

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.18.011

血清 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值在 2 型糖尿病合并代谢综合征患者中的意义*

李 晶¹,葛旭辉^{2△}

1. 西电集团医院内分泌科,陕西西安 710000;2. 陕西省咸阳市妇幼保健院综合病区,陕西咸阳 712000

摘 要:目的 探讨血清 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP-5)、胎球蛋白 A/脂联素(AHSG/APN)比值在 2 型糖尿病(T2DM)合并代谢综合征(MS)患者中的临床意义。方法 选取 2021 年 6 月至 2022 年 6 月西电集团医院收治的 120 例 T2DM 患者为研究对象,根据患者是否合并 MS 将患者分为 MS 组和非 MS 组,检测对比两组患者的 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值、肥胖体表测量指标、糖脂代谢指标和胰岛素抵抗指标。采用 Pearson 相关分析 T2DM 合并 MS 患者的 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值与肥胖体表测量指标、糖脂代谢指标和胰岛素抵抗指标的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 MS 的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析部分指标对 T2DM 合并 MS 发病的预测价值。结果 T2DM 患者合并 MS 68 例(MS 组),T2DM 患者未合并 MS 52 例(非 MS 组)。MS 组体质量指数(BMI)、腰围(WC)、腰臀比(WHR)均大于非 MS 组($P<0.05$),血清 SFRP-5、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平低于非 MS 组($P<0.05$),血清 GGT、AHSG/APN 比值、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hPBG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)水平均高于非 MS 组($P<0.05$)。SFRP-5 与 BMI、WHR、FBG、2 hPBG、HOMA-IR、HOMA- β 、TC、TG、LDL-C 呈负相关($P<0.05$),与 HDL-C 呈正相关($P<0.05$);GGT、AHSG/APN 比值与 BMI、WC、WHR、FBG、2 hPBG、HOMA-IR、HOMA- β 、TC、TG、LDL-C 呈正相关($P<0.05$),与 HDL-C 呈负相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析,GGT ≥ 58.66 U/L、AHSG/APN 比值 $\geq 40.55\%$ 是 T2DM 合并 MS 的独立危险因素($P<0.05$),SFRP-5 ≥ 90.28 ng/L 是 T2DM 合并 MS 的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值单项及 3 项联合预测 T2DM 合并 MS 发病的曲线下面积(AUC)分别为 0.724(95%CI:0.519~0.926)、0.770(95%CI:0.595~0.932)、0.731(95%CI:0.513~0.947)、0.893(95%CI:0.797~0.955),3 项指标联合应用的预测效能高于单项指标。结论 T2DM 合并 MS 患者的 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值变化与肥胖体表测量指标、糖脂代谢和胰岛素抵抗密切相关,可预测 T2DM 合并 MS 的发病,且 3 项联合应用的预测效能更高,可为临床诊断、治疗 T2DM 合并 MS 提供参考。

关键词:2 型糖尿病; 代谢综合征; γ -谷氨酰转肽酶; 分泌型卷曲相关蛋白 5; 胎球蛋白 A/脂联素比值

中图法分类号:R587.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2023)18-2676-06

Significance of GGT, SFRP-5 and AHSG/APN ratio in patients with type 2 diabetes mellitus complicating metabolic syndrome*

LI Jing¹, GE Xuhui^{2△}

1. Department of Endocrinology, Xidian Group Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China;
2. Comprehensive Wards, Xianyang Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of γ -glutamyltranspeptidase (GGT), secretory crimp associated protein 5 (SFRP-5) and alpha2-heremans-schmid glycoprotein/adiponectin (AHSG/APN) ratio in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicating metabolic syndrome (MS). **Methods** A total of 120 cases of T2DM admitted and treated in this hospital from June 2021 to June 2022 were selected as the study subjects and divided into the MS group and non-MS group according to whether complicating MS. GGT, SFRP-5, AHSG/APN ratio, obesity body surface measurement indexes, glucose and

