

2型糖尿病肾病患者 脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白水平及其临床意义

陈泽衍¹, 陈晓静², 兰希¹, 聂赫中容¹, 郑文斌¹, 刘欣桐¹, 吴云凤¹, 郭伟权¹, 马雯¹

1. 南方医科大学深圳医院检验科, 广东 深圳 518110;

2. 深圳大学总医院检验科, 广东 深圳 518055

【摘要】 目的 检测2型糖尿病(T2DM)合并慢性肾脏病(CKD)患者的脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白(A-FABP)水平,并探讨其临床意义。方法 连续性选取2018年8月至2019年7月间南方医科大学深圳医院收治的220例T2DM合并CKD患者作为观察组,根据尿白蛋白/尿肌酐比值(UACR)分组,其中UACR<30 mg/g者70例(A组),300 mg/g>UACR≥30 mg/g者82例(B组),UACR≥300 mg/g者68例(C组)。以同期门诊体检正常者54例作为对照组。采用酶联免疫吸附法测定受试者血浆中的A-FABP水平,比较各组受试者的临床指标[体重指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛β细胞功能指数(HOMA-β)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、肌酐(Scr)],分析A-FABP水平与上述相关指标的关系。结果 观察组患者的BMI、FPG、2 hPBPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、LDL-C、TG、TC、Scr及A-FABP水平明显高于对照组,HOMA-β、HDL-C水平明显低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);A、B、C三组之间FPG、2 hPBPG、HbA1c、TG、HDL-C、LDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);A、B、C三组患者的HOMA-IR、A-FABP水平均呈增高趋势,HOMA-β呈降低趋势,两两比较差异均具有统计学意义($P<0.05$);C组患者的TC水平为(4.12±1.30) mmol/L,明显高于A组的(3.48±0.29) mmol/L,差异具有统计学意义($P<0.05$),但B组的TC水平分别与A、C组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);C组患者的Scr水平为(111.67±33.09) μmol/L,明显高于A组的(87.72±5.70) μmol/L和B组的(87.57±8.79) μmol/L,差异均具有统计学意义($P<0.05$),但A组和B组间的Scr水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);Pearson相关分析结果显示A-FABP与BMI、FPG、2 hPBPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、HOMA-β、TC、HDL-C均呈正相关($r=0.315、0.237、0.332、0.533、0.318、0.741、0.725、0.263、0.275、P<0.05$);多因素Logistic回归分析结果显示,A-FABP、TC、HbA1c是T2DM慢性肾脏病的独立危险因素($P<0.05$)。结论 T2DM患者的血浆A-FABP水平升高与其胰岛素敏感降低、糖代谢紊乱的加重具有高度相关性。同时,高水平的A-FABP也是T2DM患者发生CKD的独立危险因素。

【关键词】 2型糖尿病;脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白;胰岛素抵抗;慢性肾脏病;血脂

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)04-0429-05

Levels of adipocyte fatty acid binding protein in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease and its clinical significance. CHEN Ze-yan¹, CHEN Xiao-jing², LAN Xi¹, NIEHE Zhong-rong¹, ZHENG Wen-bin¹, LIU Xin-tong¹, WU Yun-feng¹, GUO Wei-quan¹, MA Wen¹. 1. Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Hospital of Southern Medical University, Shenzhen 518110, Guangdong, CHINA; 2. Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Shenzhen University, Shenzhen 518055, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the levels of adipocyte fatty acid binding protein (A-FABP) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and chronic kidney disease (CKD), and its clinical significance. **Methods** A total of 220 T2DM patients with CKD admitted to Shenzhen Hospital of Southern Medical University from August 2018 to July 2019 were selected as the observation group, and according to urinary albumin/urinary creatinine ratio (UACR), the patients were divided into three groups: 70 patients with UACR <30 mg/g (group A), 83 patients with 300 mg/g>UACR≥30 mg/g (group B), and 68 patients with UACR≥300 mg/g (group C). Fifty-four healthy subjects visited for physical examination were selected as the control group. The levels of A-FABP in the plasma of the subjects were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The clinical indexes, including body mass index (BMI), fasting blood glucose (FPG), postprandial 2 h blood glucose (PBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting plasma insulin (FINS), insulin resistance index (HOMA-IR), islet beta cell function index (HOMA-β), triglyceride (TG), cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), serum creatinine (Scr) were compared. The relationship between A-FABP levels and the above-mentioned related indicators was analyzed. **Results** The levels of BMI, FPG,

