

• 论 著 •

DPP-4 抑制剂西格列汀对 2 型糖尿病合并肥胖患者血清 vaspin 水平影响研究

刘春燕, 白 宁, 张晓乐, 李小毅[△]

(江南大学附属医院内分泌科, 江苏无锡 214035)

摘 要:目的 探讨 DPP-4 抑制剂西格列汀对 2 型糖尿病(T2DM)合并肥胖患者血清丝氨酸蛋白酶抑制剂(vaspin)、胰岛素抵抗(IR)和胰岛 β 细胞功能的影响。方法 连续性收录肥胖 T2DM 患者 60 例, 随机分为西格列汀组($n=30$)和二甲双胍组($n=30$)。分别于入组时和治疗后 3 月检测血清 vaspin 水平、IR 和胰岛 β 细胞功能指标。结果 经过 3 个月治疗后, 西格列汀组患者稳态模型 IR 指数(HOMA-IR)、血糖曲线下面积(PGAUC)和 vaspin 水平显著下降, 胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)和 $\Delta I30/\Delta G30$ 水平显著上升。组间比较可见, 西格列汀组患者 HOMA-IR 和 vaspin 水平显著低于二甲双胍组, 而 HOMA- β 水平显著高于二甲双胍组。西格列汀干预与 Δ HOMA-IR 和 Δ vaspin 呈负相关, 与 Δ HOMA- β 呈正相关。结论 西格列汀干预治疗可能通过降低血清 vaspin 水平进而改善肥胖 T2DM 患者 IR 和胰岛 β 细胞功能。

关键词:西格列汀; 糖尿病; 丝氨酸蛋白酶抑制剂; 胰岛素抵抗

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.08.022 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)08-1104-04

Influence of DPP-4 inhibitor sitagliptin on serum vaspin level in patients with type 2 diabetes mellitus complicating obesity

LIU Chunyan, BAI Ning, ZHANG Xiaole, LI Xiaoyi[△]

(Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214035, China)

Abstract: **Objective** To investigate the influence of DPP-4 inhibitor sitagliptin on serum vaspin level, insulin resistance(IR) and beta-cell function in the patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM) complicating obesity. **Methods** Sixty T2DM patients with obesity were consecutively enrolled in this study and randomly divided into the sitagliptin group($n=30$) and metformin group($n=30$). The vaspin levels, IR index and beta-cell function in the two groups were measured at grouping and 3 months after treatment. **Results** The HOMA-IR index, PG AUC and vaspin level after 3-month treatment in the sitagliptin group were significantly decreased, while the HOMA- β index and $\Delta I30/\Delta G30$ level were significantly increased. The intergroup comparison showed that the levels of HOMA-IR and vaspin in the sitagliptin group were significantly lower than those in the metformin group, while the HOMA- β level in the sitagliptin group was significantly higher than that in the metformin group. The sitagliptin intervention was negatively correlated with Δ HOMA-IR and Δ vaspin, while positively correlated with Δ HOMA- β . **Conclusion** The sitagliptin interventional therapy may improve the IR and beta-cell function possibly by reducing serum vaspin level in T2DM patients with obesity.

Key words: sitagliptin; diabetes mellitus; vaspin; insulin resistance

2 型糖尿病(T2DM)是一组以胰岛素抵抗(IR)、胰岛素分泌受损、肝糖原增生增加并常伴有肥胖为特征的慢性进展性疾病^[1]。肥胖是指体内脂肪过多积聚并对健康造成危害, 表现为脂肪细胞数量增多或体积增大^[2]。脂肪组织不仅仅是一种能量储蓄器官, 也是一种功能活跃的内分泌器官, 能分泌出大量脂肪因子参与人体内环境的调节, 而其中部分脂肪因子调控体内糖脂代谢平衡。丝氨酸蛋白酶抑制剂(vaspin)是一种新型脂肪因子, 在白色内脏脂肪中特异性表达^[3]。研究发现, vaspin 在肥胖的 T2DM 患者循环水平显著升高, 与 IR 程度密切相关^[4]。胰高糖素样肽-1(GLP-1)是由 30 个氨基酸残基组成的肠道激素^[5]。生理情况下, 回肠和结肠黏膜的 L 细胞在食物刺激下可大量分泌 GLP-1, 激活胰岛 β 细胞 GLP-1 受体, 促进胰岛素分泌, 抑制胰高血糖素分泌, 进而调控并维持血糖稳定^[6]。西格列汀作为二肽基肽酶-4(DPP-4)抑制剂, 可以抑制 DPP-4 对于肠促激素 GLP-1 的降解, 维持血糖稳定^[7]。西格列汀可以显著调节 T2DM 患者血清脂联素和趋化素等一系列脂肪因子的异常波动^[8-9], 而对于 vaspin 水平的影响报道较少。本研究从新型脂肪因子 vaspin 角度, 探讨西格列汀干预

