

[文章编号] 1007-3949(2006)14-03-0243-04

•临床研究•

空腹甘油三酯正常的 2 型糖尿病患者餐后血脂的动态变化

谷剑秋, 张锦, 孟馨

(中国医科大学附属第一医院内分泌科, 辽宁省沈阳市 110001)

[关键词] 内科学; 空腹甘油三酯正常; 2 型糖尿病患者; 化学发光免疫分析法; 口服脂肪餐负荷试验; 餐后血脂

[摘要] 目的 探讨空腹甘油三酯正常的 2 型糖尿病患者脂肪餐后血脂水平的动态变化。方法 通过脂肪餐负荷试验对 25 例空腹甘油三酯正常的 2 型糖尿病患者和 20 例健康对照者进行餐后血脂代谢的研究。分别于餐前、餐后 2、4、6 和 8 h 用酶法测定总胆固醇和甘油三酯, 一步法测定高密度脂蛋白, 葡萄糖氧化酶法测定血糖, 化学发光免疫分析法测定免疫反应胰岛素, 计算曲线下甘油三酯面积和增加面积。结果 两组餐后甘油三酯平均值都有所升高, 峰值在餐后 4 h。但糖尿病组餐后 8 h 甘油三酯仍明显高于空腹水平 ($P < 0.05$), 而对照组在餐后 8 h 甘油三酯已恢复接近空腹水平 ($P > 0.05$)。两组的高密度脂蛋白在餐后 4 h 都有一个轻微的低谷出现, 但无组间差异 ($P > 0.05$)。总胆固醇和低密度脂蛋白在餐后无明显变化。两组曲线下甘油三酯面积和增加面积与餐后 4 h 血清甘油三酯水平的相关性最显著 ($P < 0.05$)。结论 2 型糖尿病患者餐后脂代谢异常发生在空腹血脂异常之前。有必要联合检测空腹与餐后 4 h 的甘油三酯水平来全面反映甘油三酯代谢是否存在异常。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Dynamic Change of Postprandial Lipid in Patients of Normotriglyceridemic Type 2 Diabetes

GU Jianqiu, ZHANG Jin, and MENG Xin

(Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of CMU, Shenyang 110001)

[KEY WORDS] Type 2 Diabetes; Oral Fat Load Test; Postprandial Lipid; Triglyceride; Total Cholesterol; Lipoprotein, HDL; lipoprotein, LDL

[ABSTRACT] **Aim** To study the dynamic change of postprandial lipid after a fat meal in patients of normotriglyceridemic type 2 diabetes. **Methods** Subjects were assigned to two groups: the observed group of 25 fasting normotriglyceridemic type 2 diabetic patients; the healthy control group of 20 normal subjects. Postprandial lipids were measured after a fatty test meal.

Results Postprandial TG concentrations of the two groups are all raised. TG peak times were all approximate 4 h in the two groups. TG concentrations at 8 h were significantly higher than fasting TG levels in case group ($P < 0.05$), but were no significantly different in control group ($P > 0.05$). A slight postprandial decrease in HDL-C was observed in both groups with no significant difference between groups nevertheless, and there were no difference between diabetics and controls. Postprandial changes in total cholesterol and LDL cholesterol were weak after the test meal. The correlative coefficients of TG-AUC, TG-IAUC and TG levels at 4 h were the biggest ($P < 0.05$). **Conclusions** The postprandial dyslipidemia usually appears before fasting dyslipidemia in patients with type 2 diabetes mellitus. It is necessary to measure fasting TG level and 4 hour TG level to see if the triglyceride metabolism is abnormal.

动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)占糖尿病患者死亡原因的 80%, 而其中 75% 死于冠状 As, 25% 死于脑血管及外周血管病。已有大量的研究资料表明糖尿病患者 As 的发病机制与脂代谢紊乱的关系更为密切。以往多数血脂与 As 关系的研究都是基于空腹血脂水平测定的, 然而人类大部分时间都是处于餐后状态, 采用空腹血脂参数作为研究指标难以

准确地反映血脂代谢的全过程。我们这个试验旨在通过脂肪负荷试验, 对空腹甘油三酯(triglyceride, TG)正常的 2 型糖尿病患者餐后血脂的动态变化特点进行初步研究。

