

脂联素与瘦素比值作为脂肪组织功能障碍生物标志物的应用

翁晓峰 朱燕忠 宋成 李洁 汪瑜 陈丽娟

作者单位: 214086 江苏无锡, 江苏省太湖疗养院检验科(翁晓峰、朱燕忠、宋成、李洁、汪瑜)

214101 江苏无锡, 无锡市锡山区东亭街道卫生服务中心检验科(陈丽娟)

通信作者: 陈丽娟, Email: 407910487@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.04.018

【摘要】 目的 探讨脂联素(ADPN)/瘦素(LEP)比值作为脂肪组织功能障碍生物标志物的应用。方法 选择 2021 年 1—12 月在江苏省太湖疗养院进行体检的 456 名体检者作为研究对象, 测量身高、体质量、体质量指数(BMI)、腰围、体脂率等身体指标, 检测 ADPN、LEP、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸(UA)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、葡萄糖(GLU)、同型半胱氨酸(Hcy)、胰岛素(INS)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平, 计算 ADPN/LEP 比值。根据 ADPN/LEP 比值将研究对象分为 ADPN/LEP > 1.0 组(78 例), ADPN/LEP 0.5~1.0 组(77 例), ADPN/LEP < 0.5 组(301 例), 分析并比较各组体格检查和实验室检查指标的变化及相关性; 比较肥胖、糖尿病、代谢综合征(MS)患者与正常 BMI、血糖正常、非 MS 受检者的 ADPN/LEP 比值差异; 采用 Pearson 相关分析法分析 ADPN/LEP 比值与 SAA 的相关性。**结果** ADPN/LEP < 0.5 组的体脂率、BMI、腰围及 TG、LDL-C、UA、hs-CRP、GLU、Hcy、INS、ALT 水平均明显高于 ADPN/LEP > 1.0 组和 ADPN/LEP 0.5~1.0 组, HDL-C 水平明显低于 ADPN/LEP > 1.0 组和 ADPN/LEP 0.5~1.0 组〔体脂率: (50.6±8.2)% 比 (24.6±6.9)%、(32.8±7.2)%, BMI(kg/m²): 31.8±2.1 比 22.7±2.5、26.9±2.3, 腰围(cm): 119±13 比 77±10、95±15, TG(mmol/L): 1.58±1.20 比 0.87±0.46、1.07±0.70, LDL-C(mmol/L): 3.31±0.93 比 2.87±0.85、3.15±0.91, UA(μmol/L): 362±83 比 247±65、303±83, hs-CRP(mg/L): 7.8±6.8 比 1.5±1.1、3.0±2.2, GLU(mmol/L): 5.9±1.5 比 5.1±0.9、5.5±1.5, Hcy(μmol/L): 10.6±5.0 比 6.9±2.3、7.9±2.4, INS(mU/L): 17.3±7.3 比 4.3±3.1、5.2±3.2, ALT(U/L): 30±18 比 13±8、17±14, HDL-C(mmol/L): 1.24±0.31 比 1.68±0.41、1.58±0.44, 均 $P < 0.05$ 〕。正常 BMI 组、血糖正常组和非 MS 组分别有 13%、56% 和 28% 的受检者 ADPN/LEP < 0.5; 而肥胖组、糖尿病组、MS 组分别有 93%、85% 和 87% 的受检者 ADPN/LEP < 0.5。ADPN/LEP 比值与 SAA 水平呈负相关($r = -0.21$, $P = 0.005$)。**结论** ADPN/LEP 比值是脂肪组织功能障碍的可靠生物标志物, ADPN/LEP 比值 < 0.5 表明患心血管疾病风险明显增加。

【关键词】 脂联素/瘦素比值; 脂肪组织功能障碍; 2 型糖尿病; 代谢综合征; 空腹血糖受损; 血清淀粉样蛋白 A

Application of adiponectin/leptin ratio as a marker for adipose tissue dysfunction

