

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.15.018

2 型糖尿病患者 APPL1、AFABP 与胰岛素抵抗指数的相关性研究

曾 俊 包可久 陈 刘 周丽娜 姜友昭 陈 兵[△]

(重庆西南医院内分泌科 重庆 400038)

摘要 目的:分析 2 型糖尿病(T2DM)患者磷酸酪氨酸衔接蛋白(APPL1)、脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白(AFABP)与稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的相关性。**方法:**选择 2015 年 6 月~2016 年 5 月至我院就诊 T2DM 患者 100 例作为患病组,选取同期在我院健康体检者 100 例作为健康组,对研究对象进行指标如空腹血糖(FPG)、空腹血清胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、APPL1、AFABP 等检测,并根据公式计算 HOMA-IR、及体重指数(BMI),分析 APPL1、AFABP 与各指标相关性。**结果:**患病组与健康组 TC、HDL、LDL 水平无明显差异($P>0.05$),患病组 BMI、FPG、FINS、HbA1c、TG、HOMA-IR、APPL1、AFABP 与健康组比较明显较高($P<0.05$);APPL1 与 BMI、FINS、HbA1c、HOMA-IR 呈负相关性($P<0.05$),与 FPG 呈正相关性;AFABP 与 BMI、FPG、FINS、HbA1c、HOMA-IR 呈正相关性($P<0.05$)。**结论:**T2DM 患者 APPL1、AFABP 较高,APPL1、AFABP 与 HOMA-IR 呈直线相关性,表明 APPL1、AFABP 与 T2DM 患者胰岛素抵抗密切相关,该研究为 APPL1、AFABP 可以作为 T2DM 治疗的新靶点提供了理论依据。

关键词:2 型糖尿病;磷酸酪氨酸衔接蛋白;脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白;胰岛素抵抗指数

中图分类号:R587.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)15-2890-04

Relationship of APPL1, AFABP and HOMA-IR in Type 2 Diabetes Mellitus Patients

ZENG Jun, BAO Ke-jiu, CHEN Liu, ZHOU Li-na, JIANG You-zhao, CHEN Bing[△]

(Department of Endocrinology, Chongqing Southwest Hospital, Chongqing, 400038, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the relationship of Adaptor protein containing PH domain, PTB domain and leucine zipper motif 1 (APPL1), adipocyte fatty acid binding protein (AFABP) and homeostasis model assessment-Insulin resistance (HOMA-IR) in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. **Methods:** A total of 100 patients with T2DM, who were treated in Chongqing Southwest Hospital from June 2015 to May 2016, were chosen as patients group, and another 100 healthy people, who underwent physical examination in this hospital during the same period, were chosen as healthy group. Fasting blood glucose (FPG), fasting serum insulin (FINS), hemoglobin A1c (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), APPL1, AFABP of the subjects were detected. HOMA-IR and body mass index (BMI) were calculated according to the formula. The correlation between APPL1, AFABP and the other indexes were analyzed. **Results:** There was no significant difference in the levels of TC, HDL and LDL between patients groups and healthy group ($P>0.05$). BMI, FPG, FINS, HbA1c, TG, HOMA-IR, APPL1, AFABP of the patients group were significantly higher than those of the healthy group ($P<0.05$). APPL1 was negatively associated with BMI, FINS, HbA1c and HOMA-IR ($P<0.05$), while positively associated with FPG($P<0.05$). AFABP was positively associated with BMI, FPG, FINS, HbA1c and HOMA-IR ($P<0.05$). **Conclusion:** APPL1 and AFABP are higher in the patients with T2DM, and they are linearly related with HOMA-IR, which suggests that APPL1 and AFABP may correlate with insulin resistance. The study provides a theoretical basis for APPL1 and AFABP used as a new target in the treatment of T2DM.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; APPL1; AFABP; HOMA-IR

Chinese Library Classification(CLC): R587.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)15-2890-04