1 对象和方法

1.1 对象

以空腹 TG 正常(TG < 1.7 mmol/L)的 2 型糖尿病患者 25 例为主要研究对象, 均选自 2003 年 6 月 ~ 2004 年 1 月中国医科大学附属第一医院内分泌科住院病人, 其中男 10 例, 女 15 例。入选标准: 2

[收稿日期] 2004-11-10 [修回日期] 2006-03-06

[作者简介] 谷剑秋, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为内分泌代谢性疾病。张锦, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为内分泌与代谢性疾病。孟馨, 博士研究生, 主治医师。

型糖尿病诊断符合 1999 年 WHO 的糖尿病诊断标准; ④病程小于 10 年; ⑤无肝肾疾病及心脑血管疾病, 无其他内分泌疾病; 未服用影响糖类及脂质代谢的药物; 实验前 48 h 停用降糖和降脂药物; 均无吸烟饮酒史。选择健康志愿者 19 例作为对照组, 其中男 8 例, 女 11 例。与糖尿病组在年龄、性别、体质指数、血压及空腹 TG 相匹配。

1.2 脂肪餐试验

参考国外标准, 根据中国人饮食习惯和热量需求而改良。总热量为男性 900 千卡, 女性 850 千卡, 其中脂肪占 64%, 饱和脂肪酸: 不饱和脂肪酸= 1: 1。所有受试者试验前晚低脂饮食, 禁食 12 h 后于清晨 20 min 内进食完脂肪餐及 300 mL 饮用水。抽血期间受试者允许适量饮水, 避免剧烈活动。分别采集餐前(0 h)及餐后 2、4、6 和 8 h 静脉血标本, 备测 TG、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)和低密度脂蛋白(low density lipoprotein cholesterol, LDLC), 其中包括空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)和免疫反应胰岛素(immune response insulin, IRI)。

1.3 血脂、血糖和免疫反应胰岛素的检测

用日立 7600 全自动生物化学分析仪和日本第一化学株式会社提供的试剂盒, 酶法测定 TG 和 TC, 一步法测定 HDL 和 LDL, 快速血糖仪葡萄糖氧化酶法测定血糖。血清 IRI 应用美国 DPC 公司药盒(批内变异系数 4.3%, 总变异系数 4.8%), 全自动化学发光免疫分析仪测定。

1.4 其它指标的测定与计算

常规测量身高和体重, 计算体质指数; 测量血压。曲线下甘油三酯面积(triglyceride area of under curve, TG-AUC)和曲线下甘油三酯增加面积(triglyceride increased area of under curve, TG-IAUC)按照下述公式计算: TG-AUC(1) = 2(TG2h+ TG4h+ TG6h) + TG0h+ TG8h, TG-IAUC(1) = 2(TG2h+ TG4h+ TG6h) + TG8h-7TG0h。

1.5 统计学处理

所有数据采用 Excell 97, SPSS. 11.0 统计学软件进行统计分析。所有计量经正态性检验, 不吻合正态分布的变量进行自然对数转换后成为正态或接近正态分布。连续性计量资料用均数 ± 标准差表示; 计量资料组间均数比较采用两独立样本 t 检验, 计数资料组间均数的比较使用 χ^2 检验, 方差不齐的变量采用非参数检验。P < 0.05 定为差别有显著性。变量间相关分析采用 Spearman 等级相关分析。

2 结果

2.1 两组一般指标的比较

两组一般指标见表 1。与对照组相比, 糖尿病患者年龄、性别、BMI、血压、空腹 TG、TC、HDL 和 LDL 均无显著性差异(P > 0.05); FBG 和 ISI 显著升高, 两组比较有显著性差异(P < 0.05)。

