

中国人群 2 型糖尿病血清脂联素水平及胰岛素抵抗相关性的 Meta 分析

韦传东^{1,2}, 李 艳², 孙开胜² (1. 右江民族医学院附属医院检验科, 广西百色 533000; 2. 武汉大学人民医院检验科 430060)

【摘要】目的 探讨中国人 2 型糖尿病血清中脂联素水平与胰岛素抵抗的相关性。**方法** 对国内 2000~2010 年关于脂联素与 2 型糖尿病的前瞻性及横断面研究进行检索。数据分析采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。危险度分析采用比值比作为效应量表示结果, 连续性变量采用加权均数差值分析。两者均以 95% 可信区间(CI)表示。应用固定效应模型分析结果。**结果** (1) 在血清脂联素水平中, 2 型糖尿病组与健康组($P < 0.01$)有明显差异, 呈负相关性。(2) 胰岛素抵抗性中, 2 型糖尿病组与健康组($P < 0.01$)有明显差异, 呈正相关性。**结论** 中国人 2 型糖尿病血清中脂联素水平及胰岛素抵抗具有明显关联性。

【关键词】 脂联素; 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.16.011 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)16-1941-02

A Meta analysis of the correlation of serum adiponectin and insulin resistance of patients with type 2 diabetes in China
WEI Chuan-dong^{1,2}, LI Yan², SUN Kai-sheng² (1. Department of Clinical Laboratory, Hospital Affiliated of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise, Guangxi 533000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Renmin Hospital, Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

【Abstract】Objective To explore the correlation of serum adiponectin and insulin resistance of patients with type 2 diabetes in China. **Methods** We collected the samples of patients with type 2 diabetes in China from 2000 to 2010, and studied the correlation between serum adiponectin and insulin resistance, then we used the RevMan 5.0 software provided by Cochrane to analyze the result, and the OR as the effective measurement was to do the risk analysis, and the continuous variable was done by weighted mean difference analysis. And the confidence interval(CI) was 95%. Then we took fixed effect model and random effect model to analyze the results. **Results** (1) The result of serum adiponectin level in type 2 diabetes group had a negative correlation with the normal one ($P < 0.01$). (2) There was a positive correlation between the insulin resistance of type 2 diabetes group and the normal one ($P < 0.01$). **Conclusion** There is a correlation of serum adiponectin and insulin resistance of patients with type 2 diabetes in China.

【Key words】 adiponectin; type 2 diabetes; insulin resistance

据统计, 在中国乃至全世界糖尿病的发病率呈明显上升趋势, 其中 2 型糖尿病对人体的影响最大。2 型糖尿病发病的两个基本环节是胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足, 胰岛素抵抗贯穿了糖尿病发生、发展的全过程。脂联素(adiponectin)是人体内含量最多的脂肪细胞因子, 近年来越来越引起研究者的重视。目前认为, 脂联素具有拮抗围炎性反应状态和致动脉粥样硬化因素, 改善糖代谢和胰岛素抵抗的作用^[1]。本研究拟对中国人群 2 型糖尿病血清中脂联素水平及胰岛素抵抗相关性进行 Meta 分析, 以便做进一步的研究及治疗。

1 材料与方法

1.1 材料 以“脂联素”、“胰岛素抵抗”、“2 型糖尿病”为主题词及关键词联合检索, 从中国知网、维普中文科技期刊全文数据库和中国万方数据库联合检索 2010 年 11 月以前的中国期刊全文数据库、中国学位论文全文数据库和中国重要会议论文全文数据库获得全部文献, 并检索同期 Medline、Cochrane Library、Embase、Springer、Ovid 等数据库中以中国人为研究对象的相关文献。对各论文的参考文献也进行了手工检索。末次检索日期为 2010 年 11 月 31 日。

