

网络出版时间: 2018-6-22 17:52 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20180621.1453.021.html>

代谢正常肥胖人群血清 sfrp5 和 Wnt5a 变化及意义

徐雁秋, 王佑民

摘要 目的 探讨代谢正常肥胖(MHO)人群中分泌型卷曲相关蛋白5(sfrp5)及无翅型MMTV整合位点家族成员5a(Wnt5a)的变化及临床意义,并探讨其与MHO的相关性。方法 根据纳入标准选取研究对象150例,分为正常组($n=50$)、MHO组($n=50$)、肥胖伴代谢综合征(MS)组($n=50$),采用酶联吸附法(ELISA)测定血清sfrp5及Wnt5a的浓度。结果 与正常组比较,MHO组和肥胖伴MS组血清sfrp5浓度明显降低(均 $P<0.01$),血清Wnt5a浓度、Wnt5a/sfrp5比值升高(均 $P<0.05$)。与MHO组比较,肥胖伴MS组血清sfrp5浓度明显降低($P<0.01$),血清Wnt5a浓度、Wnt5a/sfrp5比值升高(均 $P<0.05$)。经相关和回归分析,血清sfrp5与HDL-C呈正相关性($r=0.283, P<0.01$),与体质指数(BMI)、腰围、收缩压、舒张压、空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPBG)、TG、TC呈负相关性($r=-0.454, -0.450, -0.355, -0.328, -0.199, -0.201, -0.353, -0.266$,均 $P<0.05$);血清Wnt5a与BMI、腰围呈正相关性($r=0.285, 0.281$,均 $P<0.01$)。血清sfrp5的主要影响因素是BMI、2hPBG、TG。结论 MHO人群中血清sfrp5呈低水平状态,血清Wnt5a呈高水平状态,且两者的水平及Wnt5a/sfrp5比值均介于正常人群和肥胖伴MS人群之间,该人群代谢之所以正常,可能与这两种因子的保护作用有关,尤其是血清sfrp5。

关键词 代谢正常肥胖; 肥胖伴代谢综合征; 血清sfrp5; 血清Wnt5a

中图分类号 R 589.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)08-1266-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.08.021

代谢正常肥胖(metabolically healthy obese,MHO)是指个体虽然具有过多的身体脂肪,但显示出一个有利的代谢分布,其特征是高水平的胰岛素敏感性、无高血压及有利的脂质、肝酶和免疫概况^[1]。研究^[2]提示MHO可能存在微炎症状态,但尚未达到肥胖伴代谢综合征(metabolic syndrome,

2018-03-19 接收

基金项目: 公益性行业科研专项经费(编号:201402005)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院内分泌科; 安徽省内分泌代谢病省级实验室, 合肥 230022

作者简介: 徐雁秋, 女, 硕士研究生;

王佑民, 男, 教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: youminwang@21cn.com

MS)者的水平,可能是处于正常及肥胖伴代谢综合征的中间状态,其中脂肪组织合成促炎细胞因子和抗炎细胞因子失衡是导致微炎症状态的关键因素^[3]。血液循环中的分泌型卷曲相关蛋白5(secreted frizzled-related protein 5,sfrp5)及无翅型MMTV整合位点家族成员5a(wingless MMTV integration family members 5a,Wnt5a)是一对抗炎与促炎细胞因子,被认为是肥胖及相关代谢紊乱的重要标志,两者之间的平衡与肥胖及代谢性疾病关系密切。近年来,对sfrp5及Wnt5a的研究主要集中在细胞凋亡及肿瘤领域,在肥胖人群中研究相对较少,尤其是针对代谢正常肥胖人群。该研究旨在分析MHO人群中血清sfrp5及Wnt5a的变化及临床意义,并初步探讨肥胖和代谢紊乱状态与sfrp5及Wnt5a的相关性。

