

2型糖尿病合并肥胖患者内脏脂肪面积 胰岛素抵抗与 miR-155 表达的关系

陈华玲 杨进红 朱 瑞 朱 丽

【摘要】目的 探究肥胖2型糖尿病(T2DM)患者血浆外泌体微小RNA-155(miR-155)表达水平与内脏脂肪面积(VFA)、胰岛素抵抗(IR)的关系。**方法** 选取洪湖市人民医院2019年10月至2021年6月新诊断的T2DM患者144例为研究对象,按身体质量指数(BMI)将其分为正常体重组(34例, $BMI < 24 \text{ kg/m}^2$)、超重组(38例, $24 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 28 \text{ kg/m}^2$)、肥胖组(72例, $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$)。比较各组患者的血浆外泌体miR-155表达水平以及VFA、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);Pearson法分析肥胖T2DM患者血浆外泌体miR-155表达水平、VFA、HOMA-IR与临床指标,及血浆外泌体miR-155表达水平与VFA、HOMA-IR的相关性;多元线性回归分析血浆外泌体miR-155的影响因素。**结果** 肥胖组VFA、HOMA-IR高于正常体重组、超重组,差异有统计学意义($P < 0.05$),血浆外泌体miR-155表达水平低于正常体重组、超重组,差异有统计学意义($P < 0.05$);超重组VFA、HOMA-IR高于正常体重组,血浆外泌体miR-155表达水平低于正常体重组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);肥胖T2DM患者BMI、FINS、腰臀比(WHR)与血浆外泌体miR-155表达水平呈负相关($r = -0.393$ 、 -0.406 、 -0.445 , $P < 0.05$),与VFA、HOMA-IR呈正相关($r = 0.456$ 、 0.362 、 0.401 ; $r = 0.322$ 、 0.387 、 0.350 ; P 均 < 0.05);肥胖T2DM患者血浆外泌体miR-155表达水平与VFA、HOMA-IR呈负相关($r = -0.588$ 、 -0.562 , $P < 0.05$);多元线性回归分析显示,VFA、HOMA-IR是miR-155的影响因素($P < 0.05$)。**结论** 肥胖T2DM患者血浆外泌体miR-155表达水平较低,其与VFA、IR密切相关,miR-155可能是防治肥胖T2DM的潜在靶标。

【关键词】 肥胖;微小RNA-155;2型糖尿病;内脏脂肪面积;胰岛素抵抗
doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.01.013

The relationship between visceral fat area, insulin resistance and miR-155 expression in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity

CHEN Hualing, YANG Jinhong, ZHU Rui, Zhu Li

Department of Endocrinology, Honghu people's Hospital, Hubei, Honghu, 433200, China

Corresponding author: YANG Jinhong, honghu2323. @163. com

【Abstract】 Objective To explore the relationship between plasma exosomal microRNA-155 (miR-155) expression level and visceral fat area (VFA) and insulin resistance (IR) in obese type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. **Methods** A total of 144 patients with T2DM newly diagnosed in our hospital from October 2019 to June 2021 were selected as the research objects, and they were divided into normal weight group (34 cases, $BMI < 24 \text{ kg/m}^2$), overweight group according to body mass index (BMI). (38 cases, $24 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 28 \text{ kg/m}^2$),

作者单位: 433200 湖北洪湖 洪湖市人民医院内分泌科

通信作者: 杨进红, honghu2323. @163. com

- [16] TAJALLI - NEZHAD S, KARIMIAN M, BEYER C, et al. The regulatory role of Toll - like receptors after ischemic stroke; neurosteroids as TLR modulators with the focus on TLR2/4[J]. Cell Mol Life Sci, 2019, 76(3):523 - 537.
- [17] 王美娥,刘龙江,路永刚. Toll 样受体对急性缺血性脑卒中临床疗效和预后的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(5):731 - 736.
- [18] SUN Y, CHEN H, LIN Y. Rehabilitation training inhibits neuronal apoptosis by down - regulation of TLR4/MyD88 signaling pathway in mice with cerebral ischemic stroke[J].

