

内分泌专题

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001640

2型糖尿病患者血清锌 $\alpha 2$ 糖蛋白与血脂的相关性王成潘¹, 黄 丹¹, 魏 晓¹, 陈燕梅¹, 蒋先淑¹, 程昌琴¹, 李 伶², 李志勇¹

(1. 重庆医科大学附属永川医院内分泌科, 重庆 402160;

2. 重庆医科大学检验医学院临床诊断学教育部重点实验室, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者血清锌 $\alpha 2$ 糖蛋白(Zinc- $\alpha 2$ -glycoproteins, ZAG)与血脂的相关性。**方法:**选取新诊断 T2DM 患者 90 例与正常健康者 87 例, 记录一般临床指标; 收集所有受试者的空腹血清标本, 酶法测定血脂水平, ELISA 法检测血清 ZAG 水平, Pearson 相关和多元逐步回归分析 ZAG 与血脂的相关性。**结果:**与对照组相比, T2DM 组血清 ZAG 水平降低[(59.69 $\pm$ 12.97) vs. (36.07 $\pm$ 12.15) mg/L, $P=0.000$], 非超重 T2DM 组和超重 T2DM 组血清 ZAG 水平均降低[(60.95 $\pm$ 13.05) vs. (38.93 $\pm$ 10.59) mg/L, $P=0.000$; (56.36 $\pm$ 12.42) vs. (33.78 $\pm$ 12.92) mg/L, $P=0.000$]。相关性分析和多元逐步回归分析显示 T2DM 组空腹血清 ZAG 与 HDL-C($r=0.345$, $P=0.001$)、BMI($r=-0.330$, $P=0.002$)、HOMA-IR($r=-0.290$, $P=0.006$) 相关。以 HDL-C=1.04 mmol/L 分层分析显示 T2DM 患者 HDL-C ≥ 1.04 组较 HDL-C<1.04 组的血清 ZAG 水平升高[(38.01 $\pm$ 12.62) vs. (30.75 $\pm$ 9.00) mg/L, $P=0.011$]; 对照组空腹血清 ZAG 水平与 TC 呈正相关($r=0.292$, $P=0.006$), 以 TC=5.18 mmol/L 为切点进行分层分析发现对照组中 TC ≥ 5.18 组较 TC<5.18 组的血清 ZAG 水平升高[(63.36 $\pm$ 12.03) vs. (56.97 $\pm$ 13.09) mg/L, $P=0.022$]。**结论:**脂肪细胞因子 ZAG 可能与 T2DM 脂代谢紊乱过程有关, 并且 ZAG 对促进脂代谢稳态可能具有有利作用。

【关键词】2 型糖尿病; 锌 $\alpha 2$ 糖蛋白; 血脂**【中图分类号】**R589.2**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2017-11-22Correlation between serum Zinc- $\alpha 2$ -glycoproteins level and serum lipids in type 2 diabetes mellitusWang Chengpan¹, Huang Dan¹, Wei Xiao¹, Chen Yanmei¹, Jiang Xianshu¹,Cheng Changqin¹, Li Ling², Li Zhiyong¹

(1. Department of Endocrinology, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University;

2. Key Laboratory of Laboratory Medical Diagnostics Founded by Ministry of Education,

College of Laboratory Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the relationship between serum Zinc- $\alpha 2$ -glycoproteins (ZAG) level and serum lipids in type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** Ninety newly diagnosed T2DM patients and eighty-seven healthy people were enrolled in the study. General clinical indices were recorded and fasting serum samples were collected from all subjects, serum lipids levels were measured by enzymatic methods. Serum ZAG level was measured by ELISA. The relationship between ZAG and serum lipids were analyzed by Pearson correlation analysis and multiple stepwise regression analysis. **Results:** The level of serum ZAG in patients with T2DM was lower than that of control group[(59.69 $\pm$ 12.97) vs. (36.07 $\pm$ 12.15) mg/L, $P=0.000$], the level of fasting serum ZAG was lower in both non overweight T2DM group and overweight group[(60.95 $\pm$ 13.05) vs. (38.93 $\pm$ 10.59) mg/L, $P=0.000$; (56.36 $\pm$ 12.42) vs. (33.78 $\pm$ 12.92) mg/L, $P=0.000$]. The fasting serum ZAG level was correlated with HDL-C($r=0.345$, $P=0.001$), BMI($r=-0.330$, $P=0.002$), HOMA-IR($r=-0.290$, $P=0.006$) in T2DM group, and serum ZAG level in HDL-C ≥ 1.04 group were higher than that of HDL-C<1.04 group by hierarchical analysis with the cut-off value of HDL-C=1.04 mmol/L[(38.01 $\pm$ 12.62) vs. (30.75 $\pm$ 9.00) mg/L, $P=0.011$]; Whereas the fasting serum ZAG level was positively correlated with TC in control group($r=0.292$, $P=0.006$), the serum ZAG level in the TC ≥ 5.18 group was higher than that of TC<5.18 group by hierarchical analysis with the cut-off value of TC=5.18 mmol/L

