维普资讯 http://www.cqvip.com

262-264

文章编号：0253-3626(2000)03-0262-03

2型糖尿病家系中血清结合珠蛋白水平和胰岛素抵抗

R587.102

汪志红[1]，张素华[1]，邱鸿鑫[1]，韩　凤[2]，朱达英[2]，任　伟[1]

（1. 重庆医科大学临床学院内分泌科 400016；2. 重庆医科大学临床学院血液科 400016）

摘　要：目的　探讨血清结合珠蛋白(HP)水平与2型糖尿病家系胰岛素抵抗(IR)的关系。**方法**　采用比色法检测健康人30例，家族性2型糖尿病患者50例及其家系中非DM一级亲属44例的HP，同时测定空腹胰岛素(FINS)、血脂及血浆脂蛋白。**结果**　家族性2型糖尿病患者及一级亲属的HP、FINS显著高于正常对照，并有脂代谢的紊乱；所有受试者的HP水平与胰岛素敏感指数呈负相关。**结　论**　本研究提示HP是IR的指标之一；HP水平升高可能是家族性2型糖尿病的一个遗传标志。

关键词：结合珠蛋白；胰岛素抵抗；Ⅱ型糖尿病

中国图书分类法分类号：R587.1　　**文献标识码：**A　　**收稿日期：**1999-10-08

Relationship between serum haptoglobin and insulin resistance in type 2 diabetes pedigrees

WANG Zhi-hong, et al

Department of Endocrinology, College of Clinical Medicine

Abstract **Objective:** We studied the relationship between haptoglobin (HP) and insulin resistance (IR) in type 2 diabetes pedigrees. **Methods:** The plasma concentrations of HP were determined in 30 healthy controls, 50 familial type 2 diabetic patients and their 44 nondiabetic first-degree relatives by using colorimetry. Fasting plasma insulin (FINS),plasma lipids and lipoproteins were measured simultaneously. **Results:** The level of HP and FINS were higher in both diabetic patients and their nondiabetic first-degree relatives than those in the healthy subjects. Besides, the former two groups were found to have dyslipidemia. HP was inversely correlated with the insulin sensitivity index in all subjects. **Conclusion:**The study indicated that HP may be closely associated with IR. The increased level of HP may be one of the hereditary markers of familial type 2 diabetes.

Key Words　Haptoglobin; Insulin resistance; Type 2 diabetes

2型糖尿病是一种病因尚不完全明了的常见病。但目前已公认在遗传基础上胰岛素抵抗(IR)和胰岛功能不足是主要的发病原因和重要的发病机理；高胰岛素血症是2型糖尿病的遗传标志[1]。

国外有研究认为血清结合珠蛋白(HP)基因可能与2型糖尿病的易感基因存在连锁不平衡，推测HP可能参与了2型糖尿病的发病[2]。为此，本研究检测了家族性2型糖尿病家系中非糖尿病(DM)一级亲属和2型糖尿病患者的HP水平及相关指标，以探讨HP水平与IR的关系和HP是否可作为2型糖尿病的一个遗传标志。

1　材料和方法

1.1　研究对象

1.1.1　正常对照组　30例(男13例，女17例)，平均年龄52.20±10.48岁，体重指数(BMI)23.44±2.92kg/m^2，收缩压(SP)15.98±2.99kPa，舒张压(DP)9.69±2.58kPa。受试者无糖尿病家族史，采用空腹血糖(FPG)和(或)口服100g馒头餐负荷试验(OGTT)排除DM和葡萄糖耐量减低(IGT)，血脂在正常范围。

1.1.2　家族性2型糖尿病家系中非DM一级亲属组(简称一级亲属组)　44例(男19例，女25例)，平均年龄44.63±8.98岁，BMI 23.84±3.04 kg/m^2，SP15.77±2.58 kPa，DP9.47±2.49 kPa。通过OGTT排除DM和IGT。

1.1.3　家族性2型糖尿病患者组　根据WHO标准确诊的2型糖尿病患者50例(男22例，女28例)，平均年龄54.23±10.09岁，BMI 24.57±3.29kg/m^2，SP17.82±2.81kPa，DP10.34±1.52 kPa,病程1月～8年(中位数1.5年)，绝大多数患者接受饮食控制和口服降糖药治疗，仅少数患者单纯接受饮食治疗。

作者介绍：汪志红（1969-　），女，主治医师，硕士

维普资讯 http://www.cqvip.com

以上三组中，除一级亲属组的平均年龄显著低于其它两组外，各组间的BMI、性别构成均具可比性(P>0.05)。家族性2型糖尿病患者的SP显著高于一级亲属组和正常对照组。