治疗后对于肥胖 T2DM 患者血清 vaspin 水平的改变情况。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 2 月至 2016 年 6 月住院治疗的肥胖 T2DM 患者 60 例, 随机分为西格列汀组($n=30$)和二甲双胍组($n=30$)。本研究 T2DM 患者入选标准包括: (1) 年龄 18~70 岁; (2) 入组时未服用降糖药物, 或降糖治疗少于 1 月且停药 3 个月以上; (3) 空腹血糖在 7~11.1 mmol/L 之间, 或餐后 2 h 血糖在 11.1~22.2 mmol/L, 或糖化血红蛋白在 7%~10%; (4) 体质指数(BMI) ≥ 28 kg/m²。排除标准: (1) 合并糖尿病急性并发症, 如脑血管意外、心肌梗死、急性胰腺炎等应急情况; (2) 肝肾功能不全; (3) 严重贫血; (4) 恶性肿瘤; (5) 妊娠; (6) 1 型糖尿病; (7) 接收糖皮质激素及细胞毒性药物治疗的患者。终止标准: (1) 对试验用药不耐受或过敏; (2) 不能按时规律服用; (3) 试验用药达不能有效控制血糖。本研究经本院伦理委员会通过, 研究对象入选后签署知情同意书。血糖控制目标为空腹血糖 < 7 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 < 10 mmol/L。二甲双胍组患者起始用药剂量为每日 1 000 mg, 分

2 次,根据血糖的变化调整用量,最大用量不超过每日 1 700 mg。西格列汀组再给予西格列汀每日 100 mg。用药开始 2 周所有入组患者若无特殊不适症状可每日监测空腹血糖和餐后 2 h 血糖,2 周后可改为隔天监测。

1.2 血清 vaspin 检测 所有入选本研究患者于入组时和治疗后 3 月时空腹抽取静脉血 10 mL,于 4 ℃ 3 000 r/min 离心 15 min,留取上清液于-80 ℃冻存待检。购买试剂盒,严格参照说明书通过酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 vaspin 水平,试剂盒均购于上海酶联生物有限公司,货号为 ml025087。

1.3 IR 和胰岛 β 细胞功能检测 所有入选本研究患者入组时和治疗后 3 月时进行稳态模型 IR 指数(HOMA-IR)、胰岛 β 细胞功能指数(HOMA-β)、胰岛素曲线下面积(INSAUC),血糖曲线下面积(PGAUC)及早期胰岛素分泌功能指数(△I30/△G30)。计算公式为:HOMA-IR =空腹胰岛素×空腹血糖/22.5; HOMA-β = 20 × 空腹胰岛素/(空腹血糖 - 3.5); INSAUC=空腹胰岛素/4+餐后 30 min 胰岛素/2+餐后 1 h 胰岛素×0.75+餐后 2 h 胰岛素/2;PGAUC =空腹血糖/4+餐后 30 min 血糖/2+餐后 1 h 血糖×0.75+餐后 2 h 血糖/2; △I30/△G30=(餐后 30 min 胰岛素-空腹胰岛素)/(餐后 30 min 血糖-空腹血糖)。

