

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.05.012

论著 · 临床

血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平与 2 型糖尿病合并代谢综合征患者糖脂代谢、胰岛素抵抗的相关性分析

殷秀平,王光亚,张云娜,李翠柳,杨馨鑫,许金秀,高芳,马洁



基金项目: 2022 年度河北省医学科学研究课题计划项目(20220336)

作者单位: 061000 河北省沧州市中心医院内分泌糖尿病二科

通信作者: 王光亚, E-mail: wangguangya2024@163.com

【摘要】 目的 探讨血清和糖皮质激素诱导的蛋白激酶 1 (SGK1)、激肽释放酶 7 (KLK7)、脂联素 (ADPN) 水平与 2 型糖尿病 (T2DM) 合并代谢综合征 (MS) 患者糖脂代谢、胰岛素抵抗 (IR) 的相关性。方法 选取 2021 年 8 月—2024 年 8 月沧州市中心医院内分泌糖尿病二科收治的 T2DM 患者 229 例为研究对象,根据患者是否并发 MS 分为 MS 组 121 例和非 MS 组 108 例。采用 ELISA 法检测血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平; Pearson 相关性分析血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平和糖脂代谢、IR 的相关性; 多因素 Logistic 分析 T2DM 患者并发 MS 的影响因素; ROC 曲线分析血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平对 T2DM 患者合并 MS 的诊断价值。结果 与非 MS 组比较, MS 组 FPG、2 hPG、TG、TC、LDL-C、HOMA-IR、HOMA-β 均升高, HDL-C 降低 ($t/P = 12.492 / < 0.001, 10.676 / < 0.001, 27.963 / < 0.001, 21.813 / < 0.001, 12.638 / < 0.001, 23.899 / < 0.001, 11.115 / < 0.001, 17.965 / < 0.001$); MS 组血清 SGK1、KLK7 水平高于非 MS 组, ADPN 水平低于非 MS 组 ($t/P = 20.657 / < 0.001, 14.955 / < 0.001, 18.211 / < 0.001$); 血清 SGK1、KLK7 水平分别与 FPG、2 hPG、TG、TC、LDL-C、HOMA-IR、HOMA-β 呈正相关 ($r/P = 0.373 / < 0.001, 0.410 / < 0.001, 0.364 / < 0.001, 0.342 / < 0.001, 0.436 / < 0.001, 0.451 / < 0.001, 0.416 / < 0.001, 0.413 / < 0.001, 0.364 / < 0.001, 0.402 / < 0.001, 0.382 / < 0.001, 0.386 / < 0.001, 0.408 / < 0.001, 0.423 / < 0.001$) 与 HDL-C 呈负相关 ($r/P = -0.402 / < 0.001, -0.363 / < 0.001$); ADPN 水平与 FPG、2 hPG、TG、TC、LDL-C、HOMA-IR、HOMA-β 呈负相关 ($r/P = -0.436 / < 0.001, -0.431 / < 0.001, -0.401 / < 0.001, -0.349 / < 0.001, -0.498 / < 0.001, -0.439 / < 0.001, -0.408 / < 0.001$) 与 HDL-C 呈正相关 ($r/P = 0.465 / < 0.001$); BMI 高、腰围大、臀围小、腰臀比大、SGK1 高、KLK7 高是 T2DM 患者合并 MS 的危险因素 [$OR(95\%CI) = 2.432(1.438 \sim 4.112), 3.015(1.862 \sim 4.883), 2.965(1.612 \sim 5.454), 3.164(1.622 \sim 6.173), 2.654(1.573 \sim 4.479), 3.012(1.641 \sim 5.530)$], ADPN 高是保护因素 [$OR(95\%CI) = 0.413(0.232 \sim 0.735)$]; 血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平单独及三者联合诊断 T2DM 患者合并 MS 的 AUC 分别为 0.813、0.809、0.790、0.936, 三者联合诊断的 AUC 高于单独指标 ($Z/P = 2.726 / 0.007, 2.732 / 0.006, 2.741 / 0.004$)。结论 T2DM 合并 MS 患者血清 SGK1、KLK7 水平升高, ADPN 水平降低, 三者与患者糖脂代谢、IR 密切相关, 联合检测对诊断 T2DM 合并 MS 有一定的临床价值。

