

# 高脂饮食诱导肥胖大鼠血糖的动态变化研究\*

霍瑾璇, 李文艳(商丘医学高等专科学校基础医学部, 河南商丘 476100)

**【摘要】** 目的 建立高脂饮食喂养大鼠模型, 探讨口服葡萄糖耐量试验(OGTT)和胰岛素耐量试验(ITT), 观察其血糖(GLU)动态变化。方法 雄性 SD 大鼠 24 只, 随机分为正常组和高脂组, 分别喂养普通饲料和高脂饲料, 检测大鼠体质量与血脂, 喂养后第 2、4、6、8、9 周进行 OGTT 及 ITT 试验并检测 GLU。结果 第 4 周后高脂组体质量显著高于正常组; 第 10 周高脂组体质量高于正常组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。第 10 周高脂组三酰甘油(TG)、血清总胆固醇(TC)、血压均明显高于正常组, 24 h 尿蛋白定量也高于正常组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 高脂组第 2 周时检测 120 min OGTT GLU 明显高于正常组; 第 4 周 90 min GLU 明显高于正常组; 第 6 周 60、90、120 min GLU 均明显高于正常组; 第 8 周 60、120 min GLU 均明显高于正常组; 第 9 周 0、120 min GLU 均明显高于正常组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。高脂组第 4 周检测 15 min ITT GLU 明显高于正常组; 第 6 周 15、30 min ITT GLU 明显高于正常组; 第 8 周 30 min ITT GLU 明显高于正常组; 第 9 周 15、30 min ITT GLU 明显高于正常组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 高脂饲料喂养周数的增加, 高脂组大鼠体质量随高脂饲料的增加而增大, 并发生血脂异常, 且具有一定程度的胰岛素抵抗。

**【关键词】** 高脂饮食; 诱导; 肥胖大鼠; 血糖

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.040 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)11-1594-03

2 型糖尿病(T2DM)患者常伴随脂代谢紊乱, 相关研究认为脂代谢紊乱是 T2DM 患者糖代谢异常的始动因素<sup>[1]</sup>。有学者报道三酰甘油(TG)是脂类中反映糖尿病患者病情最有价值的指标, 血糖(GLU)控制水平不佳导致 T2DM 患者脂代谢紊乱, 从而增加冠状动脉粥样硬化的风险<sup>[2]</sup>。肥胖与糖尿病、血脂异常高度密切。上海 2006~2007 年调查显示, T2DM 患者中肥胖比例为 51%。体质量和血脂水平也密切相关, 总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、TG 均随体质量指数(BMI)值改变而呈明显变化趋势。本研究通过高脂饮食建立肥胖大鼠模型, 探讨不同时间点大鼠口服葡萄糖耐量试验(OGTT)及胰岛素耐量试验(ITT)的 GLU 动态变化, 分析胰岛素抵抗为临床治疗糖尿病提供参考依据。报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** Wistar 雄性 SPF 级大鼠 20 只, 每笼 4 只, 房笼标准化喂养, 体质量约 180 g, 8 周龄, 购自上海斯莱克实验动物中心, 喂养于商丘市医药研究所动物实验室, 每天行 12 h 光照, 自由饮食进食。

**1.2 试剂** 胆酸钠、胆固醇、链脲佐菌素(STZ)、胰岛素 ELISA 试剂盒、葡萄糖试剂盒为美国强生公司生产(One Touch Ultra)。普通饲料为 22% 粗蛋白, 4% 粗脂肪, 74% 碳水化合物, 高脂大鼠饲料配方为 24% 粗蛋白, 20% 粗脂肪, 56% 碳水化合物, 购自苏州双狮公司。

