

• 论 著 •

2 型糖尿病合并代谢综合征患者血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 水平及临床意义*

徐丽丹¹, 刘 瑜², 赵洪影^{3△}

1. 佳木斯市传染病院内科, 黑龙江佳木斯 154002; 2. 佳木斯市传染病院中西医结合科, 黑龙江佳木斯 154002; 3. 佳木斯市中心医院内分泌科, 黑龙江佳木斯 154002

摘要:目的 探究 2 型糖尿病(T2DM)合并代谢综合征(MS)患者血清分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、胎球蛋白 B(Fetuin-B)水平及临床意义。方法 选取 2021 年 4 月至 2023 年 4 月佳木斯市传染病院收治的 142 例 T2DM 患者作为研究对象, 根据 T2DM 患者是否合并 MS 将其分为 MS 组($n=75$)和非 MS 组($n=67$)。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 水平, 采用多因素 Logistic 回归分析确定 T2DM 患者合并 MS 的影响因素, SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 对 T2DM 患者合并 MS 的诊断效能建立受试者工作特征(ROC)曲线分析。结果 MS 组与非 MS 组的 HDL-C、HOMA-IR 比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与非 MS 组相比, MS 组血清 SFRP5 水平显著降低($P<0.05$), sICAM-1、Fetuin-B 水平显著升高($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, SFRP5、HDL-C 是影响 T2DM 患者合并 MS 的保护因素($P<0.05$), sICAM-1、Fetuin-B、HOMA-IR 是影响 T2DM 患者合并 MS 的危险因素($P<0.05$)。血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 三者联合诊断 T2DM 患者合并 MS 的曲线下面积最大, 其评估效能显著优于血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 各单独诊断($Z_{三者联合-SFRP5}=2.466, P=0.014, Z_{三者联合-sICAM-1}=3.550, P<0.001, Z_{三者联合-Fetuin-B}=3.697, P<0.001$)。结论 T2DM 合并 MS 患者血清 SFRP5 水平降低, sICAM-1、Fetuin-B 水平升高, 三者联合诊断 T2DM 患者合并 MS 具有较好的效果。

关键词: 2 型糖尿病; 代谢综合征; 分泌型卷曲相关蛋白 5; 可溶性细胞间黏附分子-1; 胎球蛋白 B

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.002

中图法分类号:R587.1;R589

文章编号:1673-4130(2025)09-1030-06

文献标志码:A

Levels of serum SFRP5, sICAM-1 and Fetuin-B in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with metabolic syndrome and their clinical significance*

XU Lidan¹, LIU Yu², ZHAO Hongying^{3△}

1. Department of Internal Medicine, Jiamusi Hospital of Infectious Diseases, Jiamusi, Heilongjiang 154002, China; 2. Department of Integrative Medicine, Jiamusi Infectious Disease Hospital, Jiamusi, Heilongjiang 154002, China; 3. Department of Endocrinology, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi, Heilongjiang 154002, China

Abstract: Objective To investigate the levels and clinical significance of serum secreted frizzled related protein 5 (SFRP5), soluble cell adhesion molecule-1 (sICAM-1), and Fetuin-B in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with metabolic syndrome (MS). **Methods** A total of 142 T2DM patients admitted in the Jiamusi Hospital of Infectious Diseases from April 2021 to April 2023 were selected as the study subjects. T2DM patients were grouped into MS group ($n=75$) and non MS group ($n=67$) based on whether they had MS. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to determine the expression levels of serum SFRP5, sICAM-1, and Fetuin-B. Logistic regression was applied to analyze and determine the influencing factors of complicated MS in T2DM patients. The diagnostic efficacy of SFRP5, sICAM-1, and Fetuin-B in T2DM patients with MS was analyzed by establishing receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There were statistically significant differences in HDL-C and HOMA-IR between the MS group and the non MS group ($P<0.05$). Compared with the non MS group, the serum SFRP5 level in the MS group decreased ($P<0.05$), while the sICAM-1 and Fetuin-B levels increased ($P<0.05$). Logistic regression analysis

