

肥胖食蟹猴一般身体指标、血糖、血脂的动态监测及相关性分析

韦炎治¹, 申果¹, 张鹏飞^{1,2}, 石松平¹, 胡家豪¹, 张绪哲¹, 花慧源³, 花冠洋³, 陆宏正³, 曾勇^{1,4}, 季风^{1,4}, 韦祝梅^{1,4}

(1. 广西华仁济瀛生物科技有限公司, 南宁 530000; 2. 广西科学院, 南宁 530007; 3. 来宾市新桂生物科技有限公司, 来宾 546108; 4. 广西华仁医学科技集团, 南宁 530000)

[摘要] **目的** 通过检测肥胖型食蟹猴的一般身体指标与血糖、血脂的动态变化, 探究各指标之间相关性, 为肥胖食蟹猴模型研究提供参考依据。**方法** 选取5~17岁的正常雄性食蟹猴30只(体重指数 $< 35 \text{ kg/m}^2$ 且糖化血红蛋白含量 $< 4.50\%$)和自发性肥胖雄性食蟹猴99只(体重指数 $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ 且糖化血红蛋白含量 $< 4.50\%$), 连续3年监测其腹围、皮脂厚度、体重、体重指数、空腹血糖、糖化血红蛋白以及血脂四项指标, 并使用重复测量方差分析、简单线性回归和多元线性回归相关性分析方法分析各指标间的相关性。**结果** 与正常食蟹猴相比, 肥胖食蟹猴的腹围、皮脂厚度、体重、体重指数和甘油三酯水平均显著升高(均 $P<0.05$); 正常食蟹猴的皮脂厚度逐年上升, 其余指标维持稳定。与第1年相比, 肥胖食蟹猴第2年腹围、皮脂厚度、体重、体重指数、甘油三酯和空腹血糖水平显著升高(均 $P<0.05$), 且升高趋势在第3年持续存在(均 $P<0.05$)。正常食蟹猴第2、3年的肥胖发生率分别为16.67%和23.33%, 糖尿病的发病率均为16.67%。肥胖食蟹猴第2、3年糖尿病的发病率分别为29.29%、44.44%, 其中在11~13岁群体发病率分别为36.36%、44.68%, 大于13岁群体的发病率(分别为28.13%和51.35%)。相关性分析结果显示, 糖尿病发病组食蟹猴的空腹血糖与年龄、腹围、皮脂厚度、体重、甘油三酯水平均显著相关(均 $P<0.05$)。**结论** 长期肥胖可导致食蟹猴的一般身体指标及空腹血糖水平升高, 并增加糖尿病的发病率; 在肥胖引起的糖尿病食蟹猴中, 其空腹血糖与年龄、体重、腹围、皮脂厚度、甘油三酯水平均高度相关, 这对于预测自发性糖尿病的发生有一定意义。

[关键词] 肥胖; 食蟹猴; 身体指标; 血糖; 血脂; 相关性分析

[中图分类号] Q95-33; R-332 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2025)01-0030-07



Dynamic Monitoring and Correlation Analysis of General Body Indicators, Blood Glucose, and Blood Lipid in Obese Cynomolgus Monkeys

WEI Yanye¹, SHEN Guo¹, ZHANG Pengfei^{1,2}, SHI Songping¹, HU Jiahao¹, ZHANG Xuzhe¹, HUA Huiyuan³, HUA Guanyang³, LU Hongzheng³, ZENG Yong^{1,4}, JI Feng^{1,4}, WEI Zhumei^{1,4}

(1. Guangxi Huaren Jiyang Biotechnology Co., Ltd., Nanning 530000, China; 2. Guangxi Academy of Sciences, Nanning 530007, China; 3. Laibin Xingui Biotechnology Co., Ltd., Laibin 546108, China; 4. Guangxi Huaren Medical Science and Technology Group, Nanning 530000, China)

Correspondence to: WEI Zhumei (ORCID: 0000-0002-1846-7501), E-mail: weizhumei@hrjyswkj.com

[ABSTRACT] **Objective** This study aims to investigate the dynamic changes in general body parameters, blood glucose, and blood lipid profiles in obese cynomolgus monkeys, exploring the correlations among these parameters and providing a reference for research on the obese cynomolgus monkey model.

