

网络出版时间: 2020-6-29 11:27 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20200629.1110.026.html>

白细胞介素-22 在 2 型糖尿病患者外周血中的表达及意义

钱 瑶¹, 薛君力^{2*}, 曾姣娥²

摘要 目的 了解 2 型糖尿病 (T2DM) 患者外周血中白细胞介素-22 (IL-22)、白细胞介素-22 结合蛋白 (IL-22BP) 水平的变化及其临床意义。方法 选取 T2DM 患者 90 例作为 T2DM 组研究对象,另选取 40 名正常健康人作为对照组。酶联免疫吸附法检测各组 IL-22、IL-22BP 含量,同时测定一般生化指标及糖尿病慢性并发症筛查。结果 与正常对照组相比,T2DM 组 IL-22 表达水平降低 ($P < 0.001$),而 IL-22BP 水平升高 ($P < 0.01$)。相关性分析显示,IL-22 与 IL-22BP、踝/臂血压比值 (ABI) 呈负相关 ($\rho = -0.273$ 、 -0.312 , $P < 0.01$),与腰臀比 (WHR)、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1C)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 呈正相关 ($\rho = 0.209$ 、 0.282 、 0.243 、 0.241 , $P < 0.05$),IL-22BP 与 HbA1C、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 呈不同程度负相关 ($\rho = -0.290$ 、 -0.208 , $P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示 IL-22 及 IL-22BP 水平是 T2DM 发病的相关因素。合并糖尿病肾脏病变组较无糖尿病肾脏病变组 IL-22 表达下降 ($P <$

0.01) 而 IL-22BP 表达增加 ($P < 0.05$)。结论 T2DM 患者外周血清中 IL-22 表达降低而 IL-22BP 表达升高,IL-22 及 IL-22BP 表达与血糖控制、T2DM 及糖尿病肾脏病变发生具有一定的相关性。

关键词 IL-22; IL-22BP; 2 型糖尿病; 糖尿病并发症

中图分类号 R 587.1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2020)07-1117-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.07.026

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 已达到全球流行水平,2010 年有 2.85 亿人受到影响,预计到 2030 年将影响到 4.4 亿成年人^[1]。在所有糖尿病病例中 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 占近 90%。T2DM 的特征是胰腺 β 细胞功能失调和胰岛素抵抗,除了肥胖、高血压和血脂异常等传统的危险因素外,慢性低度炎症反应也是 T2DM 发病的主要机制^[2-3]。白细胞介素-22 (interleukin-22, IL-22) 是 IL-10 家族中的一员,近年来,IL-22 被认为是具有促炎及抗炎双重作用的细胞因子,它与 2 型糖尿病及其并发症的发生密切相关^[4]。白细胞介素-22 结合蛋白 (interleukin-22 binding protein, IL-22BP) 是 Dumoutier et al^[5] 在 2000 年新发现并命名的一种受体蛋白,它属于 II 型细胞因子受体,与 IL-22 的表达紧密相关,但 IL-22BP 在 T2DM 中表达和作用情况

2020-03-24 接收

基金项目: 湖北省自然科学基金 (编号: 2017CFB735); 湖北省卫生计生委科研基金 (编号: WJ2016-YZ-06)

作者单位: ¹ 长江大学医学院临床医学系, 荆州 434020;

² 荆州市中心医院内分泌科, 荆州 434020

作者简介: 钱 瑶,女,硕士研究生;