* 基金项目:黑龙江省卫生计生委科研课题项目(2018099)。

作者简介:徐丽丹,女,主治医师,主要从事内科内分泌方面的研究。△ 通信作者, E-mail:zhao.hongying2008@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20250414.1049.002.html>。(2025-04-15)

showed that SFRP5 and HDL-C were protective factors for the development of MS in T2DM patients ($P < 0.05$), while sICAM-1, Fetuin-B, and HOMA-IR were risk factors for the development of MS in T2DM patients ($P < 0.05$). The combination of serum SFRP5, sICAM-1 and Fetuin-B had the largest area under the curve in diagnosing MS in T2DM patients, and its evaluation efficacy was obviously better than that of the individual diagnosis of serum SFRP5, sICAM-1, and Fetuin-B ($Z_{\text{combination-SFRP5}} = 2.466, P = 0.014, Z_{\text{combination-sICAM-1}} = 3.550, P < 0.001, Z_{\text{combination-Fetuin-B}} = 3.697, P < 0.001$). **Conclusion** The serum SFRP5 level in patients with T2DM complicated with MS decreases, while sICAM-1 and Fetuin-B levels increase. The combination of the three has a good effect in diagnosing complicated MS in T2DM patients.

Key words: type 2 diabetes mellitus; metabolic syndrome; secreted frizzled related protein 5; soluble cell adhesion molecule-1; Fetuin-B

2 型糖尿病 (T2DM) 是一种慢性代谢性疾病, 其病程往往绵延数年乃至数十年, 患病期间不仅对患者的生活质量构成严重威胁, 还常常诱发一系列复杂的并发症如微血管病变、大血管病变等, 极大地影响了患者的整体健康状态与预期寿命^[1]。随着全球范围内 T2DM 发病率的不断增加, 与之紧密相关的代谢综合征 (MS) 等代谢性疾病的发病率也随之增加, 其中 MS 以腹型肥胖、高血压、高血糖以及血脂异常等为特征, 为心血管事件独立危险因素, 进一步加剧了 T2DM 合并 MS 患者的健康风险^[2]。T2DM 合并 MS 的情况日益普遍, 该疾病早期阶段症状往往并不明显, 导致诊断时病程已处于较为晚期的阶段, 不仅增加患者心血管疾病发生的风险, 还显著提高了患者的病死率, 对公共卫生体系构成了巨大压力^[3]。近年来研究者们致力于寻找能够诊断和反映 T2DM 合并 MS 的生物标志物, 有望为早期识别高危人群、评估疾病进展及制定个性化治疗方案提供科学依据, 从而实现对 T2DM 合并 MS 的早期干预, 延缓疾病进程, 降低并发症发生率, 改善患者的生活质量和预后^[4]。分泌型卷曲相关蛋白 5 (SFRP5) 是属于卷曲相关蛋白家族的一种分泌蛋白, 参与多种肿瘤的发展进程, 相关研究证实, SFRP5 与脂肪细胞有关的抗炎因子, 与机体代谢具有一定关系^[5]。HE 等^[6] 研究报道表明, SFRP5 与肥胖和胰岛素抵抗密切相关, 推测 SFRP5 在 T2DM 合并 MS 病情进展中扮演重要角色。可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1) 是一种细胞黏附分子, 参与免疫监督、炎症反应和内皮功能障碍等多个生理和病理过程, 杨婷等^[7] 研究表明, sICAM-1 水平与胰岛素抵抗、糖脂代谢具有一定的相关性, 推测 sICAM-1 与 T2DM 合并 MS 病情发展存在一定的关联。胎球蛋白 B (Fetuin-B) 作为一种肝脏产生的蛋白质, 涉及脂质代谢和胰岛素信号传导, 其表达异常可能导致代谢紊乱^[8]。目前, 关于血清中 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 表达水平在 T2DM 合并 MS 患者中的报道还相对较少, 因此, 本研究旨在探讨 T2DM 合并 MS 患者血清中 SFRP5、sICAM-1 和 Fetuin-B 的表达水平变化, 并分析 SFRP5、sICAM-1 和 Fetuin-B 表达水平与 T2DM 患者是否合并 MS 的关系, 以期