作者介绍: 王成潘, Email: 411827672@qq.com,

研究方向: 糖尿病基础与临床研究。

通信作者: 李志勇, Email: 616455870@qq.com。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 81070640、30971388);

重庆市卫生局医学科研计划资助项目(编号: 2011-2-286、2012-2-155)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180423.1447.002.html>

(2018-04-23)

[(63.36 $\pm$ 12.03) vs. (56.97 $\pm$ 13.09) mg/L, $P=0.022$]. **Conclusion:** The adipocyte factor ZAG may be correlated with the process of lipid metabolism disorder in T2DM, serum ZAG may play a beneficial role in promoting homeostasis of lipid metabolism.**【Key words】**type 2 diabetes mellitus; Zinc- $\alpha 2$ -glycoproteins; serum lipids

在我国人群中,2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)男女患病率分别为 10.6%和 8.8%,总体达到 9.7%,而糖尿病前期患病率为 15.5%^[1]。McGarry 等^[2]研究发现脂代谢障碍在 T2DM 的病理生理改变中起着重要作用。也有学者提出了“糖尿病脂毒性学说”,认为脂代谢异常可以引起胰岛素敏感组织的脂沉积,从而导致胰岛素抵抗(insulin resistance,IR)的发生发展,即脂毒性作用,说明对糖尿病等代谢性疾病的发病机制认识已经从“IR-血糖中心论”转向“脂代谢紊乱中心论”^[3]。

脂代谢紊乱和脂肪组织分解与合成代谢的失衡密切相关。研究发现,脂肪组织不仅是重要的能量储存器官,也是人体内最大的内分泌器官,具有分泌多种细胞因子的功能^[4]。锌 α 2 糖蛋白(Zinc- α 2-glycoproteins,ZAG)是一种新型脂肪细胞因子,存在于人体血浆及多种体液中。目前认为,ZAG 不仅参与肥胖、脂代谢的调节过程,而且还参与 T2DM 脂代谢紊乱的发生^[5-7]。ZAG 在参与脂肪代谢和能量平衡方面的调节机制有类似于糖皮质激素在体内的作用效应,促进脂肪细胞的脂解作用和抑制脂肪的过度沉积^[8],还可通过对 β 3-肾上腺素受体的调控参与体内血脂的代谢过程^[9]。因此,本研究分析了 T2DM 患者血清 ZAG 与血脂的相关性,为了解其代谢机制奠定基础。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取本院内分泌与代谢门诊和住院确诊的 T2DM 患者 90 例作为病理组,同时选取年龄、性别与 T2DM 组相匹配的正常健康者 87 例作为对照组。纳入正常健康者的空腹血糖均值为 (5.33 ± 0.47) mmol/L,2 h 血糖均值为 (5.78 ± 0.65) mmol/L,糖化血红蛋白均值为 $(5.75 \pm 0.33)\%$ 。T2DM 组纳入标准参照 1999 年 WHO 的诊断标准^[10]:①糖尿病症状加随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或空腹血糖 FBG ≥ 7.0 mmol/L,或 OGTT 2 h 血糖 2hPBG ≥ 11.1 mmol/L;②空腹是指至少 8 h 内无任何热量摄入,任意时间指一日内任何时间,无论上一次进餐时间及食物摄入量,糖尿病症状指多尿、烦渴多饮和难于解释的体质减轻;符合以上标准即可确诊为 T2DM。排除标准:首先排除经过任何运动和药物干预的所有受试者。其次排除高血压病(包括原发性和继发性高血压);结核和肿瘤等疾病;严重的心、脑、肝、肾等疾病(如肝肾功能衰竭、心衰、冠心病、中风及脑出血);糖尿病急、慢性并发症及其他内分泌疾病;风湿及免疫系统疾病(包括类风湿关节炎、风湿性关节炎等)。本

