

· 短篇论著 ·

T2DM 患者胰岛素抵抗状态与血清碱性磷酸酶、钙、磷水平的相关性研究

孙宇焱, 张辉英, 刘生娟

(青海红十字医院内分泌科, 青海西宁 810000)

摘要:目的 针对不同胰岛素抵抗状态的 2 型糖尿病(T2DM)患者血清碱性磷酸酶、钙、磷水平进行对比,并分析其临床意义,为 T2DM 患者个性化治疗方案的制订提供参考依据。方法 采用定群抽样的方法选取研究对象,所选取的研究对象均来自该院收治并全程在指定医院接受治疗的 T2DM 患者共 163 例,收集时间为 2016 年 1 月至 2018 年 9 月。将患者根据 WHO 标准分为胰岛素抵抗与代谢综合征组和非胰岛素抵抗与代谢综合征组。血清碱性磷酸酶水平检测采用酶联免疫吸附试验法,血清中钙、磷水平测定采用比色法。结果 胰岛素抵抗与代谢综合征组和非胰岛素抵抗与代谢综合征组相比,不同水平等级的血清碱性磷酸酶、钙、磷人数构成比差异有统计学意义($P < 0.05$);胰岛素抵抗与代谢综合征组血清碱性磷酸酶接受治疗后水平显著下降($P < 0.05$),而钙、磷水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血清碱性磷酸酶水平的升高可能会促使 T2DM 患者胰岛素抵抗发生,钙、磷水平并不直接影响胰岛素抵抗程度,但是钙磷代谢物及钙磷代谢相关生理反应则对胰岛素抵抗程度的影响意义重大。

关键词:胰岛素抵抗; 2 型糖尿病; 血清碱性磷酸酶; 钙; 磷

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.22.029

中图法分类号:R587.1,R446.1

文章编号:1673-4130(2019)22-2802-03

文献标识码:B

胰岛素抵抗是指一种机体对外源注射或内源分泌的胰岛素反应均呈现下降趋势的异常生理状态,现代医学研究认为胰岛素抵抗通常提前于糖尿病的发生,可能是糖尿病发生的潜在病因之一^[1-2]。对于一些胰岛素抵抗的高危人群,如有糖尿病家族史的一级亲属、患者合并高血压、高血脂及相关家族史等,患者预后不良的风险将进一步提高。碱性磷酸酶存在于机体的各个组织,是诊断胆道系统疾病时常用的指标,以骨骼、肝脏、肾脏水平较多,正常血清中碱性磷酸酶主要来自于骨骼,由成骨细胞产生,经血液到肝脏,从胆道系统排泄,该指标偏高提示患者可能存在胆道系统功能的异常。钙和磷则是人体内水平最多的矿物元素,骨骼中钙磷水平的比例为 2:1,当人体缺钙时,由于血浆低钙,为维持各种生理功能的正常进行,机体不得不动用骨骼贮存的钙,如果机体经常缺钙、缺磷,对代谢功能具有一定的损伤^[3-6]。由于胰岛素抵抗在 2 型糖尿病(T2DM)患者中长期存在,因此,本研究针对不同胰岛素抵抗状态的 T2DM 患者血清碱性磷酸酶、钙、磷水平进行对比,并分析其临床意义,为 T2DM 患者个性化治疗方案的制订提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用整群抽样的方法选取研究对象,所选取的研究对象均来自本院收治并全程在

指定医院接受治疗的 T2DM 患者共 163 例,收集时间为 2016 年 1 月至 2018 年 9 月。其中男 87 例,女 76 例;患者平均年龄(59.13 ± 13.23)岁。参照 WHO 标准,胰岛素抵抗与代谢综合征定义为:(1)微量清蛋白尿;(2)糖耐量异常;(3)血压 $\geq 160/90$ mm Hg;(4)腰臀比,男性 > 0.90 ,女性 > 0.85 ;(5)向心性肥胖;(6)体质指数 > 30 kg/m²;(7)三酰甘油 ≥ 1.7 mmol/L,高密度脂蛋白;(8)高尿酸血症。根据 WHO 标准对胰岛素抵抗与代谢综合征的定义和分类,将上述纳入标准视为胰岛素抵抗与代谢综合征的独立危险因素,个体存在糖尿病典型临床表现或糖耐量减退,并同时具有 2 项或以上特征,患者被归类到胰岛素抵抗与代谢综合征组(病例组, $n=92$),其余患者被归类到非胰岛素抵抗与代谢综合征组(对照组, $n=71$)。

1.2 方法 征得患者同意的前提下进行生物采样。患者采样前 12 h 低蛋白饮食,每位患者取 10 mL 静脉血样本,乙二胺四乙酸抗凝处理。静脉血 3 000 r/min 离心 10 min 后取上清等量分为 2 份,测定血清中碱性磷酸酶、磷水平;血浆单独留出进行血钙水平测定。患者血清碱性磷酸酶水平检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法,采用贝克曼 AU5800 生化分析仪分析,钙、磷水平测定采用比色法,采用贝克曼 AU5800 生化分析仪分析。所有原始结果均进行标准