Methods 30 normal male cynomolgus monkeys aged 5 - 17 years old (with body mass index $< 35 \text{ kg/m}^2$ and glycated hemoglobin content $< 4.50\%$) and 99 spontaneously obese male cynomolgus monkeys (with

[基金项目] 南宁市良庆区重点科技计划专项“食蟹猴代谢异常疾病模型研究”(202309)

[第一作者] 韦炎治(1994—),女,硕士,助理研究员,研究方向:实验动物代谢相关疾病模型。E-mail: weiyanye@hrjyswkj.com

[通信作者] 韦祝梅(1978—),女,硕士,兽医师,研究方向:灵长类实验动物疾病模型。E-mail: weizhumei@hrjyswkj.com。ORCID: 0000-0002-1846-7501

body mass index ≥ 35 kg/m² and glycated hemoglobin content $< 4.50\%$) were selected. Over a period of three years, their abdominal circumference, skinfold thickness, body weight, body mass index, fasting blood glucose, glycated hemoglobin, and four blood lipid indicators were monitored. The correlations between each indicator were analyzed using repeated measurement ANOVA, simple linear regression, and multiple linear regression correlation analysis method. **Results** Compared to the control group, the obese group exhibited significantly higher levels of abdominal circumference, skinfold thickness, body weight, body mass index, and triglyceride ($P < 0.05$). In the control group, skinfold thickness increased annually, while other indicators remained stable. Compared with the first year, the obese group showed significantly increased abdominal circumference, skinfold thickness, body weight, body mass index, triglyceride, and fasting blood glucose in the second year ($P < 0.05$), with this increasing trend persisting in the third year ($P < 0.05$). In the control group, the obesity incidence rates in the second and third years were 16.67% and 23.33%, respectively, while the prevalence of diabetes remained at 16.67%. In the obese group, the diabetes incidence rates were 29.29% and 44.44% in years 2 and 3, respectively. Among the 11-13 year age group, the incidence rates were 36.36% and 44.68%, while for the group older than 13 years, the rates were 28.13% and 51.35%. Correlation analysis revealed significant associations ($P < 0.05$) between fasting blood glucose and age, abdominal circumference, skinfold thickness, body weight, and triglyceride in the diabetic monkeys. **Conclusion** Long-term obesity can lead to the increases in general physical indicators and fasting blood glucose levels in cynomolgus monkeys, and an increase in the incidence of diabetes. In diabetic cynomolgus monkeys caused by obesity, there is a high correlation between their fasting blood glucose and age, weight, abdominal circumference, skinfold thickness, and triglyceride levels, which is of some significance for predicting the occurrence of spontaneous diabetes.

[Key words] Obesity; Cynomolgus monkey; Body indicator; Blood glucose; Blood lipid; Correlation analysis

肥胖是一种慢性代谢性疾病，其特征是体内脂肪的过度积累和分布，导致体重增加。长期肥胖会引起机体脂质代谢紊乱，进而导致糖尿病、高血脂等并发症。肥胖与糖尿病之间有着较大的关联性。研究表明，脂肪中产生的蛋白激酶 C ϵ (protein kinase C epsilon, PKC ϵ) 可影响脂肪组织健康，干扰葡萄糖代谢，从而促进糖尿病等疾病发生^[1]。肥胖是高脂血症的重要危险因素，并直接导致胆固醇代谢异常。食蟹猴 (Cynomolgus Monkeys, 拉丁学名为 *Macaca fascicularis*) 作为医学研究中常用的非人灵长类实验动物，和人类亲缘关系较近，基因组序列相似度高达 98%^[2]。在众多临床前实验中，如新型冠状病毒疫苗的研发，相比啮齿类和其他类动物，食蟹猴能够较为准确地预测疫苗在人体中的反应，具有显著优势^[3]。尽管已有灵长类实验动物用于肥胖和糖尿病研究的文献报道，但由于灵长类动物的饲养成本较高，其肥胖相关指标的长期监测数据相对匮乏。因此，本研究通过对肥胖食蟹猴的体重、体重指数 (body mass index, BMI)、腹围、皮脂厚度、血糖、血脂等指标进行为期 3 年 (2022—2024 年) 的动态监测，探究肥胖食蟹猴身体指标的变化规律、指标之间相关性以及相关并发症，为肥胖食

蟹猴模型研究提供基础数据。

1 材料与方法

1.1 实验动物及饲养条件

实验动物来源于来宾市新桂生物科技有限公司 [SCXK (桂) 2023-0004]。从常规饲养的年龄在 5~17 岁的 440 只雄性食蟹猴中筛选出正常食蟹猴 30 只 [BMI < 35 kg/m² 且糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c) $< 4.50\%$] 和自发性肥胖食蟹猴 99 只 (BMI ≥ 35 kg/m² 且 HbA1c $< 4.50\%$)，均为普通级，年龄 5~17 岁，体重 6~14 kg。

动物实验于 2022—2024 年在来宾市新桂生物科技有限公司实验动物设施中开展 [SYXK (桂) 2024-0001]，研究方案经来宾市新桂生物科技有限公司实验动物管理委员会审核批准 (IACUC 批准号: XGI-2022-08-001)。动物饲养在大笼中，每笼 5~10 只，饲养环境温度为 18~26 °C，相对湿度为 40%~70%，提供自然光照；饲喂全价猴颗粒饲料 (购自北京科澳协力饲料有限公司)，并辅以青饲料，24 h 自由饮水。

