

中国人脂联素基因 45T/G 与 276G/T 多态性与 2 型糖尿病相关性研究的 Meta 分析

徐明彤 陈筱潮 金莉子 陈维清

【摘要】 目的 对中国人脂联素基因 45T/G 和 276G/T 多态性与 2 型糖尿病相关性的研究进行 Meta 分析。方法 通过文献检索收集 2007 年 12 月以前完成或发表的中国人脂联素基因 45T/G 和 276G/T 多态性与 2 型糖尿病相关性的病例对照研究,剔除不符合要求的文献,以漏斗图检验入选文献的偏倚,并根据各入选文献结果的同质性检验结果进行数据合并,计算总 OR 值,Meta 分析采用 Review Manager 4.2 版软件。结果 共 23 篇文献符合条件纳入研究,其中涉及 45T/G 多态性文献 20 篇,涉及 276G/T 多态性文献 9 篇,入选文献无明显偏倚,各文献同质性检验显示有关两个位点 45T/G ($\chi^2 = 119.8, P < 0.001$)、276G/T ($\chi^2 = 31.0, P = 0.001$) 等位基因分布情况的文献之间均存在显著异质性。Meta 分析显示 45G 等位基因携带者增加 2 型糖尿病的易感性 ($OR = 1.38, 95\% CI: 1.04 \sim 1.84, P = 0.03$), 276G/T 基因多态性与 2 型糖尿病易感性无明显相关性 ($OR = 0.83, 95\% CI: 0.61 \sim 1.13, P = 0.23$)。结论 脂联素基因 45T/G 多态性与中国人 2 型糖尿病易感性相关, 45G 等位基因可能是 2 型糖尿病易感基因, 276G/T 基因多态性与 2 型糖尿病无明显相关性。

【关键词】 2 型糖尿病; 脂联素; 基因多态性; 中国人; Meta 分析

A Meta-analysis on the association between adiponectin gene 45T/G/276G/T polymorphisms and type 2 diabetes in Chinese population XU Ming-tong*, CHEN Xiao-chao, JIN Li-zi, CHEN Wei-qing. *Department of Endocrinology the Second Affiliated Hospital Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China

【Abstract】 **Objective** Association between the 45T/G and 276G/T single nucleotide polymorphisms of adiponectin gene and the occurrence of type 2 diabetes in Chinese population was studied. **Methods** 20 studies consisting 22 case-control comparisons about 45T/G polymorphism and nine case-control studies about 276G/T polymorphism that were based on our inclusion criterion and available in the literature were reviewed. **Results** Results from Meta-analysis demonstrated a large heterogeneity among the studies both on 45T/G and 276G/T polymorphisms and a significant association was observed between 45T/G polymorphism at exon 2 of the adiponectin gene and type 2 diabetes among the Chinese population. 45G allele appeared to be one of the genetic risk factors for susceptibility to type 2 diabetes with a random effects odds ratio (OR) of 1.43 (95% CI: 1.17-1.75), and the G allele carriers were more susceptible to the disease with an OR of 1.38 (95% CI: 1.04-1.84). Results from Meta-analysis, however, showed no association between the 276G/T polymorphism and type 2 diabetes in the Chinese population, while the random effects OR of the allele 276T to susceptibility of disease was 0.83 (95% CI: 0.61-1.13). **Conclusion** The current paper on Meta-analysis demonstrated a correlation between the 45T/G single nucleotide polymorphism and the occurrence of type 2 diabetes in Chinese population, which was different from the findings that such an association with 276G/T polymorphism could not be demonstrated in the same ethnic population.

【Key words】 Type 2 diabetes; Adiponectin; Gene polymorphism; Chinese; Meta-analysis

脂联素是脂肪组织分泌的活性蛋白,在血浆中含量丰富,对能量代谢与胰岛素敏感性等产生重要

影响。研究显示,在肥胖个体中血浆脂联素水平明显下降,血浆脂联素水平与胰岛素敏感性呈显著正相关,并伴随体重增加糖耐量恶化而明显下降,此外,动物模型研究显示,脂联素治疗增加机体胰岛素的敏感性,说明脂联素在胰岛素的信号传递和敏感性的调节方面起重要作用^[1-3]。脂联素基因由 3 个

基金项目:广东省科技发展计划基金资助项目(2005B3370321);珠海市科技局基金资助项目(PB20051015)