表 1. 两组一般指标的比较

因素	对照组	糖尿病组
例数	19	25
男/女	8/11	10/15
年龄(岁)	36.0 ± 1.2	40.0 ± 0.8
BMI(kg/m ²)	22.6 ± 1.5	23.2 ± 1.3
收缩压(mmHg)	128.6 ± 10.2	134.8 ± 9.2
舒张压(mmHg)	77.5 ± 11.1	80.2 ± 9.5
TG(mmol/L)	1.19 ± 0.03	1.25 ± 0.08
TC(mmol/L)	3.91 ± 0.16	4.88 ± 0.22
HDL(mmol/L)	1.51 ± 0.05	1.25 ± 0.1
LDL(mmol/L)	1.86 ± 0.13	1.98 ± 0.15
FBG(mmol/L)	4.82 ± 0.09	10.3 ± 0.6 ^a
ISI(mU/L)	8.53 ± 0.55	17.2 ± 10.6 ^a

a 为 P < 0.05, 与对照组比较。

2.2 两组餐后脂代谢指标的比较

2.2.1 餐后甘油三酯水平比较 两组在脂肪餐负荷后 TG 水平均有所升高, 糖尿病组餐后各时间点的甘油三酯水平均明显高于对照组(P < 0.05), 餐后 4 h TG 达峰值, 餐后 8 h TG 仍显著高于空腹水平(P < 0.05)。对照组餐后 2、4 和 6 h TG 明显高于空腹水平(P < 0.05), 但餐后 8 h TG 已接近空腹水平(表 2)。与对照组比较, 糖尿病患者反映脂餐后 TG 代谢的总体指标 TG-IAUC 和 TG-AUC 也明显增高(P < 0.05, 表 2)。

表 2. 两组甘油三酯水平的比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

因素	对照组	糖尿病组
例数	19	25
餐前(0 h)	1.19 ± 0.03 (0.18 ± 0.09)	1.25 ± 0.08 (0.21 ± 0.2)
餐后 2 h	1.64 ± 0.09 ^c (0.47 ± 0.23)	2.11 ± 0.13 ^{ca} (0.71 ± 0.29)
餐后 4 h	1.78 ± 0.09 ^c (0.55 ± 0.22)	2.79 ± 0.26 ^{ca} (0.96 ± 0.37)
餐后 6 h	1.39 ± 0.06 ^c (0.31 ± 0.18)	1.94 ± 0.12 ^{ca} (0.63 ± 0.28)
餐后 8 h	1.17 ± 0.05 (0.14 ± 0.23)	1.53 ± 0.12 ^{ca} (0.40 ± 0.26)
TG-IAUC	2.42 ± 0.34 (0.65 ± 0.84)	6.45 ± 0.88 ^a (1.66 ± 0.70)
TG-AUC	11.99 ± 0.41 (2.47 ± 0.15)	16.48 ± 1.05 ^a (2.77 ± 0.28)

a 为 P < 0.05, 与对照组相比; c 为 P < 0.05, 与餐前(0 h)相比。括号内的数值为取自然对数后的值。

2.2.2 两组总胆固醇和脂蛋白的比较 两组 HDL 在脂肪餐后 4 h 都有一个轻微的低谷出现,且两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),与餐前相比

较,两组餐后 HDL 水平均无显著性差异($P > 0.05$)。而 TC 和 LDL 的变化无规律性,组间差异无显著性($P > 0.05$,表 3)。

表 3. 两组总胆固醇、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白的比较 ($\bar{x} \pm s$)

时 间	TC (mmol/L)		LDL (mmol/L)		HDL (mmol/L)	
	对照组	糖尿病组	对照组	糖尿病组	对照组	糖尿病组
餐前 (0 h)	3.91 ± 0.16	4.88 ± 0.22	1.86 ± 0.13	1.98 ± 0.15	1.51 ± 0.05	1.25 ± 0.10
餐后 2 h	3.87 ± 0.12	4.79 ± 0.16	1.79 ± 0.11	2.11 ± 0.10	1.45 ± 0.06	1.19 ± 0.12
餐后 4 h	3.88 ± 0.10	4.82 ± 0.12	1.82 ± 0.09	2.05 ± 0.13	1.21 ± 0.11	1.05 ± 0.09
餐后 6 h	3.89 ± 0.09	4.85 ± 0.18	1.83 ± 1.10	2.01 ± 0.10	1.35 ± 0.06	1.20 ± 0.05
餐后 8 h	3.88 ± 0.12	4.89 ± 0.09	1.82 ± 0.15	2.09 ± 0.11	1.37 ± 0.11	1.23 ± 0.12