曾姣娥,女,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: nfmzeng@163.com

* 对本文具有同等贡献

sion level of FAM72A and prognosis was analyzed through Kaplan-Meier Plotter. cBioPortal and STRING databases were used to establish the FAM72A co-expression molecular network. KEGG pathway enrichment analysis and GO enrichment analysis were done using DAVID. **Results** FAM72A was low expressed in normal liver tissues. FAM72A expression in HCC tissues was higher than that in normal liver tissues ($P < 0.05$). Expression of FAM72A was correlated with age ($P = 0.0068$), pathological stage ($P = 0.018$), T stage ($P = 0.022$) and race ($P = 0.034$). Patients with high expression of FAM72A tended to have poorer prognosis ($P = 0.00012$). FAM72A co-expression genes involved in biological process including DNA transcription, regulation of DNA transcription, cell division and nuclear division ($FDR < 0.05$). KEGG pathway enrichment analysis showed that these genes were involved in cell cycle, RNA transport, spliceosome, DNA replication, P53 signaling pathway, base excision and repair, and other related pathways ($FDR < 0.05$). FAM72A co-expression molecular regulatory network was established. **Conclusion** Expression of FAM72A in HCC is higher and the patients with high expression level of FAM72A have poorer prognosis. Expression of FAM72A is correlated with race, age and pathological stage. FAM72A may be potential therapeutic target and potential prognostic biomarker of HCC.

Key words liver cancer; family with sequence similarity 72, member A; data mining; prognosis

以及与 IL-22 的表达变化是否相关等仍不清楚。该研究通过观察 T2DM 患者外周血中 IL-22、IL-22BP 水平的变化,探讨其在 T2DM 发生发展中的临床意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 9 月~2018 年 9 月在华中科技大学同济医学院附属荆州医院内分泌科住院部收治的 T2DM 患者 90 例作为 T2DM 组研究对象,年龄 26~70(52.58±9.13)岁,其中男 52 例,女 38 例,病程 1~20 年,糖化血红蛋白 7%~11%,治疗方案为口服药物、经皮胰岛素注射或者口服药物联合经皮胰岛素注射治疗。T2DM 组患者纳入标准为符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断及分型标准,糖尿病慢性并发症的诊断标准参照《2017 年版中国 2 型糖尿病防治指南》。排除标准:1 型糖尿病及特殊类型糖尿病;糖尿病急性并发症;孕妇及儿童;高血压及其他心脑血管疾病;自身免疫性疾病;肿瘤;肝炎、肝硬化、肺结核病史;心肝肾功能不全;各种急、慢性感染,最近 1 个月接受过抗炎药物,3 个月内接受过免疫抑制或免疫调节药物。另选取来医院体检中心体检者 40 例作为对照组,年龄 30~69(49.05±11.61)岁,其中男 22 例,女 18 例,血糖及尿糖正常,均无糖尿病、高血压病等慢性病史,两组年龄、性别匹配,差异无统计学意义。本研究经医院伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 研究对象禁食 8~12 h,于次日清晨用 EDTA 抗凝管抽肘静脉血 3 ml 2 支,其中 1 支静置 1 h,1 500 r/min 离心 5 min 后取上层血清 1 ml,分装入 EP 管中,-80℃冰箱保存待检(检测 IL-22、IL-22BP 水平)。另一支抽血后送华中科技大学同济医学院附属荆州医院检验科应用全自动生化分析仪测定一般指标。

1.2.2 一般指标检测 测量所有参与者的身高、体重、腰围和臀围,计算体重指数(BMI=体重/身高²)及腰臀比(WHR=腰围/臀围)。全自动生化分析仪检测空腹血糖(fasting plasma-glucose, FPG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1C)、空腹血胰岛素(fasting insulin, FINS)。其中 TC、TG、LDL-C 采用酶法测定,FBG 采

用己糖激酶法,HbA1C 采用高压液相法测定,FINS 采用免疫放射测定法测定,全自动蛋白分析仪测定尿白蛋白及肌酐,计算二者比值(urine albumin to creatinine ratio, UACR)。用稳态模型(homeostatic model assessment, HOMA)计算胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)=(FBG×FINS)/22.5(胰岛素单位为 mU/L;血糖单位为 mmol/L)。

