

# 脂肪细胞因子及炎症反应与代谢综合征患者胰岛素抵抗的相关性研究

陈 明<sup>1</sup>, 张会芝<sup>2</sup>, 杨文东<sup>3△</sup> (滨州医学院附属医院: 1. 检验科, 2. 五官科, 山东滨州 256603; 3. 山东省利津县第二人民医院 257447)

**【摘要】 目的** 通过观察代谢综合征(MS)患者血清脂联素(APN)、内脂素(Visfatin)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)值的变化与相关性,探讨脂肪细胞因子及炎症反应与 MS 的 IR 相关性。**方法** 检测 117 例 MS 患者和 50 例对照组的血清 APN、Visfatin、hs-CRP 水平及 HOMA-IR 值,进行统计学分析。**结果** MS 患者除 HDL-C 略低于对照组( $P>0.05$ )外,其他指标均高于对照组( $P>0.01$ )。MS 患者血清 Visfatin 及 hs-CRP 水平与 HOMA-IR 值呈显著正相关( $r=0.727, 0.801, P<0.01$ ),血清 APN 水平与 HOMA-IR 值呈显著负相关( $r=-0.690, P<0.01$ ),血清 APN 水平与 Visfatin 水平呈显著负相关( $r=-0.853, P<0.01$ ),其相关性良好。**结论** MS 患者体内存在血糖和血脂的代谢紊乱、脂肪细胞因子水平异常表达、炎症反应及 IR,且脂肪细胞因子及炎症反应与 IR 具有相关性。

**【关键词】** 代谢综合征; 脂肪细胞因子; 高敏 C 反应蛋白; 胰岛素抵抗; 脂联素; 内脂素; 相关性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.19.034 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)19-2566-02

## Correlation between fat cell factors, inflammatory reaction and insulin resistance in patients with metabolic syndrome

CHEN Ming<sup>1</sup>, ZHANG Hui-zhi<sup>1</sup>, YANG Wen-dong<sup>3△</sup> (1. Clinical Laboratory; 2. Ophthalmology and Otorhinolaryngology Department, Affiliated Hospital of Binzhou Medical College, Binzhou, Shandong 256603, China; 3. the Second People's Hospital of Lijin, Dongying, Shandong 257447, China)

**【Abstract】 Objective** To analyze the correlation between fat cells factors, inflammatory reaction and insulin resistance (IR) in patients with metabolic syndrome (MS). **Methods** Serum levels of adiponectin (APN), visfatin, high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) were detected and HOMA IR index (HOMA-IR) value was calculated in 117 cases of MS patients and 50 healthy subjects, and the results were statistically analyzed. **Results** Levels of most indicators in patients with MS, excepting HDL-C ( $P>0.05$ ), were higher than control group ( $P<0.01$ ). In MS patients, serum levels of visfatin and hs-CRP were positively correlated with HOMA-IR value ( $r=0.727$  or  $0.801, P<0.01$ ), serum APN level was negatively correlated with HOMA-IR value ( $r=-0.690, P<0.01$ ) and serum APN level was negatively correlated with visfatin level ( $r=-0.853, P<0.01$ ). **Conclusion** There could be blood glucose and lipids metabolism disorders, abnormal expression of fat cell factors, inflammatory reaction and IR in patients with MD, and there might be correlation between fat cell factors, inflammatory reaction and IR.

**【Key words】** metabolic syndrome; fat cell factors; high sensitivity C reactive protein; insulin resistance; adiponectin; visfatin; correlation

炎症反应在代谢综合征(MS)的发病机制中起着重要作用,高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是炎症的一种非特异但敏感的生物学指标<sup>[1-3]</sup>。脂联素(APN)和内脂素(Visfatin)属于脂肪细胞因子,APN 具有增加胰岛素敏感性、抗炎症、抗动脉粥样硬化(AS)形成和抗损伤后内膜增生等特性<sup>[4-6]</sup>;Visfatin 具有结合并激活胰岛素受体和类胰岛素的作用,与胰岛素抵抗(IR)、炎症、内皮功能紊乱、血管增生、易损斑块破裂、2 型糖尿病(T2DM)、AS 形成和发展等关系密切<sup>[7-8]</sup>。为探讨脂肪细胞因子及炎症反应与 MS 的 IR 相关性,作者选择 117 例 MS 患者和 50 例对照组为研究对象,进行了血清 APN、Visfatin、hs-CRP 水平检测及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)值计算,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 1 月至 2012 年 12 月滨州医学院附属医院确诊的 MS 患者 117 例(MS 组),均符合 2005 年国际糖尿病联盟(IDF)MS 诊断标准<sup>[9]</sup>。其中男 86 例、女 31 例,