1.2 主要仪器及试剂

电子秤 (型号 RCS-20) 购自江苏苏宏医疗器械有

限公司; 高速冷冻离心机(型号 Sorvall Legend Micro 17R)购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司; 全自动生化仪(型号 ARCHITECT c16000)购自美国 Abbott Laboratories 公司; 血脂厚度仪(型号 PZJ-01)购自常熟市新枫仪表有限公司; 水平尺(型号 DL700600C)为得力集团有限公司产品; 硫酸阿托品注射液(批号 230301, 规格 10 mL: 50 mg/支)为芮城县方宏动物药业有限公司产品; 注射用舒泰 50(批号 9AE7A, 规格 250 mg/瓶)为法国 Virbac 公司产品。

1.3 一般身体指标的检测

每年 6~8 月进行年度检疫时检测 1 次, 连续检测 3 年。动物禁食 12 h 后, 麻醉动物: 麻醉前 15 min 于动物股外侧肌内注射硫酸阿托品注射液 (0.01 mg/kg), 15 min 后注射舒泰 50 (3 mg/kg)。麻醉完成后, 测量每只食蟹猴的体重、冠臀长、腹围和血脂厚度, 计算 BMI。体重测量: 使用电子秤进行称重 (kg)。冠臀长测量: 动物自然侧卧于操作台上, 身体保持舒展, 平直, 将水平尺刻度面朝上, 调节水平尺中的气泡, 使之位于两分划线中间, 测量从头顶到尾根的长度 (m)。腹围测量: 动物双臂提起, 使动物端坐在操作台上, 用皮尺环绕肚脐位置的腹部一周测量腹围 (cm)。血脂厚度测量: 使用血脂厚度仪夹住动物肚脐下方皮肤, 测量血脂厚度 (mm)。BMI=体重/冠臀长度²。

1.4 血液生化指标测定

每年 6~8 月进行年度检疫时检测 1 次, 连续检测 3 年。动物禁食 12 h 后, 麻醉动物, 根据灵长类实验动物 24 h 内安全采血量公式 [体重 (kg) × 65 (mL/kg) × 7%] 计算出安全采血量, 通过静脉采集相应血量。EDTA-K2 采血管 (1 mL/只) 用于检测 HbA1c; 氟化钠+EDTA 采血管 (1 mL/只), 2 h 内离心分装, 用于检测空腹血糖 (fasting blood glucose, FPG); 普通生化采血管 (2 mL/只), 保存于 4~8 °C 约 2 h 后离心分装保存, 用于检测总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 和低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。FPG ≥ 5.56 mmol/L 或 HbA1c ≥ 5% 判定为糖尿病^[4], TC ≥ 3.0 mmol/L、TG ≥ 1.10 mmol/L 且 LDL-C ≥ 2.00 mmol/L 判定为高血脂^[5]。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行测得数据分析, 实验结果以平均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。组间比较采用

独立样本 *t* 检验, 同一组动物同一指标不同年份之间比较采用重复测量方差分析, 肥胖组糖尿病动物各项指标之间的相关性分析采用简单线性回归和多元线性回归分析法, 检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 正常与肥胖食蟹猴的一般身体指标比较

独立样本 *t* 检验分析结果显示, 肥胖组食蟹猴连续 3 年 (2022—2024 年) 的腹围、血脂厚度、体重和 BMI 均显著高于正常组 ($P < 0.05$); 正常组食蟹猴的血脂厚度在 2023 和 2024 年显著高于 2022 年 ($P < 0.05$), 而肥胖组食蟹猴的腹围、血脂厚度、体重和 BMI 在 2023 年和 2024 年均显著高于 2022 年 ($P < 0.05$)。进一步的重复测量方差分析结果显示: 年龄和组别对腹围、血脂厚度和 BMI 存在显著交互作用 ($P < 0.05$), 而且年龄和组别均对腹围、血脂厚度、体重和 BMI 具有显著的主效应 ($P < 0.05$)。以上结果表明, 肥胖食蟹猴的腹围、血脂厚度、体重和 BMI 随年龄呈正相关增长趋势, 详见表 1。

2.2 血液生化指标

2.2.1 血脂四项指标比较

独立样本 *t* 检验分析结果显示, 与正常组相比, 肥胖组食蟹猴的 TG 水平在 2022—2024 年均显著升高 ($P < 0.05$); 与 2022 年相比, 正常组 TC 在 2023 年, HDL-C 在 2023 和 2024 年均显著升高 ($P < 0.05$); 肥胖组 TG 水平在 2023 年和 2024 年显著高于 2022 年 ($P < 0.05$), TC 和 HDL-C 在 2023 年显著高于 2022 年 ($P < 0.05$)。进一步的重复测量方差分析结果显示: 年龄和组别对 TC 和 HDL-C 存在显著交互作用 ($P < 0.05$); 年龄和组别对 TG 均有显著的主效应 ($P < 0.05$), 年龄对 TC、LDL-C 和 HDL-C 均有显著的主效应 ($P < 0.05$), 详见表 1。