1 材料与方法

1.1 病例资料 研究对象的临床资料和血液样本来源于合肥市某社区流行病学调查。根据纳入标准选取150例纳入研究,年龄 $20\sim59$ (32.73 ± 8.57)岁,男77例,女73例。其中正常组50例,MHO组50例,肥胖伴MS组50例(其中包括超重患者18例),各组男女比例约为1:1。

1.2 入组标准

1.2.1 BMI诊断标准^[4] 采用2002年中国肥胖问题工作组推荐的超重和肥胖的标准。

1.2.2 MHO诊断标准^[5-6]。

1.2.3 MS诊断标准^[7] 采用2007年《中国成人血脂异常防治指南》诊断标准。

1.2.4 肥胖伴MS诊断标准 $BMI\geq24\text{ kg/m}^2$ 且合并MS。

1.2.5 正常组诊断标准 体质量正常且代谢指标正常者,需满足以下条件:
① $18.5\leqslant BMI < 24.0\text{ kg/m}^2$;
② 腰围:男 $\leqslant 90\text{ cm}$,女 $\leqslant 85\text{ cm}$;
③ 既往无高血压史,未服用任何降压药物,血压 $<17.29/11.31\text{ kPa}$;
④ 既往无糖尿病史,未服用任何降糖药物,空腹血糖(FBG) $<6.1\text{ mmol/L}$,餐后2h血糖(2 hours postprandial blood glucose, 2hPBG) $<7.8\text{ mmol/L}$;
⑤ 既往无高脂血症史,未服用任何降脂

药物 血三酰甘油 (triglyceride, TG) < 1.70 mmol/L;
⑥ 血高密度脂蛋白 - 胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) ≥ 1.04 mmol/L。

1.3 排除标准 排除合并有严重感染性疾病, 或有严重肝肾功能不全、心脏疾病、呼吸道感染及恶性肿瘤者。

1.4 方法

1.4.1 一般资料 身高、体质量、腰围、血压分别由本院固定的 2 名医务人员测量,BMI = 体质量/身高² (kg/m²), 并对体检者进行问卷调查, 收集体检者的基本资料, 包括年龄、性别、有无高血压病史、糖尿病病史及血脂异常史等。

1.4.2 临床指标的测定 体检人群需禁食 8 h 以上于清晨抽取肘静脉血, 离心分离血清后置于 -80 °C 冰箱中保存; 血清 sfrp5 及 Wnt5a 浓度检测采用酶联免疫吸附法, 试剂盒购自上海源叶生物科技有限公司, 采用德国 MODE-550 酶标仪 测定严格按照试剂盒说明书的步骤要求进行。统一采用全自动生化分析仪检测 FBG、TG、TC、低密度脂蛋白 - 胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、HDL-C、糖基化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c), 进食由医务人员统一提供的等大的白馒头 2 h 后再次抽血测定 2hPBG。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析, 呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间

比较采用单因素方差分析, 各因素间的关系用 Pearson 相关分析和多元线性逐步回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料及临床指标的比较 三组间在年龄、性别、LDL-C 比较无明显差异; 与正常组比较, MHO 组 BMI、腰围明显升高 ($P < 0.01$), 收缩压、舒张压、FBG、2hPBG、TG、TC、HDL-C、HbA1c 无明显差异; 与正常组比较, 肥胖伴 MS 组 BMI、腰围、收缩压、舒张压、FBG、TG、TC 均明显升高 ($P < 0.01$), HDL-C 明显降低 ($P < 0.01$), 2hPBG、HbA1c 升高 ($P < 0.05$); 与 MHO 组比较, 肥胖伴 MS 组收缩压、舒张压、FBG、TG、TC 均明显升高 ($P < 0.01$), HDL-C 明显降低 ($P < 0.01$)。2hPBG、HbA1c 升高 ($P < 0.05$), BMI、腰围无明显差异。见表 1。

