

合并代谢综合征的老年2型糖尿病患者血清内脂素、网膜素水平变化及其影响因素分析

张建梅 于子燕 王大勇 刘晓丹 杨净 于荣波

【摘要】 目的 观察合并代谢综合征的老年2型糖尿病患者血清内脂素(Visfatin)、网膜素(Omentin)水平变化及其影响因素。方法 选用病例-对照研究,共入选120例,病例组根据代谢综合征及2型糖尿病诊断标准入选合并代谢综合征的老年2型糖尿病患者60例,同期入选年龄、性别匹配的60例健康体检者为对照组,酶联免疫吸附法检测内脂素、网膜素,常规测量身高、体重、血压,计算BMI、HOMR-IR,检测空腹血糖、空腹胰岛素、总胆固醇、甘油三酯等指标,比较两组内脂素、网膜素水平,并将内脂素、网膜素与其他指标进行相关分析。结果 合并代谢综合征的老年2型糖尿病患者血清内脂素、网膜素水平降低[内脂素:(1.08 ± 0.69) $\mu\text{g/L}$ vs. (4.06 ± 1.04) $\mu\text{g/L}$, 网膜素(9.29 ± 6.53) $\mu\text{g/L}$ vs. (14.87 ± 7.57) $\mu\text{g/L}$, P 均 <0.01],血清内脂素与BMI($r=-0.331$)、HOMA-IR($r=-0.634$)、WHR($r=-0.118$)、FPG($r=-0.59$)呈负相关,血清网膜素与BMI($r=-0.323$)、HOMA-IR($r=-0.338$)、WHR($r=-0.149$)、FPG($r=-0.346$)均呈负相关。结论 合并代谢综合征的老年2型糖尿病患者血清内脂素、网膜素水平降低,并与BMI、HOMR-IR、腰臀比、空腹血糖呈负相关。

【关键词】 烟酰胺磷酸核糖基转移酶; 糖尿病, 2型; 网膜素; 代谢综合征

Change of plasma visfatin and omentin level in the population of the old type 2 diabetes with metabolic syndrome Zhang Jianmei, Yu Ziyang, Wang Dayong, Liu Xiaodan, Yang Jin, Yu Rongbo. Department of Geriatrics, Weihai Municipal Hospital, Weihai 264200, China
Corresponding author: Zhang Jianmei, Email: xwzjm2006@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the change of plasma visfatin and omentin level in the population of the old type 2 diabetes with metabolic syndrome. **Methods** As a case control study, 120 cases were enrolled in the study, included normal control group (60 cases) and the old type 2 diabetes with metabolic syndrome group (60 cases). Plasma visfatin and omentin levels were assayed by ELISA, the relationship of plasma visfatin, omentin level with BMI, HOMA-IR, fasting plasma glucose levels were analysed. **Results** The visfatin and omentin level in the T2DM group, visfatin (1.08 ± 0.69) $\mu\text{g/L}$ vs. (4.06 ± 1.04) $\mu\text{g/L}$, omentin (9.29 ± 6.53) $\mu\text{g/L}$ vs. (14.87 ± 7.57) $\mu\text{g/L}$, $P < 0.01$, the visfatin level were negatively related with BMI ($r = -0.331$), HOMA-IR ($r = -0.634$), WHR ($r = -0.118$), FPG ($r = -0.59$). The omentin level were negatively related with BMI ($r = -0.323$), HOMA-IR ($r = -0.338$), WHR ($r = -0.149$), FPG ($r = -0.346$). **Conclusion** The level of visfatin and omentin level in the T2DM group are decreased and negatively relate with BMI, HOMA-IR, WHR and FPG.