作者单位:510120 广州,中山大学附属第二医院内分泌内科(徐明彤);中山大学附属第五医院心内科(陈筱潮、金莉子);中山大学公共卫生学院流行病学教研室(陈维清)

外显子和 2 个内含子组成,全长 17 kb,迄今为止已发现十余个位点单核苷酸基因多态性并在不同的人群中得到证实,其中,多项有关欧洲和日本人群的研究显示,外显子 2 第 45 位点 T/G 变异和内含子 3 第 276 位点 G/T 变异与糖尿病、肥胖以及其他代谢综合征的特点密切相关^[4,5],近期有关中国人部分研究也发现此两个位点的基因多态性与国人 2 型糖尿病的发病显著相关,但另一部分研究结果则不一致。为此,本研究采用 Meta 分析的方法,对目前有关国人的研究资料进行汇总分析,以期更有效地评价两者之间的关系。

资料与方法

1. 研究对象:通过收集公开发表的有关中国人脂联素基因 45T/G 和 276G/T 多态性与 2 型糖尿病关系的病例对照研究资料,以其中的糖尿病为研究病例,以血糖正常的健康人为对照组,通过分子生物学方法检测研究病例和对照人群中脂联素基因 45、276 位点等位基因及基因型的分布频率,研究脂联素基因多态性与 2 型糖尿病的相关性。

2. 资料来源:以 2 型糖尿病、脂联素、基因多态性为主题词,联合检索 2007 年 12 月以前的中国生物医学文献数据库和中国学术期刊全文数据库 (<http://www.cnki.net>) 获得全部中文文献,并检索同期 Medline 在外文期刊发表的中国人资料,此外,对万方资料库博士学位和硕士学位论文 (<http://www.wanfangdata/CDDB/CDDBFT/>) 进行检索,将未公开发表的硕士、博士学位论文资料同时纳入本研究范围。为避免上述电子数据库未收录和未发表的文献资料,还对国内一些重要的学术期刊以及国内一些大型学术会议的论文汇编进行了手工检索。

3. 纳入标准及研究质量控制:由 2 名临床医师和 1 名流行病学工作者共同对获得的文献进行质量评价并取得一致意见:①研究对象均为中国人(包含香港、台湾地区),民族不限;②均为独立的研究,同一组资料重复报道者,取其资料最完整的文献;③各文献研究方法、诊断标准以及对照组人群的选择标准相似;④符合 Hardy-Weinberg(H-W)遗传平衡定律。

4. 统计学分析:①对所选择的研究基因型分布进行 H-W 遗传平衡检验,要求符合遗传平衡规律;②应用漏斗图初步分析纳入文献是否存在明显的偏倚;③计算各研究等位基因频率、OR 值及其 95% CI;④以 q 检验对各研究的结果进行一致性检

验,并根据检验结果选用相应的数据合并方法,若各研究间无显著异质性,则采用 Peto Mantel-Haenszel 固定效应模型进行数据合并,若结果间存在显著异质性,则采用校正后的 Dersimonian-Laird 随机效应模型法(D-L法)进行数据合并,计算总 OR 值。采用 Meta 分析软件包 Review Manager 4.2 进行数据统计与分析,采用双侧检验,显著性水准为 0.05。

结 果

1. 入选文献基本情况:共 23 项研究纳入本研究,其中 16 项为公开发表的研究^[6-21],7 项为未公开发表的博士或硕士学位论文^[22-28],所有入选文献中 2 型糖尿病的诊断均以 WHO 专家委员会报告(1999 年)中的标准为依据。20 项研究共 22 组病例对照组涉及 45T/G 位点多态性,累计 2 型糖尿病患者 1455 例,健康对照人群 1117 例。22 组病例对照组中,13 项以汉族人群为研究对象,5 项研究在汉族人群聚居城市进行,但对研究对象的民族属性未加说明,4 项以少数民族人群为研究对象(新疆维吾尔族 2 项、云南白族 1 项、广西壮族 1 项)(表 1)。在 22 组病例对照研究的基因型分析研究中,2 组研究采用 PCR-SSCP 技术,并均进行 PCR 产物 DNA 序列分析^[9,13];2 组研究采用荧光定量 PCR 技术^[11,12];其余 18 组研究均采用 PCR-RFLP 法进行基因型分析,部分研究同时采用 DNA 序列测定核实。9 项研究涉及 276G/T 位点,累计 2 型糖尿病患者 834 例,健康对照人群 950 例,其中 5 项以汉族人群为研究对象,3 项研究在汉族人群聚居城市进行,但研究对象的民族特性未描述,1 项以新疆维吾尔族人群为研究对象(表 2)。9 项研究的基因型分析中,1 项研究采用 PCR-SSCP 及序列测定技术^[18],1 项研究采用荧光定量 PCR 技术^[11],其余 7 项研究均采用 PCR-RFLP 技术。