Weng Xiaofeng, Zhu Yanzhong, Song Cheng, Li Jie, Wang Yu, Chen Lijuan. Department of Clinical Laboratory, Taihu Sanatorium of Jiangsu Province, Wuxi 214086, Jiangsu, China (Weng XF, Zhu YZ, Song C, Li J, Wang Y); Department of Clinical Laboratory, Wuxi Xishan District Dongting Street Community Health Service Center, Wuxi 214101, Jiangsu, China (Chen LJ)

Corresponding author: Chen Lijuan, Email: 407910487@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the application of adiponectin (ADPN)/leptin (LEP) ratio as a biomarker for adipose tissue dysfunction. **Methods** The 456 physical examiners in Taihu Sanatorium of Jiangsu Province from January to December 2021 were selected as research objects. Their height, body mass, body mass index (BMI), waist circumference and body fat rate were measured and the levels of ADPN, LEP, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), uric acid (UA), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), glucose (GLU), homocysteine (Hcy), insulin (INS), alanine transaminase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and serum amyloid A (SAA) were detected. The ADPN/LEP ratio was calculated. According to ADPN/LEP ratio, the examiners were divided into ADPN/LEP > 1.0 group (78 cases), ADPN/LEP 0.5–1.0 group (77 cases) and ADPN/LEP < 0.5 group (301 cases). The changes and relationship of physical and laboratory examination indexes among three groups were analyzed and compared. The differences of

ADPN/LEP ratio among obesity, diabetes, metabolic syndrome (MS) patients and normal BMI, normal GLU and non-MS examiners were compared. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between ADPN/LEP ratio and SAA level. **Results** The body mass, body fat rate, BMI, waist circumference and TG, LDL-C, UA, hs-CRP, GLU, Hcy, INS and ALT in ADPN/LEP < 0.5 group were higher than those in ADPN/LEP > 1.0 and ADPN/LEP 0.5–1.0 groups, and HDL-C was lower than those of ADPN/LEP > 1.0 and ADPN/LEP 0.5–1.0 groups [body fat rate: (50.6 ± 8.2)% vs. (24.6 ± 6.9)%, (32.8 ± 7.2)%, BMI (kg/m²): 31.8 ± 2.1 vs. 22.7 ± 2.5, 26.9 ± 2.3, waist circumference (cm): 119 ± 13 vs. 77 ± 10, 95 ± 15, TG (mmol/L): 1.58 ± 1.20 vs. 0.87 ± 0.46, 1.07 ± 0.70, LDL-C (mmol/L): 3.31 ± 0.93 vs. 2.87 ± 0.85, 3.15 ± 0.91, UA (μmol/L): 362 ± 83 vs. 247 ± 65, 303 ± 83, hs-CRP (mg/L): 7.8 ± 6.8 vs. 1.5 ± 1.1, 3.0 ± 2.2, GLU (mmol/L): 5.9 ± 1.5 vs. 5.1 ± 0.9, 5.5 ± 1.5, Hcy (μmol/L): 10.6 ± 5.0 vs. 6.9 ± 2.3, 7.9 ± 2.4, INS (mU/L): 17.3 ± 7.3 vs. 4.3 ± 3.1, 5.2 ± 3.2. ALT (U/L): 30 ± 18 vs. 13 ± 8, 17 ± 14, HDL-C (mmol/L): 1.24 ± 0.31 vs 1.68 ± 0.41, 1.58 ± 0.44, all *P* < 0.05]. There were 13%, 56% and 28% of examiners in normal BMI group, normal GLU group and non-MS group, while 93%, 85% and 87% of examiners in obesity group, diabetes group and MS group had ADPN/LEP levels < 0.5. There was a negative correlation between ADPN/LEP ratio and SAA level (*r* = -0.21, *P* = 0.005). **Conclusions** The ratio of serum ADPN/LEP ratio is a reliable biomarker for adipose tissue dysfunction. When the ratio of ADPN/LEP < 0.5, the risk of cardiovascular disease is significantly increased.