## 1.3 方法

**1.3.1 分组及建立模型** 对大鼠行 1 周的适应性喂养后, 按随机方法分为高脂组和正常组各 10 只, 2 组大鼠体质量、周龄等一般资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。正常组饮用自来水, 给予常规饲料喂养; 高脂组饮用 12% 果糖水, 66.5% 常规饲料, 20% 猪油, 1% 胆酸钠, 2.5% 胆固醇, 10% 蔗糖的高脂饮食喂养。均自由进水进食, 8 周后禁水禁食 12

h。饲养期间 2 组大鼠自由进食并饮用清洁水, 室温( $22 \pm 1$ ) $^{\circ}\text{C}$ , 湿度 50%~60%。高脂组造模成功 10 只, 实验中每 2 周检测 1 次体质量。

**1.3.2 实验室及病理诊断** (1) 血液及尿液标本: 大鼠饲养满 8 周后和 STZ 注射后即造模成功, 大鼠自由饮食, 行 12 h 禁食。抽取 500  $\mu\text{L}$  血液, 将血清分离, 胰岛素水平应用 ELISA 法检测, 采用 RT2100C 型自动酶标仪。第 10 周, 对 2 组大鼠 24 h 尿蛋白定量进行检查, 收集 24 h 尿液标本 10 mL, 全自动生化仪检测。给予无水乙醚实施吸入麻醉, 对心脏血液开胸进行抽取, 检测 TC、TG、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)等。(2) OGTT: 大鼠饲养第 2、4、6、8、9 周进行 OGTT 检测, 注射 STZ 前, 不禁水禁食 12 h, 灌胃 20% 葡萄糖, 分别在 0、30、60、90、120 min 获取毗静脉丛血液标本, 对胰岛素进行检测。(3) 血压监测: 实验第 10 周, 麻醉后分别对 2 组大鼠尾动脉血压行 3 次测量, 取平均值。(4) 胰岛素耐量试验(ITT): 大鼠饲养第 2、4、6、8、9 周进行 ITT 检测, 实验当天清晨 6:00 开始禁食, 禁食时间 5 h, 11:00 腹腔注射胰岛素(0.5 U/kg 体质量), 留取毗静脉丛血液标本, 检测 0、15、30、45、60、90、120 min GLU 水平。

**1.4 统计学处理** 所有数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析, 组间计量数据使用( $\bar{x} \pm s$ )表示, 应用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组大鼠相关指标结果比较** 第 4 周后高脂组体质量显著高于正常组; 第 10 周高脂组体质量下降, 正常组增加, 2 组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。第 10 周高脂组 TG、TC、血压均明显增加; 24 h 尿蛋白增加也高于正常组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1、2。

**2.2 2 组大鼠 OGTT GLU 结果比较** 第 2 周高脂组检测 120 min OGTT GLU 明显高于正常组; 第 4 周时 90 min GLU

\* 基金项目: 河南省商丘市科技局 2013 年基础研究科技项目(135009)。

明显高于正常组;第 6 周 60、90、120 min GLU 均明显高于正常组;第 8 周时 60、120 min GLU 均明显高于正常组;第 9 周时 0、120 min GLU 均明显高于正常组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 2 组大鼠不同时间的体质量结果比较 ( $\bar{x} \pm s, g$ )

组别	n	0 周	4 周	8 周	10 周
正常组	10	183.9±0.4	224.7±16.5	273.2±13.2	303.5±14.9
高脂组	10	187.7±10.6	267.8±27.9	365.7±24.3	340.8±22.2
t		0.892	3.836	10.282	3.561
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 2 组大鼠 ITT GLU 结果比较 第 4 周高脂组检测 15

min ITT GLU 明显高于正常组;第 6 周时 15、30 min ITT GLU 明显高于正常组;第 8 周时 30 min ITT GLU 明显高于正常组;第 9 周时 15、30 min ITT GLU 明显高于正常组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 2 组大鼠在第 10 周时各指标结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	24 h 尿蛋白 (mg/24 h)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	收缩压 (mm Hg)
正常组	10	10.5±3.1	0.5±0.2	1.3±0.2	109.1±2.7
高脂组	10	14.1±2.1	1.3±0.4	2.1±0.4	132.2±6.2
t		2.219	2.788	2.606	3.548
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 2 组大鼠在第 2、4、6、8、9 周时 OGTT GLU 结果比较 ( $\bar{x} \pm s, mmol/L$ )

