

[doi: 10.3969/j.issn.1006-7795.2022.05.016]

· 临床研究 ·

2 型糖尿病患者新型脂肪因子血清内脏脂肪素和内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制因子的表达水平与左心室肥厚的关系

马艺欣 张仲迎 侣思聪 罗鸿宇 赵欢 杨伟*

(首都医科大学宣武医院老年医学综合科,北京 100053)

【摘要】 目的 研究 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者新型脂肪因子血清内脏脂肪素(visfatin)、内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制因子(vaspin)的表达水平与左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)的关系。探讨影响 T2DM 患者发生 LVH 的相关因素。**方法** 入选 93 例明确诊断为 T2DM 患者,行超声心动图检查评估心脏结构功能,并计算左室心肌质量指数(left ventricular mass index, LVMI)。根据 LVMI 将患者分为 T2DM 合并 LVH 组(病例组, $n=45$)与 T2DM 不合并 LVH 组(对照组, $n=48$),收集患者一般情况,检测生物化学指标、血清 vaspin 和 visfatin 等指标。分析 vaspin 和 visfatin 在 T2DM 中表达情况与 LVH 的相关性。**结果** 相较于对照组,病例组的 visfatin 和 vaspin 浓度升高[(4.57 ± 2.74) ng/mL vs (3.35 ± 2.05) ng/mL, (417.40 ± 230.71) pg/mL vs (328.07 ± 218.99) pg/mL, $P < 0.05$]。Logistic 多因素回归分析显示,visfatin、冠状动脉粥样硬化性心脏病、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)是 T2DM 合并 LVH 的独立预测因素($P < 0.05$)。在对 visfatin 与糖脂代谢相关因素分析中发现,T2DM 人群中 visfatin 浓度与 HDL-C 呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 在 T2DM 患者中,随着 LVMI 的增加,血清 visfatin 浓度增加。Visfatin 可能参与了 T2DM 发生 LVH 的病理过程,并与糖脂代谢紊乱相关。Visfatin 可能是 T2DM 患者发生 LVH 的预测因素。

【关键词】 2 型糖尿病;内脏脂肪素;内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制因子;左心室肥厚

【中图分类号】 R541.8

【文献标识码】 A

The relationship between the new adipokines visfatin and vaspin expression in patients with type 2 diabetes mellitus and left ventricular hypertrophy

Ma Yixin, Zhang Zhongying, Si Sicong, Luo Hongyu, Zhao Huan, Yang Wei*

(Department of Geriatrics General, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

【Abstract】 Objective To explore the relationship between the expression of new adipokines in serum such as visfatin and vaspin, and left ventricular hypertrophy (LVH) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). We studied the related factors affecting LVH in T2DM. **Methods** Totally 93 patients with T2DM were enrolled, all patients were tested for biochemical indicators and blood routine indicators, echocardiography was done, the left ventricular myocardial mass index (LVMI) was calculated. According to LVMI, patients were divided into T2DM with LVH group (case group, $n=45$) versus T2DM without LVH group (control group, $n=48$), Logistic regression was used to analyze the correlation between visfatin, vaspin and LVH in T2DM patients. **Results** Compared with the control group, the concentrations of visfatin and vaspin in the case group were increased [(4.57 ± 2.74) ng/mL vs (3.35 ± 2.05) ng/mL, (417.40 ± 230.71) pg/mL vs (328.07 ± 218.99) pg/mL], and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The results of Logistic multivariate regression analysis showed that visfatin, coronary heart disease, and high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) were independent predictors of T2DM combined with LVH. Further analysis of the factors related to visfatin and glucose and lipid metabolism showed that the level of visfatin was negatively correlated with HDL-C in T2DM population ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum visfatin concentrations were increased with LVMI in T2DM and associated with glycolipid metabolism disorder. Visfatin may be involved in the pathological process of developing LVH in T2DM. It may be a predictive factor for the development of LVH in patients with diabetes. **【Key words】** type 2 diabetes; visfatin; vaspin; left ventricular hypertrophy

基金项目:2017 年度北京市保健科研课题(京17-13),宣武医院医院自然青年培育项目(QNPY202023)。This study was supported by Beijing Municipal Healthcare Scientific and Research Program (Jing 17-13), Xuanwu Hospital Science Program for Fostering Young Scholars(QNPY202023)。