* 基金项目:陕西省科技厅创新能力支撑计划项目(2018ZC375)。
作者简介:李晶,女,主治医师,主要从事内分泌疾病诊疗方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:83119439@qq.com。
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20230719.1000.004\(2023-07-19\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20230719.1000.004(2023-07-19))

lipid metabolism indexes and insulin resistance indexes were detected and compared between the two groups. The Pearson correlation was used to analyze the correlations between GGT, SFRP-5 and AHSG/APN ratio with the body surface measurement indexes, glucose and lipid metabolism indexes and insulin resistance indexes of obesity in the patients with T2DM complicating MS. The multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors in the patients with T2DM complicating MS. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of partial indexes for predicting the onset of T2DM complicating MS. **Results** There were 68 cases of T2DM complicating MS (MS group) and 52 cases of T2DM without complicating MS (non-MS group). Body mass index (BMI), waist circumference (WC) and waist-to-hip ratio (WHR) in the MS group were all greater than those in the non-MS group ($P < 0.05$); serum SFRP-5 and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels were lower than those in non-MS group ($P < 0.05$); Serum GGT, AHSG/APN ratio, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2 hPBG), insulin resistance index (HOMA-IR), and islet β cell function index (HOMA- β) levels were higher than those in non-MS group ($P < 0.05$). SFRP-5 was negatively correlated with BMI, WC, WHR, FBG, 2 hPBG, HOMA-IR, HOMA- β , TC, TG and LDL-C ($P < 0.05$), and positive correlated with HDL-C ($P < 0.05$). GGT and AHSG/APN ratio were positively correlated with BMI, WC, WHR, FBG, 2 hPBG, HOMA-IR, HOMA- β , TC, TG and LDL-C ($P < 0.05$), and negatively correlated with HDL-C ($P < 0.05$). The multivariate Logistic analysis showed that $\text{GGT} \geq 58.66 \text{ U/L}$ and $\text{AHSG/APN ratio} \geq 40.55\%$ were the independent risk factors of T2DM complicating MS ($P < 0.05$), and $\text{SFRP-5} \geq 90.28 \text{ ng/L}$ was the protective factor of T2DM complicating MS. The ROC curve analysis showed that the areas under the curves of GGT, SFRP-5 and AHSG/APN ratio single item and the three indicator combination for predicting T2DM complicating MS onset were $0.724 (95\% \text{ CI}: 0.519 - 0.926)$, $0.770 (95\% \text{ CI}: 0.595 - 0.932)$, $0.731 (95\% \text{ CI}: 0.513 - 0.947)$ and $0.893 (95\% \text{ CI}: 0.797 - 0.955)$, respectively, and the predictive efficiency of three indicator combination was higher than that of the single indicator. **Conclusion** The changes of GGT, SFRP-5 and AHSG/APN ratio in the patients with T2DM complicating MS are closely correlated with the body surface measurement indicators of obesity, glucose and lipid metabolism and insulin resistance, which could predict the onset of T2DM complicating MS, moreover the predicting efficiency of the three indicators combination application is higher and could provide valuable reference for clinical diagnosis and treatment of T2DM complicating MS.

Key words: type 2 diabetes mellitus; metabolic syndrome; γ -glutamyltranspeptidase; secretory crimp associated protein 5; alpha2-heremans-schmid glycoprotein/adiponectin ratio