1.4 统计学处理 本研究所有数据经 SPSS22.0 统计学软件综合统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料正态分布且方差齐者,采用 *t* 检验或单因素方差分析,非正态分布或方差不齐者,采用秩和检验分析。应用 Pearson 和 Spearman 线性相关分析西格列汀与 vaspin、IR 和胰岛 β 细胞功能各指标间的关系。以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料比较 2 组患者在平均年龄、性别分布、BMI、血压、空腹血糖、餐后 30 min 血糖、餐后 1 h 血糖、餐后 2 h 血糖、空腹胰岛素、餐后 30 min 胰岛素、餐后 1 h 胰岛素、餐后 2 h 胰岛素方面差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 vaspin、IR 和胰岛 β 细胞功能指标比较 2 组患者入组时 vaspin 和 IR 相关指标(HOMA-IR、HOMA-β、INSAUC、PGAUC、INSAUC/PGAUC 和△I30/△G30)差异无统计学意义(*P* > 0.05)。经过 3 个月治疗后,2 组患者 vaspin、IR 和胰岛 β 细胞功能指标均有不同程度改善,其中西格列汀组患者 HOMA-IR 和 vaspin 水平显著下降,差异有统计学意义(*P* < 0.05); HOMA-β 和△I30/△G30 水平显著上升,差异有统计学意义(*P* < 0.05);而二甲双胍组患者仅可见 HOMA-IR 水平显著下降,差异有统计学意义(*P* < 0.05);HOMA-β 水平显著上升,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。组间比较可见,治疗 3 个月后西格列汀组患者 HOMA-IR、PGAUC 和 vaspin 水平显著低于二甲双胍组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),而 HOMA-β 水平显著高于二甲双胍组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 相关性分析 通过 Pearson 相关性分析比较西格列汀干预、二甲双胍干预对于 HOMA-IR、HOMA-β、INSAUC、PGAUC、INSAUC/PGAUC、△I30/△G30 和 vaspin 水平治疗前后差值(△=治疗 3 月后-入组时)的相关性。西格列汀干预与△HOMA-IR(*r* = -0.643)和△vaspin(*r* = -0.682)呈负相关,与△HOMA-β(*r* = 0.612)呈正相关,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

表 1 一般资料比较

	西格列汀组	二甲双胍组	<i>t</i> /χ ²	<i>P</i>
例数(<i>n</i>)	30	30		
性别(<i>n</i> / <i>n</i> ,男/女)	18/12	15/15	1.252	0.263
平均年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	51.7 ± 4.2	53.2 ± 6.4	0.956	0.173
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	29.6 ± 1.2	29.1 ± 1.4	1.294	0.102
收缩压($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	129.8 ± 12.4	126.2 ± 13.1	1.182	0.123
舒张压($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	64.6 ± 13.3	70.2 ± 11.3	1.069	0.146
空腹血糖($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	6.4 ± 0.8	6.6 ± 0.5	0.958	0.173
餐后 30 min 血糖($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	9.8 ± 1.3	9.5 ± 1.7	0.908	0.185
餐后 1 h 血糖($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	11.6 ± 1.1	10.8 ± 1.3	1.518	0.069
餐后 2 h 血糖($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	10.5 ± 2.5	11.4 ± 1.9	1.406	0.085
空腹胰岛素($\bar{x} \pm s$,mU/L)	13.6 ± 5.9	12.9 ± 5.9	1.237	0.113
餐后 30 min 胰岛素($\bar{x} \pm s$,mU/L)	68.4 ± 15.7	69.7 ± 22.1	1.187	0.122
餐后 1 h 胰岛素($\bar{x} \pm s$,mU/L)	83.1 ± 23.1	85.7 ± 18.5	1.209	0.118
餐后 2 h 胰岛素($\bar{x} \pm s$,mU/L)	83.7 ± 31.6	77.8 ± 29.5	1.461	0.077

表 2 vaspin、IR 和胰岛 β 细胞功能指标比较

	西格列汀组(<i>n</i> = 30)		二甲双胍组(<i>n</i> = 30)		西格列汀组内		二甲双胍组内		3 个月后组间	
	入组时	3 个月后	入组时	3 个月后	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
HOMA-IR	3.74 ± 0.35	2.36 ± 0.23	3.67 ± 0.46	2.90 ± 0.63	2.372	0.012	2.207	0.017	2.042	0.025
HOMA-β	106.89 ± 17.22	150.12 ± 20.61	102.54 ± 17.54	119.63 ± 16.37	2.867	0.004	1.929	0.031	2.537	0.008

