

· 临床研究 ·

初诊2型糖尿病患者脂蛋白相关磷脂酶A2与胰岛素抵抗的相关性研究

周学玲^{1,2}, 张紫晨¹, 邱雪婷¹, 王敏¹, 孙敏^{1*}

¹南京医科大学第一附属医院内分泌科, 江苏 南京 210029; ²马鞍山市人民医院内分泌科, 安徽 马鞍山 243000

[摘要] 目的:探讨初诊2型糖尿病(T2DM)患者血浆脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)水平与胰岛素抵抗的关系。方法:选取219例初诊T2DM患者,测定血浆Lp-PLA2、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖和空腹胰岛素等指标,于口服葡萄糖耐量试验(OGTT)或馒头餐试验后检测30 min、120 min血糖和胰岛素。以Lp-PLA2水平分为正常组(<200 ng/mL)和高值组(≥ 200 ng/mL),分析两组胰岛素抵抗水平及二者的相关性。结果:初诊T2DM患者Lp-PLA2高值组比正常组HOMA-IR值显著增高($P < 0.05$),而Matsuda ISI显著降低($P < 0.05$)。相关分析进一步提示Lp-PLA2水平与HOMA-IR呈正相关($P < 0.05$),与Matsuda ISI呈负相关($P < 0.05$)。多元线性回归分析结果显示,血浆Lp-PLA2是影响T2DM患者HOMA-IR和Matsuda ISI的重要因素($P < 0.05$)。结论:Lp-PLA2与T2DM胰岛素抵抗密切相关。Lp-PLA2作为简单易行的指标,除了作为T2DM心血管风险预测因素外,还可以反映糖尿病患者胰岛素抵抗程度,可作为T2DM重要的评估监测指标。

[关键词] 初诊2型糖尿病;脂蛋白相关磷脂酶A2;胰岛素抵抗

[中图分类号] R587.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)05-681-06

doi:10.7655/NYDXBNS20200512

Correlation between levels of lipoprotein associated phospholipase A2 and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus

ZHOU Xueling^{1,2}, ZHANG Zichen¹, QIU Xueting¹, WANG Min¹, SUN Min^{1*}

¹Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029;

²Department of Endocrinology, Maanshan People's Hospital, Maanshan 243000, China

[Abstract] **Objective:** To explore the relationship between lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. **Methods:** A total of 219 newly diagnosed T2DM patients were selected. Lp-PLA2 levels, total cholesterol (TC), triacyl glycerin (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting plasma glucose and fasting plasma insulin were measured, respectively. Postprandial venous blood samples were collected at 30 and 120 minutes after OGTT to test glucose and insulin levels. The patients were divided into normal group (<200 ng/mL) and high group (≥ 200 ng/mL) according to Lp-PLA2 level, to analyze the level of insulin resistance between the two groups and their correlation. **Results:** HOMA-IR in T2DM patients with high Lp-PLA2 level was significantly higher than those with normal Lp-PLA2 ($P < 0.05$), while Matsuda ISI was significantly lower ($P < 0.05$). With the increase of Lp-PLA2 level in newly diagnosed T2DM patients, HOMA-IR significantly increased ($P < 0.05$) and Matsuda ISI significantly decreased ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that the Lp-PLA2 levels were positively correlated with HOMA-IR ($P < 0.05$) and negatively correlated with Matsuda ISI ($P < 0.05$). Regression analysis showed that Lp-PLA2 was an important predictor for HOMA-IR and Matsuda ISI ($P < 0.05$). **Conclusion:** Lp-PLA2 level is closely related to T2DM insulin resistance. Lp-PLA2, as a simple and feasible indicator, can be useful for evaluating both cardiovascular risk and insulin sensitivity in T2DM.

