

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.10.004
文章编号: 1005-8982 (2024) 10-0020-06

糖尿病专题·论著

2型糖尿病肾病患者利拉鲁肽干预后血清 Vaspin、Nesfatin-1水平变化及与 炎症因子水平的关系*

钟慕贤, 黄普好, 赵巧玲, 谢新荣

(广西壮族自治区民族医院 内分泌科, 广西南宁 530000)

摘要: **目的** 探讨分析2型糖尿病(T2DM)肾病患者利拉鲁肽干预后血清Vaspin、Nesfatin-1水平变化及与炎症因子水平的关系。**方法** 回顾性分析2020年4月—2022年8月广西壮族自治区民族医院收治的214例DN患者的临床资料。其中进行常规治疗措施的105例DN患者作为对照组, 利拉鲁肽联合常规治疗措施的109例DN患者作为研究组, 两组均治疗3个月后观察疗效。对比两组治疗前后血糖、血脂、肾功能代谢指标, 比较两组治疗前后血清Vaspin、Nesfatin-1水平及炎症因子的变化, 采用Pearson法分析血清Vaspin、Nesfatin-1水平与炎症因子水平的相关性。**结果** 研究组治疗前后空腹血糖、餐后2h血糖、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数、胰岛β-细胞功能指数的差值高于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗前后的甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇的差值高于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗前后血肌酐、血尿素氮、尿蛋白/肌酐比值的差值高于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗前后的Vaspin、Nesfatin-1的差值高于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗前后肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-1的差值高于对照组($P < 0.05$)。Pearson相关性分析显示, 研究组患者治疗前TNF-α、IL-6、IL-1水平与Vaspin表达水平呈负相关($r = -0.745$ 、 -0.691 和 -0.701 , 均 $P < 0.05$), 治疗后与Vaspin表达水平呈负相关($r = -0.761$ 、 -0.748 和 -0.712 , 均 $P < 0.05$); 研究组患者治疗前TNF-α、IL-6、IL-1水平与Nesfatin-1表达水平呈负相关($r = -0.628$ 、 -0.712 和 -0.683 , 均 $P < 0.05$), 治疗后与Vaspin表达水平呈负相关($r = -0.803$ 、 -0.828 和 -0.814 , 均 $P < 0.05$)。两组治疗期间均未出现明显不良反应。**结论** 利拉鲁肽干预DN患者可明显改善其糖脂代谢、肾功能状况及血清Vaspin、Nesfatin-1水平, 下调炎症因子, 且患者利拉鲁肽干预前后的血清Vaspin、Nesfatin-1水平与炎症因子表达有关。

关键词: 糖尿病肾病; 利拉鲁肽; 糖脂代谢; 肾功能; Vaspin、Nesfatin-1; 炎症因子

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

Changes in serum levels of vaspin and nesfatin-1 and their relationship with levels of inflammatory factors in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy after liraglutide treatment*

Zhong Mu-xian, Huang Pu-hao, Zhao Qiao-ling, Xie Xin-rong

(Department of Endocrinology, National Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region,
Nanning, Guangxi 530000, China)

Abstract: Objective To investigate the changes in serum levels of vaspin and nesfatin-1 and their

收稿日期: 2023-04-23

* 基金项目: 广西卫生厅自筹经费课题(No: Z2014177); 广西民族医院孵化课题(No: MZKY0036)

