

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

顾丽萍, 申婷婷, 马宇航, 王育璠, 彭永德, 丁晓颖

(上海交通大学附属第一人民医院内分泌代谢科, 上海 200080)

【摘要】目的 研究新诊断2型糖尿病(T2DM)患者血清 spexin 水平与腹部内脏脂肪面积(visceral fat area, VFA)的关系,探寻其与各代谢指标的相关性。**方法** 新诊断T2DM患者分为T2DM内脏型肥胖组(T2DM-ob组)和T2DM非内脏型肥胖组(T2DM-nonob组),正常血糖且非内脏型肥胖者为正常对照组(NC组),测量BMI、腰围、臀围、腰臀比(WHR)、收缩压(SBP)和舒张压(DBP),欧姆龙DUALSCANHDS-2000测量VFA与皮下脂肪面积(subcutaneous fat area, SFA)及内脏脂肪与皮下脂肪比率(visceral fat to subcutaneous fat ratio, VSR)。行口服葡萄糖耐量试验,测定空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(PPG2h)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)及餐后2h胰岛素(PINS2h),计算HOMA-IR,用ELISA测定血清spexin水平。**结果** T2DM-ob组BMI、腰围、臀围、总胆固醇(TC)、HOMA-IR、VFA、SFA、VSR均较T2DM-nonob组升高,血清spexin水平较T2DM-nonob组和NC组均明显降低($P<0.05$),VFA与BMI、腰围、WHR、FPG、PPG2h、HbA1c、丙氨酸转氨酶(ALT)、HOMA-IR显著正相关,与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈显著负相关($P<0.05$)。spexin水平与VFA、VSR、BMI、WHR、FPG、PPG2h、HbA1c、HOMA-IR呈显著负相关,与HDL-C呈显著正相关,多元回归分析发现HbA1c、VSR为spexin的独立影响因素($P<0.05$)。**结论** 新诊断T2DM患者血清spexin水平与VFA密切相关,spexin及VFA与血糖、血脂及胰岛素抵抗显著相关,spexin可能在T2DM患者的内脏脂肪代谢中有重要作用。

【关键词】 2型糖尿病; 内脏脂肪; spexin; 胰岛素抵抗

【中图分类号】 R587.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1008-0392(2020)02-0172-06

Correlation of serum spexin level with visceral fat area and metabolic markers in newly diagnosed type 2 diabetic patients

GU Li-ping, SHEN Ting-ting, MA Yu-hang, WANG Yu-fan, PENG Yong-de, DING Xiao-ying

(Dept. of Endocrinology and Metabolism, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, 200080, China)

【Abstract】 Objective To study the relationship between serum spexin level with abdominal visceral fat area (VFA) and metabolic indicators in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Eighty-eight newly diagnosed T2DM patients were divided into visceral obesity group (T2DM-ob group, $n=52$) and non-visceral obesity group (T2DM-nonob group, $n=38$); and 41 subjects with normal blood glucose and non-visceral obesity served as control group (NC group). Body mass index (BMI), waist circumference (WC), hip circumference (HC), waist hip ratio (WHR), systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were measured. The visceral fat was measured by fat area analyzer Omron DUALSCANHDS-2000 and the VFA and subcutaneous fat area

收稿日期: 2019-10-21

基金项目: 国家自然科学基金(81870594);上海交通大学“交大之星”医工滚动支持项目(YG2019GD05);上海交通大学医学院多中心临床研究项目(DLY201824);上海市松江卫计委-松江区第三周期人才学科建设和疾病联合攻关合作项目(0702N18003);上海市第一人民医院临床研究创新团队项目(CTCCR-2018A02)

作者简介: 顾丽萍(1980—),女,主治医师,博士.E-mail: guliping1980@126.com

通信作者: 丁晓颖.E-mail: xiaoyingding@126.com

(SFA) and ratio of visceral fat to subcutaneous fat (VSR) were calculated. Oral glucose tolerance test was performed to determine fasting plasma glucose (FPG), postprandial 2 h plasma glucose (PPG2h), glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting insulin (FINS) and postprandial 2 h insulin (PINS2h) were measured, and HOMA-IR was calculated. The serum spexin was measured by ELISA, and the correlation of spexin level with visceral fat and various metabolic markers was analyzed using SPSS software.