次试验通过了重庆医科大学附属第二医院伦理委员会审批,所有受试者均自愿参加并签署了知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 一般临床指标的测定 测量并记录所有受试者的年龄、身高、体质量、腰围、臀围、血压,并计算:体质指数(body mass index,BMI)=体质量(kg)/身高(m^2),腰臀比(waist-hip ratio,WHR)=腰围/臀围,采用生物电阻抗法测定全身体脂率(fat%)。

1.2.2 试验分层和分组方法 T2DM 组和对照组的分层标准以 BMI=25 kg/ m^2 为切点,分别将 T2DM 组和对照组分为超重组(BMI ≥ 25 kg/ m^2)和非超重组(BMI<25 kg/ m^2)^[11]。根据中国成人血脂异常防治指南标准^[12]:以高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDL-C)=1.04 mmol/L 为切点,分为 HDL-C ≥ 1.04 组和 HDL-C<1.04 组;以总胆固醇(total cholesterol,TC)=5.18 mmol/L 为切点,分为 TC ≥ 5.18 组和 TC<5.18 组。

1.2.3 标本收集 所有受试者空腹 12 h,次晨静息 30 min 后采集肘静脉血记为 0 min(空腹);口服 75 g 葡萄糖后分别于 30、60、120 min 采集静脉血。立即离心将血清分为 2 份,一份空腹血清立即测定糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin,HbA1c)、血糖、甘油三酯(triglyceride,TG)、TC、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、游离脂肪酸(free fatty acids,FFA)、胰岛素(insulin,Fins)等;另一份空腹血清加入抑肽酶(10 U/mL)置于-80 °C 冰箱冷冻保存,用于血清 ZAG 水平测定。

1.2.4 主要试剂与测定方法 血糖测定采用氧化酶法,胰岛素测定采用放射免疫法(中国原子能科学研究院药盒),HbA1c 测定采用高效液相色谱法(美国 Bio-Rad 药盒),血脂测定采用酶法测定(英国 RANDOX 公司试剂盒),血清 ZAG 水平采用 ELISA 试剂盒测定(美国 RayBiotech 公司药盒),ZAG 检测范围为 0.1~1 000 ng/mL,批内差异 2.56%,批间差异 6.63%。胰岛素敏感性评价用稳态模型法(homeostasis model assessment,HOMA)进行评价,其公式为:1HOMA-IR=FPG(mmol/L) $\times$ Fins(mIU/L)/22.5^[13]。

1.3 统计学方法

分析使用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。所有数据进行正态性检验和方差齐性检验,正态分布的两组间计量资料采用独立样本 t 检验,数据使用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 Pearson's 相关分析和多元逐步线性回归分析(首先进行单因素相关性分析,其后将 $P < 0.1$ 的变量纳入多元线性回归模型,纳入和剔除标准分别为 $P \leq 0.05$ 和 $P \geq 0.1$);非正态分布的两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,数据使用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用 Spearman 相关分析。计数资料采用卡方检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 T2DM 组与对照组一般资料及相关生化指标比较

T2DM 组较对照组在年龄、性别、TC、LDL-C 指标上,差异无

统计学意义($P>0.05$),见表 1。T2DM 组 BMI、WHR、Fat(%)、SBP、DBP、TG、FFA、FPG、PBG120、Fins、Ins120、HbA1c 和 HOMA-IR 较对照组明显升高($P<0.05$),而 HDL-C 值较对照组明显降低($P<0.05$),见表 1。

2.2 T2DM 组和对照组血清 ZAG 水平比较

与对照组相比,T2DM 组血清 ZAG 水平明显降低[(59.69 ± 12.97) vs. (36.07 ± 12.15) mg/L, $P=0.000$,图 1A];匹配 BMI 后与正常对照组相比,非超重 T2DM 组和超重 T2DM 组血清 ZAG 水平均降低[(60.95 ± 13.05) vs. (38.93 ± 10.59) mg/L, $P=0.000$];(56.36 ± 12.42) vs. (33.78 ± 12.92) mg/L, $P=0.000$,图 1B)]。