[Key words] newly diagnosed T2DM; Lp-PLA2; insulin resistance

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(05):681-686]

[基金项目] 国家重点研发计划资助(2018YFC1314800, 2018YFC1314805)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: drsunm@163.com

近年来随着饮食结构及生活方式的改变,糖尿病的患病率也呈现逐年升高趋势。国际糖尿病联盟(IDF)最新数据显示,2017年全球约有4.51亿糖尿病患者,预计到2045年,这一数字将增至6.93亿^[1]。有调查显示中国成人糖尿病中90%以上为2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)^[2]。T2DM主要病理特征是胰岛素抵抗及胰岛功能逐渐下降。早在20世纪末就有专家提出炎症刺激是产生胰岛素抵抗的重要因素^[3],炎症学说也是目前T2DM研究领域的热门课题^[4],胰岛素抵抗作为T2DM发病机制的病理基础,它持续处于慢性低度炎症状态的影响也越来越受到大家的关注。脂蛋白相关磷脂酶A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)近年来被公认为一种新型血管炎症生物标志物,具有高度特异性及较低的生物学变异性,与传统的炎症指标C反应蛋白互补^[5],最近有研究提示Lp-PLA2是与动脉粥样硬化斑块不稳定相关的一个生物标志物^[6]。越来越多的研究也已经表明Lp-PLA2与心血管疾病风险增加有关。鉴于目前对Lp-PLA2的各种研究主要关注心血管疾病,在糖尿病胰岛素抵抗方面的临床报道较少,而炎症反应在胰岛素抵抗的发生机制中又具有不可或缺的作用,因此,本文探讨初诊T2DM患者血清Lp-PLA2水平与胰岛素抵抗的相关性及其临床意义。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2016年1月至2019年8月在南京医科大学第一附属医院内分泌科住院的219例初诊T2DM患者作为研究对象,确诊均符合1999年WHO糖尿病标准,病程在1年内。其中,男159例,女60例,入院后在血糖平稳情况下完成口服75g葡萄糖或馒头餐刺激的胰岛素、C肽释放试验。采空腹以及负荷后30 min、120 min静脉血。排除标准:T1DM及特殊类型糖尿病患者;妊娠期或哺乳期患者;急性感染、肿瘤、肝肾功能不全、心功能不全、糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态患者;长期服用激素类、免疫抑制剂类药物及有酗酒史患者。根据美国临床医师内分泌协会指南推荐,Lp-PLA2浓度<200 ng/mL为正常,Lp-PLA2浓度≥200 ng/mL为心血管风险增加^[7],因此,依此界值将研究对象分为Lp-PLA2正常组和Lp-PLA2高值组。本研究经院伦理委员会批准,并知情同意。

1.2 方法

1.2.1 临床资料

所有纳入者均由专科医生采集病史并进行体格检查,记录性别、年龄,测量身高、体重和血压。

1.2.2 实验室检测

空腹8~10 h后,于次日清晨抽取肘静脉血检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, Fins)、Lp-PLA2、丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、肌酐(creatinine, Cr)、尿酸(uric acid, UA)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)等指标。空腹抽取静脉血后当日均行口服75 g葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)或馒头餐试验(100 g面粉),检测葡萄糖负荷后30 min、120 min血糖和胰岛素水平。

采用BECKMAN-AU5800全自动生化分析仪检测FPG、AST、ALT、TC、TG、HDL-C、LDL-C等指标。化学发光法检测FINS,高效液相色谱法检测HbA1c(美国伯乐)。免疫增强比浊法检测Lp-PLA2(南京诺尔曼)。

1.2.3 计算指标

胰岛素抵抗评估采用稳态模式胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)和Matsuda胰岛素敏感指数(Matsuda insulin sensitivity Index, Matsuda ISI);胰岛β细胞分泌功能采用稳态模式胰岛β细胞功能指数(Homeostasis model assessment of β cell function, HOMA-β)。各计算公式如下:HOMA-IR=FPG(mmol/L)×FINS(mU/L)/22.5; Matsuda ISI=10 000/√G0×I0×G×I,公式中G和I分别为FPG和胰岛素释放试验后30 min、120 min的血糖和胰岛素平均值;HOMA-β=20×FINS/(FBG-3.5);体重指数(body mass index, BMI)=体重(kg)/身高(m)²。

1.3 统计学方法

所有数据采用SPSS 24.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本t检验;计数资料用例数表示,组间比较采用卡方检验;偏态分布计量资料采用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组间比较采用Mann-Whitney U检验,两组以上比