2.2.2 空腹血糖和糖化血红蛋白水平比较

重复测量方差分析结果显示, 与 2022 年相比, 肥胖组的 FPG 在 2023 和 2024 年均显著升高 ($P < 0.05$), HbA1c 在 2023 年显著升高 ($P < 0.05$)。同时, 年龄增长对 FPG 具有显著的主效应 ($P < 0.05$), 详见表 1。

2.3 相关性分析

2.3.1 正常与肥胖食蟹猴的年龄分布及糖尿病、高血脂症患病分析

患病率分析结果显示: 正常组在 2023 年和 2024 年的肥胖发病率为 16.67% 和 23.33%, 糖尿病发病率均为 16.67%, 其中在 11~13 岁群体的发病率分别为 25.00%

表1 正常与肥胖食蟹猴各指标比较

Table 1 Comparison of various indicators between normal and obese cynomolgus monkeys

指标 Indicator	正常组 (N=30) Normal group			肥胖组 (N=99) Obese group			F值 F value			P值 P value		
	2022	2023	2024	2022	2023	2024	$F_{交互}^a$	$F_{时间}^b$	$F_{组间}^c$	$P_{交互}^a$	$P_{时间}^b$	$P_{组间}^c$
AC //cm	37.12±4.27	38.13±5.14	36.93±6.42	46.58±7.35**	50.03±8.47**△△	49.77±8.53**△△	3.487	5.969	67.589	0.032	<0.01	<0.01
SFT d/mm	4.55±2.21	8.30±4.43△△	8.17±4.82△△	13.40±9.29**	18.76±10.14**△△	22.01±12.82**△△	3.524	20.057	39.045	0.032	<0.01	<0.01
BW m/kg	6.93±0.91	7.27±0.93	7.30±1.09	9.59±1.81**	10.50±2.20**△△	10.60±2.20**△△	2.893	13.517	70.542	0.059	<0.01	<0.01
BMI	33.13±3.45	34.20±4.67	34.51±5.81	42.88±6.10**	47.17±8.25**△△	48.57±0.59**△△	4.433	12.116	77.520	0.014	<0.01	<0.01
TG c/(mmol·L ⁻¹)	0.63±0.23	0.77±0.34	0.69±0.23	0.75±0.45	1.08±0.67△△	0.98±0.49**△△	1.968	9.659	8.423	0.144	<0.01	0.040
TC c/(mmol·L ⁻¹)	1.86±0.41	2.26±0.42△△	2.09±0.52	2.07±0.44**	2.47±0.55△△	2.10±0.45	4.480	53.847	2.704	0.012	<0.01	0.103
LDL-C c/(mmol·L ⁻¹)	0.97±0.25	0.84±0.27	0.81±0.30	0.96±0.29	0.95±0.36	0.88±0.31*	1.902	6.624	1.271	0.151	<0.01	0.262
HDL-C c/(mmol·L ⁻¹)	1.69±0.60	2.23±0.69△△	2.29±0.69△△	2.07±0.67	2.26±0.77△	2.06±0.64	7.541	12.433	0.302	0.010	<0.01	0.584
FPG c/(mmol·L ⁻¹)	4.40±0.24	4.52±1.12	4.49±1.58	4.48±1.04	5.25±1.99△△	5.10±1.83△△	1.826	3.442	3.524	0.163	0.034	0.063
HbA1c ω/%	4.12±1.34	4.11±0.29	4.10±0.25	4.21±0.19	4.42±0.92△	4.45±1.45	0.606	0.437	3.502	0.547	0.642	0.064

注：AC为腹围，SFT为皮脂厚度，BW为体重，BMI为体重指数；TG，甘油三酯；TC，总胆固醇；LDL-C，低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C，高密度脂蛋白胆固醇；FPG，空腹血糖；HbA1c，糖化血红蛋白。与正常组相比，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ ；与2022年相比，△ $P<0.05$ ，△△ $P<0.01$ 。^a指方差分析交互作用的F值或P值；^b指方差分析时间因素的F值或P值；^c指方差分析分组因素的F值或P值。

Note: AC, abdominal circumference; SFT, skinfold thickness; BW, body weight; BMI, body mass index; TG, triglyceride; TC, total cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; FPG, fasting blood glucose; HbA1c, glycosylated hemoglobin A1c. Compared with normal group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; Compared with 2022, △ $P<0.05$, △△ $P<0.01$. ^aF or P value for interaction; ^bF or P value for time; ^cF or P value for between groups.