[通信作者] 谢新荣, E-mail: 569409088@qq.com; Tel: 18077799376

relationship with levels of inflammatory factors in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and diabetic nephropathy (DN) after liraglutide treatment. **Methods** The clinical data of 214 patients with DN admitted to the National Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from April 2020 to August 2022 were retrospectively analyzed. Among them, 105 patients receiving conventional treatment for DN were included in the control group and 109 patients receiving liraglutide combined with conventional treatment for DN were included in the study group. The therapeutic efficacy in both groups was observed after three months of treatment. The biomedical indicators including blood glucose, blood lipids and those related to renal function were compared between the two groups before and after treatment. The changes in serum levels of vaspin, nesfatin-1 and inflammatory factors before and after treatment were compared between the two groups. Pearson method was used to analyze the relationship between serum levels of vaspin and nesfatin-1 and those of inflammatory factors. **Results** The differences of the levels of fasting blood glucose, 2-hour postprandial glucose, and glycosylated hemoglobin, and those of insulin resistance index (HOMA-IR) and islet β -cell function index (HOMA- β) before and after treatment in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of the levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL) before and after treatment in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of the levels of serum creatinine (Scr) and blood urea nitrogen (BUN) as well as the urinary albumin/creatinine ratio (UACR) before and after treatment in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of the levels of vaspin and nesfatin-1 before and after treatment in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-1 (IL-1) before and after treatment in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis demonstrated that the level of vaspin was negatively correlated with the levels of TNF- α , IL-6 and IL-1 in the study group before treatment ($r = -0.745, -0.691$ and -0.701 , all $P < 0.05$) and after treatment ($r = -0.761, -0.748$ and -0.712 , all $P < 0.05$). The level of nesfatin-1 was negatively correlated with the levels of TNF- α , IL-6 and IL-1 in the study group before treatment ($r = -0.628, -0.712$ and -0.683 , $P < 0.05$) and after treatment ($r = -0.803, -0.828$ and -0.814 , all $P < 0.05$). No adverse reactions occurred in either group during treatment. **Conclusion** Liraglutide treatment can significantly improve glucose and lipid metabolism, renal function, and serum levels of vaspin and nesfatin-1 in DN patients. Besides, it down-regulates the levels of inflammatory factors, and the serum levels of vaspin and nesfatin-1 are related to the levels of inflammatory factors before and after liraglutide treatment.

Keywords: diabetic nephropathy; liraglutide; glycolipid metabolism; kidney function; vaspin, nesfatin-1; inflammatory factor

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者常见的慢性微血管并发症, 也是导致世界范围内慢性肾功能不全、终末期肾脏病的首要病因^[1]。改变不良生活方式、降糖治疗、控制血压、调控血脂可延缓 DN 的发生、发展, 减少 DN 患者肾脏不良事件及死亡风险^[2]。利拉鲁肽是一种人胰高糖素样肽-1 类似物, 属于新型葡萄糖依赖性降糖药, 具有降糖、保护胰岛细胞、抑制炎症反应、保护心脏及肾功能等作用, 可使糖尿病患者获得心血管收益^[3-4]。但目前关于利拉鲁肽通过何种机制减少蛋白尿、改善 DN 患者肾功能尚不明确。

目前有研究指出, 脂肪因子与炎症因子在 DN 发病、病情进展中具有关键作用^[5-6]。脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂 (Vaspin) 是特异性表达的脂肪细胞

因子, 可从内脏脂肪组织分离得到, 能够逆转脂肪组织中与胰岛素抵抗相关基因的表达, 对胰岛素具有增敏作用, 并介导糖尿病患者的慢性炎症^[7]。摄食抑制因子-1 (Nesfatin-1) 是一种中枢和外周神经性厌食肽, 属于下丘脑分子, 具有调控糖脂代谢、刺激胰岛素合成、抑制脂肪合成等作用^[8]。有研究显示, 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、IL-1 等炎症因子参与 DN 病情发展及 DN 患者蛋白尿情况有关^[9-10]。Vaspin、Nesfatin-1 与炎症因子作为 DN 患者病情相关的指标, 两者之间是否具有一定关联尚不清楚。本研究分析 DN 患者经利拉鲁肽干预后血清 Vaspin、Nesfatin-1 水平及其与炎症因子水平的关系, 以便为临床了解利拉鲁肽在 DN 患者中的作用机制提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 4 月—2022 年 8 月广西壮族自治区民族医院收治的 214 例 DN 患者的临床资料。其中进行常规治疗措施的 105 例 DN 患者作为对照组,利拉鲁肽联合常规治疗措施的 109 例 DN 患者作为研究组。纳入标准:①符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[11]、《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》^[12] 诊断标准,且尿白蛋白/肌酐比值(urine albumin-to-creatinine ratio, UACR)为 30~300 mg/g;②年龄 18~70 岁。排除标准:①肾脏疾病发病早于糖尿病确诊时间或原发性、继发性肾小球疾病与系

