

冠状动脉粥样硬化性心脏病中胰岛素的抵抗性

宋钦辉 李 强 吴国亭 张中超

(哈尔滨医科大学第二附属医院内分泌科, 哈尔滨 150086)

Insulin Resistance in Coronary Heart Disease

SONG Qin-Hui, LI Qiang, WU Guo-Ting and ZHANG Jin-Chao

(Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Haerbin Medical University, Haerbin 150086, China)

ABSTRACT Resistance to insulin-stimulated glucose uptake is present in the majority of patients with impaired glucose tolerance or non-insulin dependents diabetes mellitus (NIDDM) and in obese. Coronary heart disease (CHD) is prevalent in both obesities and diabetic condition with insulin resistance. To test whether CHD is associated with insulin resistance independently of obesity and diabetes, we measured serum insulin levels during oral glucose tolerance test (OGTT) in 32 patients with CHD, who have normal body weight, normal blood pressure, and normal OGTT, and 23 normal subjects. Plasma triglyceride (TG) and total cholesterol (TC) were determined in fasting condition and after glucose load. We found that the insulin levels of CHD is much higher than those of controls after glucose load, meanwhile TG and TC levels are higher than those of controls. The results showed that CHD exists insulin resistance state or hyperinsulinemia. It may involve in the etiology and clinical course of CHD as a risk factor.

KEY WORDS Hyperinsulinemia; Coronary heart disease

摘要 为探索冠心病中是否有胰岛素抵抗性/高胰岛素血症及其在冠状动脉粥样硬化发生发展过程中的作用,本文检测了32例非肥胖、口服葡萄糖耐

量试验正常的单纯冠心病患者在服糖前后的血浆胰岛素、甘油三脂、总胆固醇浓度。结果表明,冠心病病人存在餐后高胰岛素血症,血脂升高,这提示高胰岛素血症/胰岛素抵抗性可能是非糖尿病患者发生冠心病的一个危险因素。

关键词 冠心病; 高胰岛素血症/胰岛素抵抗性

冠心病 (coronary heart disease, CHD) 是危害人民健康的一种常见病,其病因和发病机理至今尚未完全清楚,既往多认为与年龄、高脂血症、遗传、高血压、吸烟、糖尿病、缺少体力活动及精神因素等有关。1989年美国著名学者 Reaven^[1]发现糖耐量异常、肥胖、高血压等疾病中均存在高胰岛素血症/胰岛素抵抗性,并将其概括命名为 Reaven 综合征,认为高胰岛素血症/胰岛素抵抗性是这些疾病共有的发病机制。由于肥胖、高血压、糖尿病已为大家公认的冠心病易患因素,故本实验观察了除外上述易患因素的单纯冠心病病人中是否存在高胰岛素血症/胰岛素抵抗性,现予报告。

1 对象与方法

1.1 受试对象

实验组选择能离床活动,有典型心绞痛或有急性心肌梗塞病史,心电图有明显 ST-T 改变的非肥胖、口服糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT) 正常的冠心病病人 32 例;其中,男 22 例,女 10 例,年龄 47 ± 6 岁,体重指数 $23 \pm 1 \text{ kg/m}^2$ 。病人的血压正常,除外其它心肌疾病,无肝肾功能损害,无糖尿病家族史。对照组选健康者 23 例,其中男 15 例,女 8 例,年龄 45 ± 8 岁,体重指数为 $22 \pm 1 \text{ kg/m}^2$,无糖尿病家族史。两组受试者近期均无饮食习惯及体重变化,也未服过影响血糖的药物。

1.2 方法

冠心病组与对照组经一夜(10~14 h)禁食后,于清晨5时开始采血测空腹血糖、血浆胰岛素、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)浓度,然后口服75 g葡萄糖,分别在服糖后30、60、120、180 min采血测血糖(即进行OGTT)、血浆胰岛素(即进行胰岛素释放试验—insulin radioimmunoassay test, IRT)、TG和TC浓度。

2 结果

2.1 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)

两组口服葡萄糖耐量试验结果见Table 1。从中可见32例CHD病人的OGTT的在正常范围内,与23例的对照组相比无显著差别($P>0.05$)。

Table 1. results of the oral glucose tolerance test (mmol. L⁻¹).

time (min)	control group	CHD group
0	4.90±0.67	5.08±1.06
30	8.10±1.07	8.70±1.50
60	7.75±1.50	9.19±1.03
120	6.69±1.30	7.69±1.32
180	5.01±1.40	5.40±1.26

2.2 胰岛素释放试验

两组的胰岛素释放试验结果见Table 2。从中可见,CHD组空腹血浆胰岛素浓度与对照组相比,没有差异,但给予葡萄糖负荷后,血浆胰岛素浓度升高明显超过对照组,尤其是服糖后60 min和120 min,两组相比差异显著(P 均 <0.05)。CHD组血浆胰岛素分泌高峰在服糖后60 min(对照组则在30 min),且服糖180 min后,仍未恢复到服糖前的水平,这说明在非肥胖、血压正常的CHD病人中存在餐后高胰岛素血症。

Table 2. Results of the insulin radioimmunoassay test (pmol. L⁻¹).

