

## 2 型糖尿病患者血清正五聚蛋白 3 与代谢指标相关性的分析

余建申,杨 华<sup>△</sup>,杨晓东,饶丽华,刘云涛  
(三峡大学仁和医院检验科,湖北宜昌 443001)

**[摘要]** **目的** 探讨血清正五聚蛋白(PTX)3 水平在 2 型糖尿病(T2DM)患者不同体质量指数(BMI)组中的变化及与代谢指标的相关性。**方法** 164 例 T2DM 患者根据 BMI 分为体质量正常组(A 组)53 例、超重组(B 组)56 例及肥胖组(C 组)55 例,采用酶联免疫法测定各组血清 PTX3 水平,分析血清 PTX3 水平与 BMI、血糖、血脂、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)等的关系。**结果** 血清 PTX3 水平在 A、B、C 组分别为(3.46±0.19)、(2.47±0.21)、(1.44±0.18) ng/mL,组间两两比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。PTX3 水平与 BMI、TG、LDL-C、空腹胰岛素(Fins)、HOMA-IR 负相关( $r$  分别为 -0.897、-0.621、-0.232、-0.593、-0.487, $P<0.01$  或  $P<0.05$ ),多元逐步回归分析显示,BMI、HOMA-IR 与 PTX3 水平独立相关。**结论** T2DM 患者中,BMI、HOMA-IR 是影响血清 PTX3 水平降低的独立危险因素。

**[关键词]** 正五聚蛋白 3;2 型糖尿病;体质量指数

**[中图分类号]** R587.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2017)16-2221-03

### Analysis on correlation between serum pentraxin 3 and metabolic indices in patients with type 2 diabetes mellitus

Yu Jianshen, Yang Hua<sup>△</sup>, Yang Xiaodong, Rao Lihua, Liu Yuntao

(Department of Clinical Laboratory, Renhe Hospital of Three Gorges University, Yichang, Hubei 443100, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the change of serum pentraxin3 level in different body mass indices groups among the patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM) and to analyze its correlation with metabolic indices. **Methods** A total of 164 T2DM patients were divided into the normal body mass group (A,  $n=53$ ), over-weight group (B,  $n=56$ ) and obese group (C,  $n=55$ ) according to BMI. Serum pentraxin3 level was assayed by ELISA. Then the relationship between serum pentraxin3 levels with BMI, blood glucose, blood lipid and HOMA-IR was analyzed. **Results** The pentraxin3 levels in the group A, B and C were (3.46±0.19), (2.47±0.21), (1.44±0.18) ng/mL respectively, the pairwise comparison among three groups showed the statistical difference ( $P<0.05$ ). The pentraxin3 level was negatively correlated with BMI, TG, LDL-C, FINS and HOMA-IR ( $r=-0.897, -0.621, -0.232, -0.593, -0.487, P<0.05$  or  $P<0.01$ ). The multiple stepwise regression analysis showed that BMI and HOMA-IR were independently correlated with serum pentraxin3 level. **Conclusion** BMI and HOMA-IR are the independent risk factor for affecting serum pentraxin3 level in T2DM patients.

