

乌鲁木齐市维吾尔族、汉族住院患者胰岛素抵抗状态下多种危险因素分析

楚新梅¹, 何秉贤², 吴永健³, 雷建新⁴

(1. 北京市海淀区医院 北京大学第三医院海淀区院区心内科, 北京市 100080; 2. 新疆医科大学第一附属医院 心血管病研究所, 新疆乌鲁木齐市 830054; 3. 阜外心血管医院冠心病中心, 北京市 100037; 4. 新疆维吾尔自治区人民医院心内科, 新疆乌鲁木齐市 830001)

[关键词] 维吾尔族; 汉族; 胰岛素抵抗; 体质指数; 胆固醇

[摘要] **目的** 探讨乌鲁木齐市住院患者维吾尔族和汉族胰岛素抵抗(IR)状态下多种危险因素分布特点。**方法** 来自内科住院病人 219 例, 均进行葡萄糖糖耐量试验和胰岛素释放试验, 运用稳态模式法评价胰岛素抵抗对维吾尔族、汉族多种危险因素分布的影响。**结果** 维吾尔族胰岛素抵抗组体重和腰臀比大于维吾尔族对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 汉族胰岛素抵抗组总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白(LDLC)高于汉族对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。维吾尔族胰岛素抵抗组体重、体质指数(BMI)和腰围大于汉族胰岛素抵抗组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。维吾尔族体质指数明显高于汉族人群, 即非胰岛素抵抗组维吾尔族高于汉族(26.84 ± 4.19 vs 25.52 ± 3.19) kg/m^2 , ($P < 0.05$), 胰岛素抵抗组维吾尔族高于汉族(27.77 ± 3.60 vs 26.09 ± 3.68) kg/m^2 ($P < 0.05$)。多个危险因素(Logistic 回归分析)分析发现糖尿病、高血压、总胆固醇和甘油三酯与胰岛素抵抗呈正相关($P < 0.01$)。高密度脂蛋白(HDLC)与胰岛素抵抗呈负相关($P < 0.01$)。**结论** 在乌鲁木齐市住院患者胰岛素抵抗人群中, 维吾尔族以肥胖为主, 汉族以胆固醇升高为主。糖尿病、高血压和血脂异常与胰岛素抵抗密切相关。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Study of the Risk Factors of the Uygur and the Hans with Insulin Resistance in Hospital of Urumqi

CHU Xin-Mei¹, HE Bing-Xian², WU Yong-Jian³, and LEI Jian-Xin⁴

(1. Department of Cardiovascular Medicine, Beijing Haidian Hospital, the Third Hospital in Haidian District of Peking University, Beijing 100080, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China; 3. Coronary Heart Disease Center, Fuwai Cardiovascular Hospital, Beijing 100037, China; 4. Department of Cardiovascular Medicine, Xinjiang People's Hospital, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

[KEY WORDS] The Uygur; The Hans; Insulin Resistance; Body Mass Index; Cholesterol

[ABSTRACT] **Aim** To explore the prevalence of the cluster of cardiovascular risk factors in the races of the Uygur and the Hans in hospital with insulin resistance(IR) in Urumqi. **Methods** Oral glucose tolerance test (OGTT) and insulin release test were used to measure concentration of blood glucose and insulin before and after oral 75 g glucose in 0 h, 0.5 h, 1 h, 2 h and 3 h, which were recorded in 219 subjects in hospital. Insulin resistance (HOMA IR) were calculated by Homeostasis model assessment (the Homa model). **Results** In the insulin resistance subjects, the Uygur increased significantly in weight and waist-to-hip ratio compared with the controls, whereas the Hans mainly showed the elevated total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDLC) compared with the controls($P < 0.05$). The Uygur increased significantly in weight, body mass index(BMI) and waist circumference compared with the Hans in the insulin resistance subjects($P < 0.05$). The Uygur increased significantly in body mass index compared with the Hans, the controls(26.84 ± 4.19 kg/m^2 vs 25.52 ± 3.19 kg/m^2) and the insulin resistance subjects(27.77 ± 3.60 kg/m^2 vs 26.09

[收稿日期] 2014-06-06

[修回日期] 2014-08-26

[基金项目] 新疆维吾尔自治区卫生厅青年科技人才专项基金(新卫科青字 2001Y04)

[作者简介] 楚新梅, 博士, 主任医师, 研究方向为冠心病危险因素研究, E-mail 为 chuxinmei@163.com。何秉贤, 主任医师, 研究方向为心血管疾病临床研究。吴永健, 博士, 主任医师, 研究方向为冠心病基础与临床研究。

