

2 型糖尿病患者糖耐量试验期间血脂变化的调查*

徐佳素^{1,2}, 周云仙³, 杨大千^{1△}(1. 浙江大学医学院附属第一医院检验科, 浙江杭州 310003; 2. 厦门大学公共卫生学院, 福建厦门 361102;
3. 浙江中医药大学护理学院, 浙江杭州 300053)

摘要:目的 调查 2 型糖尿病(T2DM)患者 OGTT 时血脂的变化。方法 T2DM 组 78 例, 对照组 33 例。其中, T2DM 组按 OGTT 试验方式分为葡萄糖组 25 例和馒头组 53 例; 按用药情况分为未用药组 26 例、仅用降糖药组 37 例和降糖降脂药组 15 例; 按空腹血脂分为血脂正常组 36 例和异常组 42 例。受试者于 0、1、2、3 h 时分别进行静脉采血, 在生化分析仪上检测葡萄糖(GLU)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)和载脂蛋白 B(ApoB), 在化学发光仪上检测胰岛素(INS)。采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析, 各时间点间的变化采用 ANOVA 检验, 各组指标间差异采用 SNK 检验。结果 T2DM 组和对照组在 OGTT 期间的 GLU 和 INS 的变化均呈现先升高再降低的趋势, 其中 T2DM 组的峰值出现在餐后 2 h, 对照组的峰值出现在餐后 1 h, 而两组 OGTT 期间血脂指标(TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1 和 ApoB)的变化均无统计学意义($P>0.05$)。按 OGTT 试验方式、用药情况、空腹血脂水平是否异常分组后, 4 个时间点各项血脂指标的组内比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 OGTT 试验方式、用药情况、空腹血脂水平是否异常等对 OGTT 期间血脂水平的影响不明显。

关键词:餐后血脂; 口服葡萄糖耐量试验; 三酰甘油; 分析前阶段**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.15.024**中图法分类号:**R446.11**文章编号:**1673-4130(2019)15-1885-04**文献标识码:**A

An investigation on the changes of postprandial blood lipid during the glucose tolerance test in patients with type 2 diabetes mellitus*

XU Jiasu^{1,2}, ZHOU Yunxian³, YANG Dagan^{1△}

(1. Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310003, China; 2. School of Public Health of Xiamen University, Xiamen, Fujian 361102, China; 3. School of Nursing, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, Zhejiang 300053, China)

Abstract: **Objective** To investigate the changes of postprandial blood lipid after the glucose tolerance test in type 2 diabetic mellitus (T2DM) patients. **Methods** A total of 78 T2DM patients and 33 healthy people as control were enrolled in the study. According to the way of glucose tolerance test, T2DM group was divided into 25 cases of glucose meal and 53 cases of steamed bread meal. According to the medication situation, T2DM group was divided into 26 cases of using no drug, 37 cases of using hypoglycemic drugs and 15 cases of using both hypoglycemic and lipid-reducing drugs. According to the fasting lipid, T2DM group was divided into 36 cases of normal blood lipids and 42 cases of dyslipidemia. Subjects were bled at 0 h, 1 h, 2 h and 3 h. Glucose (GLU), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein A1 (ApoA1) and apolipoprotein B (ApoB) were detected on a biochemical analyzer. Insulin (INS) was detected on a chemiluminescence apparatus. The data was analyzed by the SPSS 22.0 statistical software. The changes between time points were analyzed by ANOVA. The difference between the item of each group was analyzed by SNK. **Results** In both the T2DM group and the control group, GLU and INS showed a tendency to rise and then fall during the glucose tolerance test. The peak of the T2DM group appeared at 2 h after meal, the peak of the control group appeared at 1 h after meal. However, there was no statistically significant change in serum lipids (TG, TC, HDL-C, LDL-C, ApoA1 and ApoB) in

* 基金项目:浙江省卫生高层次人才培养工程项目(浙卫发[2013]1号)。

作者简介:徐佳素,女,硕士研究生在读,主要从事临床检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail: yangdagan@zju.edu.cn。

本文引用格式:徐佳素,周云仙,杨大千. 2 型糖尿病患者糖耐量试验期间血脂变化的调查[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(15): 1885-1888.

the two groups during the glucose tolerance test ($P > 0.05$). After grouping according to OGTT methods, medication scheme and fasting lipid level, there was no significant difference in the blood lipid indicators among the four time points ($P > 0.05$). **Conclusion** OGTT methods, medication scheme and blood lipid level have no significant effect on blood lipid levels during OGTT.

