维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253 - 3626(2004)05 - 0629 - 03

2 型糖尿病家系糖耐量正常的一级亲属血糖的变化

叶秀兰,张素华,汪志红,龚莉琳,任 伟

(重庆医科大学临床学院内分泌科,重庆 400016)

【摘 要】目的:了解 2 型糖尿病家系糖耐量正常的一级亲属血糖的变化。方法:2 型糖尿病家系糖耐量正常的一级亲属进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)试验,对一级亲属及正常人的血糖进行比较,并对与血糖相关的指标进行相关性分析。结果:一级亲属组空腹血糖、餐后 0.5h、1h 及 2h 血糖均较对照组升高,除餐后 0.5h 血糖外均有显著性差异。空腹及餐后血糖与早期分泌相(1stPH)及晚期分泌相(2ndPH)呈负相关,空腹血糖与 homaβ 指数呈负相关。结论:2 型糖尿病家系糖耐量正常的一级亲属血糖已有轻微的升高,提示 2 型糖尿病家系糖耐量正常的一级亲属存在胰岛 β 细胞功能轻微的受损。

【关键词】2 型糖尿病家系;一级亲属;血糖;β 细胞功能

【中国图书分类法分类号】R587.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2003 - 12 - 28

The change of blood glucose in first degree relatives with normal blood glucose in type 2 DM family

YE Xiulan, et al

(*Department of Endocrinology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the change of blood glucose and the factor relative to blood glucose in first degree relatives(FDR) with normal blood glucose in type 2 DM family. *Methods*: The oral glucose tolerance test(OGTT) was conducted in FDR with normal glucose in type 2 DM family. Glucose were compared between FDR and normal group and relative parameters with glucose were analysed. *Results*: Fasting plasma glucose(FPG), 0.5hPG, 1hPG and 2hPG of FDR were higher and significantly differently except 0.5hPG($P<0.05$). 1hPG and 2hPG had positive correlation with age ($P<0.01$) and had no correlation with blood lipids and body mass index (BMI). FPG and PG had negative correlation with 1stPH and 2ndPH($P<0.01$ and $P<0.05$). FPG had negative correlation with homaβ($P<0.01$). 2hPG had positive correlation with fasting insulin(FINS) and had negative correlation with 0.5hINS($P<0.05$). *Conclusion*: Blood glucose of FDR with normal glucose in type 2 DM family slightly increases and this suggests that the function of beta - cells has been slightly impaired.

【Key words】Type 2 diabetes family; First degree relatives; Blood glucose; Function of beta - cells

2 型糖尿病的发病机制为胰岛素抵抗及 β 细胞功能受损,目前认为只有胰岛素抵抗不足以引起血糖升高,而同时要有 β 细胞功能受损。2 型糖尿病具有明显的家族聚集性[1],其一级亲属为糖尿病的高危人群,糖耐量正常的一级亲属存在胰岛素抵抗倾向[2,3],Pimenta[4]等研究提示,糖耐量正常的一级亲属 β 细胞的胰岛素分泌功能受损,而血糖水平是反映胰岛素分泌及作用简捷而可靠的指标,任何血糖升高均意味着 β 细胞功能受损[5]。本研究以中国人 2 型糖尿病家系中 OGTT 正常的一级亲属血糖水平为指标,通过与非糖尿病家系正常人群对比研究,了解其血糖的变化,探讨中国人 2 型糖尿病家系糖耐量正常的一级亲属 β 细胞功能的变化,对 2 型糖尿病的预防具有现实的意义。

1 对象和方法

1.1 对象

2 型糖尿病家系非糖尿病一级亲属(简称一级亲属)77 例,男 33 例,女 44 例,年龄(43.0 ± 10.9)岁,体重指数(BMI)(23.96 ± 3.22)kg/m^2,均经 OGTT 排除糖尿病及糖耐量异常。正常对照 56 例,男 22 例,女 34 例,年龄(43.42 ± 10.13)岁,体重指数(BMI)(24.28 ± 2.72)kg/m^2,均经口服葡萄糖耐量试验,排除糖尿病及糖耐量异常。两组间性

作者介绍:叶秀兰(1964 -),副主任医师,博士生,主要研究方向:2 型糖尿病的防治。

维普资讯 http://www.cqvip.com

别、年龄及 BMI 差异无显著性($P>0.05$)。

1.2 方法

组织专门小组上门完成家系调查、体检和采血样,所有受试者均测量血压、身高及体重,按体重/身高平方计算 BMI (kg/m^2)。受试前 3 日进食足量的碳水化合物,受试日过夜禁食,于早晨行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)。空腹及口服 75g 葡萄糖后 30min、60min、120min,分别取空腹静脉血 4ml,2mlEDTA 钠盐 1:9 抗凝,供测定血糖、血脂,2ml 留取血清用于测胰岛素(INS)。餐前静脉血 2ml 用于测血糖,血糖测定采用葡萄糖氧化酶法(药盒购自上海生物制品研究所)。用酶法测定血脂(药盒购至北京中生生物工程高技术公司),血清胰岛素测定采用双抗体放射免疫法(药盒购自中国原子能科学研究院核素研究所)。HOMA - β = FINS × 20/(FPG - 3.5),胰岛初期分泌功能指数($\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$)为 OGTT 30min 胰岛素变化与血糖变化之比,早期分泌相 (1stPH) = 1283 + 1.829 × I_{30} − 138.7 × G_{30} + 3.772 × I_0,晚期分泌相(2ndPH) = 287 + 0.4164 × I_{30} − 26.07 × G_{30} + 0.9226 × I_0[6]。