【关键词】 2 型糖尿病; 代谢综合征; 血清和糖皮质激素诱导的蛋白激酶 1; 激肽释放酶 7; 脂联素; 胰岛素抵抗; 相关性

【中图分类号】 R587.1; R589

【文献标识码】 A

Correlation analysis of serum SGK1, KLK7, ADPN levels with glucose and lipid metabolisms and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with metabolic syndrome Yin Xiuping, Wang Guangya, Zhang Yunna, Li Cuiliu, Yang Xinxin, Xu Jinxiu, Gao Fang, Ma Jie. Department of Endocrinology and Diabetes II, Central Hospital of Cangzhou, Hebei, Cangzhou 061000, China

Funding program: 2022 Hebei Province Medical Science Research Project Plan (20220336)

Corresponding author: Wang Guangya, E-mail: wangguangya2024@163.com

【Abstract】 Objective To explore the correlation between serum and glucocorticoid-induced kinase 1 (SGK1), kallikrein 7 (KLK7), and adiponectin (ADPN) levels and glucose and lipid metabolisms and insulin resistance (IR) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with metabolic syndrome (MS). **Methods** A total of 229 T2DM patients admitted to the Department of Endocrinology and Diabetes II at Cangzhou Central Hospital from August 2021 to August 2024 were selected as the study subjects. According to whether the patients had MS, they were divided into an MS group and a non-MS group. Pearson correlation analysis was used to examine the relationships between serum SGK1, KLK7, ADPN and glu-

cose-lipid metabolism and IR. Logistic regression analysis was performed to identify factors influencing MS in T2DM patients. ROC curve analysis was conducted to evaluate the value of serum SGK1, KLK7, and ADPN in assessing MS in T2DM patients. **Results** Compared with the non-MS group, the MS group showed significantly increased FBG, 2hPBG, TG, TC, LDL-C, HOMA-IR, and HOMA- β , and significantly decreased HDL-C ($t/P = 12.492/<0.001, 10.676/<0.001, 27.963/<0.001, 21.813/<0.001, 17.965/<0.001, 23.899/<0.001, 11.115/<0.001, 12.638/<0.001$). Serum SGK1 and KLK7 levels in the MS group were significantly higher than those in the non-MS group, while ADPN levels were significantly lower ($t/P = 20.657/<0.001, 14.955/<0.001, 18.211/<0.001$). Serum SGK1 and KLK7 were positively correlated with FBG, 2hPBG, TG, TC, LDL-C, HOMA-IR, and HOMA- β , and negatively correlated with HDL-C ($r/P = 0.373/<0.001, 0.410/<0.001, 0.364/<0.001, 0.342/<0.001, 0.436/<0.001, 0.451/<0.001, 0.416/<0.001, 0.413/<0.001, 0.364/<0.001, 0.382/<0.001, 0.386/<0.001, 0.408/<0.001, 0.423/<0.001, -0.402/<0.001, -0.363/<0.001$). ADPN was negatively correlated with FBG, 2hPBG, TG, TC, LDL-C, HOMA-IR, and HOMA- β , and positively correlated with HDL-C ($r/P = -0.436/<0.001, -0.431/<0.001, -0.401/<0.001, -0.349/<0.001, -0.498/<0.001, -0.439/<0.001, -0.408/<0.001, 0.465/<0.001$). High BMI, large waist circumference, low hip circumference, high waist-to-hip ratio, high SGK1, and high KLK7 were independent risk factors for T2DM patients with MS (all $P < 0.05$), while high ADPN was an independent protective factor [OR (95%CI) = 2.432 (1.438-4.112), 3.015 (1.862-4.883), 2.965 (1.612-5.454), 3.164 (1.622-6.173), 2.654 (1.573-4.479), 3.012 (1.641-5.530), 0.413 (0.233-0.735)]. The AUCs of serum SGK1, KLK7, ADPN, and their combined assessment for diagnosing MS in T2DM patients were 0.813, 0.809, 0.790, and 0.936, respectively, with the combined assessment showing the highest AUC ($Z/P = 2.726/0.007, 2.732/0.006, 2.741/0.004$). **Conclusion** There are abnormal changes in the levels of serum SGK1, KLK7, and ADPN in patients with T2DM complicated with MS. All three markers are related to glucose and lipid metabolism and IR. Combined detection has certain clinical value for evaluating T2DM complicated with MS.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Metabolic syndrome; Serum and glucocorticoid-induced kinase 1; Kallikrein 7; Adiponectin; Insulin resistance; Correlation