2.3 T2DM 组和对照组相关性分析

相关性分析显示 T2DM 患者血清 ZAG 水平与 BMI($r=-0.330$, $P=0.002$)、Fins($r=-0.229$, $P=0.030$)、HOMA-IR($r=-0.290$, $P=0.006$)呈负相关;而与 HDL-C($r=0.345$, $P=0.001$)呈正相关;多元逐步线性回归分析提示血清 ZAG 水平与 HDL-C、HOMA-IR、BMI 相关($YZAG=55.81+12.74XHDL-C-1.28XHOMA-IR-1.15XBMI$, $F=9.242$, $R^2=0.244$, $P=0.00$)。

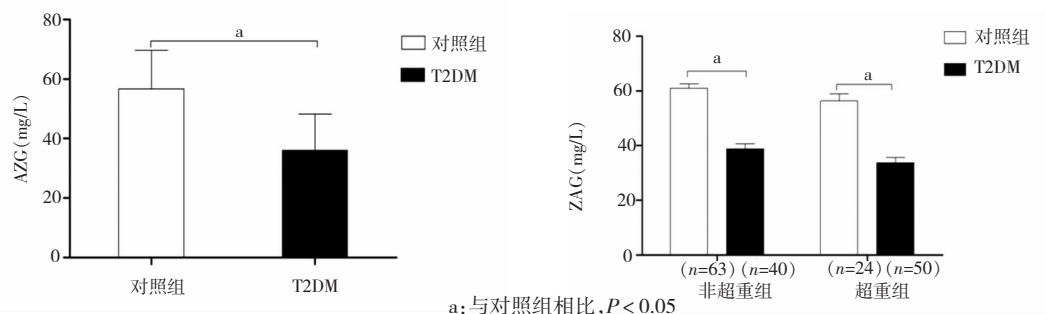
对照组患者血清 ZAG 水平与 TC($r=0.292$, $P=0.006$)、HDL-C($r=0.283$, $P=0.008$)呈正相关;多元逐步线性回归分析提示血清 ZAG 水平与 TC 相关($YZAG=41.44+3.67XTC$, $F=7.940$, $R^2=0.085$, $P=0.006$)。

表 1 T2DM 组和对照组一般情况、代谢相关指标的比较

Tab.1 Comparison of clinical indices and metabolism related indices between T2DM group and control group

指标	对照组 (n=87)	T2DM 组 (n=90)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别(女:男) ^a	42:45	41:49	0.131	0.717
年龄(岁)	52.89 ± 9.12	54.28 ± 8.83	-1.033	0.303
BMI(kg/m ²)	23.13 ± 2.60	25.40 ± 2.87	-5.504	0.000
WHR	0.87 ± 0.06	0.91 ± 0.08	-4.468	0.000
SBP(mmHg)	119.49 ± 14.21	127.70 ± 17.31	-3.452	0.001
DBP(mmHg) ^b	80 (70, 80)	80 (80-88)	-2.985	0.003
Fat(%)	28.46 ± 8.18	30.81 ± 7.58	-1.983	0.049
FPG(mmol/L)	5.33 ± 0.47	10.10 ± 2.58	-17.249	0.000
PBG120(mmol/L)	5.78 ± 0.65	19.07 ± 6.94	-18.093	0.000
Fins(mU/L)	8.75 ± 3.87	10.59 ± 3.89	-3.150	0.002
Ins120(mU/L)	42.56 ± 23.13	65.52 ± 25.20	-6.308	0.000
HbA1c(%)	5.75 ± 0.33	8.56 ± 1.96	-13.420	0.000
HOMA-IR	2.09 ± 0.95	4.77 ± 2.13	-10.838	0.000
TG(mmol/L) ^b	1.10 (0.82, 1.74)	1.96 (1.83, 2.17)	-7.018	0.000
TC(mmol/L)	4.98 ± 1.03	5.08 ± 0.99	-0.665	0.507
HDL-C(mmol/L)	1.45 ± 0.38	1.22 ± 0.25	4.836	0.000
LDL-C(mmol/L)	2.81 ± 0.86	2.79 ± 0.86	0.147	0.883
FFA(mol/L) ^b	0.35 (0.28, 0.52)	0.41 (0.36, 0.68)	-3.327	0.001