较采用Kruskal-Wallis检验。Lp-PLA2和各指标间的相关分析采用Spearman相关性分析,对有统计学差异的变量采用多元线性回归分析胰岛素抵抗的影响因素。所有的统计分析均采用双侧检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料及生化指标比较

两组患者性别、年龄比较差异无统计学意义

($P > 0.05$)。与Lp-PLA2正常组相比,Lp-PLA2高值组患者BMI、ALT、AST、TG、INS0、INS30、INS120、HOMA-IR和HOMA- β 升高,HbA1c、HDL-C和Matsuda ISI降低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$,表1)。

2.2 不同HOMA-IR水平亚组临床相关指标比较

初诊断T2DM患者根据HOMA-IR水平三分位数分为 < 0.75 、 $0.75 \sim 1.81$ 和 > 1.81 3个亚组,随着HOMA-IR值增加,BMI、FPG、INS0、INS30、INS120、

表1 两组一般资料及生化指标比较

Table 1 Comparison of parameters and biochemical indexes between the two groups

指标	总人数(n=219)	Lp-PLA2正常组(n=111)	Lp-PLA2高值组(n=108)	P值
性别(男/女)	159/60	82/29	77/31	0.669
年龄(岁)	48.56 ± 13.61	48.18 ± 13.44	48.94 ± 13.83	0.679
BMI(kg/m ²)	25.76(23.05~28.25)	24.60(22.35~27.74)	26.52(24.25~29.09)	<0.001
SBP(mmHg)	131.00(117.00~141.00)	128.00(114.00~140.00)	131.51(120.00~144.75)	0.041
DBP(mmHg)	80.00(73.00~87.00)	78.00(72.00~84.00)	81.00(74.00~89.75)	0.016
Lp-PLA2(ng/mL)	194.00(115.00~336.00)	118.00(100.00~159.00)	336.50(260.25~403.50)	<0.001
AST(U/L)	22.10(17.30~33.40)	20.40(16.10~25.20)	25.65(18.50~43.80)	<0.001
ALT(U/L)	24.60(16.50~43.30)	21.20(14.60~34.60)	30.00(19.00~52.68)	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.03(0.90~1.18)	1.04(0.92~1.22)	1.00(0.87~1.13)	0.049
LDL-C(mmol/L)	3.20(2.57~3.81)	3.14(2.57~3.63)	3.30(2.57~4.00)	0.293
TG(mmol/L)	1.37(0.95~2.21)	1.18(0.84~1.84)	1.60(1.07~2.51)	0.001
TC(mmol/L)	4.86(4.12~5.75)	4.81(4.17~5.48)	5.06(4.00~6.00)	0.439
Cr(μ mol/L)	62.60(51.10~71.10)	61.10(49.70~71.10)	64.55(52.45~70.90)	0.585
UA(μ mol/L)	310.00(247.00~384.00)	277.70(227.00~361.00)	328.50(271.75~456.50)	0.001
FPG(mmol/L)	6.45(5.53~7.48)	6.45(5.43~7.46)	6.44(5.59~7.56)	0.538
30 min PG(mmol/L)	10.05(8.57~11.95)	10.05(8.61~12.03)	10.06(8.44~11.55)	0.496
120 min PG(mmol/L)	16.81 ± 3.42	17.25 ± 3.31	16.35 ± 3.49	0.051
INS0(μ U/mL)	3.93(1.84~7.92)	2.91(1.30~5.03)	5.95(2.92~9.23)	<0.001
INS30(μ U/mL)	11.04(5.37~19.97)	9.16(4.15~16.01)	13.50(7.09~23.71)	<0.001
INS120(μ U/mL)	23.54(13.02~40.85)	17.16(10.51~29.53)	28.60(17.52~48.79)	<0.001
HOMA- β	27.63(13.14~49.64)	20.80(10.08~37.56)	37.64(22.62~66.99)	<0.001
HOMA-IR	1.12(0.49~2.36)	0.85(0.36~1.43)	1.75(0.77~2.91)	<0.001
Matsuda ISI	162.46(86.63~337.83)	207.38(125.72~430.19)	116.84(73.68~232.13)	<0.001
HbA1c(%)	10.56 ± 2.26	10.95 ± 2.23	10.15 ± 2.22	0.009