【Key words】 Adiponectin/leptin ratio; Adipose tissue dysfunction; Type 2 diabetes mellitus; Metabolic syndrome; Impaired fasting glucose; Serum amyloid A

近年来,肥胖症已成为最常见的代谢性疾病,全球肥胖症患者在总人口中的占比逐年升高,2020 年全球肥胖症人数占总人口数的 15.62%。中国肥胖症患者数达 2.20 亿人,占总人口的 15.56%,占全球肥胖症患者总数的 18.15%。根据 2020 年中国居民营养与慢性病状况报告显示,我国成年人的超重比例为 34.3%,肥胖比例为 16.4%。肥胖增加了发生各类疾病的风险,如 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM)、高血压、高脂血症以及非酒精性脂肪肝 (nonalcoholic fatty liver disease, NFLD) 等^[1-2]。

肥胖在医学上被定义为脂肪组织的过度积累,然而参与肥胖发展和脂肪组织增多的机制尚未完全阐明^[3-4]。就在几十年前,脂肪组织还被认为是一种储存多余能量的器官,如三酰甘油^[5]。过去几年内,脂肪组织已被证明为一个高度活跃的内分泌器官,可分泌各种生物学活性物质,如瘦素 (leptin, LEP)、脂联素 (adiponectin, ADPN)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α), 并参与不同的生理过程^[4]。有研究表明,脂肪因子在脂肪组织功能障碍和心血管代谢性疾病中具有重要的病理生理作用^[6-7]。LEP 主要由脂肪组织产生,与身体脂肪的储存量成比例,参与调节食物摄入量,调控生物体能量平衡和其他生理过程^[8-9]。ADPN 是一种内源性生物活性多肽或蛋白质,几乎完全由脂肪细胞分泌,在肥胖患者中减少。ADPN 水平能预示 T2DM 和冠心病的发展,并在临床试验中表现出抗糖尿病、抗动脉粥样硬化

和抗炎作用^[10]。有研究表明,LEP 和 ADPN 都是心血管疾病的危险因素^[7, 11]。ADPN/LEP 比值被认为是脂肪组织功能障碍的标志^[12-13]。在代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 患者中,ADPN/LEP 比值与胰岛素抗性有关,是一种比 ADPN 或 LEP 单独应用具有更高预示价值的生物标志物。ADPN/LEP 比值随着 MS 代谢危险因素的增加而降低,已被提出可作为预测 MS 的标志物。同时,ADPN/LEP 比值与慢性炎症标志物 [如超敏 C-反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)] 呈负相关;在肥胖个体中可出现外周血 LEP 水平升高,提示 LEP 抵抗,低水平 ADPN 可能失去其对心血管的保护和抗炎作用,因此 ADPN/LEP 比值是预测这两种脂肪因子病理生理功能的标志物^[13]。有流行病学研究表明,ADPN/LEP 比值的增加与动脉粥样硬化及某些癌症风险降低有关^[13-14]。本研究旨在探讨 ADPN/LEP 比值作为人类脂肪组织功能障碍生物标志物的可靠性,根据 ADPN/LEP 比值对患者进行分组,研究该标志物在人体内的代谢特征,以及与肥胖、血糖状态和 MS 的关系。此外,通过研究 ADPN/LEP 比值与脂肪组织的有效标志物 [如血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 和内脏脂肪指数 (visceral fat index, VAI)] 的关系,分析 ADPN/LEP 比值是否反映了脂肪组织功能障碍,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选择 2021 年 1—12 月在本院体检的 456 名体检者作为研究对象,体检项目包含