2 型糖尿病 (T2DM) 是常见的以血糖升高、胰岛素相对缺乏、胰岛素抵抗为主要病理特征的慢性代谢性疾病, 且该病具有病程周期长、终身患病、治疗难度大等特点, 严重影响患者生命健康状态^[1]。T2DM 患者由于长期高血糖状态引起的机体内分泌功能紊乱, 会导致患者出现如肥胖、胰岛素抵抗、高脂血症以及动脉粥样硬化等并发症^[2]。临床上通常将人体出现蛋白质、脂肪、糖类等物质发生代谢紊乱的病理状态, 以及表现出的肥胖、高血糖、高血压等临床综合征称为代谢综合征 (MS)^[3]。既往研究表明, 大部分 T2DM 患者在患病期间均伴有不同程度的 MS 症状, MS 的发生也会加重 T2DM 病情程度, 同时增加患者的死亡风险^[4]。血清标志物具有采集简便、可反映疾病变化趋势的优势, 寻找与 T2DM 合并 MS 发生相关联的血清标志物有助于揭示 T2DM 患者伴发 MS 的机制^[5]。 γ -谷氨酰转肽酶 (GGT) 分布于肝、胆、胰腺等组织中, 与机体的多种代谢功能紊乱状态密切相关^[6]。分泌型卷曲相关蛋白 5 (SFRP-5) 是一种具有

抗炎作用的脂肪因子, 能够通过对炎症反应的抑制而参与 T2DM 病情的进展过程^[7]。胎球蛋白 A/脂联素 (AHSG/APN) 比值是反映机体糖代谢紊乱的重要指标, AHSG 升高预示着患者胰岛素抵抗严重, APN 降低预示机体对胰岛素敏感性降低, 并可能与 T2DM 病情进展有关^[8]。鉴于此, 本研究以 T2DM 患者为对象, 通过检测患者的血清 GGT、SFRP-5 水平及计算 AHSG/APN 比值, 探讨 GGT、SFRP-5 水平及 AHSG/APN 比值在 T2DM 合并 MS 患者中的意义, 以期对 MS 的预防提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月至 2022 年 6 月西电集团医院收治的 120 例 T2DM 患者为研究对象。120 例患者中男 54 例、女 66 例, 年龄 18~75 岁、平均 (58.37 ± 11.08) 岁, 有吸烟史 21 例, 有饮酒史 39 例。

纳入标准: (1) 患者确诊为 T2DM, 符合《国家基层糖尿病防治管理指南 (2018)》^[9] 中的诊断标准; (2) 年龄 ≥ 18 岁; (3) 患者均接受规范的治疗; (4) 患者入

院后完善各项指标的检查且检测指标数据完整、无缺项。排除标准:(1)同时伴有其他种类的内分泌系统疾病;(2)非糖尿病因素导致的 MS;(3)合并全身炎症性感染;(4)存在严重心、肝、肾功能疾病;(5)患自身免疫性疾病或其他内分泌疾病,如 1 型糖尿病、继发性糖尿病、妊娠期糖尿病等;(6)未完成整个研究过程、中途自愿退出。本研究方案经西电集团医院医学伦理学委员会审查批准。所有患者对本研究内容均知情同意。