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是一类治疗难度较大的代谢性疾病,其主要病理特征表现为血糖升高、胰岛素缺乏及胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR)。长期高血糖可导致机体内分泌功能紊乱,进而诱发肥胖、动脉粥样硬化等多种并发症的发生^[1]。临床上将由蛋白质、糖类等物质代谢紊乱所致的病理状态,以及以肥胖、高血压为代表的临床综合征统称为代谢综合征 (metabolic syndrome, MS)。多数 T2DM 患者合并不同程度的 MS 表现,而 MS 亦可加重 T2DM 病情,甚至增加患者的死亡风险^[2-3]。血清指标因采集便捷且能动态反映疾病变化趋势,在临床应用中具有明显优势。因此,筛选与 T2DM 合并 MS 相关的血清标志物,对于改善患者预后具有重要意义。血清和糖皮质激素诱导的蛋白激酶 1 (serum and glucocorticoid-induced kinase 1, SGK1) 广泛分布于多种组织,在糖尿病的发生发展中发挥一定作用,可能通过上调炎症因子加速病情进展^[4]。激肽释放酶 7 (kallikrein 7, KLK7) 作为一种丝氨酸蛋白酶,可与丝氨酸蛋白酶抑制剂 (vaspin) 结合,进而影响胰岛素降解过程,参与 IR 的发生发展^[5]。脂联素 (adiponectin, ADPN) 是一种具有胰岛素增敏作用的脂肪细胞因子,研究表明其亦参与 T2DM 肾病的进展^[6]。目前,SGK1、KLK7 及 ADPN 已被证实参与糖尿病相关病理

过程,但三者 T2DM 合并 MS 中的研究报道相对较少。基于此,本研究旨在探讨血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平与 T2DM 合并 MS 患者糖脂代谢及 IR 之间的相关性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 8 月—2024 年 8 月沧州市中心医院内分泌糖尿病二科收治的 T2DM 患者 229 例为研究对象,男 107 例,女 122 例,年龄 19~74 (58.91±8.59) 岁, BMI (25.39±1.55) kg/m²。根据患者是否并发 MS 将患者分为 MS 组 121 例和非 MS 组 108 例^[7]。与非 MS 组比较,MS 组患者 BMI 高、腰围大、臀围小、腰臀比大 ($P < 0.01$),见表 1。本研究已获得医院伦理委员会批准 [2021-074-02(z)],患者和/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符合 T2DM 的标准^[8];②年龄 > 18 岁;③临床资料完整;④患者入院前未进行相关治疗。(2) 排除标准:①重要脏器 (心肝) 衰竭者;②其他种类的内分泌疾病 (1 型糖尿病、继发性糖尿病);③非糖尿病造成的 MS;④恶性肿瘤者;⑤认知功能障碍者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 糖脂代谢指标检测及 IR 计算:于患者入院次日晨采集空腹肘静脉血 5 ml,以上海迈皋公司生产

表 1 非 MS 组与 MS 组 T2DM 患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between T2DM patients with and without MS

项 目	非 MS 组 (n=108)	MS 组 (n=121)	t/χ ² 值	P 值
性别 [例(%)]	男 50(46.30) 女 58(53.70)	57(47.11) 64(52.89)	0.015	0.902
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	58.96±8.56	58.86±8.61	0.088	0.930
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.24±2.12	26.42±1.05	10.020	<0.001
病程($\bar{x} \pm s$, 年)	8.23±2.15	8.34±2.34	0.369	0.713
吸烟史 [例(%)]	25(23.15)	34(28.10)	0.731	0.392
饮酒史 [例(%)]	31(28.70)	40(33.06)	0.506	0.477
高血压 [例(%)]	28(25.93)	34(28.10)	0.137	0.712
冠心病 [例(%)]	16(14.81)	21(17.36)	0.272	0.602
腰围($\bar{x} \pm s$, cm)	86.25±9.85	96.45±9.75	7.834	<0.001
臀围($\bar{x} \pm s$, cm)	99.75±7.62	90.16±6.59	10.212	<0.001
腰臀比($\bar{x} \pm s$)	0.86±0.16	1.07±0.25	7.469	<0.001
收缩压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	126.45±12.46	127.98±13.12	0.902	0.368
舒张压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	79.68±7.53	81.64±7.68	1.946	0.053
BUN($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	6.04±1.21	5.99±1.18	0.316	0.752
SCr($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	57.62±11.32	55.69±10.16	1.360	0.175