基金项目:广东省自然科学基金(编号:2018A0303130119、2018030310063);广东省深圳市卫计委临床技术研究与转化项目(编号:201601040)

通讯作者:马雯,E-mail:mmww0517@163.com

2 hPBG, HbA1c, FINS, HOMA-IR, LDL-C, TG, TC, Scr, and A-FABP in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the levels of HOMA- β and HDL-C were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the levels of FPG, 2 hPBG, HbA1c, TG, HDL-C, and LDL-C among the three groups ($P > 0.05$). The HOMA-IR and A-FABP levels of patients in group A, B, and C showed an increasing trend, and HOMA- β showed a decreasing trend, with significant differences between each two groups ($P < 0.05$). The TC level of group C was (4.12 ± 1.30) mmol/L, which was significantly higher than (3.48 ± 0.29) mmol/L of group A ($P < 0.05$); but the level of TC of group B showed no statistically significant difference with that of group A and C ($P > 0.05$). The level of Scr in group C was (111.67 ± 33.09) $\mu\text{mol/L}$, which was significantly higher than (87.72 ± 5.70) $\mu\text{mol/L}$ in group A and (87.57 ± 8.79) $\mu\text{mol/L}$ in group B ($P < 0.05$); but there was no significant difference between group A and group B ($P > 0.05$). Pearson correlation analysis showed that A-FABP was positively correlated with BMI, FPG, 2 hPBG, HbA1c, FINS, HOMA-IR, HOMA- β , TC, HDL-C ($r = 0.315, 0.237, 0.332, 0.533, 0.318, 0.741, 0.725, 0.263, 0.275, P < 0.05$); multivariate Logistic regression analysis showed that A-FABP, HbA1c, and TC were independent risk factors for T2DM complicating CKD. **Conclusion** The increase of plasma A-FABP level in T2DM patients is highly correlated with the decrease of insulin sensitivity and the aggravation of glucose metabolism disorder. High level of A-FABP is an independent risk factor for CKD in T2DM patients.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Adipocyte-type fatty acid binding protein; Insulin resistance; Chronic kidney disease; Blood lipids

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)作为一种慢性内分泌系统疾病,临床表现为出汗、心慌、面色苍白等交感神经兴奋程度过高,或头晕麻木、意识不清等表现,对患者心脑器官极易造成严重损害,是仅次于心血管疾病、肿瘤、慢性呼吸系统疾病的四大非传染性疾病^[1-2]。由于 T2DM 微血管病变而引起的慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD),有研究资料表示 T2DM 引起 CKD 的发生率为 20%~40%,且具有较高的死亡率^[3]。近些年,临床中发现脂肪细胞中存在一种细胞因子—脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白(adipocyte fatty-acid binding protein, A-FABP),能够调控脂肪细胞分化,起到调节脂类和葡萄糖代谢以及胰岛素抵抗的作用^[4-5]。根据多个临床研究资料, A-FABP 与糖尿病、肥胖、动脉粥样硬化、代谢综合征等具有密切关系。但目前关于 A-FABP 与 T2DM 患者发生肾病之间的相关性研究鲜有报道。本研究旨在检测 T2DM 合并 CKD 患者的 A-FABP 水平,并探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 8 月至 2019 年 7 月在南方医科大学深圳医院治疗的 T2DM 合并 CKD 患者 220 例作为观察组,并按尿白蛋白肌酐比值(UACR)分组, UACR < 30 mg/g 者 70 例(A 组), 300 mg/g > UACR \geq 30 mg/g 者 82 例(B 组), UACR \geq 300 mg/g 者 68 例(C 组)。其中男性 131 例,女性 89 例;年龄 40~83 岁,平均 (57.33 ± 13.15) 岁;另选取同期体检的 54 例健康者为对照组,其中男性 33 例,女性 21 例;年龄 45~81 岁,平均 (59.35 ± 11.15) 岁。两组受检者的性别、年龄比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准 观察组纳入标准:①均确诊为 2 型糖尿病,符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,