**[Key words]** pentraxin3; type 2 diabetes mellitus; body mass index

正五聚蛋白(PTX3)是由众多炎症细胞及组织固有细胞产生的一种急性时相反应蛋白,属于正五聚蛋白家族成员之一,其在体内参与免疫防御、炎症、细胞凋亡、女性生殖及动脉粥样硬化等多种生物效应<sup>[1]</sup>,在肺癌、动脉粥样硬化、血管炎、肾脏疾病等其含量明显升高<sup>[2-5]</sup>。国内学者黄景明等<sup>[6]</sup>研究发现,血清 PTX3 在 2 型糖尿病患者(T2DM)中,随着肾损害程度的加重而升高。本研究通过测定不同 BMI 的 T2DM 患者血清 PTX3 水平及与代谢指标的相关性,旨在探讨 T2DM 患者中血清 PTX3 水平与代谢指标的相关性。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 7 月至 2015 年 7 月在本院内分泌科就诊的 T2DM 患者 164 例,其中,男 83 例,女 81 例,平均年龄(59.28±9.26)岁,均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。所有患者按照 2004 年 WHO 公布的亚太地区肥胖诊断标准<sup>[2]</sup>分为正常体质量组(A 组)BMI 为 18.5~22.9 kg/m<sup>2</sup>,超重组(B 组)BMI 为 23.0~24.9 kg/m<sup>2</sup>,肥胖组(C 组)BMI≥25 kg/m<sup>2</sup>。其中 A 组 53 例,B 组 56 例,C 组 55 例。所有糖尿病患者排除空腹血糖(FPG)≥14.0 mmol/L 者;血压大于 140/90 mm Hg 者;T2DM 急、慢性并发症患者;心力衰竭、手术、肝肾严重疾病等患者。三组年龄及性别等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。所有研究对象知情同

意书,本研究经本院伦理委员会审查并批准。

**1.2 研究方法** 所有受试者空腹 10 h 以上,清晨肘静脉采集无抗凝剂真空试管 5 mL 和 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝剂真空试管 2 mL,立即将标本送检验科,无抗凝剂试管室温放置 20 min 后 3 800 g 速度离心 5 min,分离血清 2 份,1 份测定 FBG、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、空腹胰岛素(FINS)。另一份存于 -80 °C 冰箱,用于 PTX3 测定;另外 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝剂试管利用全血检测糖化血红蛋白(HbA1c)。测量身高、体质量、血压,记录收缩压(SBP)和舒张压(DBP),计算 BMI 和腰臀比(WHR),BMI=体质量(kg)/身高(m<sup>2</sup>),腰臀比=腰围(cm)/臀围(cm)。FBG、TC、TG、HDL-C、LDL-C 采用雅培 C8000 全自动生化分析仪测定,FBG 测定采用葡萄糖氧化酶法,试剂盒购自北京莱帮生物技术有限公司;TC 和 TG 测定采用酶法,试剂盒购自北京九强上午技术有限公司;HDL-C 和 LDL-C 测定采用直接法,试剂盒购自北京九强上午技术有限公司;空腹胰岛素测定采用罗氏 e601 全自动电化学发光分析及配套试剂检测;HbA1c 采用日本爱科来 HA8160 全自动糖化血红蛋白分析及配套试剂检测;PTX3 测定采用酶法,试剂盒购自美国 R&D System 公司,批内变异系数 CV<9%,批间 CV<11%。采用稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),即

表 1 各组临床资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	女(n)	年龄(岁)	病程(年)	BMI	WHR	SBP	DBP	FBG
A 组	53	56.3±6.8	5.2±0.3	20.3±0.8	0.85±0.06	123.7±7.5	81.6±4.7	8.23±1.32
B 组	56	57.4±7.9	6.2±0.5*	23.9±0.4*	0.87±0.07	130.4±11.1*	83.3±7.9	8.25±1.42
C 组	55	57.5±8.2	8.1±0.6*	27.5±1.3*#	0.88±0.05	140.1±10.9*#	85.1±9.9#	8.52±1.65#

续表 1 各组临床资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	HbA1c	TC	TG	HDL-C	LDL-C	FINS	HOMA-IR	PTX3
A 组	7.10±1.40	4.73±0.71	1.71±0.24	1.16±0.24	2.49±0.52	6.27±1.53	2.58±0.82	3.46±0.19
B 组	7.00±1.30*	5.04±0.81*	2.24±0.39*	1.24±0.23	2.71±0.48*	9.29±1.49*	3.87±0.84*	2.47±0.21*
C 组	7.20±1.20*#	5.12±0.89*	2.78±0.64*#	1.25±0.33*	3.03±0.72*#	10.96±2.75*#	4.63±1.42*#	1.44±0.18*#