年龄 33~72 岁,平均(54.1±11.5)岁。排除标准包括继发性高血压者、严重心肝肾功能不全者、妊娠妇女、确诊肿瘤患者及重要器官系统慢性疾病。健康对照组为同期健康体检者 50 例,其中男 32 例、女 18 例,年龄 32~69 岁,平均(54.5±9.7)岁。本研究符合医院制定的伦理学标准,取得受试对象的知情同意。

**1.2 检测项目与检测方法** 对比分析两组年龄、性别比,测定并计算体质量指数(BMI)及腰臀比(WHR),日本奥林巴斯 AU2700 型全自动生化分析仪测定空腹血脂、血糖(FPG)及 hs-CRP(采用乳胶增强免疫比浊法,试剂盒由温州伊利康生物技术有限公司提供)。FPG 采用氧化酶法;空腹胰岛素(Fins)采用电化学发光免疫法;酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 APN 及 Visfatin 水平,检测试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供,仪器为芬兰 MultiskanMK3 型全自动酶标仪、芬兰 Wellwash 4 MK2 洗板机,操作方法严格按说明书进行,经孵育、洗板、酶标、再洗板、显色、酶标仪测定等步骤得出结果。

△ 通讯作者, E-mail: yangwendong007@126.com。

HOMA-IR 以稳态模型计算,  $HOMA-IR = (FPG \times FIns) / 22.5$ , 为非正态分布, 转化自然对数后接近正态分布, 可进行比较分析(HOMA-IR 反映 IR, 数值越大, 表明外周组织对胰岛素越不敏感)。所有研究对象空腹 10 h 以上, 于清晨空腹抽取肘静脉血 4 mL, 待凝固后及时分离血清, 分离的血清放入 2 mL Eppendor 管中, 置 -20 °C 低温冷冻备用, 集中检测以上项目。  
**1.3 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计软件进行统计学分析。计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验。两变量

相关关系应用 Pearson 相关性分析。以  $P < 0.05$  表示差异有统计意义。

**2 结 果**

**2.1 两组一般资料及检测项目比较** 两组的一般资料(性别比、年龄)相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性; MS 组除 HDL-C 略低于对照组( $P > 0.05$ )外, 其余指标均高于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组一般资料及检测项目比较 (n/n 或  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	性别 (男/女)	年龄(岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	WC(cm)	WHR	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
MS 组	117	86/31	54.1 ± 11.5	29.26 ± 3.71 <sup>a</sup>	78.91 ± 7.62 <sup>a</sup>	0.85 ± 0.04 <sup>a</sup>	4.88 ± 1.39 <sup>a</sup>	2.51 ± 1.09 <sup>a</sup>	1.09 ± 0.29
健康对照组	50	32/18	54.5 ± 9.7	23.19 ± 3.07	70.08 ± 8.13	0.77 ± 0.11	3.47 ± 1.17	1.45 ± 1.21	1.27 ± 0.42

续表 1 两组一般资料及检测项目比较 (n/n 或  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LDL-C (mmol/L)	FBG (mmol/L)	FIns (mU/L)	HOMA-IR	APN(mg/L)	Visfatin (μg/L)	hs-CRP (mg/L)
MS 组	117	2.76 ± 0.91 <sup>a</sup>	6.72 ± 2.20 <sup>a</sup>	12.52 ± 4.96 <sup>a</sup>	1.97 ± 0.72 <sup>a</sup>	12.89 ± 4.90 <sup>a</sup>	16.11 ± 8.01 <sup>a</sup>	4.82 ± 1.25 <sup>a</sup>
健康对照组	50	1.64 ± 0.68	4.55 ± 1.36	8.91 ± 2.75	0.76 ± 0.24	21.13 ± 5.82	6.96 ± 2.15	1.93 ± 0.84

注:与健康对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

**2.3 MS 患者血清 APN、Visfatin 及 hs-CRP 水平与 IR 的相关性分析** 采用 Pearson 相关性分析, 以 HOMA-IR 值为自变量, MS 患者血清 Visfatin 及 hs-CRP 水平与 HOMA-IR 值呈正相关( $r = 0.727, 0.801, P < 0.01$ ), 血清 APN 水平与 HOMA-IR 值呈负相关( $r = -0.690, P < 0.01$ ), 血清 APN 水平与 Visfatin 水平呈负相关( $r = -0.853, P < 0.01$ ), 其相关性良好。

