

## · 短篇论著 ·

## 2型糖尿病患者血浆脂联素与体质指数、血糖、糖化血红蛋白、血脂水平的相互关系

阮晓楠 邱桦 杨黎明 周弋 孙乔 张鸿 徐荷

**【摘要】** 目的 探讨2型糖尿病患者血浆脂联素水平与体质指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂水平的相互关系。方法 选取浦东新区金杨、浦兴两社区自愿参加的非住院2型糖尿病患者216例,采用DuoSet® ELISA Development System检测空腹血浆脂联素,同时检测FPG、HbA1c、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。结果 (1)2型糖尿病患者血浆脂联素水平与高年龄呈正相关( $r=0.208, P=0.003$ ),与低BMI、HbA1c呈负相关( $r=-0.143, P=0.043$ ;  $r=-0.143, P=0.045$ );(2)调整年龄、性别和BMI后多元线性回归分析显示,血浆脂联素与HbA1c负相关( $r=-2.92747, P=0.0069$ ),与TC正相关( $r=0.82245, P=0.0436$ );HbA1c与FPG、TC正相关( $r=0.19743, P<0.001$ ;  $r=0.10122, P=0.0085$ )。结论 2型糖尿病患者血浆脂联素水平与BMI、HbA1c密切相关,脂联素是糖尿病发生、发展的重要指标,可能反映浦东新区2型糖尿病的血糖控制水平。

**【关键词】** 脂联素; 体质指数; 空腹血糖; 糖化血红蛋白

近年来,随着经济的发展和人民生活方式、膳食结构的改变以及人口老龄化,糖尿病患病率和死亡率正逐渐上升。胰岛素抵抗作为2型糖尿病发生的重要病理生理基础,贯穿于糖尿病整个发生、发展全过程<sup>[1]</sup>。越来越多的研究证实肥胖是胰岛素抵抗的危险因素,脂肪组织已被认为是重要的内分泌器官,分泌多种生物活性物质进入血循环,脂联素作为其中一种脂肪因子,在糖脂代谢、炎症反应等过程中都有着重要的作用<sup>[2-3]</sup>;众多资料表明脂联素是胰岛素作用的调节器并且可以预测2型糖尿病的发展<sup>[4-6]</sup>。但是,具有潜在抗炎性能的脂联素在糖尿病患者群中与血糖控制和血脂之间的关系值得进一步研究。因此,笔者在2型糖尿病患者中检测其血浆脂联素水平以及糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)],以探讨脂联素与体质指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、HbA1c、血脂水平的相互关系。

### 一、对象与方法

1. 对象:选取浦东新区金杨、浦兴两社区经2级以上医院确诊,且登记在册并自愿参加的非住院2型糖尿病患者216例(男80例,女136例),患者的平均年龄为(64.16±10.09)岁,平均病程为(9.28±6.12)年,排除:(1)严重心、脑、肝、肾功能损害及影响糖代谢的其他内分泌疾病;(2)排除急慢性炎症疾病。所有对象均签署知情同意书。

2. 标本的采集:嘱受试者隔夜禁食和禁降糖药物12h,晨起空腹抽取肘静脉血5ml,0.5ml加入EDTA抗凝管内混匀,供做HbA1c用,其余加入普通试管,2h内血样3000 r/min离心10 min,离心半径为14.6 cm,分离血清,检测血浆血糖、血脂,分装余血清、血浆置-80℃保存,血浆待测脂联素;测量身高、体重、血压,计算BMI。

3. 脂联素的测定:脂联素采用酶联免疫吸附法测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA),试剂盒由美国R&D systems提供(R&D systems, DuoSet® ELISA Development System, human Adiponectin Catalog Number: DY1065),灵敏度:2 ng/ml;特异性:97%;批内及批间差异<10%,仪器采用美国Bio-Rad公司生产型号为Bio-Plex的多能液相芯片分析系统(Bio-Plex 悬浮芯片系统),试剂的配制和操作步骤均严格按照说明书进行,严格遵守酶标实验的一些基本要求。

4. HbA1c、FPG和血脂的测定:HbA1c采用比浊法进行检测,试剂盒由美国罗氏ROCHE提供(EDTA抗凝全血,EDTA:血量=1.5 mg/ml),FPG检测用葡萄糖氧化酶法检测;TC、TG采用酶法检测;HDL-C采用直接法检测。仪器均采用美国DADE-AR杜邦自动生化检测仪。

5. 统计学分析:用SPSS 11.5软件进行数据录入和统计处理,采用Spearman相关性和多元线性回归分析,多因素分析时调整了年龄、性别和BMI。

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.23.053

基金项目:上海市浦东新区卫生系统学科带头人培养计划资助(PWRd2010-3)