Results BMI, waist circumference, hip circumference, total cholesterol (TC), HOMA-IR, VFA, SFA and VSR in T2DM-ob group were significantly higher than those in T2DM-nonob group, while serum spexin level was lower than that in T2DM-nonob group and NC group ($P < 0.05$). VFA was positively correlated with BMI, waist circumference, WHR, FPG, PPG2h, HbA1c, alanine aminotransferase (ALT), HOMA-IR, and negatively correlated with high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C, $P < 0.05$). Spexin level was negatively correlated with VFA, VSR, BMI, WHR, FPG, PPG2h, HbA1c and HOMA-IR, and positively correlated with HDL-C. Multiple regression analysis showed that HbA1c and VSR were independent influencing factors of spexin ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum spexin level and VFA are closely correlated with blood sugar, lipid and insulin resistance in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. Spexin may play an important role in visceral fat metabolism in T2DM patients.

【Key words】 type 2 diabetes; visceral fat; spexin; insulin resistant

2型糖尿病(T2DM)发病率逐年升高,到2045年全球T2DM患者将增加到6.29亿^[1],我国最新流行病学数据显示T2DM患病率高达10.9%^[2]。脂肪按分布部位不同可分为皮下脂肪组和内脏脂肪。而内脏性肥胖与胰岛素抵抗、高血压、血脂异常、骨质疏松和全身性慢性低度炎症密切相关,这些因素在动脉硬化的发生发展中起关键作用,目前我国超过45.4%的糖尿病患者合并内脏性肥胖^[3-4]。因此,充分评估和及早干预T2DM患者的内脏脂肪对各代谢指标控制及其预后有着重要意义。spexin,基因名C12ORF39,是近年人类蛋白质组学隐性Markov模型筛选并鉴定出的一种多肽^[5-6],与糖尿病、肥胖等代谢性疾病密切相关。目前对于新诊断T2DM患者spexin水平与腹部内脏脂肪的关系尚未有报道。本研究通过观察新诊断T2DM患者血清spexin水平与腹部内脏脂肪面积(visceral fat area, VFA)的关系,探寻其与各代谢指标的相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取2019年1月至2019年8月上海交通大学附属第一人民医院内分泌代谢科就诊患者共129例,平均年龄为(50.3±9.4)岁,男83例,女46例,排除严重的心脑血管病变及严重肝、肾功能损害,排除1型糖尿病、高血压、感染、酮症酸中毒、自身免疫性疾病、妊娠/哺乳期女性、正在服用糖皮质激素类药物者。所

有患者均行75g口服葡萄糖耐量试验(OGTT),根据WHO诊断标准分为新诊断T2DM组($n=88$)和正常血糖且非内脏型肥胖者(NC组, $n=41$)。按照腹部内脏脂肪VFA>100 cm²为内脏型肥胖的诊断标准,88例新诊断T2DM患者分为T2DM内脏型肥胖组(T2DM-ob组, $n=52$)和T2DM非内脏型肥胖组(T2DM-nonob组, $n=36$)。该研究通过上海交通大学附属第一人民医院伦理委员会的审核(No. 2014KY094),研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般项目及血样检测 对研究对象均仔细询问病史,测量收缩压(SBP)和舒张压(DBP)3次,取均值;测量身高、体重,并计算BMI;测量腰围、臀围,计算腰臀比(WHR)。受试前空腹10h,行OGTT,用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FPG)和餐后2h血糖(PPG2h),高压液相法测定糖化血红蛋白(HbA1c),全自动生化仪测定肝肾功能、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。免疫化学发光法测定空腹胰岛素(FINS)及餐后2h胰岛素水平(PINS2h),计算HOMA-IR [$HOMA-IR = FPG (mmol/L) \times FINS (mIU/L) / 22.5$]。同时用ELISA测定血清spexin水平。