研究所需的全部要素,其中男性 256 名,女性 200 名;年龄 18~82 岁,具有类似的社会生活特征。根据患者体质量分组,体质量指数(body mass index, BMI) 18.5~23.9 kg/m² 为正常 BMI 组(128 例),BMI 24.0~27.9 kg/m² 为超重组(177 例),BMI ≥ 28 kg/m² 为肥胖组(151 例)^[15]。根据《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)》^[16]空腹血糖的标准将受试者分为血糖正常(normal glucose, NG)组(空腹血糖 3.1~6.1 mmol/L)、空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)组(空腹血糖 6.1~7.0 mmol/L 或餐后 2 h 血糖 < 7.8 mmol/L)、糖尿病组(空腹血糖 > 7.0 mmol/L)。MS 的诊断基于中华医学会糖尿病学分会建议的诊断标准^[17],排除有感染迹象的个体。根据 ADPN/LEP 比值分组,ADPN/LEP 比值(ADPN 单位为 mg/L, LEP 单位为 μg/L) > 1.0 为正常,ADPN/LEP 0.5~1.0 为心血管疾病风险中度增加,ADPN/LEP < 0.5 为心血管疾病风险严重增加^[13]。

1.2 体格检查 在 1 d 内进行体格检查和身体指标测量,身高、体质量测量采用欧姆龙超声波身高体重仪〔欧姆龙(中国)有限公司〕,身高测量精度为 ± 0.5 cm,体质量测量精度为 III 级,自动计算 BMI。使用人体成分分析仪(北京芯瑞康科技有限公司)检测体脂率。在腋中线髂骨与胸腔中点处测量腰围。在受检者半坐位休息 5 min 后,使用血压计(北京东华原医疗设备有限责任公司)测量血压。

1.3 血清生化检测 采集受检者空腹静脉血 5 mL,分离血清后,采用全自动生化分析仪检测 ADPN、LEP、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、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)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿酸(uric acid, UA)、超敏 C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、葡萄糖(glucose, GLU)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、γ-谷氨酰转氨酶(γ-glutamyl transferase, γ-GT)、胰岛素(insulin, INS);采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定 SAA。每日室内质量控制(质控)在控后进行检测。VAI 计算方法:VAI(男性) = 腰围 / (39.68 + 1.88 × BMI) × TG / 1.03 × 1.31 / HDL-C, VAI(女性) = 腰围 / (36.58 + 1.89 × BMI) × TG / 0.81 × 1.52 / HDL-C。

1.4 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经江苏省太湖疗养院伦理审批(审批号:20220928),所有检测均获得过受检者知情同意。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验。基于 ADPN/LEP 比值的截断值与不同代谢条件(肥胖症、T2DM 或 MS)患者的分布差异采用 χ^2 检验进行分析,两个变量的相关性采用 Pearson 相关分析方法进行分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 ADPN/LEP 比值受检者的体格检查和实验室检查指标比较 ADPN/LEP 0.5~1.0 组和 ADPN/LEP < 0.5 组的体质量、BMI、体脂率和腰围均明显高于 ADPN/LEP > 1.0 组,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。ADPN/LEP < 0.5 组的 GLU、INS、TG、HDL-C、UA、hs-CRP、ALT、AST 等代谢指标均明显高于 ADPN/LEP > 1.0 组和 ADPN/LEP 0.5~1.0 组,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。见表 1~2。

表 1 不同 ADPN/LEP 比值受检者的一般资料及体格检查指标比较

体格检查指标	ADPN/LEP 比值		
	>1.0 (<i>n</i> =78)	0.5~1.0 (<i>n</i> =77)	<0.5 (<i>n</i> =301)
男性/女性(例)	38/40	183/128	183/128
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	48 ± 15	54 ± 13 ^a	48 ± 15 ^b
体质量(kg, $\bar{x} \pm s$)	66 ± 10	78 ± 16 ^a	89 ± 9 ^{ab}
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.7 ± 2.5	26.9 ± 6.3 ^a	31.8 ± 2.1 ^{ab}
体脂率(% , $\bar{x} \pm s$)	24.6 ± 6.9	32.8 ± 7.2 ^a	50.6 ± 8.2 ^{ab}
腰围(cm, $\bar{x} \pm s$)	77 ± 10	95 ± 15 ^a	119 ± 13 ^{ab}
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	121 ± 24	134 ± 19 ^a	136 ± 21 ^a
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	72 ± 10	80 ± 13 ^a	84 ± 12 ^{ab}