统性疾病;②长期使用糖皮质激素、免疫抑制剂、免疫增强剂等药物;③医患沟通障碍;④伴高血压、高血脂、心脏病、恶性肿瘤、肝脏疾病、血液系统疾病、泌尿系统疾病或急性代谢紊乱;⑤近期出现急性感染、急性肾损伤,及糖尿病酮症酸中毒、乳酸性酸中毒等糖尿病急性并发症;⑥妊娠、哺乳或近期准备妊娠女性;⑦不耐受本研究药物;⑧既往有药物滥用史、吸毒史。两组性别构成、年龄、体质指数、T2DM 病程、T2DM 家族史、伴视网膜病变、伴糖尿病足、伴外周神经病变、UACR、丙氨酸转氨酶、总胆红素水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$) (见表 1)。本研究经医院医学伦理委员会审批通过,患者均签署知情同意书。

表 1 两组基本资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	T2DM 病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	T2DM 家族史 例(%)
对照组	105	57/48	57.17 ± 5.65	23.70 ± 1.36	7.93 ± 1.18	21(20.00)
研究组	109	60/49	56.45 ± 5.67	24.00 ± 1.39	7.99 ± 1.09	23(21.10)
χ^2/t 值		0.012	0.930	1.595	0.387	0.040
P 值		0.911	0.353	0.112	0.699	0.842

组别	伴视网膜病变 例(%)	伴糖尿病足 例(%)	伴外周神经病变 例(%)	UACR/(mg/g, $\bar{x} \pm s$)	丙氨酸转氨酶/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆红素/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
对照组	21(20.00)	19(18.10)	20(19.05)	198.98 ± 34.86	32.95 ± 4.74	17.54 ± 2.72
研究组	17(15.60)	16(14.68)	18(16.51)	201.31 ± 30.71	33.35 ± 3.87	17.94 ± 2.65
χ^2/t 值	0.710	0.456	0.235	0.519	0.677	1.090
P 值	0.399	0.499	0.628	0.604	0.499	0.277

1.2 方法

对照组患者给予常规 DN 治疗措施,包括健康教育、干预生活方式、个体化饮食及运动指导等,并在医师指导下,应用西药口服降糖药和胰岛素控糖。研究组在对照组基础上皮下注射利拉鲁肽(国药准字 J20160037,丹麦诺和诺德制药有限公司)干预,第 1 周剂量为 0.6 mg/d,第 2 周剂量为 1.2 mg/d,并以该剂量维持治疗。所有患者持续治疗 3 个月后观察疗效。

1.3 观察指标

1.3.1 血糖代谢指标 患者治疗前、治疗 3 个月后抽取静脉血 5 mL,采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖(2-hour postprandial glucose, 2hPPG);采用全自动化学发光免疫分析仪(MAGLUMI X8 型,深圳新产业有效公司)测定空腹胰岛素(fasting insulin, FINS),计算胰岛

素抵抗指数(insulin resistance index, HOMA-IR) = $FINS \times FPG / 22.5$,胰岛 β -细胞功能指数(islet beta cell function index, HOMA- β) = $20 \times FINS / (FPG - 3.5)$;采用糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)分析仪(HA-120 型,广东优尼德生物科技有限公司)测定 HbA1c。

1.3.2 血脂代谢指标 患者治疗前、治疗 3 个月后抽取静脉血液 5 mL,采用全自动生化分析仪(HITACHI7600 型,日本日立株式会社)测定空腹血甘油三酯(Triglycerides, TG)、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)、总胆固醇(total cholesterol, TC)。