**3 讨 论**

血清 APN 浓度的降低与胰岛素敏感性下降相平行, 低水平的 APN 则预示胰岛素敏感性下降<sup>[10]</sup>。本文 MS 患者外周血 APN 水平与对照组相比较, 显著下降, 存在低 APN 血症, 使胰岛素敏感性下降, 加重 IR, 促进 MS 病情发展, 又血清 APN 与 HOMA-IR 值呈负相关, 即与 IR 具有相关性, 提示 APN 在 MS 的发病过程中起着一定的作用。Visfatin 能够与胰岛素受体上的非胰岛素的结合位点相结合, 激活胰岛素信号转导途径及类胰岛素作用, 与 IR 呈正相关<sup>[8]</sup>。本研究中, MS 患者外周血 Visfatin 水平显著高于对照组, 存在高 Visfatin 血症, 加重 IR, 且血清 Visfatin 与 HOMA-IR 值呈显著正相关, 即与 IR 具有相关性。提示 Visfatin 在 MS 的发病过程中也起着一定的作用。

hs-CRP 水平与炎症反应过程密切相关, 可反映炎症反应的程度并提供衡量炎症对组织免疫损伤的程度。本文 MS 患者血清 hs-CRP 水平显著升高, 说明 MS 患者的机体处于一个明显的炎症状态。Visfatin 是一个重要的促炎因子, 促进炎症细胞分泌炎症因子, APN 具有抑制炎症因子功能发挥的作用<sup>[11-12]</sup>。本研究中, MS 患者血清 APN 与 Visfatin 呈显著负相关, 说明 MS 患者血清 APN 及 Visfatin 水平与炎症反应有着必然的联系, APN 及 Visfatin 参与了 MS 患者的发病过程, 它们的作用机制及确切关系, 有待进一步深入研究。本研究结果表明, MS 患者血清 hs-CRP 水平与 HOMA-IR 值呈正相关,

即与 IR 具有相关性, 检测外周血 hs-CRP 水平, 可作为 MS 患者病情判定以及治疗效果观察的指标<sup>[13]</sup>。

综上所述, MS 患者体内存在血糖和血脂的代谢紊乱, 存在 APN、Visfatin 及 hs-CRP 的异常表达, 与 IR 具有相关性。即 MS 患者体内脂肪细胞因子和炎症反应异常活跃, 且脂肪细胞因子及炎症反应与 IR 具有相关性。

**参考文献**

- [1] 郭秋霞, 杨光田. 代谢综合征诊断标准的简化与临床意义[J]. 内科急危重症杂志, 2011, 17(2): 112-114.
- [2] 李爱群, 吴寿岭, 元小冬, 等. 2 型糖尿病患者血清高敏 C 反应蛋白水平与代谢综合征的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2006, 14(1): 32-34.
- [3] 朱德才, 祁彬, 杨光耀, 等. CRP、WBC 计数与冠心病病情的相关分析[J]. 中华全科医学, 2011, 09(3): 369-370.
- [4] 周桂秀, 钱金荣, 曾黎峰, 等. 糖代谢异常患者血清脂联素水平与颈动脉内膜-中层厚度的关系[J]. 实验与检验医学, 2012, 30(2): 130-132.
- [5] 孙慧, 吴永全, 严松彪. 脂联素与血管内皮细胞功能障碍的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(11): 952-956.
- [6] 雷娟, 周淑娟. 脂联素与冠状动脉粥样硬化性心脏病[J]. 国外医学:内科学分册, 2006, 33(11): 478-480.
- [7] 时晔, 王甜, 张艾莉, 等. 早期 2 型糖尿病血清内脂素与颈动脉内膜-中膜厚度的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(4): 9-11.
- [8] 赵迪, 李华, 赵富利, 等. 内脂素及肿瘤坏死因子-α 与 2 型糖尿病大血管并发症的关系[J]. 山东医药, 2010, 50(17): 48-50.
- [9] 卢艳慧, 陆菊明, 王淑玉, 等. 国际糖尿病联盟代谢综合征诊断标准中的腰围切点分析[J]. 中华(下转第 2569 页)

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较的结果** 总有效率为 95.92%，对照组总有效率为 83.67%，两组相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 [ $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率
实验组	49	31(63.27)	9(18.37)	7(14.29)	2(4.08)	47(95.92) <sup>a</sup>
对照组	49	29(59.18)	7(14.29)	5(10.20)	8(16.33)	41(83.67)

注：与对照组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组治疗前后检测结果血清性激素指标变化情况** 实验组治疗前后情况明显改善，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $< 0.01$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后血清性激素指标比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )

