

单项血脂及其比值与翼状胬肉的相关性研究

董世栖,徐云峰,严明

引用:董世栖,徐云峰,严明. 单项血脂及其比值与翼状胬肉的相关性研究. 国际眼科杂志 2020;20(2):318-320

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No.81770898)

作者单位:(430071)中国湖北省武汉市,武汉大学中南医院眼科
作者简介:董世栖,武汉大学在读硕士研究生,研究方向:眼表疾病、眼遗传病。

通讯作者:严明,毕业于武汉大学,博士,主任医师,副教授,研究方向:眼表疾病、眼遗传病. yanmingming1972@163.com

收稿日期:2019-08-23 修回日期:2019-12-26

摘要

目的:分析单项血脂和血脂比值与翼状胬肉的关系。

方法:采用回顾性病例研究。纳入2016-01/2019-02在我院眼科和体检中心确诊的翼状胬肉患者500例(翼状胬肉组)和同期进行健康体检、年龄和性别匹配的健康体检者500例(正常对照组),检测两组研究对象外周静脉血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,计算TG/HDL、TC/HDL、LDL/HDL的比值。

结果:翼状胬肉患者500例中,血脂异常者68.2%(341/500),翼状胬肉组血清TG、TC、LDL-C水平和TG/HDL、TC/HDL、LDL/HDL的比值均明显高于正常对照组($P < 0.001$),血清HDL水平低于正常对照组,但无差异($P > 0.05$)。Logistic回归分析提示,TG($OR = 4.132$)、TC($OR = 2.194$)、TG/HDL($OR = 2.184$)、TC/HDL($OR = 2.007$)均是翼状胬肉发病的影响因素($P < 0.05$)。

结论:血脂代谢异常是翼状胬肉发病的影响因素,加强血脂管理对翼状胬肉患者的发病和治疗均具有重要的临床意义。

关键词:翼状胬肉;单项血脂;血脂比值;氧化应激;加强血脂管理

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.2.29

Study on the correlation between pterygium and single blood lipid and its ratio

Shi-Qi Dong, Yun-Feng Xu, Ming Yan

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No.81770898)

Department of Ophthalmology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China

Correspondence to: Ming Yan. Department of Ophthalmology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China. yanmingming1972@163.com

Received:2019-08-23 Accepted:2019-12-26

Abstract

• AIM: To study the serum lipids changes and lipid ratios in patients with pterygium.

• METHODS: Based on the retrospective study, 500 pterygium patients who were admitted to the department of ophthalmology and had finished physical examination in the physical examination center of Zhongnan Hospital of Wuhan University from January 2016 to February 2019 were included. As well as 500 people who underwent health examination and were matched in age and gender at the same time. The serum levels of triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), were measured by professionals in hospital. TG/HDL, TC/HDL, LDL/HDL were calculated and analyzed statistically between the two groups.

• RESULTS: Among the 500 patients with pterygium, abnormal serum lipid content accounted for 68.2% (341/500). TG, TC, LDL-C level and TG/HDL, TC/HDL and LDL/HDL were higher in pterygium group than control, and with statistically significant differences ($P < 0.001$). While serum HDL level was lower than that in control group and with no statistically significant differences ($P > 0.05$). According to Logistic analysis, TG ($OR = 4.132$), TC ($OR = 2.194$), TG/HDL ($OR = 2.184$) and TC/HDL ($OR = 2.007$) were risk factors for pterygium ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: Dyslipidemia is an important factor in the pathogenesis of pterygium. It is very necessary for the patients with pterygium to control the level of blood lipids because it has important clinical significance for the attack and treatment of them.

• KEYWORDS: pterygium; blood lipid levels; blood lipid ratio; oxidative stress; strengthen lipid management

Citation: Dong SQ, Xu YF, Yan M. Study on the correlation between pterygium and single blood lipid and its ratio. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2020;20(2):318-320

0 引言

翼状胬肉是眼表常见疾病,主要表现为球结膜和结膜下纤维血管组织增生并向角膜中央侵袭性生长。随着病情进展,不仅影响美观,还会引起角膜散光、视力下降。目前,翼状胬肉的治疗以手术为主,但术后的高复发率对患者造成较大的危害,也让临床医生困惑不已^[1]。近年来,国内外诸多学者从翼状胬肉的发病机制出发,以期寻找到治疗翼状胬肉更安全、有效的方法。翼状胬肉的发病系多种因素共同作用的结果,如氧化损伤、细胞凋亡、角膜缘干细胞缺乏、炎症反应等^[2-4]。以往翼状胬肉流行病学研究中多涉及年龄、性别、职业、吸烟、紫外线辐射、生活环境等危险因素^[5-7],鲜有研究单项血脂水平与翼状胬肉的关系。