FINS ≥ 5 mIU/L;②病程均 ≥ 1 年;③近半年未出现糖尿病酮症酸中毒等糖尿病急性并发症;④患者近期无重症感染或急性创伤病史;⑤无心脑血管疾病;⑥经患者及其家属知情同意并采集患者临床资料。观察组排除标准:①患有 1 型糖尿病及其他类型糖尿病;②具有糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷等并发症;③具有严重的肝功能异常(血肌酐 > 133 mmol/L)、传染性或恶性肿瘤等疾病。对照组纳入标准:①无心肝肺肾功能严重不全者;②无高血压、高血糖、高血脂;③无任何感染病或其他手术史;④无其他内分泌疾病或应激反应;⑤近期末服用抗生素、甾体或非甾体药物。

1.3 观察指标与检验方法

1.3.1 观察指标 ①比较两组受试者性别、年龄、血压、体质量指数(BMI)等一般临床资料。其中 BMI = 体质量/身高² (kg/m^2)。②比较两组临床指标,包括空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖 PBG、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)、甘油三酯(TG)、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)、血肌酐(Scr)以及脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白(A-FABP)水平状况;其中 HOMA-IR = (FPG) \times (FINS) / 22.5。③分析 A-FABP 水平与 T2DM 肾脏病患者各临床指标的相关性。

1.3.2 检测方法 采用全自动生化分析仪(罗氏 Cobas8000)测定 TG、TC、HDL-C、LDL-C、Scr、FPG、2 hPBG;采用全自动糖化血糖分析仪(爱科莱 HA-8180)测定 HbA1c;采用全自动电化学发光免疫分析仪(罗氏 E602)测定 FINS,根据 FPG 和 FINS 计算出 HOMA-IR、HOMA- β 。取受检者凌晨空腹静脉血,分离试管,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,置于 -80 $^{\circ}\text{C}$ 保存待检,以酶联免疫吸附法(ELISA)测定血

清 A-FABP, 采用深圳子科生物科技有限公司的血清 A-FABP 试剂盒。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据统计分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 两个均数间比较采用独立样本 *t* 检验, 多个样本均数间比较采用单因素方差分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性分析评估血清 A-FABP 浓度与相关

指标间的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析 CKD 的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受检者的一般资料比较 两组受检者的性别、年龄、SBP、DBP 比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 但观察组患者的 BMI 明显高于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组受检者的一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | 男/女(例) | 年龄(岁) | SBP (mmHg) | DBP (mmHg) | BMI (kg/m ²) |
|--------------|-----|---------|-------------|--------------|------------|--------------------------|
| 观察组 | 220 | 131/89 | 57.33±13.15 | 123.33±10.01 | 77.09±7.21 | 25.43±3.19 |
| 对照组 | 54 | 33/21 | 59.35±11.15 | 122.37±11.51 | 76.52±8.29 | 22.02±2.25 |
| χ^2/t 值 | | 0.044 2 | 0.947 9 | 0.612 6 | 0.505 0 | 7.038 8 |
| <i>P</i> 值 | | 0.833 4 | 0.345 0 | 0.540 7 | 0.614 0 | <0.05 |

注: 1 mmHg=0.133 kPa。

2.2 两组受检者的相关实验室指标比较 观察组患者的 FPG、2 hPBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TG、TC、Scr 及 A-FABP 水平明显高于对照组, HOMA- β 、HDL-C 水平低于对照组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