$\pm 3.68 \text{ kg/m}^2$; $P < 0.05$). Diabetes mellitus, hypertension, TC, and triglyceride (TG) had positive correlation with IR ($P < 0.01$); and high density lipoprotein cholesterol (HDL) had negative correlation with IR by Logistic Regression ($P < 0.01$). **Conclusion** The Uyghur had more obesity and the Hans had higher cholesterol in the population with insulin resistance in Hospital, Urumqi. Diabetes mellitus, hypertension and dyslipidemia were closely related to IR.

英国 UKPDS 研究表明^[1], 在血糖未明显升高以前(即空腹血糖受损 IFG 和糖耐量减低 IGT), 胰岛素抵抗就可引起大血管病变。因为 IFG 和 IGT 常与原发高血压、腹型肥胖、高胰岛素血症、血脂紊乱等易导致心血管疾病的高危因素相关。这些代谢因素积聚发生, 除与环境因素有关外, 也与遗传因素相关。不同区域、不同种族人群中均普遍存在胰岛素抵抗, 但有明显异质性^[2]。为此, 我们对新疆乌鲁木齐地区住院人群进行胰岛素抵抗研究, 以了解新疆维吾尔族、汉族住院患者胰岛素抵抗状态下多种危险因素分布特点。

1 资料和方法

1.1 研究对象

随机选取 2001 ~ 2002 年新疆维吾尔自治区人民医院(乌鲁木齐市)内科(心脏、内分泌和干保科)住院病人。研究对象 219 例, 维吾尔族 83 例, 汉族 136 例, 其中男性 159 例, 女性 60 例。正常人 71 例, 糖尿病 5 例, 高血压 11 例, 冠心病 132 例(其中合并高血压者 56 例, 合并 2 型糖尿病者 67 例)。糖尿病患者均为非胰岛素治疗者。研究对象在收住院后, 经病史、体检、心电图、心脏超声以及冠状动脉造影或心脏 ECT, 证实为冠心病。所有入选者均行口服葡萄糖糖耐量试验和胰岛素释放试验。

1.2 口服葡萄糖耐量试验和胰岛素释放试验

入院一周内, 研究对象禁食 12 h 后, 清晨口服 75 g 葡萄糖, 采集空腹和糖负荷后 30、60、120、180 min 静脉血, 测定血糖和胰岛素浓度。同时测定空腹总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、甘油三酯(TG)及 Lp(a)、尿酸(UA)、谷氨酰转氨酶(GGT, IU/L)等。使用美国 Beckman 公司全自动生化仪, 采用酶法完成 TC、HDL、TG 和血糖等检测。根据 Friedewald 公式: $LDL = TC - HDL - TG/2.2$ 计算 LDL 值。胰岛素测定使用放射免疫法。

1.3 运用数学模型(稳态模式评估法)计算 HOMA IR

胰岛素抵抗指数 $HOMA IR = (\text{空腹胰岛素 } \text{mU/L} \times \text{空腹血糖 } \text{mmol/L}) / 22.5$ 。根据正常人群的 HOMA IR, 经四分位后得出 25 百分位, 50 百分位,

75 百分位。将 HOMA IR 低于下位 3/4 位点定为 HOMA IR 正常组, HOMA IR 高于上位 1/4 位点定为胰岛素抵抗组。

1.4 体脂含量及分布

总体脂含量以体质指数(BMI)表示, 体质指数 $(BMI) = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m}^2)$; 局部体脂含量以腰围(即腰部骨性胸廓最下缘与髂脊最上缘之中点周径)和臀围(即臀部最大周径)表示, 腰臀比(WHR) = 腰围(cm) / 臀围(cm)。

1.5 统计学分析

资料分析应用 SPSS 10.0 软件完成。计量资料用 t 检验和方差分析, 率的比较用 χ^2 检验, 危险因素用 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 维吾尔族和汉族胰岛素抵抗组与对照组中多个危险因素比较