1.2 方法 (1)患者于入院后次日采集空腹肘静脉血 3 mL,以 M16RS 型台式多用途高速离心机(上海迈皋科学仪器有限公司)对本标本进行离心,转速 3 000 r/min、离心半径 8 cm、离心时间 15 min。以酶联免疫吸附试验检测 GGT、SFRP-5、AHSG、APN 水平,检测仪器为 DR-200Bn 型多功能酶标仪(无锡华卫德朗仪器有限公司),并计算 AHSG/APN 比值。(2)体质质量指数(BMI):先测量患者的身高、体质量,再计算 BMI。腰围(WC)检测:使患者身体直立,两臂自然下垂,不要收腹,卷尺沿肚脐上缘和肋骨以下的部位绕 1 圈。腰臀比(WHR)检测:使患者身体直立,卷尺向下移动到臀部最宽的地方,计算 $WHR = WC / \text{臀围}$ 。糖脂代谢指标检测:采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hPBG),试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司,具体严格按照试剂盒说明书进行操作;采用日本日立公司 HITACHI7170 型全自动生化分析仪检测总胆固醇(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)水平;并计算胰岛素抵抗指数[HOMA-IR, $HOMA-IR = FBG \times \text{空腹胰岛素(FINS)} / 22.5$]、胰岛 β 细胞功能指数($HOMA-\beta$, $HOMA-\beta = 20 \times FINS / FBG - 3.5$)。(3)根据患者是否合并 MS 将患者分为 MS 组和非 MS 组。MS 诊断标准参照《国际糖尿病联盟代谢综合征全球共识定义》^[10]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 26.0 统计软件处理数据。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数数据以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值与肥胖体表测量指标、糖脂代谢指标和胰岛素抵抗指标的相关性;采用 Logistic 回归分析 T2DM 合并 MS 发病的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值对 T2DM 合并 MS 发病的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料及各实验室指标比较 T2DM 患者合并 MS 68 例(MS 组),T2DM 患者未合并 MS 52 例(非 MS 组)。两组患者的性别、年龄及有吸烟史、饮酒史、高血压病史、冠心病史的比例比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),MS 组血清 SFRP-5、HDL-C 水平低于非 MS 组($P < 0.05$),MS 组 BMI、WC、WHR 均大于非 MS 组($P < 0.05$),AHSG/APN 比值、HOMA-IR、HOMA- β 及 FBG、2 hPBG、GGT、TC、TG、LDL-C 水平均高于非 MS 组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料及各实验室指标比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	吸烟史	饮酒史	高血压病史	冠心病史	GGT (U/L)
		男	女						
MS 组	68	30(44.12)	38(55.88)	59.07±10.23	14(20.59)	22(32.35)	17(25.00)	9(13.24)	71.20±14.06
非 MS 组	52	24(46.15)	28(53.85)	56.28±9.89	7(13.46)	17(32.69)	14(26.92)	6(11.54)	46.12±6.87
χ^2 或 t		0.049		1.052	1.037	0.025	0.057	0.077	12.841
<i>P</i>		0.824		0.136	0.309	0.875	0.811	0.781	<0.001

组别	<i>n</i>	SFRP-5 (ng/L)	AHSG/APN 比值(%)	BMI (kg/m ²)	WC (cm)	WHR	FBG (mmol/L)	2 hPBG (mmol/L)
MS 组	68	67.32±8.81	46.98±5.72	26.98±2.85	98.28±10.28	1.09±0.24	10.23±2.89	14.98±3.62
非 MS 组	52	113.23±13.87	34.12±4.98	22.69±2.97	83.83±9.93	0.84±0.19	7.19±1.86	10.26±2.85
χ^2 或 t		20.866	12.897	8.023	7.743	6.174	6.986	7.742
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	HOMA-IR	HOMA- β	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
MS 组	68	4.12±0.96	4.48±1.02	6.89±1.67	2.89±0.78	4.38±0.52	0.97±0.26
非 MS 组	52	1.65±0.72	3.11±0.84	3.26±0.69	1.57±0.43	2.92±0.71	1.74±0.47
χ^2 或 t		15.51	7.858	16.206	11.805	12.487	10.635
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 T2DM 合并 MS 患者 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值与肥胖体表测量指标、糖脂代谢指标和胰岛素抵抗指标的相关性分析 经 Pearson 相关分析显示:SFRP-5 水平与 BMI、WC、WHR、FBG、2 hPBG、HOMA-IR、HOMA-β、TC、TG、LDL-C 水平呈负相关($P<0.05$),与 HDL-C 水平呈正相关($P<0.05$);GGT、AHSG/APN 比值与 BMI、WC、WHR、FBG、2 hPBG、HOMA-IR、HOMA-β、TC、TG、LDL-C 水平呈正相关($P<0.05$),与 HDL-C 水平呈负相关($P<0.05$)。见表 2。

