

2型糖尿病患者血清网膜素与糖脂代谢的关系

董慧, 田坚

(沈阳医学院奉天医院 内分泌科, 辽宁 沈阳, 110024)

摘要:目的 探讨2型糖尿病(T2DM)患者血清网膜素与体脂参数、糖脂代谢、胰岛素抵抗及内脂素的相关性。方法 选取2012年10—12月本院新诊断的T2DM患者45例,另选取同期体检健康者28例。采用ELISA法检测空腹血清网膜素-1与内脂素水平,同时检测空腹血糖(FPG)、口服葡萄糖耐量试验2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂等各项指标及空腹胰岛素(FINS)水平,计算体质指数(BMI)、腰臀比值(WHR)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),并分析网膜素-1与各指标之间的关系。结果 与对照组相比,糖尿病组血清网膜素-1水平明显降低 $[(68.6 \pm 11.27) \mu\text{g/L} : (29.8 \pm 5.19) \mu\text{g/L}, P < 0.05]$,内脂素水平明显升高 $[(9.37 \pm 0.85) \mu\text{g/L} : (18.67 \pm 7.98) \mu\text{g/L}, P < 0.05]$,血清网膜素-1水平与WHR、HOMA-IR、甘油三酯、2hPG、内脂素均呈负相关(r 分别为 $-0.31, -0.29, -0.46, -0.376, -0.040, P < 0.05$)。结论 血清网膜素-1水平与糖脂代谢相关,可能在糖尿病的发生发展中起一定作用。

关键词: 糖尿病; 网膜素; 内脂素; 糖脂代谢

中图分类号: R 587.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2013)14-087-02 **DOI:** 10.7619/jcmp.201314030

Relationship between serum omentin and glycolipid metabolism in type 2 diabetic patients

DONG Hui, TIAN Jian

(Fengtian Hospital Affiliated to Shenyang Medical College, Shenyang, Liaoning, 110024)

ABSTRACT: Objective To assay the serum omentin and visfatin level in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients and investigate the relationship between serum omentin level and body fat parameters, glycolipid metabolism and visfatin levels. **Methods** The fasting serum levels of omentin and visfatin were detected by ELISA in 45 T2DM patients and 28 healthy controls. Meanwhile, data were also obtained including blood glucose, HbA1c, lipids, insulin levels, body mass index (BMI), waist hip ratio (WHR) and insulin resistance index (HOMA-IR). The relationship of serum omentin level and those indicators was analyzed. **Results** Compared with the control group, the serum omentin level was significantly lower and visfatin level was significantly higher in T2DM group $[(68.6 \pm 11.27) \mu\text{g/L} \text{ vs } (29.8 \pm 5.19) \mu\text{g/L}, (9.37 \pm 0.85) \mu\text{g/L} \text{ vs } (18.67 \pm 7.98) \mu\text{g/L}, P < 0.05]$. Partial correlation analysis showed that negatively correlated to WHR, HOMA-IR, triglycerides (TG), 2 hour OGTT glucose (2hPG) and visfatin ($r = -0.31, -0.29, -0.46, -0.376, \text{ and } -0.040$ respectively, $P < 0.05$). **Conclusion** The serum omentin level is correlated with glycolipid metabolism. Serum omentin may contribute to the pathogenesis of diabetes mellitus.

KEY WORDS: diabetes mellitus; omentin; visfatin; glycolipid metabolism

网膜素是一种新发现的主要表达于人及恒河猴内脏脂肪组织的分泌性多肽,它可以提高脂肪组织对胰岛素的敏感性,包括网膜素-1和网膜素-2两个亚型,其中外周血中主要是网膜素-1^[1]。内脂素是Fukuhara等^[2]在人类和小鼠的腹部内脏脂肪组织中发现的具有降糖、成脂和促炎

作用的一种新的脂肪细胞因子。脂肪组织所合成及分泌的多种脂肪细胞因子广泛参与糖脂代谢和机体炎症反应。本研究观察早期2型糖尿病(T2DM)患者血清网膜素-1及内脂素水平的变化,探讨血清网膜素-1与糖脂代谢的关系,现报告如下。

1 资料与方法

选择 2012 年 10—12 月本院确诊的糖尿病患者 45 例设为糖尿病组,均符合 WHO1999 年糖尿病诊断标准确诊且未经口服药物治疗;另选取同期本院体检健康者 28 例设为对照组。所有入选者年龄、性别相匹配,体质指数(BMI)<25。排除近期严重的心、肝、肾、脑及肺功能不全者;排除

