

急性心肌梗塞左心功能与胰岛素抵抗的关系

罗 义 郭南山 李广镛 郭衡山 赵文强 廖 军

(广州市第一人民医院心内科, 广州 510180)

Relationship between Heart Function and Insulin Resistance in Patients with Acute Myocardial Infarction

LUO Yi, GUO Nan-Shan, LI Guang-Lian, GUO Heng-Shan, ZHAO Wen-Qiang and LIAO Jun

(Department of Cardiology, Guangzhou First Municipal People's Hospital, Guangzhou 510180, China)

ABSTRACT

Aim Researching the relationship between heart function and insulin resistance (IR) in acute myocardial infarction (AMI).

Methods The study included 20 healthy subjects and 26 AMI patients. Oral glucose tolerance test, insulin and C-peptide release tests were conducted in all subjects. All the patients underwent Doppler echocardiography by which left ventricular systolic and diastolic functional parameters were determined. The subjects were divided into three groups, that is, LEF group (the patients having ejection fraction (EF) < 0.05), NEF group (the patients having EF > 0.05) and normal group.

Results Fasting blood glucose levels were not significantly different among the three groups, whereas fasting insulin levels were increased in order of the groups. In LEF and NEF groups, impaired glucose tolerance coexisted with exceptional strong insulin response to glucose load, and the response in LEF group was stronger than that in NEF group. EF and some other systolic functional parameters were significantly correlated with many of IR parameters.

Conclusion The impaired left ventricular systolic function in AMI patients might be associated with the

severity of IR.

KEY WORDS Myocardial infarction; Heart function; Insulin resistance

摘要 为探讨急性心肌梗塞恢复期患者左心功能与胰岛素抵抗的关系,对 26 例急性心肌梗塞恢复期患者和 20 例健康人进行口服葡萄糖耐量试验、胰岛素和 C 肽释放试验,并应用多普勒超声心动图仪探测急性心肌梗塞患者左心室收缩和舒张功能。结果发现左心室射血分数 < 0.50 的患者 (LEF 组)、左心室射血分数 > 0.50 的患者 (NEF 组) 和正常组空腹血糖浓度接近,而空腹胰岛素水平却 LEF 组 $>$ NEF 组 $>$ 正常组,胰岛素敏感性指数三组依次增大; LEF、NEF 两组糖耐量受损与异常增高的胰岛素释放反应并存, LEF 组胰岛素释放反应强度大于 NEF 组; 某些收缩功能参数 (主要是左心室射血分数) 与多个胰岛素抵抗参数显著相关。提示急性心肌梗塞恢复期患者左心室收缩功能受损与胰岛素抵抗程度相关联。

关键词 心肌梗塞; 心功能; 胰岛素抵抗

近年来临床和流行病学资料表明,胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 在动脉粥样硬化、冠心病和高血压病的发病中可能起着重要作用^[1-3], 但有关急性心肌梗塞 (acute myocardial infarction, AMI) 恢复期心功能与 IR 的关系则罕见报道。本研究应用多普勒超声心动图仪探测急性心肌梗塞恢复期患者左心室血流动力学参数, 并与口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT) 所得 IR 参数进行相关分析, 以探讨急性心肌梗塞恢复期患者左心室功能与 IR 的关系。

1 材料和方法

1.1 研究对象

1.1.1 急性心肌梗塞组 根据临床症状、心电图和血清心肌酶确诊的急性心肌梗塞患者(梗塞后第四周)26例(合并高血压9例),其中男22例,女4例,平均年龄60岁。按照左心室射血分数(left ventricles ejeactive fraction, LVEF)再分为两个亚组:LVEF<0.50者为LEF组,共14例;LVEF>0.50者为NEF组,共12例。LEF组与NEF组比较,在年龄、性别构成、血压、血脂、空腹血糖、肝肾功能及临床用药(除LEF组用地高辛例数多于NE组外)等方面均无显著性差异。

1.1.2 对照组 健康对照者20例,男15例,女5例,平均年龄60岁。无高血压、心脏病及其他严重脏器疾病史,空腹血糖、血脂和常规肝肾功能正常。

1.2 实验方法

1.2.1 葡萄糖耐量试验 试验前一天晚餐后开始禁食,试验当天清晨空腹抽静脉血后立即口服葡萄糖粉100g(溶于300mL温水中,10min内服完),服后于0.5h、1h、2h和3h分别抽静脉血测定血清葡萄糖、胰岛素和C肽水平。分别计算血糖、胰岛素和C肽的曲线下面积。