M16RS 型台式高速离心机离心, 留取上层血清备用。采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)(试剂盒购自上海康郎公司, 货号 KL-GLU-Hu), 采用全自动生化分析仪(日本日立公司, 型号 HITACHI7170) 检测 TG、TC、HDL-C、LDL-C; 计算 IR 指数(HOMA-IR) = FPG×FINS/22.5, 胰岛 β 细胞功能指数(HOMA-β) = 20×FINS/(FPG-3.5)。

1.3.2 血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平检测: 上述血液采用 ELISA 法检测血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平; 以酶标仪(DR-200Bn 型, 无锡华卫德朗公司) 检测吸光度值, 并计算血清浓度(SGK1、KLK7 试剂盒购自武汉伊莱瑞特公司, 货号: E-AB-22207、E-AB-14181; ADPN 试剂盒购自武汉博欧特公司, 货号: orb1655094), 全程依照说明书检测。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件处理数据。计数资料以频数或构成比(%) 表示, 组间比较采用 χ² 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 t 检验; Pearson 相关性分析血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平和糖脂代谢、IR 的相关性; 多因素 Logistic 分析 T2DM 患者合并 MS 的影响因素; 受试者工作特征(ROC) 曲线分析血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平对 T2DM 患者合并 MS 的诊断价值。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组糖脂代谢、IR 指标比较 与非 MS 组比较, MS 组 FPG、2 hPG、TG、TC、LDL-C、HOMA-IR、HOMA-

β 均升高, HDL-C 降低, 差异有统计学意义(P<0.01), 见表 2。

表 2 非 MS 组与 MS 组 T2DM 患者糖脂代谢、IR 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of glucose and lipid metabolism and IR indicators in T2DM patients with and without MS

项 目	非 MS 组 (n=108)	MS 组 (n=121)	t 值	P 值
FPG(mmol/L)	7.12±1.86	10.43±2.12	12.492	<0.001
2 hPG(mmol/L)	10.34±2.67	14.89±3.64	10.676	<0.001
FINS(μIU/ml)	14.68±3.14	15.42±3.26	1.748	0.082
TG(mmol/L)	1.51±0.31	2.91±0.43	27.963	<0.001
TC(mmol/L)	3.24±0.64	6.87±1.62	21.813	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.72±0.36	0.98±0.26	17.965	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.93±0.67	4.39±0.51	12.638	<0.001
HOMA-IR(mmol/L)	1.68±0.51	4.13±0.95	23.899	<0.001
HOMA-β(mmol/L)	3.12±0.82	4.49±1.02	11.115	<0.001

2.2 2 组血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平比较 MS 组血清 SGK1、KLK7 水平高于非 MS 组, ADPN 水平低于非 MS 组(P<0.01), 见表 3。

表 3 非 MS 组与 MS 组 T2DM 患者血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of serum SGK1, KLK7, and ADPN levels in non-MS group and MS group of T2DM patients

组 别	例数	SGK1(ng/L)	KLK7(μg/L)	ADPN(mg/L)
非 MS 组	108	12.46±2.16	5.31±1.02	12.65±2.13
MS 组	121	20.36±3.41	8.06±1.65	7.86±1.85
t 值		20.657	14.955	18.211
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 SGK1、KLK7、ADPN 与糖脂代谢、IR 相关性

Pearson 相关性分析得知, 血清 SGK1、KLK7 水平分别与 FPG、2 hPG、TG、TC、LDL-C、HOMA-IR、HOMA-β 呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关(P<0.01); ADPN 水平与 FPG、2 hPG、TG、TC、LDL-C、HOMA-IR、HOMA-β 呈负相关, 与 HDL-C 呈正相关(P<0.01), 见表 4。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者合并 MS 的影响因素 以 T2DM 患者合并 MS 为因变量(赋值: 是 为“1”; 否为“0”), 以上述结果中 P<0.05 项目(连续变量 原值代入) 为自变量, 经多重共线性检验得知, 糖脂代谢、IR 方差膨胀因子 ≥ 10, 存在交互作用, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, BMI 高、腰围大、臀围小、腰臀比大、SGK1 高、KLK7 高是 T2DM 患者合并 MS 的危险因素, ADPN 高是保护因素(P<0.05 或 0.01), 见表 5。