TG、ALT、AST和Lp-PLA2水平升高,Matsuda ISI和HbA1c水平降低,差异均具有统计学意义($P < 0.05$,表2)。

2.3 Lp-PLA2水平和胰岛素抵抗指标的相关性分析及多元线性回归分析

Spearman相关性分析显示,Lp-PLA2与HOMA-IR($r=0.366$, $P < 0.001$)和HOMA- β ($r=0.392$, $P < 0.001$)呈正相关;与Matsuda ISI($r=-0.386$, $P < 0.001$)呈负相关性。与BMI、SBP、DBP、AST、ALT、

各时点胰岛素分泌量、TG、UA具有正相关性($P < 0.05$),而与120 min PG、HDL-C呈负相关($P < 0.05$,表3)。考虑到单因素分析中有统计学差异的因素并结合既往胰岛素抵抗研究中有相关性的指标设立3个模型进行回归分析,在校正年龄、BMI和血压以及增加校正空腹和餐后2 h血糖后多元线性回归分析结果显示,Lp-PLA2是影响HOMA-IR和Matsuda ISI的独立因素($P < 0.05$)。进一步增加变量TG、HDL-C和UA时,Lp-PLA2仍是影响Matsuda ISI的

表2 不同HOMA-IR水平亚组临床指标的比较

Table 2 Comparison of clinical indexes among the three subgroups with different HOMA-IR levels

变量	第一分位组(<0.75)(n=72)	第二分位组(0.75~1.81)(n=73)	第三分位组(>1.81)(n=74)	P值
性别(男/女)	53/19	57/16	49/25	0.265
年龄(岁)	50.00(41.00~58.75)	52.00(42.5~61.50)	43.50(35.00~57.25)	0.038
BMI(kg/m ²)	24.16(21.65~26.75)	25.84(23.64~28.53)	26.59(24.42~29.85)	<0.001
SBP(mmHg)	126.00(109.25~134.75)	131.00(117.00~141.00)	134.00(124.75~147.00)	<0.001
DBP(mmHg)	77.50(71.25~83.75)	80.00(73.00~88.50)	81.00(74.00~90.25)	0.040
AST(U/L)	19.15(15.13~24.10)	22.70(19.10~31.45)	26.75(20.13~52.15)	<0.001
ALT(U/L)	18.55(13.40~28.75)	27.00(18.05~41.40)	33.60(18.83~70.55)	<0.001
FPG(mmol/L)	5.50(4.98~6.28)	6.58(5.77~7.32)	7.31(6.14~8.27)	<0.001
30 min PG(mmol/L)	9.73(8.23~11.34)	10.09(8.60~12.07)	10.55(9.02~12.27)	0.054
120 min PG(mmol/L)	17.54(15.61~20.29)	16.16(14.18~19.65)	15.73(13.13~18.28)	0.003
INS0(μU/mL)	1.28(0.78~1.83)	3.86(3.00~4.92)	9.44(7.56~14.07)	<0.001
INS30(μU/mL)	5.16(3.00~8.15)	11.04(6.42~16.80)	21.59(14.33~33.79)	<0.001
INS120(μU/mL)	11.99(7.35~17.91)	20.25(15.34~30.08)	42.52(28.57~64.94)	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.03(0.90~1.30)	1.04(0.92~1.14)	1.03(0.89~1.15)	0.655
LDL-C(mmol/L)	3.20(2.52~3.74)	3.10(2.60~4.03)	3.21(2.59~3.80)	0.924
TG(mmol/L)	1.08(0.74~1.72)	1.45(0.99~2.36)	1.56(1.08~2.59)	<0.001
TC(mmol/L)	4.96(4.10~5.54)	4.86(3.94~5.80)	4.73(4.18~5.77)	0.899
Cr(μmol/L)	59.75(49.43~69.83)	67.50(56.85~75.30)	62.45(48.65~68.05)	0.014
UA(μmol/L)	274.50(228.50~329.00)	306.00(233.50~373.00)	347.00(276.50~415.13)	<0.001
HOMA-β	10.95(6.60~20.84)	24.72(17.45~40.54)	56.03(36.89~90.73)	<0.001
HOMA-IR	0.35(0.21~0.49)	1.11(0.93~1.38)	3.04(2.33~4.69)	<0.001
Matsuda ISI	446.99(323.89~700.28)	162.51(141.68~204.18)	73.94(50.61~90.43)	<0.001
Lp-PLA2(ng/mL)	147.50(100.00~280.50)	171.00(109.00~307.00)	279.50(184.00~390.25)	<0.001
HbA1c(%)	11.80(10.51~12.78)	10.40(9.15~12.20)	9.40(7.70~10.63)	<0.001