2. 入选文献的异质性评估与发表偏倚评估:异质性检验显示,45T/G 位点基因多态性入选研究 $\chi^2 = 119.8, P < 0.001$;276G/T 位点基因多态性入选研究 $\chi^2 = 31.0, P = 0.001$ 。按照 $\alpha = 0.05$ 水准认为各研究结果之间存在显著异质性。漏斗图显示无明显发表偏倚(图 1)。

3. 随机效应模型数据合并:根据异质性检验结果,二者均采用校正后的 D-L 法进行数据合并和计算合并 OR 值。图 2 为 45G 等位基因携带者(45G/G + 45T/G)与 45T 纯合子比较的森林图,显

示合并后总 $OR = 1.38$ (95% $CI: 1.04 \sim 1.84$, $P = 0.03$), 亚组研究显示汉族人群 $OR = 1.19$ (95% $CI: 0.85 \sim 1.65$, $P = 0.32$)、汉族聚居城市人群 $OR = 2.68$ (95% $CI: 1.18 \sim 6.13$, $P = 0.02$)、少数民族人群 $OR = 1.02$ (95% $CI: 0.68 \sim 1.54$, $P = 0.93$)。图 3 为 276T 等位基因携带者 (276T/T + 276G/T) 与 276G 纯合子比较的森林图, 显示合并后总 $OR = 0.83$ (95% $CI: 0.61 \sim 1.13$, $P = 0.23$), 亚组研究显示汉族人群 $OR = 0.83$ (95% $CI: 0.54 \sim 1.27$, $P = 0.39$)、汉族聚居城市人群 $OR = 0.94$ (95% $CI: 0.56 \sim 1.09$, $P = 0.83$)。

表1 入选文献一般情况及 45T/G 等位基因频率与基因型分布特点

纳入文献	年份	地区民族	组别 (n)	45 T/G 基因型分布			等位基因频率 (%)	
				TT	TG	GG	T	G
[6]	2004	江苏	DM (78)	8	46	24	39.7	60.3
			Ctrl (85)	39	35	11	66.5	33.5
[7]	2004	天津	DM (92)	52	32	8	73.9	26.1
			Ctrl (122)	64	56	2	75.4	24.6
[8]	2004	上海	DM (195)	104	71	20	71.5	28.5
			Ctrl (187)	98	74	15	72.2	27.8
[9]	2005	安徽	DM (143)	56	68	19	62.9	37.1
			Ctrl (112)	67	40	5	77.7	22.3
[10]	2006	北京	DM (195)	103	69	23	70.5	29.5
			Ctrl (139)	78	57	4	76.6	23.4
[11]	2007	山东	DM (138)	90	36	12	78.3	21.7
			Ctrl (132)	48	64	20	60.6	39.4
[12]	2007	江苏	DM (165)	71	82	12	67.9	32.1
			Ctrl (40)	28	10	2	82.5	17.5
[13]	2007	河南	DM (168)	20	94	54	39.9	60.1
			Ctrl (150)	68	60	22	65.3	34.7
[14]	2007	黑龙江	DM (180)	89	79	12	71.4	28.6
			Ctrl (286)	152	114	20	73.1	26.9
[15]	2007	广东	DM (200)	80	92	28	63.0	37.0
			Ctrl (100)	122	72	6	79.0	21.0
[16]	2007	宁夏	DM (100)	39	48	13	63.0	37.0
			Ctrl (101)	58	40	3	77.0	23.0
[17]	2007	新疆	DM (57)	36	19	2	79.8	20.2
			Ctrl (94)	75	16	3	88.3	11.7
[22]	2005	天津	DM (40)	16	11	13	53.8	46.4
			Ctrl (21)	10	10	1	71.4	28.6
[23]	2005	广西	DM (97)	55	26	16	70.1	29.9
			Ctrl (98)	53	41	4	75.0	25.0
[23]	2005	广西	DM (115)	53	46	16	66.1	33.9
			Ctrl (95)	46	44	5	71.6	28.4
[24]	2005	河北	DM (104)	56	36	12	71.2	28.8
			Ctrl (90)	48	38	4	74.4	25.6
[19]	2006	新疆	DM (120)	67	36	17	70.8	29.2
			Ctrl (120)	60	45	15	68.7	31.3
[26]	2006	内蒙古	DM (50)	21	16	13	58.0	42.0
			Ctrl (40)	19	18	3	70.0	30.0
[27]	2006	云南	DM (40)	21	16	3	72.5	27.5
			Ctrl (30)	18	10	2	76.7	23.3
[27]	2006	天津	DM (122)	69	44	9	74.5	25.5
			Ctrl (122)	64	56	2	75.4	24.6
[28]	2006	山东	DM (76)	44	25	7	74.3	25.7
			Ctrl (35)	19	15	1	75.7	24.3
[29]	2007	湖南	DM (255)	126	115	14	72.0	28.0
			Ctrl (120)	76	40	4	77.5	22.5