1.2.2 VFA测定 采用生物电阻抗法(欧姆龙DUALSCANHDS-2000)测量内脏脂肪。仪器通过物理测量测出经脐平面的腹部横断面积,然后通过连接在肢体和躯干上的两组电极分别对人体施加微

小电流,检测电极之间的生物阻抗,从而计算出非脂肪组织面积和皮下脂肪面积(subcutaneous fat area, SFA),计算出 VFA(VFA=腹部横断面积-非脂肪面积-SFA)。所有患者空腹至少 8 h,检查前排便、排尿,受试者仰卧并于测量过程中屏气,由专职护士按照 DUALSCAN HDS-2000 的操作说明对 VFA 及 SFA 进行规范测量。计算内脏脂肪面积和皮下脂肪面积的比值(VSR)=VFA/SFA。

1.3 统计学分析

用 SPSS 19.0 进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 ANOVA 方差分析和非参数检验。计数资料用百分数表示,采用 χ^2 检验。相关性分析,在校正年龄、性别后采用 Pearson 检验或偏相关检验和多元线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料和生化、实验室指标比较

T2DM-ob 组、T2DM-nonob 组、NC 组的年龄、性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。T2DM-ob 组 BMI、腰围、臀围、TC、HOMA-IR、VFA、SFA、VSR 均较 T2DM-nonob 组升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。T2DM-ob 组血清 spexin 水平较 T2DM-nonob 组降低[(1.97±0.45) vs (2.18±0.42) ng/mL, $P < 0.05$],两组 FPG、PPG2h、HbA1c 无统计学差异($P > 0.05$)。T2DM-ob 组 BMI、腰围、臀围、WHR、丙氨酸转氨酶(ALT)、FPG、PPG2h、HbA1c、HOMA-IR、PINS2h、VFA、SFA、VSR 均较 NC 组升高($P < 0.05$),但血清 spexin 水平较 NC 组显著下降[(1.97±0.45) vs (3.17±0.56) ng/mL, $P < 0.01$],同时发现 HDL-C 较 NC 组也明显降低($P < 0.05$)。T2DM-nonob 组与 NC 组相比,两组 BMI、VFA、SFA、VSR 无统计学差异($P > 0.05$),T2DM-nonob 组 FPG、PPG2h、HbA1c 显著高于 NC 组($P < 0.001$),而 HDL-C、spexin 和 TC 较 NC 组显著降低($P < 0.05$),见表 1。

2.2 VFA 与各指标相关性分析

相关性分析发现,VFA 与 BMI($r = 0.718, P < 0.001$)、腰围($r = 0.642, P < 0.001$)、WHR($r = 0.356, P < 0.001$)、FPG($r = 0.315, P < 0.001$)、PPG2h($r = 0.276, P < 0.01$)、HbA1c($r = 0.338, P < 0.001$)、ALT($r = 0.285, P < 0.01$)、HOMA-IR($r = 0.371, P < 0.001$) 显著正相关,与 HDL-C($r = -0.262, P < 0.01$) 呈显著负相关(图 1),而与年龄、性别、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C 则无相关性($P > 0.05$)。

表 1 各组临床生化指标及血清 spexin 水平比较
Tab.1 Comparison of clinical biochemical indexes and serum spexin levels in each group