1.3.3 肾功能指标 患者治疗前、治疗 3 个月后抽取静脉血 5 mL,离心收集血清,采用全自动生化分析仪测定血肌酐(serum creatinine, Scr)、血尿素氮

(blood urea nitrogen, BUN)、尿白蛋白, 计算尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin/creatinine ratio, UACR)。

1.3.4 血清 Vaspin、Nesfatin-1 水平 患者治疗前、治疗 3 个月后抽取静脉血液 3 mL, 离心收集血清, 采用酶联免疫吸附试验测定血清 Vaspin、Nesfatin-1 水平, 试剂盒购自深圳联合医学科技有限公司。

1.3.5 外周血炎症因子 患者治疗前、治疗 3 个月后抽取静脉血液 3 mL, 离心分离, 收集血清, 采用酶联免疫吸附试验测定血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 水平, 试剂盒购自深圳联合医学科技有限公司。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 t 检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血糖代谢指标的变化

两组治疗前后 FPG、2 hPPG、HbA1c、HOMA-IR、HOMA- β 的差值比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组高于对照组。见表 2。

表 2 两组治疗前后血糖代谢指标的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FPG 差值/(mmol/L)	2 hPPG 差值/(mmol/L)	HbA1c 差值/%	HOMA-IR 差值	HOMA- β 差值
对照组	105	2.23 \pm 0.35	2.37 \pm 0.31	1.83 \pm 0.21	0.15 \pm 0.02	0.43 \pm 0.06
研究组	109	2.49 \pm 0.38	2.72 \pm 0.36	2.28 \pm 0.29	0.18 \pm 0.03	0.51 \pm 0.08
<i>t</i> 值		5.201	7.609	12.960	8.574	8.252
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 两组治疗前后血脂代谢指标的变化

两组治疗前后 TG、TC、HDL-C、LDL-C 的差值比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组均高于对照组。见表 3。

表 3 两组治疗前后血脂代谢指标的差值比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TG 差值	TC 差值	HDL-C 差值	LDL-C 差值
对照组	105	1.12 \pm 0.21	0.95 \pm 0.14	0.14 \pm 0.02	0.78 \pm 0.12
研究组	109	1.32 \pm 0.24	1.24 \pm 0.19	0.16 \pm 0.03	0.85 \pm 0.14
<i>t</i> 值		6.478	12.673	5.716	3.921
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组治疗前后肾功能指标的变化

两组治疗前后 Scr、BUN、UACR 的差值比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组均高于对照组。见表 4。

表 4 两组治疗前后肾功能指标的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Scr 差值/ (μ mol/L)	BUN 差值/ (mmol/L)	UACR 差值/ (mg/g)
对照组	105	22.63 \pm 3.51	1.06 \pm 0.21	63.54 \pm 8.97
研究组	109	24.15 \pm 4.02	1.24 \pm 0.23	68.12 \pm 9.01
<i>t</i> 值		2.942	5.972	3.726
<i>P</i> 值		0.004	0.000	0.000

2.4 两组治疗前后血清 Vaspin、Nesfatin-1 的变化

两组治疗前后 Vaspin、Nesfatin-1 的差值比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组均高于对照组。见表 5。

表 5 两组治疗前后血清 Vaspin、Nesfatin-1 的差值比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Vaspin 差值	Nesfatin-1 差值
对照组	105	0.35 \pm 0.06	0.31 \pm 0.05
研究组	109	0.47 \pm 0.08	0.42 \pm 0.07
<i>t</i> 值		12.378	13.185
<i>P</i> 值		0.000	0.000

2.5 两组治疗前后外周血炎症因子的变化

两组治疗前后 TNF- α 、IL-6、IL-1 的差值比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组均高于对照组。见表 6。