* Corresponding author, E-mail: Yangw_79@163.com

网络出版时间:2022-10-14 14:27 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3662.R.20221014.0937.042.html

左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)是2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者常见的并发症之一。LVH会影响心肌的收缩和舒张功能,导致心肌收缩不同步,严重者可能会出现心力衰竭甚至心源性猝死^[1]。目前有学者^[2]认为,胰岛素抵抗、高脂血症和糖尿病肾损害等可能是T2DM诱发LVH的危险因素。但也有研究^[3]显示,在调整了血糖控制情况、血脂水平、尿白蛋白排泄率和胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)等相关危险因素后, LVH仍然与T2DM密切相关。因此,探讨T2DM导致LVH的相关机制,有助于降低LVH在T2DM患者中的发病率,改善T2DM患者预后与生存质量。

内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制因子(vaspin)最早是由日本学者Hida等^[4]在2005年发现的一种脂肪因子,从OLETF大鼠(持续高血糖动物模型)的内脏脂肪中分离出来的,属于丝氨酸蛋白酶抑制剂serpin家族的新型脂肪因子, vaspin只在肥胖的OLETF大鼠白色内脏脂肪中特异性表达,在其他脂肪组织中,如皮下脂肪、棕色脂肪、非脂肪组织、LETO大鼠白色内脏脂肪中均未发现其表达。并且研究^[5]还显示, vaspin不在间质内皮、血管内皮细胞中表达,只表达在内脏脂肪组织的脂肪细胞中。vaspin与T2DM、肥胖、胰岛素抵抗及炎症反应等关系密切,胰岛素抵抗会导致血清和脂肪组织中的vaspin浓度升高。Vaspin的分泌受多种因素的影响,既往vaspin相关研究^[5]主要集中在肥胖及糖尿病相关的代谢综合征,之后逐渐转移至心血管系统疾病,但是, vaspin在代谢紊乱患者中的确切作用和潜在调节机制仍未明确,且vaspin是否与糖尿病人群的病理心性心肌肥厚有关,目前还未有相关研究报道。

内脏脂肪素(visfatin)是一种由脂肪组织分泌的蛋白质因子,由Fukuhara等^[6]在2005年首次发现。它是一种高表达于内脏脂肪组织的脂肪细胞因子, visfatin由内脏白色脂肪中的巨噬细胞释放,有类似胰岛素的生物学效应,可作为胰岛素受体的配体,参与机体的新陈代谢、炎症和应激反应。有文献^[7]显示visfatin除了在脂肪组织中高度表达,在骨髓、肝脏和肌肉、心脏、胰腺和活化的淋巴细胞中也均有表达。近来的研究^[8]显示, visfatin与冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)、糖尿病、慢性炎症反应性疾病等多种疾病的发生过程有关。

目前血清vaspin和visfatin表达水平在合并LVH的T2DM患者中的研究较少。本研究通过检测LVH合并T2DM患者血清中vaspin和visfatin的表达水平,分析vaspin和visfatin与其他临床指标的关系,探讨vaspin、visfatin在T2DM诱发LVH过程中的作用和影响因素,为早期合并LVH的T2DM患者的诊治提供临床依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究经首都医科大学宣武医院伦理委员会批准,伦理审批号:临研审[2018]112号,临研审[2022]140号。共纳入首都医科大学宣武医院老年医学科于2017年10月至2018年10月收治的93例T2DM患者,所有入组者已签署知情同意书。将其中确诊为LVH的45例患者作为病例组,未被诊断为LVH的48例患者作为对照组。

①入组标准:T2DM的诊断标准符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[9]。②排除标准:I型糖尿病、糖尿病酮症酸中毒、合并恶性肿瘤、急性感染、中重度瓣膜心脏病、继发高血压、肝肾功能不全、严重心律失常、糖尿病肾病、伴有甲状腺功能亢进、甲状腺机能减退、肾上腺疾病、长期口服调脂药物或噻唑烷二酮类药物等。