2.3 不同 UACR 患者相关指标比较 A、B、C 三组之间 FPG、2 hPBG、HbA1c、TG、HDL-C、LDL-C 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$); A、B、C 三组 HOMA-IR、A-FABP 水平均呈增高趋势, HOMA- β 呈降低趋势, 两两比较差异具有统计学意义($P<0.05$); C 组 TC 与 A 组比较差异具有统计学意义($P<0.05$), 其余两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$); C 组 Scr 水平高于 A、B 组, 差异具有统计学意义($P<0.05$), A 组和 B 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组与 A 组的 TG 水平比较, B 组和 C 组的 TC 水平比较, 以及 A 组和

表 2 两组受检者的相关实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 指标 | 观察组(n=220) | 对照组(n=54) | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|--------------------|--------------|-------------|------------|------------|
| FPG (mmol/L) | 8.67±2.29 | 4.56±0.45 | 13.109 4 | <0.05 |
| 2 hPBG (mmol/L) | 10.02±2.25 | 8.03±1.19 | 6.150 9 | <0.05 |
| HbA1c (%) | 7.25±1.20 | 5.41±0.23 | 11.202 4 | <0.05 |
| FINS (mIU/L) | 6.32±1.49 | 4.52±0.88 | 8.513 0 | <0.05 |
| HOMA-IR | 3.43±0.27 | 1.85±0.49 | 29.248 6 | <0.05 |
| HOMA- β | 3.52±1.33 | 4.51±1.47 | 4.798 8 | <0.05 |
| TG (mmol/L) | 2.43±1.17 | 1.40±0.18 | 4.265 0 | <0.05 |
| TC (mmol/L) | 5.26±1.15 | 4.25±0.05 | 6.443 5 | <0.05 |
| Scr (μ mol/L) | 86.52±32.29 | 71.52±9.29 | 3.375 3 | 0.000 8 |
| HDL-C (mmol/L) | 1.54±0.46 | 1.97±0.34 | 6.446 8 | <0.05 |
| LDL-C (mmol/L) | 3.23±1.18 | 2.54±1.32 | 3.759 4 | 0.000 2 |
| A-FABP (ng/mL) | 121.24±26.19 | 49.57±23.12 | 23.12 | <0.05 |

B 组的 Scr 水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 而其他指标各组两两间比较差异均具有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

表 3 不同 UACR 患者相关实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 指标 | A 组(n=70) | B 组(n=82) | C 组(n=68) | 对照组(n=54) | <i>F</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|--------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------|------------|------------|
| FPG (mmol/L) | 9.51±2.21 ^a | 9.35±2.15 ^{bc} | 9.52±4.22 ^a | 4.56±0.45 | 10.692 7 | <0.05 |
| 2 hPBG (mmol/L) | 12.45±2.43 ^a | 12.36±2.57 ^{bc} | 12.32±2.13 ^a | 8.03±1.19 | 9.4636 | <0.05 |
| HbA1c (%) | 7.57±1.09 ^a | 8.54±1.39 ^{bc} | 7.61±1.29 ^a | 5.41±0.23 | 11.987 2 | <0.05 |
| FINS (mIU/L) | 6.23±0.29 ^a | 9.58±1.22 | 12.53±0.79 | 4.52±0.88 | 45.699 4 | <0.05 |
| HOMA-IR | 2.42±1.24 ^{ab} | 4.53±1.29 ^{bc} | 6.55±0.44 ^a | 1.85±0.49 | 37.636 | <0.05 |
| HOMA- β | 3.89±1.78 ^{ab} | 1.92±1.27 ^{bc} | 1.52±0.13 ^a | 4.51±1.47 | 21.919 | <0.05 |
| TG (mmol/L) | 2.85±1.09 ^a | 3.26±1.69 ^{bc} | 2.82±1.37 ^a | 1.40±0.18 | 5.152 | <0.05 |
| TC (mmol/L) | 3.48±0.29 ^d | 3.72±1.20 ^a | 4.12±1.30 ^a | 4.25±0.05 | 4.082 | <0.05 |
| Scr (μ mol/L) | 87.72±5.70 ^{abc} | 87.57±8.79 ^a | 111.67±33.09 ^a | 71.52±9.29 | 9.853 | <0.05 |
| HDL-C (mmol/L) | 1.14±0.23 ^a | 1.15±0.47 ^{bc} | 1.17±0.36 ^a | 1.97±0.34 | 1.234 | <0.05 |
| LDL-C (mmol/L) | 9.52±2.29 ^a | 9.56±2.37 ^{bc} | 9.53±2.28 ^a | 2.54±1.32 | 2.375 | <0.05 |
| A-FABP (ng/mL) | 75.35±10.31 ^a | 102.51±7.55 ^a | 135.57±16.68 ^a | 49.57±23.12 | 20.687 | <0.05 |

