

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2023.11.010

论著 · 临床

糖尿病前期患者 CTRPs、HOMA-IR 及 HOMA-β 水平与 2 型糖尿病发生的相关性及其预测价值

哈尼克孜·阿不都艾尼,沙依拉·海米提,艾合买提江·吐乎提,张洁,努荣古丽·买买提



基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2022D01C513)

作者单位: 830001 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科

通信作者: 艾合买提江·吐乎提, E-mail: 522980909@qq.com

【摘要】 目的 糖尿病前期患者补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白(CTRP)、稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及稳态模型评估胰岛β细胞功能指数(HOMA-β)与2型糖尿病发生的相关性及其预测价值。方法 选择2020年1月—2022年12月于新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科收治首次诊断2型糖尿病患者60例作为观察组,首次诊断糖尿病前期患者60例作为对照组。检测并比较2组患者补体C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白1(CTRP1)、CTRP3、CTRP9及CTRP12,空腹胰岛素(FINS)、空腹血糖(FPG)、HOMA-IR及HOMA-β。采用相关性分析、回归分析筛选2型糖尿病发生的独立危险因素,应用受试者工作特征曲线(ROC)评价各独立危险因素对2型糖尿病的预测价值。结果 观察组患者血清CTRP1水平低于对照组,血清CTRP9、FINS、FPG水平及HOMA-IR及HOMA-β均高于对照组患者($t/P=5.365/0.001, 4.626/0.001, 1.979/0.050, 2.330/0.021, 8.988/0.001, 5.632/0.001$);血清CTRP1与FPG、HOMA-IR及HOMA-β呈负相关($r/P=-0.260/0.004, -0.189/0.039, -0.262/0.004$),CTRP9与HOMA-IR及HOMA-β呈正相关($r/P=0.282/0.002, 0.262/0.004$);血清CTRP9水平、HOMA-IR及HOMA-β升高均是2型糖尿病发生的独立危险因素[$OR(95\%CI)=5.995(1.514\sim 23.747), 151.722(15.385\sim 1496.220), 1.127(1.005\sim 1.265)$]而血清CTRP1水平升高是2型糖尿病发生的独立保护因素[$OR(95\%CI)=0.907(0.846\sim 0.972)$];HOMA-IR对2型糖尿病发生的预测价值最高($AUC=0.884, P<0.001$)。结论 血清升高是独立保护因素,CTRP9水平、HOMA-IR及HOMA-β均是糖尿病前期患者发生2型糖尿病的独立危险因素,其中HOMA-IR独立预测疾病发生的效能最高,对于临床具有重要指导意义。

【关键词】 糖尿病前期; 2型糖尿病; 补体C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白; 稳态模型评估胰岛素抵抗指数; 稳态模型评估胰岛β细胞功能指数

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

Correlation and predictive value of serum CTRPs, HOMA-IR and HOMA-β in patients with pre diabetes and type 2 diabetes

Hanikezi Abuduaini, Shayila Haimiti, Aihemaitijiang Tuhuti, Zhang Jie, Nurongguli Maimaiti. Department of Endocrinology, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Xinjiang Province, Urumqi 830001, China

Corresponding author: Aihemaitijiang Tuhuti, E-mail: 522980909@qq.com

Funding program: Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region(2022D01C513)

【Abstract】 Objective To study the complement C1q/tumor necrosis factor related protein (CTRP), homeostasis model assessment of insulin resistance index (HOMA-IR) and homeostasis model assessment of islets in pre diabetes patients β Cell Function Index (HOMA-β) The correlation with type 2 diabetes and its predictive value. **Methods** From January 2020 to December 2022, 60 patients with type 2 diabetes diagnosed for the first time in the Department of Endocrinology of the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region were selected as the observation group, and 60 patients with pre diabetes diagnosed for the first time were selected as the control group. Detect and compare complement C1q/tumor necrosis factor related protein 1 (CTRP1), CTRP3, CTRP9, and CTRP12, fasting insulin (FINS), fasting plasma glucose (FPG), HOMA-IR, and HOMA-β in two groups of patients. The independent risk factors of type 2 diabetes were screened by correlation analysis and regression analysis, and the predictive value of each independent risk factor for type 2 diabetes was evaluated by subject work curve (ROC). **Results** The serum levels of CTRP1 in the observation group were lower than those in the control group, and the levels of CTRP9, FINS, FPG, HOMA-IR, and HOMA-β in the serum were also lower All patients were

