

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2001)-02-0152-03

⑦型糖尿病家系中一级亲属的脂质代谢紊乱与胰岛素抵抗

王季猛, 王建平, 汪学军

(南华大学附属第二医院内分泌科, 湖南省衡阳市 421001)

[主题词] 糖尿病, 非胰岛素依赖型; 脂代谢; 胰岛素; 一级亲属

[摘要] 为研究⑦型糖尿病家系中一级亲属的脂质变化和胰岛素抵抗。对25个⑦型糖尿病家系中非糖尿病一级亲属、糖耐量减低者、糖尿病患者进行了空腹血糖、空腹胰岛素、总胆固醇、甘油三酯和高密度脂蛋白测定, 根据公式计算低密度脂蛋白及胰岛素敏感指数, 并与家系中非糖尿病非糖耐量减低同胞的配偶进行了比照。结果发现, 一级亲属、糖耐量减低者、糖尿病患者甘油三酯较正常对照组高, 高密度脂蛋白、胰岛素敏感指数较正常对照组低。此结果提示, ⑦型糖尿病患者的一级亲属在未患糖耐量减低和糖尿病之前存在脂代谢紊乱和胰岛素抵抗。

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

Dyslipidemia and Insulin Resistance of first Degree Relatives in 2 Type Diabetes Mellitus Families

WANG Ji-Meng, WANG Jian-Ping, and WANG Xue-Jun

(Second Affiliated Hospital, Nanhua University, Hengyang, 421001 China)

MeSH Diabetes Mellitus, Non-Insulin Dependent; Lipid/metabolism; Insulin; First Degree Relatives

ABSTRACT **Aim** To investigate the changes of lipid and the insulin resistance non diabetes first degree relatives of 2 type diabetes mellitus families. **Methods** The fasting insulin (FINS), total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and high density lipoprotein (HDL) were measured in diabetes mellitus (DM) group, impaired glucose tolerance (IGT) group and non diabetes first degree relatives (FDR) group of 2 type diabetes mellitus families. Their spouses were selected as control group. The oral glucose tolerance test (OGTT) were conducted in all groups. The insulin resistance were assessed by insulin sensitive index (ISI) = $1/FPG$ (fasting plasma glucose) \times FINS. **Results** TG in DM group, IGT group and FDR group was markedly elevated ($P < 0.01$ and $P < 0.05$). HDL level and ISI in DM group, IGT group and FDR group were lower ($P < 0.05$ and $P < 0.01$). **Conclusion** Insulin resistance and lipid abnormalities appear early (before the development of IGT and DM) in first degree relatives of 2 type DM.

⑦型糖尿病(diabetes mellitus)患者的非糖尿病一级亲属(first degree relatives, FDR)与患者有相同的遗传背景, 属糖尿病高危人群。许多研究表明在非糖尿病一级亲属中存在明显的脂代谢紊乱和胰岛素抵抗^[1,2]。我们对25个⑦型糖尿病家系进行了调查, 发现糖尿病家系中, 非糖尿病一级亲属有明显的脂代谢紊乱并存在有胰岛素抵抗。现予报道。

[作者简介] 王季猛, 男, 1948年6月出生, 长沙市人, 1977年毕业于衡阳医学院医疗专业, 现从事内科内分泌疾病的临床工作。王建平, 男, 1972年7月出生, 湖南省隆回县人, 1996年毕业于衡阳医学院临床医学专业。汪学军, 男, 1971年8月出生, 1995年毕业于湖南医科大学临床医学系。

1 对象与方法

1.1 对象及分组

1.1.1 试验组 25个⑦型糖尿病先证者的家系三代血统成员, 均进行了75 g口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT), 按1998年WHO咨询委员会临时性报告提出的诊断标准分为三组: 糖尿病一级亲属组(first degree relative group, FDR group)32例, 男17例, 女15例; 为糖尿病患者的非糖尿病子代及同胞, 其OGTT结果正常。④糖尿病一级亲属糖耐量减低组(impaired glucose tolerance group, IGT group)21例, 男12例, 女9例; OGTT为空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) ≥ 6.0 和 < 7.0 mmol/L 和或餐后2 h血糖 ≥ 7.8 和 < 11.1 mmol/L。④糖尿病组(DM group)38例, 男21例, 女17例; 为