2.2 各组血清 sfrp5、Wnt5a、Wnt5a/sfrp5 水平的比较 与正常组比较, MHO 组血清 sfrp5 水平明显降低 ($P < 0.01$), 血清 Wnt5a 水平、Wnt5a/sfrp5 比值升高 (均 $P < 0.05$)。肥胖伴 MS 组血清 sfrp5 水平明显降低 ($P < 0.01$), 血清 Wnt5a 水平、Wnt5a/sfrp5 比值明显升高 (均 $P < 0.01$)。与 MHO 组比较, 肥胖伴 MS 组血清 sfrp5 水平明显降低 ($P < 0.01$), Wnt5a/sfrp5 比值明显升高 ($P < 0.01$), 血清 Wnt5a 水平在两者间的差异无统计学意义。见表 2。

表 1 各组间一般资料及临床生化指标的比较 ($n = 50$, $\bar{x} \pm s$)

项目	正常组	MHO 组	肥胖伴 MS 组	F 值
年龄(岁)	40.20 ± 8.903	39.36 ± 9.642	39.64 ± 8.166	0.115
BMI(kg/m ²)	21.87 ± 1.382	27.48 ± 1.894 **	28.09 ± 1.870 **	196.120
腰围(cm)	78.46 ± 7.404	91.06 ± 6.368 **	93.10 ± 5.199 **	77.051
收缩压(kPa)	15.57 ± 0.94	15.58 ± 0.97	17.70 ± 1.79 * ##	5.940
舒张压(kPa)	9.64 ± 0.85	9.57 ± 0.86	11.09 ± 1.39 * ##	4.327
FBG(mmol/L)	4.58 ± 0.422	4.56 ± 0.483	5.29 ± 1.722 * ##	7.663
2hPBG(mmol/L)	5.81 ± 0.828	5.75 ± 0.804	6.75 ± 3.214 * #	5.024
TG(mmol/L)	1.09 ± 0.243	1.07 ± 0.315	3.62 ± 3.163 * ##	31.761
TC(mmol/L)	4.57 ± 0.519	4.49 ± 0.705	4.95 ± 1.127 * ##	4.398
LDL-C(mmol/L)	2.57 ± 0.417	2.51 ± 0.591	2.72 ± 0.666	1.824
HDL-C(mmol/L)	1.33 ± 0.145	1.35 ± 0.267	0.93 ± 0.139 * ##	73.731
HbA1c(%)	5.28 ± 0.335	5.18 ± 0.327	5.62 ± 1.075 * #	5.595

与正常组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 MHO 组比较: # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$

表 2 各组血清 sfrp5、Wnt5a 浓度的比较 ($n = 50$, $\bar{x} \pm s$)

项目	正常组	MHO 组	肥胖伴 MS 组	F 值
sfrp5(ng/ml)	67.52 ± 16.529	55.83 ± 11.852 **	46.43 ± 7.888 * ##	35.183
Wnt5a(pg/ml)	647.46 ± 176.969	733.82 ± 184.466 *	788.84 ± 197.894 **	7.289
Wnt5a/sfrp5	9.81 ± 2.818	13.69 ± 4.472 **	17.41 ± 4.828 * ##	42.281

与正常组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 MHO 组比较: # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$

表3 血清 sfrp5 与各因素的多元线性回归分析

项目	β	SE	标准化 β	t 值	P 值
常量	106.173	8.599	-	12.347	<0.001
BMI	-1.790	0.339	-0.338	-5.289	<0.001
2hPBG	-1.546	0.604	-0.206	-2.557	0.012
TG	-1.747	0.510	-0.251	-3.428	0.001

表4 血清 Wnt5a 与各因素的多元线性回归分析

项目	β	SE	标准化 β	t 值	P 值
常量	288.569	120.966	-	2.394	0.018
BMI	16.805	4.649	0.285	3.615	<0.001