表 4 血清 SGK1、KLK7、ADPN 与糖脂代谢指标、IR 的相关性

Tab.4 Correlation of serum SGK1 ,KLK7 ,and ADPN with glyco-lipid metabolism indicators and insulin resistance

指 标	SGK1		KLK7		ADPN	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
FPG	0.373	<0.001	0.413	<0.001	-0.436	<0.001
2 hPG	0.410	<0.001	0.364	<0.001	-0.431	<0.001
TG	0.364	<0.001	0.402	<0.001	-0.401	<0.001
TC	0.342	<0.001	0.382	<0.001	-0.349	<0.001
HDL-C	-0.402	<0.001	-0.363	<0.001	0.465	<0.001
LDL-C	0.436	<0.001	0.386	<0.001	-0.498	<0.001
HOMA-IR	0.451	<0.001	0.408	<0.001	-0.439	<0.001
HOMA-β	0.416	<0.001	0.423	<0.001	-0.408	<0.001

表 5 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者合并 MS 的影响因素

Tab.5 Multivariate Logistic regression analysis of factors influen-cing metabolic syndrome in T2DM patients

指 标	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
BMI 高	0.889	0.268	10.997	0.001	2.432	1.438~4.112
腰围大	1.104	0.246	20.126	<0.001	3.015	1.862~4.883
臀围小	1.087	0.311	12.214	<0.001	2.965	1.612~5.454
腰臀比大	1.152	0.341	11.410	0.001	3.164	1.622~6.173
SGK1 高	0.8976	0.267	13.364	<0.001	2.654	1.573~4.479
KLK7 高	1.103	0.310	12.651	<0.001	3.012	1.641~5.530
ADPN 高	-0.884	0.294	9.047	0.003	0.413	0.232~0.735

2.5 血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平对 T2DM 患者合并 MS 的诊断价值 绘制血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平诊断 T2DM 患者合并 MS 的 ROC 曲线 ,并计算曲线下面积(AUC) 结果显示:血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平单独及三者联合诊断 T2DM 患者合并 MS 的 AUC 分别为 0.813、0.809、0.790、0.936 ,三者联合诊断 T2DM 患者合并 MS 的 AUC 高于各自单独检测 ($Z/P = 2.726/0.007、2.732/0.006、2.741/0.004$) 见图 1、表 6。

表 6 血清 SGK1、KLK7、ADPN 对 T2DM 患者合并 MS 的评估价值比较

Tab.6 Comparison of the evaluation value of serum SGK1 ,KLK7 ,and ADPN in T2DM patients with MS

变 量	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
SGK1	18.63 ng/L	0.813	0.757~0.869	0.745	0.801	0.546
KLK7	7.15 μg/L	0.809	0.752~0.867	0.764	0.782	0.546
ADPN	8.16 mg/L	0.790	0.732~0.848	0.777	0.765	0.542
三者联合		0.936	0.905~0.968	0.913	0.754	0.667

3 讨 论

T2DM 是一种以慢性高血糖为主要特征的代谢性 疾病。目前全球约有 4.25 亿 T2DM 患者 ,预计到 2045

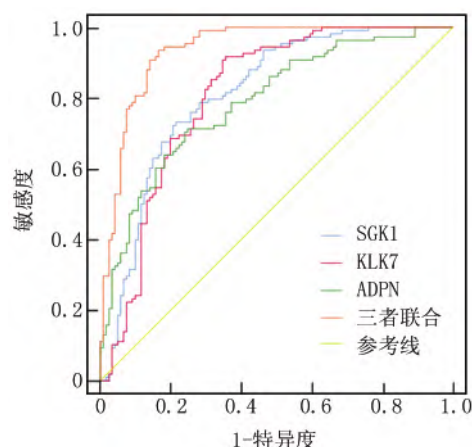


图 1 血清 SGK1、KLK7、ADPN 评估 T2DM 患者合并 MS 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum SGK1 ,KLK7 ,and ADPN for assessing MS in patients with T2DM