和23.08%，未观察到高脂血症；肥胖组在2023年和2024年的糖尿病发病率分别为29.29%和44.44%，其中在11~13岁群体的发病率分别为36.36%和44.68%，13岁以上群体的发病率分别为28.13%和51.35%；肥胖组在2023年和2024年高脂血症发病率均为1.01%（表2）。

2.3.2 糖尿病食蟹猴的各项指标相关性分析

简单线性回归分析结果显示，糖尿病食蟹猴空腹血糖水平与年龄（ $r=0.300$ ， $P<0.01$ ）、腹围（ $r=0.353$ ， $P<0.01$ ）、皮脂厚度（ $r=0.296$ ， $P<0.01$ ）、体重（ $r=0.488$ ， $P<0.01$ ）呈显著正相关（图1）。相关性矩阵分析结果显示，糖尿病食蟹猴年龄与FPG（ $r=0.548$ ， $P<0.05$ ）和TG（ $r=0.530$ ， $P<0.05$ ）水平显著正相关；FPG与年龄（ $r=0.548$ ， $P<0.05$ ）、HbA1c（ $r=0.819$ ， $P<0.05$ ）、体重（ $r=0.492$ ， $P<0.05$ ）、腹围（ $r=0.481$ ， $P<0.05$ ）、BMI（ $r=0.463$ ， $P<0.05$ ）和TG（ $r=0.565$ ， $P<0.05$ ）显著正相关（ $P<0.05$ ），详见表3。多元线性回归分析结果显示，FPG与年龄、BMI、TG的标准化回归系数分别为0.353、0.394、0.329（ $P<0.05$ ），决定系数 $R^2=0.740$ ， $P<0.05$ ，说明FPG的变化有74.0%是由年龄、BMI和TG变化引起的。

3 讨论

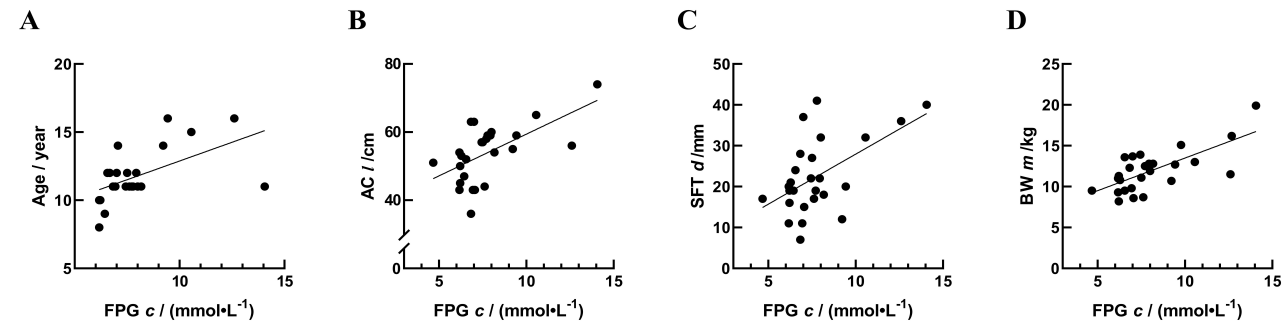
向心性肥胖（腹部肥胖）主要表现为腹围增加、内脏脂肪堆积和体重增加，这是肥胖症的主要特征^[6-7]。本研究选取了30只正常雄性食蟹猴及99只自发性肥胖型雄性食蟹猴，持续监测它们在2022—2024年的身体指标变化。根据中国BMI分级标准， $32\leq\text{BMI}<36$ 为中度肥胖；为排除因季节、环境和饲养条件等因素造成的短暂轻度肥胖，本研究仅纳入中度及以上肥胖且无其余并发症的个体（ $\text{BMI}\geq 35\text{ kg/m}^2$ 且 $\text{HbA1c}<4.50\%$ ）进行监测。结果显示，与正常组相比，肥胖组在2023年和2024年的腹围、皮脂厚度、体重、BMI和TG水平显著升高；时间趋势分析显示，正常组的皮脂厚度随年龄增长逐渐增加，其余指标维持稳定；与2022年相比，肥胖组在2023年的腹围、皮脂厚度、体重、BMI、TG和FPG水平均显著升高，2024年维持在2023年的水平，表明肥胖显著促进了皮下脂肪的堆积、体重的增加，以及空腹血糖的升高。

长期肥胖可导致胰岛素抵抗、心血管疾病，甚至癌症^[8]，并被认为是心血管疾病和2型糖尿病的重要预测指标^[9-10]。向心性肥胖患者更容易发展为2型糖尿病，这可能与患者腹部皮下脂肪的异常堆积、前体

表2 正常与肥胖蟹猴糖尿病、高脂血症并发症数据表

Table 2 Data table of diabetes and hyperlipidemia complications in normal and obese cynomolgus monkeys