续表 2 vaspin、IR 和胰岛 β 细胞功能指标比较

	西格列汀组(<i>n</i> =30)		二甲双胍组(<i>n</i> =30)		西格列汀组内		二甲双胍组内		3 个月后组间	
	入组时	3 个月后	入组时	3 个月后	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
INSAUC	149.45±23.13	142.33±16.65	152.45±28.37	145.22±28.63	1.146	0.130	1.258	0.109	1.007	0.161
PGAUC	21.45±2.13	15.35±2.77	22.92±3.64	18.99±2.53	2.499	0.009	2.334	0.013	2.170	0.019
INSAUC/PGAUC	7.56±1.51	8.87±1.56	7.73±1.33	8.47±1.09	1.159	0.127	1.254	0.109	1.066	0.147
△I30/△G30	15.51±2.12	19.36±3.21	16.51±1.75	17.92±3.14	2.389	0.011	1.443	0.079	1.605	0.060
vaspin(ng/mL)	3.45±0.23	1.23±0.21	3.36±0.40	2.94±0.31	2.996	0.003	0.877	0.194	2.666	0.006

表 3 相关性分析

指数项目	西格列汀干预		二甲双胍干预		△ vaspin	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
△HOMA-IR	−0.643	0.001	−0.487	0.008	0.521	0.004
△HOMA-β	0.612	0.001	0.532	0.004	0.398	0.012
△INSAUC	−0.012	0.093	0.010	0.02	−0.016	0.093
△PGAUC	−0.121	0.056	−0.109	0.073	0.016	0.90
△INSAUC/ PGAUC	0.002	0.132	0.002	0.114	−0.003	0.121
△(△I30/△G30)	0.120	0.060	0.041	0.077	0.003	0.132
△ vaspin	−0.682	0.001	0.432	0.006	—	—

注：—表示无数据。

3 讨 论

T2DM 是继肿瘤和心血管疾病之后第 3 大严重危害人类健康的慢性疾病。大多数 T2DM 患者常合并肥胖, 进一步增加心血管事件的发生率^[10]。脂肪组织作为活跃的内分泌器官, 可以大量分泌脂肪因子参与体内糖脂代谢的调控。GLP-1 是经食物刺激后由肠道 L 细胞分泌的一种肠胎类激素, 促进葡萄糖依赖性的胰岛素合成和分泌, 抑制 β 细胞的凋亡, 促进 β 细胞的增值和新生, 抑制胰高血糖素的分泌, 改善体内 IR 和胰岛 β 细胞功能^[11-12]。本研究以肥胖 T2DM 患者为研究人群, 探讨西格列汀干预后血清新型脂肪因子 vaspin 水平、IR 和胰岛 β 细胞功能改变情况, 发现西格列汀可以显著改善肥胖 T2DM 患者 IR 和胰岛 β 细胞功能, 降低循环中 vaspin 水平。

vaspin 属于丝氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员, 高表达于肝脏、胃、胰腺等内脏白色脂肪组织^[13]。vaspin 与 IR 相关, 其机制可能是 vaspin 特异性与激肽释放酶结合, 抑制其丝氨酸蛋白酶的水解活性, 减少激肽释放酶分解胰岛素的速度^[14]。本研究发现, 肥胖 T2DM 患者 vaspin 水平显著降低, 通过西格列汀和二甲双胍干预后, vaspin 水平呈上升趋势, 西格列汀组效果更显著。有学者发现, 肥胖者的血清 Vaspin 水平显著升高, 且与腰臀比、性别、胰岛素敏感指数呈独立相关, 推测 vaspin 可能参与构成 IR 的病理生理基础^[15]。本研究以肥胖 T2DM 患者为研究人群, 进一步证实 vaspin 在肥胖 T2DM 患者中显著升高, 与上述研究结果一致。目前, 对于药物干预 vaspin 的研究报道较少, 刘云涛等^[16]研究发现二甲双胍增加 T2DM 患者胰岛素敏感性的同时, 还降低血清 vaspin 水平。本研究发现, 二甲双胍治疗 3 个月后不但可以改善 IR 程度, 轻度降低血清 vaspin 水平, 还可以改善胰岛 β 细胞功能。