表2 入选文献一般情况及 276G/T 等位基因频率与基因型分布特点

纳入文献	年份	地区民族	组别 (n)	276G/T 基因型分布			等位基因频率 (%)	
				GG	GT	TT	G	T
[8]	2004	上海	DM (191)	104	71	16	73.0	27.0
			Ctrl (186)	100	73	13	73.4	26.6
[6]	2004	江苏	DM (78)	32	41	5	67.3	32.7
			Ctrl (85)	26	46	13	57.6	42.4
[18]	2005	安徽	DM (276)	164	101	11	77.7	22.3
			Ctrl (141)	69	59	13	69.9	30.1
[19]	2006	新疆	DM (120)	83	29	8	81.3	18.7
			Ctrl (120)	66	45	9	73.8	26.2
[20]	2006	内蒙古	DM (50)	26	18	6	70.0	30.0
			Ctrl (40)	20	15	5	68.8	31.3
[20]	2007	山西	DM (134)	90	39	5	81.7	18.3
			Ctrl (76)	35	31	10	66.4	33.6
[21]	2007	台湾	DM (439)	191	206	42	67.0	33.0
			Ctrl (973)	499	408	66	72.3	27.7
[25]	2007	山东	DM (198)	44	93	61	45.7	54.3
			Ctrl (98)	18	20	60	28.6	72.4
[11]	2007	山东	DM (138)	56	76	6	68.1	31.9
			Ctrl (132)	68	56	8	72.7	27.3