所有受试者均无外伤，无急、慢性炎症。均进行HP、空腹胰岛素(FINS)、FPG、糖基化血红蛋白(HbA_1c)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)及其亚类HDL_2-c、HDL_3-c的测定。

1.2 检测方法

1.2.1 HP测定 全部受试者均清晨空腹静脉采血，分离血清，参照文献，用比色法测定[3]。其中氰化高铁血红蛋白标准液（相当于血红蛋白15g/dl）购于卫生部上海生物制品研究所。血清HP的含量是以Hb的结合量来表示，即在100ml血清中所含的HP全部被Hb结合时所需要的Hb毫克数，代表该血清样品中所含的HP的含量，以mgHb%表示。

1.2.2 血糖测定用葡萄糖氧化酶法 HbA_1c用亲和层析微柱法；TG、TC、HDL-c及其亚类用酶法。血浆胰岛素测定用双抗体放射免疫法。胰岛素敏感指数(ISI)采用FPG与FINS乘积的倒数，即1/(FPG×FINS)表示[4]。

1.3 统计学处理

由于HP、ISI均呈偏态分布，故取自然对数值表示。所有数据结果以$\bar{x}\pm s$表示，多组间比较用F检验和q检验。相关分析采用直线相关分析。

2 结 果

2.1 各组的HP水平及其它生化指标比较 见下表：

2.1.1 一级亲属组与正常对照组比较

一级亲属组的HP、FINS显著高于正常人(F<0.01或0.05)；ISI、HDL-c、HDL_2-c显著低于正常人(F<0.01或0.05)。一级亲属组的FPG、HbA_1c、TG、TC及HDL_3-c与正常对照组比较无显著性差异。

2.1.2 家族性2型糖尿病患者组与一级亲属组及正常对照组比较

家族性2型糖尿病患者组的TG、TC、FPG及HbA_1c显著高于一级亲属组(F<0.01)；ISI显著低于一级亲属组(F<0.01)。家族性2型糖尿病患者组的HP、FINS、ISI、FPG、HbA_1c、TG、TC、HDL-c及HDL_2-c与正常人比较均有显著差异。

2.2 相关分析

直线相关分析显示：124例受试者的HP水平与TC呈显著正相关(r分别为0.218、P<0.02)，与ISI、HDL-c、HDL_2-c分别呈显著负相关(r值分别为-0.198、-0.209和-0.185，P值均<0.05)。

3 讨 论

本组资料显示家族性2型糖尿病患者的HP水平显著高于正常对照组，表明2型糖尿病患者存在HP水平升高，与McMillan的研究结果类同[3]；同时发现家族性2型糖尿病患者的SP、FINS、TG、TC显著高于正常人；而ISI、HDL-c及HDL_2-c显著低于正常对照组。高血压、高脂血症及高FINS水平均是反应IR的指标，本研究进一步证实2型糖尿病患者存在IR。

本组资料还显示家族性2型糖尿病家系中一级亲属组的HP水平显著高于正常对照组；同时FINS也显著高于正常对照组，而ISI、HDL-c和HDL_2-c显著低于正常对照组。提示一级亲属在葡萄糖耐量正常时已出现HP水平的升高，FINS升高，ISI和HDL-c降低，反应一级亲属存在IR。本组前期工作已证明一级亲属存在IR[5,6]。

各组的HP水平及其它生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	正常对照组	一级亲属组	家族性2型糖尿病患者组
例数	30	44	50
HP	4.43±0.50	4.77±0.54▲▲	4.91±0.53▲▲
FINS(μIU/ml)	10.51±3.36	14.05±5.53▲	14.98±7.45▲▲
ISI	-3.81±0.61	-4.10±0.42▲	-4.80±0.71▲▲★★
FPG(mmol/L)	5.05±0.69	5.25±0.65	9.64±3.62▲▲★★
HbA1c(%)	5.34±1.91	5.78±1.58	8.90±3.16▲▲★
TG(mmol/L)	1.19±0.46	1.47±0.86	2.10±1.38▲▲★★
TC(mmol/L)	4.40±1.03	4.45±1.08	5.18±1.12▲▲★★
HDL-C(mmol/L)	1.40±0.26	1.21±0.27▲▲	1.15±0.29▲▲
HDL2-C(mmol/L)	0.72±0.17	0.58±0.25▲	0.51±0.23▲▲
HDL3-C(mmol/L)	0.68±0.14	0.63±0.17	0.64±0.20