维吾尔族和汉族胰岛素抵抗组与对照组危险因素与对照危险因素比较情况见表 1。维吾尔族胰岛素抵抗组体重和腰臀比大于维吾尔族对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 汉族胰岛素抵抗组 TC 和 LDL 高于汉族对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 图 1 和图 2)。维吾尔族胰岛素抵抗组体重、体质指数和腰围大于汉族胰岛素抵抗组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。维吾尔族非胰岛素抵抗组体质指数大于汉族非胰岛素抵抗组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在胰岛素抵抗组和非胰岛素抵抗组, 维吾尔族体质指数均明显高于汉族人群。即非胰岛素抵抗组维吾尔族高于汉族 ($26.84 \pm 4.19 \text{ kg/m}^2$ vs $25.52 \pm 3.19 \text{ kg/m}^2$; $P < 0.05$); 胰岛素抵抗组维吾尔族高于汉族 ($27.77 \pm 3.60 \text{ kg/m}^2$ vs $26.09 \pm 3.68 \text{ kg/m}^2$; $P < 0.05$)。

2.2 维吾尔族和汉族胰岛素抵抗多因素回归分析

多因素回归分析结果见表 2。糖尿病、高血压、总胆固醇和甘油三酯与冠心病正相关($P < 0.01$)。HDL 与胰岛素抵抗呈负相关($P < 0.01$)。对胰岛素抵抗影响因素依次为糖尿病(OR = 11.355)、高血压(OR = 6.780)、总胆固醇(OR = 3.381)、甘油三酯(OR = 2.372)。

表 1. 维吾尔族、汉族 HOMA IR 与对照组中多个危险因素比较

Table 1. The risk factors comparison in the Uygur and the Hans with IR and the controls

项 目	非胰岛素抵抗组(对照组)		胰岛素抵抗组	
	汉族(n=80)	维吾尔族(n=48)	汉族(n=56)	维吾尔族(n=35)
年龄(岁)	53.09 ± 11.22	54.02 ± 8.23	55.57 ± 11.53	51.14 ± 10.14
男性(例)	59(73.8%)	33(68.8%)	41(73.2%)	26(74.3%)
吸烟(例)	45(57%)	20(41.7%)	30(53.6%)	22(62.9%)
饮酒(例)	32(40.5%)	16(33.3%)	27(48.2%)	16(45.7%)
BMI(kg/m ²)	25.52 ± 3.19	26.84 ± 4.19 ^d	26.09 ± 3.68	27.77 ± 3.60 ^e
体重(kg)	71.88 ± 11.97	74.42 ± 13.21	74.14 ± 12.58	80.91 ± 13.65 ^{ce}
WHR	0.94 ± 0.06	0.95 ± 0.08	0.96 ± 0.07	1.23 ± 0.15 ^e
腰围(cm)	93.86 ± 8.6	96.96 ± 9.83	94.66 ± 9.15	100.77 ± 9.84 ^f
TC(mmol/L)	4.41 ± 1.03	4.38 ± 0.87	5.00 ± 1.19 ^a	4.35 ± 1.22
HDLC(mmol/L)	1.22 ± 0.37	1.24 ± 0.47	1.24 ± 0.33	1.16 ± 0.39
LDLC(mmol/L)	2.65 ± 0.85	2.62 ± 0.92	3.15 ± 0.99 ^b	2.58 ± 0.97
TG(mmol/L)	2.58 ± 1.61	2.32 ± 1.29	2.48 ± 1.73	2.31 ± 1.46
Lp(a)(mg/L)	173.43 ± 108.21	166.85 ± 82.99	172.12 ± 121.24	175.26 ± 98.78
UA(umol/L)	290.64 ± 84.40	263.90 ± 79.40	298.29 ± 90.81	269.26 ± 109.27
GGT(IU/L)	29.71 ± 21.19	28.38 ± 16.39	26.93 ± 18.14	29.85 ± 19.68

a 为 P<0.05, b 为 P<0.01, 与汉族对照组比较; c 为 P<0.05, 与维吾尔族对照组比较; d 为 P<0.05, 与汉族胰岛素抵抗组比较, 维吾尔族和汉族对照组比较; e 为 P<0.05, f 为 P<0.01, 与胰岛素抵抗组及对照组比较。

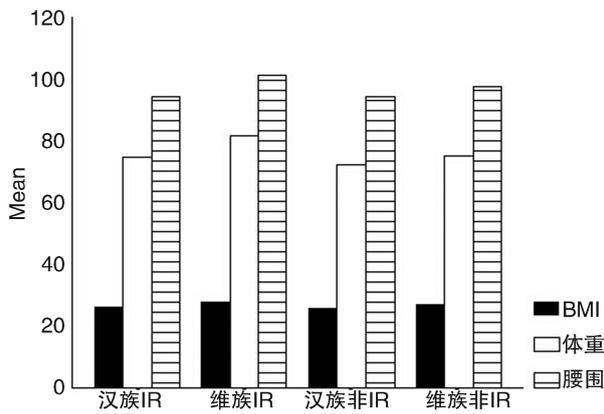


图 1. 维吾尔族和汉族胰岛素抵抗人群 BMI、体重和腰围分布
Figure 1. BMI, weight and waist on bar chart in the Uygur and the Hans with IR and the controls