Am J Transl Res, 2021,13(4):2213 - 2223.

- [19] XU X J, LONG J B, JIN K Y, et al. Danshen - Chuanxiongqin Injection attenuates cerebral ischemic stroke by inhibiting neuroinflammation via the TLR2/TLR4 - MyD88 - NF - κ B Pathway in tMCAO mice[J]. Chin J Nat Med, 2021, 19(19):772 - 783.
- [20] 曹杰,杨人强. 血小板 Toll 样受体在血栓形成中的研究进展[J]. 中国医学科学院学报,2020,42(3):388 - 392.

(2021-11-26 收稿)

(本文编校:张迪,闵敏)

obese group (72 cases, BMI $\geq$ 28 kg/m²). The expression level of plasma exosomes miR-155 and VFA, homeostasis model insulin resistance index (HOMA-IR) of each group were compared; The Pearson method was used to analyze the plasma exosomal miR-155 expression levels, VFA, HOMA-IR and clinical indicators, and the correlation between plasma exosomal miR-155 expression levels and VFA and HOMA-IR in obese T2DM patients; Multiple linear regression analysis of the influencing factors of plasma exosomal miR-155. **Results** The VFA and HOMA-IR in the obese group were higher than those in the normal weight group and overweight group ($P<0.05$), and the plasma exosomal miR-155 expression level was lower than that in the normal weight group and overweight group ($P<0.05$); the VFA and HOMA-IR in overweight group were higher than those in normal weight group ($P<0.05$), and the expression level of miR-155 in plasma exosomes was lower than that in normal weight group ($P<0.05$); in obese T2DM patients, BMI, FINS, waist-to-hip ratio (WHR) were negatively correlated with plasma exosomal miR-155 expression levels ($r=-0.393, -0.406, -0.445, P<0.05$), and positively correlated with VFA and HOMA-IR ($r=0.456, 0.362, 0.401; 0.322, 0.387, 0.350; P<0.05$); the expression level of plasma exosomes miR-155 in obese T2DM patients was negatively correlated with VFA and HOMA-IR ($r=-0.588, -0.562, P<0.05$); VFA and HOMA-IR were the influencing factors of miR-155 ($P<0.05$). **Conclusion** The expression level of plasma exosomes miR-155 in patients with obese T2DM is low, which is closely related to VFA and IR. MiR-155 may be a potential target for the prevention and treatment of obese T2DM.

[**Key words**] Obesity; MicroRNA-155; Type 2 diabetes mellitus; Visceral fat area; Insulin resistance

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种糖代谢异常疾病,近年来其发病率居高不下,且肥胖者更易发生T2DM^[1-2]。研究^[3-4]认为,肥胖T2DM发生发展与免疫炎症反应、胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、微小RNA(microRNA, miRNA)异常表达、糖脂代谢异常有关。近期研究^[5]报道,微小RNA-155(miRNA-155, miR-155)在T2DM患者血清中呈低表达,可影响骨骼肌、脂肪组织、肝脏中的胰岛素敏感性。IR可反映机体对胰岛素的敏感性程度,是影响T2DM发生发展的重要因素,目前IR多采用稳态模型胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment insulin resistance, HOMA-IR)进行评估^[6]。内脏脂肪组织(visceral adipose tissue, VAT)可分泌游离脂肪酸,损伤胰岛 β 功能,造成IR,内脏脂肪面积(visceral fat area, VFA)不仅与机体肥胖相关,还与胰岛素敏感性有关^[7]。但肥胖T2DM患者血浆外泌体miR-155表达水平与VFA、IR的相关性鲜有报道。基于此,本研究通过测定miR-155在肥胖T2DM患者血浆外泌体中的表达情况,旨在分析其与VFA、HOMA-IR的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取洪湖市人民医院2019年10月