组别 Group	患病 Disease	年龄/岁 Age/ years old	发病数/只 (发病率/%) Number of cases (Incidence rate / %)	
			2023	2024
正常组 (N=30) Normal group	肥胖 Obese	<8	0 (0.00)	0 (0.00)
		8~10	1 (8.33)	2 (33.33)
		11~13	2 (25.00)	3 (23.08)
		>13	2 (22.22)	2 (20.00)
		总计	5 (16.67)	7 (23.33)
	糖尿病 Diabetes mellitus	<8	0 (0.00)	0 (0.00)
		8~10	2 (16.67)	1 (16.67)
		11~13	2 (25.00)	3 (23.08)
		>13	1 (11.11)	1 (10.00)
		总计	5 (16.67)	5 (16.67)
肥胖组 (N=99) Obese group	肥胖 Obese	<8	5 (100.00)	2 (100.00)
		8~10	15 (83.33)	10 (90.91)
		11~13	44 (100.00)	44 (100.00)
		>13	32 (100.00)	34 (100.00)
		总计	96 (96.97)	90 (90.91)
	糖尿病 Diabetes mellitus	<8	0 (0.00)	0 (0.00)
		8~10	4 (22.23)	4 (33.33)
		11~13	16 (36.36)	21 (44.68)
		>13	9 (28.13)	19 (51.35)
		总计	29 (29.29)	44 (44.44)
	高脂血症 Hyperlipidemia	8~10	1 (5.56)	1 (8.33)
		总计	1 (1.01)	1 (1.01)



注：AC，腹围；SFT，皮脂厚度；BW，体重；FPG，空腹血糖。
Note: AC, abdomen circumference; SFT, skinfold thickness; BW, body weight; FPG, fasting blood glucose.

图1 糖尿病食蟹猴空腹血糖与年龄、腹围、皮脂厚度、体重的简单线性回归

Figure 1 Simple linear regression of FPG with age , abdominal circumference , skinfold thickness and body weight in diabetic cynomolgus monkeys

脂肪细胞分化障碍、过量的游离脂肪酸在内脏器官中蓄积，导致各类代谢功能紊乱有关^[11-12]。血脂异常也会使患者的胰岛素敏感性降低，出现胰岛素抵抗，最终导致血糖异常升高^[13-14]。过多的脂肪积累会导致内源性胆固醇积累，引起胰岛素抵抗，继而引起了血糖升高以及胆固醇代谢紊乱，表现出高胆固醇和高甘油三酯。既往研究表明，性别、年龄和BMI是初诊T2DM

患者并发向心性肥胖的重要危险因素，此外BMI、TG和HDL-C对向心性肥胖的诊断也有一定的预测价值^[15]。肥胖患者合并糖尿病、高血压、高脂血症与高尿酸血症的风险增加，身高和腰臀比可用于预测患者肝脏的脂肪变性程度^[16]。

本研究对不同年龄段的正常和肥胖食蟹猴发生糖尿病和高血脂的情况进行分析。结果表明，两组食蟹

表3 各指标相关性矩阵

Table 3 Correlation matrix of each indicator

指标 Indicator	年龄 Age	FPG	HbA1c	BW	AC	SFT	BMI	TG	TC	LDL-C	HDL-C
年龄 Age	-	0.548**	0.339	0.090	0.291	0.218	0.093	0.530**	0.281	0.224	-0.079
FPG		-	0.819**	0.492*	0.481*	0.338	0.463*	0.565**	-0.017	-0.003	-0.313
HbA1c			-	0.388	0.322	0.383	0.364	0.772**	0.077	0.025	-0.359
BW				-	0.907**	0.774**	0.944**	0.151	-0.427*	-0.117	-0.458*
AC					-	0.838**	0.870**	0.238	-0.386	-0.123	-0.472*
SFT						-	0.745**	0.389	-0.374	-0.222	-0.527**
BMI							-	0.112	-0.418*	-0.057	-0.461*
TG								-	0.169	-0.002	-0.395
TC									-	0.713**	0.681**
LDL-C										-	0.291
HDL-C											-

注：FPG，空腹血糖；HbA1c，糖化血红蛋白；BW，体重；AC，腹围；SFT，皮肤厚度；BMI，体重指数；TG，甘油三酯；TC，总胆固醇；LDL-C，低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C，高密度脂蛋白胆固醇。* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 。

Note: FPG, fasting blood glucose; HbA1c, glycosylated hemoglobin A1c; BW, body weight; AC, abdominal circumference; SFT, skinfold thickness; BMI, body mass index; TG, triglyceride; TC, total cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

猴均在8岁开始出现糖尿病，提示8岁可能是食蟹猴的糖尿病敏感期。正常组食蟹猴在2023年和2024年发生肥胖的比例分别为16.67%和23.33%，呈现上升趋势；正常组在2023年和2024年发生糖尿病的比例均为16.67%，无明显变化。肥胖组中11~13岁食蟹猴的糖尿病患病比例在2023年为33.36%，2024年升高至44.68%；13岁以上食蟹猴的糖尿病发病率由2023年的28.13%升高至2024年的51.35%，表明11~13岁是肥胖食蟹猴的糖尿病高发年龄阶段，也说明除了肥胖，年龄也是糖尿病的重要危险因素。肥胖组食蟹猴在2023—2024年的肥胖比例有下降趋势，这可能与部分动物出现明显的糖尿病症状（“三多一少”），导致体重和BMI下降有关，这也与同一时间段的一般身体指标先显著上升后趋于平稳的现象相符。