重要因素($P < 0.05$,表4)。

3 讨论

胰岛素抵抗是2型糖尿病的重要发病机制之一,而且胰岛素抵抗在T2DM发展和并发症的发生中起着推动作用。有学者提出糖尿病和心血管疾病都是以胰岛素抵抗为共同基础的并存疾病^[8-9]。既往研究也提出,产生胰岛素抵抗的重要因素之一是炎性刺激的产生^[10],并有研究显示胰岛素抵抗减轻与炎症水平改善相关^[11]。目前的研究认为,胰岛素抵抗持续是一个慢性低度炎症过程,且胰岛素抵抗和炎症反应在这一过程中相互作用,导致机体发生一系列代谢改变^[12-13],故炎症反应与糖尿病发生发展以及动脉粥样硬化性心脏病的关系也是目前研究的热点。Lp-PLA2是近年来发现磷脂酶超家族中的成员之一,是成熟巨噬细胞、淋巴细胞和肥大细胞分泌的一种特异性促炎酶,其催化活性不需要钙离子维持,分泌受炎性介质调节^[14]。各种基础和

临床研究已经证实Lp-PLA2是血管壁炎症的标志物,是动脉粥样硬化相关的炎症因子,也是动脉粥样硬化事件发生的危险与预测因子^[15-16]。70%~80%的Lp-PLA2与LDL-C结合,氧化LDL-C上的卵磷脂,并且将其水解生成有生物活性的促炎物质^[17]。炎症发生时,Lp-PLA2活性升高,进一步产生大量促炎细胞因子,这样炎症级联反应增加的炎性细胞因子更能导致脂肪和肌肉组织产生胰岛素抵抗^[18]。既往的多项临床研究也显示糖尿病患者Lp-PLA2均高于健康对照组^[19-21]。但Lp-PLA2在T2DM发病过程中究竟起什么作用仍不明确,与Lp-PLA2胰岛素敏感性的关系未有更深入的研究。是一种同时参与脂蛋白代谢和炎症通路的酶,因此分析Lp-PLA2与糖尿病发病机制的相关性具有重要临床意义。

本研究选取初诊断T2DM患者为研究对象,减少了药物因素对胰岛功能的影响,在T2DM患者中Lp-PLA2高值组的TG、INS0、INS30、INS120、HOMA-IR和HOMA-β水平均较Lp-PLA2正常组高,而Mat-

表3 血浆Lp-PLA2水平与各指标相关性分析

Table 3 Correlation analysis between the level of Lp-PLA2 and each index

项目	Lp-PLA2	
	r值	P值
年龄	0.056	0.406
BMI	0.339	<0.001
SBP	0.197	0.003
DBP	0.228	0.001
AST	0.260	<0.001
ALT	0.289	<0.001
FPG	0.021	0.757
120 min PG	-0.177	0.009
INS0	0.395	<0.001
INS30	0.352	<0.001
INS120	0.374	<0.001
HDL-C	-0.180	0.008
TG	0.288	<0.001
Cr	0.055	0.420
UA	0.252	<0.001
HOMA-β	0.392	<0.001
HOMA-IR	0.366	<0.001
Matsuda ISI	-0.386	<0.001

表4 T2DM患者血浆Lp-PLA2与HOMA-IR和Matsuda ISI的多元线性回归分析

Table 4 Multiple linear regression analysis of the association between Lp-PLA2 and HOMA-IR and Matsuda ISI in patients with T2DM