感染、出血、恶性肿瘤和其他内分泌疾病及近期服用过影响糖脂代谢的药物者。该研究经医学伦理委员会批准,所有受试者均签署了知情同意书。2组年龄、性别、BMI 比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 糖尿病组腰围、WHR、血糖、甘油三酯、FINS、HOMA - IR、HbA1c 均高于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组一般资料情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	WHR	腰围/cm	TG	TC	HDL - C	LDL - C
糖尿病组	45	48.49 ± 7.98	24.76 ± 2.28	85.25 ± 9.06	0.95 ± 0.06*	2.43 ± 1.88*	5.25 ± 1.06*	1.28 ± 0.40*	2.65 ± 1.20*
对照组	28	41.82 ± 7.83	21.40 ± 1.92	79.18 ± 0.74	0.82 ± 0.03	1.39 ± 0.47	5.18 ± 0.74	1.41 ± 0.35	2.53 ± 0.61

与对照组比较, * $P<0.05$ 。

测定身高、体质量、腰围、臀围,计算腰臀比(WHR)、体质指数(BMI)。过夜空腹 8 h 抽取静脉血,采用日本日立 7170A 全自动生化仪测定空腹血糖(FBG)、口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖(2h PG), 甘油三酯(TG)、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), 放免法测定空腹血清胰岛素(FINS); 以稳态模型评价胰岛素抵抗指数(HOMA - IR = FBG × FINS/22.5); 网膜素 - 1、

内脂素采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定(试剂盒购自北京爱迪生物科技有限公司和美国 Millipore 公司)。

2 结果

糖尿病组血清网膜素 - 1 水平明显低于对照组,而内脂素水平显著高于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组相关指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FINS/(mIU/L)	HOMA - IR	FPG/(mmol/L)	2Hpg/(mmol/L)	HbA1c/%	网膜素 - 1/(μg/L)	内脂素/(μg/L)
糖尿病组	45	15.41 ± 6.95*	1.67 ± 0.55*	8.86 ± 2.14*	14.52 ± 3.26*	8.23 ± 1.91*	29.8 ± 5.19*	18.67 ± 7.98*
对照组	28	13.28 ± 7.40	0.87 ± 0.51	4.45 ± 0.36	6.36 ± 1.18	5.25 ± 0.28	68.6 ± 11.27	9.37 ± 0.85

注:与对照组相比, * $P<0.05$ 。

血清网膜素 - 1 水平与 WHR、HOMA - IR、TG、2hPG、内脂素均呈负相关,在控制了年龄、BMI、HbA1c 等因素后仍有统计学意义 ($r = -0.31, P=0.017$; $r = -0.29, P=0.005$; $r = -0.46, P=0.01$; $r = -0.376, P=0.008$; $r = -0.040, P=0.018$), 而与其他指标皆不相关。

3 讨论

脂肪组织是人体重要的内分泌器官,分泌的多种脂肪细胞因子如网膜素、内脂素、脂联素等参与机体的代谢^[3]。网膜素是一种特异性表达于网膜脂肪组织的细胞因子。网膜脂肪组织所分泌的细胞因子与胰岛素抵抗、高脂血症、冠状动脉粥样硬化都有关^[4-6]。近年来脂肪细胞因子与动脉粥样硬化(AS)的关系越来越受到关注,成为 T2DM 患者 AS 发病机制的研究热点。Liu 等^[7]

研究发现代谢综合征(MS)患者血浆网膜素水平较正常人降低,且 MS 合并颈 AS 患者血浆网膜素更低,血浆网膜素与颈动脉 IMT 成负相关。Shibata 等^[8]研究也表明日本正常人血浆网膜素水平与颈动脉 IMT 成负相关,提示网膜素可能参与 T2DM 患者颈 AS 的发生发展。本研究测定了 T2DM 患者的血清网膜素水平,并分析了其与胰岛素抵抗、糖脂代谢及内脂素的关系。蔡润策等^[9]研究观察到网膜素不仅与 TG、HOMA - IR 呈显著负相关,而且与 HDL 呈显著正相关。本研究结果显示,血清网膜素 - 1 水平与 TG、HOMA - IR 呈显著负相关,同时也与 WHR、2hPG、内脂素均呈显著负相关,据此推测网膜素可能与糖脂代谢紊乱有关,网膜素可能增加了胰岛素的敏感性,其水平下降与胰岛素抵抗相关。在研究中发

(下转第 91 面)