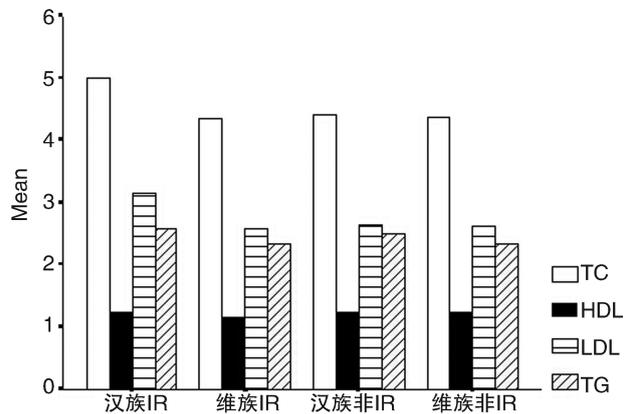


图 2. 维吾尔族和汉族胰岛素抵抗人群血脂分布
Figure 2. TC, HDL, LDL and TG on bar chart in the Uygur and the Hans with IR and the controls

表 2. 胰岛素抵抗危险因素 Logistic 回归分析(最大似然估计法)

Table 2. Logistic regression analysis in risk factors of insulin resistance(IR) (maximum likelihood estimation)

Variable 变量	the regression coefficient (B)	Standard error(S. E.)	Wald. χ^2	Sig. P	Exp(B) OR
糖尿病	2.430	0.579	17.601	0.000	11.355
腰围	0.187	0.043	18.663	0.000	1.205
TC	1.218	0.335	13.722	0.000	3.381
HDLC	-2.363	0.787	9.021	0.003	0.094
TG	0.864	0.233	12.652	0.000	2.372
2h 血糖	0.145	0.050	8.346	0.004	1.156
空腹胰岛素	-0.036	0.024	2.211	0.137	0.965
高血压	1.914	0.482	15.784	0.000	6.780
Constant	-16.409	3.753	19.121	0.000	0.002

3 讨论

胰岛素抵抗与心血管疾病密切相关。胰岛素敏感性的降低即胰岛素抵抗是超重伴发高脂血症、糖尿病和高血压的主要影响因素。胰岛素抵抗对心血管病危险因素的影响存在种族、性别、年龄差异,并受超重程度的影响^[3-6]。

胰岛素抵抗是指机体对正常胰岛素的反应减弱,即组织对胰岛素的敏感性下降。当胰岛素抵抗时,血浆葡萄糖不能有效地从循环中移除,而进一步刺激 β 细胞释放胰岛素,导致高胰岛素血症。因此高胰岛素血症只是胰岛素抵抗的一种代偿机制。

当 β 细胞功能无力维持高胰岛素状态时即发生明显高血糖。长期高血糖可使血管内皮细胞功能障碍,引起胰岛素受体分布和功能变化而产生胰岛素抵抗。胰岛素抵抗和代偿性高胰岛素血症常伴有脂代谢紊乱。此时肝脏极低密度脂蛋白合成增加,引起高甘油三酯血症;肝脏脂肪酶活性增加, HDLC 分解代谢加强, HDLC 浓度下降,小颗粒致密的 LDL 增加。但也有 60% 左右有 LDLC 升高。肥胖症患者的胰岛素受体数减少和受体缺陷,故易发生胰岛素抵抗(对胰岛素不敏感)和空腹胰岛素水平升高,并影响到葡萄糖的转运、利用和蛋白质合成。肥胖、腰围超标和缺少体力活动是促进胰岛素抵抗进展的重要因素。

钱卫冲等^[7]使用多因素分析显示胰岛素敏感性对血脂、血糖及心血管病危险因素聚集的作用最大。体脂分布类型是影响心血管病危险因素聚集的重要因素,并与胰岛素敏感性的降低密切相关^[8]。不同年龄、种族和地区人群中均普遍存在胰岛素抵抗,但有差异性。这些种族间的异质性,引起试验结果之间的差异性。在南亚地区(新加坡),对印度、马来西亚和华人三个不同民族的研究^[9]显示,马来西亚人有较高的体质指数,印度人有较高的腰臀比。