2.3 T2DM 合并 MS 发病的多因素分析 以是否合并 MS 为因变量(合并 MS=1,未合并 MS=0),以表 1 中 $P<0.05$ 的各指标为自变量,进行 Logistic 回归分析(逐步后退法, $\alpha_{\text{进}}=0.05,\alpha_{\text{退}}=0.10$)。经过校正 BMI、WC、WHR、FBG、2 hPBG、HOMA-IR、HOMA-β、TC、TG、LDL-C、HDL-C 等因素后,仅 GGT ≥ 58.66 U/L、AHSG/APN 比值 $\geq 40.55\%$ 是 T2DM

合并 MS 的独立危险因素($P<0.05$),SFRP-5 ≥ 90.28 ng/L 为 T2DM 合并 MS 的保护因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值对 T2DM 合并 MS 发病的预测价值 以非 MS 组为阴性标本,绘制 ROC 曲线,分析 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值对 T2DM 合并 MS 发病的预测价值。3 项指标联合应用时,以前述 Logistic 回归结果,建立风险评估/预测模型: $\text{Logit}(P/1-P)=-0.049+0.075\times X_{\text{GGT}}-0.066\times X_{\text{SFRP-5}}+0.098\times X_{\text{AHSG/APN 比值}}$,为联合应用的虚拟概率量指标。结果显示:GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值单项及 3 项联合应用预测 T2DM 合并 MS 发病的 AUC 分别为 0.724(95%CI:0.519~0.926)、0.770(95%CI:0.595~0.932)、0.731(95%CI:0.513~0.947)、0.893(95%CI:0.797~0.955),3 项指标联合应用的预测效能高于单项指标预测的效能。见表 4 和图 1。

表 2 T2DM 合并 MS 患者 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值与肥胖体表测量指标、糖脂代谢指标和胰岛素抵抗指标的相关性分析

相关指标	SFRP-5		GGT		AHSG/APN 比值	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
BMI	−0.416	0.002	0.409	<0.001	0.428	<0.001
WC	−0.424	<0.001	0.417	0.002	0.382	0.007
WHR	−0.389	0.005	0.424	<0.001	0.370	<0.001
FBG	−0.374	0.008	0.396	0.005	0.405	0.004
2 hPBG	−0.432	<0.001	0.410	0.003	0.416	<0.001
HOMA-IR	−0.426	0.001	0.371	0.008	0.441	<0.001
HOMA-β	−0.311	0.003	0.377	0.007	0.384	0.006
TC	−0.390	0.005	0.393	0.004	0.402	0.004
TG	−0.399	0.004	0.409	<0.001	0.415	0.002
LDL-C	−0.398	<0.001	0.434	<0.001	0.395	<0.001
HDL-C	0.406	0.004	−0.487	0.007	−0.421	<0.001

表 3 T2DM 合并 MS 发病影响因素的 Logistic 回归筛选结果

指标/因素	赋值	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
常数	—	−0.049	0.022	5.160	0.023	—	—
GGT	≥ 58.66 U/L=1,<58.66 U/L=0	0.075	0.027	7.464	0.006	1.078	1.021~1.137
SFRP-5	≥ 90.28 ng/L=1,<90.28 ng/L=0	−0.066	0.017	15.555	<0.001	0.936	0.906~0.967
AHSG/APN 比值	$\geq 40.55\%$ =1,<40.55%=0	0.098	0.028	12.454	<0.001	1.103	1.045~1.165

注:表内各指标的阈值取自全部样本数据的中位数;—为无数据。

表 4 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值单项及 3 项指标联合对 T2DM 合并 MS 发病的预测效能

指标	AUC(95%CI)	最佳临界值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度
GGT	0.724(0.519~0.926)	58.66 U/L	0.735	0.712	0.447	0.725
SFRP-5	0.770(0.595~0.932)	90.28 ng/L	0.765	0.750	0.515	0.758

续表 4 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值单项及 3 项指标联合对 T2DM 合并 MS 发病的预测效能