表1 两组单项血脂水平和血脂比值的比较

组别	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	TG/HDL	TC/HDL	LDL/HDL
翼状胬肉组	1.56±0.87	5.11±0.92	1.41±0.38	3.04±0.73	1.29±1.06	3.85±1.18	2.30±0.82
正常对照组	1.09±0.32	4.56±0.48	1.44±0.28	2.69±0.49	0.80±0.32	3.27±0.62	1.96±0.56
<i>t</i>	11.304	11.636	-1.487	8.798	9.890	9.764	7.867
<i>P</i>	<0.001	<0.001	0.137	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 翼状胬肉发病的影响因素分析

因素	回归系数	标准误	Wald 值	OR	95% CI	<i>P</i>
TG	1.419	0.185	58.954	4.132	2.876~5.935	<0.001
TC	0.786	0.218	13.007	2.194	1.431~3.362	<0.001
HDL	0.336	0.310	1.178	1.399	0.763~2.567	0.278
LDL	0.166	0.236	0.493	1.180	0.743~1.875	0.483
TG/HDL	0.781	0.191	16.680	2.184	1.501~3.177	<0.001
TC/HDL	0.696	0.285	5.986	2.007	1.149~3.505	0.014
LDL/HDL	-0.401	0.313	1.645	0.669	0.362~1.236	0.200

系,且缺乏血脂比值与翼状胬肉关系的研究。本研究收集原发性翼状胬肉患者以及同期进行健康体检、年龄和性别匹配的健康体检者各 500 例,检测其血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 含量,计算 TG/HDL、TC/HDL、LDL/HDL 的比值,并将两组研究对象的结果进行比较,以期找到血脂水平异常与翼状胬肉发病的关系,为翼状胬肉的预防和治疗提供新的思路。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2016-01/2019-02 在我院眼科和体检中心诊断的翼状胬肉患者 500 例,其中男 254 例,女 246 例,男性平均年龄 58.71±11.63 岁,女性平均年龄 59.12±10.17 岁。选择同期在我院体检中心体检的健康体检者 500 例作为对照组,其中男 242 例,女 258 例,男性平均年龄 57.76±10.49 岁,女性平均年龄 57.91±11.78 岁。两组患者年龄、性别比较,差异均无统计学意义 ($t=1.537, P=0.124; \chi^2=0.576, P=0.448$)。本研究经武汉大学中南医院伦理委员会批准,所有纳入患者均签署知情同意书。纳入标准:(1)原发性翼状胬肉;(2)翼状胬肉组织侵入角膜缘 1~3mm。排除标准:(1)患有与血脂异常相关的全身疾病,如高血压、糖尿病、冠心病、甲状腺疾病、肾病综合征等;(2)患有与血脂异常相关的眼部疾病:视网膜色素变性、视网膜动静脉阻塞等。

1.2 方法 所有受检者空腹 8~12h 后经肘静脉采血 3mL,血浆分离后保存待测。使用全自动生物化学分析仪测定 TG、TC、HDL-C、LDL-C。所有测定操作均由检验科专业人员实施,结果的判定参照《中国成人血脂异常防治指南》(2016 年修订版)中成年人的正常值标准^[8]。血脂异常分 4 型,包括低 HDL-C 血症、高 TC 血症、高 TG 血症、混合型高脂血症。采用本院生化仪界定的血脂参考值范围:TC < 5.18mmol/L、TG < 1.70mmol/L、HDL - C > 1.04mmol/L、LDL-C < 3.36mmol/L。

统计学分析:采用 SPSS 23.0 统计软件进行统计学处理。计量资料均采用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述,组间均数比较采用两独立样本 *t* 检验。计数资料比较采用卡方检

验。采用 Logistic 回归分析翼状胬肉发病的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 翼状胬肉患者血脂水平异常的比例 所有翼状胬肉患者中,血脂异常者 341 例,血脂异常发生率为 68.2%。341 例血脂异常患者中,单纯高胆固醇血症者 92 例 (27.0%),单纯高 TG 血症者 47 例 (13.8%),混合型高脂血症 (血清胆固醇、TG 均升高) 者 30 例 (8.8%),低高密度脂蛋白血症者 16 例 (4.7%);其他血脂异常 156 例,其中 TC 和 LDL 均增高患者最多,为 65 例 (19.1%)。

2.2 翼状胬肉组与正常对照组血脂水平和血脂比值的比较 翼状胬肉组血清 TG、TC、LDL 水平均高于正常对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.001$);血清 HDL 水平低于正常对照组,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。翼状胬肉组患者 TG/HDL、TC/HDL、LDL/HDL 的比值明显高于正常对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.001$, 表 1)。

