

老年 2 型糖尿病患者胰高血糖素的临床意义

耿 洁, 郭永铁

(天津中医药大学附属第一医院检验科 300193)

摘 要:目的 探讨胰高血糖素(Glg)对老年 2 型糖尿病(T2DM)患者糖代谢的影响。方法 将病例组按照葡萄糖耐量曲线分为典型组(3 h PG>FPG)与倒置组(3 h PG≤FPG),健康对照组与病例组进行五点法口服葡萄糖耐量实验(OGTT)、胰岛素(Ins)释放实验、Glg 释放实验。结果 病例组的各时相点 PG、Ins、Glg 和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均显著高于健康对照组($P<0.05$);典型组的各时相点 PG、Glg(除空腹)、2 h Ins 和 HOMA-IR 均显著高于倒置组($P<0.05$);其余各时相点 PG、Ins 和 Glg 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 T2DM 患者的 Glg 参与糖代谢的部分或全过程,对 T2DM 的发展起着重要作用。

关键词:糖尿病,2 型; 胰高血糖素; 胰岛素; 缺氧; 胰岛素抵抗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.06.031

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)06-0679-02

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)已成为发展中国家一种高发的老年病。一般认为胰岛素(insulin, Ins)绝对或相对的不足是导致糖尿病高血糖(plasma glucose, PG)的原因。李军等^[1]提出胰高血糖素(glucagon, Glg)绝对或相对过多,也是造成高 PG 的重要原因。本组观察了 T2DM 患者与健康者的葡萄糖耐量实验(OGTT)、Ins 和 Glg 释放实验,发现其中 18 例 T2DM 患者的 3 小时血糖(postprandial three hours plasma glucose, 3 h PG)低于空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG),为此将此类 OGTT 曲线头尾倒置的 T2DM 患者归为一组(倒置组),其余具有典型 T2DM 特征的 OGTT 曲线患者归为一组(典型组),与健康对照组进行对比分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 20 例健康志愿者健康对照组,均来自该院职工,年龄 26~41 岁,男 15 例,女 5 例。另选取该院内分泌科、心内科、骨伤科 40 例 T2DM 住院患者为病例组,年龄 37~48 岁,男 26 例,女 14 例,病程 2~5 年,未使用外源性 Ins,以口服双胍类降糖药为主,无其他代谢性疾病)为病例组。

1.2 仪器与试剂 AXSYM 全自动免疫分析仪、Ins 检测配套试剂(美国 Abbott 公司);日立 7600 全自动生化分析仪、PG 检测配套试剂(日本 HITACHI 公司);Glg 测定采用放射免疫分析法, BH6020 型 γ -计数仪(北京 261 厂),Glg 检测试剂盒(北京 401 研究所)。

1.3 测定方法 检测者晨起空腹采血 4 mL,分别检测 PG、Ins、Glg;在口服 75 g 葡萄糖后 0.5、1.0、2.0、3.0 h 各时间点分别取 4 mL 血液用于 PG、Ins、Glg 检测。将 3 h PG>FPG 的患者定为典型组($n=22$),3 h PG≤FPG 患者定为倒置组($n=18$)。采用胰岛素抵抗指数($HOMA-IR=FPG\times FIns/22.5$)作为胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的观察指标。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 13.0 统计软件进行分析检测结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用方差分析与 q 检验,相关性分析采用 pearson 双变量分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康对照组、倒置组与典型组各时相点 PG、Ins、Glg 比较,见表 1~3。

表 1 3 组各时相点的 PG、Ins、Glg 检测值比较($\bar{x}\pm s$)

组别(n)	FPG(mmol/L)	0.5 h PG(mmol/L)	1 h PG(mmol/L)	2 h PG(mmol/L)	3 h PG(mmol/L)
健康对照组(20)	5.20±0.57	8.31±0.69	6.88±0.46	6.55±0.74	5.45±0.53
倒置组(18)	8.00±1.37*	11.51±2.02*	12.29±2.82*	14.22±2.47*	6.48±1.47*
典型组(20)	10.46±3.25▲	14.49±3.32▲	17.57±4.14▲	20.09±5.51▲	14.76±4.27▲
F 值	18.038	63.912	16.835	225.455	433.132
P 值	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