注:ADPN 为脂联素,LEP 为瘦素,BMI 为体质量指数,SBP 为收缩压,DBP 为舒张压;与 ADPN/LEP > 1.0 组比较,^a*P* < 0.05;与 ADPN/LEP 0.5~1.0 组比较,^b*P* < 0.05;1 mmHg ≈ 0.133kPa

2.2 不同代谢条件各组受检者的 ADPN/LEP 比值分布比较 肥胖组和超重组的 ADPN/LEP 比值明显低于正常 BMI 组,正常 BMI 组中 ADPN/LEP 比值为 0.5~1.0 和 < 0.5 的占比分别为 38% 和 13%,而肥胖组中的占比分别为 3% 和 93%,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。IFG 组和糖尿病组的 ADPN/LEP 比值明显低于血糖正常组,且 T2DM 组的 ADPN/LEP 比值明显低于 IFG 组。在血糖正常的受试者中,ADPN/LEP 比值为 0.5~1.0 和 < 0.5 的占比分别为 21% 和 56%,而在糖尿病组中占比分别为 12% 和 85%,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。MS 患者

的 ADPN/LEP 比值明显低于非 MS 组 ($P < 0.05$)。在非 MS 组中, ADPN/LEP 比值为 0.5 ~ 1.0 和 < 0.5 占比分别为 35% 和 28%, 而在 MS 组中占比分别为 9% 和 87%, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。不同性别受检者的 ADPN/LEP 比值差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 不同 ADPN/LEP 比值受检者的生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

生化指标	ADPN/LEP 比值		
	>1.0 (n=78)	0.5 ~ 1.0 (n=77)	<0.5 (n=301)
GLU (mmol/L)	5.1 ± 0.9	5.5 ± 1.5	5.9 ± 1.5 ^{ab}
INS (mU/L)	4.3 ± 3.1	5.2 ± 3.2	17.3 ± 7.3 ^{ab}
TG (mmol/L)	0.87 ± 0.46	1.07 ± 0.70	1.58 ± 1.20 ^{ab}
TC (mmol/L)	4.89 ± 1.00	5.22 ± 1.09	5.28 ± 1.14
LDL-C (mmol/L)	2.87 ± 0.85	3.15 ± 0.91	3.31 ± 0.93 ^a
HDL-C (mmol/L)	1.68 ± 0.41	1.58 ± 0.44	1.24 ± 0.31 ^{ab}
UA (μmol/L)	247 ± 65	303 ± 83	362 ± 83 ^{ab}
hs-CRP (mg/L)	1.5 ± 1.1	3.0 ± 2.2	7.8 ± 6.8 ^{ab}
Hcy (μmol/L)	6.9 ± 2.3	7.9 ± 2.4	10.6 ± 5.0 ^a
ALT (U/L)	13 ± 8	17 ± 14	30 ± 18 ^{ab}
AST (U/L)	13 ± 6	14 ± 8	17 ± 9 ^{ab}
AST/ALT 比值	1.00 ± 0.63	1.14 ± 0.40 ^a	0.75 ± 0.39 ^{ab}
γ-GT (U/L)	15 ± 4	21 ± 17	32 ± 29 ^{ab}
SCr (μmol/L)	77 ± 13	79 ± 14	75 ± 18
LEP (μg/L)	5.3 ± 2.5	11.4 ± 5.9	41.9 ± 27.6 ^{ab}
ADPN (mg/L)	13.2 ± 6.3	7.9 ± 3.0 ^a	6.9 ± 3.4 ^a
ADPN/LEP 比值	2.49 ± 2.06	0.69 ± 0.13 ^a	0.19 ± 0.10 ^{ab}