至2021年6月新诊断的144例T2DM患者,依据其身体质量指数(body mass index, BMI)^[8]将T2DM患者分为正常体重组(34例, BMI<24 kg/m²)、超重组(38例, 24 kg/m² $\leq$ BMI<28 kg/m²)、肥胖组(72例, BMI $\geq$ 28 kg/m²)。正常体重组患者年龄41~65岁,腰围68.40~73.60 cm,臀围83.06~102.08 cm,空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)7.01~8.93 mmol/L,空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)4.55~9.74 mU/L,腰臀比(waist-hip ratio, WHR)0.72~0.82,糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)6.33%~13.79%;超重组患者年龄42~65岁,腰围78.14~94.66 cm,臀围88.76~108.32 cm, FBG7.26~8.72 mmol/L, FINS6.04~12.79 mU/L, WHR0.70~1.05, HbA1c6.03%~13.29%;肥胖组患者年龄41~66岁,腰围86.39~103.88 cm,臀围91.04~116.90 cm, FBG7.01~9.33 mmol/L, FINS9.06~18.99 mU/L, WHR0.73~1.25, HbA1c6.08%~13.17%;3组患者男女比例、年龄、FBG、HbA1c比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。3组患者间腰围、BMI、FINS、臀围、WHR相比差异有统计学意义,但不影响可比性($P<0.05$)。见表1。受试对象对本研究知情同意,且本研究经洪湖市人民医院伦理委员会批准(伦理批号:20190918)。

表1 3组患者一般资料比较[($\bar{x}\pm s$),例]

临床指标	正常体重组($n=34$)	超重组($n=38$)	肥胖组($n=72$)	F/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	45.81 $\pm$ 11.67	46.94 $\pm$ 11.75	45.14 $\pm$ 11.57	0.298	0.743
腰围(cm)	75.94 $\pm$ 6.74	86.12 $\pm$ 7.03 ^①	95.42 $\pm$ 7.63 ^②	85.269	<0.001
FBG(mmol/L)	7.96 $\pm$ 0.58	8.15 $\pm$ 0.62	8.26 $\pm$ 0.74	2.288	0.105

续表 1

临床指标	正常体重组(<i>n</i> = 34)	超重组(<i>n</i> = 38)	肥胖组(<i>n</i> = 72)	<i>F</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
BMI(kg/m ²)	21. 55 ± 1. 88	26. 02 ± 1. 91 ^①	31. 73 ± 2. 49 ^{①②}	260. 927	< 0. 001
男/女(例)	16/18	19/19	40/32	0. 758	0. 684
FINS(mU/L)	7. 08 ± 2. 36	9. 16 ± 3. 05 ^①	13. 83 ± 4. 61 ^{①②}	42. 494	< 0. 001
臀围(cm)	93. 23 ± 8. 54	98. 62 ± 8. 95 ^①	103. 21 ± 9. 39 ^{①②}	14. 270	< 0. 001
WHR	0. 81 ± 0. 10	0. 87 ± 0. 11 ^①	0. 92 ± 0. 12 ^{①②}	11. 181	< 0. 001
HbA1c(%)	10. 07 ± 3. 36	9. 58 ± 3. 19	9. 41 ± 3. 14	0. 492	0. 613

注: ①表示与正常体重组相比,*P* < 0. 05; ②表示与超重组相比,*P* < 0. 05; FBG 为空腹血糖, FINS 为空腹胰岛素, WHR 为腰臀比, HbA1c 为糖化血红蛋白。

