

群等共 46 442 人, HIV 初筛阳性 98 例(经自治区艾滋病检测中心复检结果一致), 加上外地累计上报病例 79 例, 从艾滋病网络直报系统启用至截止的 2008-06-30 我市累计感染者/病人为 177 人, 达到了原定全市艾滋病病毒感染者控制在 300 例以内的目标。由于项目实施成效显著, 我市卫九项目办公室先后 4 次在自治区防艾工作相关会议或培训班上作经验介绍, 并代表广西赴北京参加国家卫生部举行

的“中国卫九项目总结大会”上作防艾经验介绍。

参考文献

- 1 广西社会科学院. 广西艾滋病防治事业发展报告(2008 年广西蓝皮书)[M]. 南宁: 广西人民出版社, 2007: 386-390.
- 2 卓家同. 中国现行艾滋病防控策略不足与缺陷及其完善分析与探讨[J]. 应用预防医学, 2008, 14(4): 193-196.

[收稿日期 2010-02-21][本文编辑 宋卓孙 吕文娟(见习)]

博硕论坛 · 论著

2 型糖尿病脂联素水平与心脑血管病变关系的研究

苟靖琼, 苏珂, 龙艳, 彭鹰, 林枫, 宁改君, 顾颖萍

作者单位: 541001 广西, 桂林医学院附属医院内分泌科

作者简介: 苟靖琼(1985-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 内分泌及代谢性疾病。E-mail: xunjingqiong@yahoo.com.cn

通讯作者: 苏珂(1958-), 男, 硕士研究生学历, 教授, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 糖尿病及其慢性并发症的基础与临床研究。E-mail: su_ked2000@yahoo.com

[摘要] **目的** 探讨血清脂联素与 2 型糖尿病(T2DM)心脑血管病变的关系。**方法** 选健康体检者(A 组)35 例, 单纯糖尿病(B 组)42 例, 糖尿病合并心脑血管病变(C 组)38 例, 测定各组血清脂联素水平及其血糖、血脂、空腹胰岛素等指标, 计算胰岛素抵抗数; 测定反映心脑血管粥样硬化的早期指标-颈动脉内膜中层厚度(CIMT), 进行统计学分析。**结果** (1) B 组脂联素水平低于 A 组($P < 0.01$), C 组脂联素水平低于 A 组及 B 组($P < 0.01$), B、C 组患者均比 A 组存在明显的代谢紊乱和胰岛素抵抗。(2) 脂联素与 CIMT 的变化呈显著负相关($P < 0.01$)。(3) 多元线性逐步回归分析提示: 脂联素及高密度脂蛋白胆固醇降低、甘油三酯增高是 T2DM 患者 CIMT 增厚的危险因素。**结论** 血清脂联素水平降低是 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化的独立危险因素之一, 能够改善胰岛素抵抗、调节血糖血脂、降低血压、延缓 T2DM 的大血管动脉粥样硬化等作用, 对糖尿病心脑血管病变起到保护作用。

[关键词] 2 型糖尿病; 脂联素; 动脉粥样硬化; 血管病变

[中图分类号] R 587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)08-0714-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.08.07

The relationship between adiponectin and cardiac and cerebral angiopathy in the patients with type 2 diabetes mellitus XUN Jing-qiong, SU Ke, LONG Yan, et al. Department of Endocrinology, the Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guangxi 541001, China

[Abstract] **Objective** To analyze the relationship between adiponectin and the cardiac and cerebral angiopathy in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** There was three groups; 35 examined healthy persons were enrolled in this study as control group (group A); the group B was composed of the diabetic patients without macroangiopathy ($n = 42$); the group C was composed of the diabetic patients with the cardiac and cerebral vascular complication ($n = 38$). Their serum adiponectin (ADP), blood glucose, blood lipid, fasting insulin were determined. The insulin resistance index (IRI) was calculated. The carotid intima-media thickness (CIMT) was measured. The results were analyzed. **Results** (1) The level of serum adiponectin of group B was lower than that of

group A ($P < 0.01$), Group C had the lowest level of adiponectin among 3 groups ($P < 0.01$). The patients in group B and C had more evident metabolic disturbance and insulin resistance than group A. (2) ADP was negatively correlated with CIMT ($P < 0.01$). (3) Multiple linear stepwise regression analysis suggested that decrease of adiponectin and high-density lipoprotein cholesterol and the increase of triglycerides were the dangerous factors of CIMT thickening. **Conclusion** Lower adiponectin concentration is one of the independent dangerous factors for atherosclerosis in the type 2 diabetes patients. It can improve insulin resistance, regulate blood glucose and blood lipid, lower blood pressure, slow down the atherosclerosis of diabetes, protect the patients with type 2 diabetes against the cardiac and cerebral vascular disease.