1.2 文献纳入和排除标准 为病例-对照研究或前瞻性研究, 病例对照研究的数据以 $M \pm SE$ 或 OR 及 HR 表示, 前瞻性研究的数据以 OR 或 HR 表示。有脂联素与 2 型糖尿病及胰岛素抵抗的关联性研究数据。排除标准为: (1) 研究对象均为中国人(包含港、澳、台地区), 民族不限; (2) 非病例对照研究或前瞻性研究; (3) 数据表示不符合纳入标准; (4) 数据缺失或不完整; (5) 重复发表文章只选择一篇, 递进性发表文章选择数据最新最完整者。

1.3 文献筛选及数据提取 先由 2 名评价员各自独立阅读检索得到的文献标题及摘要, 初步筛选并纳入相关研究。进一步阅读初筛纳入试验的全文, 明确试验设计细节, 以评价是否最终纳入。试验数据先由一位评价员按预定的数据提取表完成, 然后由另一位评价员检查核对。提取的数据包括: 试验设计、研究对象基线情况(包括一般情况、代谢指标以及病变分级等)、试验终点指标。

1.4 统计学方法 数据分析采用 RevMan5.0 软件进行 Meta 分析。危险度分析采用比值比作为效应量表示结果, 连续性变量采用加权均数差值分析。两者均以 95% 可信区间(CI)表

示。应用固定效应模型分析结果。

2 结 果

2.1 不同血清脂联素水平 2 型糖尿病的差异 共纳入符合标准的病例对照及队列研究 4 项。分别来自广东、广西、湖北、河北^[2-5]。其中有两项研究是针对 2 型糖尿病及肥胖,两项只研究 2 型糖尿病。总共参与例数为 459 例,脂联素的测定方法主要采用酶联免疫法。

用固定效应模型进行分析,针对 2 型糖尿病患者血清脂联素水平与健康人的 Meta 分析存在异质性。研究显示,血清脂联素水平在健康人与 2 型糖尿病中相比($SMD = -4.27, Z = 34.94, P < 0.01$)有明显的差异;2 型糖尿病组的血清中脂联素水平明显低于健康组,呈负相关。

2.2 胰岛素抵抗(HOMA-IR)与 2 型糖尿病的相关性 共纳入符合标准的病例对照及队列研究 3 项。分别来自广西、湖北、河北^[3-5]。其中有两项研究是针对 1 型糖尿病及肥胖,两项只研究 2 型糖尿病。总共参与例数为 239 例,胰岛素抵抗状态的评价:根据 HOMA 模型给出的公式计算胰岛素抵抗指数 $HOMA-IR = \text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素} / 22.5$ 。

用固定效应模型进行分析,针对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗与健康人的 Meta 分析存在异质性。研究显示,胰岛素抵抗在 2 型糖尿病与健康人中相比($SMD = -4.27, Z = 22.71, P < 0.01$)有明显的差异。2 型糖尿病组的胰岛素抵抗水平明显高于正常组,呈正相关性。

3 讨 论

脂联素是脂肪细胞合成的,由 ApM1 基因编码的脂肪组织特异性的血浆蛋白,血浆浓度为 5~30 mg/L,约占总蛋白的 0.01%,其分泌无昼夜节律变化,亦不受进餐的影响。脂联素由 244 个氨基酸组成,包含其氨基末端的一个分泌信号序列,一个小的非螺旋区,一个 22 个胶原重复序列的延伸和一个球形结构域,此结构域是脂联素发挥生物学功能的重要结构。2 型糖尿病是目前严重危害患者生命的慢性疾病之一,且患病率逐年升高。多种因子参与了这一病理过程,近年认为脂联素在其中扮演了重要角色;全基因组扫描显示该区域存在 2 型糖尿病和代谢综合征的易感位点^[6]。目前发现的脂联素受体有两