Key words: postprandial lipid; oral glucose tolerance test; triglycerides; preanalytical phase

我国高血糖、高血脂和高血压人群数量日趋增多。有研究表明,40%~50%的糖尿病(DM)患者有血脂异常^[1]。糖尿病患者空腹血脂正常不能代表餐后血脂正常^[2],人体大多数时间是处于非空腹状态的。中国^[3]、美国^[4-5]和欧洲^[6]的最新研究或指南,开始建议将非空腹血脂检测纳入常规检查项目。口服葡萄糖耐量试验(OGTT)是糖尿病的诊断试验,按试验方式分为葡萄糖餐和馒头餐,两者对血糖代谢影响相似,但对血脂水平的影响是否存在差别尚无明确结论且相关文献较少^[7-8]。本研究比较了不同 OGTT 的试验方式、用药情况以及空腹血脂水平的 2 型糖尿病(T2DM)患者,OGTT 试验中血脂水平的变化,旨在探讨患者饮食、用药情况等分析前阶段因素对血脂检测的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取在浙大一院就诊者且诊断明确的 T2DM 患者 78 例,男 45 例、女 33 例,平均年龄(56 ± 13)岁,BMI 为(24.96 ± 3.74) kg/m^2 ,收缩压为(136 ± 18)mm Hg,舒张压为(80 ± 13)mm Hg,病程为(4.8 ± 6.5)年,其中 24 人有糖尿病遗传史,24 人有糖尿病并发症,29 人合并有高血压,11 人合并有高血脂。上述患者入选时均符合以下标准:(1)1999 年世界卫生组织糖尿病专家委员会对糖尿病的诊断标准;(2)1997 年美国糖尿病学会对 T2DM 的鉴别诊断标准;(3)无甲状腺功能减低症、肾病综合征、尿毒症、系统性红斑狼疮、库欣综合征;(4)近 1 月内未使用过糖皮质激素、利尿剂、受体阻滞剂等药物。另外,将 33 例常规体检结果正常的肾移植捐赠者纳入研究作为对照组,男 10 例、女 23 例,平均年龄(52 ± 11)岁,BMI 为(22.08 ± 1.93) kg/m^2 ,收缩压为(124 ± 11)mm Hg,舒张压为(80 ± 7)mm Hg。本研究经浙江大学医学院附属第一医院医学伦理委员会批准,所有纳入研究者签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 血清葡萄糖(GLU)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的检测均使用罗氏公司的试剂,载脂蛋白 A1(ApoA1)及载脂蛋白 B(ApoB)采用上海申索佑福公司的试剂,用 7600-210E 型全自动生化分析仪测定。INS 采用西门子公司试剂,用 ADVIA Centaur XP 化学发光仪测定。

1.3 方法

1.3.1 记录基本信息 记录所有纳入研究者的姓名、性别、年龄、身高、体质量、体质量指数(BMI)、收

缩压、舒张压、试验方式、病程、用药情况、遗传史、抽烟喝酒,有无糖尿病并发症、高血压、高血脂或其他疾病。对调查者进行培训,由同一人完成所有受试者的一般资料调查和收集。

1.3.2 OGTT 及指标检测 OGTT 分为两种方式,(1)葡萄糖餐:将 82.5 g 一水葡萄糖粉冲泡于 300 mL 温水,(2)馒头餐:医院定制的 100 g 面粉馒头。患者在 5 min 之内喝/吃完,从第一口开始计时,采集 0 h(空腹)、1 h、2 h 和 3 h 的静脉血,以 4 000 r/min 的转速离心 8 min,检测其血清葡萄糖(GLU)、胰岛素(INS)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)及载脂蛋白 B(ApoB)的水平。检验项目操作按实验室标准操作规程严格执行。GLU 的检测方法为己糖激酶比色法;TG 为甘油磷酸氧化酶法偶联 Trinder 反应法;TC 为胆固醇氧化酶法;HDL-C 和 LDL-C 为均相酶学比色法;ApoA1 和 ApoB 为免疫比浊法;INS 为直接化学发光技术(两点夹心法)。