2.3 甘油三酯反应与曲线下甘油三酯面积和增加面积的相关性分析

以糖尿病组和对照组作为一个整体进行 TG-AUC 和 TG-IAUC 与甘油三酯水平进行相关性分析,结果发现,除餐前 TG 水平与 TG-IAUC 的相关系数无统计学意义外,其余各相关系数均有统计学意义(表 4),说明 TG 水平与 TG-AUC 和 TG-IAUC 呈显著正相关。

表 4. 甘油三酯水平与曲线下甘油三酯面积及甘油三酯增加面积的相关系数

因素	TG-AUC	TG-IAUC
餐前 (0 h)	0.744 ^a	0.308
餐后 2 h	0.901 ^a	0.675 ^a
餐后 4 h	0.941 ^a	0.764 ^a
餐后 6 h	0.897 ^a	0.753 ^a
餐后 8 h	0.867 ^a	0.742 ^a

a 为 $P < 0.05$ 。

3 讨论

2 型糖尿病患者中血脂异常常见,根据美国国家胆固醇教育计划标准,有 40% 以上的 2 型糖尿病患者伴有血脂异常,而且与非糖尿病人群相比, TG 明显升高,高密度脂蛋白明显降低。关于高 TG 血症对冠心病的重要性及富含 TG 脂蛋白的致 As 作用一直存在争议。自从 Albrink 等^[2]报道血清 TG 增高与冠状动脉疾病相关以后,有许多流行病学研究去评估血清 TG 对 As 的作用,结果证明高 TG 血症是 As 的独立危险因素。

研究表明餐后血脂反应异常与早期 As 的密切

关系主要体现在餐后 TG 及富含 TG 脂蛋白的平均水平,峰值水平及晚期水平升高^[3],且结果独立于肥胖、HDLc 和 LDLc 等已知的 As 的危险因素。而 2 型糖尿病餐后血脂异常正是体现在餐后 TG 及富含 TG 脂蛋白水平升高。Lewis 和他的同事已经证明在 2 型糖尿病患者随着空腹 TG 水平升高,餐后血浆乳糜微粒浓度也相应增加。Axelsen 等^[4]对 2 型糖尿病患者的一级亲属的研究表明,甚至当空腹血糖、空腹 TG 水平正常时,其餐后 TG 水平较对照组就增加 50%,提示 2 型糖尿病餐后血脂紊乱早于空腹血脂异常。本研究结果显示,与健康对照组相比,空腹 TG 水平正常的 2 型糖尿病患者餐后各时间点的 TG 水平明显增高,且 TG 曲线下面积也显著增高,具有统计学意义,此结果与国外多数研究一致,但也有不同的结论。Couillard 等^[5]的研究发现,只有在空腹 TG 升高伴 HDL 浓度下降时餐后 TG 才会明显升高,而单纯 HDL 下降时餐后富含 TG 脂蛋白高峰与清除时间正常。从图 1 可以清楚的看到:两组的 TG 达峰时间都是在餐后 4 h,但峰值高度有明显差异,2 型糖尿病组餐后 8 h TG 仍高于空腹水平,而在正常对照组餐后 8 h TG 则恢复到空腹水平,这表明糖尿病患者即使空腹 TG 正常也比正常人更易出现餐后脂代谢紊乱,使心脑血管发病率明显增加。本研究与国内傅晓英等^[9]报道也有所不同,他们观察的对照组 TG 达峰时间是餐后 2 h,在我们的研究中对照组 TG 达峰时间是餐后 4 h,这可能与所采用脂肪餐的脂肪含量不同有关。

本研究结果亦表明,2 型糖尿病组餐后各时间点的 TG 明显高于空腹 TG 水平,且具有统计学意义,在相关分析中 TG 曲线下面积与餐后各点 TG 浓度均相关,其中与餐后 4 h 的血清 TG 相关系数最

大,而增加的TG曲线下面积虽然也与餐后4h的血清TG最相关,但与空腹TG不相关。因此推测某些受试者餐后4h的TG水平可以作为餐后TG反应的替代指标,国内外均有学者^[6,7]提出有必要检测餐后4h血清TG反映餐后TG代谢是否存在异常。只有空腹与餐后4hTG联合测定才能全面反映受试者TG的代谢情况,以便尽早发现脂代谢异常,及早防治As的发生。餐后TG-AUC与空腹TG水平的关系一直存在争议。Couch等^[8]认为餐后TG曲线下面积与空腹TG最相关,而Karamanos等^[9]曾报道: TG的曲线下面积与餐后4h血清TG有显著正相关,而与空腹TG水平无明显关系;并且认为脂肪餐后的TG反应的大小独立于空腹血清TG水平的高低。