时间	组别	n	0 min	30 min	60 min	90 min	120 min
第 2 周	正常组	10	5.75±0.12	7.87±0.20	8.16±0.23	7.29±0.22	6.28±0.15
	高脂组	10	6.00±0.16	7.70±0.12	8.09±0.22	7.43±0.18	6.92±0.20
t			1.273	0.632	0.535	0.720	2.122
P			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05
第 4 周	正常组	10	5.28±0.11	8.61±0.35	8.16±0.18	7.19±0.16	5.92±0.20
	高脂组	10	5.51±0.19	8.00±0.26	8.39±0.20	8.25±0.24	7.30±0.18
t			1.286	1.543	1.366	3.802	5.905
P			>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01
第 6 周	正常组	10	4.72±0.19	7.06±0.26	7.69±0.20	7.69±0.16	6.42±0.13
	高脂组	10	5.23±0.14	7.70±0.18	8.54±0.25	8.50±0.20	7.48±0.12
t			1.662	1.827	2.104	3.986	3.998
P			>0.05	>0.05	<0.05	<0.01	<0.01
第 8 周	正常组	10	4.95±0.08	7.23±0.18	6.97±0.16	7.54±0.17	6.33±0.17
	高脂组	10	5.25±0.18	7.30±0.18	8.23±0.21	8.03±0.20	7.37±0.21
t			0.928	0.625	4.002	1.553	3.892
P			>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01
第 9 周	正常组	10	4.32±0.15	7.51±0.27	8.11±0.33	7.80±0.32	6.54±0.25
	高脂组	10	4.86±0.11	6.91±0.17	7.79±0.20	7.47±0.12	7.29±0.26
t			2.138	1.225	1.206	0.980	2.268
P			<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表 4 2 组大鼠在第 2、4、6、8、9 周时 ITT GLU 结果比较 ( $\bar{x} \pm s, mmol/L$ )

时间	组别	n	0 min	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min
第 2 周	正常组	10	6.41±0.07	5.82±0.07	4.45±0.11	3.92±0.16	3.50±0.18	3.39±0.23	3.91±1.19
	高脂组	10	6.55±0.06	5.63±0.13	4.05±0.18	3.65±0.30	3.24±0.35	3.02±0.41	3.92±0.57
t			0.382	0.399	0.562	0.483	0.476	0.402	0.266
P			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
第 4 周	正常组	10	6.21±0.09	4.97±0.23	3.82±0.18	3.97±0.15	3.95±0.17	4.42±0.27	4.82±0.35
	高脂组	10	6.39±0.13	5.63±0.16	4.06±0.19	3.71±0.22	3.49±0.28	3.93±0.42	4.25±0.49
t			0.322	2.089	1.892	0.378	1.692	1.885	1.678
P			>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

续表 4 2 组大鼠在第 2、4、6、8、9 周时 ITT GLU 结果比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

时间	组别	n	0 min	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min
第 6 周	正常组	10	6.46±0.11	5.44±0.08	3.96±0.11	3.84±0.09	3.56±0.12	3.54±0.25	4.23±0.39
	高脂组	10	6.73±0.12	6.23±0.12	4.68±0.11	3.96±0.19	3.86±0.26	3.72±0.27	5.16±0.62
t			0.402	2.153	2.005	0.393	0.529	0.480	1.260
P			>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
第 8 周	正常组	10	6.64±0.09	4.95±0.07	3.64±0.07	3.29±0.07	3.19±0.10	3.09±0.21	3.74±0.29
	高脂组	10	6.67±0.17	5.20±0.18	4.03±0.16	3.68±0.20	3.43±0.23	3.70±0.41	4.45±0.57
t			0.188	0.386	2.284	0.568	0.402	1.681	1.883
P			>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
第 9 周	正常组	10	6.31±0.14	5.18±0.14	4.18±0.18	3.81±0.17	3.73±0.29	3.89±0.46	4.39±0.54
	高脂组	10	6.80±0.06	5.96±0.17	4.86±0.15	4.41±0.22	4.34±0.26	4.49±0.53	5.13±0.54
t			2.099	2.135	2.543	1.772	1.509	1.634	1.890
P			<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