与健康对照组比较,*: $P<0.05$;与倒置组比较,▲: $P<0.05$ 。

表 2 3 组各时相点 Ins 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别(n)	空腹 Ins	0.5 h Ins(μ U/L)	1 h Ins(μ U/L)	2 h Ins(μ U/L)	3 h Ins(μ U/L)	HOMA-IRmmol μ U/L ²
健康对照组(20)	10.4±3.4	54.6±15.4	27.3±4.4	14.8±2.4	10.9±3.3	2.47±0.99
倒置组(18)	16.0±4.5*	66.1±12.3*	82.9±11.2*	93.2±8.3*	54.0±7.5*	5.48±0.86*
典型组(20)	19.0±5.5*	70.3±12.6*	76.8±10.9*	104.5±15.8*#	75.5±7.1*#	8.67±3.50*#
F 值	12.412	36.510	30.903	10.442	40.961	22.385
P 值	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

与健康对照组比较,*: $P<0.05$,与倒置组比较,#: $P<0.05$ 。

表 3 3 组各时相点 Glg 水平比较(±s)

组别(n)	空腹 Glg	0.5 h Glg(pg/mL)	1 h Glg(pg/mL)	2 h Glg(pg/mL)	3 h Glg(pg/mL)
健康对照组(20)	104.8±30.1	88.3±24.8	74.9±15.8	74.6±17.7	71.7±17.2
倒置组(18)	323.8±31.3*	353.8±31.5*	479.4±24.9*	430.2±53.8*	344.7±23.7*
典型组(20)	344.3±37.8*	407.4±35.1*#	558.9±50.5*#	496.8±39.1*#	387.3±26.6*#
F 值	197.573	398.912	616.186	482.637	696.512
P 值	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

与健康对照组比较,* : $P<0.05$;与倒置组比较,# : $P<0.05$ 。

2.2 典型组、倒置组与健康对照组比较 OGTT、Ins 释放曲线呈增高型,基础值明显增高且峰值延迟,倒置组的 OGTT 曲线 3 h PG 低于 FPG,健康对照组的 Glg 释放曲线逐渐降低,典型组、倒置组的 Glg 释放曲线呈增高型,基础值明显增高。

3 讨 论

Glg 由胰岛 α 细胞分泌,是体内主要升高 PG 的激素,Ins 与高水平 PG 可抑制 Glg 的分泌,低 PG 则可促进 Glg 的释放^[2]。OGTT 与 Ins 释放曲线是评价胰岛 β 细胞功能的经典实验,但口服葡萄糖后 Glg 的释放曲线少有报道。本组观察的健康对照组的 Glg 释放曲线呈低平微向下凹的曲线,而 T2DM 患者则是增高的“倒钟型”曲线,与其同步的 OGTT 与 Ins 释放曲线与健康者比较均呈增高的“倒钟型”,T2DM 患者 HOMA-IR 显著高于健康对照组,表明 T2DM 患者存在不同程度的 IR^[3]。因此从进食至胃排空的整个糖代谢过程中,T2DM 患者比健康者分泌更多的 Ins,PG 的控制状况却达不到健康者的水平,也不能将 Glg 调节至健康者一样相对平稳的状态。

本组将 T2DM 患者按照 OGTT 曲线的特征分为倒置组和典型组,并与健康对照组的 OGTT、Ins 与 Glg 释放曲线进行相关性分析。结果显示,健康对照组的 FPG 与空腹 Glg 呈正相关、FIns 与 FPG、空腹 Glg 均呈负相关。健康者在睡眠状态的午夜时 PG 降到最低点,刺激 Glg 释放,进而促进肝糖原分解,使 PG 上升。升高的 PG 刺激胰岛 β 细胞分泌 Ins,拮抗 Glg 的作用,维持 FPG 正常的生理水平。0.5 h PG 与 0.5 h Ins 同时达到峰值并呈正相关,两者与 0.5 h Glg 皆呈负相关,服糖后升高的 PG 刺激 Ins 大量分泌,升高的 PG 与 Ins 同时抑制 Glg 的释放。1 h PG 与 1 h Ins 同步下降,并呈正相关,Glg 也进一步降低,但可能因为个体差异,Ins 对 Glg 抑制程度不同,因此 1 h Ins 与 1hGlg 无明显相关性。2 h PG、3 h PG 与其 2 h Ins、3 h Ins 呈正相关,2 h Glg 与 3 h Glg 的差异无统计学意义,与同时时间点的 PG、Ins 无明显相关性。