1.2 资料收集及方法

(1)一般临床资料:身高、体质量、腰围(waist circumference, WC)、臀围、年龄、性别、合并疾病情况。

(2)实验室检查指标:空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin type A1c, HbA1c)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, Hs-CRP)、血清C肽、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、尿酸(uric acid, UA)。使用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定血清vaspin和visfatin浓度。计算HOMA-IR, $HOMA-IR = FPG \times FINS / 22.5$ 。

(3)评估心脏结构:根据美国超声心动图学会

(American Society of Echocardiography, ASE) 的成人胸腔定量评估指南^[10]测定心脏相关指标,所有操作均由超声科高年资主治医师及以上进行。采用 Devereux 公式计算左心室心肌质量(left ventricular myocardial, LVM)及 LVM 指数(LVM index, LVMI),以男性 LVMI >115 g/m²、女性 LVMI >95 g/m²为 LVH 的诊断标准。

1.3 统计学方法

所有数据使用 SPSS 26.0 统计学软件进行统计分析,连续变量用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;分类变量计算频率或百分比。采用独立样本 *t* 检验进行组间均数差异性分析,采用 χ^2 检验进行组间率或百分比的差异性分析。两个变量间的相关性采用 Pearson 相关分析。多因素分析采用二项 Logistic 回归模型,分析合并 LVH 的 T2DM 患者危险因素。采

用双侧检验 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组与对照组临床资料分析

病例组人群的平均年龄、合并冠心病比例、HOMA-IR、腰臀比(waist-hip ratio, WHR)、UA 的浓度均高于对照组, HDL-C 低于对照组,上述差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表 1。

2.2 血清 visfatin、vaspin 的表达水平与左心室肥厚的关系

表 2 结果显示,病例组血清 visfatin、vaspin 浓度均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明血清 visfatin、vaspin 的表达水平与左心室肥厚有关联。

表 1 2 型糖尿病人群左心室肥厚的单因素分析
Tab. 1 Univariate analysis of left ventricular hypertrophy in people with type 2 diabetes [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Characteristics	Control group(<i>n</i> = 48)	Case group(<i>n</i> = 45)	<i>P</i>
Age/a	57.67 ± 8.19	61.88 ± 8.76	0.019
Male	34(70.83)	15(33.33)	0.000
Smoking	25(52.08)	11(24.44)	0.023
Hypertension	35(72.92)	31(68.89)	0.579
Coronary disease	12(25.00)	22(48.89)	0.004
Chronic cerebral infarction	14(29.17)	12(26.67)	0.524
Hyperlipidemia	30(62.5)	27(60.0)	0.381
Medications			
ACEI/ARB	25(52.08)	21(46.67)	0.539
BMI/(kg · m ⁻²)	26.45 ± 3.80	25.53 ± 5.44	0.334
WHR	0.81 ± 0.21	0.94 ± 0.24	0.048
WC/cm	79.20 ± 7.22	87.87 ± 10.32	0.051
Duration of diabetes/a	10.43 ± 7.10	10.91 ± 8.66	0.787
HOMA-IR	5.77 ± 1.76	8.30 ± 4.09	0.043
FPG/(mmol · L ⁻¹)	8.09 ± 3.35	7.96 ± 3.52	0.854
HbA1c/%	8.19 ± 2.57	8.43 ± 2.10	0.622
TG/(mmol · L ⁻¹)	4.65 ± 18.42	2.17 ± 2.94	0.391
TC/(mmol · L ⁻¹)	12.08 ± 55.28	5.35 ± 3.39	0.433
HDL-C/(mmol · L ⁻¹)	1.78 ± 0.81	1.30 ± 0.42	0.000
LDL-C/(mmol · L ⁻¹)	2.38 ± 0.87	2.76 ± 1.07	0.063
UA/(μmol · L ⁻¹)	293.87 ± 92.14	340.60 ± 97.56	0.018
APOB/(g/L ⁻¹)	0.78 ± 0.25	0.81 ± 0.31	0.554
Hcy/(μmol · L ⁻¹)	15.38 ± 7.0	18.03 ± 25.98	0.485
mALB: Cr	51.71 ± 65.69	110.31 ± 215.26	0.094
Hs-CRP/(mg · L ⁻¹)	4.40 ± 8.34	3.29 ± 5.05	0.433

ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARB: angiotensin II receptor blockers; BMI: body mass index; WHR: waist-hip ratio; WC: waist circumference; HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance; FPG: fasting plasma glucose; HbA1c: glycosylated hemoglobin type A1c; TG: triglyceride; TC: total cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol; UA: uric acid; APOB: apolipoprotein B; Hcy: homocysteine; mALB: microalbumin; Cr: creatinine; Hs-CRP: hypersensitive C-reactive protein.