西格列汀作为 DPP-4 抑制剂, 是新型的降糖药物。关于西格列汀对于糖尿病患者在体内脂肪因子水平的影响研究报

道较少, 刘炯炯等^[17]通过糖尿病大鼠模型发现, 西格列汀可改善血清学各代谢指标, 并通过影响趋化素和脂联素来改善肥胖大鼠胰岛素敏感性。目前对于西格列汀和脂肪因子的研究大部分为动物试验研究, 而西格列汀与 vaspin 的相关报道极少。冷蕾等^[18]发现, 西格列汀治疗能有效改善 T2DM 患者糖脂代谢和胰岛素敏感性, 降低血浆 vaspin 水平。本研究与上述研究不同, 本研究以肥胖 T2DM 患者为研究对象, 发现西格列汀治疗较二甲双胍治疗可以显著降低患者血清 vaspin 水平, 改善 IR 和胰岛 β 细胞功能。

综上所述, 本研究发现西格列汀干预治疗可能通过降低血清 vaspin 水平进而改善肥胖 T2DM 患者 IR 和胰岛 β 细胞功能。

参考文献

[1] Wang X,Sundquist J,Zoller B,et al. Determination of 14 circulating microRNAs in Swedes and Iraqis with and without diabetes mellitus type 2[J]. PLoS One,2014,9(1):e86792.

[2] Mirmira P,Evans-Molina CA. Obesity and type 2 diabetes mellitus: genuine concern or unnecessary preoccupation [J]. Translati Res J Lab Clin Med,2014,164(1):13-21.

[3] Jung CH, Lee MJ, Kang YM, et al. Vaspin inhibits cytokine-induced nuclear factor-kappa B activation and adhesion molecule expression via AMP-activated protein kinase activation in vascular endothelial cells[J]. Cardiovasc Diabetol,2014,13(1):1-11.

[4] Blueher M. Vaspin in obesity and diabetes:pathophysiological and clinical significance[J]. Endocrine,2012,41(2):176-182.

[5] Fisher M. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists and cardiovascular risk in type 2 diabetes:(下转第 1110 页)