化处理,血清碱性磷酸酶计量单位均为 U/L,血清钙、磷计量单位均为 mmol/L。

1.3 统计学处理 无效信息(信息缺失比例>20%或存在明显的虚假痕迹)在手工剔除后先录入 Epidata 建立数据库,后导入 SPSS22.0 进行统计分析。住院病例的一般特征采用描述性统计指标(率、构成比、均数、标准差、中位数、变异系数等)进行分析,采用两独立样本 *t* 检验或两独立样本秩和检验比较两组计量资料的差异,等级资料在经过半定量处理后及基于率和构成比的比较均采用 χ^2 检验;检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 采用 χ^2 检验进行患者基本资料匹配,结果显示,患者基线资料(年龄、性别、是否居住于流行区、是否存在心脑血管病家族史)在不同组的分布情况差异均无统计学意义($P>0.05$),达到匹配效果。见表 1。

表 1 患者基线资料在不同组的分布情况($n=163$)

项目	病例组($n=92$)	对照组($n=71$)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				
<40	15	7	2.819	0.396
40~60	32	23		
>60	45	41		
性别				
男	52	39	0.173	0.875
女	40	32		
居住于流行区				
是	40	35	2.182	0.362
否	52	36		
心脑血管病家族史				
有	37	31	2.854	0.233
无	55	40		

注:流行区是指参考当地统计年鉴并复习相关参考文献后进行数据对比,当地统计年鉴数据连续 3 年超过全国平均水平则判定为流行区

2.2 不同胰岛素抵抗状态的 T2DM 患者血清碱性磷酸酶、钙、磷水平比较 参考临床检验医学中实验室检测指南正常参考值范围中有关人体血清碱性磷酸酶、血清磷水平及血浆钙水平的判定标准。血清碱性磷酸酶:女性 50~135 U/L,男性 45~125 U/L;血钙(血浆):2.25~2.75 mmol/L;血清磷:0.97~1.61 mmol/L。本研究结果显示,病例组和对照组相比,不同水平等级的血清碱性磷酸酶、钙、磷人数构成比差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 接受治疗前后碱性磷酸酶、钙、磷水平比较 为

评估血清碱性磷酸酶、钙、磷水平对胰岛素抵抗状态 T2DM 患者治疗效果的监测意义,对胰岛素抵抗状态 T2DM 患者接受治疗前后血清碱性磷酸酶、钙、磷水平进行比较,结果显示,血清碱性磷酸酶接受治疗后水平显著下降($P<0.05$),而钙、磷水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。对非胰岛素抵抗状态 T2DM 患者接受治疗前后碱性磷酸酶、钙、磷水平进行比较,结果显示,治疗前后血清碱性磷酸酶、钙、磷水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 2 不同胰岛素抵抗状态的 T2DM 患者碱性磷酸酶、钙、磷水平比较($n=163$)

指标	病例组($n=92$)	对照组($n=71$)	χ^2	<i>P</i>
碱性磷酸酶			19.288	<0.001
高于正常值	23	12		
正常值范围内	63	42		
低于正常值	6	17		
钙			25.353	<0.001
高于正常值	7	1		
正常值范围内	64	65		
低于正常值	21	5		
磷			11.472	0.003
高于正常值	8	3		
正常值范围内	81	61		
低于正常值	3	7		

表 3 胰岛素抵抗状态 T2DM 患者接受治疗前后碱性磷酸酶、钙、磷水平比较($n=92, \bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
碱性磷酸酶(U/L)	108.82±24.24	68.13±16.33	3.438	<0.001
钙(mmol/L)	2.32±0.52	2.14±0.82	0.456	0.671
磷(mmol/L)	2.01±0.57	2.32±0.63	1.415	0.216

表 4 非胰岛素抵抗状态 T2DM 患者接受治疗前后碱性磷酸酶、钙、磷水平比较($n=71, \bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
碱性磷酸酶(U/L)	68.74±22.91	62.19±12.68	1.124	0.415
钙(mmol/L)	2.31±0.87	2.44±0.37	0.745	0.501
磷(mmol/L)	2.06±0.56	2.02±0.69	0.228	0.796

3 讨论

本研究发现,存在胰岛素抵抗的 T2DM 患者血清碱性磷酸酶、钙、磷水平与非胰岛素抵抗的 T2DM 患者间存在差异,与其他疾病不同,糖尿病一旦发病,就是终生疾病。只能依靠运动疗法、饮食控制和药物治疗,使血糖下降到正常水平,由于 T2DM 患者属于胰