表5 Wnt5a/sfrp5 与各因素的多元线性回归分析

项目	β	SE	标准化 β	t 值	P 值
常量	-1.174	4.513	-	-0.260	0.795
BMI	0.674	0.110	0.431	6.141	<0.001
TC	1.818	0.443	0.297	4.106	<0.001
HDL-C	-3.916	1.330	-0.206	-2.945	0.004
HbA1c	-1.184	0.541	-0.160	-2.187	0.030

2.3 Pearson 相关分析 血清 sfrp5 与 HDL-C 呈正相关性 ($r = 0.283, P < 0.01$) ,与 BMI、腰围、收缩压、舒张压、FBG、2hPBG、TG、TC 呈负相关性 ($r = -0.454, -0.450, -0.355, -0.328, -0.199, -0.201, -0.353, -0.266, P < 0.05$) ;血清 Wnt5a 与 BMI、腰围呈正相关性 ($r = 0.285, 0.281, P < 0.01$) ;Wnt5a/sfrp5 与 BMI、腰围、收缩压、舒张压、TG、TC 呈正相关性 ($r = 0.499, 0.487, 0.346, 0.285, 0.339, 0.302, P < 0.01$) ,与 HDL-C 呈负相关性 ($r = -0.345, P < 0.01$) 。

2.4 多元线性回归分析 采用多元线性逐步回归分析法,对可能有影响的因素 BMI、腰围、收缩压、舒张压、FBG、2hPBG、TG、TC、HDL-C、HbA1c 与血清 sfrp5、Wnt5a、Wnt5a/sfrp5 进行分析,其中血清 sfrp5 的主要影响因素是 BMI、2hPBG、TG,血清 Wnt5a 的主要影响因素是 BMI,而 BMI、TC、HDL-C、HbA1c 是 Wnt5a/sfrp5 的主要影响因素。见表 3、4、5。

3 讨论

肥胖与代谢紊乱关系密切,可以导致 2 型糖尿病、高血压、动脉粥样硬化、冠心病等多种心血管疾病的发生率增加。MHO 是肥胖的一种独特亚型,Sims^[8] 在 1982 年对肥胖的分型中首次提出正常肥胖这一概念,MHO 亚群以肥胖和高胰岛素敏感性为特征。越来越多的研究^[9] 表明,MHO 与“高危”肥胖比较存在体脂分布外周化、良性脂质和脂肪细胞因子谱,提示 MHO 可能通过脂肪因子影响脂肪细

胞代谢、调节神经体液因素,并维持良好的抗炎细胞因子和促炎细胞因子的平衡,从而达到改善胰岛素抵抗,维持代谢稳态的作用。sfrp5 是一种新发现的抗炎脂肪因子,属于分泌型卷曲相关蛋白家族中的一员,主要由白色脂肪组织分泌,由 Sfrp 基因编码,最主要的特征是含有一个卷曲样的半胱氨酸富集区域(cysteine-rich domain, CRD),此结构域与 Wnt 的跨膜受体卷曲蛋白的 CRD 高度同源,可竞争性结合 Wnt 信号通路的胞外配体 Wnt5a 蛋白,从而抑制 Wnt 信号通路的活动^[10],进而抑制炎症反应。无翅型 MMTV 整合位点家族成员 5a(Wnt5a)是一种巨噬细胞来源的炎症效应分子,通过自分泌或旁分泌发挥作用,并可刺激巨噬细胞释放其他炎症反应因子如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor-alpha, INF- α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6),使脂肪细胞呈慢性微炎症状态,从而影响全身的代谢状态^[11]。sfrp5 和 Wnt5a 可以调节脂肪细胞和脂肪组织巨噬细胞中 JNK-1 的活性,进而调节炎症和代谢功能。近年来,对 sfrp5 及 Wnt5a 的研究越来越多,相对比较成熟的区域多集中在胚胎发育、细胞凋亡和肿瘤基因等方面,但在肥胖及相关代谢方面的研究尚少,尤其是针对代谢正常肥胖人群。