纳入标准: ①患者符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[9] T2DM 判定标准; ②患者检查资料完整。排除标准: ①合并高血压、心脑血管病变者; ②合并自身免疫性疾病、肿瘤者; ③患有 1 型糖尿病、严重肝、肾功能异常者; ④合并酮症酸中毒、急性感染者; ⑤哺乳/妊娠期女性; ⑥病理性肥胖者。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集 3 组 T2DM 患者性别、FINS、年龄、腰围、FBG、臀围、HOMA - IR (HOMA - IR = FINS × FBG /22. 5)、HbA1c、WHR (WHR = 腰围/臀围)等资料,其中 FBG 是由全自动生化分析检测;腰围、臀围是由专业护士在受试者空腹状态下利用软尺测得;HbA1c 是由高效液相色谱法检测。

1.2.2 样本收集 收集各组患者入院当天空腹外周血 5 ~ 6 mL 于含有肝素的抗凝管中,分离血浆(4℃, 4 000 r/min 离心 8 min),分装, - 70℃ 冰箱中存储。

1.2.3 实时荧光定量 PCR (quantitative real - time PCR, qRT - PCR)法测定血浆外泌体 miR - 155 表达水平 取冷冻的血浆样品,在冰上解冻,利用血浆外泌体提取试剂盒(KL - X104, 上海康朗生物科技有限公司)提取外泌体,将血浆加入到标准溶液 A 中混匀,然后转移至离心柱,离心并弃液体,将标准液 B 加入离心柱,离心,取离心柱转移至 Rnase - free 离心管中,加入溶解液,静置,随后离心收集洗脱液,将收集到的洗脱液转移至 Rnase - free 离心管,备用。取 10 μL 外泌体提取液,滴加于铜网上,静置 5 min,随后用滤纸吸去外泌体悬液,静置 30 s,滴加 5 μL 2% 的磷钨酸,染色 5 min,取滤纸吸去多余磷钨酸,晾干,在透射电子显微镜下检测外泌体颗粒浓度,外泌体呈杯盘状小囊泡,大部分直径 30 ~ 150 nm。

使用 miRNA 提取分离试剂盒(DP501, 天根生化科技有限公司)从血浆外泌体中抽提 RNA;使用 miS - cript Reverse Transcription Kit(218061, 北京索莱宝科技有限公司)将 RNA 反转录为 cDNA;最后,应用 miS -

cript SYBR Green PCR Kit(218073, 上海恒斐生物科技有限公司)、qRT - PCR 仪(PikoReal、美国 Thermo Scientific 公司)扩增 cDNA,并获取循环阈值 CT。qRT - PCR 仪设定程序为: 97. 5℃ 8 min; 97℃ 30 s, 62. 8℃ 25 s, 65℃ 30 s, 40 个循环。提取小 RNA 前向样本中添加 cel - miR - 39 (内参), miR - 155、cel - miR - 39 引物由上海生工合成(引物序列见表 2)。血浆外泌体 miR - 155 相对表达量以 2^{-ΔΔCT} 法计算。

表 2 qRT - PCR 引物序列

基因	引物序列
miR - 155 - F	5' - TGCTAATCGTGATAGGGG - 3'
miR - 155 - R	5' - GAACATGTCTGCGTATCTC - 3'
cel - miR - 39 - F	5' - CAGAGTCACCGGGGTGTAAAT - 3'
cel - miR - 39 - R	5' - CCAGTGCCGT - GTCGTGGAGTC - 3'

1.2.4 VFA 检测 利用欧姆龙内脏脂肪检测装置(HDS - 2000, 上海涵飞医疗器械有限公司)按生物电阻抗法测定 VFA。检查前,受试者空腹 ≥ 8 h,排大小便,在检查床上仰卧,检查时嘱患者屏气,由两名专业检验医师测定 VFA。具体操作如下:经物理测量测出腹部横断面积,连接躯干、肢体上的两组电极,施加电流,测定电极间的生物抗阻,计算出皮下脂肪面积(subcutaneous fat area, SFA)、非脂肪面积, VFA = 腹部横断面积 - SFA - 非脂肪面积^[10]。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 25. 0 软件分析进行数据。计数资料用例表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,多组比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK - *q* 检验;多元线性回归分析血浆外泌体 miR - 155 的影响因素; Pearson 法分析指标相关性。以 *P* < 0. 05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 T2DM 患者血浆外泌体 miR - 155 表达水平、VFA、HOMA - IR 比较 与正常体重组相比,超重组、肥胖组 T2DM 患者血浆外泌体 miR - 155 表达水平