1.2.3 踝/臂血压比值(ankle brachial index, ABI)、颈动脉内膜中层厚度(intima media thickness, IMT)测定 ABI^[6]测定:受检者在安静环境中休息 10 min 后取平卧位,由专人使用 BIO-THESIOMETER-4729LP 多普勒血管探测仪测量双侧肱动脉、胫后及足背动脉收缩压(systolic blood pressure, SBP)。下肢与上肢 SBP 最大值的比值读数即为 ABI,测定 2 次取平均值。IMT 测定:受检者在安静环境中休息 10 min 后取仰卧位,颈部向后弯曲,由专人使用美国西门子 S2000 型彩色多普勒超声仪,测量两侧颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉厚度的平均值作为 IMT,连续测量 3 次取平均值。

1.2.4 IL-22、IL-22BP 测定 按照 ELISA 试剂盒步骤检测所有参与者血清中的 IL-22、IL-22BP 水平,利用试剂盒提供的标准品梯度稀释后检测获得标准曲线来计算血清 IL-22、IL-22BP 浓度。ELISA 检测试剂盒购自武汉 ELK Biotechnology 公司,IL-22 所用试剂盒为 ELK2748,IL-22BP 所用试剂盒为 ELK3403。

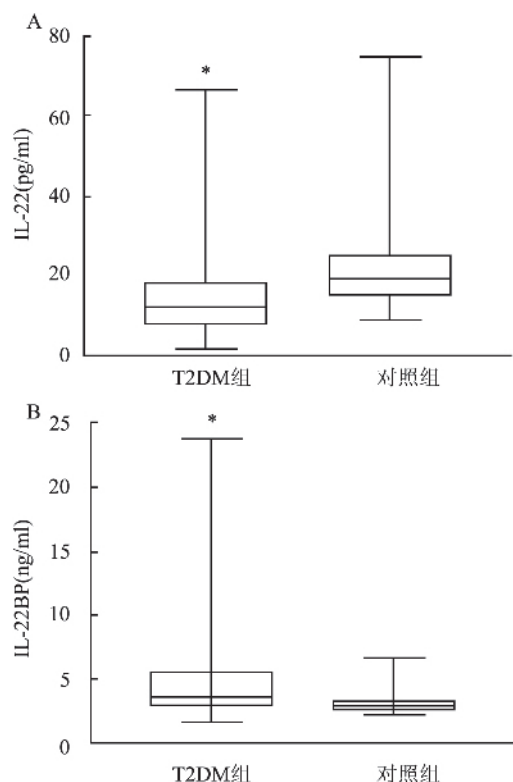
1.3 统计学处理 正态分布变量表示为平均值±标准差($\bar{x} \pm s$),非正态分布变量表示为中位数(第 25、75 百分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$],分类变量表示为数字(%).组间比较正态分布数据采用 t 检验,非正态分布数据采用秩和检验,分类变量采用 χ^2 检验。相关分析采用 Spearman 相关分析。多因素采用 Logistic 逐步回归分析。采用 SPSS 23.0 统计软件进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 参与者的一般临床特征、IL-22 及 IL-22BP 水平比较 与对照组相比,T2DM 组参与者的 BMI、WHR 均较高($P < 0.01$),T2DM 组 LDL-C、FBG、HbA1C 均高于对照组($P < 0.005$)。T2DM 组较对照组 IL-22 表达水平降低($P < 0.001$),而 IL-22BP 水平升高($P < 0.01$),见表 1、图 1。

表1 参与者的一般临床特征($\bar{x} \pm s$)