表 6 两组治疗前后 TNF- α 、IL-6、IL-1 的差值比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α 差值	IL-6 差值	IL-1 差值
对照组	105	110.45 \pm 18.23	58.67 \pm 9.15	69.91 \pm 8.57
研究组	109	129.31 \pm 17.46	62.29 \pm 10.41	73.06 \pm 9.48
<i>t</i> 值		7.730	2.698	2.547
<i>P</i> 值		0.000	0.008	0.012

2.6 研究组患者治疗前后血清 Vaspin、Nesfatin-1 水平与炎症因子表达的相关性

Pearson 相关性分析显示,研究组患者治疗前后 TNF- α 、IL-6、IL-1 水平与 Vaspin、Nesfatin-1 表达水

平均呈负相关($P < 0.05$)。见表 7。

2.7 药物安全性评价

两组治疗期间均未出现明显不良反应。

表 7 研究组患者血清 Vaspin、Nesfatin-1 水平与炎症因子表达的相关性分析

炎症因子	治疗前 Vaspin		治疗后 Vaspin		治疗前 Nesfatin-1		治疗后 Nesfatin-1	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
TNF- α	-0.745	0.000	-0.761	0.000	-0.628	0.000	-0.803	0.000
IL-6	-0.691	0.000	-0.748	0.000	-0.712	0.000	-0.828	0.000
IL-1	-0.701	0.000	-0.712	0.000	-0.683	0.000	-0.814	0.000

3 讨论

长期持续性高血糖可不断刺激近端肾小管,增加对葡萄糖的重吸收,诱导肾脏致密斑处钠离子浓度降低,管球反馈造成肾小球滤过率增加,进而造成炎症反应、肾小管间质损伤等一系列病变,最终发生并促进 DN 进展^[13]。此外长期持续性高血糖可造成过量蛋白沉积于肾小球血管内膜,导致肾小球基底膜增加,最终使肾脏动脉血管壁出现玻璃样变,肾脏血管弹性减小,肾小球血流动力学变化,进而损伤肾功能^[14]。炎症反应是 DN 患者的重要临床特征,长期持续性高血糖可引发免疫应答紊乱、氧化应激反应等,造成肾组织炎性损伤,促进肾脏纤维化病程。

本研究结果显示,利拉鲁肽干预 DN 患者可明显改善其糖脂代谢、肾功能状况。笔者推测与以下原因有关:利拉鲁肽可通过增加胰腺-十二指肠同源框 1 基因活性,抑制胰岛 B 细胞损伤,促进胰岛素分泌,改善 DN 患者胰岛素抵抗情况^[15];利拉鲁肽可通过作用于胰岛 A 细胞,减少胰高血糖素合成,进而发挥降糖、调脂作用;利拉鲁肽可抑制肝糖的输出,抑制肝脏葡萄糖的生成,并可延缓胃排空及胃肠蠕动以便减少热量摄入;利拉鲁肽可通过与肾小球血管内皮细胞中受体特异性结合,调控肾小球过滤性肾功能^[16]。祁冰雪等^[17]研究指出,利拉鲁肽能通过激活脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路改善糖尿病肾病大鼠肾脏功能,减轻糖尿病肾病大鼠足细胞损伤。

脂肪组织是人体高度活跃的内分泌组织,其分泌的脂肪细胞因子 Vaspin 在胰岛素抵抗中有补偿效应,并介导糖尿病患者的慢性炎症反应^[18]。Nesfatin-1 可通过胰岛 β 细胞中激酶、磷脂酶的钙离子通道,促