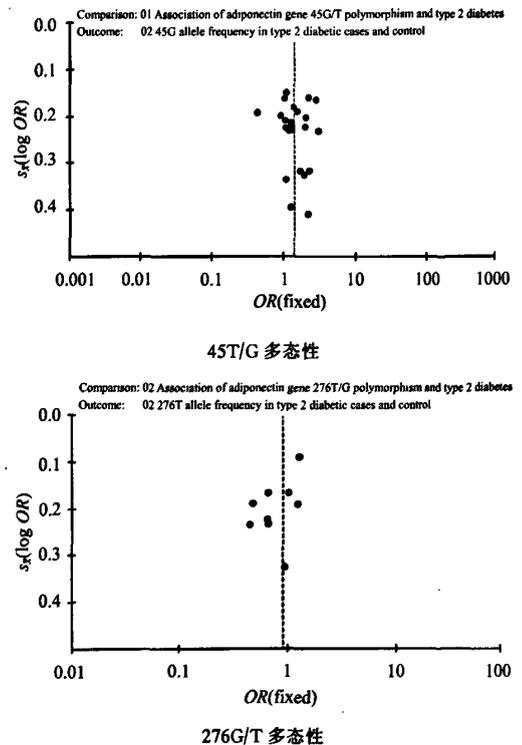


图1 脂联素基因多态性与 2 型糖尿病相关性入选研究漏斗图

讨论

脂联素基因位于人体第 3 号染色体 3q27 区, 该区域与代谢综合征和 2 型糖尿病密切相关。迄今为止, 在不同的人群中均发现该基因存在 10 个以上位

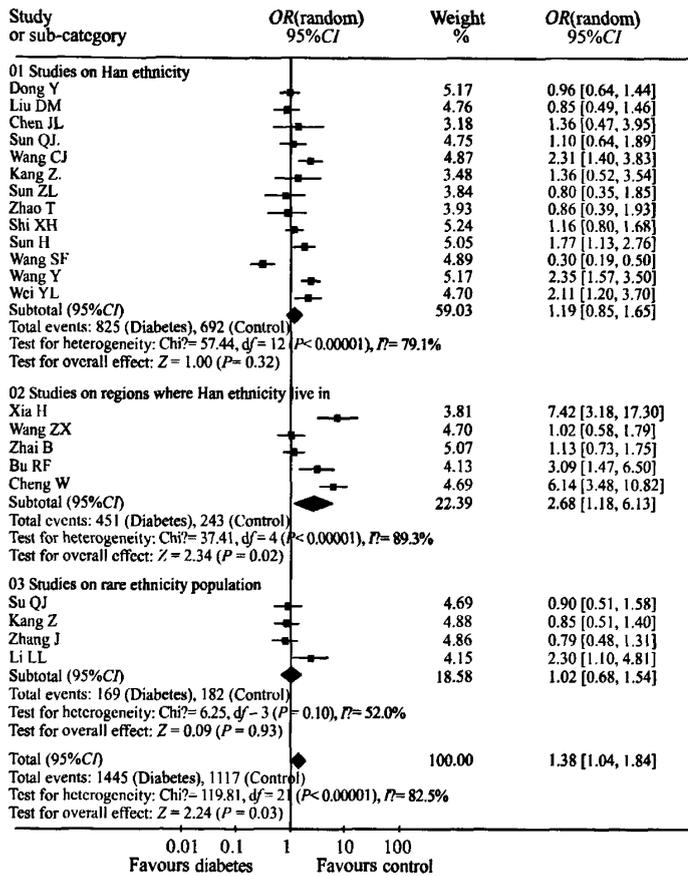


图2 脂联素 45T/G 基因多态性与 2 型糖尿病相关性研究 Meta 分析森林图

点的单核苷酸多态性,本研究在入选的有关第 2 外显子 45T/G 多态性与中国人 2 型糖尿病相关性的 22 个病例对照比较中,8 项研究报告该位点基因多态性与 2 型糖尿病密切相关,Meta 分析的总体结果显示,等位基因 45G 显著增加 2 型糖尿病的易感性。在 Sun 等^[29]对香港中国人一项长达 5 年的前瞻性队列研究中,也显示出类似的结论,45G 等位基因携带者 (45G/G+45T/G) 较 45T/T 纯合子进展为 2 型糖尿病的风险明显增加,与其他两项前瞻性研究 (STOP-NIDDM 和 DESIR) 的 Meta 分析,结果也相一致。该位点基因多态性增加 2 型糖尿病易感性的机制目前尚未完全明确,但多数相关的研究提示,该位点基因多态性影响脂联素基因的转录活性,降低血浆脂联素的浓度。在本研究入选的文献中,Li 等^[17]对新疆维吾尔人人群的观察发现,45G 等位基因携带者血浆脂联素水平明显降低,并与胰岛素抵抗密切相关。