曲线下面积=1/2(S₀+S₃)+S_{0.5}+S₁+S₂

S₀、S_{0.5}、S₁、S₂和S₃分别为空腹、0.5h、1h、2h和3h时曲线下面积。

1.2.2 血样本测定 葡萄糖测定采用氧化酶法,胰岛素和C肽测定采用放射免疫法。胰岛素和C肽药盒分别购自卫生部上海生物制品研究所和海军放射免疫分析技术中心,血标本处理及放射免疫分析操作步骤均严格按药盒说明书进行。各放射免疫分析批内变异系数都<10%,批间变异系数都<15%。

1.2.3 心功能参数测定 应用多普勒超声心动图仪探测急性心肌梗塞患者左心室射血分数(LVEF)、每搏量(SV,mL)、收缩末期容积(ESV,mL)、舒张末期容积(EDV,mL)、每分钟输出量(CO,L/min)和心脏指数(CI,L/min·m²)等心功能参数。

1.3 统计学处理

各项指标以 $\bar{x}\pm s$ 表示,显著性检验根据方差齐否采用t检验或t'检验,相关分析用简单直线相关分析,以上处理均采用POMS统计软件在计算机上行。

2 结果

2.1 胰岛素抵抗参数比较

表1(Table 1)显示,三组之间空腹血糖无显著性差异;LEF和NEF两组空腹血胰岛素、C肽、血糖面积、胰岛素面积和C肽面积均显著

高于正常组(P<0.05,P<0.01),胰岛素敏感性指数(insulin sensitivity index,ISI)则小于正常组(P<0.05);NEF组空腹血胰岛素、胰岛素面积和FSI/FSC还显著低于LEF组,ISI则小于LEF组(P<0.05)。

Table 1. IR index of three groups ($\bar{x}\pm s$).

Index	Control (c=20)	LEF (n=14)	NEF (n=12)
FSG(mmol/L)	4.7±0.7	4.9±0.8	4.7±0.7
AG(mol/L)	26.2±3.3	32.5±3.9 ^b	29.8±4.4 ^a
FSC(nmol/L)	0.42±0.12	0.74±0.23 ^b	0.61±0.29 ^b
AC(nmol/L)	4.77±0.95	7.86±2.43 ^b	6.28±2.41 ^b
FSI(mu/L)	10.2±2.7	22.2±8.8 ^b	14.8±5.5 ^{bc}
AI(mu/L)	193±50	537±175 ^b	412±164 ^{bc}
FSI/FSG	2.18±0.48	4.55±2.26 ^b	3.21±0.88 ^{bc}
ISI	-3.82±0.42	-4.58±0.48 ^b	-4.21±0.45 ^{ac}

a : P<0.05; b : P<0.01, compared with control group.
c : P<0.05, compared with LEF group. FSG: fasting serum glucose; AG: area under the glucose curve; FSC: fasting serum C-peptide; AC: area under the C-peptide curve ; FSI : fasting serum insulin; AI ;area under the insulin curve; ISI : insulin-sensitivity index (natural logarithmic value of the reverse of FSG and SFI product).

2.2 心功能参数与胰岛素抵抗参数的相关分析

将各心功能参数与IR各参数分别进行相关分析,相关显著者见表2(Table 2),其他各相关性均无显著意义。

3 讨论

胰岛素抵抗是近年心血管病研究的热点之一,临床和流行病学研究结果表明,IR和继发于IR的高胰岛素血症(hyperinsulinemia, HIS)在动脉粥样硬化性心血管疾病的发病中起着重要的作用^[1~3]。IR指机体组织对一定量胰岛素诱导的葡萄糖摄取和利用的生物学效应低于预计正常水平,机体代偿性分泌更多的胰岛素而产生HIS,HIS是IR的特征之一。在不合并胰腺肿瘤及糖尿病的患者,IR的程度与

Table 2. Correlation coefficients between DECG parameters and IR items of AMI group (n=26).