使钙离子内流,进而增加胰岛素分泌,调控糖脂代谢^[19]。DN 患者长时间糖脂代谢紊乱、肾功能损伤,可造成非酯化脂肪酸释放入血液,干扰人体葡萄糖代谢并造成血管内皮功能障碍,加重机体慢性炎症反应,长期慢性炎症状态可导致代谢组织(如肾脏、肌肉和脂肪组织)产生胰岛素抵抗、肾脏炎症损伤,并形成恶性循环。目前越来越多研究指出 DN 是炎症疾病之一,TNF- α 、IL-6、IL-1 等炎症细胞因子参与该病的发生、进展。TNF- α 可通过减少葡萄糖转运因子 4 表达,抑制胰岛素刺激的葡萄糖转运,诱导胰岛 β -细胞损害;TNF- α 可通过介导内皮细胞功能调控肾功能,可通过刺激前列腺素生成诱导多种炎症因子合成,促进 DN 病情,抑制 TNF- α 诱发的炎症反应可减轻肾小球系膜扩张。IL-6 可通过诱导潜在的胰岛素信号传导抑制剂 SOCS-3 表达,削弱胰岛素受体和胰岛素受体底物 1 的磷酸化,导致胰岛素抵抗 IL-6 可聚集趋化单核细胞至肾脏炎症部位,转化为可调控炎症因子合成的巨噬细胞,诱导细胞质基质堆积,促进肾小球硬化^[20];此外 IL-6 可通过增强毛细血管通透性,诱导更多黏附因子合成,促进蛋白尿生成。IL-1 可聚集白细胞,刺激肾细胞分泌黏附分子表达,诱导 TNF- α 、IL-6 等炎症因子合成,加重肾脏损伤。本研究结果显示,利拉鲁肽干预 DN 患者可改善其血清 Vaspin、Nesfatin-1 水平,下调炎症因子,该途径可能是利拉鲁肽调控 DN 患者糖脂代谢、肾功能的途径之一。Pearson 相关性分析显示,研究组患者治疗前后 TNF- α 、IL-6、IL-1 水平与 Vaspin、Nesfatin-1 表达水平均呈负相关,说明 DN 患者利拉鲁肽干预前后的血清 Vaspin、Nesfatin-1 水平与炎症因子表达有关。

Vaspin 具有抗炎作用, Vaspin 可抑制前炎症因子介导的转化生长因子- KB 的活化及下游炎症因子 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-1 、单核细胞趋化蛋白-1 的表达, 进而抑制炎症反应, 保护血管内皮细胞及肾脏功能^[21]。Nesfatin-1 可通过促进胰岛素分泌, 调控糖脂代谢, 抑制近端肾小管对葡萄糖的吸收, 减少蛋白沉积于肾小球血管内膜, 进而抑制肾脏炎症反应^[19]。

综上所述, 利拉鲁肽干预 DN 患者可明显改善其糖脂代谢、肾功能状况及血清 Vaspin、Nesfatin-1 水平, 下调炎症因子, 且患者利拉鲁肽干预前后的血清 Vaspin、Nesfatin-1 水平与炎症因子表达有关。后期仍需更多基础与临床研究进一步探讨 DN 患者利拉鲁肽干预后 Vaspin、Nesfatin-1 水平与炎症因子水平的关系。

参 考 文 献 :

- [1] KAUR P, KOTRU S, SINGH S, et al. miRNA signatures in diabetic retinopathy and nephropathy: delineating underlying mechanisms[J]. *J Physiol Biochem*, 2022, 78(1): 19-37.
- [2] KUSHWAHA K, KABRA U, DUBEY R, et al. Diabetic nephropathy: pathogenesis to cure[J]. *Curr Drug Targets*, 2022, 23(15): 1418-1429.
- [3] NINČEVIĆ V, ZJALIC M, KOLARIĆ T O, et al. Renoprotective effect of liraglutide is mediated via the inhibition of TGF- β 1 in an LLC-PK1 cell model of diabetic nephropathy[J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2022, 44(3): 1087-1114.
- [4] LI Q, WANG X, GUO A L, et al. The promising significance of liraglutide combined with dapagliflozin or empagliflozin in the prevention of early diabetic nephropathy[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(8): 5622-5629.
- [5] SHEN Y L, CHEN W, HAN L, et al. VEGF-B antibody and interleukin-22 fusion protein ameliorates diabetic nephropathy through inhibiting lipid accumulation and inflammatory responses[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(1): 127-142.
- [6] 周建华, 李晓华, 贝鹏剑, 等. 早期 2 型糖尿病肾病患者血糖波动与氧化应激、炎症及单核细胞自噬的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(1): 32-36.
- [7] YANG H W, HUANG Y G, GAI C L, et al. Serum vaspin levels are positively associated with diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(4): 566-573.
- [8] TURAN M, TURAN G. Immunoreactivity of ICAM-1, MMP-2, and nesfatin-1 in lens epithelial cells of patients with diabetes mellitus with or without diabetic retinopathy[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2022, 32(1): 255-262.
- [9] LIU D, CHEN R X, NI H F, et al. miR-181a improved renal inflammation by targeting $\text{TNF-}\alpha$ in a diabetic nephropathy