研究^[12-13] 表明,肥胖患者血清 sfrp5 水平低于非肥胖者,且伴有肥胖的糖脂代谢异常患者降低更为显著,这预示着 sfrp5 是肥胖患者代谢异常及胰岛素抵抗的一个相关因素,对于 sfrp5 与肥胖的关系,一些动物和细胞实验研究^[14] 表明,肥胖患者血清

sfrp5 降低的机制可能是与肥胖患者脂肪组织中 sfrp5 mRNA 和蛋白表达水平减少及高胰岛素血症抑制血清 sfrp5 分泌有关。本研究中 MHO 组血清 sfrp5 浓度低于正常组,但高于肥胖伴 MS 组,与上述研究结果一致,表明 MHO 人群血清 sfrp5 水平处于中间状态,其可能是机体质量要的保护性因子,即 MHO 组虽然血压、血糖、血脂尚在正常范围内,但可能处于正常体质量正常代谢与肥胖伴 MS 的中间状态,即肥胖早期状态。此时血清 sfrp5 水平已经降低,随着肥胖及糖脂代谢紊乱的发生、发展,血清 sfrp5 水平下降至某一临界点,进而出现代谢综合征。且相关分析显示血清 sfrp5 与 BMI、腰围、收缩压、舒张压、FBG、2hPBG、TG、TC 呈负相关性,多元线性回归分析显示血清 sfrp5 的主要影响因素是 BMI、2hPBC、TG,进一步说明 sfrp5 与肥胖及糖脂代谢关系密切,其可能参与糖脂代谢的过程,并使胰岛素的作用增强,从而维持血糖血脂的正常,降低发生各种心血管疾病的风险,因而提示 MHO 组的代谢正常可能与血清 sfrp5 的保护作用有关。

研究^[15]显示,肥胖个体,尤其是腹型肥胖者,血清 Wnt5a 水平升高,进一步研究^[16]表明,血清 Wnt5a 水平升高的机制与肥胖患者的脂肪组织巨噬细胞的浸润显著增加有关,作为主要来源于巨噬细胞的炎症效应分子,Wnt5a 通过自分泌或旁分泌的方式增加炎症因子如 TNF- α 、IL-6 的分泌及增强胰岛素抵抗从而影响机体代谢。本研究中 MHO 组及肥胖伴 MS 组血清 Wnt5a 浓度与正常组相比呈高水平状态,且 Pearson 相关分析显示血清 Wnt5a 与 BMI、腰围呈正相关性,多元线性回归分析显示 BMI 为血清 Wnt5a 的重要危险因素,与上述研究结果一致,提示 Wnt5a 与肥胖及胰岛素抵抗密切相关,所以对于 MHO 患者,进行积极的体质量管理尤为重要,可能有助于机体维持正常的代谢状态。

有研究^[2-3]提示 MHO 可能存在微炎症状态,但尚未达到肥胖伴代谢综合征患者的水平,可以认为 MHO 是处于正常及肥胖伴代谢综合征的中间状态。其中脂肪组织合成促炎细胞因子和抗炎细胞因子失衡是导致微炎症状态的关键因素,与肥胖及相关代谢性疾病的发生有密切关系。另有研究^[17]表明,葡萄糖通过 sfrp5/Wnt 信号通路调节胰腺 β 细胞的增殖,为了进一步了解这一对抗炎及促炎因子是否与 MHO 人群的代谢状态有关,予以分析其比值,即两者的释放比例。本研究中 Wnt5a/sfrp5 与 BMI、腰围、收缩压、舒张压、TG、TC 呈正相关性,与 HDL-C