前言

近年来,随着人们生活水平的提高以及生活方式的改变,2

型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的发病率呈逐年增加的趋势^[1],统计学研究发现,我国 T2DM 发病率也极高,目前大约有糖尿病患者 9000 多万^[2]。该病及其一系列的并发症严重危害患者健康,同时也给家庭和社会带来沉重的家庭负担^[3-5],因此对该病的发病机制进行深入研究,进而提供新的糖尿病诊治方向显得非常重要。T2DM 是由遗传和环境共同作用形成的一种复杂疾病,该病的发病机制研究较多,至今没有统一的认识,目前胰岛素抵抗处于中心地位^[6,7]。磷酸酪氨酸衔接蛋白

作者简介:曾俊(1980-),女,硕士,主治医师,研究方向:糖尿病及肥胖症,E-mail: yzmgoe@163.com

[△] 通讯作者:陈兵(1960-),男,博士,主任医师,研究方向:增龄性疾病,E-mail: buweog@163.com

(收稿日期:2017-10-15 接受日期:2017-11-11)

(Adaptor protein containing PH domain, PTB domain and leucine zipper motif 1, APPL1)是近年来研究较多的一种细胞内衔接蛋白,它参与多条信号通路的转导,从而发挥调节细胞内皮功能、糖代谢、胰岛素抵抗等作用^[8]。脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白(adipocyte fatty acid binding protein, AFABP)是一种脂肪因子,它在脂代谢、糖代谢、胰岛素抵抗方面起到关键的调节作用^[9]。本研究拟观察 T2DM 患者 APPL1、AFABP、稳态模型评估胰岛素抵抗指数 (Homeostasis model assessment-Insulin resistance, HOMA-IR)的变化以及相关性和 T2DM 的发病机制提供理论依据,有助于为 T2DM 的防治提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

选取 2015 年 6 月~2016 年 5 月至我院就诊 T2DM 患者 100 例作为患病组,其中男性患者 47 例、女性患者 53 例,平均年龄(46.23± 6.96)岁,纳入标准:所有糖尿病患者的诊断标准参照 1999 年 WHO 制定的诊断标准^[10]:① 患者有典型症状,空腹血糖大于 7.0 mmol/L,或餐后血糖大于 11.1 mmol/L;② 患者无典型症状,空腹血糖大于 7.0 mmol/L,或餐后血糖大于 11.1 mmol/L,重复检测一次,结果仍高于上值时;③ 空腹血糖大于 7.0 mmol/L,或餐后血糖大于 11.1 mmol/L,患者还出现糖耐量实验 2 h 的血糖值大于 11.1 mmol/L;④ 未使用过降糖药物治疗;⑤ 对本研究知情同意。排除标准:① 其他类型的糖尿病患者;② 患者半年内使用过降糖药物及胰岛素治疗;③ 患有其他严重代谢性疾病的患者;④ 恶性肿瘤患者;⑤ 妊娠期或哺乳期妇女。同期在我院健康体检者 100 例作为健康组,其中男性患者 51 例、女性患者 49 例,平均年龄(45.65± 7.62)岁。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及检测指标 全部研究对象均隔夜空腹 10 小时,晨起空腹静脉采血 8-10 mL,分成两份,一份置于抗凝管中,静置后分离血清,于 30 min 内离心取血清,检测血清中空腹血糖(FPG)、空腹血清胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)等生化指标。另一份分离血清分装于 EP 管中,于 -80℃ 冰箱保存,用于测定 APPL1、AFABP 等指标。另一方面,统计患者基本资料:性别、年龄、身高、体重。

1.2.2 检测方法 患者血糖采用葡萄糖氧化酶法测定,血脂指标应用贝格曼 LX-20 全自动生化仪分析,HbA1c 采用免疫比浊法测定。FINS、APPL1、AFABP 均采用酶联免疫吸附试验测定,试剂盒由德国 Herrenberg 公司生产。胰岛素抵抗指数的计算公式为 $HOMA-IR = (FBG(\text{mmol/L}) \times FINS(\text{mIU/L})) / 22.5$ 。体重指数(BMI)= 体重(kg)/ 身高²(m²)。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 18.0 统计软件分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组数据比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,APPL1、AFABP 与各指标的相关性采用 Pearson 相关性分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各临床指标比较