指标	T2DM-ob 组 (n=52)	T2DM-nonob 组 (n=36)	NC 组 (n=41)	χ^2/F	P
年龄/岁	48.8±10.6	50.3±10.2	51.76±6.1	1.173	0.313
男性	35(67.3%)	22(61.1%)	26(63.4%)	0.379	0.828
BMI/(kg·m ⁻²)	27.4±3.2 ^{####}	24.3±2.0	24.0±0.6	32.086	<0.001
SBP/mmHg	132±16	129±19	136±19	1.637	0.199
DBP/mmHg	80±10	77±8	82±8	2.015	0.138
腰围/cm	95.6±8.2 ^{####}	89.0±6.9	82.3±5.1	41.900	<0.001
臀围/cm	100.2±6.5 ^{####}	95.4±2.7	93.6±5.2	19.453	<0.001
WHR	0.95±0.50 [#]	0.93±0.07	0.88±0.06	18.585	<0.001
ALT/(U·L ⁻¹)	39.2±34.8 [#]	29.0±18.8	20.7±13.5	6.083	0.003
AST/(U·L ⁻¹)	26.2±17.7	22.9±10.3	21.0±6.1	1.935	0.149
Cr/(mmol·L ⁻¹)	63.1±10.0	58.3±13.7	59.3±10.2	2.261	0.108
BUN/(mmol·L ⁻¹)	5.1±1.3	4.8±1.2	4.9±1.1	0.654	0.522
Ua/(mmol·L ⁻¹)	361±74	335±87	341±82	1.232	0.295
FPG/(mmol·L ⁻¹)	7.7±1.5 [#]	7.6±1.5 [#]	5.3±0.4	46.880	<0.001
PPG2h/(mmol·L ⁻¹)	14.3±3.5 [#]	14.5±2.9 [#]	6.1±1.1	127.334	<0.001
HbA1c(%)	7.7±0.6 [#]	7.9±0.7 [#]	5.1±0.3	360.114	<0.001
FINS/(mIU·L ⁻¹)	10.8±8.9	8.0±4.9	8.1±3.4	2.663	0.074
PINS2h/(mIU·L ⁻¹)	65.0±85.5 [#]	43.1±56.2	32.4±21.9	3.221	0.043
HOMA-IR	3.59±2.42 ^{###}	2.74±1.81	1.96±0.90	8.695	<0.001
TG/(mmol·L ⁻¹)	2.85±4.41 [#]	1.88±1.62	1.82±0.86	1.747	0.179
TC/(mmol·L ⁻¹)	5.24±1.56 [*]	4.65±0.89 [#]	5.22±0.71	3.174	0.045
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.97±0.98	2.69±0.78	2.96±0.74	1.316	0.272
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	0.98±0.22 [#]	1.05±0.21 [#]	1.24±0.27	15.140	<0.001
VFA/cm ²	137.4±29.6 ^{####}	79.0±14.7	80.2±10.2	115.428	<0.001
SFA/cm ²	218.3±69.2 ^{####}	172.5±39.8	184.0±30.7	9.588	<0.001
VSR	0.67±0.18 ^{####}	0.47±0.10	0.45±0.09	37.705	<0.001
spexin/(ng·mL ⁻¹)	1.97±0.45 ^{###}	2.18±0.42 [#]	3.17±0.56	78.798	<0.001

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用百分数表示;与 T2DM-nonob 组比较;* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,与 NC 组比较;# $P < 0.05$,### $P < 0.01$;1 mmHg=0.133 kPa

2.3 血清 spexin 水平与各指标相关性分析

相关性分析显示血清 spexin 水平与 VFA($r = -0.411, P < 0.001$)、VSR($r = -0.415, P < 0.001$)、BMI($r = -0.267, P < 0.01$)、WHR($r = -0.314, P < 0.001$)、FPG($r = -0.461, P < 0.001$)、PPG2h($r = -0.560, P < 0.001$)、HbA1c($r = -0.674, P < 0.001$)、HOMA-IR($r = -0.180, P < 0.05$) 呈显著负相关,与 HDL-C($r = 0.270, P < 0.01$) 呈显著正相关,而与年龄、性别、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C 则无相关性($P > 0.05$),见图 2。

2.4 血清 spexin 的影响因素分析

以 spexin 为因变量,BMI、WHR、TC、TG、LDL-C、HDL-C、HbA1c、FPG、PPG2h、HOMA-IR、VFA、SFA、VSR 为自变量,在校正年龄、性别后,用多元回归分析筛选变量,发现 HbA1c、VSR 为 spexin 的独立影响因素($P < 0.001, P < 0.01$),见表 2。