指标	AUC(95%CI)	最佳临界值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度
AHSG/APN 比值	0.731(0.513~0.947)	40.55%	0.721	0.731	0.452	0.725
3 项指标联合	0.893(0.797~0.955)	2.48	0.853	0.865	0.718	0.858

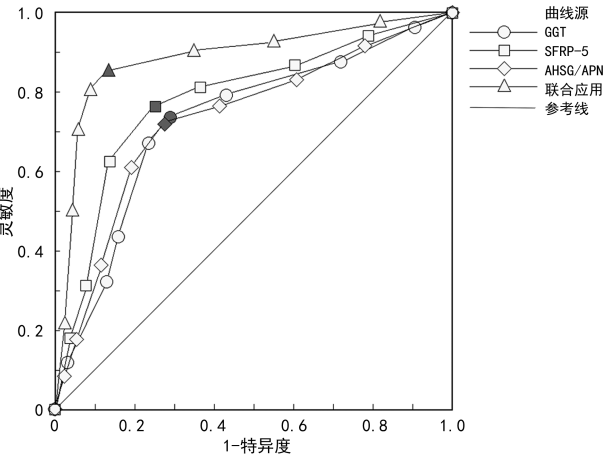


图 1 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值单项及 3 项指标联合预测 T2DM 合并 MS 发病的 ROC 曲线

3 讨 论

T2DM 患者长期患病期间由于血糖水平的持续升高对机体各组织器官均有严重的负面影响,易导致多种并发症的发生^[2]。MS 是 T2DM 病情进展过程中常见的一种并发症,主要表现为肥胖、糖脂代谢异常、高血压、高脂血症等病理状态,MS 的发生进一步加重 T2DM 患者的病情程度,且增加患者心脑血管疾病发生的风险,是 T2DM 患者致死的主要诱因^[11]。然而目前关于 T2DM 如何导致 MS 发生的具体机制尚未有深入、细致的研究,以及何种物质参与到 T2DM 合并 MS 发生过程也是目前临床研究的热点。

本研究结果显示,MS 组 SFRP-5 水平低于非 MS 组,GGT 水平及 AHSG/APN 比值高于非 MS 组,这与柳传威等^[12]的研究结论基本一致,表明在 T2DM 合并 MS 患者中血清 GGT、SFRP-5 水平及 AHSG/APN 比值异常,初步推断 GGT、SFRP-5 水平及 AHSG/APN 比值的异常可能是 T2DM 并发 MS 的重要诱因。SFRP-5 属于分泌型卷曲相关蛋白家族的成员,在调节机体免疫、抗原呈递、抑制炎症反应等方面有重要作用^[13]。相关报道显示 SFRP-5 可竞争性结合 Wnt5a 蛋白水平,进而可抑制 Wnt 信号通路的作用,同时抑制关键的炎症细胞分泌,激活机体中脂肪组织的巨噬细胞和中性粒细胞,通过抑制炎症反应参与了糖尿病的发展过程^[7,14]。GGT 是一种多肽类的转移酶,在机体的肾、肝、胰腺等脏器中广泛分布,临床发现 GGT 参与机体的多种代谢紊乱过程,主要原因是 GGT 作为一种常见的氧化应激指标,当机体的 GGT 水平升高时能够参与抗氧化剂谷胱甘肽的分解代谢过程,促进谷胱甘肽的分解,使得机体抗氧化能