注: a, 计数资料; b, 非正态分布数据; BMI: 体质指数; WHR: 腰围与臀围比值; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; Fat: 脂肪含量; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; FFA: 游离脂肪酸; FPG: 空腹血浆葡萄糖; PBG120: OGTT 负荷 120 min 血糖; Fins: 空腹胰岛素; Ins120: OGTT 负荷 120 min 胰岛素; HbA1c: 糖化血红蛋白



A. T2DM 组和对照组血清 ZAG 水平比较

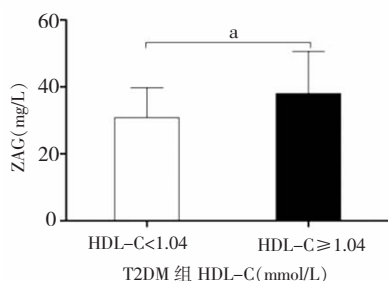
B. T2DM 组和对照组中超重组和非超重组血清 ZAG 水平比较

图 1 T2DM 组和对照组血清 ZAG 水平比较

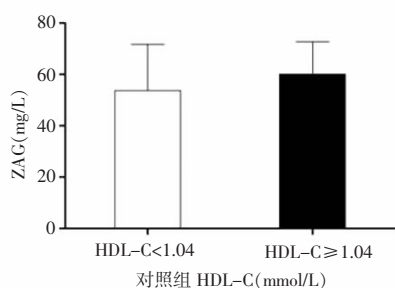
Fig.1 Comparison of serum ZAG between T2DM group and control group

2.4 不同水平 HDL-C 和 TC 的血清 ZAG 水平比较

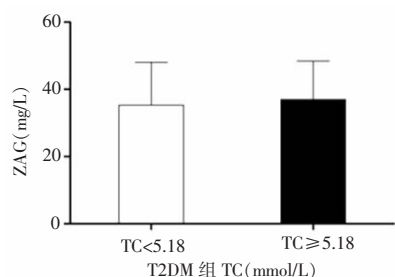
与对照组相比, T2DM 组血清 HDL-C 水平降低 $[(1.45 \pm 0.38) \text{ vs. } (1.22 \pm 0.25) \text{ mmol/L}, P=0.000]$, 见表 1。T2DM 患者 HDL-C ≥ 1.04 组较 HDL-C < 1.04 组的血清 ZAG 水平升高 $[(38.01 \pm 12.62) \text{ vs. } (30.75 \pm 9.00) \text{ mg/L}, P=0.011]$, 图 2A, 而对照组未发现明显变化 $(P>0.05)$, 图 2B)。对照组 TC ≥ 5.18 组较 TC < 5.18 组的血清 ZAG 水平升高 $[(63.36 \pm 12.03) \text{ vs. } (56.97 \pm 13.09) \text{ mg/L}, P=0.022]$, 图 2C, 而 T2DM 组无统计学差异 $(P=0.213)$, 图 2D)。



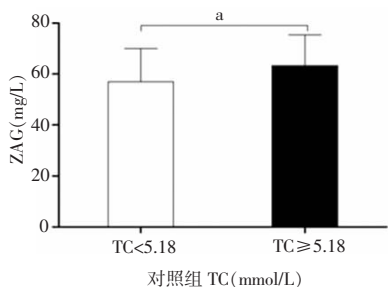
A. 以 HDL-C=1.04 mmol/L 为切点分层分析 T2DM 组 ZAG 水平



B. 以 HDL-C=1.04 mmol/L 为切点分层分析对照组 ZAG 水平



C. 以 TC=5.18 mmol/L 为切点进行分层分析 T2DM 组血清 ZAG 水平



D. 以 TC=5.18 mmol/L 为切点进行分层分析对照组血清 ZAG 水平

a: 与对照组相比, $P < 0.05$

图 2 不同水平 TC 和 HDL-C 与血清 ZAG 水平的对比

Fig.2 Comparison of serum ZAG in different TC and HDL-C levels

3 讨论

虽然 T2DM 的发病机制尚未完全阐明, 但 IR、胰岛 β 细胞分泌功能不全、糖脂代谢紊乱、遗传及环境因素的相互作用等因素均是 T2DM 的始动因素, 贯穿于 T2DM 整个发生发展过程。近来越来越多的相关研究证实了脂代谢紊乱与脂肪细胞因子在 T2DM 发生发展中具有重要作用。

