

• 论 著 •

2 型糖尿病患者脂联素/瘦素比例与代谢指标关系的研究

田晓静,钱高潮

(常州市中医医院检验科,江苏常州 213003)

摘要:目的 探究 2 型糖尿病患者脂联素/瘦素比例与代谢指标关系。方法 选取 2013 年 1 月至 2014 年 1 月来本院内分泌科就诊的 2 型糖尿病病患 167 例为研究对象,以空腹血糖(FPG)水平将所有病患分成 3 组($<7.2 \text{ mmol/L}$ 为 1 组 42 例, $7.2 \sim 9.4 \text{ mmol/L}$ 为 2 组 59 例, $>9.4 \text{ mmol/L}$ 为 3 组 66 例)。已经排除接受胰岛素或者胰岛素增敏剂进行治疗的病患。要求病患禁食 10~12 小时,后取其空腹血样,将样本送往本院检验科利用生化分析测定的方式,将患者的糖化血红蛋白,空腹血糖值,血脂指标进行检测,计算病患的相关指标,并进行分析。结果 病患的身体质量指数(BMI)、空腹胰岛素(FINS)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、三酰甘油(TG)、瘦素以及脂联素,年龄之间无统计学意义存在,HD、FPG、HOMA-IR 以及糖化血红蛋白之间有统计学意义,3 组之间数据比较差异有统计学意义($P < 0.05$),男性病患的脂联素水平和 TG, BMI, HDL 以及 LDL 有着较为密切的关系且 3 组之间数据比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中患者的瘦素水平和 BMI 比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。女性病患的脂联素水平和 TG, LDL, HD 密切相关($P < 0.05$)。体内的瘦素水平和 TG 与 BMI 相关,脂联素/瘦素(A/L)比例在男性和女性患者中与所有指标有关($P < 0.05$)。结论 HOMA-IR 并不能作为评估胰岛素抵抗的重要指标。A/L 和其相比则较为适合。

关键词:代谢综合征; 胰岛素抵抗; 脂联素/瘦素比例

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.038

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)14-2038-03

Study on the relationship between adiponectin / leptin ratio and metabolic index in type 2 diabetes mellitus

Tian Xiaojing, Qian Gaochao

(Department of Clinical Laboratory, Changzhou TCM Hospital, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between adiponectin / leptin ratio and metabolic index in type 2 diabetes mellitus. **Methods** A total of 167 cases of type 2 diabetes in our hospital endocrinology clinic 59 people from January 2013 to 2014 were enrolled in the study, all patients were divided into three groups according to fasting plasma glucose(FPG)(42 people $< 7.2 \text{ mmol/L}$ as Group 1 of, $7.2 \sim 9.4 \text{ mmol/L}$ as group 2 66 people $> 9.4 \text{ mmol/L}$ as Group 3). Patients who have been excluded from treatment with insulin or insulin. Requiring patients to 10~12 hours of fasting, taken fasting blood samples and samples will be sent to the hospital clinical laboratory measured by biochemical analysis way, the patient of glycosylated hemoglobin, fasting blood glucose, blood lipid indexes for comprehensive testing and calculation of patient related indexes, and carries on the analysis. **Results**

the patient's body mass index(BMI), fasting insulin (FINS), low-density lipoprotein cholesterol(LDL), triglyceride(TG), leptin and adiponectin, between the ages of no statistical significance exists, male patients with adiponectin levels and TG, BMI, HDL and LDL has a relatively close relationship (positive, $P = 0.0003$) leptin levels and BMI was negatively correlated ($P < 0.05$). The adiponectin levels of female patients were closely related to TG, LDL and HD (positive correlation, $P < 0.05$). Leptin levels and TG were associated with BMI (negative correlation), and A/L ratio was correlated with all the indexes (negative correlation) in male and female patients ($P < 0.05$). **Conclusion** HOMA-IR can not be used as an important indicator of insulin resistance. A/L and it are more suitable for.