2.3 翼状胬肉发病的影响因素分析 将 TG、TC、HDL、LDL 用直接法纳入二元 Logistic 回归分析中,结果显示 TG、TC、TG/HDL、TC/HDL 为翼状胬肉发病的独立影响因素 ($P < 0.05$, 表 2)。

3 讨论

翼状胬肉是常见眼表疾病,其病因和发病机制尚未完全阐明,目前已明确的危险因素有高龄、女性、农村居民、户外工作等^[5-7],而翼状胬肉与血脂关系的研究较少。近年来有学者提出,在疾病早期各项血脂指标尚未出现异常时,血脂比值已经发生了变化,血脂比值比单项血脂可能更早期反映疾病变化。Chen 等^[9]一项为期 10a 的前瞻性研究发现,TG/HDL 为心血管疾病的独立危险因素。崔洪银等^[10]研究发现与 TG 相比,TG/HDL-C 作为妊娠糖尿病的预测因子灵敏度更高。本研究全面分析了血脂各项指标与翼状胬肉的关系,发现翼状胬肉组血清 TG、TC、LDL 水平均高于正常对照组,差异有统计学意义,此结果与一些前期的研究结果基本一致^[11]。此外,本研究首次探讨了血脂比值 TG/HDL、TC/HDL、LDL/HDL 在翼状胬肉中的特点。本研究结果提示血脂异常与翼状胬肉的发生相关,分析原因可能与促进细胞分裂以及参与氧化应激有关。

轻度发育不良和局部浸润、过度无序生长、杂合性丢失和微卫星不稳定性在翼状胬肉发病中的作用均已明确^[12-13],这些都是肿瘤组织的常见特征,亦证实翼状胬肉是良性肿瘤病变的猜测。胆固醇是构成细胞膜的主要成分,肿瘤细胞的过度生长及DNA复制与胆固醇代谢密切相关^[14-16]。Peiretti等^[17]对原代培养的翼状胬肉成纤维细胞(PFs)和正常人的结膜成纤维细胞(NCFs)进行细胞内脂质测定,发现PFs在体外积累的中性脂质比NCFs多,且在胎牛血清的刺激下,24h后中性脂质在PFs中的沉积显著增加。Wu等^[18]研究发现,翼状胬肉组织中LDL-R和HMG-CoA-R(一种限速胆固醇合成酶)的mRNA和蛋白水平均高于正常结膜,LDL-R的表达与细胞增殖率在PSFs和HSFs中均呈显著的正相关。已有研究证实,依维莫司和吡格列酮这两种改变胆固醇代谢的药物可以抑制翼状胬肉成纤维细胞的增殖,并参与调节细胞内胆固醇稳态^[19]。以上研究均证明脂质积累与翼状胬肉的生长呈正相关,与本研究结果基本一致。此外,本研究发现血清LDL水平在翼状胬肉中较正常对照组增高,但并不是独立危险因素,可能与人群的选择、样本量的大小等有关。

众所周知,紫外线的照射在翼状胬肉的发病过程中起了关键作用^[20]。氧化应激是紫外线诱导损伤的重要机制,高水平的氧化应激会导致组织损伤和分子损伤(蛋白质、脂质和DNA损伤)。紫外线辐射产生的活性氧可能引起细胞膜的脂质过氧化,促使多不饱和脂肪酸退化为多种化合物,包括反应醛4-羟基己烯(4-HHE)和4-羟基壬烯(4-HNE)。研究表明,在翼状胬肉的头部和体部,这些分子的含量都有所增加,4-HHE和4-HNE有可能通过与组氨酸、半胱氨酸和赖氨酸残基反应来修饰蛋白质并影响其正常功能。与正常结膜相比,这种蛋白修饰在翼状胬肉组织中表现更突出^[12],故紫外线导致的氧化应激与脂质过氧化密切相关。此外,有研究表明,脂质过氧化标志物与血液TG水平呈显著正相关^[21],故可以认为紫外线导致的脂质改变与血脂异常存在相关性,本研究结果与上述观点相符。其机制可能是因为TG是储存和运输多不饱和脂肪酸的主要形式,多不饱和脂肪酸是生物体中脂质过氧化的主要靶标,较高水平的循环TG可提供足够的可氧化底物,这将为脂质过氧化链式反应的扩增创造有利的条件,但其具体机制尚需进一步研究。

本研究的创新在于以下两点:(1)重点研究了各项血脂指标的差异,针对性强,并首次分析了血脂比值TG/HDL、TC/HDL、LDL/HDL在翼状胬肉人群中的特点;(2)本研究纳入样本量较大,且所有受检者均在同一医院完成相关指标的检查,资料偏倚度较小。本研究还有尚需完善之处,如因体检中心诊断的翼状胬肉患者病程和严重程度不够详细,所以未能分析血脂异常与病程长短和严重程度等的关系等,此有待进一步研究。