结果显示,两组患者性别、年龄相比较,无统计学差异($P > 0.05$),表明两组研究对象具有可比性。两组比较,TC、HDL、LDL 无统计学差异($P > 0.05$)。患病组 BMI、FPG、FINS、HbA1c、TG、HOMA-IR、APPL1、AFABP 与健康组比较明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),具体见表 1。

表 1 两组各临床指标差异比较

Table 1 Comparison of clinical indexes between the two groups

Parameters	Patients group (n=100)	Healthy group (n=100)	t/ χ^2	P
Gender(Male/Female)	47/53	51/49	0.435	0.823
Age(years)	46.23± 6.96	45.65± 7.62	0.574	0.701
BMI(kg/m ²)	25.17± 3.09	22.76± 2.09	2.955	0.042
FPG(mmol/L)	8.63± 2.21	5.02± 0.43	15.178	0.000
HbA1c(%)	7.66± 1.08	5.21± 0.37	13.775	0.000
FINS(mIU/L)	8.29± 4.99	6.29± 3.43	9.083	0.000
TC(mmol/L)	5.18± 1.01	4.92± 0.99	1.098	0.245
TG(mmol/L)	1.72± 0.79	1.09± 0.74	2.031	0.047
HDL(mmol/L)	1.48± 0.25	1.41± 0.31	0.972	0.313
LDL(mmol/L)	2.56± 1.09	2.45± 0.96	0.772	0.463
HOMA-IR	3.52± 1.05	1.44± 0.77	7.987	0.009
APPL1(pg/mL)	357.77± 33.42	337.98± 28.64	5.031	0.015
AFABP(pg/mL)	17.99± 6.45	15.21± 4.09	3.045	0.034

2.2 APPL1 与 HOMA-IR 等各指标相关性分析

将患病组 APPL1 与年龄、BMI、FPG、FINS、HbA1c、TC、TG、HDL、LDL、HOMA-IR、AFABP 进行 Pearson 相关性分析,结果显示 APPL1 与 BMI、FINS、HbA1c、HOMA-IR 呈负相关

($r = -0.762$ 、 -0.945 、 -0.256 、 -0.894 , $P < 0.05$),与 FPG 呈正相关($r = 0.762$, $P < 0.05$),而与年龄、TC、TG、HDL、LDL、AFABP 无明显相关性($r = -0.131$ 、 -0.123 、 -0.076 、 -0.110 、 -0.071 、 -0.098 , $P > 0.05$)。

2.3 AFABP 与 HOMA-IR 等各指标相关性分析

将患病组 AFABP 与年龄、BMI、FPG、FINS、HbA1c、TC、TG、HDL、LDL、HOMA-IR、APPL1 进行 Pearson 相关性分析,结果显示 AFABP 与 BMI、FPG、FINS、HbA1c、HOMA-IR 均成正相关($r=0.552, 0.392, 0.632, 0.372, 0.743, P<0.05$),而与年龄、TC、TG、HDL、LDL、APPL1 无明显相关性($r=0.090, 0.145, 0.189, 0.051, 0.075, 0.198, P>0.05$)。

3 讨论

糖尿病是内分泌科最常见的一种代谢性疾病,近年来糖尿病在世界范围内呈逐年增加的趋势,我国糖尿病的患病率也极高,流行病学统计发现,我国大约有 9000 万人患有糖尿病,其中 T2DM 占其中的 90%以上^[11-13]。糖尿病严重危害人类健康,更为严重的是它的一系列并发症可导致患者失明、肾衰、甚至致死致残,严重威胁患者的生命健康^[14]。但是到目前为止,糖尿病的防治仍是一个难题,为此深入对糖尿病的发病机理进行研究,找到糖尿病的防治新的突破点迫在眉睫。糖尿病的发生发展与环境、遗传因素、胰岛素分泌不足及抵抗等密不可分^[15,16],目前胰岛素抵抗处于核心地位。HOMA-IR 是目前广泛用于临床及科研中评价胰岛素抵抗的指标^[17,18]。