临床参数	T2DM 组($n=90$)	对照组($n=40$)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
年龄(岁)	52.58 $\pm$ 9.13	49.05 $\pm$ 11.61	-1.702	0.094
男性[$n(\%)$]	52(57.8)	22(55.0)	0.087	0.768
病程(a)	6.5(3.10)	-		
BMI(kg/m^2)	24.27 $\pm$ 3.08	22.42 $\pm$ 2.54	-3.338	0.001
WHR	0.91(0.88-0.96)	0.86(0.83-0.89)	-4.007	<0.001
IMT(mm)	0.08(0.07-0.12)	-		
ABI	1.17(1.12-1.24)	-		
FPG(mmol/L)	10.0 $\pm$ 3.26	5.05 $\pm$ 0.62	-13.855	<0.001
HbA1C(%)	8.8(7.08-11.13)	5.15(4.70-5.48)	-8.794	<0.001
TC(mmol/L)	4.70(4.06-5.44)	4.86(3.94-5.54)	-0.290	0.772
TG(mmol/L)	1.8(1.31-2.76)	1.72(0.85-2.35)	-1.632	0.103
LDL-C(mmol/L)	2.28(1.87-2.89)	2.07(1.80-2.30)	-2.139	0.032
UACR(mg/g)	6.85(4.00-14.68)	-		
FINS(mU/L)	5.6(4.08-7.64)	-		
HOMA-IR	2.18(1.54-3.21)	-		
IL-22(pg/ml)	12.39(7.70-18.49)	19.55(15.89-28.65)	-4.469	<0.001
IL-22BP(ng/ml)	3.65(2.81-5.66)	3.04(2.63-3.39)	-2.790	0.005

图1 参与者的 IL-22 及 IL-22BP 水平比较
与对照组比较: * $P < 0.05$

2.2 2型糖尿病患者血浆 IL-22、IL-22BP 水平与一般指标的相关性分析 Spearman 相关分析显示, T2DM 患者外周血清中 IL-22 表达水平与 ABI、IL-22BP 呈负相关($\rho = -0.312, -0.273, P < 0.01$), 与 WHR、FPG、HbA1C、HOMA-IR 呈正相关($\rho = 0.209, 0.282, 0.243, 0.241, P < 0.05$), IL-22BP 与 HbA1C、LDL-C 呈负相关($\rho = -0.290, -0.208, P$

< 0.05) ,见表 2。

表2 2型糖尿病组 IL-22 及 IL-22BP
与临床特征的 Spearman 相关分析

临床参数	IL-22		IL-22BP	
	ρ 值	P 值	ρ 值	P 值
年龄	0.007	0.948	0.03	0.776
性别	0.022	0.836	0.145	0.174
病程	-0.027	0.800	0.160	0.133
BMI	0.044	0.683	0.064	0.550
WHR	0.209	0.048	-0.107	0.315
IMT	0.031	0.774	-0.167	0.116
ABI	-0.312	0.003	0.189	0.074
HbA1C	0.243	0.021	-0.290	0.006
TC	-0.005	0.965	-0.130	0.221
TG	0.160	0.131	-0.131	0.217
LDL-C	-0.174	0.101	-0.208	0.050
UACR	0.083	0.436	-0.184	0.083
FPG	0.282	0.007	-0.206	0.051
FINS	0.126	0.238	-0.069	0.519
HOMA-IR	0.241	0.022	-0.199	0.060
IL-22	-	-	-0.273	0.009
IL-22BP	-0.273	0.009	-	-

2.3 血浆 IL-22、IL-22BP 水平与 2 型糖尿病发病的 Logistic 回归分析 以是否患有糖尿病作为因变量, 以 IL-22、IL-22BP、FPG、WHR、BMI、LDL-C、性别等指标作为自变量, 行 Logistic 回归分析, 结果显示, IL-22、IL-22BP、FPG 是 T2DM 患者的危险因素($P < 0.05$) ,见表 3。

表3 血浆 IL-22、IL-22BP 表达水平与 2 型糖尿病发病的
Logistic 回归分析

变量	B 值	SE	Wald χ^2	P 值	OR	95% CI
IL-22	-0.115	0.047	5.897	0.015	0.891	0.812 ~ 0.978
IL-22BP	0.658	0.322	4.180	0.041	1.930	1.028 ~ 3.626
FPG	1.378	0.334	17.006	<0.001	3.966	2.060 ~ 7.633