降低($P<0.05$),VFA增大($P<0.05$),HOMA-IR升高($P<0.05$);与超重组相比,肥胖组T2DM患者血浆外泌体miR-155表达水平降低($P<0.05$),VFA增大($P<0.05$),HOMA-IR升高($P<0.05$),差异均有统计学意义。见表3。

2.2 肥胖T2DM患者血浆外泌体miR-155表达水平、VFA、HOMA-IR与一般临床指标的相关性 Pearson法分析显示,肥胖T2DM患者血浆外泌体miR-155表达水平与BMI、FINS、WHR呈负相关($P<0.05$),VFA、HOMA-IR与BMI、FINS、WHR呈正相关

表4 肥胖T2DM患者血浆外泌体miR-155表达水平、VFA、HOMA-IR与一般临床指标相关性

指标	miR-155		VFA		HOMA-IR	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
年龄	-0.107	0.803	0.104	0.860	0.119	0.381
腰围	-0.110	0.746	0.115	0.583	0.112	0.678
FBG	-0.125	0.157	0.121	0.307	0.123	0.265
BMI	-0.393	<0.001	0.456	<0.001	0.322	<0.001
性别	-0.101	0.903	0.103	0.878	0.102	0.895
FINS	-0.406	<0.001	0.362	<0.001	0.387	<0.001
臀围	-0.105	0.845	0.118	0.492	0.109	0.761
WHR	-0.445	<0.001	0.401	<0.001	0.350	<0.001
HbA1c	0.114	0.599	-0.116	0.472	-0.120	0.352

注:FBG为空腹血糖,BMI为身体质量指数,FINS为空腹胰岛素,WHR为腰臀比,HbA1c为糖化血红蛋白。

2.3 肥胖T2DM患者血浆外泌体miR-155表达水平与VFA、HOMA-IR的相关性 Pearson法分析显示,肥胖T2DM患者血浆外泌体miR-155表达水平与

($P<0.05$)。见表4。
表3 各组T2DM患者血浆外泌体miR-155表达水平、VFA、HOMA-IR比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	miR-155	VFA(cm^2)	HOMA-IR
正常体重组	34	1.01 $\pm$ 0.33	78.32 $\pm$ 15.66	2.47 $\pm$ 0.82
超重组	38	0.62 $\pm$ 0.21 ^①	93.27 $\pm$ 18.65 ^①	3.32 $\pm$ 1.10 ^①
肥胖组	72	0.44 $\pm$ 0.15 ^{①②}	143.58 $\pm$ 28.75 ^{①②}	5.38 $\pm$ 1.79 ^{①②}
F值		77.533	108.427	55.325
P值		<0.001	<0.001	<0.001