注: 与对照组比较, ^a $P<0.05$; 与 B、C 组比较, ^b $P<0.05$; 与 C 组比较, ^c $P<0.05$; 与 C 组比较, ^d $P<0.05$; 与 B 组比较, ^e $P<0.05$ 。

2.4 A-FABP 水平与各指标的相关性 Pearson 相关性分析显示, A-FABP 与 BMI、FPG、2 hPBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、HOMA- β 、TC、HDL-C 均存在正相关关系($P<0.05$), 与年龄、TG、LDL-C、Scr 无明

显相关性($P>0.05$), 见表 4。

2.5 CKD 的影响因素 经多因素 Logistic 回归分析结果显示, A-FABP 水平、TC、HbA1c 是 T2DM 患者出现慢性肾脏病的独立危险因素($P<0.05$), 见表 5。

表 4 A-FABP 水平与各指标的相关性

| 指标 | A-FABP 水平 | |
|---------|-----------|-------|
| | r 值 | P 值 |
| BMI | 0.315 | 0.006 |
| 年龄 | 0.081 | 0.547 |
| FPG | 0.237 | 0.039 |
| 2 hPBG | 0.332 | 0.000 |
| HbA1c | 0.533 | 0.000 |
| FINS | 0.318 | 0.005 |
| HOMA-IR | 0.741 | <0.05 |
| HOMA-β | 0.725 | <0.05 |
| TG | -0.146 | 0.064 |
| TC | 0.263 | 0.022 |
| Scr | 0.115 | 0.322 |
| HDL-C | 0.275 | 0.016 |
| LDL-C | 0.066 | 0.462 |

表 5 CKD 相关影响因素的多因素 Logist 回归分析

| 危险因素 | B 值 | SE 值 | Wald χ^2 值 | P 值 | OR (95% CI) |
|---------|-------|-------|-----------------|-------|----------------------|
| 年龄 | 2.345 | 0.452 | 9.786 | 0.103 | 2.764 (0.691~4.273) |
| FPG | 2.207 | 3.237 | 3.914 | 0.235 | 6.132 (1.691~5.273) |
| 2 hPBG | 1.721 | 1.462 | 6.483 | 0.121 | 5.397 (1.495~3.677) |
| HbA1c | 3.977 | 0.861 | 10.752 | 0.012 | 6.345 (1.344~12.394) |
| FINS | 4.024 | 1.493 | 4.611 | 0.056 | 5.867 (1.774~5.061) |
| HOMA-IR | 5.234 | 0.678 | 6.124 | 0.454 | 5.443 (1.274~3.681) |
| HOMA-β | 2.176 | 1.193 | 3.945 | 0.423 | 7.789 (1.058~6.769) |
| TG | 2.786 | 0.178 | 8.897 | 0.234 | 2.768 (0.234~5.476) |
| TC | 2.207 | 3.237 | 3.914 | 0.004 | 6.132 (1.691~5.273) |
| Scr | 1.721 | 1.462 | 6.483 | 0.069 | 5.397 (1.495~3.677) |
| HDL-C | 1.377 | 0.749 | 3.897 | 0.356 | 1.294 (0.565~2.594) |
| LDL-C | 4.024 | 1.493 | 4.611 | 0.053 | 5.867 (1.774~5.061) |
| A-FABP | 1.879 | 0.533 | 11.876 | 0.001 | 4.443 (1.274~9.681) |

