

论著·临床研究

## 精神分裂症并发 2 型糖尿病患者血清 RBP4、 血脂水平与血糖控制的关系\*

王晓燕<sup>1</sup>, 王伟灵<sup>2</sup>, 阮平勇<sup>3</sup>, 丁彬彬<sup>1</sup>, 艾丽娜<sup>1</sup>, 杜煜芳<sup>1</sup>, 汪作为<sup>1</sup>

(1. 上海市虹口区精神卫生中心检验科, 上海 200083; 2. 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院检验科, 上海 200082; 3. 上海市虹口区妇幼保健所, 上海 200437)

**摘要:**目的 分析慢性精神分裂症并发 2 型糖尿病患者血清视黄醇结合蛋白 4(RBP4)、血脂水平与血糖控制的关系。方法 分别测定 96 例慢性精神分裂症并发 2 型糖尿病患者、50 名健康志愿者(健康对照组)的糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、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)、载脂蛋白 A1(Apo A1)、载脂蛋白 B(Apo B)、载脂蛋白 E(Apo E)、脂蛋白 a[Lp(a)]、游离脂肪酸(FFA)、视黄醇结合蛋白 4(RBP4)、空腹胰岛素(FINS)水平, 计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。将患者组根据 HbA1c 结果分为 HbA1c<7.0% 组和 HbA1c≥7.0% 组, 并对结果进行统计分析。结果 HbA1c<7.0% 组 HbA1c、FPG、TG、Apo B、Apo E、Lp(a)、RBP4 水平均高于健康对照组( $P<0.05$ ), Apo A1、HDL-C 水平均低于健康对照组( $P<0.05$ )。HbA1c≥7.0% 组 HbA1c、体质量指数、BMI、FPG、TG、Apo E、FFA、RBP4、FINS、HOMA-IR 水平均高于 HbA1c<7.0% 组及健康对照组( $P<0.05$ ), TC、Apo B、Lp(a) 水平均高于健康对照组( $P<0.05$ ), Apo A1、HDL-C 水平均低于健康对照组( $P<0.05$ )。单因素 Logistic 回归分析表明, BMI、TG、Apo E、FFA、RBP4、FINS、HOMA-IR 是慢性精神分裂症并发 2 型糖尿病患者血糖控制不良的危险因素。结论 慢性精神分裂症并发 2 型糖尿病患者 RBP4、血脂水平可能与血糖水平控制不良有一定的关系。

**关键词:** 2 型糖尿病; 精神分裂症; 血脂; 视黄醇结合蛋白 4; 游离脂肪酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.10.011 中图法分类号:R749.3;R587.1

文章编号:1673-4130(2018)10-1194-05 文献标识码:A

### The correlation between the serum RBP4 and blood lipid level and glycemic control in patients with schizophrenia complicated with type 2 diabetes mellitus\*

WANG Xiaoyan<sup>1</sup>, WANG Weiling<sup>2</sup>, RUAN Pingyong<sup>3</sup>, DING Binbin<sup>1</sup>,  
AI Lina<sup>1</sup>, DU Yufang<sup>1</sup>, WANG Zuowei<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Shanghai Hongkou District Mental Health Center, Shanghai 200083, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shanghai Traditional Chinese Medicine-Integrated Hospital, Shanghai 200082, China; 3. Shanghai Hongkou District Maternal and Child Health Hospital, Shanghai 200437, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between the serum levels of retinol-binding protein 4 (RBP4), blood lipid level and glycemic control in patients with chronic schizophrenia complicated with type 2 diabetes. **Methods** The levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting plasma glucose (FPG), cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein A1 (Apo A1), apolipoprotein B (Apo B), apolipoprotein E (Apo E), lipoprotein(a) [Lp(a)], free fatty acid (FFA), RBP4, fasting insulin (FINS) were determined in 96 patients with chronic schizophrenia complicated with type 2 diabetes (schizophrenia group) and 50 healthy subjects (healthy control group), the insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated. The patients were divided into HbA1c<7.0% group and HbA1c≥7.0% group according to the results of the HbA1c, and the results were statistically

\* 基金项目:上海市虹口区卫计委科研课题项目(虹卫 1504-51)。

作者简介:王晓燕,女,主管技师,主要从事临床生化检验研究。

本文引用格式:王晓燕,王伟灵,阮平勇,等.精神分裂症并发 2 型糖尿病患者血清 RBP4、血脂水平与血糖控制的关系[J].国际检验医学杂志,2018,39(10):1194-1198.