为 T2DM 合并 MS 的评估提供新的生物标志物参考, 为 T2DM 合并 MS 的早期诊断、风险评估和治疗策略的制订提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2021 年 4 月至 2023 年 4 月佳木斯市传染病院收治的 142 例 T2DM 患者作为研究对象, 其中男 74 例、女 68 例, 年龄 18~65 岁, 平均 (56.13 ± 8.46) 岁, 吸烟史 43 例, 饮酒史 37 例。根据 T2DM 患者是否合并 MS 将其分为 MS 组 ($n = 75$) 和非 MS 组 ($n = 67$)^[9]。纳入标准: (1) 符合 T2DM、MS 诊断标准^[10-11]; (2) 年龄大于 18 岁。排除标准: (1) 伴有急慢性感染患者; (2) 合并严重肝肾功能异常患者; (3) 合并恶性肿瘤患者; (4) 合并妊娠期、哺乳期女性; (5) 非糖尿病导致的 MS 患者; (6) 其他糖尿病类型患者; (7) 精神疾病或严重器质性疾病的患者; (8) 近期内口服或注射过影响代谢功能的药物 (如胺碘酮、糖皮质激素等) 患者; (9) 合并其他可能影响代谢的疾病 (如甲状腺疾病、下丘脑疾病、垂体疾病等) 患者。本研究已获得医院医学伦理委员会批准 (HZB2021-EY-0026), 并经过 T2DM 患者及家属同意并签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 血清样本采集 采集所有 T2DM 患者入组次日清晨空腹的外周静脉血 5 mL, 3 500 r/min 离心 10 min, 离心半径为 10 cm, 分离上血清, 保存至 -80 °C 冰箱条件中备用。

1.2.2 血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 的表达水平检测 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 表达水平, SFRP5 试剂盒 (购于武汉华美生物工程有限公司, 货号: CSB-E13427H)、sICAM-1 试剂盒 (购于欣博盛生物科技有限公司, 货号: EHC109.96)、Fetuin-B 试剂盒 (购于武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司, 货号: E-EL-H6097), 所有检测操作均严格按照试剂盒说明书进行实验, 确保结果的准确性和可靠性, 检测样品在 450 nm 处的吸光度值, 并依据绘制的标准曲线计算血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 水平。

1.2.3 临床资料收集 收集 MS 组和非 MS 组患者

的临床资料包括:性别、年龄、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、糖尿病病程、脂代谢相关指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、糖代谢相关指标[空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)]。稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=[FBG×FINS]/22.5。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计学软件进行数据分析,计量资料均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 *t* 检验;计数资料采用例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归模型分析 T2DM 患者合并 MS 的影响因素;采用 MedCalc version 23.0.6 软件进行受试者工作特征(ROC)曲线评价 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 对 T2DM 患者合并 MS 的诊断效能,采用 Delong 检验比较曲线下面积(AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MS 组与非 MS 组的临床资料比较 MS 组与非 MS 组的临床资料性别、年龄、饮酒史、吸烟史、糖尿病病程等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),HDL-C、HOMA-IR 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 MS 组与非 MS 组血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 表达水平比较 与非 MS 组比较,MS 组血清 SFRP5 表达水平降低($P < 0.05$),sICAM-1、Fetuin-B 表达水平升高($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 影响 T2DM 患者合并 MS 的相关因素 以 T2DM 是否合并 MS 为因变量(1=MS,0=非 MS),以血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B、HDL-C、HOMA-IR 为自变量,均为连续变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,SFRP5、HDL-C 是影响 T2DM 患者合并 MS 的保护因素($OR < 1, P < 0.05$),sICAM-1、Fetuin-B、HOMA-IR 是影响 T2DM 患者合并 MS 的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。见表 3。

