

糖尿病人群中胰岛素和游离脂肪酸水平的相关性研究

唐 琴(四川省成都市第四人民医院检验科 610036)

【摘要】目的 探讨糖尿病人群中胰岛素和游离脂肪酸水平的相关性。**方法** 选取 2009 年 1 月至 2014 年 8 月成都市第四人民医院就诊的 2 型糖尿病患者及同期门诊体检的健康人群,观察比较各人群各项生化指标。**结果** 2 组人群生化特征比较,其中体质指数、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、空腹血清胰岛素(FINS)、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、游离脂肪酸(FFA)、胰岛素敏感指数(IAI)差异有统计学意义($P < 0.05$);糖尿病组中 FINS 与 FFA 呈正相关($r = 0.678, P < 0.05$),IAI 与 FFA 呈负相关($r = -0.654, P < 0.05$)。健康组 FINS 与 FFA 呈正相关,相关系数为 0.447($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病人群血清 FFA 升高,胰岛素分泌增加,IAI 下降,而健康人群血清 FFA 升高与胰岛素分泌增加有关。

【关键词】 胰岛素; 游离脂肪酸; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.15.041 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)15-2239-02

Correlation between insulin and free fatty acid level in diabetic patients TANG Qin (Chengdu Municipal Fourth People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610036, China)

【Abstract】Objective To investigate the correlation between insulin and free fatty acid levels in the normal population and diabetic population. **Methods** The patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM) and contemporaneous the healthy population undergoing the physical examination in our hospital from January 2009 to August 2014 were selected. The various biochemical indicators were observed and compared among various populations. **Results** In the comparison of the biochemical characteristics between the two populations, BMI, FPG, 2hPG, FINS, TG, HDL-C, FFA and IAI had statistically significant differences($P < 0.05$); In the diabetes mellitus group, FINS was positively correlated with FFA($r = 0.678, P < 0.05$), IAI was negatively correlated with FFA($r = -0.654, P < 0.05$). In the health group, FINS was positively correlated with FFA($r = 0.447, P < 0.05$). **Conclusion** Serum FFA is elevated in the diabetic population, insulin secretion is increased and insulin sensitivity index is decreased, while in healthy population, serum FFA increase is associated with the increase of insulin secretion.

【Key words】 insulin; free fatty acids; correlation

糖尿病是临床常见的代谢性疾病之一,患者多以高血糖为主要特征。糖尿病发病与胰岛素分泌缺陷及胰岛素生物能力损伤相关,患者往往伴心、眼、肾、神经、血管等系统的慢性损伤,严重影响患者生活质量^[1]。目前,糖尿病实验室检测指标有胰岛素检测及游离脂肪酸(FFA)检测,胰岛素是人体内唯一一种可降低血糖的激素,其表达水平及生物功能直接影响患者的血糖水平;FFA 是中性脂肪分解产物之一,此两种物质均是糖尿病诊断参照物^[2]。本次研究中,为探讨糖尿病人群中胰岛素和 FFA 水平的相关性,笔者选取 2009 年 1 月至 2014 年 8 月成都市第四人民医院收治的 2 型糖尿病(T2DM)患者及同期门诊体检的健康人群进行比较,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 1 月至 2014 年 8 月成都市第四人民医院收治的 T2DM 患者及同期门诊体检的健康人群,纳入标准:(1)糖尿病患者符合世界卫生组织的糖尿病诊断及分类标准;(2)健康人群经血常规、生化全项、心电图、胰岛素释放等检查未发现异常,无糖尿病和高血脂家族史;(3)研究对象知情同意,能配合完成研究;(4)年龄 18~60 岁。排除标准:(1)有高血压、冠心病等心血管疾病和甲状腺功能亢进症等内分泌疾病;(2)肝肾功能障碍;(3)正在服用影响糖、脂代谢药物者;(4)吸烟者。共入选 T2DM 患者 120 例,其中男 72 例,女 48 例,平均(51.41±10.34)岁;健康人群 234 例,其中男 133 例,女 101 例,平均(50.36±11.43)岁。2 组人群年龄和性别