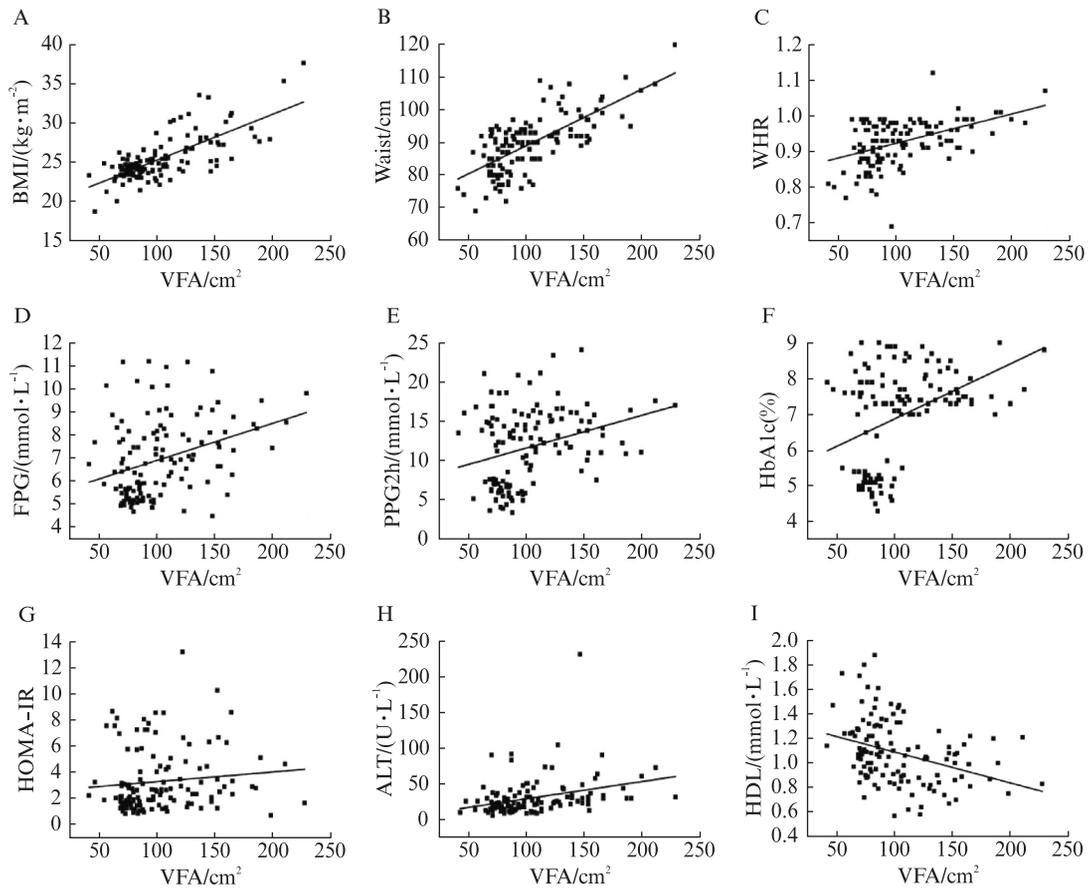


图1 VFA与各代谢指标相关性分析

Fig.1 Correlation Analysis of VFA and metabolic indexes

VFA 与 BMI、腰围、WHR、FPG、PPG2h、HbA1c、HOMA-IR、ALT 显著正相关(A、B、C、D、E、F、G、H),与 HDL-C 显著负相关(I)

3 讨论

脂肪过多沉积于体内时,表现为肥胖。根据脂肪聚集部位可将人体肥胖分为两类:内脏型肥胖(中心性肥胖)以及皮下型肥胖(周围性肥胖)。内脏性肥胖在 T2DM、冠心病、高血压的发生发展中扮演重要的角色,因此检测 T2DM 患者的 VFA 水平对评估其预后具有重要意义^[7]。目前临床上测量 VFA 的方法主要有 MRI、CT、超声、双能 X 线吸收法、生物电阻抗分析法、人体测量学指标(如腰围、BMI)等。CT 和 MRI 是目前比较公认的测定 VFA 的方法,但 CT 成本较高,操作复杂并有辐射风险,不便于大规模开展;MRI 有检测时间长、伪影等缺点。其他方法如超声测量重复性差,双能 X 线吸收法只能测定全身总脂肪含量,腰围测量则不能精确区分 SFA 与 VFA。生物电阻抗测量法是近年来逐渐广泛应用于人体成分测定的新方法,是利用人体组织与器官的电特性及其变化规律提取生物学信息的检测技术。该方法操作简单、无辐射、测量可重