[Key words] Type 2 diabetes mellitus; Adiponectin; Atherosclerosis; Vascular disease

脂联素 (Adiponectin, ADP) 是新发现的由脂肪细胞分泌的一种内源性生物活性多肽或蛋白质。脂联素的功能还不甚明了, 但其在糖尿病和心血管疾病中的作用已备受关注, 已有研究表明它参与糖尿病的病程发展, 并直接参与炎症、动脉粥样硬化过程, 是肥胖、胰岛素抵抗和心血管疾病的重要调节因子^[1]。颈动脉内膜中层厚度 (carotid intima-media thickness, CIMT) 作为一个反映全身动脉粥样硬化的早期指标已经逐渐用于临床。目前国内外尚少有血清脂联素水平与 CIMT 变化之间关系的研究。本研究主要通过测定 2 型糖尿病及合并心脑血管病变患者血清 ADP 水平、CIMT, 了解脂联素与 T2DM 心脑血管病变的关系, 为脂联素的临床应用奠定理论基础。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 随机选择 2008-08 ~ 2009-05 桂林医学院附属医院内分泌科住院的糖尿病患者 (糖尿病诊断及分型依据 1999 年 WHO 制定的标准), 其中单纯 T2DM 组 (B 组) 42 例, 男 22 例, 女 20 例, 年龄 (62 ± 3) 岁; T2DM 合并心脑血管病变组 (C 组) 38 例, 男 19 例, 女 19 例, 年龄 (63 ± 5) 岁, 该组患者均有明确的脑梗死 (依据既往病史或头颅 CT、MRI 检查结果)、冠心病 [依据患者曾有心绞痛、心肌梗死病史, 心电图和 (或) 放射性核素检查异常和 (或) 经冠状动脉造影证实的至少有一支血管病变狭窄程度 $\geq 50\%$] 等心脑血管病变的表现。以同期间我院体检科进行健康体检者为对照组 (A 组) 35 例, 男 17 例, 女 18 例, 年龄 (60 ± 4) 岁, 均口服 75 g 葡萄糖粉行 OGTT 排除糖耐量异常。以上各组研究对象经临床检查均排除有家族性高脂血症史、严重感染、风湿病、血液病、肿瘤及外伤性肝肾疾患, 并且 A、B、C 三组间的性别构成比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.115$, P 均 > 0.05), 具有可比性。

1.2 研究方法

1.2.1 一般指标检测 (1) 所有研究对象均免冠

脱鞋, 穿单衣裤由专人准确测量身高、体重、腰围及臀围, 计算 BMI [体重 (kg)/身高平方 (m^2)]。静息 15 min 后坐位测量右肱动脉血压 (mmHg), 连测 3 d 清晨血压取均值, 由专人负责测量、记录基础收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)。(2) 禁食过夜后于次日清晨抽取空腹静脉血 5 ml 离心后分离血清, 用全自动生化分析仪测定胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C); 葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖 (FBG), 餐后 2 h 血糖 (PBG); 放射免疫法测定空腹胰岛素 (FINS); 采用酶比色法测定血尿酸 (UA)。(3) 采用稳态模型法 (HOMA) 计算胰岛素抵抗数: $Homa-IR = (FINS \times FBG) / 22.5$ 。

1.2.2 血清脂联素水平测定 所有研究对象受试日隔夜禁食, 于清晨 8 时空腹静脉采血 5 ml, 室温静置 30 min, 3 000 r/min 离心 15 min, 分离血清, 于 $-70^\circ C$ 冰箱保存备测, 一次性测定血清脂联素含量 (采用酶免疫法试剂盒, 美国 ADL 生产)。实验各步骤严格按照说明书进行。

1.2.3 颈动脉内膜中层厚度 (CIMT) 测定 由诊断经验丰富的同一专科 B 超医师使用德国 ESAOTE-DU6 彩色多普勒超声诊断仪 (探头频率 5 ~ 12 MHz) 以管腔-内膜界面前缘至中层-外膜膜界面前缘的垂直距离作为 CIMT, 同时观察颈动脉壁是否光滑、有无斑块形成 (斑块定义为局部 IMT 值 > 1.5 mm) 取左右两侧颈动脉内膜中层厚度的平均值作为研究对象最终的 CIMT 值。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件进行统计学处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较符合正态分布的采用 t 检验, 非正态分布的数据采用秩和检验, 各指标间关系用直线回归分析, 多因素分析采用多元线性回归法。