综上所述,本研究发现血脂异常是翼状胬肉发生的独立危险因素,血脂异常可能在原发性翼状胬肉的发生、进展及其术后复发中发挥重要作用,但其相关机制还有待进一步研究。关注翼状胬肉患者血清脂质浓度和变化,及时发现并干预血脂异常,可能在一定程度上起到抑制翼状胬肉的发生与进展的作用,为翼状胬肉的预防和治疗提供新的思路。

参考文献

- 1 Kim KW, Kim JC. Current approaches and future directions in the management of pterygium. *Int J Ophthalmol* 2018;11(5):709-711
- 2 Sun N, Zhang H. Pyroptosis in pterygium pathogenesis. *Biosci Rep* 2018;38(3):pii:BSR20180282
- 3 Malozhen SA, Trufanov SV, Krakhmaleva DA. Pterygium: etiology, pathogenesis, treatment. *Vestn Oftalmol* 2017;133(5):76-83
- 4 Zidi S, Bediar - Boulaneb F, Belguendouz H, et al. Local pro-inflammatory cytokine and nitric oxide responses are elevated in patients with pterygium. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2017;30(4):395-405
- 5 Nemet AY, Vinker S, Segal O, et al. Epidemiology and Associated Morbidity of Pterygium: A Large, Community - Based Case - Control Study. *Semin Ophthalmol* 2016;31(5):446-451
- 6 Rezvan F, Khabazkhoob M, Hooshmand E, et al. Prevalence and risk factors of pterygium: a systematic review and meta - analysis. *Surv Ophthalmol* 2018;63(5):719-735
- 7 Pan Z, Cui J, Shan G, et al. Prevalence and risk factors for pterygium: a cross - sectional study in Han and Manchu ethnic populations in Hebei, China. *BMJ Open* 2019;9(2):e025725
- 8 诸骏仁,高润霖,赵水平,等.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版).中国循环杂志 2016;31(10):937-953
- 9 Chen Z, Chen G, Qin H, et al. Higher triglyceride to high density lipoprotein cholesterol ratio increases cardiovascular risk: 10 - year prospective study in a cohort of Chinese adults. *J Diabetes Investig* 2019;20(10):13118
- 10 崔洪银,喻燕雯,王小艳.血脂指标比值与妊娠糖尿病的相关性研究.中国卫生检验杂志 2019;29(11):1403-1406
- 11 姜勇,李海东.原发性双眼翼状胬肉与高脂血症的关系研究.国际眼科杂志 2019;19(7):1232-1234
- 12 Cardenas-Cantu E, Zavala J, Valenzuela J, et al. Molecular Basis of Pterygium Development. *Semin Ophthalmol* 2016;31(6):567-583
- 13 Detorakis ET, Sourvinos G, Tsampanlakis J, et al. Evaluation of loss of heterozygosity and microsatellite instability in human pterygium: clinical correlations. *Br J Ophthalmol* 1998;82(11):1324-1328
- 14 Che L, Chi W, Qiao Y, et al. Cholesterol biosynthesis supports the growth of hepatocarcinoma lesions depleted of fatty acid synthase in mice and humans. *Gut* 2020;69(1):177-186
- 15 Pirmoradi L, Seyfzadeh N, Ghavami S, et al. Targeting cholesterol metabolism in glioblastoma: a new therapeutic approach in cancer therapy. *J Investig Med* 2019;67(4):715-719
- 16 Feng QY, Hu ZX, Song XL, et al. Aberrant expression of genes and proteins in pterygium and their implications in the pathogenesis. *Int J Ophthalmol* 2017;10(6):973-981
- 17 Peiretti E, Mandas A, Cocco P, et al. Glucose - 6 - phosphate - dehydrogenase deficiency as a risk factor for pterygium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(6):2928-2935
- 18 Wu M, Wang J, Zhang Q, et al. Overexpression of low - density lipoprotein receptors stimulated by vascular endothelial growth factor in fibroblasts from pterygium. *Biomed Pharmacother* 2017;93:609-615
- 19 Peiretti E, Dessi S, Mulas C, et al. Modulation of cholesterol homeostasis by antiproliferative drugs in human pterygium fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(8):3450-3458
- 20 Chun YH, Paik JS, Oh JH, et al. Association between pterygium, sun exposure, and serum 25 - hydroxyvitamin in a nationally representative sample of Korean adults. *Lipids Health Dis* 2018;17(1):260
- 21 Pérez - Rodríguez L, Romero - Haro AA, Sternalski A, et al. Measuring Oxidative Stress: The Confounding Effect of Lipid Concentration in Measures of Lipid Peroxidation. *Physiological and Biochemical Zoology* 2015;88(3):345-351