

[文章编号] 1007-3949(2010)18-04-0319-03

· 临床研究 ·

脂联素与 2型糖尿病动脉粥样硬化的相关性

冯宏业¹, 陈旭彬¹, 李明政²

(深圳市第二人民医院 1. 神经内科, 2 内分泌科, 广东省深圳市 518035)

[关键词] 脂联素; 2型糖尿病; 动脉粥样硬化

[摘要] 目的 探讨 2型糖尿病患者血清脂联素和动脉粥样硬化病变程度的相关性。方法 90例缺血性脑血管病患者按 2型糖尿病诊断标准分为 2型糖尿病组(47例)和非糖尿病组(43例)。2型糖尿病组又分为轻度狭窄组($n=12$)、中度狭窄组($n=27$)和重度狭窄组($n=8$)。采用脑血管造影法评估颈动脉狭窄的程度,测定脂联素、空腹血糖和高敏 C 反应蛋白水平。结果 2型糖尿病组脂联素水平显著下降,高敏 C 反应蛋白、空腹血糖水平显著升高,与非糖尿病组比较差异有显著性($P<0.05$)。与轻度狭窄组比较,中、重度狭窄组脂联素水平显著下降,高敏 C 反应蛋白水平显著上升($P<0.05$);与中度狭窄组比较,重度狭窄组脂联素水平显著下降,高敏 C 反应蛋白水平显著上升($P<0.05$);脂联素水平与高敏 C 反应蛋白水平和颈动脉受累程度呈显著负相关($r=-0.4692-0.3925$, $P<0.01$),而高敏 C 反应蛋白水平与颈动脉受累程度呈显著正相关($r=0.8925$, $P<0.01$)。结论 低脂联素水平与颈动脉血管狭窄程度有良好的相关性,低脂联素水平是预测糖尿病患者并发生颈动脉粥样硬化以及病变发展程度的良好指标。

[中图分类号] R363

[文献标识码] A

Relationship of Serum Adiponectin and Atherosclerosis in Type 2 Diabetic Patients

FENG Hong-Ye¹, CHEN Xu-Bin¹, and LIM ing-Zheng²

(1 Department of Neurology, 2 Department of Endocrinology, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518035, China)

[KEY WORDS] Serum Adiponectin, Type 2 Diabetes, Atherosclerosis

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship of serum adiponectin and atherosclerosis (As) in type 2 diabetic patients (T2DM). **Methods** 90 patients of ischemic cerebrovascular disease were divided into type 2 diabetes group (47 cases) and non-diabetic group (43 cases) according to diagnostic criteria of T2DM and carotid artery lesions. Type 2 diabetes group's patients were divided into mild stenosis group (12 cases), moderate stenosis group (27 cases) and severe stenosis group (8 cases). The extent of coronary artery stenosis was evaluated by cerebral angiography, the serum adiponectin, fasting blood glucose and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels were detected. **Results** The adiponectin levels of type 2 diabetes group was significantly lower, the fasting blood glucose and hs-CRP of lesion group significantly increased compared with the no lesion group ($P<0.05$); The adiponectin levels of moderate and severe stenosis group was significantly lower, the fasting blood glucose and hs-CRP of moderate and severe stenosis group significantly increased compared with the mild stenosis group ($P<0.05$); The adiponectin levels of severe stenosis group was significantly lower, the fasting blood glucose and hs-CRP of severe stenosis group significantly increased compared with the moderate stenosis group ($P<0.05$). The adiponectin levels and hs-CRP levels and degree of arterial involvement was significantly negatively correlated ($r=-0.4692-0.3925$, $P<0.01$), while the hs-CRP levels and degree of arterial involvement were significantly correlated ($r=0.8925$, $P<0.01$). **Conclusion** The adiponectin levels and carotid artery stenosis has a good correlation, the low adiponectin levels is a good indicator for predicting the diabetic patients, the occurrence of coronary atherosclerosis and the extent of lesion development.

脑血管病是导致全球人口死亡的三大疾病之一,其发病率、致残率和死亡率均高,而颈动脉粥样硬化是脑血管疾病重要的危险因素^[1]。2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是严重危害人们健康的慢性疾病,而 T2DM 死亡率中动脉粥样硬化约占 80%。脂联素是脂肪组织作为内分泌器官表达

和分泌的特异性蛋白,被认为是最重要的脂肪细胞因子,具有抗动脉粥样硬化、抗高血糖及抗炎症等作用,它在能量代谢、血脂代谢和动脉粥样硬化形成过程中发挥重要作用。而近年亦有研究表明在受损的血管壁上存在脂联素的浓集,脂联素可能是抗动脉粥样硬化的保护性因子^[2],提示可通过脂联素的血清学测定对体内动脉粥样硬化的存在和病变程度作间接评估。因此,本研究通过检测 T2DM 患者血清脂联素水平,以探讨脂联素与 T2DM 动脉粥样硬化病变的关系,为临床诊治提供参考。

[收稿日期] 2009-10-29

[修回日期] 2010-04-02

[作者简介] 冯宏业,副主任医师,研究方向为脑血管病,Email: horse-feng@163.com.