3 讨论

糖尿病是一种全球性慢性流行病,一旦被确诊为患有 T2DM,个体寿命预期缩短 6~7 年,该病在中年人群尤为突出^[7]。糖尿病由遗传因素和环境因素共同作用下引起个体糖代谢功能紊乱,病理机制在于患者体内出现缺乏胰岛素或胰岛素作用障碍,引起碳水化合物、脂肪、蛋白质、水和电解质等的代谢紊乱,从而使游离脂肪酸与血浆白蛋白结合,沉淀于肾小球皮细胞,引起系膜基质增生,肾小球基底膜增厚,细胞外基质积聚,最终造成严重肾脏疾病^[8-9]。目前随着社会发展,生活条件的改变,糖尿病患病率在全球范围内显著增长,尤其针对 T2DM 引起的 CKD 随着糖尿病发生率升高而显著升高,且伴随末期糖尿病合并 CKD 患者 5 年内生存率低于 20%,严重威胁着患者生命健康^[10-11]。因此,及早发现并治疗 T2DM 患者肾损害状况在临床上预防和治疗 T2DM 具有重要意义。目前临床上通常采用 UACR 代替操作复杂的肾活检作为检验患者肾脏功能状况,随 UACR 受患者进食、运动状况影响准确率,但 UACR 在临床中具有可操作性强、留取标本简单、诊断灵敏度高、方便迅速,可以更好了解患者肾病状况,且

UACR 与 UAER 密切相关,从而及时为临床治疗提供指导方向^[12]。因此本研究采用 UACR 对 T2DM 合并 CKD 患者进行分组讨论。

A-FABP 主要存在于巨噬细胞和脂肪组织中,分子量为 14 588 Da,由 134 个氨基酸组成,可以通过细胞入血,协助运送疏水性配基入细胞,调节全身胰岛素敏感性及个体脂类、葡萄糖代谢活动^[13-14]。而 T2DM 临床表现为胰岛素抵抗、胰岛素分泌不足等特征,从而使血糖不稳。SCHEJA 等^[15]通过比较缺乏 A-FABP 基因与正常基因的小鼠体内脂肪分解量以及胰岛素情况,研究结果显示缺乏 A-FABP 小鼠体内脂肪酸分解明显减少,从而产生胰岛素抵抗和胰腺功能障碍,证实了 A-FABP 可通过影响脂肪分解以及胰岛素分泌来介导胰岛素抵抗和高胰岛素血症,影响着 T2DM 病情变化。同时 A-FABP 作为 T2DM 患者体内游离脂肪酸分子的重要结合物,可以通过增强其可溶性影响着 T2DM 肾功能状况。本研究通过对 T2DM 合并肾病患者 A-FABP 水平及其他临床指标的检测,分析 A-FABP 与 T2DM 患者发生肾功能损伤的相关性^[16-17]。

本研究证明了上述理论,结果显示正常健康者与 T2DM 患者在 BMI、FPG、2 hPBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、TG、TC、Scr、HOMA-β、HDL-C 等指标存在明显差异,且本研究中 A-FABP 在正常血糖组水平明显低于 T2DM 患者,且随着 UACR 不断升高,A-FABP 水平也增加,且根据数据相关性分析 A-FABP 与 BMI、FPG、2 hPBG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、HOMA-β、TC、HDL-C 均存在正相关关系。这可能在于 T2DM 患者早期血浆 FFAs 水平升高,脂质代谢异常,产生游离脂肪酸,与 A-FABP 相结合,最终引起“脂毒性”,即肾小球硬化,肾小管萎缩和间质纤维瘢痕化,最终导致肾功能异常。本研究通过多因素 Logistic 回归分析证实 HbA1c、TC、Scr、LDL-C 以及 A-FABP 均是 T2DM 患者出现慢性肾脏病的独立危险因素,尤其是在随着 UACR 不断升高,A-FABP 水平升高,这提示 T2DM 患者肾病严重程度的不同,A-FABP 水平随着肾病加重其呈升高趋势,因此,采用检测 A-FABP 指标可作为 T2DM 患者早期肾功能异常的临床评价参考指标。