作者单位:200136 上海市浦东预防新区疾病预防控制中心(阮晓楠、邱桦、杨黎明、周弋、孙乔、张鸿);中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所(徐荷)

通讯作者:徐荷,Email:xuhe9@hotmail.com

## 二、结果

1. 研究对象的基本情况:216例糖尿病患者中采用药物控制患者193例(89.35%);FPG在7 mmol/L以下者80例(37.04%);平均FPG( $8.23 \pm 2.91$ ) mmol/L,HbA1c在6.5%以下者73例(33.80%),平均HbA1c( $6.94 \pm 1.13$ )%。

2. 研究对象的血浆脂联素水平与年龄、BMI和HbA1c等临床指标的相关关系:血浆脂联素水平与高年龄有关,与BMI和HbA1c呈负相关(表1)。

表1 216例糖尿病患者脂联素水平与各因素相关分析结果

变量	相关系数( <i>r</i> )	<i>P</i> 值
年龄(岁)	0.208	0.003
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	-0.143	0.043
FPG(mmol/L)	-0.109	0.127
HbA1c(%)	-0.143	0.045
TC(mmol/L)	0.068	0.345
TG(mmol/L)	-0.061	0.397
HDL-C(mmol/L)	-0.039	0.587

3. 用多元线性回归分析,进一步分析血浆脂联素水平、HbA1c与各生化指标及血压之间的关系;见表2,3。

表2 216例糖尿病患者脂联素与其他生化指标的关系

生化指标	年龄调整		多元调整 <sup>a</sup>	
	参数估计	<i>P</i> 值	参数估计	<i>P</i> 值
FPG(mmol/L)	-0.06755	0.7418	-0.08218	0.6851
HbA1c(%)	-2.30384	0.0075	-2.92747	0.0069
TC(mmol/L)	0.96419	0.0189	0.82245	0.0436
TG(mmol/L)	0.23639	0.4472	0.25622	0.4083
HDL-C(mmol/L)	5.82992	0.0733	5.85915	0.0679
血压(mm Hg)	-0.62842	0.3787	-0.60533	0.3896

注:<sup>a</sup>:多元调整包括年龄、性别和BMI

表3 216例糖尿病患者HbA1c与其他生化指标的关系

生化指标	年龄调整		多元调整 <sup>a</sup>	
	参数估计	<i>P</i> 值	参数估计	<i>P</i> 值
FPG(mmol/L)	0.19791	<0.0001	0.19743	<0.0001
TC(mmol/L)	0.10367	0.0061	0.10122	0.0085
TG(mmol/L)	0.02607	0.328	0.02593	0.338
HDL-C(mmol/L)	0.43311	0.1349	0.43172	0.138
血压(mm Hg)	0.05490	0.4238	0.05514	0.4245

注:<sup>a</sup>:多元调整包括年龄、性别和BMI

## 三、讨论

本结果显示,血浆脂联素水平的降低与BMI的增加密切相关,这与相关文献报道一致<sup>[7-9]</sup>,提示脂联素是联系肥胖、2型糖尿病的纽带。

以往的研究表明,脂联素是胰岛素作用的一个重要调制器<sup>[10]</sup>,血浆脂联素水平在胰岛素抵抗和2型糖尿病患者中显著降低,并可预测2型糖尿病的发展<sup>[11-13]</sup>。脂联素与胰岛素敏感性之间具有强相关关系<sup>[14]</sup>,动物实验表明,脂联素通过增加肝葡萄糖摄取、刺激肌肉脂肪酸氧化逆转胰岛素抵抗。此外,无论在正常人或是糖尿病患者中应用噻唑烷二酮都能够增加血浆脂联素水平<sup>[15]</sup>,同样,增加血浆脂联素可能成为用磺脲类改善胰岛素抵抗的基础<sup>[16]</sup>。本研究显示,血浆脂联素水平与糖尿病患者HbA1c呈负相关,与王涤非等<sup>[17]</sup>报道的老年糖尿病患者血清脂联素与炎症因子的相关性研究结果一致。本研究显示HbA1c与FPG正相关,证实了HbA1c是反映较长时期血糖控制状况的一个指标;值得注意的是本研究发现脂联素与HbA1c、

HbA1c 与 FPG 的相互关系表明 HbA1c 降低,血糖控制好时,血浆脂联素水平较高,而 HbA1c 升高,血糖控制情况较差时则脂联素水平下降。提示对于浦东新区 2 型老年糖尿病患者,高的血浆脂联素水平是糖尿病发生、发展的保护因素,通过控制血糖,从而调整脂联素水平,血浆脂联素可能作为反映其血糖控制状况的指标之一,尽管本研究为横断面研究,笔者尚不能说明血浆脂联素水平与血糖控制状况之间的因果关系。