胰岛素相对缺乏,因此,此类患者存在胰岛素抵抗型,对病情改善十分不利。

血清碱性磷酸酶主要反映体内三大物质代谢功能是否正常,对 T2DM 患者来说,三大物质代谢功能异常的情况较为普遍,尤其是糖酵解、糖异生途径容易出现异常。此外,许多研究也发现钙磷代谢直接反映体液循环功能是否在整体上趋于稳定,且钙、磷 2 种元素代谢异常的情况往往同时发生,此时如 T2DM 患者同时伴有血清碱性磷酸酶的水平异常,会在很大程度上增加疾病的风险程度。国内大量的横断面研究和纵向研究表明,血清碱性磷酸酶水平的升高会促使糖尿病发生,血钙及血磷水平并不直接影响胰岛素抵抗程度,但是钙磷代谢物及钙磷代谢的相关生理反应则对胰岛素抵抗程度的影响意义更大^[3-4,7-11]。这是因为大多数血清碱性磷酸酶水平升高的患者伴随着脂肪细胞及巨噬细胞分泌功能的变化,同时也伴随慢性轻度炎症,并增加胰岛素抵抗、糖尿病和(或)血管疾病发生的危险。而本研究结果显示,钙及血磷水平虽然对于判断是否存在胰岛素抵抗有一定的鉴别意义,但不能单纯从绝对定量的结果中得出结论,换言之,血钙及血磷水平过高或者过低都有可能加重胰岛素抵抗的 T2DM 患者病情进展。具体来说,血钙及血磷水平过高则说明患者机体多处于代谢功能亢进状态,促进机体氧化还原反应,个体往往会增加进食量;但由于机体能量消耗增多,患者表现为体质量减少,还可能刺激交感神经兴奋,表现出失眠、情绪易激动、心悸、心动过速、焦虑。而血钙及血磷水平过低则说明患者机体多处于代谢功能低下状态,此时患者虽然不容易出现多饮多食的行为,但长期代谢低下容易加重机体酸中毒的危险,同样不利于胰岛素抵抗的病情缓解。

此外,有研究曾发现,高血压也是胰岛素抵抗 T2DM 患者病情进展的重要危险因素,而高血压与血清碱性磷酸酶、钙、磷水平具有密切的相关性,其造成胰岛素抵抗的主要机制包括抑制胰岛素激活相关靶细胞行使降血糖生物学功能的信号通路,减少胰岛素激活途径中相关的蛋白表达产物等^[12-14]。虽然横断面研究无法区分血清碱性磷酸酶、钙、磷究竟是糖尿病的病因还是伴发,但是有研究发现,胰岛素抵抗与多种机体的代谢异常有关,并且可引起高血压、高血脂和糖耐量异常等。

参考文献

- [1] 郭冰冰,蒋新液,裴晶晶,等.谷氨酰胺对高脂饮食诱导 C57BL/6J 小鼠肥胖和胰岛素抵抗的影响[J].中国病理生理杂志,2018,14(9):1720-1723.
- [2] 戴金颖,张军,袁洁,等.脂肪组织与 2 型糖尿病胰岛素抵抗的研究进展[J].湖南中医杂志,2017,33(5):186-188.
- [3] 李晓佳,杨丽莉,肖军,等.探讨胰岛素及胰岛素抵抗在不同 ApoE 基因型轻中度阿尔茨海默病中的作用[J].成都医学院学报,2018,13(6):715-719.
- [4] 王丹.艾塞那肽联合二甲双胍治疗对 2 型糖尿病合并 NAFLD 患者胰岛素抵抗,肝功能及炎症反应的效应[J].海南医学院学报,2017,11(18):2495-2498.
- [5] 周冰,尹石华,刘兵,等.糖尿病肾病患者胰岛素抵抗与骨密度的关系研究[J].中国临床医生杂志,2018,10(1):38-40.
- [6] 田琳琳,汤云昭,林来祥,等.慢性睡眠紊乱与胰岛素抵抗的相关性研究[J].中国慢性病预防与控制,2018,26(12):943-945.
- [7] 黄邀,傅君芬,李筠,等.肥胖男童骨密度变化与骨代谢指标及胰岛素抵抗的关系探讨[J].临床儿科杂志,2009,27(2):152-155.
- [8] 曾海鸥,陈圳炜,罗敏虹,等.透析方式对非糖尿病终末期肾脏病患者临床指标及胰岛素抵抗影响的比较[J].中国血液净化,2016,15(4):219-225.
- [9] 杨立颖,张巍,范玲,等.北京城区健康育龄妇女血清 25-羟维生素 D 水平及胰岛素抵抗的关系[J].中国妇产科临床杂志,2012,25(4):263-266.
- [10] 吴伟,雷乐,杨亚南,等.不同形式运动对胰岛素抵抗小鼠骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化能力的影响研究[J].中国糖尿病杂志,2018,17(4):326-331.
- [11] 胡帆,钮忆欣,屠晓芳,等.抗性糊精通过增强胰岛素信号转导改善 db/db 小鼠胰岛素抵抗[J].上海交通大学学报(医学版),2018,38(10):1157-1161.
- [12] 张慧,王新玲,张宏武,等.维吾尔族、汉族新诊断 2 型糖尿病患者胰岛素分泌与胰岛素抵抗[J].医学研究杂志,2018,47(3):57-61.
- [13] 喻亚兰,谭茜,罗艺,等.血清补体 C1q 与 2 型糖尿病患者血脂紊乱及胰岛素抵抗的相关性研究[J].检验医学与临床,2017,14(15):2167-2169.
- [14] 霍宁,高宏凯,宋慧娜,等.T2DM 患者胃转流术后人体测量学指标与胰岛素抵抗的相关性[J].基础医学与临床,2014,34(7):873-876.