

内脂素和脂联素与 2 型糖尿病代谢综合征的相关性研究

胡淑芳,左湘川,荣太梓(湖北省武汉市汉口医院内分泌科 430012)

【摘要】 目的 探讨内脂素和脂联素与 2 型糖尿病(T2DM)代谢综合征的相关性。**方法** 选择 T2DM 代谢综合征患者(T+MS 组)和单纯 T2DM 患者(T2DM 组)进行检测并比较 2 组研究对象体质量指数(BMI)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FBG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、内脂素和脂联素的差异,分析 2 组患者内脂素、脂联素和 BMI、TC、TG、LDL-C、HDL-C、FBG、HOMA-IR 的相关性。**结果** T+MS 组患者 BMI、TC、TG、LDL-C、FBG、HOMA-IR 均显著高于 T2DM 组患者,而 HDL-C、内脂素和脂联素均显著低于 T2DM 组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。T2DM 代谢综合征患者内脂素、脂联素和 BMI、TC、TG、LDL-C、FBG、HOMA-IR 呈负相关关系($P<0.05$),和 HDL-C 呈正相关($P<0.05$)。**结论** T+MS 组患者血清内脂素及脂联素显著低于 T2DM 组患者,其低内脂素和脂联素血症与 T2DM 合并代谢综合征密切相关。

【关键词】 2 型糖尿病; 代谢综合征; 内脂素; 脂联素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.049 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)11-1612-02

脂肪组织成分分泌包括内脂素和脂联素等脂肪细胞因子,糖脂代谢及胰岛素抵抗密切相关,在糖尿病的发生、发展中具有决定作用,低内脂素和脂联素血症是目前确认的 2 型糖尿病(T2DM)发病因素^[1-2]。代谢综合征是一组复杂的代谢紊乱症候群,T2DM 代谢综合征的组成部分之一,但目前在内脂素、脂联素与 T2DM 代谢综合征的相关性方面研究极少^[3]。本研究对比 T2DM 代谢综合征和单纯 T2DM 患者内脂素和脂联素的差异,探讨内脂素和脂联素与 2 型糖尿病代谢综合征的相关性。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择该院 2011 年 1 月至 2014 年 1 月诊治的初诊 T2DM 合并代谢综合征患者(T+MS 组),纳入标准:(1)符合 T2DM 诊断标准^[4]。(2)合并代谢综合征,符合代谢综合征诊断标准^[5]。(3)排除近期服用抗糖尿病和降脂药物。T+MS 组患者男 30 例,女 20 例,年龄 30~80 岁,平均年龄(54.1±5.7)岁。同时选择同期单纯 T2DM 患者为对照组(T2DM 组),男 28 例,女 22 例,年龄 29~80 岁,平均年龄(54.3±6.4)岁。2 组患者的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 检测指标及方法 2 组患者均检测以下指标:(1)体质量指数:体质量指数(BMI)=体质量/身高²(kg/m²)。(2)生化指标:总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),均采用全自动生化仪检测。(3)胰岛素抵抗指数(HOMA-IR):检测空腹血糖(FBG)和胰岛素(FINS)水平,HOMA-IR=FPG×FINS/22.5。(3)内脂素和脂联素:空腹 8 h 采集静脉血离心后获取血清,使用酶联免疫吸附法检测。

1.3 统计学处理 采用 SigmaPlot12.0 统计软件进行分析。2 组间对比使用 *t* 检验。Spearman 分析内脂素、脂联素与代谢综合征的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者各检测指标结果比较 T+MS 组患者 BMI、

TC、TG、LDL-C、FBG、HOMA-IR 均显著高于 T2DM 组患者,而 HDL-C、内脂素和脂联素均显著低于 T2DM 组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者各检测指标结果比较($\bar{x}\pm s$)