本研究中相关性分析显示，糖尿病食蟹猴的空腹血糖与年龄、腹围、皮脂厚度、体重呈显著正相关，相关性矩阵和多元回归分析也证实了空腹血糖与年龄、BMI和TG水平有显著的正相关性，提示这些指标对于自发糖尿病具有一定的预测价值。既往研究表明，雌性食蟹猴的体重与瘦素、胰岛素、血糖和甘油三酯水平显著相关，是研究人类肥胖的良好模型^[17]，这与本次研究的雄性食蟹猴结果有相似之处；但从雄性食蟹猴的一般身体指标、生化指标以及糖尿病的发病情况来看，雄性食蟹猴同样适合作为肥胖模型，同时也是自发糖尿病的良好模型。

本次研究具有一定的局限性，仅检测了3年肥胖

食蟹猴的相关数据，下一步应增加监测的年限，以发现肥胖食蟹猴的长期变化趋势，为肥胖症基础研究提供更准确的参考。另外，在研究长期变化趋势的同时，还应该根据动物情况优化研究方案，充分考虑长期研究风险并具有相应措施，例如动物的生理机能可能会出现自然衰退，对已发展成为糖尿病的动物应加强临床观察，减少动物应激，对于出现严重糖尿病症状的动物应给予相应的药物治疗，以保障动物福利。

[医学伦理声明 Medical Ethics Statement]

本研究涉及的所有动物实验已通过来宾市新桂生物科技有限公司实验动物管理委员会审核批准（批号：XGI-2022-08-001）。所有实验过程均遵照中国实验动物相关法律法规条例进行。

All animal experiments involved in this study have been reviewed and approved by the Laboratory Animal Management Committee of Laibin Xingui Biotechnology Co., LTD. (Approval No.XGI-2022-08-001). All experimental operations have been carried out in accordance with the requirements of the relevant laws and regulations on experimental animals in China.

[作者贡献 Author Contribution]

韦炎治负责数据整理与分析、文章撰写及修改；
申果负责研究方案策划，参与文章修订；
张鹏飞参与研究方案策划、方法设计、文章修订；
石松平、胡家豪、张绪哲负责实验操作、数据收集；
花慧源、花冠洋、陆宏正提供实验材料，包括实验动物；
曾勇、季风提供研究经费，负责项目管理、研究方案的审核和批准；
韦祝梅负责实验项目监督指导、文章修订。

[利益声明 Declaration of Interest]

广西华仁济瀛生物科技有限公司为广西华仁医学科技集团旗下子公司,与来宾市新桂生物科技有限公司、广西科学院存在合作关系;本文涉及的单位和作者均无利益冲突。

[参考文献 References]

- [1] BRANDON A E, LIAO B M, DIAKANASTASIS B, et al. Protein kinase C *Epsilon* deletion in adipose tissue, but not in liver, improves glucose tolerance[J]. Cell Metab, 2019, 29(1):183-191. e7. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.09.013.
- [2] 李瑞生, 李晓娟, 高蓉, 等. 食蟹猴微卫星 DNA 标记遗传监测及多态性分析[J]. 中国比较医学杂志, 2011, 21(8):27-30. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2011.08.007.
LI R S, LI X J, GAO R, et al. Genetic monitoring and polymorphism analysis using microsatellite DNA markers in *Macaca fascicularis*[J]. Chin J Comp Med, 2011, 21(8): 27-30. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2011.08.007.
- [3] IKEGAMI K, TAGAWA K, NARISAWA S, et al. Suitability of the *Cynomolgus* monkey as an animal model for drug absorption studies of oral dosage forms from the viewpoint of gastrointestinal physiology[J]. Biol Pharm Bull, 2003, 26(10): 1442-1447. DOI: 10.1248/bpb.26.1442.
- [4] 杨畅. 自发性糖尿病肾病食蟹猴生化与肾脏显微形态学的比较研究[D]. 昆明: 云南大学, 2016.
YANG C. A comparative study on biochemical criterion and kidney micromorphological characteristics in spontaneous diabetic nephropathy *Cynomolgus* monkey[D]. Kunming: Yunnan University, 2016.
- [5] 杨永立, 李锋, 汪云龙, 等. 高脂血症食蟹猴模型的建立及分析[J]. 实验动物科学, 2019, 36(4):31-34. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2019.04.008.
YANG Y L, LI F, WANG Y L, et al. Establishment and analysis of hyperlipidemia model in *Cynomolgus* monkey[J]. Lab Anim Sci, 2019, 36(4): 31-34. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-6179.2019. 04.008.
- [6] YU Y J, LI Z C, TIAN J L, et al. Why do people gain belly fat in rural areas? a study of urinary Metal(loid)s and abdominal obesity in China[J]. Environ Sci Technol, 2023, 57(21): 7938-7949. DOI: 10.1021/acs.est.2c09464.
- [7] IQBAL J, WU H X, HU N, et al. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on body weight in adults with obesity without diabetes mellitus-a systematic review and meta-analysis of randomized control trials[J]. Obes Rev, 2022, 23(6): e13435. DOI: 10.1111/obr.13435.
- [8] CONWAY B, RENE A. Obesity as a disease: no lightweight matter[J]. Obes Rev, 2004, 5(3): 145-151. DOI: 10.1111/j. 1467-789x.2004.00144.x.
- [9] 胡煜琳, 杜晓刚. 血脂水平及血脂异常不同临床分类与糖尿病肾病的相关性及预测价值研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2023, 54(5): 1013-1018. DOI: 10.12182/20230960103.
HU Y L, DU X G. Blood lipid indicators and different clinical classifications of dyslipidemia and diabetic kidney disease: Correlation and predictive value[J]. J Sichuan Univ (Med Sci), 2023, 54(5): 1013-1018. DOI: 10.12182/20230960103.
- [10] POWELL-WILEY T M, POIRIER P, BURKE L E, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the