2 结果

2.1 三组临床资料及检测指标比较 2 型糖尿病合并心脑血管病组血清脂联素水平低于单纯 2 型糖

尿病组及正常对照组(t 分别 = 3. 0059, 9. 7371, P 均 $< 0. 01$), 单纯 2 型糖尿病组血清脂联素水平低于正常对照组($t = 7. 7979, P < 0. 01$), 且各组内男女脂联素差异无统计学意义($t = 0. 4597, P > 0. 05$), 男、女血清脂联素水平分别为 $(6. 67 \pm 3. 120)$ 和 $(6. 91 \pm 2. 430)$, 各检测指标间的比较见表 1。将 2 型糖尿

病患者按血浆脂联素水平的 25%、50% 和 75% 百分位数作为分界点分为四组后发现, 随着 2 型糖尿病患者血浆脂联素水平的降低, CIMT 逐步增高, 四组间 CIMT 值两两比较差异具有统计学意义 ($P < 0. 000$)。见表 2。

表 1 三组检测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	BMI(kg/m ²)	ADP(nmol/ml)	FINS(mU/L)	FBG(mmol/L)	PBG(mmol/L)
A	35	112. 2 $\pm$ 10. 1	72. 30 $\pm$ 8. 4	22. 69 $\pm$ 1. 43	9. 75 $\pm$ 3. 32	8. 60 $\pm$ 0. 98	4. 78 $\pm$ 0. 71	6. 68 $\pm$ 0. 65
B	42	137. 00 $\pm$ 10. 3 [△]	81. 41 $\pm$ 9. 1	23. 44 $\pm$ 1. 56	6. 13 $\pm$ 1. 75 [△]	9. 21 $\pm$ 0. 66	8. 67 $\pm$ 0. 74 [△]	12. 77 $\pm$ 0. 76 [△]
C	38	152. 8 $\pm$ 10. 7 ^{△▲}	80. 70 $\pm$ 9. 5	24. 78 $\pm$ 1. 38 [☆]	4. 89 $\pm$ 1. 04 ^{△▲}	14. 73 $\pm$ 0. 92 [☆]	9. 74 $\pm$ 0. 85 ^{△▲}	14. 86 $\pm$ 0. 82 ^{△▲}
组 别	例数	IRI	CIMT(mm)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	UA(μmol/L)
A	35	1. 87 $\pm$ 0. 15	0. 63 $\pm$ 0. 07	1. 01 $\pm$ 0. 21	4. 11 $\pm$ 0. 34	1. 34 $\pm$ 0. 32	2. 14 $\pm$ 0. 45	270. 88 $\pm$ 18. 93
B	42	3. 47 $\pm$ 0. 37 [△]	0. 82 $\pm$ 0. 12 [△]	1. 85 $\pm$ 0. 19 [△]	5. 12 $\pm$ 0. 96	1. 26 $\pm$ 0. 39 [△]	3. 10 $\pm$ 0. 37 [☆]	335. 24 $\pm$ 15. 71 [△]
C	38	4. 58 $\pm$ 0. 16 ^{△▲}	1. 24 $\pm$ 0. 49 ^{△▲}	2. 24 $\pm$ 0. 21 ^{△▲}	5. 57 $\pm$ 1. 09	1. 01 $\pm$ 0. 34 ^{△▲}	3. 32 $\pm$ 0. 29 [☆]	389. 45 $\pm$ 23. 33 ^{△▲}

注:与 A 组比较, $^{\star}P < 0. 05$, $^{\Delta}P < 0. 01$; 与 B 组比较, $^{\blacktriangle}P < 0. 01$

表 2 血浆脂联素水平 4 分位法分组后 CIMT 的比较

脂联素分位值	例数	CIMT
AADP $\geq$ 75% 分位值	14	0. 61 $\pm$ 0. 21
75% 分位值 $\geq$ ADP $\geq$ 50% 分位值	18	0. 83 $\pm$ 0. 09
550% 分位值 $\geq$ ADP $\geq$ 25% 分位值	14	1. 19 $\pm$ 0. 37
AADP $\geq$ 25% 分位值	16	1. 25 $\pm$ 0. 23

