

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.31.023

IGR 人群与 T2DM 患者血浆中脂联素、HbA1c、血脂及 BMI 的比较*

阳 琰,高 琳[△],李显文,廖 鑫,张 晗,黄 琦

(遵义医学院附院内分泌科,贵州遵义 563003)

摘 要:目的 探讨血浆脂联素、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂及体质指数(BMI)在糖调节受损(IGR)人群、2 型糖尿病(T2DM)患者中的作用。方法 选取重庆市区自愿参加体检的人群分为 3 组:T2DM 组 145 例、IGR 组 128 例及对照组(NGT 组) 160 例,检测空腹血浆脂联素,同时测定 HbA1c、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)以及测量身高、BMI,进行比较分析。结果 T2DM 组 HbA1c、TC、TG、LDL-C、BMI 均高于对照组,而脂联素、HDL-C 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);IGR 组 HbA1c、TC、TG、LDL-C、BMI 均高于对照组,而脂联素、HDL-C 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);T2DM 组 HbA1c、TC、TG、LDL-C、BMI 均高于 IGR 组,而脂联素、HDL-C 低于 IGR 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 从糖耐量正常再到 IGR 到 T2DM 发生、发展过程中,随着 BMI 的升高,血浆脂联素水平逐渐降低,而 HbA1c、TC、TG、LDL-C 却逐渐升高,因此,积极控制 BMI 可以调节血浆脂联素水平,将对防治 IGR、糖尿病、血脂紊乱具有非常重要的作用。

关键词:糖尿病,2 型;脂联素;血红蛋白 A,糖基化;人体质量指数;糖调节受损;血脂

中图分类号:R587.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)31-4188-02

The comparison adiponectin, glycosylated hemoglobin, blood lipid and body mass index in individuals with impaired glucose regulation and type 2 diabetes mellitus*

Yang yan, Gao Lin[△], Li Xianwen, Liao Xin, Zhang Han, Huang Qi

(Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 563003, China)

Abstract: Objective To investigate the difference of adiponectin, glycosylated hemoglobin (HbA1c), blood lipid and body mass index (BMI) in individuals with impaired glucose regulation (IGR) and type 2 diabetes mellitus (T2DM), and to predict their effect in development of IGR, T2DM. Methods Medical examination objects were selected and divided into three groups: 145 patients with newly diagnosed T2DM group, 128 patients with impaired glucose regulation (IGR group), 160 individuals with normal glucose tolerance (NGT group, as control). Fasting adiponectin, HbA1c, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were determined. We measured body height, body weight to compute body mass index (BMI). Results The levels of HbA1c, TC, TG, LDL-C, BMI were significantly higher in T2DM group than those in NGT group ($P<0.05$), the levels of HDL-C and adiponectin were more declined in T2DM group than those in NGT group ($P<0.05$). The levels of HbA1c, TC, TG, LDL-C, BMI were significantly higher in IGR group than those in NGT group ($P<0.05$), the levels of HDL-C and adiponectin were more declined in IGR group than those in NGT group ($P<0.05$). The levels of HbA1c, TC, TG, LDL-C, BMI were significantly higher in T2DM group than those in IGR group ($P<0.05$), the levels of HDL-C and adiponectin were more declined in T2DM group than those in IGR group ($P<0.05$). Conclusion During the course of disease from NGT to IGR to T2DM, plasma adiponectin levels are decreasing, however HbA1c, TC, TG, LDL-C are increasing gradually while BMI were increasing. Therefore it has very important effect and significance in controlling BMI and plasma adiponectin levels to prevent and cure IGR, T2DM and plasma lipid disorder.

Key words: diabetes mellitus, type 2; adiponectin; hemoglobin A, glycosylated; body mass index; impaired glucose regulation; blood lipid

随着全世界经济的发展和人类生活方式、膳食结构的改变以及人口老龄化,糖尿病患病率和病死率逐渐上升,预计 2025 年中国糖尿病患者人数达到 4 600 万,将位居世界第二。脂代谢紊乱作为 2 型糖尿病(T2DM)发生的重要病理生理基础,贯穿于糖尿病发生、发展的全过程^[1]。越来越多的研究证实,肥胖是胰岛素抵抗的危险因素,脂肪组织已被认为是重要的内分泌器官,分泌多种生物活性物质进入血液循环,脂联素作为其中一种脂肪因子,具有潜在抗感染性能,在糖脂代谢、炎症反应等过程中有着重要的作用,脂联素是胰岛素作用的调节器并且可以预测 T2DM 的发展^[2-3]。但是其具体预测作用尚未完全