2.4 2 型糖尿病患者血浆 IL-22、IL-22BP 水平与慢性并发症的关系 对 T2DM 组参与者根据有无合并糖尿病慢性并发症(糖尿病肾脏病变、糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变及糖尿病大血管病变)进行分组, 分析 T2DM 组患者 IL-22 及 IL-22BP 表达水平在各组别间有无差异。结果显示在合并糖尿病肾脏病变较无糖尿病肾脏病变患者血清 IL-22 表达水平降低而 IL-22BP 表达水平升高($P < 0.05$) ,IL-22 及 IL-22BP 表达水平在是否合并糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变及糖尿病大血管病变的患者中表达差异无统计学意义($P > 0.05$) ,见表 4、表 5。

表4 2型糖尿病患者血浆 IL-22 表达水平与慢性并发症的关系 [M(P₇₅ P₂₅)]

并发症	糖尿病肾脏病变	糖尿病视网膜病变	糖尿病周围神经病变	糖尿病周围血管病变
有	10.09(5.50, 16.32) (n=30)	12.15(7.00, 18.33) (n=39)	13.43(9.31, 17.52) (n=35)	15.38(9.77, 23.99) (n=24)
无	13.54(9.46, 20.97) (n=60)	13.43(9.09, 19.44) (n=51)	11.59(7.01, 19.44) (n=55)	11.89(7.15, 17.75) (n=66)
Z 值	-2.623	-0.790	-0.563	-1.528
P 值	0.009	0.430	0.574	0.126

表5 2型糖尿病患者血浆 IL-22BP 表达水平与慢性并发症的关系 [M(P₂₅ P₇₅)]

并发症	糖尿病肾脏病变	糖尿病视网膜病变	糖尿病周围神经病变	糖尿病周围血管病变
有	4.84(3.07, 10.0) (n=30)	3.43(2.88, 5.62) (n=39)	4.34(3.07, 9.01) (n=35)	3.43(2.84, 7.93) (n=24)
无	3.22(2.76, 5.01) (n=60)	3.84(2.74, 5.77) (n=51)	3.36(2.76, 5.39) (n=55)	3.77(2.80, 5.57) (n=66)
Z 值	-2.234	-0.126	-1.622	-0.443
P 值	0.025	0.900	0.105	0.658

3 讨论

IL-22 是 IL-10 家族的成员之一,主要是由活化的 T 细胞分泌,在银屑病、类风湿性关节炎等由 T 淋巴细胞引起的疾病中可以看到该细胞因子水平的升高^[7]。IL-22BP 是 IL-22 的可溶性拮抗剂,是由 Dumoutier et al^[5]在筛选 II 型细胞因子受体家族基因组 DNA 数据库时发现的该受体家族新成员,基于其结合 IL-22 的能力,故将该蛋白命名为 IL-22BP。大多数研究证实在 T2DM 患者外周血清中 IL-22 表达的水平低于正常对照组^[4,8-9],Gong et al^[3]则发现相反的研究结果,Wang et al^[10]发现实验组与对照组患者外周血清中 IL-22 的水平无明显差异,考虑原因可能与种族、诊断标准、疾病进展情况等有关,本研究与大多数结果一致。本研究在证实 IL-22 在 T2DM 患者外周血清中表达的水平低于正常对照组的基础上发现与 IL-22 匹配的 IL-22BP 表达水平高于正常对照组,二者相关性方面存在一定负相关,推测 IL-22 表达下降可能与 IL-22BP 抑制作用有关^[11]。

IL-22 可以保护内皮细胞免受高糖及溶血磷脂酰胆碱诱导的损伤^[3],本研究相关性分析显示,IL-22 表达水平与 ABI 呈负相关,提示 IL-22 参与了动脉硬化的过程。IL-22 可以通过调节 JAK-STAT3 途径导致肥胖、外周胰岛素及瘦素抵抗^[12],与此结果相似的是,本研究发现 IL-22 与 FPG、HbA1C、HOMA-IR 呈正相关,进一步证实了 IL-22 与血糖控制及胰岛素抵抗有关,但本研究发现 IL-22 与 BMI 无明显相关,与 WHR 相关,WHR 为腹型肥胖重要指标,推测 IL-22 可能与腹型肥胖相关。IL-22BP 与 HbA1C、LDL-C 呈负相关,目前对于 IL-22BP 与血糖血脂控制研究较少,其作用可能与调控 IL-22 表达