比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 观察指标 采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FPG)和餐后 2 h 血糖(2 h-PG),酶法测胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),氧化酶法测定血清 FFA,用放免法测定空腹血清胰岛素(FINS),胰岛素抵抗评估采用胰岛素敏感指数(IAI) = $1 / (FPG \times FINS)$,体质指数(BMI) = 体质质量(kg) / [身高(m)]²。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;检验各变量正态分布情况,偏态分布变量取自然对数转化后分析,相关性分析采用 Pearson 相关。以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组人群生化特征比较 2 组人群生化特征比较,其中 BMI、FPG、2 h-PG、FINS、TG、HDL-C、FFA、IAI 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组人群各参数与 FFA 相关性分析 2 组人群生化参数与 FFA 水平进行相关分析,结果显示,糖尿病组中 FINS 与 FFA 呈正相关($r = 0.678, P < 0.05$),IAI 与 FFA 呈负相关($r = -0.654, P < 0.05$),其余生化参数与 FFA 无相关性,而健康组仅 FINS 与 FFA 呈正相关($r = 0.447, P < 0.05$)。

表 1 2 组人群生化特征比较(̄x±s)

组别	n	BMI(kg/m ²)	FPG(mmol/L)	2 h-PG(mmol/L)	FINS(mU/L)*	TC(mmol/L)
健康组	234	23.32±11.34	5.13±0.61	5.35±1.28	2.10±0.65	4.56±0.69
糖尿病组	120	26.06±10.53	9.84±2.31	15.31±2.60	2.92±0.76	4.68±1.37
t		-2.257	-21.947	-39.576	-10.079	-0.903
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

续表 1 2 组人群生化特征比较(̄x±s)

组别	n	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	FFA(mmol/L)	IAI*
健康组	234	1.69±0.65	1.57±0.32	2.46±0.85	0.32±0.16	-2.98±0.44
糖尿病组	120	2.27±1.09	0.99±0.73	2.65±1.07	0.72±0.27	-5.87±0.75
t		-5.361	8.304	-1.691	-14.939	-38.916
P		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注：* 为自然对数值。

3 讨 论

胰岛素是胰岛 B 细胞受外源性或内源性刺激而生成的一种蛋白质激素,该物质是已知的唯一一种可以降低血糖的激素。正常情况下,人体胰岛素的合成受血液中葡萄糖浓度的影响,血糖浓度越高,胰岛 B 细胞内的胰岛素的表达水平越高,合成的胰岛素量也越大^[3]。胰岛素生理作用主要表现为糖代谢、脂代谢,在糖代谢中,胰岛素可促进细胞对葡萄糖的摄入及利用量,促进糖原生成,抑制糖异生,降低人体血糖;在脂代谢中,胰岛素可促进脂肪酸合成,加强脂肪贮存,降低脂肪分解率^[4]。本次研究中,通过对比 2 组人群生化特征,糖尿病组 FINS 水平明显高于健康组,提示糖尿病足患者伴明显高血糖特征。FFA 主要存在于人体脂肪内,可细分为胆固醇、磷脂质、中性脂肪等。FFA 是胰岛素合成的重要刺激物之一,但这种刺激可随着时间及浓度的变化而变化,短期内的 FFA 高表达可增加胰岛素合成量,但长期的 FFA 高表达则可能导致胰岛细胞功能障碍^[5]。FFA 是基础状态下胰岛素合成及葡萄糖刺激下胰岛素合成的独立因素,分析其在细胞内的信号途径可能为:(1)磷酸腺苷-蛋白激酶-丙二酰辅酶 A-长链酰辅酶 A 信号网络,关闭 K⁺通道,降低三磷酸腺苷活性,并打开 Ca²⁺通道,进而增强人体胰岛素合成量。(2)中长链脂肪酸与 B 细胞表面的 G 蛋白耦联受体相互结合,诱使细胞内 Ca²⁺内流增高,葡萄糖刺激增加,并增强胰岛素合成^[6]。(3)通过葡萄糖反应性 TG/FFA 途径,即葡萄糖刺激细胞内长链脂肪酰基-辅酶 A (LC-CoA)酯化,同时介导酯化物分解,导致细胞内游离脂肪酸不断更新,激活 LC-CoA。高浓度的游离脂肪酸一方面可刺激 B 细胞合成胰岛素,降低其储备能力,另一方面可抑制肌肉、脂肪、肝脏等组织内葡萄糖利用率,生成胰岛素抵抗^[7]。如患者高表达 FFA 作用时间延长或浓度进一步上升,患者可能出现 B 细胞脂毒性,损伤 B 细胞分泌功能。尤其是伴 FFA 高表达的肥胖人群,如同时存在胰岛素抵抗及 B 细胞刺激,患者极易出现胰岛素分泌失代偿,最终发病糖调节异常或 T2DM^[8]。