阐明,并且血浆脂联素在健康人群、糖调节受损(IGR)人群及 T2DM 患者中差别,及其与糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂、体质指数(BMI)之间的关系,目前国内外尚未见相关报道。因此,本研究通过比较健康人群、IGR 人群及 T2DM 患者血浆脂联素、HbA1c、血脂水平及 BMI,旨在探讨脂联素、HbA1c、血脂、BMI 之间的关系及他们在 IGR、T2DM 发生、发展中作用,为防止 IGR、T2DM 提供新的思路和靶点,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共纳入受试者 433 例,其中新诊断 T2DM 患者(T2DM 组)145 例,年龄(55.1 ± 9.3)岁,男 67 例,

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81460168,30570744);遵义医学院附属医院中青年科研启动基金[院字(2010)03 号];遵义医学院博士启动基金(F-574)。作者简介:阳琰(1980—),副教授,博士,主要从事糖尿病及并发症病因及防治方面的研究。△ 通讯作者, Tel: 13595286671; E-mail: lgzyymc@sina.com。

女 78 例;IGR 组 128 例,包括 IGT 者,年龄(54.6±8.5)岁,男 32 例,女 32 例;空腹血糖受损(IFG)者,年龄(54.6±8.4)岁,男 34 例,女 30 例,均为初诊;对照组(NGT 组)160 例,年龄(54.3±8.2)岁,男 82 例,女 78 例,经口服葡萄糖耐量试验(OGTT)证实为糖耐量正常。所有研究对象均签署知情同意书。T2DM 患者入选标准:(1)符合 1999 年 WHO 诊断标准的初诊 T2DM 患者;(2)肝肾功能正常,无其他严重器质性疾病及糖尿病急性并发症;(3)排除妊娠、哺乳期妇女;(4)未接受过包括饮食、运动疗法在内的任何糖尿病治疗措施。IGR 患者入选标准:符合 2010 年美国糖尿病协会(ADA)诊断标准,包括经 OGTT 确诊的 NGT 者[空腹血糖(FPG)<5.6 mmol/L 且 OGTT 2 h 血糖(2 hPG)<7.8 mmol/L];IGT 者(FPG<5.6 mmol/L 且 7.8≤2 hPG<11.1 mmol/L);IFG 者(5.6 mmol/L≤FPG<7.0 mmol/L 且 2 hPG<7.8 mmol/L)。各组均排除了心、肝、肾等脏器疾病及其他内分泌疾病;近 1 个月内均未使用过影响血糖、血脂代谢的药物;受检前 2 周均无明确感染史;试验当天停用所有药物。3 组间年龄、性别差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有受试对象清晨空腹排尿后脱鞋,免冠测量身高(cm)、体质量(kg),测量 3 次后取其平均值。由固定专人测量并计算 BMI=体质量/身高²,单位 kg/m²。所有受试者于试验前,从 21:00 开始禁食 8~12 h 后,次日清晨空腹采集肘静脉血:(1)测定三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、HbA1c;(2)另抽取空腹静脉血 5 mL,静置 1 h 后,3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆,标记后放置于-80℃保存,同批测定空腹血浆脂联素水平。OGTT:75 g 无水葡萄糖粉,溶入 300 mL 水混匀,让受试者次晨空腹口服(在 5 min 内服完)。血浆脂联素测定采用美国 RD 公司 ELISA 试剂盒测定;血脂测定采用日本奥林巴斯 AU640 全自动生化分析仪;HbA1c 测定采用 ED-TA-Na₂ 抗凝酶法。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析和 t 检验。多因素分析采用多元逐步回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脂联素、HbA1c、血脂及 BMI 的比较 3 组间脂联素、HbA1c、TC、TG、LDL-C、HDL-C、BMI 差异均有统计学意义($P<0.05$)。T2DM 组 HbA1c、TC、TG、LDL-C、BMI 均高于对照组,而脂联素、HDL-C 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);IGR 组 HbA1c、TC、TG、LDL-C、BMI 均高于对照组,而脂联素、HDL-C 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);T2DM 组 HbA1c、TC、TG、LDL-C、BMI 均高于 IGR 组,而脂联素、HDL-C 低于 IGR 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 3 组脂联素、HbA1c、血脂、BMI 比较($\bar{x} \pm s$)			
项目	T2DM 组($n=145$)	IGR 组($n=128$)	NGT 组($n=160$)
脂联素($\mu\text{g/mL}$)	3.47±1.23*△	6.47±2.17*	13.52±3.51
HbA1c(%)	9.12±2.52*△	6.89±1.32*	4.05±0.52
TC(mmol/L)	6.34±1.13*△	5.23±1.07*	4.12±0.47
TG(mmol/L)	3.74±1.52*△	2.13±1.18*	1.24±0.37
LDL-C(mmol/L)	4.32±0.71*△	3.35±0.56*	2.18±0.41
HDL-C(mmol/L)	0.67±0.18*△	1.12±0.32*	1.59±0.32
BMI(kg/m^2)	25.13±2.45*△	21.15±2.37*	19.21±2.11