复性高,与目前的“金标准”MRI 测量 VFA 具有良好的相关性^[8]。在本研究中,T2DM-ob 组 BMI、腰围、臀围、HOMA-IR 均较 T2DM-nonob 组显著升高,而两组 FPG、PPG2h、HbA1c 无统计学差异。相关性分析发现,VFA 与 BMI、腰围、WHR、FPG、PPG2h、HbA1c、HOMA-IR 显著正相关,提示 VFA 与胰岛素抵抗密切相关,与已有报道相符^[9]。

T2DM 患者胰岛素抵抗增加,可引起血脂代谢紊乱。血清 HDL-C 水平降低是冠心病独立的预测因子和重要的危险因素,血清 HDL-C 高 0.026 mmol/L,冠心病的相对危险在男性中降低 2%,女性中降低 3%,在校正了其他危险因素后,这种危险仍持续存在。本研究结果显示,T2DM-ob 组和 T2DM-nonob 组的 HDL-C 较 NC 组均明显降低(P 分别 <0.001 和 <0.05)。并且发现 VFA 与 HDL-C 呈显著负相关($r=-0.262, P<0.01$)。这与 Baek 等^[10]的研究结果一致。Abraham 等^[11]发现,内脏脂肪每升高 500 cm³ 会导致男性的 HDL-C 水平下降 0.035 mmol/L,女性则下降 0.025 mmol/L。