有关,具体机制有待进一步研究。

在对血浆 IL-22、IL-22BP 表达水平与 T2DM 发病的相关性 logistic 回归分析中发现,IL-22 及 IL-22BP 的表达水平与 T2DM 发病具有一定的相关性。有研究^[13]发现,内质网应激使胰岛素原错误折叠,增加血清胰岛素原-胰岛素比率而造成糖耐量异常。IL-22 可以通过信号转导和转录激活因子 (STAT) 1 和 STAT3 途径上调抗氧化基因和下调氧化应激诱导基因来预防小鼠和人胰岛 β 细胞内质网的氧化应激,当用 IL-22BP 阻断 IL-22 的作用后,健康小鼠的离体胰岛抗氧化基因表达则较低,具有较高的内质网应激^[14]。

在对 IL-22 及 IL-22BP 与糖尿病慢性并发症的相关性分析中发现,IL-22 及 IL-22BP 表达水平与糖尿病肾脏病变相关,合并糖尿病肾脏病变患者较无糖尿病肾脏病变患者中 IL-22 表达下降而 IL-22BP 增加,IL-22 可以下调肾脏 NLRP3/caspase-1/IL-1β 通路,改善肾病小鼠的肾损伤和肾小球系膜基质扩张,从而对糖尿病肾病有治疗作用^[8]。另有研究^[15]发现,IL-22 促进糖尿病肾病发生、发展,IL-22BP 通过抑制肾小管上皮细胞中 Snail1 信号分子的高表达,减轻微量白蛋白尿,延缓糖尿病肾病的进展。本研究证实了 IL-22、IL-22BP 与糖尿病肾病的相关性,但基于 IL-22 双重促炎及抗炎的性质,目前仍有许多争议。

综上所述,本研究发现 IL-22 在 T2DM 患者外周血清中表达的水平降低,而 IL-22BP 表达水平增加,IL-22、IL-22BP 表达水平与血糖控制、T2DM 及糖尿病肾病发生相关。在 T2DM 患者外周血清中,IL-22 减少、IL-22BP 增加的原因以及 IL-22、IL-22BP 是否对 T2DM 血糖控制及并发症改善存在可能的作用是下一步研究的要点。