animal model[J]. *Nephron*, 2022, 146(6): 637-646.

- [10] SANCHEZ-ALAMO B, SHABAKA A, CACHOFEIRO V, et al. Serum interleukin-6 levels predict kidney disease progression in diabetic nephropathy[J]. *Clin Nephrol*, 2022, 97(1): 1-9.
- [11] 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.
- [12] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 37(3): 255-304.
- [13] JI J, TAO P Y, WANG Q, et al. SIRT1: mechanism and protective effect in diabetic nephropathy[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2021, 21(5): 835-842.
- [14] DESAI N, KOPPISETTI H, PANDE S, et al. Nanomedicine in the treatment of diabetic nephropathy[J]. *Future Med Chem*, 2021, 13(7): 663-686.
- [15] YAMADA S, TANABE J, OGURA Y, et al. Renoprotective effect of GLP-1 receptor agonist, liraglutide, in early-phase diabetic kidney disease in spontaneously diabetic torii fatty rats[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2021, 25(4): 365-375.
- [16] BOMHOLT T, IDORN T, KNOP F K, et al. The glycemic effect of liraglutide evaluated by continuous glucose monitoring in persons with type 2 diabetes receiving dialysis[J]. *Nephron*, 2021, 145(1): 27-34.
- [17] 祁冰雪, 王杨威, 张艺献, 等. 利拉鲁肽对糖尿病肾病大鼠肾脏功能和足细胞损伤的改善作用及其机制[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2022, 48(2): 331-339.
- [18] LIU Y, GONG M, LIU S X, et al. Effects of blood glucose on vaspin secretion in patients with gestational diabetes mellitus[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2021, 37(3): 221-224.
- [19] FAN Z W, DONG J J, MU Y D, et al. Nesfatin-1 protects against diabetic cardiomyopathy in the streptozotocin-induced diabetic mouse model via the p38-MAPK pathway[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(6): 14670-14681.
- [20] DEVI S, SAHU S, BEHERA K K, et al. Assessment of the diagnostic utility of serum omentin 1 and IL-6 in early stages of diabetic nephropathy[J]. *J Assoc Physicians India*, 2022, 70(4): 11-12.
- [21] TINDALL C A, ERKNER E, STICHEL J, et al. Cleavage of the vaspin N-terminus releases cell-penetrating peptides that affect early stages of adipogenesis and inhibit lipolysis in mature adipocytes[J]. *Adipocyte*, 2021, 10(1): 216-231.

(李科 编辑)

本文引用格式: 钟慕贤, 黄普好, 赵巧玲, 等. 2 型糖尿病肾病患者利拉鲁肽干预后血清 Vaspin、Nesfatin-1 水平变化及与炎症因子水平的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(10): 20-25.

Cite this article as: ZHONG M X, HUANG P H, ZHAO Q L, et al. Changes in serum levels of vaspin and nesfatin-1 and their relationship with levels of inflammatory factors in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephrology after liraglutide treatment[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(10): 20-25.