综上所述,依据血浆 A-FABP 水平与 T2DM 患者出现慢性肾脏病之间存在的内在病理生理关系,以及高水平的 A-FABP 也是 T2DM 患者发生 CKD 的独立危险因素之一,可将 A-FABP 指标作为临床检测 T2DM 合并 CKD 病情评价重要指标之一。

参考文献

- [1] 阳皓,谭巧灵,王岑,等.达格列净对早期 2 型糖尿病肾病患者尿微量白蛋白和促炎症因子的影响[J].华中科技大学学报(医学版),2019,48(4):400-404.
- [2] 张丽,皇甫建,肖瑞,等.伴微量白蛋白尿 2 型糖尿病患者血清脂酰基型脂肪酸结合蛋白和 4 和第 10 号染色体缺失的磷酸酶张力蛋白同源蛋白的研究[J].实用医学杂志,2019,35(2):247-251.
- [3] PAPPADOPOULOU-MARKETOU N, KANAKAa-GANTENBEIN C, MARKETOS N, et al. Biomarkers of diabetic nephropathy: A 2017

血清MDA、SOD、IL-1 β 、IFN- γ 在血管性痴呆中的表达及与神经功能、预后的关系

李建瑞¹, 马冉冉², 樊新红¹, 袁博博²

1. 兵器工业521医院神经内二科, 陕西 西安 710065;

2. 西安市第九医院神经内科, 陕西 西安 710054

【摘要】 目的 探讨血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、干扰素- γ (IFN- γ) 在血管性痴呆(VD)中的表达及其与神经功能和预后的关联性。方法 选取2017年1月至2019年1月中国兵器工业521医院98例VD患者作为研究组,另选同期98例健康体检者为对照组。检测并比较两组受检者的血清MDA、SOD、IL-1 β 、IFN- γ 水平,并对研究组不同神经功能缺损程度、不同预后患者的上述血清指标水平,分析上述血清指标水平与VD患者神经功能、预后的相关性及其对VD发病的影响因素,采用受试者工作特征曲线(ROC)估血清MDA、SOD、IL-1 β 、IFN- γ 水平对VD患者预后的预测价值。结果 研究组患者的血清MDA、IL-1 β 、IFN- γ 水平分别为(6.59 \pm 0.71) nmol/mL、(67.90 \pm 9.08) pg/mL、(194.64 \pm 14.31) pg/mL,明显高于对照组的(4.06 \pm 0.42) nmol/mL、(45.21 \pm 7.14) pg/mL、(131.59 \pm 9.75) pg/mL;血清SOD水平为(86.27 \pm 10.95) U/mL水平,明显低于对照组的(129.73 \pm 18.51) U/mL,差异均有统计学意义(P <0.05);经Logistic回归分析发现,血清MDA、SOD、IL-1 β 、IFN- γ 均为VD发病的重要影响因素(P <0.05);不同神经功能缺损程度、不同预后VD患者的血清MDA、SOD、IL-1 β 、IFN- γ 水平比较差异均有统计学意义(P <0.05);血清MDA、IL-1 β 、IFN- γ 水平与VD患者神经功能、预后呈负相关(P <0.05),血清SOD水平与VD患者神经功能、预后呈正相关(P <0.05);经ROC分析可知,血清MDA、SOD、IL-1 β 、IFN- γ 水平评估VD患者预后为Ⅲ级的AUC分别为0.855、0.690、0.843、0.672,其中血清MDA的AUC最高,当血清MDA>7.50 nmol/mL时,其评估VD患者预后为Ⅲ级的敏感度为90.00%,特异度为81.82%。结论 VD患者血清MDA、IL-1 β 、IFN- γ 、SOD水平均呈异常表达状态,与VD患者神经功能、预后具有密切关系,且均为VD发病的影响因素,动态监测上述血清指标水平可为临床评估VD患者病情程度及预后提供重要数据参考。