\*:  $P<0.05$ , 与 A 组比较; #:  $P<0.05$ , 与 B 组比较。

HOMA-IR = FPG × FINS / 22.5。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行统计检验, 计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示, 各组间比较用方差分析; PTX3 与各临床资料相关性用 Pearson 等级相关分析和多元线性逐步回归分析, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组临床资料及实验室检测指标的评价** 各组年龄、BMI、WHR 比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。与 A 组比较, B 组病程、BMI、SBP、HbA1c、TC、TG、LDL-C、FINS、HOMA-IR 差异有统计学意义 ( $P=0.002, 0.005, 0.001, 0.028, 0.001, 0.002, 0.001, 0.001, 0.001$ ); 与 A 组比较, C 组病程、BMI、SBP、DBP、FBG、HbA1c、TC、TG、HDL-C、LDL-C、FINS、HOMA-IR 差异有统计学意义 ( $P=0.001, 0.002, 0.034, 0.015, 0.019, 0.024, 0.001, 0.021, 0.031, 0.029, 0.001, 0.001$ ); 与 B 组比较, BMI、SBP、DBP、FBG、HbA1c、TG、LDL-C、FINS、HOMA-IR 差异有统计学意义 ( $P=0.028, 0.031, 0.026, 0.034, 0.027, 0.001, 0.001, 0.001, 0.002$ ); 血清 PTX3 水平在 A、B 及 C 组中逐渐降低 ( $P=0.002$ )。见表 1。

**2.2 相关分析** 血清 PTX3 水平与 BMI、TG、LDL-C、FINS、HOMA-IR 负相关 ( $P<0.05$ ), 与年龄、病程、SBP、DBP、FBG、HbA1c、TC、HDL-C 无相关性 ( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 血清 PTX3 水平与其他因素的相关分析

相关因素	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.019	$>0.05$
病程	0.114	$>0.05$
BMI	-0.897	$<0.01$
WHR	0.059	$>0.05$
SBP	0.027	$>0.05$
DBP	0.074	$>0.05$
FBG	-0.030	$>0.05$
HbA1c	-0.138	$>0.05$
TC	-0.096	$>0.05$
TG	-0.621	$<0.01$
HDL	-0.088	$>0.05$
LDL	-0.232	$<0.05$
FINS	-0.593	$<0.01$
HOMA-IR	-0.487	$<0.01$

**2.3 回归分析** BMI、HOMA-IR 是 PTX3 的独立影响因素。回归方程为  $PTX3 = 8.120 - 0.222 \times BMI - 0.070 \times HOMA-IR$ , 见表 3。

表 3 影响 PTX3 相关因素的多元线性回归分析

独立影响因素	回归系数	标准误	标准化回归系数	<i>t</i>	<i>P</i>
常数	8.120	0.251	—	32.292	0.000
BMI	-0.222	0.014	-0.813	-16.039	0.000
TG	-0.051	0.058	-0.042	-0.894	0.373
LDL-C	-0.010	0.037	-0.010	-0.278	0.781
FINS	-0.001	0.036	-0.002	-0.034	0.973
HOMA-IR	-0.070	0.020	-0.130	-3.443	0.001