注: ADPN 为脂联素, LEP 为瘦素, GLU 为血糖, INS 为胰岛素, TG 为三酰甘油, TC 为总胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, Hcy 为同型半胱氨酸, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, γ-GT 为 γ-谷氨酰转氨酶, SCr 为血肌酐; 与 ADPN/LEP 比值 > 1.0 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 ADPN/LEP 比值 0.5 ~ 1.0 组比较, ^b $P < 0.05$

表 3 不同代谢状态受检者的 ADPN/LEP 比值分布比较

代谢状态	例数 (例)	ADPN/LEP 比值 [例 (%)]			ADPN/LEP 比值	P 值
		>1.0	0.5 ~ 1.0	<0.5		
体质量	456					0.000
正常 BMI	128	62 (49)	49 (38)	17 (13)	2.12 ± 1.77	
超重	177	10 (6)	23 (13)	144 (81)	0.42 ± 0.37	
肥胖	151	6 (4)	5 (3)	284 (93)	0.36 ± 0.21	
血糖	456					0.000
血糖正常	246	60 (24)	50 (21)	136 (56)	1.03 ± 1.65	
IFG	150	16 (10)	20 (14)	114 (76)	0.49 ± 0.69	
糖尿病	60	2 (3)	7 (12)	51 (85)	0.37 ± 0.68	
代谢状态	456					0.000
非 MS	164	67 (36)	50 (35)	47 (28)	1.01 ± 1.24	
MS	292	12 (4)	26 (9)	254 (87)	0.26 ± 0.24	

注: ADPN 为脂联素, LEP 为瘦素, BMI 为体质量指数, IFG 为空腹血糖受损, MS 为代谢综合征

2.3 ADPN/LEP 比值与 SAA 水平的相关性分析

分析 ADPN/LEP 比值作为脂肪组织功能障碍标志物的可靠性, 使用血清 SAA 水平作为脂肪组织功

能障碍的间接标志物^[9], 采用 Pearson 相关分析法考察两者之间的相关性。肥胖受试者的 SAA 水平明显高于正常 BMI 组 ($P < 0.05$)。ADPN/LEP < 0.5 组的 SAA 水平明显高于 ADPN/LEP 0.5 ~ 1.0 组和 ADPN/LEP > 1.0 组。根据 SAA 水平不同将受检者分为低 SAA (< 25 mg/L) 和高 SAA (≥ 25.0 mg/L) 组, 结果显示高 SAA 组的 ADPN/LEP 比值明显低于低 SAA 组, 表明 ADPN/LEP 比值与 SAA 值呈明显负相关 ($r = -0.18, P = 0.033$)。

2.4 ADPN/LEP 比值与体格检查和生化检查指标的相关性 为进一步证明 ADPN/LEP 比值作为脂肪组织功能障碍标志物的可靠性, 比较 ADPN/LEP 比值与体格检查和实验室生化指标水平的相关性。结果显示, ADPN/LEP 比值与 BMI、腰围和体脂率的相关性高于 VAI 与 BMI、腰围和体脂率的相关性。除 LDL-C、TC、HCY、AST 外, ADPN/LEP 比值与其他糖脂代谢生化指标均有较好的相关性。ADPN/LEP 比值与炎症指标 hs-CRP、WBC、肝脂肪变性的标志 AST/ALT 比值相关性均优于 VAI。见表 4。

表 4 体格检查及心血管疾病代谢指标与 ADPN/LEP 比值和 VAI 的相关性

变量	ADPN/LEP 比值		VAI	
	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	-0.05	0.436	-0.07	0.320
性别	-0.04	0.552	-0.05	0.508
BMI	-0.49	0.000	0.32	0.001
腰围	-0.51	0.000	0.31	0.001
体脂率	-0.54	0.000	0.27	0.000
SBP	-0.18	0.003	0.01	0.090
DBP	-0.35	0.000	0.15	0.036
GLU	-0.19	0.002	0.23	0.000
INS	-0.22	0.000	0.32	0.000
TG	-0.19	0.001	0.89	0.000
TC	-0.09	0.169	0.31	0.000
LDL-C	-0.14	0.030	-0.03	0.802
HDL-C	0.30	0.000	-0.53	0.000
UA	-0.27	0.000	0.41	0.000
hs-CRP	-0.39	0.000	0.29	0.000
Hcy	-0.01	0.789	-0.04	0.810
WBC	-0.27	0.003	0.20	0.055
ALT	-0.24	0.000	0.24	0.001
AST	-0.08	0.211	0.26	0.007
AST/ALT 比值	0.39	0.000	-0.22	0.000
γ-GT	-0.16	0.017	0.33	0.000
SAA	-0.18	0.033	0.11	0.251