2.4 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 对 T2DM 患者合并 MS 的诊断效能 以 T2DM 是否合并 MS 为状态变量(1=MS,0=非 MS),以血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 表达水平为检验变量,绘制 ROC 曲线。血清 SFRP5、

sICAM-1、Fetuin-B 的截断值分别为 48.292 pg/mL、18.998 ng/mL、11.924 ng/mL。血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 和三者联合诊断 T2DM 患者合并 MS 的 AUC 分别为 0.855 (95% CI: 0.786~0.909)、0.849 (95% CI: 0.780~0.904)、0.799 (95% CI: 0.723~0.861)、0.942(95% CI: 0.890~0.974),血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 三者联合诊断 T2DM 患者合并 MS 的 AUC 最高,其评估效能显著优于血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 各自单独诊断($Z_{三者联合-SFRP5} = 2.466, P = 0.014, Z_{三者联合-sICAM-1} = 3.550, P < 0.001, Z_{三者联合-Fetuin-B} = 3.697, P < 0.001$)。见表 4。

表 1 MS 组与非 MS 组的临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

指标	MS 组 (n=75)	非 MS 组 (n=67)	t/ χ^2	P
性别(男)	38(50.67)	36(53.73)	0.133	0.715
年龄(岁)	56.35±8.48	55.89±8.44	0.323	0.747
BMI(kg/m ²)	23.47±2.61	23.13±2.27	0.824	0.412
饮酒史	25(33.33)	18(26.87)	0.701	0.402
吸烟史	21(28.00)	16(23.88)	0.312	0.577
糖尿病病程(年)	8.46±2.31	8.24±2.15	0.585	0.559
TC(mmol/L)	5.79±1.04	5.54±1.02	1.443	0.151
TG(mmol/L)	1.77±0.31	1.68±0.26	1.862	0.065
LDL-C(mmol/L)	3.23±0.61	3.05±0.64	1.715	0.089
HDL-C(mmol/L)	1.34±0.42	1.49±0.43	2.101	0.037
FBG(mmol/L)	8.34±1.36	8.06±1.14	1.321	0.189
HbA1c(%)	5.67±1.29	5.28±1.06	1.954	0.053
FINS(mIU/L)	18.76±3.05	17.95±2.64	1.682	0.095
HOMA-IR	3.75±0.62	3.49±0.58	2.571	0.011

表 2 MS 组与非 MS 组血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SFRP5 (pg/mL)	sICAM-1 (ng/mL)	Fetuin-B (ng/mL)
MS 组	75	46.08±5.27	21.46±4.02	12.31±2.94
非 MS 组	67	54.46±6.58	16.34±2.64	8.51±1.76
t		8.415	8.856	9.206
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者合并 MS 的影响因素

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
SFRP5	-0.269	0.074	13.233	<0.001	0.764	0.661~0.883
sICAM-1	0.985	0.143	47.489	<0.001	2.679	2.024~3.546
Fetuin-B	1.106	0.186	35.331	<0.001	3.021	2.098~4.350
HDL-C	-0.297	0.094	9.987	0.002	0.743	0.618~0.893
HOMA-IR	0.852	0.284	9.006	0.003	2.345	1.344~4.092

表 4 血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 对 T2DM 患者合并 MS 的诊断效能

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
SFRP5	0.855	48.29 pg/mL	0.786~0.909	72.00	89.55	0.616
sICAM-1	0.849	19.00 ng/mL	0.780~0.904	72.00	88.06	0.601
Fetuin-B	0.799	11.92 ng/mL	0.723~0.861	48.00	98.51	0.465
三者联合	0.942	—	0.890~0.974	89.33	88.06	0.774