higher than those in the control group ($t/P = 5.365/0.001, 4.626/0.001, 1.979/0.050, 2.330/0.021, 8.988/0.001, 5.632/0.001$). Serum CTRP1 and FPG, HOMA-IR, and HOMA- β There is a negative correlation ($r/P = -0.260/0.004, -0.189/0.039, -0.262/0.004$) between CTRP9 and HOMA-IR and HOMA- β There is a positive correlation ($r/P = 0.282/0.002, 0.262/0.004$). Serum CTRP9 levels, HOMA-IR, and HOMA- β Elevated serum CTRP1 level is an independent protective factor for type 2 diabetes [$OR(95\% CI) = 5.995 (1.514-23.747), 151.722 (15.385-1496.220), 1.127 (1.005-1.265), 0.907 (0.846-0.972)$]. HOMA-IR has the highest predictive value for the occurrence of type 2 diabetes ($AUC = 0.884, P < 0.001$). **Conclusion** Serum, CTRP9 levels, HOMA-IR, and HOMA- β All of them are independent risk factors for type 2 diabetes in patients with pre diabetes, while CTRP1 level elevation is a protective factor. HOMA-IR has the highest efficacy in independently predicting disease occurrence, which has important guiding significance for clinical practice.

【Key words】 Prediabetes mellitus; Type 2 diabetes mellitus; Complement C1q/tumor necrosis factor related protein; Homeostasis model assessment of insulin resistance index; Homeostasis model assessment of β cell function

2 型糖尿病的发病率近年来一直呈上升趋势,对人们的健康和生命安全构成了严重的威胁,也给公共卫生安全带来了沉重的负担^[1]。2 型糖尿病患者确诊前大多会经历糖尿病前期阶段,这是一种介于葡萄糖代谢正常和糖尿病之间的异常糖代谢状态,包括单纯糖耐量降低、单纯空腹血糖受损及糖耐量、空腹血糖同时受损三种状态^[2-3]。在糖尿病前期对患者血糖及胰岛功能进行干预是目前唯一可能引导患者转归为正常糖代谢状态的方法,但如何精准地判定干预时机以及糖尿病前期患者会发生 2 型糖尿病仍有争议^[4]。补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白家族 (complement-C1q/TNF-related proteins, CTRPs) 是一种炎性相关脂肪因子,其多种亚型在代谢性疾病领域中受到人们关注^[5]。以往研究发现 CTRPs 可能参与糖脂代谢、血压调节、胰岛素敏感性调节及炎症反应过程,但其在 2 型糖尿病发生发展过程中的作用及是否能够预测 2 型糖尿病发生尚不明确^[6]。基于此,现分析糖尿病前期患者 CTRPs、胰岛功能相关指标与 2 型糖尿病发生的相关性及其预测价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 纳入 2020 年 1 月—2022 年 12 月于新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科收治首次诊断 2 型糖尿病患者 60 例作为观察组,另纳入同期来院门诊检查的糖尿病前期患者 60 例作为对照组。2 组患者临床资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (KY20230104016),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ① 入组患者符合《国家糖尿病基层中医防治管理指南(2022)》中糖尿病前期的诊断标准或《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》中 2 型糖尿病的诊断标准^[7-8]; ② 年龄 > 18 岁; ③ 首次诊断为糖尿病前期或 2 型糖尿病; ④ 入

表 1 对照组与观察组患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between the control group and the observation group patients