年这一数字将增至 7 亿左右。长期高血糖可对机体各 组织器官造成严重的负面影响 ,进而诱发多种并发 症^[9]。50% 以上的 T2DM 患者合并 MS ,MS 作为 T2DM 病程进展中常见的并发症 ,会加重患者病情 ,并 显著增加心脑血管疾病的发生风险。研究表明 ,IR 是 MS 发生的主要因素 ,患者临床上常表现为肥胖、高血 糖等^[10]。本研究结果显示 ,非 MS 组与 MS 组在 BMI、 腰围、臀围、腰臀比、FPG、2 hPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、 HOMA-IR、HOMA-β 等指标上存在显著差异 ,提示 MS 患者普遍存在肥胖、高血糖、高血脂及 IR 现象。其中 , 肥胖是 MS 患者最直观的表现 ,BMI、腰臀比等指标明 显升高 ,体型变化显著^[11]。此外 ,患者存在的中心性 肥胖可进一步引发糖脂代谢紊乱 ,脂肪细胞出现肥大 和增生 ,降低胰岛素受体的数量及活性 ,从而影响糖代 谢。同时 ,受胰高血糖素影响 ,脂肪酸 β 氧化过程受 到抑制 ,可导致 TG、TC 水平升高 ,进而诱发脂代谢紊 乱^[12]。考虑到不同患者间存在的个体差异 ,以及血 脂、血糖水平受工作性质、饮食习惯等多种不可预知因 素影响 ,以血脂、血糖作为切入点评估 MS 可能存在一 定的不确定性。因此 ,在临床实践中寻找可用于诊断 T2DM 患者是否合并 MS 的有效指标 ,并及时给予干 预 ,对于改善患者生活质量具有重要意义。

SGK1 作为丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶基因家族 的一员 ,其在各种组织中均有不同程度表达 ,肝脏中的 SGK1 可抑制 AMP 活化蛋白激酶磷酸化 ,引起肝脏 IR ,当敲除 SGK1 时可增强小鼠肝脏抵抗高脂饮食的 诱导^[13]。SGK1 在 T2DM 合并酒精性脂肪性肝病患者 血清中异常升高 ,miR-29a-3p 通过靶向 SGK1 影响该

疾病的进程^[14]。肝脏糖异生过多是造成 T2DM 发生的原因之一,SGK1 在肥胖和糖尿病小鼠肝脏中表达升高,当抑制 SGK1 时可抑制原代小鼠肝细胞中的糖异生,可能是 T2DM 的潜在治疗靶点^[15]。本研究发现,MS 组血清 SGK1 水平明显升高,说明其可能参与患者 MS 的进展,分析原因可能是当其水平升高后通过诱导 FoxO1 磷酸化,降解脂肪细胞中的 IRS1 和 IRS2,导致脂肪组织出现 IR,从而参与 MS 的进展^[16]。

KLK7 是激肽释放酶家族的一员,该家族包含人类 15 种胰凝乳蛋白酶,主要在皮肤中表达,近年研究发现,KLK7 与肥胖相关疾病有关,当其缺乏时会使体质量降低明显,改善 IR^[17]。KLK7 在小鼠脂肪组织中降低时可使 IL-1 β 表达降低,对脂肪组织中 IR 形成发挥重要调控作用^[18]。有研究发现,KLK7 在多囊卵巢综合征患者血清中异常升高,且与 IR 有关^[19]。本研究发现,MS 组血清 KLK7 水平升高,说明其可能与患者 MS 有关,推测可能是因为当其水平升高后可通过调控炎症因子参与 IR,从而参与 MS 过程^[19]。

ADPN 是 IR 的负调节因子,其主要由脂肪细胞分泌,可参与 IR 过程,还可调节糖代谢,有抗炎、增强胰岛素敏感性及保护血管内皮的作用^[20]。ADPN 还有胰岛素增敏作用,可通过激活腺苷酸活化蛋白激酶来提高骨骼肌摄取葡萄糖的能力,从而提高胰岛素的分泌水平^[21]。有研究发现,ADPN 在糖尿病肾病患者血清中异常降低,还可对该疾病进行早期诊断,为临床病情监测及诊治提供依据^[22]。本研究发现,MS 组血清 ADPN 水平降低,说明其可能与患者 MS 有关,推测可能是因为当其水平降低后促进细胞凋亡,降低胰岛素分泌功能,提高血糖水平,从而增加 MS 发病风险^[23]。