表 2 两组血清 visfatin、vaspin 的表达水平对比

Tab. 2 Expression levels of serum visfatin and vaspin between the two groups

Item	Control group (n = 48)	Case group (n = 45)	P
Vaspin/(pg · mL ⁻¹)	328. 07 ± 218. 99	417. 40 ± 230. 71	0. 046
Visfatin/ng	3. 35 ± 2. 05	4. 57 ± 2. 74	0. 017

2. 3 血清 visfatin 的表达水平与左心室肥厚的关系的多因素分析

以左心室肥厚为因变量,将上述单因素分析中 T2DM 合并 LVH 相关的因素(性别、吸烟、年龄、合并冠心病、HDL-C、visfatin、vaspin、UA、WHR 和 HOMA-IR)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,在控制了其他干扰因素的作用后,血清 visfatin

浓度仍然与 LVH 有关联($P < 0.05$),但 vaspin 与 LVH 无关联($P = 0.068$),随着 visfatin 浓度升高,2 型糖尿病患者左心室肥厚的危险性增大,此外冠心病是 LVH 的危险因素,HDL-C 是 LVH 的保护因素,详见表 3。

2. 4 Visfatin 与糖脂代谢指标的相关性分析

以糖脂代谢相关指标[FPG、BMI、HOMA-IR、TG、TC、HDL-C、LDL-C、载脂蛋白 B (apolipoprotein B, APOB)、UA 及 WHR]为自变量,visfatin 为因变量,进行 Spearman 相关分析,结果显示 visfatin 浓度与 HOMA-IR($r = 0.416$)和 UA($r = 0.298$)呈正相关;HDL-C($r = -0.305$)与 visfatin 呈负相关($P < 0.05$),上述差异有统计学意义。详见表 4。

表 3 血清 visfatin 的表达水平与左心室肥厚的关系的多因素分析

Tab. 3 Multivariate regression analysis of the relationship between serum visfatin expression and LVH

Item	B	S	Wald χ^2	P	OR	95% CI
Visfatin	0. 300	0. 102	8. 705	0. 003	1. 350	1. 106 – 1. 648
Vaspin	0. 411	0. 001	3. 326	0. 068	1. 202	1. 000 – 1. 474
Coronary disease	1. 596	0. 597	7. 145	0. 008	4. 934	1. 531 – 15. 902
HDL-C	-1. 653	0. 693	5. 687	0. 017	0. 324	1. 342 – 8. 313

LVH:left ventricular hypertrophy;HDL-C:high density lipoprotein-cholesterol.

表 4 血清 visfatin 的表达水平与糖脂代谢指标的相关性

Tab. 4 Correlation analysis between visfatin and glucose and lipid metabolism indexes

Item	FPG	BMI	HOMA-IR	TG	TC	HDL-C	LDL-C	APOB	UA	WHR
r	0. 016	-0. 118	0. 416	-0. 183	0. 115	-0. 315	0. 169	0. 093	0. 298	0. 281
P	0. 875	0. 259	0. 000	0. 080	0. 273	0. 002	0. 080	0. 379	0. 004	0. 119

FPG:fasting plasma glucose;BMI;body mass index;HOMA-IR;homeostasis model assessment of insulin resistance;TG;triglyceride;TC;total cholesterol;HDL-C;high density lipoprotein-cholesterol;LDL-C;low density lipoprotein-cholesterol;APOB:apolipoprotein B; UA:uric acid;WHR;waist-hip ratio.