analyzed. **Results** In the  $HbA1c < 7.0\%$  group, the levels of HbA1c, FPG, TG, Apo B, Apo E, Lp(a), RBP4 were significantly higher than those in the healthy control group, the levels of serum Apo A1 and HDL-C was lower than those in the healthy control group ( $P < 0.05$ ). In the  $HbA1c \geq 7.0\%$  group, the levels of HbA1c, Body mass index (BMI), FPG, TG, Apo E, FFA, RBP4, FINS, HOMA-IR were significantly higher than those in the  $HbA1c < 7.0\%$  group and the healthy control group, the levels of TC, Apo B, Lp(a) were significantly higher than the healthy control group and the levels of serum Apo A1 and HDL-C were lower than those in the healthy control group ( $P < 0.05$ ). Single factor Logistic regression analysis showed that BMI, TG, Apo E, FFA, RBP4, FINS and HOMA-IR were risk factors for poor control of blood glucose in type 2 diabetes patients with chronic schizophrenia. **Conclusion** The levels of RBP4 and blood lipid in patients with chronic schizophrenia complicated with type 2 diabetes may be related to the poor control of blood sugar level.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus; schizophrenia; blood lipid; retinol-binding protein 4; free fatty acid

糖尿病是一种常见的慢性代谢性疾病,疾病本身及其各种并发症正威胁着人们的健康,影响着人们的生活质量。精神分裂症患者由于长期住院和抗精神病药物的长期作用,2 型糖尿病 (T2DM) 的患病率明显高于普通人群,且按年龄分组,精神分裂症患者的糖尿病发病率在不同年龄段均高于一般人群<sup>[1]</sup>。糖尿病急、慢性并发症的发生与患者血糖代谢控制不良密切相关,控制血糖可以延缓糖尿病的进展及其并发症发生。在糖尿病的管理中,糖化血红蛋白 (HbA1c) 一直是用于评价治疗方案有效性的金标准<sup>[2]</sup>。本文通过对慢性精神分裂症并发 T2DM 患者的 HbA1c、空腹血糖 (FPG)、空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、血清视黄醇结合蛋白 4 (RBP-4), 以及总胆固醇 (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)、载脂蛋白 A1 (Apo A1)、载脂蛋白 B (Apo B)、脂蛋白 (a) [Lp (a)]、载脂蛋白 E (Apo E)、游离脂肪酸 (FFA) 等血脂指标的分析,初步探讨了影响慢性精神分裂症并发 T2DM 患者血糖控制效果的因素。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2016 年 5 月至 2016 年 9 月在上海市虹口区精神卫生中心就诊的慢性精神分裂症并发 T2DM 患者。纳入标准:研究对象符合国际疾病分类第 10 版关于精神分裂症诊断标准,持续接受抗精神病药物治疗 2 年以上。同时符合 WHO (1999 年) 糖尿病诊断标准,接受糖尿病药物治疗 2 年以上。无各种急慢性感染;无心脑血管、肝、肾、肿瘤、血液、风湿病、消化系统及营养不良等疾病;无感染性疾病和外伤;无贫血和血红蛋白异常疾病的患者。除抗精神病药物和治疗糖尿病药物外近期末使用过对血脂水平有影响的药物。慢性精神分裂症并发 T2DM 患者 96 例,男、女各 48 例,年龄 44~71 岁。参照《中国 2 型糖尿病防治指南》(2013 版) 制定的  $HbA1c < 7\%$

为血糖控制达标<sup>[3]</sup>,将患者分为  $HbA1c < 7.0\%$  组 (血糖控制达标组) 和  $HbA1c \geq 7.0\%$  组 (血糖控制不达标组)。选择健康志愿者 50 名作为健康对照组,男、女各 25 名,年龄 45~70 岁。本研究经医院伦理委员会审核批准,所有研究对象均签署知情同意书。