APPL1 是细胞内一种衔接蛋白,包括 BAR (bin-amphiphysin-Rvs)、PH (pleckstrin homology) 和 PTB (phosphotyrosine binding) 三个结构域,它是近年来发现的第一个与脂联素受体直接结合的衔接蛋白^[19,20]。很多组织中均含有 APPL1,如:心脏、骨骼肌、胰腺、前列腺等,含量最大的是胰腺组织。APPL1 参与调节多条信号通路,如:脂联素信号通路、胰岛素信号通路、AKT 信号通路、ERK 信号通路、AMPK 信号通路等^[21]。国内外的大量研究表明,APPL1 可以通过 Akt、Tab5 等调节胰岛素信号通路来影响糖代谢、胰岛素抵抗^[22,23],因此它在 T2DM 的发生发展中起重要作用。通过比较 T2DM 患者与健康人群骨骼肌中 APPL1 的表达,T2DM 患者 APPL1 蛋白及 mRNA 的含量显著增加^[24];刘爽等^[25]的研究也发现,T2DM 的发生与 APPL1 水平密切相关。本文的研究发现 T2DM 患者血清 APPL1 水平显著高于健康人群,且 APPL1 与 HOMA-IR 呈负相关($r=-0.894, P<0.05$),这表明 APPL1 对胰岛素抵抗可产生影响^[26]。分析可能存在的机制为:① APPL1 通过作用于 AKT 信号通路来调节胰岛素信号及胰岛素的分泌;② APPL1 作用于 PBK 信号通路来调节胰岛素信号;③ APPL1 通过作用于 AdipoR 来调节胰岛素增敏性。本研究仅对 T2DM 患者 APPL1 蛋白与 HOMA-IR 的相关性进行分析,而两者相互作用的机理还需更深入的研究。

AFABP 是近年来发现的一种非常重要的脂肪因子,它主要表达分布于脂肪组织和巨噬细胞中^[27],其中脂肪组织中含量最高,AFABP 主要参与脂肪酸的代谢和转运、炎症反应。临床上很多疾病都与 AFABP 有关,如 T2DM、高血脂、胰岛素抵抗等。Furuhashi M 等^[28]对多名受试者研究发现,糖耐量降低的患者以及空腹高血糖的患者,AFABP 水平显著增加。柏凤^[29]等的研究证明,AFABP 与 T2DM 的发生发展密切相关。这些研究表明 AFABP 对体内糖代谢、脂代谢以及胰岛素抵抗其重要的调节作用,它可以作为新的因子用于预测 T2DM 的发生和发展。

本文的研究发现 T2DM 患者血清 AFABP 水平显著高于健康人群,且 AFABP 与 HOMA-IR 呈正相关性($r=0.743, P<0.05$),这表明 APPL1 对胰岛素抵抗可产生影响,它与 T2DM 的发生发展密切相关^[30]。分析可能存在的机制为:① AFABP 作用于 JAK2 胰岛素信号通路,从而减弱 JAK2 信号通路的作用。② AFABP 作用于 PPAR 来影响胰岛素敏感性。本研究得出 T2DM 患者 AFABP 蛋白与 HOMA-IR 呈正相关,但其作用机制任不清楚,还需深入研究。

综上所述,T2DM 患者 APPL1、AFABP 较高,且与胰岛素抵抗密切相关,该研究为 APPL1、AFABP 可以作为 T2DM 治疗的新靶点提供理论依据。

参考文献 (References)