Key words: metabolic syndrome; insulin resistance; adiponectin / leptin ratio

现如今,随着人们生活和饮食结构的改变,和肥胖有关的疾病的发病率也出现了逐年上升的趋势,相关研究证明,这些疾病的发病和胰岛素抵抗的关系非常密切。在脂肪中存在的一些激素(瘦素和脂联素)在胰岛素抵抗的发病机制中发挥了及其重要的作用。本实验对 2 型糖尿病病患的瘦素和脂联素的水平进行全面检测,将 2 型糖尿病患者脂联素/瘦素(A/L)比例与代谢指标关系进行全面探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 1 月来本院内分泌科就诊的 2 型糖尿病病患 167 例为研究对象,其中男 103 例,女 64 例,平均年龄为(59.3±6.5)岁,所有病患均符合世界

卫生组织最新制定的关于 2 型糖尿病的临床诊断标准,由于血糖水平会在一定程度上对病患体内胰岛素抵抗评价指数(HOMA-IR)和 A/L 比例造成一定的影响,因此将病患的空腹血糖值视作相关考虑因素。2 型糖尿病胰岛素抵抗的有效指标是空腹血糖检测 170 mg/L 以下,依照最新颁发的 FPG 目标值标准,(7.2 mmol/L)为分切组,依照病患的 FPG 水平为基准,将所有病患分成 3 组($<7.2 \text{ mmol/L}$ 为 1 组 42 例, $7.2 \text{ mmol/L} \sim 9.4 \text{ mmol/L}$ 为 2 组 59 例, $>9.4 \text{ mmol/L}$ 为 3 组 66 例)。已经排除接受胰岛素或者胰岛素增敏剂进行治疗的病患。

1.2 方法 要求病患禁食 10~12 小时,后取其空腹血样,将样本送往本院检验科利用生化分析测定的方式,将病患的糖化

血红蛋白, FPG 值, 血脂指标进行全面检测。使用化学发光法将病患的空腹胰岛素(FINS)进行全面测定, 批间和批内的变异系数控制在 10% 以内。灵敏度最大误差控制在 $2 \mu\text{U/mL}$ 以内(样本体积为 $100 \mu\text{L}$)。对于瘦素的检测利用放射免疫法进行, 质量控制值在(标准 1) $2.0 \sim 4.2 \text{ ng/mL}$, (标准 2) $12.9 \sim 26.8 \text{ ng/mL}$ 。脂联素的相关检测工作利用酶联免疫吸附的方式进行, 变异系数控制在 10% 以内。灵敏度控制在 10% 以内, 批间与批内的变异系数控制在 10% 以内, 对人体内血清的检测范围保持在 $0 \sim 6 \text{ ng/mL}$ 中。计算病患的 BMI 指数, 病将其以胰岛素抵抗指数进行全面计算。

1.3 统计学处理 本实验利用 SPSS16.0 专业统计学软件, 对数据中涉及到的计量资料采用 *t* 值检验的方式进行计算, 当 $P < 0.05$ 时, 说明差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病患一般情况 通过检验能够看出, 病患的 BMI、FINS、LDL、TG, 瘦素以及脂联素, 年龄之间无统计学意义存在, 高密度脂蛋白(HDL)、FPG、HOMA-IR 以及糖化血红蛋白之间有统计学意义, 3 组之间数据 $P < 0.05$, 详情见表 1。

表 1 3 组病患一般情况

项目	1 组	2 组	3 组
FPG(mmol/L)	6.70 ± 1.10	8.30 ± 1.20	12.40 ± 2.40
HDL	1.22 ± 0.60	1.13 ± 0.70	0.97 ± 0.50
FINS	9.73 ± 4.82	9.14 ± 4.06	9.99 ± 5.14
LDL	2.95 ± 0.90	2.97 ± 1.10	3.12 ± 1.60
TG	2.17 ± 0.90	2.31 ± 1.60	3.64 ± 1.00
瘦素	5.14 ± 2.28	5.32 ± 2.54	5.47 ± 3.21
脂联素	5.70 ± 1.90	6.90 ± 1.50	7.00 ± 4.80
HOMA-IR	2.30 ± 1.60	2.80 ± 1.80	3.90 ± 1.40
BMI	24.30 ± 1.80	24.90 ± 1.30	24.10 ± 1.40
糖化血红蛋白	6.80 ± 1.60	7.90 ± 1.50	8.70 ± 2.30
年龄(岁)	53.60 ± 5.60	53.80 ± 4.60	56.20 ± 6.80
病程	6.60 ± 4.20	8.70 ± 6.50	11.20 ± 6.80