1.3 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布经自然对数转换,数据处理和统计分析在 spsst 11.5 统计软件上进行,组间比较用独立样本的 T 检验。用 pearson 相关分析进行相关性的分析。

2 结 果

2.1 2 型糖尿病家系糖耐量正常的一级亲属一般情况变化(见表 1)

一级亲属组年龄、体重指数、收缩压与对照组相比无显著性差异,舒张压较对照组升高,且有显著性差异($P<0.05$)。

2.2 2 型糖尿病家系糖耐量正常的一级亲属血糖的变化(见表 1)

一级亲属组空腹血糖(FPG)、餐后 0.5h 血糖(0.5h - PG)、1h 血糖(1h - PG)及 2h 血糖(2h - PG)均较对照组升高,除餐后 0.5h 血糖外均有显著性差异($P<0.05$)。一级亲属组空腹胰岛素(FINS),餐后 0.5h 胰岛素(0.5h - INS),餐后 1h 胰岛素(1h - INS),餐后 2h 胰岛素(2h - INS)均较对照组明显升高($P<0.01$)。一级亲属组 Ln(HOMAβ)指数较对照组下降($P<0.05$),而一级亲属组 $\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$ 较对照组升高,但无显著性差异。

2.3 血糖与年龄、血脂及体重指数的关系(见表 2)

餐后 1h,2h 血糖与年龄呈正相关,相关系数 r 为 0.360 及 0.487(P 值均<0.01),而与血糖与体重指数无明显相关性。

表 1 2 型糖尿病家系糖耐量正常的一级亲属 OGTT 及胰岛素分泌的变化

临床资料	一级亲属组	正常对照组
例数	77	56
性别(男/女例)	(34/43)	(22/34)
年龄(岁)	43.02±10.94	43.42±10.13
BMI(kg/m^2)	23.96±3.22	24.28±2.72
收缩压(mmHg)	116.16±16.14	111.81±17.93
舒张压(mmHg)	75.09±9.03*	71.26±10.02
FPG(mmol/L)	5.09±0.75*	4.85±0.50
0.5h - PG(mmol/L)	8.22±1.55	8.08±1.37
1h - PG(mmol/L)	7.88±1.79*	7.25±1.57
2h - PG(mmol/L	6.32±1.44*	5.84±0.98
FINS(μu/ml)	8.21±3.12**	6.36±4.55
0.5h - INS(μu/ml)	38.10±6.23**	26±4.78
1h - INS(μu/ml)	43.16±9.86**	32.78±4.77
2h - INS(μu/ml)	34.74±6.54**	25.50±7.43
Ln(HOMAβ)	4.68±0.65*	4.92±0.85
$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$	10.28±2.03	7.68±1.76

注:与对照组相比* $P<0.05$,** 表示 $P<0.05$

表 2 血糖与年龄、血脂及体重指数的关系

	FPG	PG30	PG60	PG120
年龄	−0.013	0.139	0.360**	0.487**
TG	0.057	−0.024	0.020	−0.018
TC	−0.106	0.130	0.105	0.106
LDL	0.146	0.001	0.106	−0.027
HDL	−0.076	0.022	−0.059	−0.035
BMI	0.061	−0.101	0.109	0.027

* 表示 $P<0.05$,** 表示 $P<0.05$

表 3 血糖与 β 细胞功能指数的关系

	FPG	PG30	PG60	PG120
FINS	−0.059	−0.129	−0.008	0.265*
INS30	−0.008	−0.206	−0.012	−0.243*
LNhomaB	−0.607**	−0.221	−0.125	0.008
$\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$	0.092	0.202	0.086	0.137
1stPH	−0.318**	−0.971**	−0.627**	−0.236*
2nd PH	−0.318**	−0.957**	−0.622**	−0.235*

* 表示 $P<0.05$,** 表示 $P<0.01$

2.4 血糖与 β 细胞功能指数的关系(见表 3)

空腹及餐后血糖与 1stPH 及 2ndPH 呈负相关,r 值最高达 − 0.971,空腹血糖与 LNhomaβ 呈负相关,r 值为 − 0.607(P 值均<0.01 及<0.05),餐后 2h 血糖与空腹胰岛素呈正相关,r 值为 0.265,而与餐后 0.5h 的胰岛素呈负相关,r 值为 0.243(P 值均<0.05),而血糖与 $\triangle I_{30}/\triangle G_{30}$ 无明显的相关性。