注:①表示与正常体重组相比, $P<0.05$;②表示与超重组相比, $P<0.05$ 。

VFA、HOMA-IR呈负相关($r=-0.588$ 、 -0.562 , $P<0.05$)。见图1、2。

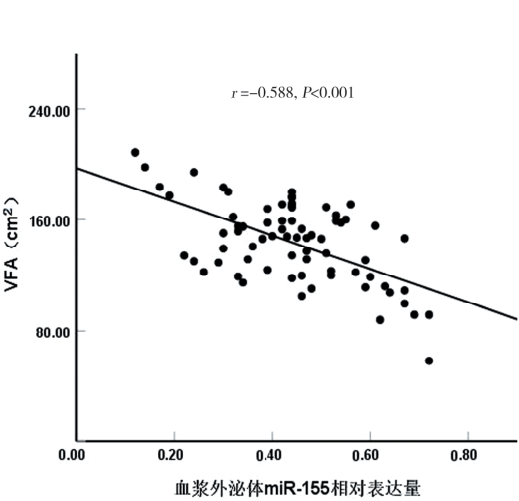


图1 肥胖T2DM患者血浆外泌体miR-155表达水平与VFA的相关性

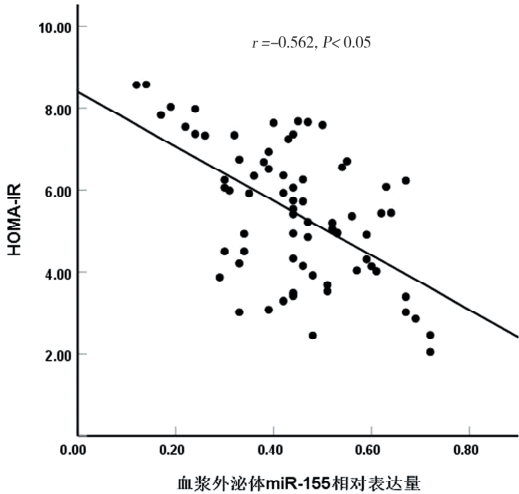


图2 肥胖T2DM患者血浆外泌体miR-155表达水平与HOMA-IR的相关性

BMI(连续变量)、FINS(连续变量)、臀围(连续变量)、WHR(连续变量)、VFA(连续变量)、HOMA-IR(连续变量)、年龄(连续变量)、性别(男=1,女=0)为自变量,经单因素分析有意义的混杂因素($P<0.05$)采用

2.4 多元线性回归分析血浆外泌体miR-155的影响因素 为明确各因素对肥胖T2DM患者血浆外泌体miR-155表达的影响,以miR-155表达水平(连续变量)为因变量,以腰围(连续变量)、FBG(连续变量)、

强迫引入法进入模型,结果显示,VFA、HOMA - IR 是 miR - 155 表达水平的影响因素($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 血浆外泌体 miR - 155 影响因素的多元线性回归分析

指标	回归系数	标准误	标准化回归系数	t 值	P 值	95% CI
VFA	-0.008	-0.003	-0.155	-4.617	<0.001	-0.016 ~ -0.005
HOMA - IR	-0.017	0.009	0.086	-2.216	0.019	-0.028 ~ -0.003
BMI	-0.001	0.005	-0.008	-0.253	0.694	-0.015 ~ 0.013
FINS	-0.304	0.217	-0.064	-1.266	0.173	-0.719 ~ 0.137
WHR	-0.369	0.182	-0.091	-2.067	0.027	-0.607 ~ 0.041

注:VFA 为内脏脂肪面积,HOMA - IR 为稳态模型胰岛素抵抗指数,BMI 为身体质量指数,FINS 为空腹胰岛素,WHR 为腰臀比。

3 讨论

脂肪在体内沉积过多时,可引发肥胖,肥胖又会增加 IR,而 IR 是 T2DM 的危险因素,严重危害患者健康^[11]。因此,寻找影响肥胖 T2DM 病理变化的有关因素,对改善肥胖 T2DM 患者生存质量有积极意义。

外泌体是一种由细胞分泌的微小囊泡,其广泛存在于血浆等各种生物体液中,具有脂质双层膜结构,可包裹、传递蛋白质、miRNA,参与免疫调节、细胞信息传递过程,血浆外泌体有助于诊断疾病^[12-13]。miRNA 可参与胰岛素分泌、免疫炎症反应,调节内皮功能,影响信号转导^[14-15]。研究^[16]发现,miR - 155 作为 miRNA 家族的一员,其可影响胰岛素分泌,调节组织炎症,进而影响糖代谢,miR - 155 在糖尿病患者中表达水平较低,其可能在糖尿病疾病进展中发挥重要调节作用;另外,miR - 155 在肥胖患者中呈低表达,与 BMI 呈负相关,提示 miR - 155 可能在肥胖病理过程中起作用^[17]。本研究显示,肥胖组 T2DM 患者血浆外泌体 miR - 155 表达水平低于超重组、正常体重组,且超重组 miR - 155 表达水平低于正常体重组,与 miR - 155 在 T2DM 患者血清中的趋势一致^[16],提示血浆外泌体 miR - 155 低表达可能与肥胖 T2DM 发生有关,推测血浆外泌体 miR - 155 可能通过影响炎症反应、胰岛素分泌,调节糖代谢^[14-16],进而影响肥胖 T2DM 发生发展。