注: ADPN 为脂联素, LEP 为瘦素, VAI 为内脏脂肪指数, BMI 为体质量指数, SBP 为收缩压, DBP 为舒张压, GLU 为血糖, INS 为胰岛素, TG 为三酰甘油, TC 为总胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, UA 为尿酸, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, Hcy 为同型半胱氨酸, WBC 为白细胞计数, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, γ-GT 为 γ-谷氨酰转氨酶, SAA 为血清淀粉酶 A

3 讨论

本研究主要证实 ADPN/LEP 比值是一个可靠的脂肪组织功能障碍生物标志物,在肥胖症、糖尿病、MS 患者中,ADPN/LEP 比值低于下限临界点的受试者比例明显高于正常 BMI 组、NG 组、非 MS 组。ADPN/LEP 比值较低提示脂肪组织功能失调,表明心血管疾病风险增加,表现为全身炎症和氧化应激反应增加。同时有研究显示,ADPN/LEP 比值与 hs-CRP 水平呈负相关,表明 MS 患者脂肪组织功能障碍可引起全身性炎症^[7]。

ADPN/LEP 比值与血清 SAA 水平高度相关证明其可作为脂肪组织功能障碍的可靠标志物,肥胖症患者血清中 SAA 水平的升高可能是功能失调的脂肪组织分泌增加的结果^[18]。据报道,肥胖时功能失调的脂肪组织膨胀块是几种炎症因子的主要来源,如 TMF- α 、IL-6 和单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemotactic protein-1, MCP-1),上述分子主要由脂肪组织间质细胞生成^[19]。

SAA 部分由脂肪细胞表达和分泌,被认为是一种自分泌或旁分泌因子,是一种局部和全身性的促炎脂肪因子^[18]。但 SAA 并不是常规用于临床代谢疾病诊断的标志物,因为 SAA 为急性时相反应蛋白,当人体发生急性感染时,SAA 水平会明显增高,因此其水平不能完全反映脂肪组织功能,但肥胖受试者以及 ADPN/LEP 比值 <0.5 的个体血清 SAA 水平均明显升高。尽管 ADPN/LEP 比值与肥胖的关系大于与代谢状态的关系,但已经证明该指标是脂肪组织炎症的良好替代指标。在这个意义上,低 ADPN/LEP 比值意味着脂肪组织功能障碍,在确定肥胖的情况下,伴随着代谢的变化或肥胖前期功能失调的脂肪组织增多,随着时间的推移可能会导致代谢异常的发生发展。

综上所述,ADPN/LEP 比值可作为反映脂肪组织功能障碍的良好指标,ADPN/LEP 比值和建议的分界点可能是肥胖和相关心血管疾病代谢风险的有效评估指标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- GOMEZ-AMBROSI J, SILVA C, GALOFRE J C, et al. Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2012, 36 (2): 286-294. DOI: 10.1038/ijo.2011.100
- FRUHBECK G, TOPLAK H, WOODWARD E, et al. Obesity: the gateway to ill health: an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe [J]. *Obes Facts*,