FPG ≥ 7.0 mmol/L 和或餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。

1.1.2 对照组 25 例,男 14 例,女 11 例;为配对群体家系中非糖尿病、非 IGT 配偶。无糖尿病及高血压家族史,其 OGTT 正常。

1.2 方法

所有受试者禁食 8~12 h,于清晨抽取静脉血,测定血浆总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、FPG 和空腹胰岛素(fasting, insalin, FINS)的浓度。低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)根据公式 $LDL = TC - HDL - TG/2.2$ 计算。胰岛素指数(insulin index, ISI)按李光伟等建议的公式计算^[3]。FPG 测定采用葡萄糖氧化酶法,FINS 采用放射免疫法,TC、TG 和 HDL 采用酶法测定。

1.3 统计学处理

所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,ISI 因 FINS 呈偏态分布,按李光伟等提供 $ISI = 1/FPG \times FINS$,再以自然对数表示^[4]。组间比较采用 χ^2 及 t 检验。

2 结果

2.1 各组一般情况比较

各组间年龄及性别比较见表 1 (Table 1)。经 χ^2

及 t 检验,可见各组间性别及年龄无显著性差异(P 均 > 0.05)。

表 1. 各组间一般情况比较

Table 1. Comparison of basal conditions in each groups

Group	n	Sex (M/F)	Age (year, $\bar{x} \pm s$)
Control	25	14/11	53.2 \pm 7.1
DM	38	21/17	54.0 \pm 11.0
IGT	21	12/9	49.7 \pm 14.2
FDR	32	17/15	49.6 \pm 12.1

2.2 各组空腹血糖、空腹胰岛素、血脂、脂蛋白和胰岛素敏感指数比较

各组空腹血糖、空腹胰岛素、血脂、脂蛋白和胰岛素敏感指数的测定结果见表 2 (Table 2)。可见一级亲属组、IGT 组和糖尿病组的 TG 水平显著高于正常对照组($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$),而这三组 HDL 显著低于对照组(P 均 < 0.01)。这三组的 ISI 与正常对照组比较,均有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 2. 各组空腹血糖、空腹胰岛素、血脂、脂蛋白和胰岛素敏感指数比较

Table 2. Comparison of FPG, FINS, lipid, lipoprotein level and ISI in each groups ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Index	DM group	IGT group	FDR group	Control group
FBG	11.29 \pm 4.42 ^b	6.06 \pm 0.88 ^d	5.00 \pm 0.70 ^d	4.99 \pm 0.83
FINS	19.37 \pm 10.80 ^a	14.85 \pm 10.20 ^c	15.11 \pm 5.47 ^c	13.18 \pm 6.36
TC	6.23 \pm 2.11 ^b	5.80 \pm 2.47 ^a	4.65 \pm 1.28 ^c	4.23 \pm 0.99
TG	2.05 \pm 1.49 ^a	1.84 \pm 0.70 ^b	1.89 \pm 0.70 ^b	1.31 \pm 0.39
HDL	0.94 \pm 1.24 ^b	0.96 \pm 0.25 ^b	1.03 \pm 0.16 ^b	1.20 \pm 0.19
LDL	4.22 \pm 2.19 ^b	3.90 \pm 2.38 ^b	2.80 \pm 1.15 ^{de}	2.43 \pm 0.97
ISI	- 5.19 \pm 0.15 ^b	- 4.36 \pm 0.47 ^{bd}	- 4.24 \pm 0.45 ^{ad}	- 4.07 \pm 0.37

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$; compared with control group. c: $P < 0.05$, d: $P < 0.01$; compared with DM group. e: $P < 0.05$, compared with IGT group.

3 讨论

㊟型糖尿病患者的非糖尿病一级亲属与患者有相近的遗传背景。研究证实,在一级亲属中存在明显的高甘油三酯血症、高胰岛素血症、高血压和肥胖,称为代谢综合征(metabolic syndrome, MS)^[5]。并且,该群体患脂代谢紊乱的可能性高出正常对照一倍。脂代谢紊乱和高胰岛素血症早于 IGT 与糖尿病^[1]。本文结果提示,㊟型糖尿病患者非糖尿病一

级亲属 TG 升高, HDL 降低,而 LDL 无显著变化。表明家族性 ㊟型糖尿病家系中,㊟型糖尿病的一级亲属在糖耐量正常情况下,已经出现脂代谢紊乱。即在尚未罹患 IGT 与 ㊟型糖尿病时脂质紊乱就已存在。