生物电阻抗法是利用人体器官与组织的电特性获取生物信息的一项检测技术,其重复性高、无辐射、操作简单,可测量 VFA^[18]。本文中正常体重组、超重组、肥胖组 T2DM 患者 VFA 依次增加,提示 VFA 可能与肥胖 T2DM 疾病进展有关。进一步分析显示,肥胖 T2DM 患者血浆外泌体 miR - 155 表达水平与 VFA 呈负相关,提示血浆外泌体 miR - 155 可能与 VAT 协同影响肥胖 T2DM 疾病过程。

IR 是体内胰岛素刺激葡萄糖利用率下降的表现。研究^[18]发现,肥胖儿童 HOMA - IR、BMI、FINS、WHR 水平高于体质量正常的健康儿童;另外,T2DM 患者

HOMA - IR 高于体检健康者,表明 IR 与 T2DM 关系密切^[19]。本研究中肥胖 T2DM 患者 HOMA - IR 高于超重 T2DM 患者,超重 T2DM 患者 HOMA - IR 高于正常体质量 T2DM 患者,与殷安康等^[20]研究趋势类似,提示 IR 可能参与肥胖 T2DM 发生发展。本研究进一步分析肥胖 T2DM 患者血浆外泌体 miR - 155 表达水平与 HOMA - IR 的相关性,结果显示,血浆外泌体 miR - 155 表达水平与 HOMA - IR 呈负相关,提示血浆外泌体 miR - 155 可能与 IR 共同影响肥胖 T2DM 病变过程。另外,本研究中肥胖 T2DM 患者腰围、BMI、臀围、FINS、WHR 高于非肥胖 T2DM 患者,且肥胖 T2DM 患者 BMI、FINS、WHR 与血浆外泌体 miR - 155 表达水平、VFA、HOMA - IR 显著有关,提示 miR - 155、VFA、IR 可能与糖代谢紊乱共同影响肥胖 T2DM 疾病过程。此外,本研究显示,VFA、HOMA - IR 是 miR - 155 的影响因素,进一步提示 VFA、IR 可能与 miR - 155 显著有关,三者可能共同影响肥胖 T2DM 疾病进程。

综上,miR - 155 在肥胖 T2DM 患者血浆外泌体中呈低表达,其与 VFA、IR 显著有关,miR - 155 可能是防治肥胖 T2DM 的潜在靶标。但本研究存在一些不足之处:①本研究仅以 BMI 区分患者是否肥胖进行血浆外泌体 miR - 155 表达水平探究,对以 VFA 区分的内脏性肥胖未进行深入探究;②研究样本较少,结果可能存在偏倚;③未深入探讨血浆外泌体 miR - 155 在肥胖 T2DM 中的作用机制;后续将就此三方面进行深入研究。

参考文献

[1] ZULFANIA, KHAN A, GHAFAR T, et al. Correlation between serum leptin level and Body mass index (BMI) in patients with type 2 diabetes Mellitus[J]. J Pak Med Assoc, 2020, 70(1):3 - 6.