【Key words】 Nicotinamide phosphoribosyltransferase; Diabetes mellitus, type 2; Omentin; Metabolic syndrome

内脂素(visfatin)是2005年Fukuhara等^[1]发现的一种主要在内脏脂肪表达的脂肪因子,又称前B细胞克隆增强因子(PBEF),具有类似胰岛素作用,研究表明该因子与肥胖、胰岛素抵抗及2型糖尿病均有密切关系。网膜素是一种特异表达于网膜脂肪组织的脂肪因子,包括网膜素-1和网膜素-2,其中外周血中主要是网膜素-1,研究证实网膜素具有提高胰岛素敏感性的作用^[2],研究表明2型糖尿病及代谢综合征患者血清网膜素水平降低^[3],而关于肥胖和2型糖尿病患者血清内脂素水平的变化目前尚存争议,本研究观察到合并2型糖尿病的代谢综合征患者血清内脂素、网膜素水平下降,进一步探讨了内脂素、网膜素水平与代谢综合征的相关性及代谢综合征各组分对内脂素、网膜素水平变化的影响。

对象与方法

一、研究对象

本研究为病例-对照研究,选择2011年1月至2011年12月在威海市立医院老年病科诊断的老年2型糖尿病合并代谢综合征患者60例(2型糖尿病组),男30例,女30例,年龄(61.76±11.03)岁。依据2005年国际糖尿病联盟(IDF)代谢综合征诊断标准及1999年WHO糖尿病诊断标准纳入病例,2型糖尿病组患者均患有糖尿病、病程在1~5年之内,排除高血压、糖尿病严重的急性和慢性并发症、胃肠道、心、肝、肾等主要脏器严重疾患及恶性肿瘤。选择同期在本院体检的健康老年人群60例为正常对照组(NC组),男28例,女32例,年龄(62.32±14.49)岁,对照组排除糖尿病、甲状腺功能亢进、肝脏疾病、肿瘤、高血压、冠心病、高脂血症等疾病。

二、研究方法

隔夜空腹抽取受试者肘正中静脉血测定肝肾

功能、FPG、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)、空腹胰岛素(FINS)、内脂素、网膜素,测量受试者身高、腰围、臀围、体质量、血压、计算BMI、腰臀比及稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。

三、实验室检查

(1)内脂素及网膜素检测方法:采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒均购自北京艾迪博生物科技有限公司,仪器为全波长酶标仪(美国BIO-TEK仪器公司)。检测内脂素及网膜素批内CV为4%,批间CV为8%。(2)FINS检测方法:放射免疫法,试剂盒购自西门子生物有限公司,仪器为西门子XP放射免疫计数器。(3)血糖、肝肾功能、血脂测定:日立7180全自动生化分析仪。

四、统计学分析

计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验,相关性分析采用Pearson相关分析。全部数据采用SPSS 19.0软件进行统计分析。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结果

一、两组各指标比较

两组间年龄、血压、HDL-C比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);糖尿病组BMI、TG、FPG、FINS、HOMA-IR较NC组均有显著性升高,见表1。2型糖尿病组内脂素及网膜素水平较NC组明显下降(P 均 < 0.01),见表2。

二、血清内脂素、网膜素与其他检测指标Pearson相关分析

血清内脂素与BMI($r = -0.331$)、HOMA-IR($r = -0.634$)、WHR($r = -0.118$)、FPG($r = -0.59$)呈负相关,血清网膜素与BMI($r =$

表1 2型糖尿病组与正常对照组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
2型糖尿病组	60	61.76±11.03	26.82±3.05	2.03±1.45	5.05±1.23	1.37±0.68	3.05±0.84
正常对照组	60	62.32±14.49	23.84±5.84	1.08±0.62	4.61±0.79	1.29±0.30	2.61±0.69
t 值		-0.19	3.12	4.19	2.06	0.71	2.58
P 值		0.260	0.002	0.001	0.042	0.270	0.005
组别	例数	FBG(mmol/L)	FINS(mU/L)	HOMA-IR	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	WHR
2型糖尿病组	60	6.26±1.99	7.3±1.8	2.41±0.51	135±12	83±6	0.78±0.07
正常对照组	60	5.38±1.29	5.6±0.4	0.98±0.42	131±10	73±5	0.93±0.06
t 值		2.48	2.62	-3.12	1.40	7.69	-15.34
P 值		0.001	0.002	0.001	0.456	0.350	0.005

-0.323)、HOMA-IR ($r=-0.338$)、WHR ($r=-0.149$)、FPG ($r=-0.346$)也呈负相关。

表2 2型糖尿病组与NC组内脂素及网膜素水平比较 ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	内脂素	网膜素
2型糖尿病组	60	1.08±0.69	9.29±6.53
正常对照组	60	4.06±1.04	14.87±7.57
<i>t</i> 值		-15.34	-5.042
<i>P</i> 值		0.005	0.001