*: $P<0.05$,与 NGT 组比较;△: $P<0.05$,与 IGR 组比较。

2.2 脂联素与各项指标的相关分析 Spearman 相关分析提

示,脂联素与 HDL-C 呈正相关($r=0.257, P<0.05$),与 HbA1c、TC、TG、LDL-C、BMI 均呈负相关($r=-0.315, -0.289, -0.324, -0.301, -0.276, P<0.05$);而与性别、年龄的相关性无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 脂联素与各项指标的相关分析		
变量	r	P
年龄	0.081	0.534
性别	0.059	0.526
HbA1c	-0.315	0.022
TC	-0.289	0.028
TG	-0.324	0.015
LDL-C	-0.301	0.019
HDL-C	0.257	0.022
BMI	-0.276	0.026

3 讨 论

2001 年脂毒性理论提出脂毒性是糖尿病的原发病理生理因素,从糖耐量正常到 IGR 再到 T2DM 发展阶段中,糖毒性和脂毒性互为因果,共同导致了糖尿病的发生、发展。脂代谢紊乱在 T2DM 的发展中起重要作用,可使肌肉组织中线粒体功能受损,从而减弱胰岛素促进葡萄糖代谢,促进 IGR、T2DM 的发生发展^[4-7]。脂联素是近年来新发现的由脂肪细胞分泌的肽类激素,可以通过增加脂肪组织的氧化,减少血液循环中的脂肪酸水平,减少肝脏细胞内的 TG,进而改善脂代谢紊乱,从而改善胰岛素抵抗^[8]。脂联素通过增加骨骼肌脂蛋白酯酶和极低密度脂蛋白酯酶的表达,促进 VLDL-TG 的分解代谢,从而改善血脂代谢^[9]。因此,脂联素与 IGR、糖尿病、血脂代谢异常之间具有密切联系,但他们之间的具体关系及作用机制如何?血浆脂联素在健康人群、IGR 人群及 T2DM 患者中差别如何?目前尚不清楚。

本研究发现,与对照组比较 T2DM 组、IGR 组 HbA1c、TC、TG、LDL-C、BMI 均高于对照组,而脂联素、HDL-C 低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);T2DM 组 HbA1c、TC、TG、LDL-C、BMI 均高于 IGR 组,而脂联素、HDL-C 低于 IGR 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究还显示,IGR、糖尿病患者中血浆脂联素水平与 HbA1c、TC、TG、LDL-C、BMI 均呈负相关,这与国内研究报道结果相一致^[10-12]。本研究结果提示,从糖耐量正常到 IGR 再到 T2DM 发生、发展过程中,随着 BMI 的升高,血浆脂联素、HDL-C 水平逐渐降低,而 HbA1c、TC、TG、LDL-C 却逐渐升高,故可推测 BMI 的升高可能会导致血浆脂联素水平的降低,进而导致血脂代谢紊乱,长期的脂代谢紊乱使得 HbA1c 升高,反之, HbA1c 的升高会加剧血脂代谢紊乱,从而导致血浆脂联素水平的进一步降低,这样就形成了一个恶性循环。尽管本研究为横断面研究,尚不能说明血浆脂联素水平与血糖、血脂、BMI 之间的因果关系,但可推测血浆脂联素水平可能是早期预测 IGR、糖尿病发生的敏感指标之一。

综上所述,高的血浆脂联素水平可能是预防 IGR、糖尿病、血脂异常发生的保护因素,具有防治 IGR、T2DM、血脂异常的作用,因此,通过饮食、运动积极控制 BMI,将会提高血浆脂联素水平,改善脂质代谢,从而可能预防 IGR、T2DM 的发生、发展,但对于其具体机制有待进一步研究。

参考文献:

[1] Kotronen A, Yki-Jarvinen H. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome[J]. Arterioscler(下转第 4192 页)

度,IMA 降低、cozeptin 水平增高明显。表明随着 AOPP 中毒程度的增加,IMA 水平逐渐降低、cozeptin 水平逐渐升高,二者呈负相关。回顾分析心肌损伤组出现心血管事件患者往往 IMA 水平降低、cozeptin 浓度升高明显、合并 AOPP 并发症。本研究结果在一定程度上提示 IMA、cozeptin 水平可反映 AOPP 中毒心肌损伤程度并评估预后转归情况。

综上所述,通过早期联合测定 AOPP 患者 cozeptin 及 IMA 等水平并进行综合分析,IMA 和 cozeptin 可作为 AOPP 心肌损伤早期诊断的指标及对判断预后转归提供有价值的参考依据,对早期指导临床合理用药有重要意义。

参考文献:

- [1] 向光明,陈世雄,高宝安.急性有机磷农药中毒患者血清胱抑素 C 与相关因子的变化[J].重庆医学,2012,10(47):3101-3102.
- [2] 张守龙.血浆脑钠肽及和肽素水平对冠心病患者冠状动脉病变程度判断的临床价值[J].中国医师进修杂志,2012,28(35):63-64.
- [3] 马春华,李立祥.缺血修饰清蛋白与心肌型脂肪酸结合蛋白早期诊断急性心肌梗死价值研究进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,2(27):107-109.
- [4] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:928.
- [5] 胡英华,李晓军,张雪涛,等.对急性化学物中毒性心脏病诊断的探讨[J].中国工业医学杂志,2009,22(4):307-308.
- [6] 任天成,王赤,杨健.长托宁联合阿托品对重症有机磷农

药中毒合并心肌损伤血清 CK-MB、cTnI 变化的影响[J].江苏医药,2009,37(16):1938-1939.

- [7] 应德琴.山莨菪碱维持阿托品化治疗急性有机磷农药中毒 166 例分析[J].重庆医学,2011,10(40):2984-2986.
- [8] 王全珍,陈焕芹,马文健.老年冠心病患者血清和肽素水平变化及其影响因素[J].中国老年学杂志,2012,4(32):1685-1687.
- [9] Chai SB, Hui YM, Li XM, et al. Plasma levels of cozeptin in patients with coronary heart disease[J]. Heart Vessels, 2009,24(2):79-83.
- [10] Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, et al. Incremental value of cozeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2009,54(1):60-68.
- [11] 张浩,任国庆,尹江宁,等.急性有机磷中毒患者和肽素的表达及其临床意义[J].实用医学杂志,2013,29(4):576-577.
- [12] 许光银,王志玉.缺血修饰清蛋白在急性脑血管病早期的诊断价值[J].中国卫生检验杂志,2013,6(23):1353-1355.
- [13] Dominguez Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P. Current role of ischemia-modified albumin in routine clinical practice [J]. Biomarkers, 2010,15(8):655-662.
- [14] 曹红,于胜波,秦牧,等.胸痛 6 h 内缺血修饰清蛋白对急性心肌梗死预后的价值研究[J].中国实用内科杂志,2011,8(31):629-631.

(收稿日期:2014-04-16 修回日期:2014-06-29)

(上接第 4189 页)

- Thromb Vasc Biol, 2008,28(1):27-38.
- [2] Abdelgadir M, Karlsson AF, Berglund L, et al. Low serum adiponectin concentrations are associated with insulin sensitivity independent of obesity in Sudanese subjects with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetol Metab Syndr, 2013,5(1):15.
- [3] Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, et al. The association of physical activity with novel adipokines in patients with type 2 diabetes[J]. Eur J Intern Med, 2012,23(2):137-142.
- [4] Hirabara SM, Curi R, Maechler P, et al. Saturated fatty acid in-duced insulin resistance is associated with mitochondrial dysfunction in skeletal muscle cells[J]. J Cell Physiol, 2010,222(1):187-194.
- [5] Moon YA, Liang G, Xie X, et al. The Scap/SREBP pathway is essential for developing diabetic fatty liver and carbohydrate-induced hypertriglyceridemia in animals [J]. Cell Metab, 2012,15(2):240-246.
- [6] Feher M, Greener M, Munro N. Persistent hypertriglyceridemia in statin-treated patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2013,6:11-15.
- [7] Klop B, Elte JW, Cabezas MC. Dyslipidemia in obesity:

mechanisms and potential targets[J]. Nutrients, 2013, 5(4):1218-1240.

- [8] Chai F, Wang Y, Zhou Y, et al. Adiponectin downregulates hyperglycemia and reduces pancreatic islet apoptosis after roux-en-y gastric bypass surgery [J]. Obes Surg, 2011,21(6):768-773.
- [9] Qiao LP, Zou CH, Deney R, et al. Adiponectin reduces plasma triglyceride by increasing VLDL triglyceride catabolism [J]. Diabetes, 2008,57(7):1824-1833.
- [10] 王涤非,张静,王勃,等.老年糖尿病患者血清脂联素与炎症因子的相关性研究[J].中华老年医学杂志,2007,26(5):338-340.
- [11] 阮晓楠,邱桦,杨黎明,等.2型糖尿病患者血浆脂联素与体质指数、血糖、糖化血红蛋白、血脂水平的相互关系[J].中华临床医师杂志,2011,5(23):7109-7111.
- [12] Huang XS, Zhao SP, Hu M, et al. Decreased apolipoprotein A5 is implicated in insulin resistance-related hypertriglyceridemia in obesity[J]. Atherosclerosis, 2010, 210(2):563-568.

(收稿日期:2014-03-10 修回日期:2014-06-22)