### 3 讨 论

我国女性 50 年体型改变最大的是腰围,从 70 cm 上升至 86 cm<sup>[3]</sup>。肥胖与糖尿病、冠心病、高血压和恶性肿瘤风险相关<sup>[4]</sup>。T2DM 患者常见的血脂异常是 TG 升高及 HDL-C 降低。通常治疗时,不是降低 TG 及提高 HDL-C,而是降低 TC 和 LDL-C 水平<sup>[5]</sup>。有研究表明,通过他汀类药物降低 TC 和 LDL-C 水平,可以显著降低糖尿病患者发生大血管病变和病死风险,解决 T2DM 血脂异常问题。目前尚无明确证据显示,使用他汀类药物的基础上,降低 TG 和升高 HDL-C 能减少糖尿病患者发生心脑血管病变和病死率。高脂饮食与肥胖直接相关,是 T2DM 的高危因素。本研究结果显示随着高脂饲料喂养周数的增加,高脂组大鼠体重增加,致使血糖、血脂异常,并在不同时间呈一定程度的胰岛素抵抗。Suheyl 等<sup>[6]</sup>在一种新型的胰岛素抵抗动物模型中发现,极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)和 TG 合成与分泌增加还伴随着 VLDL-C 和载脂蛋白 B(ApoB)分泌成倍的增加(4.6 倍),提示 ApoB 的稳定性增加,清除率下降,而 ApoB 是 VLDL-C 装配及分泌的限制性因素<sup>[7]</sup>;用免疫印迹分析法发现,线粒体中 TG 转运蛋白(MTP,一种影响 VLDL-C 装配的关键酶)在肝细胞中水平升高 2.1 倍,故认为肝中 VLDL-C 生成增加还可能与胰岛素抵抗状态下 ApoB 的过度表达或稳定性增加以及 MTP 表达增多相关<sup>[8-9]</sup>。有学者研究报道,OLETF 大鼠(一种 T2DM 模型,6 周时出现腹型肥胖,12 周时出现胰岛素抵抗)出现胰岛素抵抗时,TG 合成的限速酶肝脏脂酰辅酶 A 活性及其 mRNA 水平升高,导致 TG 水平也升高,VLDL-C 的合成及装配随之增加<sup>[10]</sup>。VLDL-C 受体近年来备受关注,其可与含载脂蛋白 E(ApoE)的脂蛋白(如 VLDL-C、CM 等)结合,但不结合 LDL-C<sup>[11]</sup>。其主要存在于骨骼肌、脂肪组织、心脏、肝脏,组织特异性显示富含 TG 的脂蛋白向外周转运过程中发挥重要作用,但近年来已有研究证实 VLDL-C 受体基因与胰岛素抵抗无相关性<sup>[12]</sup>。TG 水平升高,导致胆固醇酯转运蛋白(CETP)活性升高,使 HDL-C 核心 CE 与 VLDL-C 核心 TG 发生交换,致使 HDL-C 下降。同时磷脂转运蛋白(PLTP)在胰岛素抵抗时活性也升高,可提高 CETP 介导的 CE 转运<sup>[13-14]</sup>。胰岛素抵抗状态下,肝脏合成载脂蛋白 A1(ApoA1)减少,近年来也有研究表

明 ApoA1 在富含 TG 的 HDL-C 颗粒中清除率增加,导致低 ApoA1 水平,而 ApoA1 是血浆卵磷脂胆固醇脂酰转移酶(LCAT)的激活剂,LCAT 活性下降,影响 HDL-C 的形成<sup>[15]</sup>。目前胰岛素抵抗与肥胖的因果关系仍不明确,本研究通过动态观察大鼠 OGTT 和 ITT 中 GLU 变化,提示高脂组在不同时间表现出不同程度的胰岛素抵抗,这为今后进一步从临床不同阶段通过改善胰岛素抵抗,进而预防糖尿病提供研究方向。