项 目	对照组 (n=60)	观察组 (n=60)	t/ χ^2 值	P 值
性别 [例(%)]	男	34(56.67)	37(61.67)	0.310 0.577
	女	26(43.33)	23(38.33)	
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	41.88 \pm 2.95	41.65 \pm 3.09	0.423	0.673
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.25 \pm 1.63	23.30 \pm 1.91	0.165	0.870
病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	10.23 \pm 4.21	10.65 \pm 3.77	0.189	0.721
家族遗传史 [例(%)]	11(18.33)	13(21.67)	0.208	0.648
高血压 [例(%)]	13(21.67)	11(18.33)	0.208	0.648
既往吸烟史 [例(%)]	35(58.33)	33(55.00)	0.136	0.713
既往饮酒史 [例(%)]	37(61.67)	36(60.00)	0.035	0.852

组前未使用任何降糖药物、胰岛素制剂或调脂药物; ⑤ 临床资料完整。(2) 排除标准: ① 合并严重器质性病变或脏器功能衰竭; ② 合并恶性肿瘤; ③ 入组时合并任何类型急、慢性感染。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 CTRPs 水平检测: 患者入院翌日晨/对照组门诊检查时抽取空腹外周血 5 ml,离心留取上层血清,以酶联免疫吸附法测定血清补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 1 (complement-C1q/TNF-related protein 1, CTRP1)、补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 3 (complement-C1q/TNF-related protein 3, CTRP3)、补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 9 (complement-C1q/TNF-related protein 9, CTRP9) 及补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 12 (complement-C1q/TNF-related protein 12, CTRP12) 的表达水平。CTR P1 及 CTRP3 检测试剂盒均购自上海联组生物科技有限公司,货号为 LZ-E030643、LZ-E031101。CTR P9 检测试剂盒购自天津科维诺生物科技有限公司,货号为 KWN19691。CTR P12 检测试剂盒购自上海赛培森生物科技有限公司,货号为 SPS-10176。

1.3.2 糖代谢及胰岛功能相关指标检测: 上述血液, 以电化学发光法测定空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS) 水平, 己糖激酶法测定空腹血浆葡萄糖 (fasting plasma glucose, FPG)。计算患者稳态模型评估胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment of IR, HOMA-IR) 及稳态模型评估胰岛 β 细胞功能指数 (homeostasis model assessment of β -cell insulin secretion, HOMA- β): $HOMA-IR = FPG (mmol/L) \times FINS (mIU/L) / 22.5$; $HOMA-\beta = 20 \times FINS (mIU/L) / [FPG (mmol/L) - 3.5]$ 。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件及 GraphPad Prism 8.0 进行数据分析及绘图。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 Student- t 检验; 计数资料以频数或率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; Pearson 及二元 Logistic 回归分析糖尿病前期患者发生 2 型糖尿病的危险因素; 受试者工作特征曲线 (ROC) 分析 CTRPs、胰岛功能相关指标对糖尿病前期患者发生 2 型糖尿病的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者血清 CTRPs 水平比较 观察组患者血清 CTRP1 水平低于对照组, 而 CTRP9 水平高于对照组 ($P < 0.01$)。2 组 CTRP3 及 CTRP12 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 对照组与观察组患者血清 CTRPs 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu g/L$)

Tab.2 Comparison of serum CTRPs levels between control group and observation group patients

组别	例数	CTR1	CTR3	CTR9	CTR12
对照组	60	136.32 \pm 8.55	41.91 \pm 8.12	4.24 \pm 0.39	17.50 \pm 4.74
观察组	60	127.49 \pm 9.46	42.78 \pm 7.40	4.70 \pm 0.66	17.63 \pm 5.95
t 值		5.365	0.615	4.626	0.127
P 值		0.001	0.540	0.001	0.899