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2007 年 8 月 ~ 2008 年 12 月在我院住院行脑血管造影的 90 例缺血性脑血管病患者为研究对象。根据临床症状和体征结合胰岛素、C 肽释放实验排除 1 型糖尿病, 剔除合并低血糖症、酮症合并(或不合并)酸中毒、高渗综合征等非稳态患者, 同时剔除合并急性炎症和心、肝、肾及恶性肿瘤等疾病的患者。90 例患者根据 2 型糖尿病诊断标准^[2]和颈动脉病变情况^[3]分为非 2 型糖尿病组 ($n=43$) 和 2 型糖尿病组 ($n=47$ 例)。47 例 2 型糖尿病又分为轻度狭窄组 ($n=12$)、中度狭窄组 ($n=27$) 和重度狭窄组 ($n=8$)。47 例 2 型糖尿病中, 男 31 例, 女 16 例; 年龄 23~83 岁, 平均 54.9 ± 11.5 岁; 体质指数 (BMI) 为 $24.4 \pm 2.7 \text{ kg/m}^2$; 短暂性脑缺血发作 14 例, 急性脑梗死 21 例, 腔隙性脑梗死 9 例, 陈旧性脑梗死 3 例。43 例非 2 型糖尿病中, 男 29 例, 女 14 例; 年龄 27~81 岁, 平均 52.4 ± 10.7 岁; BMI 为 $23.6 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$; 短暂性脑缺血发作 12 例, 急性脑梗死 19 例, 腔隙性脑梗死 8 例, 陈旧性脑梗死 4 例。两组一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具可比性。

1.2 方法

所有研究对象均经颈动脉彩超证实有动脉粥样硬化斑块及狭窄后用 Seldinger 经股法 (transfemoral technique) 进行脑血管造影, 由两名有经验的介入医师应用北美症状性颈动脉内膜剥脱术试验 (NASCET) 法评估颈动脉狭窄的程度, 并分为轻度狭窄、中度狭窄、严重及极严重狭窄三组。所有研究对象于空腹 12 h 后清晨采肘静脉血 2 mL, 3 600 r/min 离心 5 min 后分离血清, 保存于 -80°C 冰箱中待测。脂联素测定方法采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 双抗体夹心法定量检测; 空腹血糖采用葡萄糖氧化酶法, 高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 采用速率散射比浊法测定。

1.3 诊断标准

(1) 颈动脉狭窄标准: NASCET 法计算颈动脉狭窄率, 血管内径减少 0~50% 为轻度狭窄 (无血流动力学意义狭窄); 血管内径减少 51%~71% 为中度狭窄; 内径减少 71%~90% 为严重狭窄; 内径减少 91%~99% 为极严重狭窄。(2) 2 型糖尿病诊断标准^[3]: 有明确的糖尿病病史; ④空腹血糖 $\geq 7 \text{ mmol/L}$; ④葡萄糖耐量试验 2 h 血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$; 正在服用降糖药物者。

1.4 统计学方法

所有计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 统计处理先用 F 检验, 再行 q 检验。配对资料采用配对 t 检验, 采用 Pearson 作相关分析。数据分析采用 SPSS13.0 统计分析软件, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 型糖尿病组与非 2 型糖尿病组脂联素及其它血清生化指标水平

与非 2 型糖尿病组比较, 2 型糖尿病组脂联素水平显著下降, 空腹血糖、hs-CRP 水平显著升高 ($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 2 型糖尿病组与非 2 型糖尿病组患者脂联素及其它血清生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

分 组	<i>n</i>	脂联素 (mg/L)	hs-CRP (mg/L)	空腹血糖 (mmol/L)
非 2 型糖尿病组	43	35.54 ± 7.26	1.51 ± 0.66	5.25 ± 3.14
2 型糖尿病组	47	20.43 ± 5.90^a	2.35 ± 1.21^a	13.08 ± 4.18^a

a 为 $P < 0.05$ 与非 2 型糖尿病组比较。

2.2 2 型糖尿病颈动脉不同病变程度组脂联素和高敏 C 反应蛋白水平

与轻度狭窄组比较, 中、重度狭窄组脂联素水平显著下降, hs-CRP 水平显著上升, 差异有显著性 ($P < 0.05$); 与中度狭窄组比较, 重度狭窄组脂联素水平显著下降, hs-CRP 水平显著上升, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。表明脂联素水平随着颈动脉病变程度的加重而呈下降趋势, hs-CRP 水平随着颈动脉病变程度的加重而呈上升趋势 (表 2)。