—: 表示无数据。

## 3 讨论

PTX3 又称肿瘤坏死因子刺激基因 14, 是一种典型的急性期蛋白, 含有 381 个氨基酸, 包括 17 个信号位肽, 相对分子质量  $(40\sim 50) \times 10^3$ , 定位于人第 3 号染色体 q5 区内。PTX3 是正五聚蛋白家族成员之一, 在炎症部位的多种固有细胞 (如巨噬细胞、内皮细胞、成纤维细胞等) 均能合成。PTX3 通过与可溶性受体配体结合, 参与炎症反应, 动脉粥样硬化、肾脏疾病等多种炎症性疾病的发生、发展。T2DM 是复杂的遗传因素和环境因素共同作用的结果, 其病因和机制尚未完全阐明, 有研究认为 T2DM 的发生、发展与慢性炎症反应密切相关, 与反映全身性炎症反应的超敏 C 反应蛋白有一定关系, PTX3 与超敏 C 反应蛋白相比, 更能迅速反应组织局部的炎症及损伤, 被认为是能反映局部血管炎症和动脉粥样硬化形成的标志物<sup>[7]</sup>。国外学者研究发现 PTX3 在 T2DM 患者中与血糖水平、胰岛素抵抗和心血管事件的发生有关<sup>[8]</sup>。目前, 关于 PTX3 在 T2DM 人群中的研究鲜有报道, 且几项在 T2DM 患者中的研究达到结论不一致。

本研究结果发现, T2DM 肥胖组及超重组血清 PTX3 水平低于正常体质量组, 提示肥胖可能是 T2DM 患者 PTX3 水平降低的一个重要因素, 这与国外学者 Ogawa 等<sup>[9]</sup> 研究结果相符, 但另有学者研究得出, 血清 PTX3 水平在亚临床动脉粥样硬化肥胖病人中水平升高<sup>[10]</sup>, 究其原因, 推测可能是由于各个研究所选择人群种族、地区差异而引起。相关分析表明, 血清 PTX3 水平与 BMI、TG、LDL-C、FINS、HOMA-IR 负相关。多元逐步回归分析结果显示, BMI 和 HOMA-IR 是血清 PTX3 水平的独立影响因素, 进一步提示血清 PTX3 水平的下降与肥胖和 IR 有关, 这与国外学者研究结果一致, 提示 PTX3 参与 IR 分子发病机制, 但确切机制尚待研究<sup>[11]</sup>。另外一项研究显示, 血清 PTX3 水平在代谢综合征中降低, 低水平的 PTX3 与

代谢综合征的发病风险增高有关<sup>[12]</sup>。本研究也发现,PTX3 水平下降与代谢综合征组分中 TG 呈负相关,而代谢综合征发生的重要原因之一是胰岛素抵抗,由此推测 PTX3 水平下降可能间接导致胰岛素抵抗的发生。本研究虽然在糖尿病患者中发现稳态模型胰岛素抵抗指数与 PTX3 水平具有独立相关性,但稳态模型胰岛素抵抗指数受到胰岛细胞分泌功能的影响,两者之间的联系和机制尚待进一步研究。

综上所述,血清 PTX3 的水平与 T2DM 患者 BMI、IR 密切相关,也提示 PTX3 水平的下降可能影响胰岛素抵抗。但仍有诸多不足,例如样本量小,可能存在一些未测定或残留的混杂因素,PTX3 在 T2DM 患者的作用和机制还有待于进一步的研究,数据需要更大的样本量去充实,今后尚需进一步开展追踪观察和干预性前瞻性研究来证实血清 PTX3 水平降低是否与 T2DM 危险因素的相关性。

#### 参考文献

- [1] Nauta AJ, De Haij S, Bottazzi B, et al. Human renal epithelial cells produce the long pentraxin PTX3[J]. *Kidney Int*, 2005, 67(2): 543-553.
- [2] Zhang D, Ken WH, Gao Y, et al. Clinical significance and prognostic value of pentraxin-3 as serologic biomarker for lung cancer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(7): 4215-4221.
- [3] Ryu WS, Kim CK, Kim BJ, et al. Pentraxin 3: a novel and independent prognostic marker in ischemic stroke [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 220(2): 581-586.
- [4] Baldini M, Maugeri N, Ramirez GA, et al. Selective upregulation of the soluble pattern-recognition receptor pentraxin3 and of vascular endothelial growth factor in giant cell arteritis; relevance for recent optic nerve ischemia[J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(3): 854-865.
- [5] Kopp A, Strobel S, Tortajada A, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome-associated variants and autoantibodies impair binding of factor h and factor h-related protein 1 to

pentraxin 3[J]. *J Immunol*, 2012, 189(4): 1858-1867.