注:任意两组间 CIMT 值比较差异均有统计学意义($P < 0. 001$)

2.2 脂联素的相关因素分析 2 型糖尿病患者血清脂联素分别与 SBP、FINS、CIMT 呈显著负相关 ($P < 0. 01$), 与 FBG、IRI、TG 呈负相关 ($P < 0. 05$), 与 HDL 呈显著正相关 ($P < 0. 01$) (表 3)。以脂联素为应变变量, 其他参数为自变量, 进一步做多元线性回归分析, 进入回归方程的有 CIMT ($b = -1. 791, P < 0. 01$)、HDL-C ($b = 0. 988, P < 0. 01$)、IRI ($b = -0. 308, P < 0. 01$) 及 TG ($b = -0. 274, P < 0. 05$)。

表 3 脂联素的相关因素分析

相关因素	r	P
SBP	-0. 414	0. 000
FINS	-0. 303	0. 004
CIMT	-0. 431	0. 000
FBG	-0. 267	0. 011
IRI	-0. 248	0. 019
TG	-0. 259	0. 014
HDL	0. 374	0. 000

注: r :回归系数; P :概率

2.3 CIMT 的相关因素分析 相关性分析显示: CIMT 与 SBP、TG 呈显著正相关, 与 FBG、BG2h、FINS、IRI 亦呈正相关, 与 ADP、HDL-C 呈显著负相关 (表 4)。以 CIMT 为应变变量, 其他参数为自变量, 进行多元线性回归分析, 提示 HDL-C、APN 及 TG、SBP、IRI、UA 为 CIMT 的主要危险因素, 回归系数分别是: $-0. 352$ 、 $-0. 104$ 、 $0. 070$ ($P < 0. 01$) 及 $0. 007$ 、 $0. 021$ 、 $0. 001$ ($P < 0. 05$)。

表 4 CIMT 的相关因素分析

相关因素	r	P
SBP	0. 518	0. 000
FINS	0. 326	0. 003
PBG	0. 244	0. 013
FBG	0. 237	0. 006
IRI	0. 238	0. 024
TG	0. 275	0. 009
UA	0. 258	0. 015
HDL	-0. 555	0. 000
ADP	-0. 431	0. 000

注: r :回归系数; P :概率

3 讨论

3.1 长期以来, 人们都认为肥胖是导致胰岛素抵抗、高血压和心脑血管疾病的主要因素, 但是对于其中的机理一直知之甚少, 脂联素的发现则给我们提供了一个新的突破口。脂联素是由成熟脂肪组织特异性分泌的一种胶原样蛋白, 其功能还不十分明确,

新近研究指出,在脂肪与血管之间可能存在一个脂肪细胞-血管调节轴,参与动脉粥样硬化的形成,脂联素在这一调节中起着桥梁作用,并且与糖耐量减退和糖尿病的发生具有独立相关性^[2]。本研究发现健康体检组、单纯 T2DM 组、T2DM 合并心脑血管病变组的脂联素水平逐渐减低,且各组之间存在统计学差异,说明脂联素参与了 T2DM 及其心脑血管并发症的发展过程,与国外的研究^[3]结论一致。王遂军^[4]等的研究显示女性血清脂联素水平显著高于男性,本研究未发现各组内男女脂联素差异无统计学意义,可能与研究对象的例数有关。

3.2 有实验证据表明将由人脂联素产生的腺病毒注射给载脂蛋白 E (apoE) 缺陷的小鼠,可以降低 apoE 缺乏大鼠动脉斑块中脂质的沉积,延缓动脉硬化。在脂联素基因敲除小鼠,外伤导致股动脉损伤时,血管新生内膜明显增厚,而且这种情况与葡萄糖耐受下降无关,相反,脂联素的过度表达可抑制这些小鼠新生内膜层的增生^[1]。大量实验表明脂联素与动脉硬化具有明显相关性,心脑血管病患者血浆脂联素水平明显降低,糖尿病伴心脑血管病变者脂联素更低。脂联素可以通过多种途径作用于 AS 灶的三要素:内皮细胞、巨噬细胞和血管平滑肌细胞,发挥其抗动脉硬化作用。本研究显示衡量早期动脉粥样硬化的指标 CIMT 与血清脂联素水平显著负相关,血清脂联素水平下降是 2 型糖尿病动脉粥样硬化的独立危险因素,脂联素具有抗动脉硬化的作用,与郭立新^[5]等的报道一致。多元线性回归分析表明 CIMT 的变化与收缩压、FINS、FPG、IRI、TG 有线性回归关系。且本研究将 2 型糖尿病患者按血浆脂联素水平的 25%、50% 和 75% 百分位数作为分界点分为四组后发现,随着 2 型糖尿病患者血浆脂联素水平的降低,CIMT 逐步增高,四组间 CIMT 值两两比较差异有统计学意义,提示颈动脉内膜中层厚度与脂联素的水平密切相关,脂联素水平降低可能与其他致动脉硬化因素共同作用,导致 T2DM 动脉粥样硬化的发生。提示脂联素水平降低可能与其他致动脉硬化因素共同作用,导致 T2DM 动脉粥样硬化的发生。