糖尿病患者的血糖控制带来了新的希望。地特胰岛素是一种通过基因重组技术生产的新型长效胰岛素类似物,目前已开始用于 T2DM 的治疗。地特胰岛素是在人胰岛素 B 链第 29 位上连接了一个¹⁴C 脂肪酸,脂肪酸的引入使其易于自我形成聚合物并能与白蛋白可逆性结合,与白蛋白的可逆性结合使其缓慢、稳定地被吸收,有效减少血糖波动,显示出长效、安全降糖的特性,克服了既往胰岛素的不良反应和耐受方面的缺陷。地特胰岛素的分子结构特点决定了其半衰期长,血浆浓度平稳,无峰值,峰谷波动小等优点,其每日只需注射 1 次便能更好、更安全地模拟人体生理性基础胰岛素分泌模式,减少低血糖的发生率,将 T2DM 患者的血糖控制在理想状态^[6-7]。地特胰岛素不仅可降低餐后高血糖,还可降低空腹高血糖,能显著降低午餐前及夜间低血糖,降低低血糖事件发生率,持续而有效地维持 T2DM 患者血糖的平稳,减少血糖波动带来的危害^[8]。国内有学者^[9-10]研究发现,与甘精胰岛素比较,地特胰岛素治疗 T2DM 患者疗效更优。

参考文献

[1] 李晓岚, 李新岩, 李旭芳. 地特胰岛素联合不同口服药物

对 2 型糖尿病血糖波动和低血糖发生的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2012, 35(7): 946.

- [2] 莫一菲, 周健, 贾伟平, 等. 血糖波动的评价指标—平均血糖波动幅度的临床意义及研究进展[J]. 中华糖尿病杂志, 2011, 3(3): 259.
- [3] 徐东红, 宋春青, 邵海琳, 等. 地特胰岛素与甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病患者的疗效比较[J]. 临床荟萃, 2011, 26(13): 1160.
- [4] 中华医学会糖尿病分会. 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.
- [5] 高建华, 马坤. 地特胰岛素联合格列苯脲治疗初诊 2 型糖尿病的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2012, 7(31): 155.
- [6] 屈春梅. 地特胰岛素联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2011, 28(4): 465.
- [7] 梁泽容, 廖勤, 屈春梅. 口服药控制不佳的 2 型糖尿病患者加用地特胰岛素或诺和灵 N 治疗的疗效分析[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(22): 2450.
- [8] 张茜, 李涛, 张涛, 等. 地特胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床观察[J]. 临床合理用药, 2012, 5(1A): 24.
- [9] 谭世平, 董碧梧. 地特胰岛素与甘精胰岛素控制 2 型糖尿病患者的疗效比较[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 20(17): 55.
- [10] 王平, 祝开思. 动态监测甘精胰岛素与预混胰岛素治疗期间老年 2 型糖尿病患者血糖漂移和低血糖发生率[J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 18(2): 127.

(上接第 88 面)

现,糖尿病组血清网膜素-1 水平明显低于对照组,这与 Pan 等^[10]报道一致,提示血清网膜素-1 在 T2DM 发病机制中具有重要作用。

参考文献

- [1] Yang R Z, Lee M J, Hu H, et al. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2006, 290: E1253.
- [2] Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin[J]. Science, 2005, 307(5708): 426.
- [3] Winkler G, Cseh K. Molecular mechanisms of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes mellitus[J]. Orv Hetil, 2009, 150(17): 771.
- [4] Kralish S, Klein J, Bluher M, et al. Therapeutic perspectives of adipocytokines[J]. Expert Opin Pharmacother, 2005, 6: 863.
- [5] Rajala MW, Obie s, Scherer PE, et al. Adipose-derived

resistin and gut-derived resistin-like molecule-beta selectively impair insulin action on glucose production[J]. J Clin Invest, 2003, 111: 225.

- [6] Okamoto Y, Kihara S, Funahashi T, et al. BAdiponectin: A key adipocytokine in metabolic syndrome[J]. Clin Sci (Lond), 2006, 110: 267.
- [7] Liu R, Wang X, Bu P. Omentin-1 is associated with carotid atherosclerosis in patients with metabolic syndrome[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 93: 21.
- [8] Shibata R, Takahashi R, Kataoka Y, et al. Association of a fat-derived plasma protein omentin with carotid artery intima-media thickness in apparently healthy men[J]. Hypertens Res, 2011, 34(12):1309.
- [9] 蔡润策, 魏丽, 吴海娅, 等. 肥胖及 2 型糖尿病患者血清网膜素水平及其相关因素分析[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(16): 1096.
- [10] Pan H Y, Guo L, Li Q. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 88(1): 29.