**1.2 仪器与试剂** 日立 7180 全自动生化分析仪,伯乐 BIO-RAD D-10 糖化血红蛋白分析仪,ROCHE Cobas e601 全自动电化学发光分析仪,华东电子 DG5033A 酶标仪。以上仪器均参加上海市临床检验中心的室间质量评价,合格率为 100%。葡萄糖试剂由上海执城生物科技有限公司提供,校准品、质控品由美国贝克曼-库尔特公司提供。TC、TG 试剂分别由日本积水医疗株式会社和上海执城生物科技有限公司提供,质控品和校准品均由美国贝克曼-库尔特公司提供。HDL-C、LDL-C、Apo A1、Apo B 试剂及校准品由日本积水医疗株式会社提供,质控品由美国伯乐公司提供。Apo E 试剂、校准品由日本积水医疗株式会社提供,质控品由上海伊华医学科技有限公司提供。Lp(a) 试剂、校准品由上海执城生物科技有限公司提供,质控品由美国伯乐公司提供。FFA 试剂、校准品由日本和光纯药工业株式会社提供,质控品由上海伊华医学科技有限公司提供。HbA1c 试剂、校准品由美国伯乐公司提供,质控品由上海伊华医学科技有限公司提供。RBP4 试剂由上海酶联生物科技有限公司提供。委托科研协作单位上海兰卫医学检验股份有限公司同批检测 FINS, FINS 试剂、校准品由罗氏公司提供,质控品由英国朗道公司提供。

**1.3 方法** 患者及健康对照组采血前 1 d 避免高脂饮食,均于空腹 12 h 后采集静脉血 3 mL 于促凝管,1 h 内离心分离出血清。葡萄糖采用葡萄糖氧化酶法检测,TC、TG 采用酶法检测, HDL-C、LDL-C 采用直接测定法, Apo A1、Apo B、Apo E、Lp(a) 采用免疫透射比浊法检测, FFA 采用酶法检测, HbA1c 采用

HPLC 法检测, FINS 采用电化学发光法检测, 上述项目在标本检测前和检测后用质控品检测, 均无失控现象。RBP4 检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA), 严格按照说明书进行操作。HOMA 稳态模型-胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) = FPG × FINS / 22.5; 体质量指数(BMI) = 体质量(kg) / 身高(m<sup>2</sup>)。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。正态分布的资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间结果比较采用非参数单因素方差分析。非正态分布的资料以中位数(范围)表示, 采用非参数法检验。相关性分析采用 Spearman 相关分析。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 慢性精神分裂症并发 T2DM 患者各组及健康对照组各项指标检测结果比较** HbA1c  $\geq 7.0\%$  组 BMI、FPG、HbA1c、TG、Apo E、FFA、RBP4、FINS、HOMA-IR 水平均高于 HbA1c  $< 7.0\%$  组及健康对照组 ( $P < 0.05$ ), TC、Apo B、Lp(a) 水平均高于健康对照组 ( $P < 0.05$ )、Apo A1、HDL-C 水平均低于健康对照组 ( $P < 0.05$ )。HbA1c  $< 7.0\%$  组 FPG、HbA1c、TG、Apo B、Apo E、Lp(a)、RBP4 水平均高于健康对照组 ( $P < 0.05$ ), Apo A1、HDL-C 水平均低于健康对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 组间各项目检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)
HbA1c $\geq 7.0\%$ 组	47	59.58 ± 5.88	26.04 ± 3.43* #	9.60 ± 3.62* #	9.09 ± 1.93* #
HbA1c $< 7.0\%$ 组	49	60.43 ± 6.33	22.83 ± 3.15	5.53 ± 1.11*	6.19 ± 0.50*
健康对照组	50	59.88 ± 6.35	22.47 ± 1.50	4.66 ± 0.68	5.29 ± 0.41

续表 1 组间各项目检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
HbA1c $\geq 7.0\%$ 组	47	4.72 ± 1.07*	2.72 ± 1.10* #	1.06 ± 0.26*	2.98 ± 0.91
HbA1c $< 7.0\%$ 组	49	4.40 ± 0.92	1.79 ± 0.78*	1.08 ± 0.30*	2.90 ± 0.70
健康对照组	50	4.29 ± 0.71	1.29 ± 0.48	1.25 ± 0.26	2.73 ± 0.81

续表 1 组间各项目检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Apo A1(g/L)	Apo B(g/L)	Apo E(mg/L)	Lp(a)(mg/L)
HbA1c $\geq 7.0\%$ 组	47	1.29 ± 0.24*	0.89 ± 0.22*	55.2(27.0~125.0)* #	178(24~948)*
HbA1c $< 7.0\%$ 组	49	1.25 ± 0.22*	0.83 ± 0.22*	38.6(21.0~109.9)*	143(20~784)*
健康对照组	50	1.41 ± 0.35	0.68 ± 0.14	28.9(17.7~47.8)	98(28~335)