2.2 瘦素、脂联素和两者比值之间的关系 通过本实验的相关调查分析能够看出, 男性病患的脂联素水平和 TG、BMI、HDL 以及 LDL 有着较为密切的关系且 3 组之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中病患的瘦素水平和 BMI 有相关性。女性病患的脂联素水平和 TG、LDL、HDL 密切相关($P < 0.05$)。体内的瘦素水平和 TG 与 BMI 相关, A/L 比例在男性和女性患者中与所有指标有关($P < 0.05$)。

3 讨 论

最近几年, 大量研究证实^[1], 人体中的脂肪细胞不仅仅有储存能量的功能, 同时也具有细胞分泌因子功能。近年来, 脂肪的分子机制也被大量相关文献支持, 这些文献中还说明了细胞分泌的多种蛋白及其相关功能, 这些对细胞中的多种蛋白质的表达进行全面测定。相关结果证明, 在人体脂肪中的一些具有特殊功能的蛋白质在脂肪层中得以表达, 这些蛋白质的种类多数归属于分泌类蛋白质。在上世纪 90 年代中期, 国外的相关学者对一些具有特异表达的蛋白质进行了研究并命名。比如说: GBP28、apM 等等, 这些都是对氨基酸的残基进行测序后

发现的同一种物质, 专家学者将这类物质称之为脂联素。人体中的脂联素水平在一定程度上反映出了其自身胰岛素抵抗程度与脂肪组织内甘油酯类代谢与储存的相关能力, 相关研究表明, 人体的胰岛素抵抗和血浆中脂联素水平呈现出了负相关。简单的说就是脂联素水平降低, IR 和 BMI 就会升高。值得一提的是, 瘦素也是脂肪组织内的一种特异表达蛋白质, 上世纪 90 年代, 利用定位克隆技术, 将小白鼠的肥胖基因和人类的同源序列进行研究, 充分证明了对该基因进行编码的蛋白质就是瘦素, 因为 BMI 过高病患的血浆瘦素水平和瘦素表达是明显高于正常标准的, 由此可以证明, 瘦素是判断人类肥胖以及相关疾病的重要指标。

从对能量代谢的机制上来看, 两者是有一定差异存在的^[2], 脂联素主要作用在外周环境, 瘦素作用在病患的中枢部位中, 脂联素是利用加强对胰岛素敏感性与脂肪氧化的方式, 将人体中循环脂肪酸的含量降低, 将病患肝脏嫩的肌肉细胞和肝脏细胞的 TG 含量减少, 瘦素则是利用向人体内中枢神经传送营养状况和调节进食行为与能量消耗来完成该项工作的。当人体中存在胰岛素抵抗的时候, 瘦素的水平就会显著性增高, 而脂联素的水平就会降低^[3]。另外, 相关报道指出, 瘦素和脂联素的水平和 TG、BMI、LDL、HDL 之间的关系也是相反的, 尽管从当前情况来看, 这些激素的相关作用机制和过程还不明确, 但这仍可充分说明该物质参与人体热量的调节和胰岛素抵抗。