- [6] 黄景明,徐朝阳,史煜波,等. 2 型糖尿病肾病患者正五聚蛋白 3 和超敏 C 反应蛋白及  $\gamma$ -谷氨酰转移酶的检测及其临床意义[J]. *中国全科医学*, 2012, 15(33): 3845-3847.
- [7] Selvin E, Coresh J, Golden SH, et al. Glycemic control, atherosclerosis, and risk factors for cardiovascular disease in individuals with diabetes: the atherosclerosis risk in communities study[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(8): 1965-1973.
- [8] Inforzato A, Reading PC, Barbat E, et al. The "sweet" side of a long pentraxin: how glycosylation affects PTX3 functions in innate immunity and inflammation[J]. *Front Immunol*, 2012, 3(3): 407.
- [9] Ogawa T, Kawano Y, Imamura T, et al. Reciprocal contribution of pentraxin 3 and C-Reactive protein to obesity and metabolic syndrome[J]. *Obesity*, 2010, 18(9): 1871-1874.
- [10] Zanetti M, Bosutti A, Ferreira C, et al. Circulating pentraxin 3 levels are higher in metabolic syndrome with subclinical atherosclerosis: evidence for association with atherogenic lipid profile[J]. *Clin Exp Med*, 2009, 9(3): 243-248.
- [11] Osorio-Conles O, Guitart M, Chacón MR, et al. Plasma PTX3 protein levels inversely correlate with insulin secretion and obesity, whereas visceral adipose tissue PTX3 gene expression is increased in obesity[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2011, 301(6): 1254-1261.
- [12] Yamasaki K, Kurimura M, Kasai T, et al. Detrnaton of physiological plasma pentraxin 3 (PTX3) levels in healthy populations[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2009, 47(4): 471-477.

(收稿日期:2017-01-24 修回日期:2017-03-28)

(上接第 2220 页)

rate on Taiwanese patients with diabetes mellitus and advanced chronic kidney disease: a single center experience [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2016, 32(4): 1-9.

- [18] Pullinger CR, Goldfine ID, Tanyolac SA, et al. Evidence that an HMGA1 gene variant associates with type 2 diabetes, body mass index, and High-Density lipoprotein cholesterol in a Hispanic-American population[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2014, 12(1): 25-30.
- [19] Tani S, Matsumoto M, Nakamura Y, et al. Association of the Low-Density lipoprotein cholesterol/High-Density lipoprotein cholesterol ratio and body mass index with coronary plaque regression[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2012, 12(4): 279-286.
- [20] Kakuda H, Matoba M, Nakatoh H, et al. Effects of change in high-density lipoprotein cholesterol by statin switching on glucose metabolism and renal function in hypercholesterolemia[J]. *J Clin Lipidol*, 2015, 9(5): 709-715.

- [21] Okumura S, Sakakibara M, Hayashida R, et al. Accelerated decline in renal function after acute myocardial infarction in patients with high low-density lipoprotein-cholesterol to high-density lipoprotein-cholesterol ratio[J]. *Heart Vessels*, 2014, 29(1): 7-14.

- [22] Li N, Van Der Sijde MR, Lifelines CG, et al. Pleiotropic effects of lipid genes on plasma glucose, HbA1c, and HO-MA-IR levels[J]. *Diabetes*, 2014, 63(9): 3149-3158.
- [23] Tseke P, Stamatelopoulos K, Rammos GA, et al. Homa-IR: A marker of vascular dysfunction in nondiabetic hemodialysis patients? [J]. *Blood Purif*, 2010, 29(4): 327-328.
- [24] Gosmanova EO, Mikkelsen MK, Molnar MZ, et al. Association of systolic blood pressure variability with mortality, coronary heart disease, stroke, and renal disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(13): 1375-1386.

(收稿日期:2017-01-28 修回日期:2017-04-02)