本研究中TC和LDL反应特点与以往报道一致,无明显变化。关于餐后HDL代谢的研究结果不一。Reznik等^[10]研究发现,HDL在2型糖尿病患者及肥胖对照组均于餐后4h出现低谷,与空腹水平无显著差异,之后逐渐上升接近空腹水平,而Masahiko等^[11]认为HDL在餐后无明显变化,我们的研究结果与前者相似。HDL富含胆固醇及胆固醇酯,而TRL富含TG。在胆固醇酯转运蛋白的作用下,HDL-C中的胆固醇向TRL转移,HDL获得TG而变轻漂,其TG在肝脂肪酶作用下水解,载脂蛋白AI(apolipoprotein AI)亦从HDL上脱落、代谢,因此HDL颗粒变小,使HDL2转化为易分解的HDL颗粒,HDL2浓度下降,我们只研究了HDL亚型的分析。研究结果的不一致可能与脂肪餐方案不同及选择研究对象的不同有关,因此研究并建立一种更加适合中国人的

脂肪餐方案实属必要。

[参考文献]

- [1] Tai MM. A mathematical mode for the determination of total area under glucose tolerance and other metabolic curves [J]. *Diabetes Care*, 1994, **17** (2): 152-154
- [2] Albrink MJ, Man EB. Serum triglycerides in coronary artery disease [J]. *Arch Intern Med*, 1995, **103** (1): 4-8
- [3] Karpe F, de Faire U, Mercuri M, Bond MG, Hellenius ML, Hamsten A, et al. Magnitude of alimentary lipemia is related to intima-media thickness of the common carotid artery in middle-aged men [J]. *Atherosclerosis*, 1998, **141** (2): 307-314
- [4] Kapur R, Hoffman CJ, Bhushan V, Haltin MB. Postprandial elevation of activated factor VII on young adults [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1996, **16** (11): 1327-332
- [5] Couillard c, Bergeron N, Bergeron J, Pascot A, Mauriege P, Tremblay A, et al. Metabolic heterogeneity underlying postprandial lipemia among men with low fasting high-density lipoprotein cholesterol concentrations [J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2000, **85** (12): 4575-582
- [6] 傅晓英, 张菱, 鲁平, 王新宇, 李全中, 文世林, 等. 空腹甘油三酯水平正常的2型糖尿病患者脂肪餐负荷试验的临床研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2000, **16** (2): 95-98
- [7] Jackson KG, Robertson MD, Fielding BA, Frayn KN, Williams CM. Second meal effect: modified sham feeding does not provoke the release of stored triacylglycerol from a previous high fat meal [J]. *Br J Nutr*, 2001, **85** (2): 149-156
- [8] Couch SC, Lsasi CR, Karmally W, Blaner WS, Starc TJ, Kaluski D, et al. Predictors of postprandial triacylglycerol response in children: The Columbia University Biomarkers Study [J]. *Am J Clin Nutr*, 2000, **72** (5): 1119-127
- [9] Karamanos BG, Thanopoulou AC, Roussipensi DP. Maximal postprandial triglyceride increase reflects postprandial hypertriglyceridemia and is associated with the insulin resistance syndrome [J]. *Diabet Med*, 2001, **18** (1): 32-39
- [10] Reznik Y, Pousse P, Merrou M, Morello R, Mahoudeau J, Drosowsky MA, et al. Postprandial lipoprotein metabolism in normotriglyceridemic non insulin dependent diabetic patients: influence of apolipoprotein E polymorphism [J]. *Metabolism*, 1996, **45** (1): 63-71
- [11] Masahiko, Akihiko H, Toshiyuki Y. Clinical utility and approach to estimate postprandial hypertriglyceridemia by a newly designed oral fat-loading test [J]. *J Arterioscler Thromb*, 2003, **10** (2): 314-319

(此文编辑 胡必利)