### 参考文献

- [1] 高苹,贾汝汉. 2 型糖尿病肾病大鼠模型的建立[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2007,8(6):316-319.
- [2] Freitas RR, Lopes KL, Carill BA, et al. Sympathetic and rennin-angiotensin systems contribute to increased blood pressure in sucrose-fed rats [J]. J Am J Hypertens, 2007,20(6):692.
- [3] 王英,江从海,王惠英,等. 血脂异常对 2 型糖尿病肾病的影响[J]. 中国热带医学,2008,8(6):981-982.
- [4] 邢淑丽,郑君芙,黄文政. 单侧肾切除 STZ 诱导糖尿病肾病大鼠动物模型研究[J]. 中国中医急症,2006,15(6):643-644.
- [5] 王康,李平,张浩军,等. 2 型糖尿病肾病中晚期病变大鼠模型的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2010,11(1):14-15.
- [6] Suheyl EF, Hasanoglu A, Tumer L, et al. Endothelial activation and inflammation in prepubertal obese Turkish children[J]. Metabolism, 2005,54(26):1384-1389.
- [7] Juonala M, Jarvisalo MJ, Maki TN, et al. Risk factors identified in childhood and decreased carotid artery elasticity in adulthood: the cardiovascular risk in young finns study[J]. Circulation, 2005,112(7):1486-1493.
- [8] Kim F, Tysseling KA, Rice J, et al. Activation of IKKbeta by glucose is necessary and sufficient to impair insulin signaling and nitric oxide production in endothelial cells [J]. J Mol Cell Cardiol, 2005,39(17):327-334.
- [9] Kim F, Tysseling KA, Rice J, et al. Free (下转第 1598 页)

血细胞分析仪计数血小板时出现假性减低的结果,称为 EDTA-PTCP,但患者临床上并无血小板减低的症状。虽然其发生率很低,国外有研究报道为 0.07%~1%,本组结果显示为 0.011%,但却极易致使临床出现误诊、误治<sup>[4]</sup>。因此建立必要的人工推片镜检制度,对发现 EDTA-PTCP 具有重要的临床意义。

BC-5800 血细胞分析仪检测血小板的原理是采用电阻抗法,根据血细胞相对非导电性质悬浮在电解质溶液中的细胞颗粒,通过计数小孔时可引起电阻的变化为基础,对血细胞进行计数和体积测定。血小板数量由血小板直方图推导,在红细胞/血小板计数池中计数 2~20 fL 的颗粒,再用电子拟合曲线拟合出 0~70 fL 范围的所有血小板数量。因此如果出现 EDTA-PTCP,聚集的血小板体积便会超出仪器计数范围,从而使仪器不将其计数为血小板,引起报告结果的假性减低。因此 EDTA-PTCP 标本会在血小板直方图上出现翘尾等异常情况,但是最后的确定只有通过人工推片镜检,才能发现血小板聚集现象。

有学者认为 EDTA-PTCP 形成的主要原因是与血小板表面存在某种隐匿性抗原有关,EDTA-K<sub>2</sub> 可导致血小板活化,从而改变血小板膜表面某种隐匿性抗原结构,与存在血浆的自身抗体结合,激活磷脂酶 A<sub>2</sub>(PLA<sub>2</sub>)、磷脂酶 C(PLC)、花生四烯酸(AA)、ADP、5-TH 等活性物质。这些活性物质能活化血小板纤维蛋白原受体,促进血小板与纤维蛋白原聚集成团,从而出现血小板聚集现象<sup>[5]</sup>。但是绝大多数情况下都无法与具体疾病建立联系,可见于健康者,也可伴发某些疾病(如癌症、自身免疫性疾病等)<sup>[6]</sup>。而临床如果收到血小板减低的报告,极其可能会导致误诊、误治。本组 1 例患者(女,36 岁)在其他医院诊断为血小板减低,但本组结果显示无任何血小板减低的表证(如皮下出血点增多等),凝血功能也正常,并不需要进行相关治疗。使用枸橼酸钠作为抗凝剂则不会引起血小板聚集,故在人工推片镜检后如发现血小板聚集现象,应采用枸橼酸钠抗凝(但需严格控制抽血量,保证 1:9 的比例)检测血小板后,按照结果乘以 1.1 校正可以反映患者的真实血小板计数结果<sup>[7-8]</sup>。