讨 论

网膜素是一种特异表达于网膜脂肪组织的细胞因子,研究表明它与胰岛素抵抗、高脂血症、冠状动脉粥样硬化有密切关系^[4]。Tan等^[5]研究发现伴有肥胖和胰岛素抵抗的多囊卵巢综合征患者中血清网膜素明显下降,网膜脂肪组织中Omentin的mRNA水平及蛋白质表达水平也下降,在应用二甲双胍治疗6个月后,血清网膜素水平明显升高,Liu等^[6]研究发现代谢综合征患者血浆网膜素水平较正常人降低,国内蔡润策等^[7]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,2型糖尿病患者血清网膜素-1水平明显下降,与HOMA-IR、空腹血糖呈显著负相关,与以上研究结论一致,据此推测网膜素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。

内脂素具有类似胰岛素的活性,能与胰岛素受体结合,激活胰岛素信号转导通路,从而降低血糖^[8]。国内外关于内脂素水平在肥胖、代谢综合征和2型糖尿病患者中的变化存在两种截然相反的结果。部分研究认为内脂素在肥胖、2型糖尿病、代谢综合征患者人群中水平增高^[9],但相当一部分研究与此相反,Pagano等^[10]发现肥胖患者血浆和脂肪组织中内脂素表达均降低,Li等^[11]研究发现,糖尿病患者空腹及糖负荷后2h的内脂素水平明显低于对照组。国内杨媚等^[12]对不同糖耐量个体血浆内脂素水平进行测定,发现2型糖尿病组空腹和糖负荷2h血浆内脂素浓度均明显低于正常组。多因素回归分析显示WHR、HbA1c、OGTT 2h血糖与内脂素水平独立相关。本研究结果显示在合并代谢综合征的老年2型糖尿病患者血浆内脂素水平明显低于对照组,血清内脂素与BMI ($r=-0.331$)、

HOMA-IR ($r=-0.634$)、WHR ($r=-0.118$)、FPG ($r=-0.59$)呈负相关,与上述研究结果一致。

内脂素水平在代谢综合征及2型糖尿病患者体内水平是升高还是降低,现在仍无统一的结论,导致这种相反的结果,考虑可能与入组病例选择、病程有关,亦提示内脂素水平可能会随着病程的变化而有阶段性的改变,需要大样本及更为细化的分组研究。

参 考 文 献

- [1] 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): 426-430.
- [2] Yang RZ, Lee MJ, 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.
- [3] De Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity[J]. Diabetes, 2007, 56(6): 1655-1661.
- [4] Okamoto Y, Kihara S, Funahashi T, et al. Adiponectin: a key adipocytokine in metabolic syndrome[J]. Clin Sci(Lond), 2006, 110: 267.
- [5] Tan BK, Adya R, Farhatullah S, et al. Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome: ex vivo and in vivo regulation of omentin-1 by insulin and glucose[J]. Diabetes, 2008, 57:801-808.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] Dogrua T, Sonmeza A, Tascia I, et al. Plasma visfatin levels in patients with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2007, 76(1): 24-29.
- [9] Haider DG, Holzer G, Schalle G, et al. The adipokine visfatin is markedly elevated in obese children[J]. Pediatr Gastroenterol Nutr, 2006, 43(4): 548-549.
- [10] Pagano C, Pilon C, Olivieri M, et al. Reduced plasma visfatin/pre-B cell colony enhancing factor in obesity is not related to insulin resistance in humans[J]. Clin Endocrinol Metab, 2006, 91: 3165-3170.
- [11] Li L, Yang G, Li Q, et al. Changes and relations of circulating visfatin, apelin, and resistin levels in normal, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetic subjects[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2006, 114(10): 544-548.
- [12] 杨媚, 杨刚毅, 李玲, 等. 不同糖耐量个体血浆内脂素水平的变化[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006, 22(3): 245-247.

(收稿日期: 2014-08-07)

(本文编辑: 戚红丹)