本研究尚未发现脂联素与血脂之间的关系,一方面说明脂联素在反映与血糖的关系上比血脂更敏感,另一方面,可能由于糖脂代谢的相互作用,脂代谢异常对脂联素的影响与糖代谢具有共线性。此外,相对较小的样本含量也可能导致该结果。与血压的关系,虽尚未发现有统计学意义,但血压与血浆脂联素和 HbA1c 分别呈负与正的关系,提示在 2 型糖尿病患者中,升高的血压伴随着血糖控制不良和脂联素水平降低,值得注意。

综上所述,本研究结果进一步证实了 2 型糖尿病患者的脂联素与 BMI、HbA1c 有着密切关系,脂联素是老年糖尿病患者的一个重要保护因子,可能反映血糖控制情况,而血糖控制不良常伴随着脂代谢异常,因此,对于 2 型糖尿病患者而言,增加其脂联素水平可能有助于减少动脉粥样硬化的风险。2 型糖尿病患者应积极调节饮食、加强运动,控制血糖,从而调整脂联素水平。

本研究的主要局限性为横断面研究设计,因此血浆脂联素在 2 型糖尿病中的作用机制有待于采用大样本队列或病例对照研究,通过对研究对象进行长时间的随访进一步的研究证实。

### 参 考 文 献

- [1] 王书畅,王战建,王振贤. 不同糖耐量人群脂联素基因多态性与胰岛素抵抗的关系. 临床荟萃,2007,22:318-321.
- [2] 霍丽梅,宋光耀,叶蔚. 脂联素与 2 型糖尿病发生发展的研究进展. 临床荟萃,2005,22:54-56.
- [3] 吴红卫,郑景晨. 脂联素基与糖脂代谢. 实用全科医学,2007,5:541-542.
- [4] 朱翠英,王青,韩源,等. 脂联素与 2 型糖尿病的关系. 标记免疫分析与临床,2007,14:73-75.
- [5] 魏文清. 脂联素的研究现状与展望. 标记免疫分析与临床,2007,14:122-125.
- [6] 陈玉玲,李斌,刘礼斌,等. 2 型糖尿病患者血浆脂联素与血脂代谢的关系探讨. 福建医药杂志,2005,27:137-139.
- [7] 吕莉,冯凭. 不同血糖水平人群血清脂联素水平与胰岛素抵抗的关系. 现代诊断与治疗,2008,19:9-11.
- [8] 张杰,王瑾,张振宙,等. 2 型糖尿病患者血清瘦素、脂联素与胰岛素抵抗相关性研究. 临床医学,2010,36:83.
- [9] 朱丽丹,谢奇朋,潘优津,等. 2 型糖尿病患者的体重指数和血糖、血脂水平与脂联素水平的相关性. 上海预防医学杂志,2011,23:212-214.
- [10] Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes; close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. Clin Endocrinol Metab, 2001, 86:1930-1935.
- [11] Spranger J, Kroke A, Mohlig M, et al. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus. Lancet, 2003, 361:226-228.
- [12] Lindsay RS, Funahashi T, Hanson RL, et al. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population. Lancet, 2002, 360:57-58.
- [13] Daimon M, Oizumi T, Saitoh T, et al. Decreased serum levels of adiponectin are a risk factor for the progression to type 2 diabetes in the Japanese population; the Funagata study. Diabetes Care, 2003, 26:2015-2020.
- [14] Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, et al. Adiponectin; more than just another fat cell hormone. Diabetes Care, 2003, 26:2442-2450.
- [15] Satoh N, Ogawa Y, Usui T, et al. Antiatherogenic effect of pioglitazone in type 2 diabetic patients irrespective of the responsiveness to its antidiabetic effect. Diabetes Care, 2003, 26:2493-2499.
- [16] Tsunekawa T, Hayashi T, Suzuki Y, et al. Plasma adiponectin plays an important role in improving insulin resistance with glimepiride in elderly type 2 diabetic subjects. Diabetes Care, 2003, 26:285-289.
- [17] 王涤非,张静,王勃,等. 老年糖尿病患者血清脂联素与炎症因子的相关性研究. 中华老年医学杂志,2007,26:338-340.

(收稿日期:2011-07-29)

(本文编辑:戚红丹)

阮晓楠,邱桦,杨黎明,等. 2 型糖尿病患者血浆脂联素与体质指数、血糖、糖化血红蛋白、血脂水平的相互关系[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(23):7109-7111.