变量	模型1		模型2		模型3	
	β系数	P值	β系数	P值	β系数	P值
HOMA-IR	0.002	0.023	0.002	0.037	0.002	0.072
Matsuda ISI	-0.439	0.018	-0.361	0.033	-0.333	0.045

模型1:用年龄、BMI、SBP、DBP校正;模型2:在模型1基础上增加FPG和120 min PG校正;模型3:在模型2基础上进一步增加TG、HDL-C和UA校正。

suda ISI低于Lp-PLA2正常组,表明这些患者具有较高的胰岛素抵抗,并出现代偿性的高胰岛素血症。再根据HOMA-IR水平三分位数分组,发现随着HOMA-IR值增加Lp-PLA2水平升高,二者呈显著正相关,而Lp-PLA2与Matsuda ISI呈负相关,提示T2DM患者胰岛素抵抗程度与炎症程度密切相关。既往研究中肥胖、脂毒性和糖毒性是导致胰岛素抵抗并进展为糖尿病的公认致病因素,故使用BMI、血脂和血糖对Lp-PLA2水平和胰岛素抵抗指标回归方程进行校正,国内外多项横断面研究发现血尿酸水平升高是T2DM的危险因素,但目前为止未见有Lp-

PLA2与尿酸水平的相关性研究,本研究发现二者呈正相关,因此纳入一起校正,结果仍显示Lp-PLA2是糖尿病患者胰岛素抵抗的独立危险因素,提示慢性炎症在糖尿病和胰岛素抵抗的发生发展中起着重要作用。Lp-PLA2与T2DM胰岛素抵抗发生的相关机制尚不清楚。推测可能的机制:胰岛素抵抗是导致T2DM发生的重要机制,氧化应激和炎症反应在其中发挥了一定作用,因此推测Lp-PLA2可能通过产生氧化游离脂肪酸和炎症趋化作用使胰岛素抵抗持久存在并且导致慢性炎症持久存在^[22]。另外有研究表明糖尿病并发的脂代谢紊乱可以引起糖尿病患者血管炎症反应,炎症反应可以引起胰岛素抵抗,Lp-PLA2水解氧化卵磷脂引起的相关炎症活动进一步增加胰岛素抵抗^[23],因此推测Lp-PLA2可能通过影响机体代谢及胰岛素抵抗参与T2DM的发生发展。有研究发现Lp-PLA2特异性抑制剂Darapladib在糖尿病妊娠大鼠模型中通过调节炎症细胞因子的表达可以改善胰岛素敏感性以及代谢状况^[24]。但能否用于临床改善胰岛功能还需要进一步的研究。

综上所述,本研究验证了Lp-PLA2与T2DM胰岛素抵抗的发生有密切联系。Lp-PLA2是临床中简便易测的指标,能较全面地反映机体的炎症状态,可成为反映T2DM胰岛素抵抗严重程度的潜在生物学指标,同时提示临床干预Lp-PLA2的分泌,可能为T2DM胰岛素抵抗的治疗提供新思路。本研究没有收集有关高血脂药物使用的数据,这可能会影响Lp-PLA2的水平。这是一项横断面研究,目前Lp-PLA2在胰岛功能中的作用机制尚未被完全阐明,还需要进行更多基础及前瞻性临床研究来发掘。

[参考文献]

- [1] CHO N H, SHAW J E, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045 [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 138:271-281
- [2] WANG L, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. JAMA, 2017, 317(24):2515-2523
- [3] HOTAMISLIGIL G S, SHARGILL N S, SPIEGELMAN B M. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha; direct role in obesity-linked insulin resistance[J]. Science, 1993, 259(5091):87-91
- [4] REINEHR T, ROTH C L. Inflammation markers in type 2 diabetes and the metabolic syndrome in the pediatric pop-