- nosis and targeted therapy[J]. *Oncology*, 2011, 80(3/4): 247-256.
- [6] Arikan O, Yyldyrym A, Ysbilen B, et al. Clinical significance of serum and urinary HER2/neu protein levels in primary non-muscle invasive bladder cancer[J]. *Int Braz J Urol*, 2016, 41(6): 1080-1087.
- [7] Jin MM, Ye YZ, Qian ZD, et al. Notch signaling molecules as prognostic biomarkers for non-small cell lung cancer [J]. *Oncology Letters*, 2015, 10(5): 3252-3260.
- [8] Okamura K, Takayama K, Izumi M, et al. Diagnostic value of CEA and CYFRA 21-1 tumor markers in primary lung cancer[J]. *Lung Cancer (Amsterdam, Netherlands)*, 2013, 80(1): 45-49.
- [9] 程玉萍, 华川. C 反应蛋白测定在肿瘤中的临床应用[J]. *华北国防医药*, 2005, 17(3): 202-203.
- [10] Siemes C, Visser LE, Coebergh JW, et al. C-reactive protein levels, variation in the C-reactive protein gene, and cancer risk; the Rotterdam Study[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(33): 5216-5222.
- [11] Sin DD, Man SF, McWilliams A, et al. Progression of airway dysplasia and C-reactive protein in smokers at high risk of lung cancer[J]. *Am J Resp Crit Care*, 2006, 173(5): 535-539.
- [12] Wulaningsih W, Holmberg L, Ng T, et al. Serum leptin, C-reactive protein, and cancer mortality in the NHANES III [J]. *Cancer Med*, 2016, 5(1): 120-128.
- [13] Jing Q, Jianyong L, Jiming Y, et al. Predictive value of recurrence for serum hypoxia inducible factor-1 α C-reaction protein in hepatocellular carcinoma patients after transcatheter arterial chemoembolization[J]. *Indian J Cancer*, 2015, 52(Suppl 2): 105-106.
- [14] Hara M, Matsuzaki Y, Shimizu T, et al. Preoperative serum C-reactive protein level in non-small cell lung cancer [J]. *Anticancer Res*, 2007, 27(4C): 3001-3004.
- [15] Takahashi N, Suzuki K, Takamochi K, et al. Prognosis of surgically resected lung cancer with extremely high preoperative serum carcinoembryonic antigen level[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Sur*, 2011, 59(10): 699-704.
- [16] Kim HS, Park NH, Chung HH, et al. Serum CA-125 level after 6 cycles of primary adjuvant chemotherapy is a useful prognostic factor for complete responders' survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer [J]. *Onkologie*, 2008, 31(6): 315-320.
- [17] Kozu Y, Maniwa T, Takahashi S, et al. Prognostic significance of postoperative serum carcinoembryonic antigen levels in patients with completely resected pathological-stage I non-small cell lung cancer [J]. *J Cardiothoracic Sur*, 2013, 8(1): 1-7.
- (收稿日期: 2016-12-31 修回日期: 2017-01-22)
- (上接第 1106 页)
- a clinical perspective[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2015, 17(4): 335-342.
- [6] Madsbad S. The role of glucagon-like peptide-1 impairment in obesity and potential therapeutic implications[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2014, 16(1): 9-21.
- [7] 王滢, 朱翊, 孙建坤, 等. 西格列汀治疗老年 2 型糖尿病的疗效观察[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(6): 686-688.
- [8] 李丽, 王鹏远, 池莲祥, 等. 西格列汀对 T2DM 患者胰岛 β 细胞功能和细胞脂肪因子的影响[J]. *中国热带医学*, 2015, 15(11): 1402-1403.
- [9] Tokito A, Koriyama N, Ijuin A, et al. Switching from sitagliptin to alogliptin under treatment with pioglitazone increases high molecular weight adiponectin in type 2 diabetes: a prospective observational study[J]. *J Diabetes Mellitus*, 2015, 5(4): 258-266.
- [10] Wissing KM, Pipeleers LO. Metabolic syndrome and diabetes mellitus after renal transplantation: prevention and treatment[J]. *Transplant Rev*, 2014, 28(2): 37-46.
- [11] 何旖旎, 都健. 胰高血糖素样肽-1 类似物在非酒精性脂肪性肝病中的应用[J]. *国际消化病杂志*, 2015, 35(1): 8-11.
- [12] 刘芳, 余江毅. GLP-1 对 2 型糖尿病胰岛细胞及脂肪细胞的作用研究[J]. *医学研究杂志*, 2014, 43(5): 10-12.
- [13] Miyatake N, Wada J, Nakatsuka A, et al. Serum vaspin levels are associated with physical activity or physical fitness in Japanese: a pilot study[J]. *Environ Health Prev Med*, 2014, 19(3): 200-206.
- [14] Ulbricht D, Pippel J, Schultz S, et al. A unique serpin P1' glutamate and a conserved β -sheet C arginine are key residues for activity, protease recognition and stability of serpin A12 (vaspin)[J]. *Bio J*, 2015, 470(3): 357-367.
- [15] 杨玲, 袁国跃, 王东, 等. 2 型糖尿病患者血清 Vaspin 水平的变化及其临床意义[J]. *中国综合临床*, 2011, 27(2): 125-127.
- [16] 刘云涛, 胡斌, 简磊, 等. 二甲双胍对 2 型糖尿病患者血清 vaspin 水平影响的观察[J]. *中国糖尿病杂志*, 2013, 21(8): 705-708.
- [17] 刘炯炯, 胡红琳, 夏莉, 等. 西格列汀对肥胖大鼠代谢指标及脂肪因子 chemerin 脂联素水平的影响[J]. *安徽医学*, 2015(9): 1054-1058.
- [18] 冷蕾, 袁志刚, 张承巍, 等. 西格列汀治疗对初发 2 型糖尿病患者血浆 vaspin 水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(28): 5480-5483.
- (收稿日期: 2016-12-21 修回日期: 2017-01-12)