1.3.3 分组 T2DM 组按 OGTT 方式分为葡萄糖组 25 例和馒头餐组 53 例;按用药情况分为未用药组 26 例,仅用降糖药组 37 例和用降糖降脂药组 15 例;按空腹血脂是否正常分为 36 例空腹血脂正常组($\text{TG} < 1.7 \text{ mmol/L}$ 且 $\text{TC} < 5.2 \text{ mmol/L}$ 且 $\text{LDL-C} < 3.4 \text{ mmol/L}$)和 42 例异常组($\text{TG} \geq 1.7 \text{ mmol/L}$ 或 $\text{TC} \geq 5.2 \text{ mmol/L}$ 或 $\text{LDL-C} \geq 3.4 \text{ mmol/L}$)

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;各个时间点之间的变化采用 one-way ANOVA 检验,各组指标间差异的比较采用 SNK 检验;组间计量资料的比较采用独立样本 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 OGTT 期间的检测结果变化 对照组 1 h 的 GLU 和 INS 达到最高,T2DM 组 2 h 的 GLU 和 INS 达到最高。T2DM 组 TG、稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)高于对照组,HDL-C 和 ApoA1 低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。而对照组和 T2DM 组组内的 0、1、2 和 3 h 各时间点之间各项血脂水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 按试验方式、用药情况、空腹血脂异常分组后的比较 各组各时间点间的组内血脂水平比较,差异均

无统计学差异 ($P>0.05$), 见表 2。其中有 7 例 (19.4%) 空腹血脂正常的患者, 出现餐后血脂异常, 分别是 2 例餐后 3 次 TG 均异常, 4 例餐后仅有 1 次 TG 异常, 1 例餐后有 1 次 TC 异常。

表 1 受试者 OGTT 期间的结果变化情况 ($\bar{x}\pm s$)				
项目	时间点	对照组	T2DM 组	P
GLU (mmol/L)	0 h	5.36±0.37	7.70±2.65	<0.001
	1 h	7.78±1.56	14.37±3.82	<0.001
	2 h	6.34±1.42	16.58±5.82	<0.001
	3 h	4.41±1.17	14.24±7.30	<0.001
TG (mmol/L)	0 h	1.19±0.46	1.75±0.79	<0.001
	1 h	1.17±0.43	1.76±0.81	<0.001
	2 h	1.11±0.44	1.77±0.88	<0.001
	3 h	1.13±0.45	1.78±0.92	<0.001
TC (mmol/L)	0 h	4.53±0.83	4.31±0.91	0.221
	1 h	4.42±0.76	4.28±0.87	0.397
	2 h	4.37±0.75	4.26±0.86	0.533
	3 h	4.44±0.77	4.31±0.91	0.458
HDL-C (mmol/L)	0 h	1.29±0.27	1.05±0.31	<0.001
	1 h	1.27±0.26	1.05±0.29	<0.001

续表 1 受试者 OGTT 期间的结果变化情况 ($\bar{x}\pm s$)				
项目	时间点	对照组	T2DM 组	P
LDL-C (mmol/L)	2 h	1.27±0.26	1.04±0.29	<0.001
	3 h	1.28±0.25	1.05±0.30	<0.001
	0 h	2.60±0.65	2.44±0.71	0.242
	1 h	2.52±0.61	2.42±0.68	0.434
ApoA1 (g/L)	2 h	2.49±0.61	2.40±0.67	0.493
	3 h	2.53±0.62	2.42±0.70	0.424
	0 h	1.19±0.13	1.09±0.17	0.001
	1 h	1.17±0.12	1.09±0.15	0.005
ApoB (g/L)	2 h	1.16±0.13	1.09±0.15	0.013
	3 h	1.17±0.12	1.10±0.16	0.008
	0 h	0.86±0.20	0.91±0.20	0.296
	1 h	0.83±0.19	0.90±0.19	0.092
INS (mIU/L)	2 h	0.83±0.19	0.89±0.19	0.093
	3 h	0.83±0.19	0.90±0.19	0.100
	0 h	6.79±3.63	9.55±4.29	0.001
	1 h	48.74±22.40	29.39±21.80	<0.001
HOMA-IR	2 h	35.77±23.56	38.72±25.72	0.559
	3 h	13.72±12.96	25.14±19.78	0.001
	0 h	1.63±0.91	3.31±1.93	<0.001