3 讨论

随着糖尿病发病率的增加,全世界糖尿病患者的数量将在 2025 年翻倍至 3 亿^[11]。弗莱明翰(Framingham)心脏研究^[12]结果显示,糖尿病将男性心血管疾病发生风险增至 2 倍,女性增至 3 倍。糖尿病的心脏并发症主要是冠心病和糖尿病性心肌病。有学者^[13]提出,糖尿病可以通过引起糖脂代谢障碍、氧化应激、胰岛素信号转导异常、细胞膜电位及离子通道改变、微血管病变、自主神经病变及微 RNA 改变导致心肌细胞肥大、凋亡及间质细胞纤维化。T2DM 患者左心室构型改变以向心性重塑为主,并与不良心血管事件有关,可能的机制为心肌的脂肪变性及能量代谢异常^[14-15]。左心室心肌肥厚可以诱发心肌缺血、心律失常、充血性心力衰竭和心源性猝死^[16-17]。因

此,糖尿病人群的左心室结构和功能异常的初期检查变得尤为重要。

性别、年龄、BMI、血压、血糖、血脂等众多因素均可影响心脏结构和功能。在血糖水平正常的状态下,心脏收缩利用能量来源于葡萄糖和游离脂肪酸(free fatty acid,FFA)代谢。在高血糖水平,由于发生胰岛素抵抗抑制葡萄糖转运蛋白在心肌转录等因素,心肌的能量供应主要依赖于 FFA 生产底物^[18]。糖尿病的“心脏代谢性重构”会导致心脏血管并发症,主要指异常的糖及脂质代谢引起心肌原本能量利用途径发生变化,使心脏构架和机械功能反常^[19]。脂肪组织不仅仅是能量储存库,现在已经被看作是人体最大的内分泌器官,分泌多种被称为脂肪因子的蛋白因子,例如脂联素、抵抗素和 vaspin 等。脂肪因子作为新的心血管活性物质在心血管疾病的发病过程中扮

演重要角色,参与多种生物功能调节,包括机体的免疫反应、糖脂代谢及炎性反应等过程。Visfatin 是一种具有葡萄糖调节和促炎性反应特性的细胞因子,最初被确定为前 B 细胞集落增强因子,它在许多组织包括心脏和血管中表达^[20]。临床研究^[21-22]证明,visfatin 可以促进炎性反应并加重动脉粥样硬化,是不稳定型心绞痛的炎性标志物。由于 visfatin 在炎性反应、血管损伤以及内皮功能紊乱等病理过程发挥着重要作用,提示其可能参与心肌肥厚及心脏衰竭发病过程。但目前 visfatin 对血管及心脏功能的影响仍尚有争议。有研究^[23]显示冠心病患者腹部和心外膜脂肪组织的 visfatin 表达水平明显高于健康人,且 visfatin 浓度与心外膜脂肪厚度呈正相关。而在另一项研究^[24]中在两组间的 visfatin 表达水平差异无统计学意义。目前 visfatin 在合并 LVH 的 T2DM 患者的研究亦不多见,因此血清 visfatin 是否能有效预测糖尿病心血管病的风险,成为评估 T2DM 合并 LVH 的标志物,仍是现阶段亟待解决的问题。

Visfatin 与糖脂代谢密切相关,研究者^[8]从 visfatin 的角度探索糖尿病及其慢性血管并发症的发病机制,本研究结果显示 T2DM 患者存在心脏功能及结构改变,且 visfatin 在 T2DM 合并 LVH 患者中的表达水平更高,说明两者可能在该病的发生、发展过程中起着至关重要的作用。目前关于 visfatin 表达与 T2DM 患者是否发生 LVH 的相关研究较少,具体机制尚不清楚。本研究中 visfatin 与糖脂代谢因素的相关性分析显示 T2DM 可以加速动脉粥样硬化,诱发心血管疾病。有学者^[25]推测,T2DM 患者在动脉高压发展的早期阶段,心脏血管的并发症与促炎性和炎症性的脂肪细胞因子之间的失衡表达有关,从而影响心脏结构和功能的变化。Visfatin 与靶细胞表面的胰岛素受体结合,通过受体酪氨酸亚基的磷酸化激活下游胰岛素信号通路(Erk-1/Akt 和 p38 MAPK),介导了 STAT3 信号通路介导增殖反应,并显著诱导炎症增加促炎细胞因子(白细胞介素-6、肿瘤坏死因子 α)的水平^[26]。依据先前的理论研究推断,Visfatin 可能通过血管紧张素 II 的协同作用促进心肌肥厚导致心脏功能改变^[27]。而且本研究发现,T2DM 合并 LVH 的人群在 HDL-C 的表达水平、胰岛素抵抗指数及是否合并冠心病等因素与无 LVH 的人群中存在差异。Visfatin 与 HDL-C 呈负相关性。Visfatin 在 LVH 人群中呈高表达状态,这与 HDL-C 恰好相反。