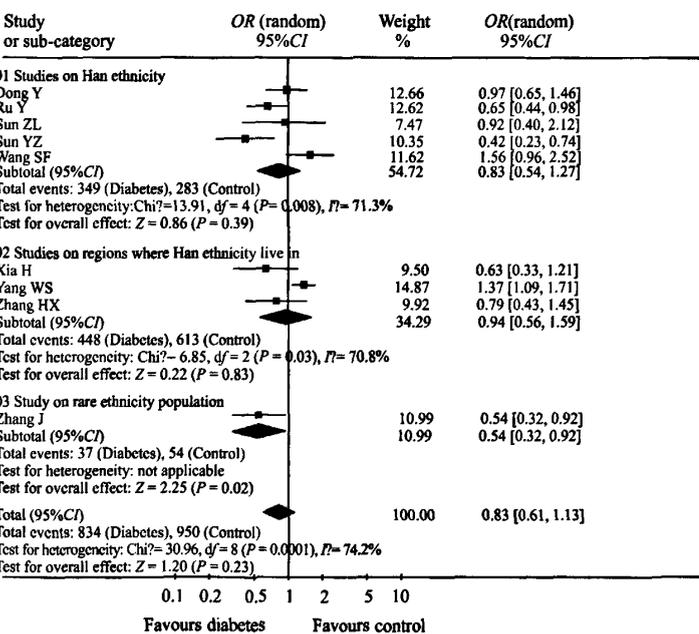


图3 脂联素 276G/T 基因多态性与 2 型糖尿病相关性研究 Meta 分析森林图

在有关第 3 内含子 276G/T 多态性的研究中,尽管有 2 项报告显示该基因多态性位点与 2 型糖尿病密切相关,但入选的 9 项研究汇总分析并不显示其与糖尿病易感性的关系。有关 45T/G 和 276G/T 这两个多态性位点的研究显示,在包括日本^[4]、韩国^[30]以及高加索人群^[31]中均显示两者之间存在连锁不平衡,而在本研究入选的文献中,同样也有研究报道两者之间存在完全连锁不平衡关系^[8]。理论上而言,在同一种族中此二者与糖尿病易感性的关系应该一致或基本接近,而本研究的结果却显示二者之间存在较大的差异。这种差异的原因,可能与人群遗传背景的差异、样本量大小、入选对象入选标准、年龄和性别构成、是否具有糖尿病家族史等

相关。

Meta 分析的目的在于通过合并同类研究,以增加统计效率从而得到更符合实际的结果,但也无可避免地引入其他混杂因素,例如阳性结果的研究报告相对容易发表而导致的发表偏倚、不同研究之间结果的不同质性等。在本研究中,有许多项阴性结果的研究纳入分析,所有纳入研究的漏斗图显示对称形态,提示并不存在显著的发表偏倚。在研究方法上,尽管本研究纳入的文献均采用了合适的方法对基因型进行分析,但个体研究之间也存在一定的差异,而在采用 PCR-RFLP 的大部分个体研究中也存在是否对最终产物进行序列测定验证的差异,在对 Meta 分析的总体结果进行分析时这种差异的混杂也是需要考虑的因素。此外,由于我国是一个多民族多地区国家,人群之间存在相对较大的遗传背景差异;部分入选文献中病例对照组之间主要特征未完全匹配等因素,也可能是不同研究间同质性较差的重要原因之一。