【关键词】 血管性痴呆;丙二醛;超氧化物歧化酶;白细胞介素-1 β ;干扰素- γ ;神经功能

【中图分类号】 R743 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)04-0433-05

Expression of serum MDA, SOD, IL-1 β and IFN- γ in vascular dementia and its relationship with neurological function and prognosis. LI Jian-ru¹, MA Ran-ran², FAN Xin-hong¹, YUAN Bo-bo². 1. Department of Neurology, 521 Hospital of Ordnance Industries Group Corporation Limited, Xi'an 710065, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Neurology, Xi'an Ninth Hospital, Xi'an 710054, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the expression of serum malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase

通讯作者:袁博博, E-mail: xiaobo128@163.com

- update [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2017, 54(5): 326-342.
- [4] FLYVBJERG A. The role of the complement system in diabetic nephropathy [J]. Nat Rev Nephrol, 2017, 13(5): 311-318.
- [5] 黄晓琴, 陈秀花. 2型糖尿病肾病患者血清脂蛋白(a)检测的临床意义[J]. 中国慢性病预防与控制, 2018, 26(8): 604-606.
- [6] MANSOURNIA N, RIYAH S, TOFANGCHIHA S, et al. Subclinical hypothyroidism and diabetic nephropathy in Iranian patients with type 2 diabetes [J]. J Endocrinol Invest, 2017, 40(3): 289-295.
- [7] EISENREICH A, LEPPERT U. Update on the protective renal effects of metformin in diabetic nephropathy [J]. Curr Med Chem, 2017, 24(31): 3397-3412.
- [8] SHELBA S, ABU SHADY MM, NASR MS, et al. Study of Irisin hormone level in type 2 diabetic patients and patients with diabetic nephropathy [J]. Curr Diabetes Rev, 2018, 14(5): 481-486.
- [9] 刘玮, 郑亚虹, 沈颖, 等. 血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白和白细胞介素-17水平与2型糖尿病患者下肢动脉粥样硬化病变的相关性研究[J]. 安徽医科大学学报, 2018, 53(7): 1085-1088.
- [10] 宋波, 帅素容. 脂肪酸结合蛋白 A-FABP 和 E-FABP 的研究进展[J]. 畜牧与兽医, 2017, 49(10): 135-139.
- [11] 柏凤, 程亮, 俞伟男. 新诊断老年2型糖尿病患者血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白水平及意义[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(2): 382-383.
- [12] 叶文慧, 赖锦斌, 范丽梅, 等. 妊娠期糖尿病孕妇分娩前后脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白水平的变化[J]. 广东医学, 2017, 38(2): 259-261.
- [13] KATAOKA H, MIYATAKE N, KITAYAMA N, et al. Decrease in toe pinch force in male type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy [J]. Clin Exp Nephrol, 2018, 22(3): 647-652.
- [14] AL-RUBEAN K, SIDDIQUI K, AL-GHONAIM MA, et al. assessment of the diagnostic value of different biomarkers in relation to various stages of diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 2684.
- [15] SCHEJA L, MAKOWSKI L, UYSAL KT, et al. Altered insulin secretion associated with reduced lipolytic efficiency in a P2-/- mice [J]. Diabetes, 1999, 48(10): 1987-1994.
- [16] 李爱琴, 匡霞, 林立平, 等. 2型糖尿病肾病患者尿脂联素与尿蛋白、血压及血糖的相关性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(20): 3310-3312.
- [17] 吴亚, 魏宏莲. 血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白测定在慢性肾脏病的临床应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(4): 619-620.

(收稿日期:2019-08-17)