time (min)	control group	CHD group
0	91.34±50.14	84.96±50.38
30	367.20±136.16	422.80±165.45*
60	342.02±126.25	694.80±324.23*
120	252.10±115.43	553.12±182.18*
150	112.96±47.87	230.56±50.42*

* compared with control group, $P<0.05$

2.3 胰岛素释放修正数

两组的胰岛素释放修正数见Table 3,正常人空腹血浆胰岛素释放修正数为358.50 pmol. kg⁻¹以下。从Table 3可见,CHD组与对照组空腹血浆胰岛素修正数均在正常范围内,且二者之间没有差异($P>0.05$)。但给葡萄糖刺激后,CHD组各时相平均的胰岛素释放修正数高于对照组,二者之间有明显差异($P<0.05$)。这就说,就餐后,CHD组代谢1 kg葡萄糖需分泌426.68±106.38 pmol的胰岛素,而对照组则仅需280.08±98.21 pmol,提示CHD病人存在餐后胰岛素抵抗性。

Table 3. Insulin secretion corrected digit (pmol. kg⁻¹).

groups	during fasting	after glucose load
control	151.20±16.80	280.08±98.21
CHD	138.91±17.50	426.68±106.38*

* compared with control group, $P<0.05$.

2.4 甘油三酯(TG)和总胆固醇(TC)

TG和TC的测定结果见Table 4,可见两组空腹状态下没有明显差异($P>0.05$);但服糖后,CHD组各时相平均的TG和TC浓度均较对照组升高,虽未达到高脂血症诊断标准,但差异显著($P<0.05$);CHD组这种餐后TG和TC高于对照组也许与高胰岛素血症有关。

Table 4. Results of determined TG and TC (mmol. L⁻¹).

groups	TG	TC
control	0.73±0.48*	2.40±1.80*
	0.83±0.52 ^b	2.90±2.10 ^b
CHD	1.03±0.65*	3.62±2.01*
	1.85±0.62 ^b *	5.43±1.89 ^b *

* compared with control group, $P<0.05$

a: during fasting;

b: after glucose load

3 讨论

本研究证明,在血压正常、体重正常、OGTT正常的冠心病病人中存在餐后高胰岛素血症或胰岛素抵抗性,且高峰出现延迟,

给糖负荷后 180 min, 血浆胰岛素尚未恢复到服糖前的水平, 餐后胰岛素释放修正指数明显高于对照组。这提示, 在某些冠心病病人中, 有胰岛素激发的葡萄糖利用率降低, 结果血浆葡萄糖趋向升高, 刺激 β 细胞分泌更多的胰岛素, 形成高胰岛素血症, 以防止糖耐量进一步代偿失调。高胰岛素血症可能是通过以下机制促进动脉粥样硬化的发生发展的。①胰岛素通过促进细胞摄取葡萄糖并进行代谢而有利于脂肪合成和促进葡萄糖转变成脂肪, 刺激游离脂肪酸合成 TG, 加速肝脏脂质合成。②胰岛素能降低脂肪细胞中 cAMP 水平, 因而活性脂肪酶减少, 抑制贮存脂肪的动员。同时在脂肪组织内胰岛素能抑制肾上腺素、胰高血糖素的溶脂作用。③胰岛素可降低脂肪酯酰辅酶 A 从胞浆进入线粒体, 从而使脂肪酸 β 氧化受到抑制。④胰岛素可促进脂蛋白脂肪的生物合成, 因而加速脂肪等组织摄取脂肪酸。⑤胰岛素还能促进动脉壁脂质合成和促进动脉平滑肌细胞增殖。总之, 胰岛素是通过增加脂质合成, 减少其分解促进动脉粥样硬化的发展^[2]。

有证据表明, 某些高甘油三酯血症是继发于胰岛素抵抗和高胰岛素血症^[3]。还有人认为极低密度脂蛋白的增加及高密度脂蛋白的降低与高胰岛素血症密切相关^[4]。mikila

等曾对已恢复的心肌梗塞非肥胖者进行研究, 发现 20% 有轻度糖耐量低下, 75% 呈高胰岛素血症^[5]。Fzagournis 也观察到冠心病患者多伴有糖耐量低下, 高胰岛素血症, 同时伴有 TG 合成亢进。

冠心病的发病与多种因素有关, 包括年龄、遗传、高血压、肥胖、高血脂及精神因素等, 但代谢紊乱可能是不可忽视的主要方面。故本研究提出, 高胰岛素血症/胰岛素抵抗性可能是非糖尿病者发生冠心病的一个危险因素。

参考文献

- 1 Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988, 37: 1595~1607.
- 2 Reaven GM, Rissler TR. Characterization of a model of dietary induced hypertriglyceridemia in young, non-obese rats. *J Lipid Res*, 1979, 20: 371~378.
- 3 Reaven GM, Lerner RL, Stern MP. Role of insulin in endogenous hypertriglyceridemia. *J Clin Invest*, 1967, 46: 1756~1767.
- 4 Fuh MM-T, Shieh SM. Abnormalities of carbohydrate and lipid metabolism in patients with hypertension. *Arch Intern Med*, 1987, 147: 1035~1038.
- 5 Nikila, Fuller IH. Coronary heart-disease risk and impaired glucose tolerance. *Lancet*, 1980, 1: 1373~1376.

(本文1994-06-06收到, 1994-07-29收回)