注：—表示无数据。

3 讨 论

T2DM 是一种慢性代谢性疾病,已成为全球范围内重大的公共卫生问题,其常伴随血脂异常、高血压、肥胖等病理状态,这些病理状态共同构成了 MS。MS 是一种复杂的代谢紊乱状态,T2DM 合并 MS 如果不及及时治疗,可能增加患者心血管疾病发生的风险,出现多种并发症,如心血管疾病、神经病变、视网膜病变、糖尿病肾病等,这些并发症会加重病情程度,给患者带来严重的健康问题,甚至危及生命^[12]。REN 等^[13] 研究显示,T2DM 患者 MS 的发生率为 61.15%,其发生多种慢性并发症和心血管疾病的风险也随之升高。因此,通过探讨 T2DM 合并 MS 有关的生物学标志物,对于理解 T2DM 合并 MS 的作用机制、预测并发症风险以及制订更有效的治疗策略具有重要意义。

SFRP5 是一种具有抗炎作用的脂肪因子,在多种组织(心脏、肾脏和肝脏)中表达,在维持机体稳态中起着不可或缺的作用^[14]。SFRP5 在多种疾病(心血管疾病、糖尿病和肾脏疾病)中发挥着重要作用,参与调节细胞增殖、分化和凋亡,如:SFRP5 可降低血管平滑肌细胞的增殖和迁移,从而抑制动脉粥样硬化的发生和发展^[15]。除此之外,SFRP5 属于 Wnt 信号通路的调节因子,可通过下调 Wnt 信号通路,抑制炎症反应和氧化应激,从而保护胰岛 β 细胞免受损伤,降低胰岛素抵抗和胰岛素分泌,改善糖代谢^[16]。DING 等^[17] 研究表明,SFRP5 通过抑制 Wnt5a/JNK 信号传导,促进内皮细胞的血管生成,并减轻心肌梗死糖尿病小鼠的心肌损伤。李晶等^[18] 研究表明,在 T2DM 合并 MS 患者中血清 SFRP5 表达水平降低,与 T2DM 合并 MS 患者的肥胖体表测量指标、糖脂代谢和胰岛素抵抗密切相关。在本研究中,与非 MS 组相比,MS 组血清 SFRP5 表达水平降低,这一结果与既往研究相吻合。提示了 SFRP5 低表达可能与 MS 发生存在某种内在联系,预示着 SFRP5 有望成为评估 MS 风险的重要生物标志物。推测其可能的原因为 SFRP5 降低促进了炎症细胞的激活,导致机体的炎症反应增加,进而干扰了正常的代谢过程,促进 MS 的发生^[16-18]。此外,本文中血清 SFRP5 诊断 T2DM 合并 MS 的 AUC 为 0.855,提示血清 SFRP5 可能是诊断 T2DM 合并 MS 的潜在生物标志物,当血清

SFRP5 表达水平 < 48.29 pg/mL 时,应及时制订合适的诊疗方案,避免进一步 T2DM 合并 MS 患者病情的发展。

sICAM-1 是一种细胞表达蛋白,主要存在于血液循环中,属于免疫球蛋白超家族,可作为重要的免疫调节分子,其水平的增加可能反映了体内的炎症状态^[19]。在机体正常生理状态下,血清 sICAM-1 表达较低,当出现免疫反应或外界刺激后,其水平增加会促进血管内皮细胞与白细胞间黏附,有助于白细胞迁移到炎症部位,促进单核巨噬细胞浸润,从而促进炎症发生和发展^[20]。马建华等^[21] 研究表明,sICAM-1 高表达可促进 T2DM 患者血管病变过程,导致血脂血糖代谢的紊乱,加剧炎症反应,并增加动脉粥样硬化的风险。杨婷等^[22] 研究表明,血清 sICAM-1 水平与胰岛素抵抗、糖脂代谢指标相关。在本研究中,与非 MS 组相比,MS 组血清 sICAM-1 表达水平升高。提示了 sICAM-1 高表达可能会增加患者 MS 的风险。推测其原因可能为 sICAM-1 促进了内皮细胞损伤,进而干扰了胰岛素的正常生理功能,从而加剧血管病变的发展^[21-22]。此外,本文中血清 sICAM-1 诊断 T2DM 合并 MS 的 AUC 为 0.849,提示检测血清 sICAM-1 可能是诊断 T2DM 合并 MS 的有效辅助指标,当血清 sICAM-1 水平 > 19.00 ng/mL 时,应重点关注 T2DM 合并 MS 患者病情并及时治疗。