表 2 按试验方式、用药情况、空腹血脂异常分组后各时间点间的组内比较 (P)							
项目	试验方式		用药情况			空腹血脂	
	葡萄糖组	馒头餐组	未用药组	仅用降糖药组	降糖降脂药组	空腹血脂正常组	空腹血脂异常组
GLU	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
TG	0.992	0.988	0.985	0.997	0.972	0.988	0.985
TC	0.813	0.997	0.914	0.988	0.972	1.000	0.976
HDL-C	0.949	0.985	0.971	0.990	0.984	0.998	0.982
LDL-C	0.841	0.995	0.892	0.994	0.997	0.993	0.992
ApoA1	0.861	0.939	0.931	0.962	0.762	0.998	0.947
ApoB	0.827	0.995	0.869	0.983	0.986	0.977	0.981
INS	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

血脂检验质量的误差来源于分析前、分析中和生物学变异, 特别易受个体饮食、用药、运动等情况的影响。中国人群的食物种类、烹饪方式、饮食习惯多样, 难以标准化, 故本研究选择统一标准的 OGTT 来观察糖负荷对血脂水平的影响。表 1 结果显示, T2DM 组和对照组在 OGTT 期间的 GLU 和 INS 的变化均呈现先升高再降低的趋势, 表明 T2DM 患者胰岛细胞受损, INS 分泌高峰延迟。同时, T2DM 患者常伴有血脂异常, 如 TG 升高, 而 HDL-C 和 ApoA1 降低, 本研究结果与文献报告一致^[9-10]。另外, T2DM 组和对照组餐后不同时间点的血脂水平的组内比较, 差异均无统计学意义, 与文献报道基本一致^[11]。但王丹^[12]发现 26 例 T2DM 患者 OGTT 进食后血脂较空腹各指标显著降低 ($P<0.05$), 其 TG、HDL-C、LDL-C、TC 和空腹相比最大的差值分别是一 0.38、一 0.09、一 0.25、一 0.57 mmol/L; 蒋培培等^[13]对 28 例健康者的研究亦表明 OGTT 期间血脂降低, TG、HDL-C、

LDL-C、TC 和空腹相比最大的差值分别为一 0.25、一 0.18、一 0.16、一 0.18 mmol/L; 亦有研究发现 OGTT 进食后血脂水平较空腹各指标显著升高, 如魏广玉报道 42 例糖尿病患者 OGTT 进食后 TG 水平显著升高, 尤其是餐后 2 h 升高 0.21 mmol/L^[14]。这些研究病例数量非常少, 而且差异是按统计学结果来判断的。如果按生物学变异来计算 TG 的参考变化值 (95%) 是约 70%, 即当两次结果变化 > 70% 时, 才有实际临床意义^[15-16]。总的来说, 餐后血脂变化较小, 可以忽略不计, 这与最新的指南建议相符, 即常规血脂检测不需要空腹, 当 TG > 5 mmol/L 时考虑空腹标本^[3-7]。

OGTT 按方式分为葡萄糖餐和馒头餐 OGTT。GLU 是小分子, 能直接被吸收, 而馒头则需经过胃肠道消化最终以 GLU 的形式被吸收。由表 2 可见, OGTT 方式的不同对餐后血糖、血脂的变化没有影响, 与文献报道一致^[7-8]。某些降糖药如二甲双胍具有独立于降糖之外的调脂作用, 通过降糖治疗可以使

患者的 TG、TC 和 LDL-C 水平显著降低,这提示降糖治疗可降低血脂,但按用药情况分组后,血脂变化也无统计学意义。可能原因为,糖尿病患者 OGTT 前需停药,残余药效甚微,故对餐后血脂的影响较小。T2DM 组按空腹血脂是否正常组分组后,餐后血脂水平基本不变,但 19.4% 的 T2DM 患者出现餐后血脂异常,这提示有些空腹血脂正常的糖尿病患者可能已合并有血脂紊乱,仅检测空腹血脂可能会造成了漏诊。

另外,T2DM 组和对照组存在性别差异,大样本的糖尿病调查数据显示 GLU、TC、LDL-C 水平没有性别差异^[17],而且本研究观察 OGTT 期间血脂的动态变化,属自身对照研究,性别差异不影响研究结果。本研究还存在以下不足:部分受试者饮食运动习惯不详、腰围和臀围的信息缺乏,而且本研究仅监测了 3 h 内的血脂变化,未监测更长期的动态变化。

4 结 论

OGTT 期间,T2DM 组和对照组的血脂水平无明显变化。T2DM 组按试验方式、用药情况、空腹血脂异常等情况分组后,各分组的血脂水平变化也不明显。

参考文献

[1] 吕仁和,赵进喜. 糖尿病及其并发症中西医结合诊治学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:766.
[2] 刘雯,苗佳,王佑娟. 餐后高脂血症临床研究进展[J]. 华西医学,2017,32(3):465-470.
[3] 叶平,陈红,王绿娅. 血脂异常诊断和治疗[M]. 北京:人民军医出版社,2013:319.
[4] RIFAI N, YOUNG I S, NORDESTGAARD B G, et al. Nonfasting sample for the determination of routine lipid profile:is it an idea whose time has come[J]. Clin Chem, 2016,62(3):428-435.
[5] FARUKHI Z, MORA S. Re-assessing the role of non-fasting lipids: a change in perspective[J]. Ann Transl Med,2016,4(21):431.