典型组的空腹和 1.0 h 时相点的 PG、Ins、Glg 两两均呈正相关。T2MD 患者存在不同程度的缺氧,且在夜间呈进行性加重^[4],缺氧刺激交感神经兴奋,Glg 释放增加^[5]。肝糖原在 Glg 刺激下转化为葡萄糖加入血循环,FPG、空腹 Ins 显著高于健康对照组,但由于 IR 的原因,此时的 Ins 无法充分地分解葡萄糖,也无法抵抗 Glg 的作用,只是被动地受 PG 与 Glg 的刺激而上升,这可能就是黎明现象^[6]。但由于条件所限无法连续监测患者午夜到凌晨间的 PG 变化。0.5 h 与 1.0 h 的时相点的观察指标相关性空腹基本相同。2 h PG 达到峰值,刺激 2 h Ins 也达到峰值,两者呈正相关,优势水平的 2 h Ins 抑制了 Glg 的释放,但 2 h Ins 与 2 h Glg 不相关,可能因为个体差异的原因,只有部分典型组患者的 2 h Ins 抑制了 2 h Glg。

倒置组的 FPG 与空腹 Ins 呈负相关,空腹 Glg 与 FPG、空腹 Ins 均呈正相关。倒置组的 HOMA-IR 显著低于典型组,说

明倒置组患者体内 Ins 可以发挥部分降解 PG 的功能,FPG 显著低于典型组的 FPG,但却不能完全抑制 Glg 的释放,可能体内还存在其他刺激 Glg 释放的因素。0.5 h PG、0.5 h Ins 呈正相关,升高的 PG 刺激 Ins 分泌,这一时相点的 PG 与 Ins 无法抑制 Glg,0.5 h Glg 继续上升,显著高于空腹 Glg,亦可能因为个体差异,0.5 h Glg 升高幅度不同,Glg 只能部分地控制 PG,因此与 0.5 h PG、0.5 h Ins 均无明显相关性。2 h Ins 达到峰值,与 2 h PG 呈负相关,与 2 h Glg 已显示出负相关的趋势,但差异无统计学意义。可能由于倒置组患者 IR 状态较轻,加之日间活动改善缺氧状态,3 h Ins 与 3 h PG、3 h Glg 均呈负相关,3 h Glg 与空腹 Glg 差异无统计学意义,而 3 h PG 则显著低于 FPG,说明此 3 h Glg 与空腹处于同一水平,但 3 h Glg 与 3 h PG 却不相关,Glg 完全受到抑制,3 h Ins 的生理浓度及效应却远大于空腹状态,因此降解 PG 的效果加强,出现 OGTT 曲线的倒置。

综上所述,健康者 Glg 只参与 FPG 的调节,餐后的 Glg 处于相对被抑制状态;而 T2DM 患者的 Glg 不但参与 FPG 的调节,还参与了餐后 PG 的代谢,其作用在糖代谢的后期被抑制。从本研究的数据分析,典型组 Glg 在 2.0 h 时相点功能受到抑制,而倒置组 Glg 在 0.5 h 时相点即受到部分抑制,表明典型组的 Glg 参与糖代谢的时间段比倒置组长。显然,Glg 在 T2DM 的发展过程中起着重要作用,是促使 PG 增高并维持其高水平的重要因素,如何针对 T2DM 的高 Glg 血症进行对抗性治疗,将是今后关注的热点^[7]。

参考文献

[1] 李军,李秀钧,张杰,等. 糖耐量受损大鼠胰岛 α 细胞胰高血糖素及神经肽 Y 的表达[J]. 中华内分泌代谢杂志,2004,20(3):185-189.

[2] 吴松华,马晓静. 胰高血糖素刺激试验的临床应用[J]. 中华内分泌代谢杂志,2004,20(5):478-480.

[3] 刘茜,吴亚梅,徐玲,等. 缺氧对 C57BL/6J 小鼠瘦素及其受体基因表达的影响[J]. 中华结核和呼吸杂志,2005,28(3):173-175.

[4] 叶芸,康炜,李苏亮,等. 80 例糖尿病患者血液流变学检测结果分析[J]. 检验医学与临床,2008,5(12):724-726.

[5] Spiegel K,Knud SK,Leproult R,et al. Sleep loss;a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes[J]. J Appl Physiol, 2005,99(26):2008-2019.

[6] 陈小雨,栾晓军,梁明. 晚睡前口服二甲双胍治疗 2 型糖尿病黎明现象 65 例分析[J]. 海南医学,2009,20(5):59-60.

[7] 易罗英. 2008 年糖尿病大事排行榜[J]. 糖尿病新世界,2008,12(7):13-15.