本研究还发现,根据相关性分析得知,血清 SGK1、KLK7、ADPN 均与 FPG、2 hPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HOMA-IR、HOMA- β 存在相关性,说明三者与糖脂代谢及 IR 有关。Logistic 回归分析表明 BMI 高、腰围大、臀围小、腰臀比大、SGK1 高、KLK7 高、ADPN 低是 T2DM 患者合并 MS 的危险因素,均说明其可能与患者 MS 有关。ROC 曲线显示,血清 SGK1、KLK7、ADPN 联合诊断 T2DM 患者合并 MS 的 AUC 优于各自单独诊断,说明联合检测可提高对 T2DM 患者合并 MS 的诊断价值,可辅助临床医师尽早诊治,改善患者生活质量。

4 结 论

综上所述,T2DM 合并 MS 患者血清 SGK1、KLK7、ADPN 水平异常变化,三者与患者糖脂代谢、IR 均有关,联合检测对诊断 T2DM 合并 MS 有一定的临床价

值,能为临床医师早期评估 MS 提供较为准确的信息。本研究为 T2DM 合并 MS 诊断提供了新的指标,但也有一些不足之处,首先样本量少,且样本来源单一,可能引起结果出现偏倚,缺乏群体代表性;其次,临床收集的资料有限,可能存在一些其他的潜在混杂因素,且未进行外部验证,未来可扩大样本量、行多中心研究,提高结果的代表性,进一步验证潜在的因素,验证其应用价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

殷秀平、王光亚:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写和修改;张云娜、李翠柳:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;杨馨鑫、许金秀:实施研究过程,资料搜集整理,论文审核;高芳、马洁:进行统计学分析,论文终审

参考文献

- [1] 赵蕾,宣琪,杨伟,等.老年 2 型糖尿病合并脑小血管病患者甘油三酯-葡萄糖指数变化及其临床意义[J].疑难病杂志,2025,24(10):1210-1214. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.10.011.
- [2] Dhondge RH, Agrawal S, Patil R, et al. A comprehensive review of metabolic syndrome and its role in cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus: Mechanisms, risk factors, and management [J]. Cureus, 2024, 16(8): e67428. DOI: 10.7759/Cureus.67428.
- [3] 张婷,李树法,孟凡东,等.血清三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇比值在 2 型糖尿病合并代谢综合征中预测价值[J].安徽医药,2021,25(8):1509-1513. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.08.007.
- [4] Wang D, Zhang Q, Dong W, et al. SGLT2 knockdown restores the Th17/Treg balance and suppresses diabetic nephropathy in db/db mice by regulating SGK1 via Na [J]. Mol Cell Endocrinol, 2024, 584(1): 112156-112164. DOI: 10.1016/j.mce.2024.112156.
- [5] Tindall CA, 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. DOI: 10.1080/21623945.2021.1910154.
- [6] 陈灵芝,钟开义,陈立国.血清脂联素、分泌型黑色素瘤细胞黏附分子在 2 型糖尿病肾病中的表达及临床意义[J].实用临床医药杂志,2023,27(2):13-16. DOI: 10.7619/jcmp.20222051.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组.中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议 [J].中国糖尿病杂志,2004,12(3):156-156. DOI: 10.3321/j.issn:1006-6187.2004.03.002.
- [8] 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].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- [9] Gyldenkerne C, Kahlert J, Thrane PG, et al. 2-fold more cardiovascular disease events decades before type 2 diabetes diagnosis: A nationwide registry study [J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 84(23): 2251-2259. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.06.050.
- [10] Skrlec I, Talapko J, Dzijan S, et al. The association between circadian clock gene polymorphisms and metabolic syndrome: A