参考文献

- [1] Nentwich M M ,Ulbig M W. Diabetic retinopathy-ocular complications of diabetes mellitus [J]. *World J Diabetes* 2015 6(3): 489-99.
- [2] Watson J D. Type 2 diabetes as a redox disease [J]. *Lancet* 2014 , 383(9919): 841-3.
- [3] Gong F ,Wu J ,Zhou P , et al. Interleukin-22 might act as a double-edged sword in type 2 diabetes and coronary artery disease [J]. *Mediators Inflamm* 2016 2016: 8254797.
- [4] Shen J ,Fang Y ,Zhu H ,et al. Plasma interleukin-22 levels are associated with prediabetes and type 2 diabetes in the Han Chinese population [J]. *J Diabetes Investig* 2018 9(1): 33-8.
- [5] Dumoutier L ,VanRoost E. Human interleukin-10-related T cell-derived inducible factor: molecular cloning and functional characterization as an hepatocyte-stimulating factor [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000 97(18): 10144-9.
- [6] 谷涌泉,冉兴无,杨彩哲,等. 中国糖尿病足诊治指南 [J]. *中华医学杂志* ,2017 ,97(4): 251-8.
- [7] Xuan X ,Tian Z ,Zhang M ,et al. Diverse effects of interleukin-22 on pancreatic diseases [J]. *Pancreatol* 2018 18(3): 231-7.
- [8] Wang S ,Li Y ,Fan J ,et al. Interleukin-22 ameliorated renal injury and fibrosis in diabetic nephropathy through inhibition of NLRP3 inflammasome activation [J]. *Cell Death Dis* 2017 8(7): e2937.
- [9] Chen H ,Wen F ,Zhang X ,et al. Expression of T-helper-associated cytokines in patients with type 2 diabetes mellitus with retinopathy [J]. *Mol Vis* ,2012 18: 219-26.
- [10] Wang C ,Wang L ,Liu J ,et al. Irisin modulates the association of interleukin-17A with the presence of non-proliferative diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes [J]. *Endocrine* 2016 53(2): 459-64.
- [11] Dumoutier L ,Lejeune D ,Colau D , et al. Cloning and characterization of IL-22 binding protein , a natural antagonist of IL-10-related T cell-derived inducible factor/IL-22 [J]. *J Immunol* 2001 , 166(12): 7090-5.
- [12] Wunderlich C M ,Hövelmeyer N ,Wunderlich F T. Mechanisms of chronic JAK-STAT3-SOCS3 signaling in obesity [J]. *JAKSTAT* , 2013 2(2): e23878.
- [13] Chan J Y ,Biden T J ,Laybutt D R. Cross-talk between the unfolded protein response and nuclear factor- κ B signalling pathways regulates cytokine-mediated beta cell death in MIN6 cells and isolated mouse islets [J]. *Diabetologia* 2012 55(11): 2999-3009.
- [14] Hasnain S Z ,Borg D J ,Harcourt B E ,et al. Glycemic control in diabetes is restored by therapeutic manipulation of cytokines that regulate beta cell stress [J]. *Nat Med* 2014 20(12): 1417-26.
- [15] 刘意,赵林双. 白细胞介素 22 抗体抑制 Snail1 高表达对糖尿病肾病的影响 [J]. *中国病理生理杂志* ,2018 34(5): 939-44.

Expression and significance of interleukin-22 in peripheral blood of patients with type 2 diabetes mellitus

Qian Yao¹ ,Xue Junli² ,Zeng Jiao²

(¹ *Clinical Medical College Yangtze University Jingzhou 434020;*

² *Dept of Endocrinology ,Jingzhou Central Hospital ,Jingzhou 434020)*

Abstract Objective To investigate the changes and clinical significance of interleukin-22 (IL-22) and interleukin-22 binding protein (IL-22BP) in peripheral blood of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) . **Methods**

A total of 90 patients with T2DM were selected as the research objects of type 2 diabetes group , and another 40 normal healthy people were selected as the control group. The levels of IL-22 and IL-22BP were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) , and biochemical indexes and chronic complications were recorded.

Results Compared with the normal control group , the level of IL-22 expression in T2DM group was lower ($P < 0.001$) , while the level of IL-22BP was higher ($P < 0.01$) . Correlation analysis showed that IL-22 was negatively correlated with IL-22BP and ankle brachial index (ABI) ($\rho = -0.273, -0.312, P < 0.01$) , positively correlated with waist hip ratio (WHR) , fasting plasma glucose (FPG) , glycosylated hemoglobin (HbA1C) and homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) ($\rho = 0.209, 0.282, 0.243, 0.241, P < 0.05$) , IL-22BP was negatively correlated with HbA1C and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) to different degrees ($\rho = -0.290, -0.208, P < 0.05$) . Logistic regression analysis showed that IL-22 and IL-22BP levels were related factors for the pathogenesis of T2DM. Compared with non-diabetic nephropathy group , the expression of IL-22 in diabetic nephropathy group decreased ($P < 0.01$) , while the expression of IL-22BP increased ($P < 0.05$) . **Conclusion** The level of IL-22 expression decreases and IL-22BP expression increases in type 2 diabetic patients , which may be related to blood glucose control , T2DM and diabetic nephropathy.

Key words interleukin-22; interleukin-22 binding protein; type 2 diabetes mellitus; diabetic complication