2.2 2 组患者糖代谢及胰岛功能相关指标比较 观察组患者 FINS、FPG、HOMA-IR 及 HOMA- β 均高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 CTRPs 与糖代谢及胰岛功能相关指标关系分析

表 4 CTRPs 与糖代谢及胰岛功能相关指标关系分析

Tab.4 Analysis of the relationship between CTRPs and indicators related to glucose metabolism and pancreatic islet function

指标	FINS		FPG		HOMA-IR		HOMA- β	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
CTR1	-0.131	0.153	-0.260	0.004	-0.189	0.039	-0.262	0.004
CTR3	-0.041	0.654	0.070	0.447	0.089	0.332	-0.005	0.958
CTR9	0.044	0.636	-0.008	0.933	0.282	0.002	0.262	0.004
CTR12	-0.105	0.255	0.126	0.169	0.046	0.617	0.002	0.982

表 3 对照组与观察组患者糖代谢及胰岛功能相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of glucose metabolism and pancreatic islet function related indicators between the control group and the observation group patients

组别	例数	FINS (mIU/L)	FPG (mmol/L)	HOMA-IR	HOMA- β
对照组	60	8.81 \pm 1.89	4.67 \pm 0.44	2.22 \pm 0.23	153.56 \pm 5.56
观察组	60	9.44 \pm 1.62	4.95 \pm 0.85	2.83 \pm 0.47	159.45 \pm 5.89
t 值		1.979	2.330	8.988	5.632
P 值		0.050	0.021	<0.001	<0.001

通过 Pearson 相关性分析发现, 糖尿病患者血清 CTRP1 与 FPG、HOMA-IR 及 HOMA- β 呈负相关 ($P < 0.05$)。CTR9 与 HOMA-IR 及 HOMA- β 呈正相关 ($P < 0.01$)。余 CTRPs 与糖代谢及胰岛功能相关指标无显著相关性 ($P > 0.05$)。见表 4。

2.4 影响 2 型糖尿病发生的独立危险因素分析 以糖尿病前期进展为 2 型糖尿病为因变量, 以上述结果中 $P < 0.05$ 项目为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 血清 CTRP9 水平、HOMA-IR 及 HOMA- β 升高均是 2 型糖尿病发生的独立危险因素 ($P < 0.05$)。而血清 CTRP1 水平升高是 2 型糖尿病发生的独立保护因素 ($P < 0.01$)。见表 5。

表 5 影响 2 型糖尿病发生的独立危险因素 Logistic 分析

Tab.5 Logistic analysis of independent risk factors affecting the occurrence of type 2 diabetes

指标	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
CTR1	-0.098	0.035	7.653	0.006	0.907	0.846~ 0.972
CTR9	1.791	0.702	6.504	0.011	5.995	1.514~ 23.747
FINS	0.101	0.208	0.235	0.628	1.106	0.736~ 1.661
FPG	0.424	0.510	0.691	0.406	1.527	0.563~ 4.146
HOMA-IR	5.022	1.168	18.497	<0.001	151.722	15.385~ 1496.220
HOMA- β	0.120	0.059	4.165	0.041	1.127	1.005~ 1.265

2.5 CTRPs、糖代谢及胰岛功能相关指标预测 2 型糖尿病发生的价值分析 绘制 CTRPs、糖代谢及胰岛功能相关指标预测 2 型糖尿病发生的 ROC 曲线, 并计算

曲线下面积 (AUC), 结果显示, CTRP1、CTRP9、HOMA-IR 及 HOMA-β 预测 2 型糖尿病发生的 AUC 分别为 0.746、0.742、0.884、0.784, HOMA-IR AUC 最大 ($P < 0.001$), 见表 6、图 1。

表 6 CTRPs、糖代谢及胰岛功能相关指标预测 2 型糖尿病发生的价值比较

Tab.6 Comparison of the value of CTRPs, glucose metabolism and islet function related indicators in predicting the occurrence of type 2 diabetes