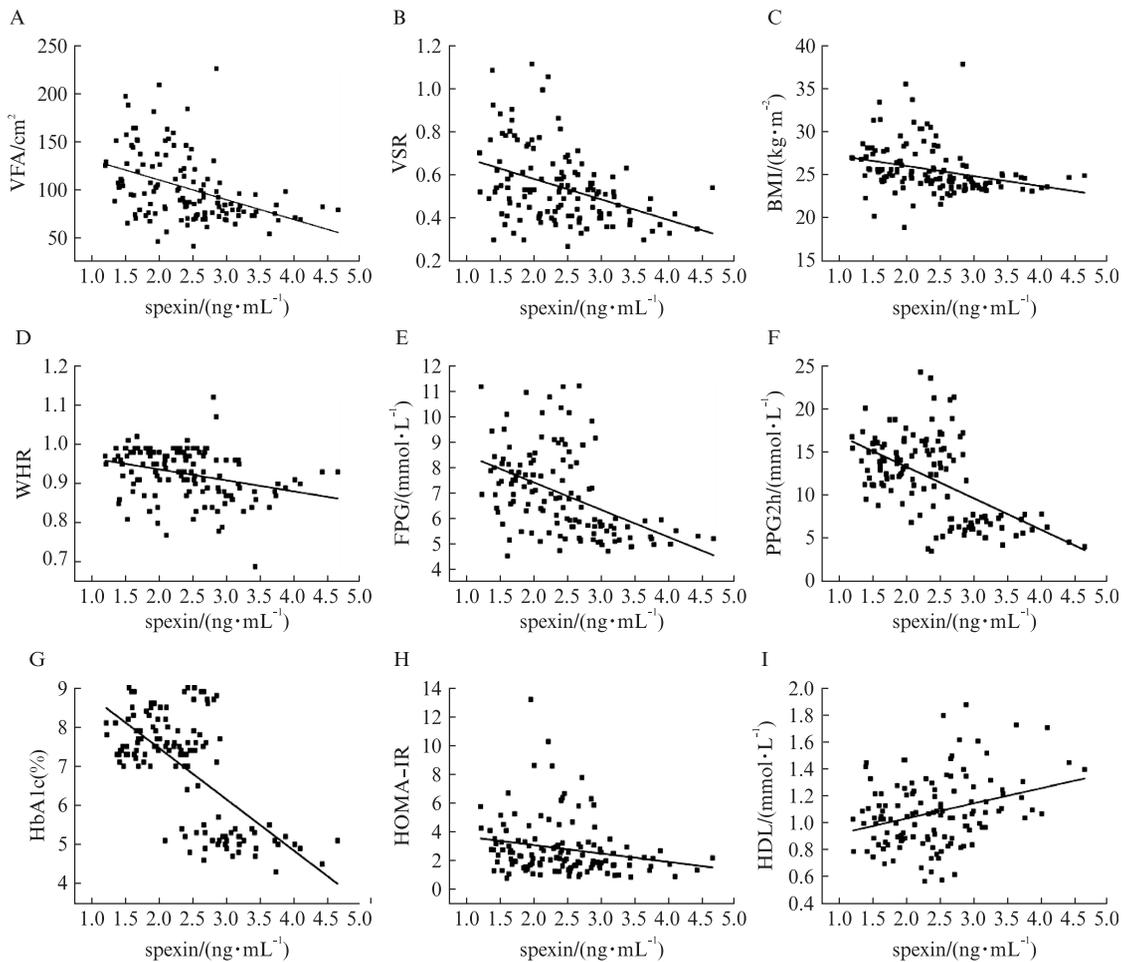


图 2 血清 spexin 水平与各代谢指标相关性分析

Fig.2 Correlation Analysis between serum spexin level and metabolic indexes

血清 spexin 与 VFA、VSR、BMI、WHR、FPG、PPG2h、HbA1c、HOMA-IR 显著负相关(A、B、C、D、E、F、G、H),与 HDL-C 显著正相关(I)

表 2 spexin 影响因素的多元逐步回归分析
Tab.2 Multiple stepwise regression analysis of influencing factors of spexin

指标	β	SE	标准化 β	t	P
HbA1c	-0.318	0.036	-0.610	-8.826	<0.001
VSR	-0.833	0.287	-0.201	-2.905	0.004

spexin 是新近发现的一种高度保守的多肽,研究提示其在糖脂代谢中有重要作用。血清 spexin 水平在 T2DM 和代谢综合征患者中显著下降^[9,12]。同时发现其在胰岛素分泌、作用及血糖调控方面具有重要作用^[13-14]。本研究发现新诊断 T2DM 患者不管是 ob 组还是 nonob 组 spexin 较 NC 组显著降低,spexin 水平与 FPG、PPG2h、HbA1c、HOMA-IR 呈显著负相关。spexin 与血糖调节的机制研究目前尚未见报道,有学者应用 spexin 治疗饮食诱导肥胖合并 T2DM 小鼠 4 周可显著改善血糖并减少肝脏脂肪含量达 60%^[15]。因此本研究进一步分析了

T2DM 患者内脏脂肪与 spexin 的关系,发现在两组血糖无显著差异的情况下,T2DM-ob 组的血清 spexin 水平较 T2DM-nonob 组进一步降低 ($P < 0.05$),血清 spexin 水平与 VFA、VSR、BMI、WHR 呈显著负相关。以 spexin 为因变量,各代谢指标为自变量,在校正年龄、性别后,用多元回归分析发现 HbA1c、VSR 为 spexin 的独立影响因素 ($P < 0.001$, $P < 0.01$)。spexin 与 VFA 的因果关系和机制目前尚不明了。Walewski 等^[16]发现肥胖患者血清 spexin 水平与瘦素呈负相关,spexin 可在中枢水平和外周水平降低饮食诱导的肥胖大鼠和小鼠的体重,spexin 可能是一种脂肪因子。Kolodziejcki 等^[17]发现 spexin 抑制人脂肪细胞和鼠 3T3-L1 细胞中的脂肪生成并下调促脂肪基因 Ppar γ 、C/EBP α 、C/EBP β 和 Fabp4 的 mRNA 表达,并认为 spexin 对脂肪细胞代谢的作用是通过 GALR2 和 GALR3 受体介导的。以后的研究将进一步在 spexin 与血糖及

VFA 相互作用及机制方面进一步深入。

本研究为横断面研究,样本含量较小,研究结果提示 T2DM 患者 spexin 与 VFA 存在相关性,并且发现两者均与胰岛素抵抗相关,但不能推断 spexin、VFA 及胰岛素抵抗的因果关系,存在一定的局限性。