国外有专家学者通过 HX531 令病患的脂肪细胞完全萎缩, 令其分泌蛋白质功能丧失, 在这样的条件下, 胰岛素抵抗功能就会从根本上增强, 对病患给予一定含量的脂联素之后, 其自身胰岛素抵抗情况就会得以全面改善。与此相同, 对其给予一定浓度的瘦素之后, 病患胰岛素抵抗会得到一定程度的改善。也有动物实验证明, 瘦素脂联素的相关比能够成为评测猕猴肥胖情况的关键指标, 2 型糖尿病和胰岛素抵抗, 肥胖症之间的关系相当密切, 从一项关于成年男性的相关研究分析中能够得知, 水平值较高的 A/L 组和水平较低的组相比, 其 TG 和胰岛素敏感性水平也较高。另据调查表明该比率用于检测艾滋病感染者胰岛素敏感风险。

胰岛素抵抗在心脑血管疾病的发展中也有着较为重要的作用, 是治疗 2 型糖尿病的重要参照指标^[4]。在临床治疗工作中, 对于 FPG 指标偏高者进行全面评估, 对选择治疗效果显著药物有着非常重要的作用。虽说高胰岛素正常的葡萄糖钳夹技术是当前测量胰岛素抵抗的黄金标准, 但该测量方法有着不可忽视的弊端存在, 而 HOMA-IR 的测量方式虽说简单, 但相关文献指出, 该方式也有一定的风险性, 会在一定程度上影响临床应用。当前, 国外医学专家认为, HOMA-IR 仅仅规定于测量 2 型糖尿病轻度病患的胰岛素抵抗检测工作。另外有研究表明^[5], 在血糖控制情况不佳的病患中, 其自身的胰岛素抵抗水平和 HOMA-IR 之间并不存在显著性^[6]。该指标仅仅适用于对 GRP 为 $80 \sim 170 \text{ mg/dL}$ 者糖尿病胰岛素抵抗水平指标测定中。从本次实验的相关结果中能够看出, 3 组患者 BMI、FINS、LDL、TG, 瘦素以及脂联素, 年龄之间差异无统计学意义, HDL、FPG、HOMA-IR 以及糖化血红蛋白之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 男性病患的脂联素水平和 TG、BMI、HDL 以及 LDL 有着较为密切的关系(下转第 2042 页)

疫法检测系统进行多项指标检测,且检测耗时短,能够为疾病诊断和疗效观察提供及时准确的检测结果^[10-11],广泛应用于急诊凝血功能检测。STAGO 血凝仪在每个反应杯内设置不锈钢小珠,小珠在磁场作用之下按一定轨迹和振幅运动。对于采用磁珠凝固法的测试来说,在血凝激活物质的激活下,血浆开始凝固,随着血浆黏度增加,小珠运动受阻,摆动振幅减小,通过这种变化换算成相应的凝固时间。在 STAGO 全自动血凝仪上使用乳胶免疫比浊法检测的 FDP,不锈钢小珠在反应杯内的运动可以起到搅拌的作用,加速抗原抗体反应,使得反应更为充分和快速,整个检测过程仪器自动完成,仅几分钟就可以定量报告检测结果。

FDP 的定量分析属本实验室的新项目,按 IS015189《医学实验室质量和能力的专用要求》标准和“医学实验室质量体系的建立与维持”的要求:分析系统应具有完整性和有效性,实验室应使用与分析系统相适应的试剂、校准品、质控品和消耗品等,并应能提供测定结果的溯源性^[12]。使用非配套分析系统的实验室应按照 CLSI EP9-A 文件的要求对自建检测系统进行分析性能评估合格后才能用于临床。

验证结果显示,由日本积水医疗株式会社生产的 FDP 检测试剂盒与 STAGO STA-R 全自动血凝分析仪组成的检测系统,检测 FDP 的批内不精密度 $CV \leq 5\%$ 、批间不精密度 $CV \leq 10\%$,说明该系统具有良好的重复性和稳定性。在线性范围的验证中,依据所测结果,计算得到相关系数 $r = 1.003$,说明期望值与测定值的相关系数线性良好。FDP 稀释回收试验结果显示,当稀释倍数超过 10 倍时,回收率达不到 90~110%。所以对于高值 FDP,稀释倍数不应超出 10 倍,以保证结果的准确性。干扰试验的结果显示系统抗干扰能力负荷要求,抗干扰能力强则降低了测试对样本的要求,从另一角度也保证实验室结果的准确度。20 例健康体检者检测结果显示,统计的参考区间均落在引用的参考区间内,说明目前引用的参考区间适用。