力下降,导致患者出现多种细胞的损伤,破坏机体正常的胰岛细胞功能,促进 T2DM 病情的进展,并诱导 MS 的发生^[15]。另外,GGT 的高表达还可诱导机体出现慢性炎症反应,导致患者的肝脏、肌肉、脂肪组织以及胰岛素信号通路受到损伤,致使患者出现糖脂代谢紊乱^[16]。AHSG/APN 比值是反映患者糖代谢功能紊乱的重要指标。AHSG 是肝脏和骨骼肌组织中胰岛素受体酪氨酸激酶的内源性抑制剂,其高表达可导致机体胰岛素抵抗、糖脂代谢调节紊乱及炎症反应增强;APN 是脂肪细胞分泌的一种激素蛋白,具有增强胰岛素敏感性,稳定糖脂代谢、抗炎及抗动脉粥样硬化等效应^[17-18]。当 AHSG/APN 比值升高时预示着患者的 AHSG 水平升高,APN 水平降低,表明 T2DM 患者机体糖代谢平衡状态被打破,此时患者的胰岛素抵抗程度严重,而对胰岛素增敏作用则处于劣势,且不能发挥稳定糖脂代谢和抗炎抗动脉粥样硬化的作用,进而促进了 T2DM 病情的进展^[8]。

本研究结果显示,MS 组 BMI、WC、WHR、FBG、2 hPBG、HOMA-IR、HOMA-β、TC、TG、LDL-C 高于非 MS 组,HDL-C 低于非 MS 组,进一步反映了 T2DM 合并 MS 患者存在着普遍的肥胖、糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗现象,其中肥胖是 T2DM 合并 MS 患者最直观的表现,患者的 BMI、WC、WHR 显著增加,体型外观显著改变^[19]。同时,T2DM 合并 MS 患者的中心性肥胖还会导致糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗的发生,脂肪细胞的肥大与增生,使得组织细胞胰岛素受体数目减少以及活性下降,影响患者的糖代谢过程,出现糖代谢紊乱和胰岛素抵抗^[20]。受到胰高血糖素的影响,脂肪酸 β 氧化过程受到抑制,使得机体的 TG、TC 水平升高,出现脂代谢紊乱,说明 T2DM 合并 MS 的患者主要以体型肥胖、糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗为主要病理特征^[19-21]。进一步相关性分析结果显示,T2DM 合并 MS 患者的 SFRP-5、GGT、AHSG/APN 比值与患者的肥胖体表指标、糖脂代谢指标和胰岛素抵抗各项具体指标存在正相关或负相关,而肥胖、糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗是 T2DM 合并 MS 患者的典型临床表征,进一步证实 SFRP-5、GGT、AHSG/APN 比值与 T2DM 合并 MS 的发生密切相关,SFRP-5 缺乏及 GGT、AHSG/APN 比值升高促进了 T2DM 合并 MS 的发生^[8,22-23]。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,GGT≥58.66 U/L、AHSG/APN 比值≥40.55% 是 T2DM 合并 MS 发病的独立危险因素,SFRP-5≥90.28 ng/L 是 T2DM 合并

MS 发病的保护因素,进一步证实了 SFRP-5、GGT、AHSG/APN 比值与 T2DM 合并 MS 发生密切相关。ROC 曲线分析结果显示,GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值单项及 3 项指标联合应用对 T2DM 合并 MS 发病有较好的预测价值,AUC 分别为 0.724 (95%CI:0.519~0.926)、0.770 (95%CI:0.595~0.932)、0.731 (95%CI:0.513~0.947)、0.893 (95%CI:0.797~0.955)。

综上所述,在 T2DM 合并 MS 患者中血清 SFRP-5 水平降低,GGT 水平及 AHSG/APN 比值升高,且 SFRP-5、GGT、AHSG/APN 比值与 T2DM 合并 MS 患者的肥胖体表测量指标、糖脂代谢和胰岛素抵抗密切相关。