维普资讯 http://www.cqvip.com

3 讨 论

目前认为任何血糖升高均意味着β细胞功能受损,血糖水平是反映胰岛素分泌及作用简捷而可靠的指标[5]。我们研究结果显示在2型糖尿病家系中糖耐量正常者存在空腹血糖及OGTT后0.5h、1h、2h的血糖较对照组高,且除0.5h血糖外,其它时相的血糖升高均有显著性差异。表明一级亲属血糖在正常范围的时候已存在血糖的轻微升高,间接提示一级亲属糖耐量正常时已存在胰岛β细胞功能受损,只是受损的程度较小,尚未达到糖调节受损酌程度,Homeβ指数看,在一级亲属组均较对照组低且存在显著性差异,支持存在β细胞功能受损。以上研究提示中国人2型糖尿病家系糖耐量正常一级亲属存在β细胞功能受损,且已导致空腹及餐后血糖的轻度升高。以上结果与Haeftcn等[5,7]的研究结果相符。家系组较正常组的血糖升高也说明β细胞功能受损与遗传因素有关。

结果显示2型糖尿病家系一级亲属餐后血糖与年龄呈正相关,而与血脂及体重指数无明显相关性,提示2型糖尿病家系一级亲属的血糖受年龄的影响,也间接提示β细胞功能与年龄有关,而受血脂的影响并不明显。β细胞功能受损的原因可有遗传因素及一些继发因素如高血糖和高血脂既糖毒性及脂毒性,而一级亲属血糖升高的程度并未达到降低胰岛素分泌的程度,由于β细胞功能受血脂的影响并不明显,因此从另一个方面也提示2型糖尿病一级亲属β细胞功能受损可能与遗传的关系较大。

流行病学研究结果也显示,空腹血糖受损(IFG)及葡萄糖耐量减低(IGT)是两种不完全相似的人群,两者在发病机制上有相当的异质性,糖尿病发病机制主要为β细胞功能受损及胰岛素抵抗,就胰岛素抵抗而言,IGT抵抗主要发生在外周组织,表现为肌肉及脂肪组织对葡萄糖的利用障碍,而IFG以肝脏对胰岛素的抵抗为主,即不能有效的抑制肝糖的输出,从而影响早晨的空腹血糖,如同时存在早期胰岛素分泌缺陷,则相继发生餐后高血糖。该研究表明2型糖尿病家系非糖尿病一级亲属存在空腹血糖及餐后血糖较对照组轻度升高,提示中国人2型糖尿病糖耐量正常一级亲属胰岛素抵抗存在异质性。

结果显示血糖与反应β细胞功能的胰岛素分泌1stPH及2ndPH呈显著的负相关,1stPH及2ndPH分别反应胰岛素分泌早期分泌相及晚期分泌相,适用于血糖正常的人群,与高糖钳夹测定的胰岛β细胞功能的相关性分别为0.78及0.79[6],说明1stPH及2ndPH能较好的反应血糖正常的人群的β细胞功能,空腹血糖与homaβ呈显著的负相关,说明血糖也能反应胰岛β细胞功能,是一个简单方便的指标。

参 考 文 献

[1] Shaw JTE, Purdie DM, Neil HAW, et al. The relative risks of hyperglycaemia, obesity and dyslipidaemia in the relatives of patients with type Ⅱ diabetes mellitus[J]. Diabetologia, 1999;42:24-27.

[2] Shaw JT, Levy JC, Turner RC, et al. The relationship between the insulin resistance syndrome and insulin sensitivity in the first-degree relatives of subjects with non-insulin dependent diabetes mellitus[J]. Diabetes Res Clin Pract, 1998;42:91-99.

[3] 张素华,李晨钟,余 路,等.家族性Ⅱ型糖尿病家系中非糖尿病一级亲属的高胰岛素血症与胰岛素抵抗[J].中华医学杂志,1998;78:585-587.

[4] Pimenta W, Korktkowski M, Mitrakou A, et al. Pancreatic beta-cell dysfunction as the primary genetic lesion in NIDDM. Evidece from studies in normal glucose-tolerant individuals with a first-degree NIDDM relative[J]. JAMA, 1995;273(23):1855-1861.

[5] 李光伟.胰岛β细胞功能评估[J].国外医学内分泌分册,2001;21(5):225-227.

[6] Stumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, et al. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin Sensitivity[J]. Diabetes Care, 2000;23(3):295-301.

[7] Haeften van TW, Pimenta A, Mitrakou A, et al. Relatively contributions of β-cell function and tissue insulin sensitivity to fasting and postglucose-load glycemia [J]. Metabolism, 2000;49(10):1318-1325.