变量	Cut-off 值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	Youden 指数
CTRP1	129.71 μg/L	0.746	0.659~0.830	0.817	0.617	0.433
CTRP9	4.71 μg/L	0.742	0.652~0.830	0.917	0.517	0.433
HOMA-IR	2.57	0.884	0.821~0.940	0.950	0.750	0.700
HOMA-β	158.33	0.784	0.699~0.860	0.833	0.717	0.550

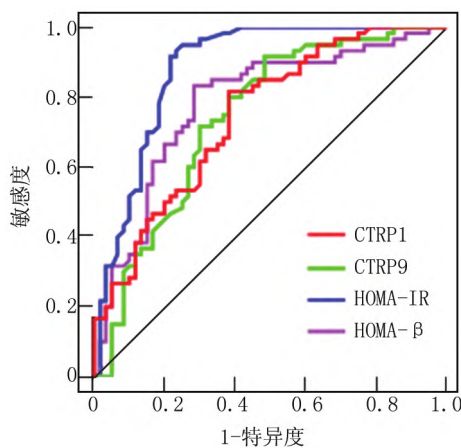


图 1 各独立危险因素预测 2 型糖尿病发生的 ROC 曲线分析
Fig.1 ROC curve analysis of independent risk factors predicting the occurrence of type 2 diabetes

3 讨论

糖尿病前期是几乎所有 2 型糖尿病患者在确诊前会经历的阶段。在此阶段时, 患者可能出现糖耐量受损或空腹血糖受损, 但尚未形成明显的胰岛素抵抗及严重胰岛功能受损, 因此仍有可能通过干预帮助患者恢复正常的糖代谢平衡及胰岛功能^[9]。如何早期判断并准确预测糖尿病前期患者是否会发展为 2 型糖尿病, 对于降低 2 型糖尿病发病率、提高糖尿病前期患者恢复率具有重要临床意义。除了检测 FPG、FINS、HOMA-IR、HOMA-β 等常规糖代谢、胰岛功能相关指标外, CTRPs 作为一类参与糖代谢、脂代谢、炎症反应等多重生理过程相关的脂肪因子家族, 在 2 型糖尿病发生发展过程中的作用及价值逐渐受到人们关注^[10]。

CTRP1 主要由脂肪组织中的基质血管细胞分泌,

其结构与脂肪黏连素具有相似性, 包含 4 个不同的结构域^[11]。其中 C-末端的球形结构域被认为是主要功能性结构域, 可与其他蛋白或受体发生相互作用。以往临床研究发现, CTRP1 与代谢综合征、2 型糖尿病等多种代谢性疾病存在相关性, 且 CTRP1 可能是胰岛素抵抗状态下分泌的反馈性脂肪因子^[12]。通过比较 2 型糖尿病患者与健康对照组患者血清 CTRP1 水平发现, 健康人群血清 CTRP1 水平与 FINS、HOMA-β 呈正相关, 但 2 型糖尿病患者血清 CTRP1 水平仅与 HOMA-IR 呈正相关, 而与 FINS 和 HOMA-β 无关, 说明 CTRP1 与不同病理、生理状态下的胰岛素分泌及胰岛素敏感性密切相关^[13]。此外, 有研究认为血清 CTRP1 水平与脂联素、瘦素水平存在负相关性, 表明其水平增高可能是类似于瘦素抵抗的胰岛素抵抗补偿反应^[14]。但也有研究持反对观点, 因此 CTRP1 与胰岛素抵抗的相关性仍需进一步研究^[15]。除了 CTRP1 外, 以往研究还发现持续性的 CTRP9 过表达可能有助于改善患者胰岛素抵抗状态, 且在不同胰岛素抵抗程度下, CTRP9 可能作为保护性因子出现代偿性水平变化, 而 CTRP3 及 CTRP12 虽然在脂代谢过程中发挥一定调控作用, 但尚无明确研究报道其参与糖代谢或代谢性疾病的发生发展过程^[16]。本研究发现血清 CTRP9 水平、HOMA-IR 及 HOMA-β 升高均是 2 型糖尿病发生的独立危险因素, 而血清 CTRP1 水平升高是 2 型糖尿病发生的独立保护因素, 其中 HOMA-IR 对糖尿病前期患者发生 2 型糖尿病的预测价值最高。分析其原因, 一方面由于 CTRP1 与脂联素具有结构类似性, 在脂联素缺失时可能发挥部分代偿作用, 即通过激活肌肉中的 p42/44-MAPK 信号通路、Akt 信号通路及 AMPK 通路实现血糖调控, 因此当 CTRP1 水平升高时, 糖尿病前期患者更不容易发展为 2 型糖尿病^[17]。另一方面, 糖尿病前期患者大多伴有不同程度的肥胖, 这会加速向 2 型糖尿病的转变, 而 CTRP1 水平会随着中心性肥胖、体质量的增加而升高, 说明其可能通过调节脂代谢间接参与糖代谢再平衡状态^[18]。CTRP1 作为一种脂质代谢调节剂, 可参与调节脂肪组织与机体能量、代谢平衡过程, 例如通过激活 AMPK 通路来增强脂肪酸氧化和能量消耗, 而这一过程可能调控了脂质代谢途径与机体炎症反应之间的动态平衡, 进而抑制了炎症反应对胰岛功能破坏及 2 型糖尿病的进展。但是 CTRP1 参与调控 2 型糖尿病发生发展过程的具体机制仍需进一步探索。