American heart association[J]. Circulation, 2021, 143(21): e984-e1010. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000973.

- [11] 张晓英, 韩彦渊. 内脏脂肪组织及其评估指标与糖尿病肾病的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(7): 11594-11600. DOI: 10.12677/ACM.2023.1371622.
ZHANG X Y, HAN Y Y. Visceral adipose tissue and its evaluation index and the research progress of diabetic nephropathy[J]. Adv Clin Med, 2023, 13(7): 11594-11600. DOI: 10.12677/ACM.2023.1371622.
- [12] ROBBINS S. Ginger supplementation may improve fasting blood glucose, hemoglobin ale, and blood pressure in adults with type 2 diabetes[J]. Herbalgram, 2023(137): 1-2.
- [13] 时黛, 顾雯, 李晓英, 等. 代谢综合征患者血脂、血糖、血压及炎症介质与血清胰岛素生长因子-1的相关性[J]. 贵州医科大学学报, 2023, 48(10): 1199-1203. DOI: 10.19367/j. cnki. 2096-8388. 2023.10.012.
SHI D, GU W, LI X Y, et al. Correlation of serum insulin growth factor-1 with blood lipid, blood glucose, blood pressure and inflammatory mediators in patients with metabolic syndrome [J]. J Guizhou Med Univ, 2023, 48(10):1199-1203. DOI: 10.19367/ j.cnki.2096-8388.2023.10.012.
- [14] SHIFERAW B, TAGESECH Y, ESHETE M A. Dyslipidemia and associated factors among diabetic patients attending Durame General Hospital in Southern Nations, Nationalities, and People's Region[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2017, 10: 265-271. DOI: 10.2147/DMSO.S135064.
- [15] 张姗姗. 脂质代谢指标与 2 型糖尿病患者腹部脂肪分布的相关性研究[D]. 长春: 吉林大学, 2023. DOI: 10.27162/d.cnki.gjlin. 2023.006556.
ZHANG S S. Correlation of lipid metabolic indexes with abdominal fat distribution in patients with type 2 diabetes mellitus[D]. Changchun: Jilin University, 2023. DOI: 10.27162/d. cnki.gjlin.2023.006556.
- [16] 陈畅. 肥胖症患者非酒精性脂肪肝病临床特征分析及相关危险因素探索[D]. 济南: 山东大学, 2023. DOI: 10.27272/d.cnki.gshdu. 2023.006983.
CHEN C. Analysis of clinical characteristics of nonalcoholic fatty liverdisease in obese patients and exploration of related risk factors[D]. Jinan: Shandong University, 2023. DOI: 10. 27272/d.cnki.gshdu.2023.006983.
- [17] CHEN Y, ONO F, YOSHIDA T, et al. Relationship between body weight and hematological and serum biochemical parameters in female *Cynomolgus* monkeys (*Macaca fascicularis*) [J]. Exp Anim, 2002, 51(2): 125-131. DOI: 10.1538/ expanim.51.125.

(收稿日期: 2024-07-03 修回日期: 2024-11-15)

(本文责任编辑: 张俊彦)

[引用本文]

韦炎治, 申果, 张鹏飞, 等. 肥胖食蟹猴一般身体指标、血糖、血脂的动态监测及相关性分析[J]. 实验动物与比较医学, 2025, 45(1): 30-36. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2024.091.
WEI Y Y, SHEN G, ZHANG P F, et al. Dynamic monitoring and correlation analysis of general body indicators, blood glucose, and blood lipid in obese cynomolgus monkeys[J]. Lab Anim Comp Med, 2025, 45(1): 30-36. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2024.091.