Fetuin-B 属于胎球蛋白家族,主要在肝脏和骨骼中表达,在人体具有调节钙磷代谢、抗炎、抗氧化和抗凋亡等多种生物学功能,共同维护着人体的健康稳态^[23]。韩登科等^[24] 研究表明,Fetuin-B 参与了 T2DM 并发高血压的发生、发展过程,是 T2DM 并发高血压者的独立危险因素。王冬梅^[25] 研究表明,中心型肥胖人群中 MS 患者的血清 Fetuin-B 水平显著高于非 MS 患者,血清 Fetuin-B 水平与血糖、血脂密切相关。XUE 等^[26] 研究表明,MS 女性血清 Fetuin-B 水平升高,促进炎症因子的产生和释放,促进细胞的氧化应激。在本研究中,与非 MS 组相比,MS 组血清 Fetuin-B 表达水平升高。进一步强化了 Fetuin-B 高表达与 MS 风险增加之间的关联,提示了 Fetuin-B 高表达有可能会增加患者 MS 的概率增加,可以作为 T2DM 患者合并 MS 的评估指标。推测其可能的原因为 Fetuin-B 能够抑制胰岛素受体自身磷酸化过程,

干扰胰岛素与其受体的有效结合,进而引起胰岛素抵抗,为 MS 的发生与发展提供了病理生理基础^[23]。此外,本文中血清 Fetuin-B 诊断 T2DM 合并 MS 的 AUC 为 0.799,提示检测血清 Fetuin-B 可能是诊断 T2DM 合并 MS 的有效辅助指标,当血清 sICAM-1 表达水平 >11.92 ng/mL 时,及时采取有效的治疗。

进一步多因素 Logistic 回归显示,SFRP5、HDL-C 是影响 T2DM 患者合并 MS 的保护因素,sICAM-1、Fetuin-B、HOMA-IR 是影响 T2DM 患者合并 MS 的危险因素。提示了 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 可能在 T2DM 合并 MS 发生中发挥重要调节作用,临床中通过检测血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 表达水平,可以评估 T2DM 患者合并 MS 的风险,为制定个体化的治疗策略提供依据。另外,ROC 曲线显示,血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 三者联合诊断 T2DM 患者合并 MS 的 AUC 最高,其评估效能显著优于血清 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 各自单独诊断。提示了 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 联合检测覆盖面更广,优劣势互补,可更好地诊断 T2DM 患者合并 MS 的情况,更为全面地评估患者的临床状况,为避免患者病情恶化提供依据。

综上所述,T2DM 合并 MS 患者血清 SFRP5 表达水平降低,sICAM-1、Fetuin-B 表达水平升高,三者联合诊断 T2DM 患者合并 MS 具有较好的诊断效果。然而本研究仍存在不足,本研究样本量较少,在临床上推广应用效果还无法确定,需要在后续研究中采用大量样本研究验证可行性,且 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 可能涉及炎症反应、血管功能和糖脂代谢等多个方面,在今后中将进一步深入探讨 SFRP5、sICAM-1、Fetuin-B 对 T2DM 合并 MS 的具体作用机制,为 T2DM 治疗的科学研究和临床实践提供更有价值的信息。