综上所述, 本研究发现血清 CTRP1、CTRP9 水平、HOMA-IR 及 HOMA-β 均是糖尿病前期患者发生 2 型

糖尿病独立危险因素,其中 HOMA-IR 独立预测疾病发生的效能最高,对于临床具有重要指导意义。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

哈尼克孜·阿不都艾尼: 设计研究方案, 实施研究过程, 论文撰写; 沙依拉·海米提、艾合买提江·吐乎提: 提出研究思路, 分析试验数据, 论文审核; 张洁: 实施研究过程, 资料搜集整理; 努荣古丽·买买提: 进行统计学分析

参考文献

[1] 张曦元. 我国糖尿病前期流行状况及防治进展 [J]. 中国现代医生, 2021, 59(16): 184-187, 192.
Zhang XY. Epidemic status, prevention and treatment of pre-diabetes in China [J]. Chinese Modern Doctor, 2021, 59(16): 184-187, 192.

[2] 李茜茜, 边森森, 郭清. 糖尿病前期人群管理模式研究进展 [J]. 中国全科医学, 2021, 24(25): 3258-3262. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.148.
Li XX, Bian SS, Guo Q. Research progress on population management model of prediabetes [J]. Chinese General Medicine, 2021, 24(25): 3258-3262. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.148.

[3] 沈玉玲, 李芬, 朱碧帆, 等. 2 型糖尿病预防及治疗项目干预效果研究综述 [J]. 中国初级卫生保健, 2022, 36(4): 45-50. DOI: 10.3969/j.issn.1001-568X.2022.04.0013.
Shen YL, Li F, Zhu BF, et al. Review on the intervention effect of prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus [J]. China Primary Health Care, 2022, 36(4): 45-50. DOI: 10.3969/j.issn.1001-568X.2022.04.0013.

[4] 曹玉民. 2 型糖尿病的生物标志物研究进展 [J]. 医学理论与实践, 2021, 34(20): 3521-3522. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2021.20.010.
Cao YM. Research progress on biomarkers of type 2 diabetes mellitus [J]. Medical Theory and Practice, 2021, 34(20): 3521-3522. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2021.20.010.

[5] 张俊, 李冰, 徐婷婷, 等. 补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白与相关疾病的研究进展 [J]. 系统医学, 2022, 7(19): 188-191. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2022.19.188.
Zhang J, Li B, Xu TT, et al. Research progress of complement C1q tumor necrosis factor-related protein and related diseases [J]. Systems Medicine, 2022, 7(19): 188-191. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2022.19.188.