呈负相关性,且相关分析提示 Wnt5a/sfrp5 的主要影响因素是 BMI、TC、HDL-C、HbA1c,表明肥胖及糖脂代谢紊乱对 Wnt5a/sfrp5 有累加效应,随着肥胖和糖脂代谢异常的发生、发展,脂肪组织 sfrp5 的表达水平下降,进一步提示血清 sfrp5、Wnt5a 可能参与了糖脂代谢的过程,尤其是血清 sfrp5,且两者的释放比例反映了脂肪组织炎症反应程度及胰岛素的敏感性,与 Ouchi et al^[14]、Lu et al^[18]的研究结果一致,但其影响糖脂代谢的具体机制及与 MHO 的关系有待进一步的研究。

综上所述,MHO 是肥胖者由正常向肥胖伴 MS 转变的中间状态,即处于胰岛素敏感性高的低度炎症状态,并与促炎细胞因子和抗炎细胞因子的平衡有关。MHO 人群中血清 sfrp5、Wnt5a/sfrp5 比值均介于正常人群和肥胖伴 MS 人群之间,且相关分析及回归分析显示血清 sfrp5、Wnt5a 与肥胖、血糖、血脂代谢、胰岛素抵抗等指标密切相关,提示其可能参与肥胖及糖脂代谢紊乱的发病进程,因此可进一步推断 MHO 人群代谢正常可能与血清 sfrp5、Wnt5a 水平变化的调节有关,尤其是血清 sfrp5 的保护作用有关,两者有可能成为肥胖与糖脂代谢异常的血清标志物。因此进一步研究血清 sfrp5、Wnt5a 与肥胖及相关代谢性疾病间的因果关系,从而对 MHO 这一中间状态人群进行合理的干预,有助于控制肥胖相关代谢性疾病的发展,为 MHO 人群不再向代谢异常进展提供新的预防靶点。

参考文献

- [1] Primeau V ,Coderre L ,Karelis A D , et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy [J]. *Int J Obes (Lond)* 2011, 35(7) :971 - 81.
- [2] Karelis A D ,Faraj M ,Bastard J P , et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2005, 90(7) : 4145 - 50.
- [3] Rangel Caballero L G ,Rojas Sanchez L Z ,Gamboa Delgado E M , et al. Overweight and obesity in Colombian college students and its association with physical activity [J]. *Nutr Hosp* 2014, 1(2) :629 - 36.
- [4] 肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体质量指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值:适宜体质量指数和腰围切点的研究 [J]. 中华流行病学杂志 2002, 23(1) :5 - 10.
- [5] Meigs J B ,Wilson P W ,Fox C S ,et al. Body mass index,metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease [J]. *J Clin Endocrinol Metab* 2006, 91(8) :2906 - 12.
- [6] Lee K. Metabolically obese but normal weight (MONW) and metabolically healthy but obese (MHO) phenotypes in Koreans: charac-