参考文献

- [1] JENA L, KAUR P, SINGH T, et al. Gene expression analysis in T2DM and its associated microvascular diabetic complications: focus on risk factor and RAAS pathway [J]. *Mol Neurobiol*, 2024, 61(11): 8656-8667.
- [2] ASGHAR S, ASGHAR S, SHAHID S, et al. Metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients: prevalence, risk factors, and associated microvascular complications [J]. *Cureus*, 2023, 15(5): 1-16.
- [3] DHONDGE RH, AGRAWAL S, PATIL R, et al. A comprehensive review of metabolic syndrome and its role in cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus: mechanisms, risk factors, and management [J]. *Cureus*, 2024, 16(8): 1-11.
- [4] 徐婷,王翠,任建,等. 2 型糖尿病人群血尿酸/肌酐比值与代谢综合征及其组分的相关性 [J]. *中国临床研究*, 2023, 36(10): 1524-1528.
- [5] 杨冠兰,郑丹,杨冠佼,等. 分泌型卷曲相关蛋白 5 与妊娠期糖尿病患者产后糖代谢异常的关系研究 [J]. *天津医药*, 2022, 50(11): 1182-1186.
- [6] HE X, MA H. Correlation between circulating levels of secreted frizzled-related protein 5 and type 2 diabetic patients and subjects with impaired-glucose regulation [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13(1): 1243-1250.
- [7] 杨婷,陈琳,程薇,等. 多囊卵巢综合征肥胖患者血清维生素 D、铁蛋白水平, sICAM-1 与胰岛素抵抗, 糖脂代谢指标的相关性 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(12): 2318-2327.
- [8] XING W, TAN Y, LI K, et al. Upregulated hepatokine fetuin B aggravates myocardial ischemia/reperfusion injury through inhibiting insulin signaling in diabetic mice [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2021, 151(1): 163-172.
- [9] 宋秀霞,纪立农. 国际糖尿病联盟代谢综合征全球共识定义 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2005, 13(3): 178-180.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南(2018) [J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(12): 885-893.
- [11] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会, 倪青, 李惠林. 代谢综合征病证结合诊疗指南 [J]. *世界中医药*, 2023, 18(22): 3157-3166.
- [12] ZENOAGA-BARBĂROȘIE C, BERCA L, VASSU-DIMOV T, et al. The predisposition for type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome [J]. *Balkan J Med Genet*, 2023, 26(1): 21-26.
- [13] REN J, CHANG M, SONG S, et al. Predictive value of serum lipoprotein-associated phospholipase A2 for type 2 diabetes mellitus complicated with metabolic syndrome in elderly patients [J]. *Clin Lab*, 2022, 68(8): 1-11.
- [14] WANG D, ZHANG Y, SHEN C. Research update on the association between SFRP5, an anti-inflammatory adipokine, with obesity, type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(5): 2730-2735.
- [15] WANG B, PAN Y, YANG G, et al. Sfrp5/Wnt5a and leptin/adiponectin levels in the serum and the periarterial adipose tissue of patients with peripheral arterial occlusive disease [J]. *Clin Biochem*, 2021, 87(1): 46-51.
- [16] BUKHARI S A, YASMIN A, ZAHOOR M A, et al. Secreted frizzled-related protein 4 and its implication in obesity and type-2 diabetes [J]. *IUBMB Life*, 2019, 71(11): 1701-1710.
- [17] DING N, ZHENG C. Secreted frizzled-related protein 5 promotes angiogenesis of human umbilical vein endothelial cells and alleviates myocardial injury in diabetic mice with myocardial infarction by inhibiting Wnt5a/JNK signaling [J]. *Bioengineered*, 2022, 13(5): 11656-11667.
- [18] 李晶,葛旭辉. 血清 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值在 2 型糖尿病合并代谢综合征患者中的意义 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(18): 2676-2681. (下转第 1040 页)