总之,新诊断 T2DM 患者 spexin 与 VFA 密切相关,spexin 及 VFA 与胰岛素抵抗、血脂紊乱均相关,spexin 可能在 T2DM 患者的内脏脂肪代谢中有重要作用。

【参考文献】

- [1] Q&A: key points for IDF diabetes atlas 2017[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018,135: 235 - 236.
- [2] WANG L M, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. JAMA, 2017,317(24): 2515 - 2523.
- [3] HOU X H, LU J M, WENG J P, et al. Impact of waist circumference and body mass index on risk of cardiometabolic disorder and cardiovascular disease in Chinese adults: a national diabetes and metabolic disorders survey[J]. PLoS One, 2013,8(3): e57319.
- [4] 毛维维,张织茵,盛辉.2型糖尿病绝经后患者腰椎体积骨密度与内脏脂肪/皮下脂肪组织比率的相关性分析[J].同济大学学报(医学版),2019,40(3): 356 - 360.
- [5] MIRABEAU O, PERLAS E, SEVERINI C, et al. Identification of novel peptide hormones in the human proteome by hidden Markov model screening[J]. Genome Res, 2007,17(3): 320 - 327.
- [6] SONMEZ K, ZAVERI N T, KERMAN I A, et al. Evolutionary sequence modeling for discovery of peptide hormones [J]. PLoS Comput Biol, 2009, 5 (1): e1000258.
- [7] XU L, SONG P, XU J, et al. Viscus fat area contributes to the Framingham 10-year general cardiovascular disease risk in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Life Sci, 2019,220: 69 - 75.
- [8] BROWNING L M, MUGRIDGE O, CHATFIELD M D, et al. Validity of a new abdominal bioelectrical impedance device to measure abdominal and visceral fat: comparison with MRI [J]. Obesity (Silver Spring), 2010,18(12): 2385 - 2391.
- [9] GU L P, MA Y H, GU M Y, et al. Spexin peptide is expressed in human endocrine and epithelial tissues and reduced after glucose load in type 2 diabetes [J]. Peptides, 2015,71: 232 - 239.
- [10] BAEK S H, KIM M, KIM M, et al. Metabolites distinguishing visceral fat obesity and atherogenic traits in individuals with overweight [J]. Obesity (Silver Spring), 2017,25(2): 323 - 331.
- [11] ABRAHAM T M, PEDLEY A, MASSARO J M, et al. Association between visceral and subcutaneous adipose depots and incident cardiovascular disease risk factors [J]. Circulation, 2015,132(17): 1639 - 1647.
- [12] AL-DAGHRI N M, ALENAD A, AL-HAZMI H, et al. Spexin levels are associated with metabolic syndrome components [J]. Dis Markers, 2018,2018: 1679690.
- [13] SASSEK M, KOLODZIEJSKI P A, STROWSKI M Z, et al. Spexin modulates functions of rat endocrine pancreatic cells [J]. Pancreas, 2018,47(7): 904 - 909.
- [14] SASSEK M, KOLODZIEJSKI P A, SZCZEPANKIEWICZ D, et al. Spexin in the physiology of pancreatic islets-mutual interactions with insulin [J]. Endocrine, 2019,63(3): 513 - 519.
- [15] GE J F, WALEWSKI J L, ANGLADE D, et al. Regulation of hepatocellular fatty acid uptake in mouse models of fatty liver disease with and without functional leptin signaling: roles of NF- κ B and SREBP-1C and the effects of spexin [J]. Semin Liver Dis, 2016,36(4): 360 - 372.
- [16] WALEWSKI J L, GE F X, LOBDELL H 4th, et al. Spexin is a novel human peptide that reduces adipocyte uptake of long chain fatty acids and causes weight loss in rodents with diet-induced obesity [J]. Obesity (Silver Spring), 2014,22(7): 1643 - 1652.
- [17] KOLODZIEJSKI P A, PRUSZYNSKA-OSZMALEK E, MICKER M, et al. Spexin: a novel regulator of adipogenesis and fat tissue metabolism [J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids, 2018,1863(10): 1228 - 1236.