本研究对日本积水医疗株式会社生产的 FDP 检测试剂盒与 STAGO STA-R 全自动血凝分析仪组成的检测系统进行了检测性能评价,初步确定该系统主要分析性能验证结果与厂商

(上接第 2039 页)

且 3 组之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中患者的瘦素水平和 BMI 有着非常密切的相关性。女性病患的脂联素水平和 TG、LDL、HD 密切相关($P < 0.05$)。体内的瘦素水平和 TG 与 BMI 相关。从实验结果中能够获知,1 组病患的相关指标和 A/L 的关系较为密切,但和 HOMA-IR 的指标无关,剩余两组除了女性病患的 BMI 指标有关系之外,其余均无关联性存在。由此可见,HOMA-IR 并不能作为评估胰岛素抵抗的重要指标。A/L 和其相比则较为适合。

参考文献

- [1] 邵挥戈,黄干. 2 型糖尿病患者血清内脂联素和脂联素水平的变化[J]. 实用预防医学,2010,17(2):265-267.

提供的分析性能一致,符合质量目标的要求,可以应用于临床。

参考文献

- [1] 胡丽涛,王治国. 血凝分析仪的性能评估方法的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(9):975-976.
- [2] Clinical and Laboratory standards Institute. EP15-A2 User verification of performance for precision and trueness;approved guideline-second edition [S]. Wayne,PA:CLSI,2005.
- [3] Clinical and Laboratory standards Institute. EP5-A2 Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods;approved guideline-second edition [S]. Wayne,PA:CLSI,2004.
- [4] 杨志钊,缪丽韶,杨山虹,等. 利用 CLSI EP15-A2 指南验证精密度和准确度[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(3):231-232,237.
- [5] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP6-A2 Evaluation of linearity of quantitative analytical method [S]. Wayne,PA:NCCLS,2002.
- [6] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP10-A2 Preliminary evaluation of quantitative clinical laboratory methods [S]. Wayne,PA:NCCLS,2002.
- [7] 王志国. 临床检验方法确认与性能验证[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:289.
- [8] 王兰兰. 医学检验项目选择与临床应用[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:76-79.
- [9] 谭同均,龙琴,彭宇生,等. 日立 7600-020 全自动生化分析仪检测 FDP 和 D-D 的性能验证[J]. 现代检验医学杂志,2012,27(1):91-94.
- [10] 栾桂红. 法国 STAGO 全自动血液凝固仪评价[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(1):3-4.
- [11] 马升俊. STAGO STA-R 全自动血凝仪性能验证与评价[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(1):91-93.
- [12] 殷昌斌,刘巍,李家伟,等. 非配套检测系统的溯源性和可比性[J]. 现代检验医学杂志,2008,23(2):122-124.

(收稿日期:2015-03-15)

- [2] 胡静芳,金杰. 2 型糖尿病患者脂联素/瘦素比例与代谢指标关系的研究[J]. 同济大学学报:医学版,2014,6(1):49-53.
- [3] 黎明,阴津华,张葵,等. 高灵敏酶联免疫分析法测定人脂肪细胞瘦素分泌[J]. 中华医学杂志,2008,88(3):293-297.
- [4] 张黎群,李晋芳. 血清瘦素、脂联素等指标与 2 型糖尿病湿热证相关性研究[J]. 中医学报,2011,23(1):79-80,83.
- [5] 韩卓笑,牛尚梅,王芸,等. 肥胖与 2 型糖尿病肾病的研究进展[J]. 医学综述,2015,3(4):479-481.
- [6] 刘福成,陈鲁原,黎励文,等. 冠心病患者脂联素、血红素加氧酶与冠状动脉病变程度的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志,2010,18(6):475-478.

(收稿日期:2015-03-08)