- 2013, 6 (2): 117-120. DOI: 10.1159/000350627
- HEBE BRAND J, HOLM J C, WOODWARD E, et al. A proposal of the European Association for the Study of Obesity to improve the ICD-11 diagnostic criteria for obesity based on the three dimensions etiology, degree of adiposity and health risk [J]. *Obes Facts*, 2017, 10 (4): 284-307. DOI: 10.1159/000479208.
- LANCHA A, FRUHBECK G, GOMEZ-AMBROSI J. Peripheral signalling involved in energy homeostasis control [J]. *Nutr Res Rev*, 2012, 25 (2): 223-248. DOI: 10.1017/S0954422412000145.
- FRUHBECK G, GOMEZ-AMBROSI J. Rationale for the existence of additional adipostatic hormones [J]. *FASEB J*, 2001, 15 (11): 1996-2006. DOI: 10.1096/fj.00-0829hyp.
- GOMEZ-AMBROSI J, CATALAN V, RODRIGUEZ A, et al. Increased cardiometabolic risk factors and inflammation in adipose tissue in obese subjects classified as metabolically healthy [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37 (10): 2813-2821. DOI: 10.2337/dc14-0937.
- FRUHBECK G, CATALAN V, RODRIGUEZ A, et al. Normalization of adiponectin concentrations by leptin replacement in ob/ob mice is accompanied by reductions in systemic oxidative stress and inflammation [J]. *Sci Rep*, 2017, 7 (1): 2752. DOI: 10.1038/s41598-017-02848-0.
- BLUHER M, MANTZOROS C S. From leptin to other adipokines in health and disease: facts and expectations at the beginning of the 21st century [J]. *Metabolism*, 2015, 64 (1): 131-145. DOI: 10.1016/j.metabol.2014.10.016.
- RODRIGUEZ A, EZQUERRO S, MENDEZ-GIMENEZ L, et al. Revisiting the adipocyte: a model for integration of cytokine signaling in the regulation of energy metabolism [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2015, 309 (8): E691-714. DOI: 10.1152/ajpendo.00297.2015.
- 谭跃,李哲,曾惠燕,等.低升糖指数饮食对老年女性脂联素和血脂以及血糖指标的影响[J].实用检验医师杂志,2021,13(3):166-170. DOI:10.3969/j.issn.1674-7151.2021.03.011.
- FRUHBECK G, CATALAN V, RODRIGUEZ A, et al. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome [J]. *Sci Rep*, 2017, 7 (1): 6619. DOI: 10.1038/s41598-017-06997-0.
- VEGA G L, GRUNDY S M. Metabolic risk susceptibility in men is partially related to adiponectin/leptin ratio [J]. *J Obes*, 2013, 2013: 409679. DOI: 10.1155/2013/409679.
- FRUHBECK G, CATALAN V, RODRIGUEZ A, et al. Adiponectin-leptin ratio: a promising index to estimate adipose tissue dysfunction. Relation with obesity-associated cardiometabolic risk [J]. *Adipocyte*, 2018, 7 (1): 57-62. DOI: 10.1080/21623945.2017.1402151.
- CATALAN V, GOMEZ-AMBROSI J, RODRIGUEZ A, et al. Adipose tissue immunity and cancer [J]. *Front Physiol*, 2013, 4: 275. DOI: 10.3389/fphys.2013.00275.
- 高湘陵,张义煌.体质指数和腰臀比值在评价老年人群健康中的应用[J].江苏预防医学,2003,14(4):26-28. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9070.2003.04.014.
- 《中国老年型糖尿病防治临床指南》编写组.中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)[J].中国糖尿病杂志,2022,30(1):2-51. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2022.01.002.
- 张妙妙,贾俊亚,林珊.代谢综合征诊断的演变及研究进展[J].临床内科杂志,2018,35(8):574-576. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2018.08.024.
- YANG R Z, LEE M J, HU H, et al. Acute-phase serum amyloid A: an inflammatory adipokine and potential link between obesity and its metabolic complications [J]. *PLoS Med*, 2006, 3 (6): e287. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030287.
- UNAMUNO X, GOMEZ-AMBROSI J, RODRIGUEZ A, et al. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity [J]. *Eur J Clin Invest*, 2018, 48 (9): e12997. DOI: 10.1111/eci.12997.

(收稿日期:2022-09-08)

(本文编辑:邵文)