㊟型糖尿病群体(包括糖耐量减低及一级亲属)表现以甘油三酯升高为主要特征的脂代谢紊乱,原因尚未明了,目前的研究多认为是由于胰岛素抵抗

(insulin resistance, IR)、环境因素、遗传缺陷等多方面原因导致患者体内极低密度脂蛋白及乳糜微粒代谢障碍所致^[1,3,5,6]。有研究表明,Ⅱ型糖尿病患者非糖尿病一级亲属特别是肥胖者,存在明显的 IR^[1,5]。本文结果显示,一级亲属组、IGT 及糖尿病组 ISI 均显著降低,表明存在明显的 IR。由于 IR,促使胰岛 β 细胞分泌出过多的胰岛素,通过胰静脉先到达肝脏,在肝内部分胰岛素被利用和灭活,而使到达周围组织的胰岛素浓度下降。这样肝内胰岛素浓度相对较高,以激活肝内内皮细胞酶活性,使 HDL 在肝内的分解代谢增加;而周围组织由于胰岛素浓度相对较低,激活脂蛋白脂酶的作用减弱,活性下降,导致极低密度脂蛋白和乳糜微粒分解代谢降低,使 HDL 的合成原料减少而 TG 合成原料增多,导致高 TG 和低 HDL。

载脂蛋白 C Ⅱ基因多态性研究表明白种人Ⅱ型糖尿病人群载脂蛋白 C Ⅱ基因 Set iv 位点 S2 等位基因频率增高,推测可能与白种人Ⅱ型糖尿病患者高 TG 有关^[7]。国内也有类似报道^[8,9],作者认为载脂蛋白 C Ⅱ基因 Set iv 位点 S2 等位基因可能是Ⅱ型糖尿病合并高 TG 的分子遗传学机制之一。

一级亲属出现脂代谢紊乱,使他们发生动脉粥样硬化的机率大大增加,导致缺血性心血管病的危险大大增高。有作者根据 8 年随访调查认为高 TG 是缺血性心脏病的主要危险因素^[10]。因此,积极对一级亲属中的脂代谢紊乱进行筛选,通过饮食、运动、药物等手段干预,改善其脂质代谢,有助于预防或延缓Ⅱ型糖尿病及缺血性心脏病的发生。

参考文献

- [1] Florez H, Valbuena H, Ryder E, et al. Dyslipidemia and hyperinsulinemia in normoglycemic obese relatives of patients with non-insulin dependent diabetes mellitus [J]. *Invest Clin*, 1995, **36** (Selp): 131-147
- [2] 张素华, 李晨钟, 邱鸿鑫, 等. 家庭性非胰岛素依赖型糖尿病家系中一级亲属的脂代谢紊乱 [J]. *中华内科杂志*, 1998, **37**: 625-626
- [3] Simon WC, Michael DJ, John MM, et al. In vivo regulation of lipolysis in humans [J]. *J Lipid Res*, 1994, **35**: 177-193
- [4] 李光伟, 潘孝仁, Lillioja S, 等. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指数 [J]. *中华内科杂志*, 1993, **32**: 656-660
- [5] Camps I, Biarnes J, Fernandez JM, et al. Insulin resistance and metabolic syndrome in first degree relatives of patients with NIDDM [J]. *Med Clin*, 1999, **112**: 2801-804
- [6] Gutierrez C, Vendrell J, Broch M, et al. Apolipoprotein A I- C ⅡB, and C I gene polymorphisms in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. Association with hyperlipemia [J]. *Med Clin Barc*, 1996, **107**: 561-565
- [7] Jowett NI, Rees A, Williams LG, et al. Insulin and apolipoprotein A I/C Ⅱ gene polymorphisms relating to hypertriglyceridaemia in diabetes mellitus [J]. *Diabetologia*, 1984, **27**: 180-184
- [8] 任艳, 田浩明, 刘瑞, 等. Ⅱ型糖尿病合并高甘油三酯血症患者载脂蛋白 C Ⅱ基因多态性研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2000, **16**: 220-223
- [9] 张秋萍, 刘秉文, 刘宇, 等. 中国人内源性高甘油三酯血症与载脂蛋白 C Ⅱ基因 Set I 酶切位点多态性关联的研究 [J]. *中华遗传学杂志*, 1997, **14**: 207-209
- [10] Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, et al. Triglyceride concentration and ischemic heart disease an eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study [J]. *Circulation*, 1998, **97**: 1029-1036

(此文 2001-01-08 收到, 2001-05-22 修回)

(此文编辑 胡必利)