3.3 目前普遍认为,糖尿病、心脑血管病变为胰岛素抵抗综合征,“胰岛素抵抗”是引发糖尿病及心脑血管病变的根本原因,是其发生发展的“共同土壤”。在动物实验模型中,脂联素缺乏的脂肪萎缩和肥胖小鼠的胰岛素抵抗可以被外源性脂联素部分改善,若同时给予瘦素和脂联素,胰岛素抵抗可完全

消除,提示低脂联素血症与 IR 存在相关性。补充脂联素可能成为改善 IR、治疗 T2DM 心脑血管并发症的新手段。本研究显示糖尿病患者的脂联素低于正常对照者,且脂联素与空腹血糖、胰岛素及胰岛素抵抗指数呈负相关,表明脂联素是影响胰岛素抵抗的重要因素,其分子机理还不甚清楚,但肯定是由多因素参与的复杂过程。

3.4 2 型糖尿病患者长期的高血糖状态和胰岛素抵抗对脂质代谢紊乱有重要影响。高脂血症可使血管内皮细胞受损,血小板聚集,同时还可使纤溶蛋白酶活性下降,血栓更易形成,心脑血管并发症更易发生。而 APN 具有强烈的调节脂质代谢的作用,它可抑制 TNF2 α 的促脂解作用,减少游离脂肪酸 (FFA) 入血,并通过激活 AMPK 途径,加强脂肪去路途径中各种转运体及酶的基因表达进而发挥调节血脂代谢的作用^[6]。本研究发现脂联素与体内高密度脂蛋白有很强的独立正相关性,与甘油三酯负相关,而与胆固醇和低密度脂蛋白之间没有明显的相关性,与 Gavrilu 等^[7]的报道一致,表明除糖尿病和胰岛素抵抗外,脂联素与心脑血管病变的另一重要危险因素—血脂异常密切相关^[8]。

3.5 2 型糖尿病患者约 40% ~ 60% 伴有高血压,高血压亦是 2 型糖尿病患者发生大血管病变的独立危险因素。本研究还提示,脂联素与收缩压显著负相关,说明脂联素与高血压也有一定的相关性,提示脂联素可能通过降低血糖和调节血脂水平来调控血压,但其确切机理尚有待于进一步研究。本研究提示在实际治疗 T2DM 时除了严格控制血糖外,纠正血脂代谢的紊乱和保持血压的平稳是控制 T2DM 心脑血管并发症发生发展的必要条件。

3.6 研究表明血清脂联素能够改善胰岛素抵抗、调节血糖血脂、降低血压、延缓 T2DM 的大血管动脉粥样硬化等作用,对糖尿病心脑血管病变起到保护作用。因此补充外源性的脂联素,或增加内源性的表达,或设计其受体的激动剂从理论上讲都有助于上述病变的临床治疗,虽然最新的研究已给我们带来了一丝曙光,但仍需要进行大量而严格的临床前实验。总之,本研究表明脂联素与 T2DM 心脑血管病变密切相关,脂联素及其受体激动剂可能成为防治 2 型糖尿病胰岛素抵抗以及合并心脑血管病变的有效新手段。