- teristics and health behaviors [J]. *Asia Pac J Clin Nutr* ,2009 ,18 (2) :280 – 4.
- [7] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. *中华心血管病杂志* ,2007 ,35(5) :390 – 419.
- [8] Sims E A. Are there persons who are obese ,but metabolically healthy [J]. *Metabolism* ,2001 ,50(12) :1499 – 504.
- [9] 宋丹丹, 邹大进. 代谢正常肥胖的研究进展 [J]. *中国糖尿病杂志* ,2012 ,20(1) : 75 – 8.
- [10] Holly V L ,Widen S A ,Famulski J K ,et al. Sfrp1a and sfrp5 function as positive regulators of Wnt and BMP signaling during early retinal development [J]. *Dev Biol* ,2014 ,388(2) :192 – 204.
- [11] Vallerie S N ,Furuhashi M ,Fucho R ,et al. A predominant role for parenchymal c-Jun amino terminal kinase (JNK) in the regulation of systemic insulin sensitivity [J]. *PLoS One* ,2008 ,3(9) :e3151.
- [12] Hu W ,Li L ,Yang M ,et al. Circulating sfrp5 is a signature of obesity-related metabolic disorders and is regulated by glucose and liraglutide in humans [J]. *J Clin Endocrinol Metab* ,2013 ,98 (1) : 290 – 8.
- [13] Xu Q ,Wang H ,Li Y ,et al. Plasma sfrp5 levels correlate with determinants of the metabolic syndrome in Chinese adults [J]. *Diabetes Metab Res Rev* ,2017 ,33(6) :e2896.
- [14] Ouchi N ,Higuchi A ,Ohashi K ,et al. sfrp5 is an anti-inflammatory adipokine that modulates metabolic dysfunction in obesity [J]. *Science* ,2010 ,329(5990) :454 – 7.
- [15] 刘玉苓, 裴丽娜. 健康体检人群血清 Wnt5a 水平与腹型肥胖相关的研究 [J]. *中国糖尿病杂志* ,2012 ,22(7) :622 – 4.
- [16] Pereira C ,Schaer D J ,Bachli E B ,et al. Wnt5a/CaMKII signaling contributes to the inflammatory response of macrophages and is a target for the anti-inflammatory action of activated protein C and interleukin-40 [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* ,2008 ,28(3) :504 – 10.
- [17] Guan B ,Li W ,Li F ,et al. sfrp5 mediates glucose-induced proliferation in rat pancreatic β -cells [J]. *J Endocrinol* ,2016 ,229(2) :73 – 83.
- [18] Lu Y C ,Wang C P ,Hsu C C ,et al. Circulating secreted frizzled-related protein 5 (sfrp5) and wingless-type MMTV integration site family member 5a (Wnt5a) levels in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab Res Rev* ,2013 ,29(7) :551 – 6.

Changes and significance of serum sfrp5 and Wnt5a in normal obese population

Xu Yanqiu ,Wang Youmin

(Dept of Endocrinology ,Institute of Endocrinology and Metabolism ,

The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the changes and clinical significance of secreted frizzled-related protein 5 (sfrp5) and wingless MMTV integration family members 5a (Wnt5a) in metabolically healthy obese (MHO) individuals and to explore their correlation with metabolic normal obesity (MHO). **Methods** According to the inclusion criteria ,150 adults subjects were chosen from which 50 subjects who were metabolically healthy but obese were selected as MHO group ,50 subjects who had obesity with metabolic syndrome (MS) as obesity with MS group ,50 subjects of healthy people who received physical health examination were selected as the control group. The concentrations of serum sfrp5 and Wnt5a were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** Compared with the normal control group ,the levels of serum sfrp5 in both MHO group and obesity with MS group were significantly decreased ($P < 0.01$) ,serum Wnt5a concentration and Wnt5a/sfrp5 ratio increased ($P < 0.05$). Compared with MHO group ,serum sfrp5 concentration was significantly decreased in obesity with MS group ($P < 0.01$) ,serum Wnt5a concentration and Wnt5a/sfrp5 ratio increased ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum sfrp5 was positively correlated with HDL-C ($r = 0.283$) ,and negatively correlated with BMI ,waist circumference ,systolic blood pressure ,diastolic blood pressure ,FBG ,2hPBG ,TG and TC ($r = -0.454 ,-0.450 ,-0.355 ,-0.328 ,-0.199 ,-0.201 ,-0.353 ,-0.266$). The serum Wnt5a was positively correlated with BMI and waist circumference ($r = 0.285 ,0.281$). Multivariate stepwise regression analysis showed the main influencing factors of serum sfrp5 were BMI ,2hPBG ,TG. **Conclusion** The level of serum sfrp5 is low in MHO and the level of serum Wnt5a is high ,the levels of both and Wnt5a/sfrp5 are between normal population and obese with MS population. It is possible that the metabolically healthy is correlated with the protective serum sfrp5 and Wnt5a ,especially serum sfrp5.

Key words metabolic normal obesity ;obesity with metabolic syndrome ;serum sfrp5 ;serum Wnt5a