检测指标	T+MS 组	T2DM 组	<i>t</i>	<i>P</i>
BMI(kg/m ²)	25.4±1.5	23.7±1.1	6.462	<0.001
TC(mmol/L)	6.6±0.7	5.8±0.4	7.016	<0.001
TG(mmol/L)	2.8±0.4	2.2±0.3	8.485	<0.001
LDL-C(mmol/L)	4.1±0.6	3.5±0.5	5.432	<0.001
HDL-C(mmol/L)	0.9±0.3	1.4±0.5	6.063	<0.001
FBG(mmol/L)	8.9±0.7	8.1±0.6	6.136	<0.001
HOMA-IR	3.6±0.4	2.9±0.3	9.899	<0.001
内脂素(μg/L)	53.8±4.5	70.3±5.8	15.893	<0.001
脂联素(mg/L)	5.8±1.6	6.9±2.1	2.946	0.004

2.2 T+MS 组患者内脂素、脂联素与生化指标的相关性 相关性分析结果表明,内脂素、脂联素和 BMI、TC、TG、LDL-C、FBG、HOMA-IR 呈负相关关系($P<0.05$),和 HDL 呈正相关($P<0.05$)。见表 2。

表 2 T+MS 组患者内脂素、脂联素与生化指标的相关性

检测指标	内脂素(μg/L)		脂联素(mg/L)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
BMI	-0.217	0.002	-0.471	0.025
TC	-0.303	0.036	-0.357	0.016
TG	-0.219	0.012	-0.303	0.041
LDL-C	-0.355	0.021	-0.304	0.019
HDL-C	0.287	0.017	0.349	0.025
FBG	-0.371	0.031	-0.465	0.006
HOMA-IR	-0.435	0.009	-0.512	0.027

3 讨 论

代谢综合征是一组复杂的代谢紊乱症候群,包括肥胖、高血糖、高血压、血脂异常和高胰岛素血症,T2DM 患者往往合并血压升高、糖脂代谢紊乱,极易导致代谢综合征^[6]。目前认为胰岛素抵抗与免疫系统激活导致炎症反应相关,其中脂肪细胞免疫紊乱发挥重要作用。炎症激活的巨噬细胞和脂肪细胞可合成分泌肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素(IL)等多种炎症因子,直接参与和诱导炎症反应,抑制胰岛素信号转导通路^[7]。激活的炎症因子可刺激(iNOS)表达,引起骨骼肌胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能减退,同时促进炎症细胞因子的合成和分泌,最终导致 T2DM^[8]。本研究结果表明,2 组患者 BMI、TC、TG、LDL-C、FBG、HOMA-IR 明显高于正常值,而 HDL-C 低于正常值,提示 2 组患者存在糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗。

脂联素是新近发现的脂肪细胞分泌的细胞因子,具有增强胰岛素敏感性、抗糖尿病、抗动脉粥样硬化和抗炎性等生物效应,在 T2DM 患者中水平显著低于健康者^[9]。进一步的研究显示 T2DM 患者脂联素水平降低,可作为预测 T2DM 心脑血管疾病发生的危险因素,其水平降低可显著增加心脑血管疾病并发症发生率^[10]。目前相关文献认为,脂联素通过肝脏的胰岛素敏感性和抑制肝脏的糖异生、对抗脂肪因子和脂肪酸介导的胰岛 β 细胞凋亡等,发挥胰岛素增敏以及 T2DM 保护作用^[11]。有关学者研究报道,脂联素可从促进脂肪酸和 TG 的摄取,降低肝糖原输出,抑制血管内皮细胞的黏附因子,防止血脂损伤血管内皮导致动脉粥样硬化,此外,脂联素可抑制单核细胞增殖及巨噬细胞分泌 TNF- α ,抑制炎症产生并恢复受损内皮细胞^[12]。本研究结果表明,2 组患者血清脂联素均显著低于正常值,而 T+MS 组患者更低,证实 2 组患者的发病机制与脂联素紧密相关,低脂联素血症增加 T2DM 发生代谢综合征的概率。