Index	r	P
LVEF and AG	-0.38	0.0288
LVEF and FSI	-0.49	0.0040
LVEF and AI	-0.38	0.0403
LVEF and AC	-0.42	0.0216
LVEF and FSI/FSG	-0.50	0.0047
LVEF and ISI	0.41	0.0311
ESV and FSI	0.45	0.0093
ESV and AI	0.37	0.0295
ESV and AC	0.35	0.0458
ESV and FSI/FSG	0.51	0.0039
SV and FSI/FSG	-0.36	0.0384

OGTT 后胰岛素的反应呈高度正相关($r=0.65, P<0.01$)^[6]。本文三组空腹血糖浓度接近,而空腹胰岛素水平则为 LEF 组>NEF 组>正常组,表明胰岛素敏感性 LEF 组<NEF 组<正常组。LEF 组和 NEF 组糖耐量受损与异常增高的胰岛素释放反应并存,LEF 组胰岛素释放反应强度大于 NEF 组。结果表明,冠心病患者机体存在 IR,伴心功能不全者 IR 更严重。

Wright 等^[7]报道,正常男性对照组、男性稳定性心绞痛组、心肌梗塞第 3 周组、心肌梗塞第 3 月组和慢性严重心衰组,仅后者存在空腹 HIS,这可能反映了心衰患者的神经内分泌异常;糖负荷后的 HIS 则存在于所有患者,但心绞痛组 HIS 程度较轻,且持续时间较短;OGTT 后 2 h 仅心衰组和心肌梗塞组仍有 HIS。本文显示,LVEF<0.50 的急性心肌梗塞恢复期患者 IR 程度较 LVEF>0.50 者严重;多普勒超声心动图所测的心脏收缩功能参数 LVEF、ESV、SV 与多项 IR 参数显著相关,其中与 LVEF 相关项目最多、相关性最好,IR 参数中以 FSI/FSG、FSI、ISI、AI、AC、AG 与心功能参数相关较好;各项心脏舒张功能参数与各项 IR

参数之间无显著性相关。以上提示,心脏收缩功能受损程度与 IR 程度正相关,但它们间的因果关系却不够明确。从理论上可推测 IR 通过下列途径引起心功能受损:胰岛素刺激内皮素释放^[8]并增强内皮素的缩血管效应^[9];提高细胞内 Ca^{2+} 浓度,从而导致血管舒缩功能失调,冠状动脉舒张反应性降低使心肌组织灌注不足;外周血管舒缩功能失调,血管阻力增高,心脏后负荷增大;在 IR 状态下,心肌细胞内游离 Ca^{2+} 浓度上升可影响心脏舒缩功能。当然,心衰时由于外周组织灌注不足,胰岛素的清除代谢减慢,肌肉组织对葡萄糖的摄取利用减少,也会加重 IR 和 HIS,进一步影响心功能,形成恶性循环。因此,严重的 IR 可能是急性心肌梗塞患者心脏血流动力学紊乱显著加重的重要原因。

参考文献

1 De Fronze RA, Ferrannini E. Insulin resistance; a multi-faced syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 1991, **14** : 173.

2 Chauhan A, Foote J, Petch MC, et al. Hyperinsulinemia, coronary artery disease and Syndrome X. *J Am Coll Cardiol*, 1994, **23** : 364.

3 Reaven GM. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *Physiol Rev*, 1995, **75** : 473.

4 关瑞锦,李瑞爱,胡锡衷,等. 高血压病与冠心病胰岛素抵抗的比较. *中华心血管病杂志*, 1994, **22** : 34.

5 赵狄,孙梅励,纪宝华,等. 胰岛素抵抗与高血压等疾病关系的初步研究. *中华心血管病杂志*, 1993, **21** : 269.

6 Reaven GM. Bantinglecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988, **37** : 1595.

7 Wright RA, Flapan AD, Stenhouse F, et al. Hyperinsulinaemia in ischaemic heart disease: the importance of myocardial infarction and left ventricular function. *Q J Med*, 1994, **87** : 131.

8 Piatti PM, Monti LD, Conti M, et al. Hypertriglyceridemia and hyperinsulinemia are potent inducers of endothelin-1 release in humans. *Diabetes*, 1996, **45** : 316.

9 鄢晓红,卢才义,王峰,等. 胰岛素增强内皮素-1 的缩血管作用. *中华心血管病杂志*, 1997, **25** : 64.

(1998-02-13 收到, 1998-05-08 修回)