本次研究中,笔者发现糖尿病组 FFA 水平明显高于健康组,提示患者可能存在糖尿病、糖原累积病、甲状腺功能亢进症、肢端肥大症等症状。此外,2 组患者 BMI、FPG、2 h-PG、TG、HDL-C、IAI 水平差异有统计学意义(P<0.05),而 BMI、TG、HDL-C 等指标均是临床常用糖尿病诊断指标,这表明糖尿病组患者伴明显糖尿病特征,可确诊。通过分析 2 组各参数与 FFA 的相关性发现,糖尿病组中 FINS 与 FFA 呈正相关,IAI 与 FFA 呈负相关,原因可能与糖尿病足患者因长期高表达 FFA 刺激而出现 B 细胞胰岛素合成能力达极限情况,患者胰岛素抵抗程度较高,并逐步发展为失代偿^[9]。IAI 与 FFA 呈负相关可能为:患者血糖浓度低水平时,胰岛素合成速度无

明显变化;当血糖高表达时,血糖浓度改变可导致 Ca²⁺内流敏感度,进而增强胰岛素合成^[10]。健康组 FINS 与 FFA 呈正相关,这表明 FFA 是胰岛素合成的重要独立因素。

综上所述,FFA 是胰岛素合成的重要独立因素。糖尿病人群血清 FFA 升高,胰岛素分泌增加,IAI 下降。

参考文献

- [1] 翟迎九,方铭喜,冯思源,等.短期胰岛素强化治疗对初发 2 型糖尿病游离脂肪酸的影响[J].中国医师进修杂志,2011,34(16):23-25.
- [2] 董贤贤,石红婷,钟高贤,等.2 型糖尿病患者游离脂肪酸水平与认知功能障碍的关系[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(5):456-458.
- [3] 刘玉清,邸卓生,贾国瑜,等.糖尿病脂肪肝患者血浆 CHGA 与 ATGL 水平相关性研究[J].天津医药,2014,1(1):13-16.
- [4] Du B, Liu SM, Cui CJ. Association between glucose transporter 1 rs841853 polymorphism and type 2 diabetes mellitus risk may be population specific (1rs8418532) [J]. J Diabetes, 2013, 5(3):291-299.
- [5] 蓝艳,刘灵芝,卢丽华,等.糖尿病患者采用胰岛素治疗期间心理干预及护理要点[J].检验医学与临床,2013,10(10):1320-1321.
- [6] 潘佳秋,姜飞飞,杨玉红.新诊断 2 型糖尿病患者血浆脂肪甘油三酯脂酶和游离脂肪酸与胰岛素抵抗的关系研究[J].中国全科医学,2011,14(32):3702-3704.
- [7] Vichayanrat A, Matawaran BJ, Wibudi A, et al. Assessment of baseline characteristics, glycemic control and oral antidiabetic treatment in Asian patients with diabetes [J]. J Diabetes, 2013, 5(3):308-318.
- [8] 周强,曾连英,邓英钊,等.2 型糖尿病人群一级亲属的胰岛素抵抗分析[J].检验医学与临床,2013,10(5):545-547.
- [9] 刘勇,陈锐,王妮妮,等.血清同型半胱氨酸、脂联素、高敏 C 反应蛋白水平与颈动脉内膜中层厚度在老年 2 型糖尿病合并脑梗死患者中的意义[J].现代生物医学进展,2014,14(1):96-98.
- [10] 余素兰.2 型糖尿病下肢血管病变患者血浆同型半胱氨酸的改变及与 Hs-CRP、血小板参数的关系[J].临床和实验医学杂志,2013,12(24):1979-1982.