- systematic review and meta-analysis [J]. *Biology (Basel)*, 2021, 11 (1): 20-26. DOI: 10.3390/biology11010020.
- [11] 李晶,葛旭辉.血清 GGT、SFRP-5、AHSG/APN 比值在 2 型糖尿病合并代谢综合征患者中的意义 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20 (18): 2676-2681. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.18.011.
- [12] 匡蕾,戴武,叶军,等.2 型糖尿病合并代谢综合征患者血清 25 (OH) D、 γ -GGT、SUA/SCr 比值与肥胖体表测量指标、糖脂代谢和胰岛素抵抗的相关性 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(14): 2753-2757. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.14.031.
- [13] Zhou B, Zhang Y, Li S, et al. Serum- and glucocorticoid-induced kinase drives hepatic insulin resistance by directly inhibiting AMP-activated protein kinase [J]. *Cell Rep*, 2021, 37(1): 109785-109791. DOI: 10.1016/j.celrep.2021.109785.
- [14] 林戎,胡天赤,黄文彬,等. miR-29a-3p 靶向血清和糖皮质激素调节蛋白激酶 1 表达影响 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病进程 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2025, 17(6): 729-739. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20240917-00558.
- [15] Xu Z, Wang Y, Liu Q, et al. Role of serum- and glucocorticoid-inducible kinase 1 in the regulation of hepatic gluconeogenesis [J]. *J Mol Endocrinol*, 2023, 71(2): e230046. DOI: 10.1530/JME-23-0046.
- [16] Zhang M, Chen H, Liu MS, et al. Serum- and glucocorticoid-inducible kinase 1 promotes insulin resistance in adipocytes via degradation of insulin receptor substrate 1 [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2021, 37(4): e3451. DOI: 10.1002/dmrr.3451.
- [17] Sandoval V, Vergara-Nieto A, Bentes A, et al. Omega-3 fatty acids and exercise in obesity management: Independent and synergistic benefits in metabolism and knowledge gaps [J]. *Biology (Basel)*, 2025, 14(5): 463-468. DOI: 10.3390/biology14050463.
- [18] Ribas-Latre A, Hoffmann A, Gebhardt C, et al. The serine protease KLK7 promotes immune cell infiltration in visceral adipose tissue in obesity [J]. *Metabolism*, 2025, 168(1): 156239-156243. DOI: 10.1016/j.metabol.2025.156239.
- [19] 于京京,高彩虹,郝晓莹.多囊卵巢综合征血清中 vaspin、KLK7 表达水平及其与胰岛素抵抗相关性分析 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2024, 16(5): 51-55, 60, 113. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20240917-00558.
- [20] 王路路.血清 ADPN、FKN、Gremlin 在糖尿病肾病患者中的表达及与患者肾功能的相关性 [J]. *承德医学院学报*, 2024, 41(4): 289-292. DOI: 10.15921/j.cnki.cyx.2024.04.012.
- [21] 钱增堃,崔凡,茆政,等.LAP、ADPN、IGF-1 水平与糖尿病的相关性分析 [J]. *中华保健医学杂志*, 2024, 26(4): 424-426. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2024.04.010.
- [22] 刘志春.血清 FFA、ADPN、 β 2-MG 水平检测在糖尿病肾病诊断中的应用价值研究 [J]. *现代诊断与治疗*, 2021, 32(12): 1905-1906.
- [23] Soto-Sánchez J, Hernández-Mendoza H, Garza-Trevino G, et al. Association between serum cobalt and manganese levels with insulin resistance in overweight and obese Mexican women [J]. *Healthcare (Basel)*, 2025, 13(19): 2511-2518. DOI: 10.3390/healthcare13192511.

(收稿日期: 2025-12-08)

作者 · 编者 · 读者

沉痛悼念《疑难病杂志》编委会原顾问吴咸中院士

中国工程院资深院士、首届国医大师、我国著名中西医结合外科专家、国家级非遗项目代表传承人、天津市中西医结合研究院院长、原天津医学院院长、天津市南开医院原院长吴咸中同志,因病医治无效,于 2026 年 4 月 24 日 9 时 32 分在天津逝世,享年 101 岁。

吴咸中是中国中西医结合外科学的奠基人和开拓者,是中国中西医结合学界的卓越领导者,被誉为中国中西医结合事业的旗手和中国工程技术界的榜样。他是著名的科学家、教育家、医学家,位高而自重,誉盛而知进,鞠躬尽瘁,奋斗不止,深受国内外同行的敬重和爱戴。

吴咸中院士曾任《疑难病杂志》第一、二、三届编委会顾问,在杂志的成长过程中给予了殷切嘱托和悉心关怀,并为杂志题词勉励“加强疑难病的研究,使疑难病成为易诊病可治病”指导期刊的发展方向。

吴咸中院士为我国中西医结合和高等医学教育事业奋斗一生。他的逝世,是中国医学界的重大损失,使我们失去了一位德高望重的长者、医者和师者,是我国中西医结合和高等医学教育事业的重大损失。他医学报国的理想信念、作育良才的师者情怀、大医精诚的仁心仁术、敢为人先的科学精神,将永远为我们所铭记和追思!

吴咸中院士千古!