续表 1 组间各项目检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FFA ( $\mu$ Eq/L)	RBP4(mg/L)	FINS( $\mu$ U/mL)	HOMA-IR
HbA1c $\geq 7.0\%$ 组	47	608.20 ± 230.21* #	76.74 ± 23.76* #	13.66 ± 5.05* #	6.23 ± 3.01* #
HbA1c $< 7.0\%$ 组	49	438.85 ± 180.28	66.78 ± 21.56*	7.99 ± 3.68	1.99 ± 0.84
健康对照组	50	406.19 ± 92.69	45.03 ± 11.71	8.99 ± 2.20	1.85 ± 0.67

注:与健康对照组比较,\*  $P < 0.05$ ;与 HbA1c  $< 7.0\%$  组比较,#  $P < 0.05$

## 2.2 风险因素回归分析

**2.2.1 单因素 Logistic 回归分析** 以 HbA1c 水平为应变量, 两组间有明显差异的指标为自变量(除 FPG 外), 进行单因素 Logistic 回归分析。结果表明 BMI、TG、Apo E、FFA、RBP4、FINS、HOMA-IR 是慢性精神分裂症并发 T2DM 患者血糖控制不佳的危险因素, 见表 2。

**2.2.2 多因素 Logistic 回归分析** 对以上有差异的

指标进行多因素 Logistic 回归分析, 发现 BMI 等因素均不是慢性精神分裂症并发 T2DM 患者血糖控制不佳的独立危险因素。

**2.3 精神分裂症并发 T2DM 患者 HOMA-IR 与各项指标的相关性研究** 将 96 例慢性精神分裂症并发 T2DM 患者 HOMA-IR 与 HbA1c、BMI、FFA、RBP4 及血脂进行 Spearman 相关性分析。结果发现慢性精神分裂症并发 T2DM 患者 HOMA-IR 与 HbA1c( $r =$

0.588,  $P=0.000$ )、BMI( $r=0.492, P=0.000$ )、FFA( $r=0.394, P=0.000$ )、RBP4( $r=0.407, P=0.000$ )、TC( $r=0.278, P=0.006$ )、TG( $r=0.280, P=0.006$ )、LDL-C( $r=0.223, P=0.029$ )、Apo B( $r=0.229, P=0.025$ )、Apo E( $r=0.254, P=0.012$ )均呈正相关关系,与 Apo A 呈负相关关系( $r=-0.268, P=0.009$ )。

表 2 HbA1c<7.0%组和 HbA1c≥7.0%组单因素分析比较

指标	P	OR	95%可信区间(CI)
BMI	0.000	1.338	1.159~1.544
TG	0.001	2.057	1.326~3.190
Apo E	0.011	1.022	1.005~1.039
FFA	0.000	1.004	1.002~1.006
RBP4	0.037	1.020	1.001~1.039
FINS	0.000	1.254	1.113~1.412
HOMA-IR	0.000	2.691	1.701~4.260

2.4 性别对血糖控制效果的影响 将患者组分为男性组和女性组各 48 例,两组患者血糖控制达标率比较,差异无统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 不同性别血糖控制达标率比较[n(%)]

组别	n	HbA1c<7.0%	HbA1c≥7.0%
男性组	48	24(0.50)	24(0.50)
女性组	48	25(0.52)	23(0.48)

### 3 讨论

精神分裂症与糖尿病是严重影响人类健康的两大慢性疾病。而慢性精神分裂症并发糖尿病严重影响患者生存质量,精神分裂症并发糖尿病患者伴发焦虑、抑郁的比例分别为 11.2%和 30.1%,是影响精神分裂症患者生存质量的主要因素<sup>[4]</sup>。因此控制血糖,预防和控制糖尿病并发症,改善不良情绪是提高精神病患者生存质量的关键因素。

RBP4 是一种脂肪细胞因子,主要由肝脏和脂肪组织分泌。目前,临床医学普遍认为血浆 RBP4 水平升高是对人体胰岛细胞发生损伤的一种有效的提示<sup>[5]</sup>,RBP-4 与肥胖、T2DM、代谢综合征发生相关<sup>[6]</sup>。在一般情况下,糖尿病患者往往伴有血浆 RBP4 水平升高的症状<sup>[7]</sup>。本次研究也发现,慢性精神分裂症并发 T2DM 患者 HbA1c<7.0%组和 HbA1c≥7.0%组血清 RBP4 水平均显著高于健康对照组( $P<0.05$ ),提示 RBP4 可能参与精神分裂症患者糖尿病的发生,对糖尿病的诊断有一定的价值。HbA1c≥7.0%组 RBP4 水平显著高于 HbA1c<7.0%组( $P<0.05$ ),并且 RBP4 水平与 HOMA-IR 呈正相关关系