HDL-C 目前已被认为是心血管疾病的保护因子,且 HDL-C 的代谢与二氢尿嘧啶脱氢酶(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD)密切相关,而 visfatin 是一种细胞内与 NAD 代谢相关的酶。Visfatin 具有类胰岛素样作用影响糖脂代谢,这也提示在 T2DM 合并 LVH 人群中 visfatin 与脂质代谢之间存在着某种相关性。Visfatin 也为 T2DM 合并 LVH 的发病机制研究增加了新内容。目前 visfatin 对于影响 LVH 的具体机制还有待于进一步探讨,它在与糖脂代谢及动脉粥样硬化等的关系上还需要进一步阐明。

本研究存在一些局限性,由于本研究为病例对照研究,尚无法明确相关因素的因果关系。且先前的研究^[28]显示 vaspin 在糖代谢、肥胖及动脉粥样硬化中均有作用,而本研究显示 T2DM 患者 vaspin 浓度与 LVMI 无相关性,本研究目前样本量偏小,且为单中心研究,未进行随访,仍需扩大样本量和多中心进行反复检验。且在本研究中涉及到相关的自变量较多,虽已有较为严谨的排除标准,但不除外存在共线性可能。本研究提示 HDL-C 浓度、冠心病在 T2DM 合并 LVH 中相关,visfatin 作为新型脂肪因子,未来的研究应聚焦于脂肪因子、心肌代谢产物的变化和动脉粥样硬化病理改变在合并 LVH 的 T2DM 患者中的变化和 Related 机制。

综上所述,本研究显示 T2DM 人群 visfatin 浓度与 LVH 关系密切,且 HDL-C、冠心病及胰岛素抵抗等因素也参与其中,有可能 visfatin 通过影响糖脂代谢、心肌损伤、缺血等因素导致心肌细胞肥厚,进一步介导心肌重构。这为临床 T2DM 人群合并 LVH 的诊断、治疗提供了新的靶点和思路。

利益冲突 所有作者均声明无利益冲突。

作者贡献声明 马艺欣:实验、数据收集和论文撰写;张仲迎:论文把关和审订;侣思聪、罗鸿宇:数据的获取、提供与分析;赵欢:数据收集;杨伟:研究设计和论文指导。

参考文献

- [1] Frohlich E D, Apstein C, Chobanian A V, et al. The heart in hypertension[J]. N Engl J Med, 1992, 327 (14): 998 - 1008.
- [2] Mohan M, Dihoum A, Mordi I R, et al. Left ventricular hypertrophy in diabetic cardiomyopathy: a target for intervention [J]. Front Cardiovasc Med, 2021,