[6] 袁颜玉, 郭青玉, 邵加庆. 脂肪因子与糖尿病内皮功能障碍的研究进展 [J]. 医学研究生学报, 2021, 34(3): 293-298. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2021.03.015.
Yuan YY, Guo QY, Shao JQ. Research progress of adipose factor and endothelial dysfunction in diabetes mellitus [J]. Journal of Medical Postgraduates, 2021, 34(3): 293-298. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2021.03.015.

[7] 中华中医药学会糖尿病基层防治专家指导委员会. 国家糖尿病基层中医防治管理指南 (2022) [J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(2): 100-117. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2022.24.017.
Expert Steering Committee for Primary Prevention and Treatment of Diabetes of the Chinese Society of Traditional Chinese Medicine. National guidelines for the prevention and treatment of traditional

chinese medicine at the basic level of diabetes (2022) [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2023, 15(2): 100-117. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2022.24.017.

[8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
Diabetic Branch of Chinese Medical Association. China guidelines for the Prevention and treatment of Type 2 Diabetes (2020 Edition) [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.

[9] 胡鑫鑫, 魏晋红, 田利民. 糖尿病前期干预措施及干预管理的应用进展 [J]. 山东医药, 2022, 62(14): 89-92. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2022.14.022.
Hu XX, Wei JH, Tian LM. Progress in the application of pre-diabetes intervention and intervention management [J]. Shandong Medicine, 2022, 62(14): 89-92. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2022.14.022.

[10] Moradi N, Najafi M, Sharma T, et al. Circulating levels of CTRP3 in patients with type 2 diabetes mellitus compared to controls: A systematic review and meta-analysis [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2020, 169: 108453. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108453.

[11] Shabani P, Naeimi Khaledi H, Beigy M, et al. Circulating level of CTRP1 in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): is it through insulin resistance [J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0118650. DOI: 10.1371/journal.pone.0118650.

[12] Pan X, Lu T, Wu F, et al. Circulating complement-C1q TNF-related protein 1 levels are increased in patients with type 2 diabetes and are associated with insulin sensitivity in Chinese subjects [J]. PLoS One, 2014, 9(5): e94478. DOI: 10.1371/journal.pone.0094478.

[13] Han S, Kim JD, Lee S, et al. Circulating CTRP1 levels in type 2 diabetes and their association with FGF21 [J]. Int J Endocrinol, 2016, 2016: 5479627. DOI: 10.1155/2016/5479627.

[14] Arking A, Sarver DC, Magge SN, et al. Novel adipokines CTRP1, CTRP9 and FGF21 in pediatric type 1 and type 2 diabetes: A cross-sectional analysis [J]. Horm Res Paediatr, 2022, 95(1): 43-50. DOI: 10.1159/000522665.

[15] Yagmur E, Buergerhausen D, Koek GH, et al. Elevated CTRP1 plasma concentration is associated with sepsis and pre-existing type 2 diabetes mellitus in critically ill patients [J]. J Clin Med, 2019, 8(5): 661. DOI: 10.3390/jcm8050661.

[16] Yang J, Zhao D, Chen Y, et al. Association of serum CTRP9 levels with cardiac autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. J Diabetes Investig, 2021, 12(8): 1442-1451. DOI: 10.1111/jdi.13495.

[17] Ren M, Pan J, Yu X, et al. CTRP1 prevents high fat diet-induced obesity and improves glucose homeostasis in obese and STZ-induced diabetic mice [J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 449. DOI: 10.1186/s12967-022-03672-5.

[18] Han S, Park JS, Lee S, et al. CTRP1 protects against diet-induced hyperglycemia by enhancing glycolysis and fatty acid oxidation [J]. J Nutr Biochem, 2016, 27: 43-52. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2015.08.018.

(收稿日期: 2023-05-25)