组别	E2	PRL	T	P
实验组				
治疗前	150.32±21.34	33.25±4.29	25.36±8.21	10.52±5.34
治疗后	119.28±25.47 <sup>a</sup>	11.28±5.54 <sup>b</sup>	49.35±5.32 <sup>b</sup>	22.63±5.11 <sup>a</sup>
对照组				
治疗前	149.32±26.35	34.56±7.19	24.82±11.23	10.14±4.98
治疗后	144.98±31.23	26.71±6.54	31.26±9.32	14.63±4.52

注：与对照组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ，<sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

**2.3 药物不良反应** 实验组中有 4.0% 左右的患者出现不良反应，其临床主要表现为多汗、恶心、面部发红、阴道偶尔出现一点血，但患者可以忍受。对照组中有 15.0% 左右的患者出现不良反应，其临床主要表现月经推迟、月经减少、乏力、脱发、食欲不振、恶心、呕吐、腹泻、皮疹等，患者忍受较困难。两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

乳房作为女性激素和遗传等因素作用的靶器官，患病后应该引起重视，积极主动地配合进行有效的治疗，避免因疏忽引起不可逆的严重后果<sup>[4-5]</sup>。

乳癖消片具有软坚散结，活血消痈，清热解毒的功效<sup>[6]</sup>。托瑞米芬能与雌激素竞争受体，通过靶器官组织的雌激素受体结合抑制内源性雌激素，进而把刺激靶器官在雌激素阻断。考虑任何癌变中都必须经过非典型增生的过程，中医药能干预治疗良性病变的非典型增生这环节，致乳腺囊性增生症在癌前病变被阻断或逆转<sup>[7]</sup>。参芪扶正注射液能不同程度地提高和调

节机体的免疫功能，提高再灌注损伤和心肌超氧化物歧化酶的活性，增强心脏的收缩舒张功能，对缺血缺氧的心肌具有保护作用，并能把机体的干扰素水平提高，断裂肿瘤细胞的 DNA，致细胞浓缩及凋亡<sup>[8]</sup>。本研究结果显示，实验组治疗前后情况明显改善，其检测结果与对照组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。说明在未发生癌变前联合托瑞米芬与参芪扶正注射液对乳腺囊性增生症进行预防性治疗是有效的。从而可以降低乳腺囊性增生症发生癌变的可能，且可以提高对乳腺囊性增生症的治疗疗效，确保了患病妇女的身体健康。

本研究对回顾性结果分析显示，联合用药治疗的总有效率明显提高，其不良反应也明显改善。联合用药可以抑制乳腺囊性增生，降低患者的不良反应，预防疾病进一步恶化，但能否推广为治疗乳腺囊性增生症较为理想的治疗方案，尚需大宗病例观察。

## 参考文献

- [1] 朱锡琪, 李玉妹. 乳房外科学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1995: 100.
- [2] 方志沂. 乳腺囊性增生病与乳腺癌[J]. 中国实用外科杂志, 2000, 20(5): 265-267.
- [3] 姚榛祥. 乳腺癌癌前疾病的临床筛查手段评估[J]. 中国实用外科杂志, 2000, 20(5): 268-270.
- [4] 于海文, 石莹莹, 沈琦, 等. 包块内注射 5-氟脲嘧啶治疗乳腺增生的临床疗效[J]. 中国现代普外科进展, 12(1): 18-20.
- [5] Tonetti DA, O'regan R, Tanjore S, et al. Antiestrogen stimulated human endometrial Cancer growth; laboratory and clinical considerations[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 1998, 65(1-6): 181-189.
- [6] 安鸿志, 袁现明. 新编抗肿瘤药物手册[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2002: 339-340.
- [7] 薛漫, 李有怀. 中医扶正固本治疗对乳腺癌新辅助化疗者免疫功能的影响[J]. 中国社区医师: 综合版, 2008, 10(9): 97.
- [8] 耿旭红, 巩晓红, 张利敏, 等. 参芪注射液在乳腺癌术后选择性靶向治疗中的作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(7): 781-782.

(收稿日期: 2013-01-21 修回日期: 2013-05-12)

(上接第 2567 页)

老年多器官疾病杂志, 2007, 6(2): 119-122.

[10] Lindsay RS, Funahashi T, Hanson RL, et al. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population[J]. Lancet, 2002, 360(9326): 57-58.

[11] Curat CA, Wegner V, Sengenès C, et al. Macrophages in human visceral adipose tissue; increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin[J]. Diabetologia, 2006, 49(4): 744-747.

[12] 宋静, 彭素芳. 妊娠糖尿病患者血清脂联素与炎症因子的关系及临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(3): 139-140.

[13] 孙晓军, 杨文东, 马庆海. 2 型糖尿病合并冠心病患者可溶性 P 选择素与超敏 C 反应蛋白的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 116-117.

(收稿日期: 2013-01-25 修回日期: 2013-05-11)