内脂素是内脏脂肪细胞分泌的细胞因子,具有类胰岛素作用,可刺激人外周血单核细胞产生细胞因子,调控细胞因子的基因表达。体外实验发现内脂素可诱导原代培养的前脂肪细胞 TG 合成,诱导编码脂肪标志物的基因表达,与肥胖显著相关^[13]。内脂素具有模拟胰岛素的作用,小鼠注射内脂素后可诱导肝脏胰岛素受体,使胰岛素受体底物产生酪氨酸磷酸化并增强其活性,与胰岛素受体的结合与胰岛素相似^[14]。有关研究表明,T2DM 患者空腹及糖负荷后内脂素水平显著低于健康者,多元回归分析显示 T2DM 独立相关^[15]。本研究结果证实,2 组患者血清内脂素均显著低于正常值,而 T+MS 组患者更低,提示与内脂素高度相关,低内脂素血症增加 T2DM 发生代谢综合征的风险。

本研究表明,T+MS 组患者内脂素、脂联素和 BMI、TC、TG、LDL、FBG、HOMA-IR 呈负相关关系($P<0.05$),和 HDL 呈正相关($P<0.05$),这些数据显示内脂素和脂联素与血脂、血糖及胰岛素抵抗密切相关,T+MS 组患者糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗较 T2DM 组患者高,而内脂素和脂联素水平显著降低是导致 T2DM 发生代谢综合征的直接原因,与 T2DM 相似,内脂素和脂联素与 T2DM 代谢综合征的发生、发

展显著相关。

参考文献

- [1] 康庄,苏恒,张云,等.大理白族 2 型糖尿病与脂联素基因多态性相关性分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(23): 3122-3124.
- [2] 聂翠华.血清胰抑素 C 及脂联素水平变化与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 检验医学与临床,2012,9(17):2149-2150.
- [3] 严婷,李玲玲,王怀明,等.2 型糖尿病患者脂肪细胞因子与代谢综合征的关系[J]. 南方医科大学学报,2014,13(2):275-278.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2007 年版)[J]. 中华医学杂志,2008,88(18):1227-1245.
- [5] 胡浙芳,章荣华,黄李春,等.四种代谢综合征诊断标准在浙江省城市人群中应用情况的比较[J]. 中华预防医学杂志,2014,48(6):507-511.
- [6] 宋克群,于慧玲,冯长顺,等.老年男性代谢综合征患者体脂分布[J]. 中国老年学杂志,2014,10(8):2282-2283.
- [7] 王朝辉,齐伟,韩东岳,等.经穴推拿对肥胖 2 型糖尿病患者血清炎症因子的影响[J]. 南京中医药大学学报,2014,30(2):111-113.
- [8] 戴尧,陈明卫,张超学,等.持续 6 年胰岛素强化治疗对 2 型糖尿病患者血清炎症因子及颈动脉内-中膜厚度影响的观察[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(5):417-419.
- [9] 王楚媛,孔令芳,侯永生,等.脂联素与 2 型糖尿病进程的相关性[J]. 中国医科大学学报,2014,9(5):429-431.
- [10] 潘黎明,李俊明.脂联素和蛋白质二硫键异构酶在糖尿病心肌病中的作用研究进展[J]. 中国全科医学,2014,17(5):601-603.
- [11] 阳琰,高琳,邓华聪,等.脂联素对糖尿病大鼠肝脏中 PPAR α 、SREBP-1C、载脂蛋白 A5 表达及三酰甘油含量的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志,2013,29(8):696-699.
- [12] 马进,张志坚,马瑞,等.2 型糖尿病患者血浆神经肽 Y、B 型钠尿肽、脂联素水平的变化[J]. 中国老年学杂志,2013,33(12):2894-2895.
- [13] 李林娟,刘鑫,张永莉,等.2 型糖尿病患者血清内脂素水平与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 广东医学,2013,34(2):291-292.
- [14] 熊海亮,田凤石,李锥璐,等.初发 2 型糖尿病合并高血压患者血清内脂素、网膜素和 TNF- α 水平的变化[J]. 天津医药,2013,41(5):408-411.
- [15] 王静,阮芸,谭攀缨,等.2 型糖尿病患者血清内脂素、游离脂肪酸与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中华全科医师杂志,2014,13(8):664-667.