- [1] Rawshani A, Rawshani A, Gudbjörnsdóttir S. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes[J]. N Engl J Med, 2017, 377(3): 300-301
- [2] 韦华,蒙连新,耿琳,等.2 型糖尿病患者微血管病变与血清代谢学指标的关系[J].现代生物医学进展,2017, 17(9): 1713-1715, 1695
Wei Hua, Meng Lian-xin, Geng Lin, et al. Relationship between Microvascular Lesions and Serum Metabolic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2017, 17(9): 1713-1715, 1695
- [3] Shams N, Amjad S, Kumar N, et al. Drug Non-Adherence In Type 2 Diabetes Mellitus; Predictors And Associations [J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2016, 28(2): 302-307
- [4] Mazaherioun M, Saedisomeolia A, Javanbakht MH, et al. Beneficial effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on adiponectin levels and AdipoR gene expression in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial [J]. Arch Med Sci, 2017, 13(4): 716-724
- [5] Zaman SB. Detection of Chronic Kidney Disease by Using Different Equations of Glomerular Filtration Rate in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Analysis [J]. Cureus, 2017, 9(6): e1352
- [6] 郭晓慧,李启富,石勇铨,等.比较地特胰岛素联合门冬胰岛素与中性精蛋白锌胰岛素联合可溶性人胰岛素对 2 型糖尿病住院患者疗效和安全性的随机对照研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(1): 37-41
Guo Xiao-hui, Li Qi-fu, Shi Yong-quan, et al. Efficacy and safety of insulin detemir plus insulin aspart versus NPH insulin plus human soluble insulin with or without metformin in Chinese type 2 diabetes [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2014, 22(1): 37-41
- [7] Elnaem MH, Mohamed MHN, Huri HZ, et al. Statin Therapy Prescribing for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Current Evidence and Challenges[J]. J Pharm Bioallied Sci, 2017, 9(2): 80-87
- [8] Chen T, Wu YW, Lu H, et al. Adiponectin enhances osteogenic differentiation in human adipose-derived stem cells by activating the AP-PL1-AMPK signaling pathway [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2015, 461(2): 237-242
- [9] 陈秋静,陆林,王亚男,等.脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白在糖尿病冠状动脉支架内再狭窄中作用的研究[J].国际心血管病杂志, 2014, 41(4): 259-263
Chen Qiu-jing, Lu Lin, Wang Ya-nan, et al. Effects of adipocyte fatty