虽然自动血细胞分析仪已经承担了全血细胞分析标本的

检测工作,但是对于血小板异常减低的情况还是不能完全依赖仪器<sup>[9]</sup>。EDTA-PTCP 的发现就来自人工推片镜检,这是任何仪器无法取代的,虽然其临床发生率极低,但是一旦漏检就可能造成临床误诊、误治,给患者带来严重的身体伤害和经济损失,也容易导致医疗纠纷。所以建立全血细胞分析标本的人工推片复检规则是每个实验室的重要工作。

## 参考文献

- [1] Onder O, Weinstein A, Loyer LW. Pseudothrombocytopenia caused by platelet that are reactive in blood anticoagulated with chelating agents[J]. Blood, 1980, 56(2): 177-182.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:122.
- [3] 鲁家才,程正江,姚汝. 两种药物对 EDTA 依赖性血小板聚集的抑制作用[J]. 临床检验杂志,2004,22(16): 198-199.
- [4] Bizzaro N. EDTA-dependent pseudothrombocytopenia; a clinical and epidemiological study of 11 cases with 10-year follow up[J]. Am J Hematol, 1995, 50(2): 103-109.
- [5] Bragnani G, Bianconcini G, Brogna R, et al. Pseudothrombocytopenia clinical comment on 37 cases[J]. Minerva Med, 2001, 92(1): 13-17.
- [6] 欧阳华. 乙二胺四乙酸依赖性假性血小板减少症发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2014, 20(11): 1942-1944.
- [7] 刘春生,柳发虎,浦春,等. 不同抗凝剂对血小板检测结果的影响[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(8): 899-900.
- [8] 莫筠,陈俊荣. 32 例 EDTA 依赖性血小板减少症患者浅析[J]. 国际医药卫生导报, 2009, 15(12): 90-91.
- [9] 李惠卿,赖馨,蔡洁丹,等. 血细胞分析仪计数血小板假性减少原因分析及对策探讨[J]. 临床检验杂志, 2014, 13(9): 764-767.

(收稿日期:2014-12-20 修回日期:2015-02-18)

(上接第 1596 页)

fatty acid impairment of nitric oxide production in endothelial cells is mediated by IKKbeta [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(11): 989-994.

- [10] Yang N, Wang C, Xu M, et al. Interaction of dietary composition and PYY gene expression in diet-induced obesity in rats[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2005, 25(21): 243-246.

- [11] Roberts CK, Barnard RJ, Sindhu RK, et al. A high-fat, refined-carbohydrate diet induces endothelial dysfunction and oxidant/antioxidant imbalance and depresses NOS protein expression[J]. J Appl Physiol, 2005, 98(10): 203-210.

- [12] Molnar J, Yu S, Mzhavia N, et al. Diabetes induces endothelial dysfunction but does not increase neointimal formation in high-fat diet fed C57BL/6J mice[J]. Circ Res, 2005, 96(43): 1178-1184.

- [13] 杨凌辉,邹大进. 肥胖致胰岛素抵抗的机制[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(3): 244-246.

- [14] 田德润,李晓东,石玉顺,等. 肥胖大鼠血浆摄食相关肽和血脂水平变化[J]. 天津医科大学学报, 2004, 3(2): 10-11.

- [15] 郭云红,李秀钧,李宏亮. 高脂饮食肥胖大鼠胰岛细胞胰岛素抵抗机制的探讨[J]. 中华医学杂志, 2005, 27(9): 1607-1610.

(收稿日期:2014-12-25 修回日期:2015-02-18)