( $r=0.278, P=0.006$ ),提示 RBP4 可能与胰岛素抵抗相关。RBP4 通过抑制肌肉组织磷脂酰肌醇 3 激酶的活性,抑制胰岛素受体后底物 1 的磷酸化,使其摄取葡萄糖减少;同时,RBP4 诱导肝细胞表达糖异生的酶如磷酸烯醇丙酮酸羧激酶(PEPCK),增加肝糖输出,促进胰岛素抵抗的发生,参与糖尿病的发生和发展<sup>[8]</sup>。

本研究结果显示,精神分裂症并发 T2DM 患者 HbA1c≥7.0%组 BMI 显著高于 HbA1c<7.0%组( $P<0.05$ ),并且存在着明显的脂代谢紊乱,其主要特点为 TG、Apo E、FFA 明显升高。Apo E 既是 LDL 受体的配基,也是肝细胞膜乳糜微粒及极低密度脂蛋白(VLDL)残骸和部分 HDL 受体的配基,在脂蛋白代谢中发挥着重要的作用。Apo E 基因多肽性在脂蛋白代谢紊乱和动脉粥样硬化中起着重要作用,与糖尿病及其并发症密切相关<sup>[9]</sup>。本次研究显示两组患者 Apo E 水平均明显高于健康对照组( $P<0.05$ ),且 HbA1c≥7.0%组 Apo E 水平显著高于 HbA1c<7.0%组( $P<0.05$ )。但是 Apo E 是一种具有多态性的蛋白质,还需从基因水平对 Apo E 进行分析,以进一步研究 Apo E 对精神分裂症合并 T2DM 患者高胰岛素血症及胰岛素抵抗的影响。

TIROSH 等<sup>[10]</sup>对 13 953 名 26~45 岁的男性进行了为期 5 年的随访后发现,随着基线 TG 水平的增加,糖尿病的发生风险不断增加。TG 水平的升高可以使血清游离脂肪酸升高,而游离脂肪酸的增加将导致胰岛 B 细胞功能障碍,促使胰岛素的分泌减少<sup>[11]</sup>。本研究显示两组患者 TG 水平显著高于健康对照组( $P<0.05$ ),并且两组患者组之间 TG 水平差异有统计学意义,HbA1c≥7.0%组显著高于 HbA1c<7.0%组( $P<0.05$ ),提示 TG 水平可能对精神分裂症并发 T2DM 患者的血糖控制有影响,或可作为糖尿病患者血糖控制的预测指标。

FFA 是血清中未与甘油、胆固醇等酯化的脂肪酸,健康人血清中的含量极少。FFA 是人体最活跃的代谢脂质之一,是一项比 TG、VLDL、HDL 和载脂蛋白更早、更灵敏地反映血脂代谢紊乱的指标<sup>[12]</sup>。有研究表明,体内 FFA 参与了 2 型糖尿病的发生、发展过程<sup>[13]</sup>。FFA 是所有细胞膜受体的重要结构组成成分,当其浓度超过正常水平上限时,会产生“毒性”,FFA 的脂毒性可通过内质网应激、氧化应激、凋亡和炎症作用,干扰正常的胰岛素信号转导,引起胰岛素抵抗<sup>[14]</sup>。在肥胖尤其是腹型肥胖患者体内,血清 FFA 异常升高是参与胰岛素抵抗的重要环节<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,慢性精神分裂症并发 T2DM 患者 HbA1c≥7.0%组的空腹 FFA 显著高于 HbA1c<

7.0%组( $P < 0.05$ ),可从侧面反映胰岛素抵抗的程度。而且精神分裂症合并 T2DM 患者的血清 FFA 水平和 HOMA-IR 指数显著正相关关系( $r = 0.394, P = 0.000$ ),进一步表明了 FFA 对胰岛素抵抗的影响。

单因素 Logistic 回归分析显示, BMI、TG、Apo E、FFA、FINS、HOMA-IR、RBP4 是慢性精神分裂症合并 T2DM 患者血糖控制不佳的危险因素。T2DM 是以胰岛素抵抗和胰岛 B 细胞功能损伤为发病基础的慢性代谢性疾病, BMI、TG、Apo E、FFA、RBP4 与 HOMA-IR 具有一定的相关性,表明 TG、Apo E、FFA、RBP4 可能通过相互作用导致胰岛素抵抗的发生、发展,从而影响糖尿病的发生、发展。随着血糖、血脂等水平的增高及体质量增加, T2DM 并发症的发生风险、发展速度及其危害将显著增加。本研究结果表明, HbA1c 水平的慢性精神分裂症并发 T2DM 患者,其血脂水平也不同,提示临床在治疗和监测糖尿病患者的时候要注意关注血脂紊乱的情况。应针对精神分裂症并发 T2DM 患者采用科学、合理的综合性治疗策略,包括降糖、调脂、减重和加强生活方式的干预。