- 8: 746382.
- [3] Nkum B C, Micah F B, Ankrah T C, et al. Left ventricular hypertrophy and insulin resistance in adults from an urban community in The Gambia: cross-sectional study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(4): e93606.
- [4] Hida K, Wada J, Eguchi J, et al. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2005, 102(30): 10610 – 10615.
- [5] Hao F, Zhang H J, Zhu J Y, et al. Association between vaspin level and coronary artery disease in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2016, 113: 26 – 32.
- [6] Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin[J]. *Science*, 2005, 307(5708): 426 – 430.
- [7] Wang P, Xu T Y, Guan Y F, et al. Perivascular adipose tissue-derived visfatin is a vascular smooth muscle cell growth factor: role of nicotinamide mononucleotide [J]. *Cardiovasc Res*, 2009, 81(2): 370 – 380.
- [8] Zheng L Y, Xu X, Wan R H, et al. Association between serum visfatin levels and atherosclerotic plaque in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2019, 11: 60.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4 – 67.
- [10] Lang R M, Badano L P, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(3): 233 – 270.
- [11] Faria A, Persaud S J. Cardiac oxidative stress in diabetes: mechanisms and therapeutic potential[J]. *Pharmacol Ther*, 2017, 172: 50 – 62.
- [12] Dunlay S M, Givertz M M, Aguilar D, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure, a scientific statement from the American Heart Association and Heart Failure Society of America[J]. *J Card Fail*, 2019, 25(8): 584 – 619.
- [13] Schmitt V H, Billaudelle A M, Schulz A, et al. Disturbed glucose metabolism and left ventricular geometry in the general population[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(17): 3851.
- [14] Li J F, Wu N, Li Y T, et al. Cross-sectional analysis of serum calcium levels for associations with left ventricular hypertrophy in normocalcemia individuals with type 2 diabetes [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2015, 14: 43.
- [15] Jia G H, DeMarco V G, Sowers J R. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2016, 12(3): 144 – 153.
- [16] Levelt E, Mahmood M, Piechnik S K, et al. Relationship between left ventricular structural and metabolic remodeling in type 2 diabetes [J]. *Diabetes*, 2016, 65(1): 44 – 52.
- [17] Vulesevic B, McNeill B, Giacco F, et al. Methylglyoxal-induced endothelial cell loss and inflammation contribute to the development of diabetic cardiomyopathy[J]. *Diabetes*, 2016, 65(6): 1699 – 1713.
- [18] Suliga E, Koziel D, Ciela E, et al. Associations between vaspin Rs2236242 gene polymorphism, walking time and the risk of metabolic syndrome[J]. *Balkan J Med Genet*, 2019, 22(1): 41 – 48.
- [19] Rodrigo C, Tennekoon K H, Karunanayake E H, et al. Circulating leptin, soluble leptin receptor, free leptin index, visfatin and selected leptin and leptin receptor gene polymorphisms in sporadic breast cancer[J]. *Endocr J*, 2017, 64(4): 393 – 401.
- [20] Kayama Y, Raaz U, Jagger A, et al. Diabetic cardiovascular disease induced by oxidative stress [J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(10): 25234 – 25263.
- [21] 刘海宁, 孙金玲, 夏尉珉. 不稳定型心绞痛患者血清内脏脂肪素水平的变化及与血管内皮细胞黏附分子的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(10): 1027 – 1030.
- [22] Yu F L, Li J W, Huang Q L, et al. Increased peripheral blood visfatin concentrations may be a risk marker of coronary artery disease: a meta-analysis of observational studies[J]. *Angiology*, 2018, 69(9): 825 – 834.
- [23] Cheng K H, Chu C S, Lee K T, et al. Adipocytokines and proinflammatory mediators from abdominal and epicardial adipose tissue in patients with coronary artery disease[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2008, 32(2): 268-274.
- [24] Lim S Y, Davidson S M, Paramanathan A J, et al. The novel adipocytokine visfatin exerts direct cardioprotective effects[J]. *J Cell Mol Med*, 2008, 12(4): 1395 – 1403.

- [25] Berezin A E, Berezin A A. Impaired function of fibroblast growth factor 23/Klotho protein axis in prediabetes and diabetes mellitus: promising predictor of cardiovascular risk [J]. Diabetes Metab Syndr, 2019, 13 (4): 2549 – 2556.
- [26] Kang Y S , Song H K , Lee M H , et al. Visfatin is upregulated in type-2 diabetic rats and targets renal cells [J]. Kidney Int, 2010, 78(2): 170 – 181.
- [27] Mu J , Feng B , Ye Z , et al. Visfatin is related to lipid dysregulation, endothelial dysfunction and atherosclerosis in patients with chronic kidney disease [J]. J Nephrol, 2011, 24(2): 177 – 184.
- [28] Yang W , Li Y , Tian T , et al. Serum vaspin concentration in elderly type 2 diabetes mellitus patients with differing body mass index: a cross-sectional study [J]. BioMed Res Int, 2017, 2017: 4875026.

(收稿日期: 2022 – 01 – 07)

编辑 孙超渊