参考文献

- [1] GALICIA-GARCIA U, BENITO-VICENTE A, JEBARI S, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(17): 6275.
- [2] ZHENG Y, LEY S H, HU F B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(2): 88-98.
- [3] LEMIEUX I, DESPRÉS J P. Metabolic syndrome: past, present and future[J]. Nutrients, 2020, 12(11): 3501.
- [4] 乐小婧, 陈婕, 张帆, 等. 代谢综合征与 2 型糖尿病的相关研究进展[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(5): 145-149.
- [5] 张婷, 李树法, 孟凡东, 等. 血清三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇比值在 2 型糖尿病合并代谢综合征中预测价值[J]. 安徽医药, 2021, 25(8): 1509-1513.
- [6] 高秀荣, 吉宗珊, 于庆智, 等. 血清 γ -谷氨酰转肽酶水平与老年 2 型糖尿病患者并发急性冠脉综合征的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(12): 2271-2274.
- [7] LIU L B, CHEN X D, ZHOU X Y, et al. The Wnt antagonist and secreted frizzled-related protein 5: implications on lipid metabolism, inflammation, and type 2 diabetes mellitus[J]. Biosci Rep, 2018, 38(4): BSR20180011.
- [8] 周中卫, 居会祥, 金浩, 等. 胎球蛋白 A/脂联素比值在 2 型糖尿病合并代谢综合征中的价值[J]. 检验医学, 2020, 35(5): 414-419.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南(2018)[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(12): 885-893.
- [10] 宋秀霞, 纪立农. 国际糖尿病联盟代谢综合征全球共识定义[J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(3): 178-180.
- [11] FERREIRA J P, VERMA S, FITCHETT D, et al. Metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes and ather-

osclerotic cardiovascular disease: a post hoc analyses of the empa-reg outcome trial[J]. Cardiovasc Diabetol, 2020, 19(1): 200.

- [12] 柳传威, 洪秀韬, 杨燕, 等. 2 型糖尿病患者血清维生素 D 水平与代谢综合征的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(7): 564-569.
- [13] 曹欢, 袁家楠, 赵梦宇, 等. 血清分泌型卷曲相关蛋白 5 水平与糖尿病肾脏病患者的相关因素分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(10): 978-983.
- [14] HU Z, DENG H, QU H. Plasma SFRP5 levels are decreased in Chinese subjects with obesity and type 2 diabetes and negatively correlated with parameters of insulin resistance[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2013, 99(3): 391-395.
- [15] 张甜, 李明珍, 孙丽荣, 等. 2 型糖尿病患者代谢综合征组分与血清谷氨酰转肽酶的相关性研究[J]. 天津医科大学学报, 2015, 21(3): 248-251.
- [16] MOHAPATRA E, PRIYA R, NANDA R, et al. Serum GGT and serum ferritin as early markers for metabolic syndrome[J]. J Family Med Prim Care, 2020, 9(7): 3458-3463.
- [17] ZHOU Z, SUN M, JIN H, et al. Fetuin-a to adiponectin ratio is a sensitive indicator for evaluating metabolic syndrome in the elderly[J]. Lipids Health Dis, 2020, 19(1): 61.
- [18] 胡淑芳, 左湘川, 荣太梓. 内脂素和脂联素与 2 型糖尿病代谢综合征的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(11): 1612-1613.
- [19] KATSIKI N, ANAGNOSTIS P, KOTSA K, et al. Obesity, metabolic syndrome and the risk of microvascular complications in patients with diabetes mellitus[J]. Curr Pharm Des, 2019, 25(18): 2051-2059.
- [20] 刘晓妮, 王颖, 李桃桃, 等. 2 型糖尿病合并代谢综合征患者胰岛素抵抗指数与慢性炎症指标相关性研究[J]. 检验医学, 2019, 34(9): 826-830.
- [21] LI C, HSIEH M C, CHANG S J. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia[J]. Curr Opin Rheumatol, 2013, 25(2): 210-216.
- [22] 梁愿, 李章春, 王青, 等. 中老年 2 型糖尿病代谢综合征与血清分泌型卷曲相关蛋白 5 水平的关系[J]. 贵州医药, 2018, 42(3): 336-337.
- [23] 梁景原, 金雪雁. 2 型糖尿病患者谷氨酰转肽酶与代谢综合征的关系[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2017, 20(5): 540-544.

(收稿日期: 2023-01-17 修回日期: 2023-07-14)