参考文献

[1] OKUMURA Y, ITO H, KOBAYASHI M, et al. Prevalence of diabetes and antipsychotic prescription patterns in patients with schizophrenia: A nationwide retrospective cohort study[J]. Schizophr Res, 2010, 119(1): 145-152.

[2] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes [J]. Diabetes Care, 2004, 27 (Suppl): 15-35.

[3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.

[4] 马贵君, 邵静. 精神分裂症伴糖尿病住院患者生存质量的调查[J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16(10): 1128-1130.

[5] 李艳萍, 李红梅, 郭爱玲, 等. 新诊断 2 型糖尿病患者血清

视黄醇结合蛋白 4 水平与胰岛素抵抗及胰岛细胞功能的关系[J]. 宁夏医学杂志, 2014, 36(8): 694-696.

[6] LIN C J, CHUNF, HUNGY J, et al. The association of retinol binding protein 4 with metabolic syndrome and obesity in adolescents: the effects of gender and sex hormones[J]. Clin Pediatr, 2013, 52(1): 16-23.

[7] GURSOY A Y, AYNAOGLU G, CAGLARGS, et al. Early second trimester retinol-binding protein-4 values in cases with or without gestational diabetes mellitus risk factors: A cross-sectional study[J]. J Obstetr Gynaecol Res, 2015, 41(1): 55-61.

[8] YANG Q, GRAHAM TE, MODY N, et al. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes[J]. Nature, 2005, 436(7049): 356-362.

[9] 莫年兵, 汪淑华. 载脂蛋白 E 的多态性与糖尿病并发症的研究进展[J]. 华夏医学, 2005, 18(5): 891-892.

[10] TIROSH A, SHAI I, BITZUR R, et al. Changes in triglyceride levels over time and risk of type 2 diabetes in young men[J]. Diabetes Care, 2008, 31(10): 2032-2037.

[11] ZHENG S, ZHUO H, HAN T, et al. Clinical characteristics and beta cell function in Chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus with different levels of serum triglyceride[J]. BMC Endocr Disord, 2015, 15(1): 21.

[12] 陈效琴, 任静. 游离脂肪酸、胰岛素抵抗与代谢综合征相关因素的关系[J]. 检验医学, 2016, 31(7): 553-558.

[13] 崔卫东. 空腹血清游离脂肪酸与 2 型糖尿病的相关性分析[J]. 检验医学, 2013, 28(7): 637-639.

[14] 曹荟哲, 哈小琴, 李雪雁, 等. 游离脂肪酸致胰岛素抵抗的分子机制[J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(1): 81-85.

[15] 陈效琴, 俞安清, 张博林, 等. 肥胖及腹型肥胖人群的血清游离脂肪酸水平与胰岛素抵抗的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(19): 2917-2918.

(收稿日期: 2017-10-08 修回日期: 2017-11-18)

(上接第 1193 页)

[11] 李凡, 刘晶星. 医学微生物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008, 210-211.

[12] 赵鹏鹏, 孙修福, 时玉军等. 我国梅毒和淋病流行现状及特征分析[J]. 健康之路, 2017, 16(04): 256.

[13] 姜慧芬, 陈卓, 方任华, 姜立民. 我国 2004-2012 年乙型肝炎病毒性肝炎疫情分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(3): 408-411.

[14] 梁友宝, 常滋毓, 王清云等. 19 483 例患者输血前和术前四项传染性指标检测结果分析[J]. 淮海医药, 2014, 32 (5): 487-487.

[15] 陈姗, 欧阳春, 李丽娟等. 15 959 例术前及输血前患者感染性指标检测结果分析[J]. 临床输血与检验, 2016, 18 (6): 562-564.

[16] 孙海泉, 肖革新, 郭莹等. 中国 2008-2012 年丙肝流行规律及空间聚集性分析[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(3): 286-289.

[17] BRUNO R, SACCHI P, PUOTI M, et al. Pathogenesis of liver damage in HCV-HIV patients[J]. AIDS Rev, 2008, 10(1): 15-24.

(收稿日期: 2017-09-12 修回日期: 2017-12-22)