- ulation[J]. *Curr Diab Rep*, 2018, 18(12):131
- [5] IRIBARREN C. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and creactive protein for measurement of inflammatory risk: independent or complementary [J]. *Curr Cardiovasc Risk Rep*, 2010, 4(1):57-67
- [6] 吴鑫, 钱焱霞, 庞斯斯, 等. 血浆脂蛋白相关磷脂酶A2与急性心肌梗死患者心功能的相关性研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(10):1437-1441
- [7] JELLINGER P S, HANDELSMAN Y, ROSENBLIT P D, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease[J]. *Endocr Pract*, 2017, 23(Suppl 2):1-87
- [8] ROSEN J B, BALLANTYNE C M, HSUEH W A, et al. Influence of metabolic syndrome factors and insulin resistance on the efficacy of ezetimibe/simvastatin and atorvastatin in patients with metabolic syndrome and atherosclerotic coronary heart disease risk [J]. *Lipids Health Dis*, 2015, 14:103
- [9] DAS R N. Relationship between diabetes mellitus and coronary heart disease [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2016, 12(3):285-296
- [10] SHOELSON S E, LEE J, GOLDFINE A B. Inflammation and insulin resistance [J]. *J Clin Invest*, 2006, 116(7):1793-1801
- [11] TIRADO R, MASDEU M J, VIGIL L, et al. Impact of bariatric surgery on heme oxygenase-1, inflammation, and insulin resistance in morbid obesity with obstructive sleep apnea [J]. *Obes Surg*, 2017, 27(9):2338-2346
- [12] GUTIÉRREZ-RODELO C, ROURA-GUIBERNA A, OLIVARES-REYES J A. Molecular mechanisms of insulin resistance: An update [J]. *Gac Med Mex*, 2017, 153(2):214-228
- [13] MATULEWICZ N, KARCZEWSKA - KUPCZEWSKA M. Insulin resistance and chronic inflammation [J]. *Postepy Hig Med Dosw(Online)*, 2016, 70(0):1245-1258
- [14] AIT-OUFELLA H, MALLAT Z, TEDGUI A. Lp-PLA2 and sPLA2: cardiovascular biomarkers [J]. *Med Sci (Paris)*, 2014, 30(5):526-531
- [15] YANG L, LIU Y, WANG S, et al. Association between Lp-PLA2 and coronary heart disease in Chinese patients [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(1):159-169
- [16] 章衍达, 洪梅, 周海波, 等. 脂蛋白相关磷脂酶A2与冠状动脉粥样硬化的相关性研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(3):338-342
- [17] HUANG F, WANG K, SHEN J. Lipoprotein-associated phospholipase A2: The story continues [J]. *Med Res Rev*, 2020, 40(1):79-134
- [18] KANG Y E, KIM J M, JOUNG K H, et al. The roles of adipokines, proinflammatory cytokines, and adipose tissue macrophages in obesity-associated insulin resistance in modest obesity and early metabolic dysfunction [J]. *PLoS One*, 2016, 11(4):e0154003
- [19] GARG S, MADHU S V, SUNEJA S. Lipoprotein associated phospholipase A2 activity & its correlation with oxidized LDL & glycaemic status in early stages of type-2 diabetes mellitus [J]. *Indian J Med Res*, 2015, 141(1):107-114
- [20] BES C, GÜREL S, BUĞDAYCI G, et al. Atherosclerosis assessment and rheumatoid arthritis [J]. *Z Rheumatol*, 2018, 77(4):330-334
- [21] PASSARO A, VIGNA G B, ROMANI A, et al. Distribution of paraoxonase-1 (PON-1) and lipoprotein phospholipase A2 (Lp-PLA2) across lipoprotein subclasses in subjects with type 2 diabetes [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018:1752940
- [22] KAZUHIKO K. Plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 levels correlated with the cardio-ankle vascular index in long-term type 2 diabetes mellitus patients [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(5):634
- [23] BURHANS M S, HAGMAN D K, KUZMA J N, et al. Contribution of adipose tissue inflammation to the development of type 2 diabetes mellitus [J]. *Compr Physiol*, 2018, 9(1):1-58
- [24] WANG G H, JIN J, SUN L Z. Effect of lipoprotein-associated phospholipase A2 inhibitor on insulin resistance in streptozotocin-induced diabetic pregnant rats [J]. *Endocr J*, 2018, 65(9):903-913

[收稿日期] 2019-12-03