- acid binding protein on coronary artery in-stent restenosis with diabetes[J]. International Journal of Cardiovascular Disease, 2014, 41(4): 259-263
- [10] 刘敏杰,张晓平,谢春福,等.血清 Hcy 与 CysC 对早期 2 型糖尿病肾病的临床诊断价值分析 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(7): 1360-1363
- Liu Min-jie, Zhang Xiao-ping, Xie Chun-fu, et al. Clinical Diagnostic Value of Hcy and CysC in Early Two-type Diabetic Nephropathy[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2017, 17(7): 1360-1363
- [12] Sikhayeva N, Iskakova A, Saigi-Morgui N, et al. Association between 28 single nucleotide polymorphisms and type 2 diabetes mellitus in the Kazakh population:a case-control study [J]. BMC Med Genet, 2017, 18(1): 76
- [13] Burcu M, Zito JM, Safer DJ, et al. Concomitant Use of Atypical Antipsychotics with Other Psychotropic Medication Classes and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus[J]. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2017, 56(8): 642-651
- [14] Chen Y, Zhao Q, Du G, et al. Association between serum osteocalcin and glucose/lipid metabolism in Chinese Han and Uygur populations with type 2 diabetes mellitus in Xinjiang: two cross-sectional studies [J]. Lipids Health Dis, 2017, 16(1): 139
- [15] 许秀萍,程千鹏,吕肖锋,等.胰岛素强化治疗对糖尿病肾病患者色素上皮衍生因子及血管内皮生长因子水平的影响[J].中国医药导报, 2015, 12(12): 83-85, 120
- Xu Xiu-ping, Cheng Qian-peng, Lv Xiao-feng, et al. The impact of intensive insulin therapy on levels of pigment epithelium de-rived factor and vascular endothelial growth factor in diabetic nephropath[J]. China Medical Herald, 2015, 12(12): 83-85, 120
- [16] Odgers-Jewell K, Isenring E, Thomas R, et al. Process evaluation of a patient-centred, patient-directed,group-based education program for the management of type 2 diabetes mellitus [J]. Nutr Diet, 2017, 74(3): 243-252
- [17] Wang X, Li X, Diao Y, et al. Are Glucose and Insulin Metabolism and Diabetes Associated with Migraine A Community-Based, Case-Control Study [J]. J Oral Facial Pain Headache, 2017, 31(3): 240-250
- [18] 徐迎秋. 甘精胰岛素联合二甲双胍治疗初发 2 型糖尿病伴肥胖症患者的效果[J].医疗装备, 2017, 30(7): 128-129
- Xu Ying-qiu. Effect of insulin glargine combined with metformin in the treatment of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus with obesity [J]. Journal of Medical Device, 2017, 30(7): 128-129
- [19] Dehghan R, Saidijam M, Mehdizade M, et al. Evidence for decreased expression of APPL1 associated with reduced insulin and adiponectin receptors expression in PCOS patients [J]. J Endocrinol Invest, 2016, 39(9): 1075-1082
- [20] 范琳玲,叶红英,王熠,等.APPL1 在糖尿病及其并发症中的作用[J].国际内分泌代谢杂志, 2017, 37(3): 199-202
- Fan Lin-ling, Ye Hong-ying, Wang Yi, et al. Role of APPL1 in diabetes mellitus and its complications [J]. International Journal of Endocrinology and Metabolism, 2017, 37(3): 199-202
- [21] Rana B, Bukhsh A, Khan TM, et al. Evaluation of Therapeutic Effectiveness of Prescribed Medications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus:Findings from a Tertiary Care Hospital, Lahore, Pakistan[J]. J Pharm Bioallied Sci, 2017, 9(2): 121-125
- [22] Prudente S, Jungtrakoon P, Marucci A, et al. Loss-of-Function Mutations in APPL1 in Familial Diabetes Mellitus [J]. Am J Hum Genet, 2015, 97(1): 177-185
- [23] 罗英饰,陈龙,朱正武,等.缬沙坦联合地特胰岛素治疗高血压合并糖尿病的临床效果及对患者血管内皮细胞功能和颈动脉硬化指标的影响[J].中国医药, 2017, 12(2): 249-252
- Luo Ying-shi, Chen Long, Zhu Zheng-wu, et al. Effects of valsartan combined with insulin detemir on vascular endothelial cell function and carotid atherosclerosis indexes in hypertension patients with diabetes[J]. China Medicine, 2017, 12(2): 249-252
- [24] Sabir SN, Manzoor S, Parvaiz F, et al. Quantitative evaluation of insulin resistance markers in Pakistani patients suffering from HCV-associated type 2 diabetes mellitus[J]. Acta Virol, 2017, 61(2): 197-203
- [25] 刘爽,王秋月.APPL1 与胰岛素抵抗及糖尿病肾病关系的研究进展 [J].医学综述, 2016, 22(24): 4811-4814
- Liu Shuang, Wang Qiu-yue. Research Progress in the Correlation between APPL1 and Insulin Resistance and Diabetic Kidney Disease[J]. Medical Recapitulate, 2016, 22(24): 4811-4814
- [26] 龙建竹. 瑞格列奈与甘精胰岛素联合治疗 2 型糖尿病患者的临床随机对照研究[J].糖尿病新世界, 2017, 20(2): 15-16, 49
- Long Jian-zhu. Research on Clinical Random Comparison of Repaglinide and Insulin Glargine in Treatment of Patients with Type 2 Diabetes[J]. Diabetes New World, 2017, 20(2): 15-16, 49
- [27] Hu X, Ma X, Luo Y, et al. Contribution of serum adipocyte fatty acid-binding protein levels to the presence of microalbuminuria in a Chinese hyperglycemic population[J]. J Diabetes Investig, 2017, 8(4): 582-589
- [28] Furuhashi M, Hiramitsu S, Mita T, et al. Reduction of serum FABP4 level by sitagliptin, a DPP-4 inhibitor, in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Lipid Res, 2015, 56(12): 2372-2380
- [29] 柏凤,程亮,俞伟男,等.新诊断老年 2 型糖尿病患者血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白水平及意义 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(2): 382-383
- Bai Feng, Cheng Liang, Yu Wei-nan, et al. The level and significance of serum adipocyte fatty acid binding protein in newly diagnosed elderly patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2017, 37(2): 382-383
- [30] 章娜,刘琳,严宗逊,等.血浆脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白与 2 型糖尿病患者慢性肾脏病的相关性研究 [J]. 四川医学, 2016, 37(7): 760-763
- Zhang Na, Liu Lin, Yan Zong-xun, et al. Correlation Research Between Adipocyte Fatty Acid-Binding Proteinand Chronic Kidney Disease In Patients with Type 2 Diabetes [J]. Sichuan Medical Journal, 2016, 37(7): 760-763