表 2 2 型糖尿病颈动脉不同病变程度患者脂联素和高敏 C 反应蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分 组	<i>n</i>	脂联素 (mg/L)	hs-CRP (mg/L)
轻度狭窄组	12	23.77 ± 4.18	1.72 ± 1.01
中度狭窄组	27	20.21 ± 4.52^a	2.33 ± 1.33^a
重度狭窄组	8	16.17 ± 3.16^{ab}	2.82 ± 1.42^{ab}

a 为 $P < 0.05$ 与轻度狭窄组比; b 为 $P < 0.05$ 与中度狭窄组比。

2.3 脂联素水平与血清生化指标和颈动脉受累程度的相关分析

Pearson 相关分析表明, 脂联素水平与 hs-CRP 水平和颈动脉受累程度呈显著负相关关系 ($r = -0.4692, -0.3925, P < 0.01$), 而 hs-CRP 水平与颈动脉受累程度呈显著正相关关系 ($r = 0.8925, P$

< 0.01)。

3 讨论

多项流行病学研究表明,脂联素在健康机体血清中含量丰富,但在肥胖、2型糖尿病、冠心病等胰岛素抵抗状态下,脂联素水平下降。而在给予外源性脂联素后,脂联素可干预动脉粥样硬化形成和发展的多个环节,显著改善胰岛素抵抗,从而发挥独特的血管保护作用^[4]。已有研究报道,脂联素与糖尿病及动脉粥样硬化性疾病的发生和发展显著相关^[5],低脂联素水平增加了糖尿病发生冠状动脉粥样硬化的风险^[6]。本研究结果表明糖尿病患者随着颈动脉受累程度的增加血浆脂联素水平明显降低。研究显示,糖尿病患者较非糖尿病患者血浆脂联素浓度减低,当伴有颈动脉粥样硬化则进一步减少($P < 0.01$)。提示脂联素在糖尿病患者颈动脉粥样硬化的发生及发展中起重要作用。

越来越多的研究提出 2型糖尿病和动脉粥样硬化都是慢性低度炎症状态的假说^[7],认为其可能是细胞因子介导的炎症反应。本研究结果显示,糖尿病患者的 hs-CRP 水平显著高于非糖尿病患者($P < 0.05$);而且在糖尿病患者中 hs-CRP 水平随着颈动脉病变程度的加重而呈上升趋势($P < 0.05$)。相关性分析表明,脂联素水平与 hs-CRP 水平呈显著负相关($r = -0.4692, P < 0.01$)。本研究显示,糖尿病组空腹血糖水平显著高于非糖尿病组($P < 0.05$),

其原因可能为脂联素可以抑制糖异生,推测可能与脂联素抑制磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶和葡萄糖-6-磷酸酶有关^[8]。

综上所述,低脂联素水平与颈动脉受累程度有良好的相关性,因此,低脂联素水平是预测糖尿病患者并发生颈动脉粥样硬化以及病变发展程度的良好指标,这为脑血管疾病的预防和治疗提供一个全新的手段。

[参考文献]

- [1] 邹继红,史兆荣. 老年 2型糖尿病脂联素和 C反应蛋白与动脉粥样硬化的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, 9(9): 599-561.
- [2] 付效国,王桂清,盖春莲. 2型糖尿病家系一级亲属腰围与血清脂联素、胰岛素抵抗和动脉粥样硬化相关性研究[J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(4): 383-384.
- [3] 廖二元,赵楚生. 内分泌学(第1版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001, 1574-584.
- [4] Iwakura M, Matsuda M, Maeda N, et al. Induction of adiponectin, a fat-derived antidiabetic and antiatherogenic factor by nuclear receptor[J]. Diabetes, 2003, 52: 1655-663.
- [5] Kirsten AM, Sheila MW, Jin IM, et al. Diagnosing insulin resistance in the general population[J]. Diabetes Care, 2001, 24: 460-464.
- [6] Chan KC, Chou HH, Wu DJ, et al. Diabetes mellitus has an additional effect on coronary artery disease[J]. Jpn Heart J, 2004, 45(6): 921-927.
- [7] Lihn AS, Ostergaard T, Nyholm B, et al. Adiponectin expression in adipose tissue is reduced in first-degree relatives of type 2 diabetic patients[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2003, 284(2): 443-448.
- [8] Yamauchi T, Kamon J, Waki H, et al. Globular adiponectin protected ob/ob mice from diabetes and ApoE-deficient mice from atherosclerosis[J]. J Biol Chem, 2003, 278(4): 2461-468.

(此文编辑 许雪梅)