种:AdipoR1 和 AdipoR2。AdipoR1 主要表达于骨骼肌,而 AdipoR2 主要表达于肝脏。本文的 Meta 分析表明,2 型糖尿病组中血浆脂联素均低于正常对照组,差异有统计学意义。由此可见,2 型糖尿病会导致血浆脂联素水平下降。血清脂联素与 HOMA-IR 呈负相关,说明血清脂联素水平的降低与胰岛素敏感性下降相平行,与胰岛素抵抗程度呈负相关。有研究表明补充脂联素后可使血糖下降和胰岛素敏感性增强,说明脂联素缺乏可能是导致胰岛素敏感性下降的机制之一。

2 型糖尿病与胰岛素抵抗呈正相关性,脂联素作为一种脂肪细胞因子,新近的研究表明其对于 2 型糖尿病的发生、发展具有独特和重要的影响。但是其作用机制还有很多不明确的地方,对其进一步研究可以为 2 型糖尿病的早期干预提供新的思路。

参考文献

- [1] Ziemke F, Mantzoros CS. Adiponectin in insulin resistance; lessons from translational research [J]. Am J Clin Nutr, 2010, 91(1): 258-261.
- [2] 蔡晓玲, 黄敏. 血浆脂联素水平变化与 2 型糖尿病胰岛素抵抗相关性的探讨[J]. 中国临床医药研究杂志, 2008, 18(1): 6-8.
- [3] 董家书. 脂联素与 2 型糖尿病胰岛素抵抗德尔相关性探讨[J]. 中国实用医药, 2008, 3(19): 79-80.
- [4] 卢慧玲, 王宏伟, 林汉华, 等. 血浆脂联素与 2 型糖尿病胰岛素抵抗关系的研究[J]. 临床内科杂志, 2003, 20(11): 594-596.
- [5] 何云, 催克勤. 血清脂联素水平与 2 型糖尿病胰岛素抵抗的关系[J]. 河北医药, 2008, 30(3): 276-277.
- [6] Takahashi M, Arita Y, Yamagata K, et al. Genomic structure and mutations in adipose-specific gene, adiponectin [J]. Int J Obes Relat Metab Disord, 2000, 24(7): 861-868.

(收稿日期:2011-02-25)

(上接第 1940 页)

会对苦味酸法测定肌酐产生干扰,而酚磺乙胺静脉滴注的半衰期为 1.9 h, 2 个半衰期排泄 75%, 其血药浓度在 0.07 g/L 以下; 酚磺乙胺浓度为 0.016 g/L 以上会对肌氨酸氧化酶法测定肌酐产生干扰, 4 个半衰期排泄 93.8%, 其血药浓度为 0.019 g/L, 5 个半衰期排泄 96.9%, 血药浓度为 0.01 g/L。因此,对于苦味酸测定肌酐,可在用药后 4 h 再抽血检测,对于肌氨酸氧化酶法测定肌酐则要在用药 9~10 h 之后抽血检测。另外,对于肾功能减退的患者,酚磺乙胺的代谢情况并不明确,用药后多久抽血检测肌酐值得进一步探索。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standard Institute. EP7-A2: Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline-Second Edition[S]. Pennsylvania: CLSI, 2005.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京: 化学工

业出版社, 2005: 470-471.

- [3] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2007: 79-80.
- [4] 顾新民. 碱性苦味酸测定肌酐影响因素[J]. 中华现代中西医杂志, 2005, 3(4): 356.
- [5] 朱鸿, 孙国华, 孙树馨, 等. 利用酶法检测肌酐的方法学评价[J]. 大连医科大学学报, 2002, 24(1): 50.
- [6] Fushimi R, Suminoe A, Yasuhara M, et al. Negative interference by ethamsylate in enzymatic assay of serum creatinine involving peroxidase-coupled reaction[J]. Clin Chem, 1992, 38(1): 169-170.
- [7] 王金果, 郑佳音, 吴小乐, 等. 酚磺乙胺对两种不同酶法检测血清肌酐的干扰分析[J]. 现代实用医学, 2009, 21(7): 759-760.

(收稿日期:2011-02-27)