[2] MORENO - FERNANDEZ J, GARCIA - SECO J A, SECO SEGURA A M, et al. Liraglutide vs lixisenatide in obese type 2 diabetes mellitus patients: What effect should we ex-

- pect in routine clinical practice[J]. *Rim Care Diabetes*, 2020, 14(1):68-74.
- [3] LEE M W, LEE M, OH K J. Adipose Tissue - derived signatures for obesity and type 2 diabetes: adipokines, batokines and microRNAs[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(6):854-860.
- [4] JOHNSON C, DRUMMER C, VIRTUE A, et al. Increased expression of resistin in microRNA - 155 - deficient white adipose tissues may be a possible driver of metabolically healthy obesity transition to classical obesity [J]. *Front Physiol*, 2018, 9(10):1297-1303.
- [5] JANKAUSKAS S S, GAMBARDILLA J, SARDU C, et al. Functional role of miR - 155 in the pathogenesis of diabetes mellitus and its complications[J]. *Noncoding RNA*, 2021, 7(3):39-46.
- [6] 范世珍, 周新荣, 于波海. 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇与2型糖尿病患者胰岛素抵抗的相关性分析[J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(1):46-49.
- [7] 林毅辉, 雷闽湘, 蒋建家, 等. 肥胖2型糖尿病患者腹腔内脂肪面积与胰岛素抵抗的相关性[J]. *山西医科大学学报*, 2016, 47(10):922-925.
- [8] 李汾香, 王瑞瑛, 侯玲珍, 等. 社区2型糖尿病患者合并肝脏疾病的检出率及临床特征: 一项基于霍州市社区人群的横断面研究[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(11):1055-1060.
- [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]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4):292-344.
- [10] 顾丽萍, 申婷婷, 马宇航, 等. 新诊断2型糖尿病患者血清 spexin 水平与内脏脂肪面积及代谢指标的相关性分析[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2020, 41(2):172-177.
- [11] TINO S, MAYANJA B N, MUBIRU M C, et al. Prevalence and factors associated with overweight and obesity among patients with type 2 diabetes mellitus in Uganda - a descriptive retrospective study[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(11):39258-39264.
- [12] KIMH, BAE Y U, LEE H, et al. Effect of diabetes on exosomal miRNA profile in patients with obesity[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1):1403-1411.
- [13] LI D, SONG H, SHUO L, et al. Gonadal white adipose tissue - derived exosomal MiR - 222 promotes obesity - associated insulin resistance [J]. *Aging*, 2020, 12(22):22719-22743.
- [14] LIU C, GAO Y, WU J, et al. Exosomal miR - 23a and miR - 192, Potential Diagnostic Biomarkers for Type 2 Diabetes[J]. *Clin Lab*, 2021, 6(2):7754-7761.
- [15] VONHÖGEN IGC, MOHSENI Z, WINKENS B, et al. Circulating miR - 216a as a biomarker of metabolic alterations and obesity in women[J]. *Noncoding RNA Res*, 2020, 5(3):144-152.
- [16] 李静雅, 李亮亮, 肖洪玲. 血清 miR - 155 和 miR - 146a 检测对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. *医学临床研究*, 2019, 36(8):1620-1622.
- [17] MAHDAVI R, GHORBANI S, ALIPOOR B, et al. Decreased Serum Level of miR - 155 is Associated with Obesity and its Related Metabolic Traits[J]. *Clin Lab*, 2018, 64(1):77-84.
- [18] 陈琼, 张耀东, 毋盛楠, 等. 血清 microRNA - 122 与肥胖儿童胰岛素抵抗的关系[J]. *中国当代儿科杂志*, 2019, 21(9):71-75.
- [19] 刘莉芳, 张云良, 李宝新, 等. 老年2型糖尿病患者血清热休克蛋白60和Nesfatin-1水平与胰岛素抵抗的相关性[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2020, 28(5):355-358.
- [20] 殷安康, 王逸, 赵翔宇, 等. 肥胖与非肥胖2型糖尿病患者血清 YKL - 40 水平差异及与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. *中华保健医学杂志*, 2019, 21(4):21-24.
- (2022-05-17 收稿)
(本文编校:崔月婷,张迪)