参考文献

- 1 孙丰雷,刘政,李红专,等.译.糖尿病与心血管疾病[M].第2

- 版. 济南: 山东科技出版社, 2008: 142 - 149.
- 2 Wang Z, Zhuo Q, Fu P, et al. Are the associations of plasma leptin and adiponectin with type 2 diabetes independent of obesity in older Chinese adults? [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2010, 26(2): 109 - 114.
- 3 Menzaghi C, Trischitta V, Doria A, et al. Genetic influences of adiponectin on insulin resistance, type 2 diabetes, and cardiovascular disease[J]. *Diabetes*, 2007, 56(5): 1198 - 1209.
- 4 王遂军, 贾伟平, 包玉倩, 等. 血清脂联素与肥胖的关系[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2005, 21(1): 36 - 38.
- 5 郭立新, 初明峰, 潘琦, 等. 血清脂联素水平与2型糖尿病患者颈动脉内中膜厚度变化关系的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2007, 15(12): 724 - 726.
- 6 王海东, 余双奇, 高芬, 等. 脂联素的抗动脉粥样硬化作用[J]. *重庆医学*, 2009, 38(19): 2509 - 2510.
- 7 Gavrilu A, Chan JL, Yiannakouris N, et al. Serum adiponectin levels are inversely associated with overall and central fat distribution but are not directly regulated by acute fasting or leptin administration in humans: cross-sectional and interventional studies[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(10): 4823 - 4831.
- 8 Dullaart RP, de Vries R, Sluiter WJ, et al. High plasma C-reactive protein (CRP) is related to low paraoxonase-I (PON-I) activity independently of high leptin and low adiponectin in type 2 diabetes mellitus[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2009, 70(2): 221 - 226.
- [收稿日期 2010-03-15][本文编辑 谭毅 黄晓红]

博硕论坛·论著

胰岛素强化治疗对糖尿病家兔脑细胞凋亡及炎症因子表达的影响

钟 玫, 李 妮, 陈 晖, 莫祥兰, 周微雅, 陈翠玲, 黄 莹

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院内分泌科(钟玫, 李妮, 陈晖), 临床实验室(周微雅, 陈翠玲, 黄莹), 病理科(莫祥兰)

作者简介: 钟玫(1976-), 女, 研究生学历, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 糖尿病诊断与治疗。E-mail: rosasa001@163.com

[摘要] **目的** 探讨胰岛素强化治疗对糖尿病(DM)家兔脑细胞凋亡及炎症反应的影响。**方法** 将40只雄性实验家兔随机分为糖尿病多次胰岛素(Ins)治疗组(A组, $n=8$)、50R预混Ins治疗组(B组, $n=8$)、30R预混Ins治疗组(C组, $n=8$)、糖尿病未治疗组(D组, $n=8$)及正常对照组(N组, $n=8$), 其中4组建立四氧嘧啶诱导的家兔糖尿病模型, 治疗30d后, 记录3个治疗组的胰岛素剂量及达标时间, 观察空腹血糖、体重、TNF- α 、IL-6, 用TUNEL标记染色观察大脑顶叶锥体细胞病理学变化和凋亡数量并行各组间进行比较。**结果** B组的达标Ins用量(5.62 ± 0.67)U/kg较A、C组少, C组达标时Ins用量最多(8.83 ± 1.17)U/kg, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。A组达标时间最短(7.00 ± 1.31)d、C组血糖达标时间最长(19.63 ± 1.41)d, 各组间存在统计学差异($P < 0.001$)。实验结束时, 体重与血糖呈负相关($r = -0.559, P < 0.001$)。与D组相比, A、B、C组TUNEL阳性细胞数、TNF- α 、IL-6显著减少($P < 0.01$); IL-6、TNF- α 与血糖呈正相关($r = 0.751, 0.799, P < 0.001$)。未治组绝大多数神经元变性凋亡率(26.67 ± 0.99)%, 与各组比较存在统计学差异($P < 0.001$)。**结论** 糖尿病可导致脑炎症因子表达增加, 促进脑细胞凋亡, 胰岛素可减轻糖尿病兔脑细胞凋亡和炎症反应。三种胰岛素治疗方案中30R预混胰岛素方案是最佳的强化治疗方案。

[关键词] 糖尿病家兔模型; HE染色法; TUNEL标记染色法; 肿瘤坏死因子- α ; 白介素-6

[中图分类号] R 587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)08-0718-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.08.08

Effect of insulin intensive therapy on the inflammatory factors and apoptosis in diabetic rabbit's brain tissue
ZHONG Mei, LI Ni, CHEN Hui, et al. Department of Endocrinology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To study the effect of the insulin intensive therapy on the inflammatory factors and apoptosis in diabetic rabbit's brain tissue. **Methods** Homemade rabbit diabetes mellitus models induced by alloxan