参 考 文 献

- [1] Hu E, Liang P, Spiegelman BM. AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. *J Biol Chem*, 1996, 271:10697-10703.
- [2] Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86:1930-1935.
- [3] Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, et al. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86:3815-3819.
- [4] Hara K, Boutin P, Mori Y, et al. Genetic variation in the gene encoding adiponectin is associated with an increased risk of type 2 diabetes in the Japanese population. *Diabetes*, 2002, 51:536-540.
- [5] Vasseur F, Helbecque N, Dina C, et al. Single-nucleotide polymorphism haplotypes in both proximal promoter and exon 3 of the APM1 gene modulate adipocyte-secreted adiponectin hormone levels and contribute to the genetic risk for type 2 diabetes in French Caucasians. *Hum Mol Genet*, 2002, 11:2607-2614.
- [6] 夏晖, 莫永珍, 卞茸文, 等. 中国人脂联素基因单核苷酸多态性与 2 型糖尿病的相关性. *中华内分泌代谢杂志*, 2004, 20:236-237.
- [7] 刘敏敏, 靳立忠, 于德民, 等. 2 型糖尿病患者中脂联素基因多态性的研究. *中华糖尿病杂志*, 2004, 12:397-398.
- [8] 董艳, 李果, 骆天红, 等. 脂联素基因多态性与 2 型糖尿病的关系. *上海第二医科大学学报*, 2004, 24:1001-1009.
- [9] 王长江, 王佑民, 汝颖, 等. 脂联素基因第 45 位点单核苷酸多态性与肥胖及胰岛素抵抗的相关性. *中华糖尿病杂志*, 2005, 13:324-325.
- [10] 翟冰, 叶玲, 刘建伟, 等. 北京社区人群脂联素和过氧化物酶增殖物活化受体基因多态性及其交互作用与 2 型糖尿病的关系. *中国临床康复*, 2006, 10:28-31.
- [11] 王淑芳, 赵家军, 姜强, 等. 脂联素基因多态性与 2 型糖尿病相关性研究. *中华内分泌代谢杂志*, 2007, 23:51-54.
- [12] 卜瑞芳, 吴文君, 邓振霞, 等. 脂联素基因多态性和血清脂联素水平与 2 型糖尿病的相关性研究. *医学研究生学报*, 2007, 20(3):285-289.
- [13] 程伟, 易慧智, 麻献微. 豫南地区 2 型糖尿病患者脂联素基因 45 位点多态性分布. *郑州大学学报(医学版)*, 2007, 42(6):1145-1148.
- [14] 史晓红, 金锋, 孙亮, 等. 脂联素基因 SNP + 45(T/G) 单核苷酸多态性与 2 型糖尿病的关系. *中国组织工程研究与临床康复*, 2007, 11:4941-4943.
- [15] 王燕, 何凌, 黄春苓, 等. 广东汉族人群脂联素基因多态性与 2 型糖尿病相关性研究. *热带医学杂志*, 2007, 7:651-653.
- [16] 魏颖丽, 霍正浩, 赵巍, 等. 我国西部人群脂联素基因 + 45 位点多态性与肥胖、胰岛素抵抗及 2 型糖尿病的相关性. *中国糖尿病杂志*, 2007, 15:583-585.
- [17] Li LL, Kang XL, Ran XJ, et al. Associations between 45T/G polymorphism of the adiponectin gene and plasma adiponectin levels with type 2 diabetes. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2007, 34(12):1287-1290.
- [18] 汝颖, 马猛, 马腾, 等. 脂联素基因 SNP276 多态性与 2 型糖尿病易感性及胰岛素敏感性的关联. *中华医学遗传学杂志*, 2005, 22:698-701.
- [19] 张君, 王燕, 袁玲玲, 等. 脂联素基因单核苷酸多态性(SNP276)与新疆地区维吾尔族 2 型糖尿病相关性研究. *农垦医学*, 2006, 28:401-404.
- [20] 孙英姿, 郭志新. 脂联素基因 SNP276 多态性与 2 型糖尿病的关系. *山西医药杂志*, 2007, 36:661-663.
- [21] Yang WS, Yang YC, Chen CL, et al. Adiponectin SNP 276 is associated with obesity, the metabolic syndrome, and diabetes in the elderly. *Am J Clin Nutr*, 2007, 86:509-513.
- [22] 陈洁莉, 邱奇才, 樊继援, 等. 脂联素及其基因单链核苷酸多态性在正常糖耐量、糖耐量受损和 2 型糖尿病患者的作用研究. *天津医科大学*, 2005:48-53.
- [23] 苏庆建, 陈青云. 脂联素基因外显子 2 多态性与糖尿病及相关危险因素的相关性研究. *广西医科大学*, 2005:14-21.
- [24] 王振贤, 王战建. 脂联素基因多态性及其血清水平与不同糖耐量人群的相关性研究. *河北医科大学*, 2005:27-31.
- [25] 张红霞, 李茵茵. 脂联素基因多态性与糖尿病及其大血管病变的关系. *山东大学*, 2007:14-17.
- [26] 孙志连, 李彩群. 脂联素基因多态性与 2 型糖尿病及胰岛素抵抗相关因素研究. *内蒙古医学院*, 2006:5-10.
- [27] 康庄, 于德民. 白族 2 型糖尿病与脂联素基因多态性的相关性研究. *天津医科大学*, 2006:17-26.
- [28] 赵涛, 段文若. 脂联素基因多态性及脂联素水平与糖尿病视网膜病变关系的研究. *泰山医学院*, 2006:17-18.
- [29] Sun H, Gong ZC, Yin JY, et al. The association of adiponectin allele 45T/G and -11377C/G polymorphisms with type 2 diabetes and rosiglitazone response in Chinese patients. *Br J Clin Pharmacol*, 2008, 65:917-926.
- [30] Jang YS, Lee JH, Chae JS, et al. Association of the 276G3T polymorphism of the adiponectin gene with cardiovascular disease risk factors in nondiabetic Koreans. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82:760.
- [31] Menzaghi C, Ecolino T, Paola RD, et al. A haplotype at the adiponectin locus is associated with obesity and other features of the insulin resistance syndrome. *Diabetes*, 2002, 51:2306-2312.

(收稿日期:2008-04-06)

(本文编辑:张林东)