[6] NORDESTGAARD B G, ANNE L, SAMIA M, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile;clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points-a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine[J]. Eur Heart J, 2016, 37(25): 1944-1958.
[7] 权莉,王丽娜,蒋升. 应用动态血糖监测系统评估糖耐量及馒头餐试验对 2 型糖尿病患者试验当天血糖波动的影响[J]. 实用糖尿病杂志,2015,11(4):33-35.
[8] 史视明,刘亚辉,马亮,等. 两种方法检测健康人餐后 GLP-1 分泌情况的比较[J]. 大连医科大学学报,2011,33(6):571-574.
[9] 梁湔. 血脂检验对糖尿病患者临床诊断的价值研究[J]. 影像研究与医学应用,2018,2(1):228-230.
[10] 顾洪媛,田伊茗,李涛,等. 2 型糖尿病患者血脂与尿微量蛋白肌酐比的相关性研究[J]. 海南医学,2018(05):659-661.
[11] 周明. 对 II 型糖尿病餐后血脂代谢的研究[J]. 内蒙古中医药,2011,30(3):25-26.
[12] 王丹. 2 型糖尿病患者糖负荷后血脂变化及其与胰岛素抵抗的关系[D]. 沈阳:中国医科大学,2004.
[13] 蒋培培,彭妙官,王鹏,等. 5 小时口服葡萄糖耐量试验中血脂谱的动态变化研究[J]. 新医学,2010,41(1):27-30.
[14] 魏广玉. 空腹血脂正常的 2 型糖尿病餐后血脂、血糖的相关关系[J]. 实用糖尿病杂志,2006,2(4):22-23.
[15] FRASER C G. Reference change values[J]. Clin Chem Lab Med,2012,50(5):807-812.
[16] 胡丽涛,廖经忠,王治国. 分析变异和个体内生物学变异与检验结果的关系[J]. 检验医学与临床,2015,12(19): 2887-2889.
[17] XU Y, WANG L, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013,310(9):948-958.

(收稿日期:2019-01-20 修回日期:2019-04-28)

(上接第 1884 页)

[9] 叶先智,姚桂芬. 降钙素原、C-反应蛋白、血清淀粉样蛋白 A 联合检测对脓毒血症诊断及其预后影响[J]. 临床军医杂志,2017,45(11):1191-1193.
[10] 袁春华. 脓毒血症患者血清降钙素原、C 反应蛋白的临床意义研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(18):2647-2648.
[11] 周勇,陈大庆,李萌芳,等. 脓毒血症患者血清白介素-27 和 C-反应蛋白及降钙素原水平与病情严重程度的关系研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(24):5546-5548.
[12] 高政钦,侍冬成,黄剑吟,等. 血清胱抑素、降钙素原及 N 末端前体脑钠肽水平与脓毒血症疾病严重程度的关系分析[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(21):2137-2139.

[13] 闫建汶. PCT、超敏 C 反应蛋白、乳酸在脓毒血症预后评估中的应用价值[J]. 中外医学研究,2016,14(14):51-53.
[14] 王森,吴锦燕. 参麦注射液对老年急性脓毒血症患者血清 C 反应蛋白、降钙素原、肿瘤坏死因子-α 水平的影响[J]. 中国老年学,2016,36(17):4307-4308.
[15] CABRAL L, AFREIXO V, SANTOS F, et al. Procalcitonin for the early diagnosis of sepsis in burn patients: a retrospective study[J]. Burns,2017,43(7):1427-1434.
[16] PALMIERE C, BARDY D, MANGIN P, et al. Value of sTREM-1, procalcitonin and CRP as laboratory parameters for postmortem diagnosis of sepsis[J]. J Infect, 2013,67(6):545-555.

(收稿日期:2019-01-10 修回日期:2019-04-16)