• 论 著 •

血清淀粉样蛋白 A 水平与 COVID-19 感染患儿疾病严重程度的相关性*

赵兰心, 赵文静, 高小倩, 杜池龙[△]

西安市中心医院儿科, 陕西西安 710003

摘要:目的 探讨儿童血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平与新型冠状病毒感染(COVID-19)的患儿疾病严重程度的相关性。方法 纳入 2022 年 12 月至 2023 年 4 月期间该院儿科收治的 116 例 COVID-19 感染儿童作为研究对象,根据疾病严重程度分为无症状/轻度组和中/重度组。另外,选择同期接受健康体检的 65 例健康儿童为对照组。通过酶联免疫吸附试验检测患儿急性期和恢复期血清 SAA 水平。结果 与对照组比较,COVID-19 患儿急性期血清 SAA 水平显著升高($P < 0.05$)。急性期血清 SAA 水平识别 COVID-19 患儿的受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为 0.926(95%CI:0.886~0.966)。在 COVID-19 患儿中,无症状/轻度组和中/重度组患儿急性期血清 SAA 水平分别为 2.71(1.29~10.86)mg/L 和 37.78(18.58~92.62)mg/L,两组比较,差异有统计学意义($Z = 5.782, P < 0.001$)。此外,经 Spearman 法分析,急性期血清 SAA 和 COVID-19 严重程度呈正相关($r = 0.657, P < 0.001$)。患儿急性期血清 SAA 水平与 C 反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白(Ig)M、IgG、IgA 和中和抗体(NAb)呈显著正相关($P < 0.05$)。急性期血清 SAA 水平识别中/重度 COVID-19 患儿的 AUC 为 0.889(95%CI:0.842~0.955),高于 CRP($P < 0.05$)。与血清抗体(IgM、IgG、IgA 和 NAb)比较,急性期患儿血清 SAA 阳性率(≥ 5.55 mg/L)显著较高($P < 0.05$)。而恢复期患儿血清 SAA 阳性率显著低于血清抗体阳性率($P < 0.05$)。结论 急性期血清 SAA 升高与儿童感染 SARS-CoV-2 风险和疾病严重程度加重有关。血清 SAA 有望成为儿童感染 SARS-CoV-2 和严重程度监测的良好生物标志物。

关键词:血清淀粉样蛋白 A; 儿童; 新型冠状病毒感染; 严重程度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.003 **中图分类号:**R725.6;R563.1

文章编号:1673-4130(2025)09-1035-06 **文献标志码:**A

Association of serum amyloid A levels in children with disease severity in children infected with COVID-19*

ZHAO Lanxin, ZHAO Wenjing, GAO Xiaolian, DU Chulong[△]

Department of Pediatrics, Xi'an Central Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum amyloid A (SAA) level and disease severity in children infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (COVID-19). **Methods** A total of 116 children infected with COVID-19 admitted to the Department of Pediatrics of the hospital from December 2022 to April 2023 were included and divided into asymptomatic/mild group and moderate/severe group according to the severity of the disease. In addition, 65 healthy children who received health examination during the same period were selected as the control group. Serum SAA levels in children in acute stage and convalescent stage were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** Compared with the control group, the serum SAA level in the children infected with COVID-19 was significantly increased in the acute stage ($P < 0.05$). The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) of SAA levels in the acute stage for diagnosing children with COVID-19 infection was 0.926 (95%CI:0.886-0.966). In SARS-CoV-2 infected children, the SAA levels in the acute stage in the asymptomatic/mild group and the moderate/severe group were 2.71 (1.29-10.86) mg/L and 37.78 (18.58-92.62) mg/L, the differences were statistically significant between the two groups ($Z = 5.782, P < 0.001$). In addition, serum SAA was pos-

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2017SF-098)。

作者简介:赵兰心,女,主治医师,主要从事小儿呼吸系统疾病、感染性疾病等方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: dclxaszxy@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20250414.1049.004.html>。(2025-04-15)