本研究显示:与非胰岛素抵抗组(对照组)比较,在胰岛素抵抗人群中维吾尔族以体重和腰臀比增加为主,汉族以 TC 和 LDLC 增高为主。在胰岛素抵抗人群中,与汉族人群比较,维吾尔族体重、体质指数、腰围的增大具有统计学意义。体脂分布可能与种族、膳食结构及生活习惯等因素有关。

本研究显示维吾尔族体重指数明显高于汉族人群。中国北部地区人群平均体质指数为 $25.5 \pm 3.68 \text{ kg/m}^2$ ^[10]。美国黑人男性体质指数均值为 25.6 kg/m^2 , 女性为 27.4 kg/m^2 。爱斯基摩人为 26.9 kg/m^2 。Pima 印第安人为 35.8 kg/m^2 。所有这些可增加动脉硬化和血栓的危险性,至少可部分解释他们较高的冠心病发病率^[11]。

本文多个危险因素分析表明:糖尿病、高血压和血脂异常与胰岛素抵抗密切相关。Stern^[12]提出的“共同土壤学说”,即胰岛素抵抗是贯穿多种代谢相关疾病的主线。胰岛素抵抗是高血压、向心性肥胖、血脂异常、糖代谢紊乱同时并存和共同联系的基础。目前普遍认同由遗传因素和环境因素相互

作用→胰岛素抵抗→多种危险因素→动脉粥样硬化→心、脑血管病发病模式。

在新疆乌鲁木齐市住院患者胰岛素抵抗人群中,维吾尔族以肥胖为主,汉族以胆固醇升高为主。肥胖是心血管疾病独立危险因素。超重、脂质氧化和高血脂之间复杂相互作用是胰岛素抵抗和心血管疾病危险因素之间紧密联系的基础。所以,预防心血管疾病必须注重预防超重、胰岛素抵抗和血脂异常。

[参考文献]

- [1] Monnier L. The role of blood glucose-lowering drugs in the light of the UKPDS. United Kingdom Prospective Diabetes Study[J]. Diabetes Obes Metab, 1999, 2 (Suppl 1): S14-23.
- [2] Kramer H, Dugas L, Rosas SE. Race and the insulin resistance syndrome[J]. Semin Nephrol, 2013, 33(5): 457-467.
- [3] Kodama K, Tojjar D, Yamada S, et al. Ethnic differences in the relationship between insulin sensitivity and insulin response: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Care, 2013, 36(6): 1789-796.
- [4] 曹建伟,回丽妹,贾中军,等. 急性脑梗死患者血清抵抗素水平与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(12): 1125-128.
- [5] Khoo CM, Leow MK, Sadanathan SA, et al. Body fat partitioning does not explain the interethnic variation in insulin sensitivity among Asian ethnicity: the Singapore adults metabolism study[J]. Diabetes, 2014, 63(3): 1093-102.
- [6] 厉平,姜冉华,李玲,等. 血清脂联素水平与我国青少年代谢综合征及心血管疾病危险因素的相关关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(4): 349-353.
- [7] 钱卫冲,王海燕,王震震,等. 体脂分布类型和胰岛素抵抗对心血管病危险因素聚集性的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(4): 304-307.
- [8] 楚新梅,何秉贤. 胰岛素抵抗和冠心病关系的再认识[J]. 中国循环杂志, 2003, 18(4): 317-318.
- [9] Hughes K, Aw TC, Kuperan P, et al. Central obesity, insulin resistance, syndrome X, lipoprotein (a), and cardiovascular risk in Indians, Malays, and Chinese in Singapore[J]. J Epidemiol Community Health, 1997, 51(4): 394-399.
- [10] 全国糖尿病防治协作组. 中国成人体重指数和腰臀比值分布特征的探讨[J]. 中华内科杂志, 2000, 39(4): 229-232.
- [11] McLaughlin T, Allison G, Abbasi F, et al. Reaven G. Prevalence of insulin resistance and associated cardiovascular disease risk factors among normal weight, overweight, and obese individuals[J]. Metabolism, 2004, 53(4): 495-499.
- [12] Stern MP. Diabetes and Cardiovascular disease: the “common soil” hypothesis[J]. Diabetes, 1995, 44(4): 369-374.

(此文编辑 李小玲)