Ceperuelo 等^[14]研究发现 ZAG 与 BMI 密切相关, ZAG 可增加体内能量的消耗, 降低体质量, 直接参与体内脂肪组织的代谢过程。研究发现在 T2DM 组与对照组比较中 ZAG 水平降低, 以 BMI=25 kg/m² 为切点进行亚组分析, ZAG 的水平在 T2DM 患者中仍然降低; 相关性分析中 ZAG 与 BMI、HOME-IR 呈负相关性, 与 HDL-C 呈正相关; 但并未发现与血压、血糖有相关性, 提示 ZAG 是否与代谢综合征的发病机制有相关性, 还需要进一步研究证实。而本次研究中表现出血压的差异可能与选择 T2DM 患者有关。多元回归分析 T2DM 患者发现血清 ZAG 水平与 HDL-C、HOMA-IR、BMI 相关, 而对照组发现血清 ZAG 水平与 TC 相关; 这提示在人群中 ZAG 水平与脂代谢具有相关性, 且在 T2DM 患者中呈现出更多关于脂代谢相关的变化趋势。

Tisdale 等^[15]通过动物实验证明, 无论在体内还是在体外 ZAG 均可通过调控脂肪组织内信号的转导调控三酰甘油的水解和 FFA 释放, 诱导脂肪分解; 高水平 ZAG 还可以增加体内 HDL-C 水平, 从而参与血脂代谢过程。而本次研究并未发现 ZAG 与 FFA 具有相关性, 而 ZAG 与 HDL-C 呈正相关性是与该结论一致的。已有研究报道在 T2DM 患者中 HDL-C 的升高能改善 β 细胞的功能, 改善糖尿病患者糖耐量水平^[16]。研究还表明在脂肪组织中 HDL-C 可能通过 AMPK 通路增加脂肪酸的 β 氧化, 或通过直接作用胰岛 β 细胞, 增加胰岛素分泌参与 T2DM 糖代谢的调节, 从而改善 IR^[17]。本次研究发现 T2DM 患者 ZAG 水平与 HDL-C 呈正相关性, 这可能是有利于 T2DM 患者血脂、血糖及能量代谢紊乱改善的因素之一。因此, 本研究分别对 T2DM 组和对照组进行了相关性分析及多元回归性分析和分层分析。结果表明, T2DM 组中 HDL-C 不仅与血清 ZAG 水平呈正相关, 并且在分层分析时 HDL-C ≥ 1.04 组较 HDL-C < 1.04 组的血清 ZAG 水平升高; 对照组中 HDL-C 分

层分析发现血清 ZAG 水平无差异,在不同人群中的差异化表现从另一方面提示了 ZAG 可能与 T2DM 患者血脂代谢的紊乱相关,且 ZAG 对 T2DM 患者可能是具有保护作用的脂肪细胞因子。

此外,还发现 TC 在对照组和 T2DM 组中差异无统计学意义,因而本研究对 TC 进行了相关及多元回归分析和分层分析。分析结果表明,对照组中 TC 不仅与血清 ZAG 水平呈正相关,并且分层分析时对照组中 $TC \geq 5.18$ 组较 $TC < 5.18$ 组的血清 ZAG 水平升高,差异有统计学意义;T2DM 组中血清 ZAG 水平与 TC 的相关及相互浓度变化关系消失,提示 ZAG 可能与维持体内 TC 代谢稳态有关,当然本次只做了分层分析及相关性分析研究,从而只进行了简单的推论,所得结论还需进一步研究论证。有研究显示 ZAG 还可能直接通过细胞信号传导方式参与肝脏的胆固醇代谢活动^[18-19]。也有研究显示脂肪细胞因子 ZAG 促进脂质的利用可能是通过上调解偶联蛋白导致热量的产生增加,从而参与体内的能量代谢平衡以及脂肪组织的动员^[20]。在 T2DM 患者体内,胆固醇的全身稳态被打破,导致胆固醇的代谢紊乱,促进 IR 和脂质代谢紊乱的发生^[21]。而本研究中也发现了在 T2DM 患者中 ZAG 与 IR 呈负相关性且 ZAG 水平与 TC 无相关性,而在正常人群中血清 ZAG 与 TC 呈正相关性;这与以上结论是一致的。

综上所述,脂肪细胞因子 ZAG 水平与 T2DM 患者血脂具有相关性,ZAG 对促进脂代谢稳态的有利作用可能成为改善 T2DM 血脂紊乱及胰岛素抵抗潜在的治疗靶点。

参 考 文 献

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [2] McGarry JD. What if Minkowski had been ageusic? An alternative angle on diabetes[J]. Science, 1992, 258(5083): 766-770.
- [3] McGarry JD. Banting lecture 2001: dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes[J]. Diabetes, 2002, 51(1): 7-18.
- [4] Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(6): 2548-2556.
- [5] Wargent ET, O'Dowd JF, Zaibi MS, et al. Contrasts between the effects of zinc- α 2-glycoprotein, a putative β 3/2-adrenoceptor agonist and the β 3/2-adrenoceptor agonist BRL35135 in C57Bl/6 (ob/ob) mice[J]. J Endocrinol, 2013, 216(2): 157-168.
- [6] Wang Y, Li YM, Zhang S, et al. Adipokine zinc- α 2-glycoprotein as a novel urinary biomarker presents earlier than microalbuminuria in diabetic nephropathy[J]. J Int Med Res, 2016, 44(2): 278-286.
- [7] Russell ST, Zimmerman TP, Domin BA, et al. Induction of lipolysis in vitro and loss of body fat in vivo by zinc- α 2-glycoprotein[J]. Biochim Biophys Acta, 2004, 1636(1): 59-68.
- [8] Bing C, Mracek T, Gao D, et al. Zinc- α 2-glycoprotein: an adipokine modulator of body fat mass?[J]. Int J Obes (Lond), 2010, 34(11): 1559-1565.
- [9] Russell ST, Tisdale MJ. The role of glucocorticoids in the induction of zinc- α 2-glycoprotein expression in adipose tissue in cancer cachexia[J]. Br J Cancer, 2005, 92(5): 876-881.
- [10] Ischewsky WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a World Health Organisation Collaborations[J]. Diabet Med, 1999, 15(7): 539-553.
- [11] Flegal KM, Kit BK, Orsland BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA, 2013, 309(1): 71-82.
- [12] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 15-35.
- [13] Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling[J]. Diabetes Care, 2004, 27(6): 1487-1495.
- [14] Ceperuelo-Mallafre V, Naf S, Escoté X, et al. Circulating and adipose tissue gene expression of zinc- α 2-glycoprotein in obesity: its relationship with adipokine and lipolytic gene markers in subcutaneous and visceral fat[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(12): 5062-5069.
- [15] Tisdale MJ. Mechanisms of cancer cachexia[J]. Physiol Rev, 2009, 89(2): 381-410.
- [16] Fryirs MA, Barter PJ, Appavoo M, et al. Effects of high-density lipoproteins on pancreatic β -cell insulin secretion[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2010, 30(8): 1642-1648.
- [17] Drew BG, Duffy SJ, Formosa MF, et al. High-density lipoprotein modulates glucose metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Circulation, 2009, 119(15): 2103-2111.
- [18] Selva DM, Lecube A, Hernández C, et al. Lower zinc- α 2-glycoprotein production by adipose tissue and liver in obese patients unrelated to insulin resistance[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(11): 4499-4507.
- [19] Pelletier CC, Koppe L, Croze ML, et al. White adipose tissue overproduces the lipid-mobilizing factor zinc α 2-glycoprotein in chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2013, 83(5): 878-886.
- [20] Mracek T, Ding Q, Tzanavari T, et al. The adipokine zinc- α 2-glycoprotein (ZAG) is downregulated with fat mass expansion in obesity[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2010, 72(3): 334-341.
- [21] Ooi EM, Ng TW, Chan DC, et al. Plasma markers of cholesterol homeostasis in metabolic syndrome subjects with or without type-2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2009, 85(3): 310-316.

(责任编辑:唐秋姗)