注：与正常人比较：▲P<0.05，▲▲P<0.01

与一级亲属比较：★P<0.05，★★P<0.01

维普资讯 http://www.cqvip.com

本研究同时还发现HP水平与TC呈显著正相关，与ISI、HDL-c和HDL2-c呈显著负相关，表明HP水平随着胆固醇的升高、胰岛素敏感指数和高密度脂蛋白胆固醇的降低而升高。由于本组受试者中糖尿病患者病程均较短，未使用胰岛素治疗，ISI可反映胰岛素的敏感性[7]。因此本研究提示HP水平与胰岛素敏感性密切相关。即HP水平越高，胰岛素敏感性越差，推测HP水平升高是胰岛素抵抗的一个指标。至于HP水平升高致胰岛素敏感性降低的原因目前尚不清楚。有文献报道[8]全血粘度增加会导致血液粘稠度增加，血流速度减慢，进而输送到骨骼肌的葡萄糖减少，引起葡萄糖处理率降低，出现IR。而HP系一种巨球蛋白，它的增加将导致血浆粘度增加，从而使全血粘度增加[3]，导致IR。

综上所述，本研究发现家族性2型糖尿病家系中2型糖尿病患者及一级亲属均存在HP和FINS水平增高，ISI降低以及脂代谢紊乱；同时发现HP水平与TC呈显著正相关，与ISI、HDL-c和HDL2-c呈显著负相关。由于ISI降低是反应IR的一个指标；而HP水平与ISI密切相关，故我们推测HP是IR的一个指标；并且我们在年龄低于正常对照组，BMI和性别构成与正常对照组相匹配的葡萄糖耐量尚正常的一级亲属中发现HP水平和FINS水平升高，ISI降低，因此推测HP升高还可能是家族性II型糖尿病的一个遗传标志。

参 考 文 献

[1] Beck-Nielsen H, Groop L. Metabolic and genetic characterization of prediabetic states: sequence of events Leading to non-insulin-dependent diabetes mellitus [J] . J Clin Invest, 1994; 94:1714-1721.

[2] Stern MP, Ferrell RE, Rosenthal M, et al.Association between NIDDM, RH blood group and haptoglobin phenotype: results form the San Antonio heart study [J]. Diabetes, 1986; 35 (4): 387-391.

[3] Mcmillan DE. Increased Levels of acute-phase serum proteins in diabetes [J] . Metabolism, 1989; 38(11): 1042-1046.

[4] 李光伟，潘孝仁，Lillioja，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(10):656 -660.

[5] 张素华，李晨钟，邱鸿鑫，等. 家族性NIDDM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(8):585-587.

[6] 张素华，李晨钟，邱鸿鑫，等. 家族性NIDDM家系中非糖尿病一级亲属脂质代谢异常[J]. 中华内科杂志，1998; 37(9):625-626.

[7] 李光伟. 当前胰岛素敏感性评估及胰岛素抵抗研究中的某些误区[J]. 中华内科杂志，1998;37(2):81-83.

[8] Moan A, Nordby G, OS I, et al. Relationship between hemorrheologic factors and insulin sensitivity in healthy young men [J]. Metabolism, 1994; 43(40): 423-427.

(上接第261页)

参 考 文 献

[1] Shimizu K,Taniichi T,Satomura S,et al. Establishment of assay kits for the determination of microheterogeneities of alpha-fetoprotein using lectin-affinity electrophoresis.[J].Clin Chin Acta,1993;214:3-12.

[2] 黄中伟，姚登福，孟宪镛，等. γ-谷氨酰转移酶II定量测定对原发性肝癌的诊断[J]. 中华消化杂志，1996;16(4): 245-246.

[3] Shimizu K,Katoh H,Yamashita F,et al. Comparison of carbohydrate structures of serum α -fetoprotein by sequential glycosidase digestion and lectin affinity electrophoresis[J].Clin Chin Acta,1996;254:23-40.

[4] Taketa K. Oncofetal alterations of AFP sugur chains[J].Jpn J Electroph.1995;39:133-136.

[5] Taketa K,Endo Y,Sekiya C,et al. A collaborative study for the evaluation of lectin-reactive α -fetoprotein in early detection of hepatocellular carcinoma[J].Cancer Res,1993;53(11):5419-5423.

[6] Shiraki K,Takase K,Tameda Y,et al. A clinical study of lectin-reactive alpha-fetoprotein as an early indicator of hepatocellucar carcinoma in the follow-up of cirrhotic patients[J]. Hepatology,1995;22(3):802-807.

[7] Taketa K. α -Fetoprotein: Reevaluation in hepatology[J]. Hepatology,1990;12(6):1420-1432.

[8] Tsutsumi M,Sakamuro D,Takada A,et al. Detection of a unique γ -glutamyl transpeptidase messenger RNA species closely related to the development of hepatocellular carcinoma in humans.A new candidate for early diagnosis of hepatocellular carcinoma[J].Hepatology,1996;23(5):1093-1097.

[9] 姚登福，黄介飞，陈廚周，等. 肝癌特异性GGT的发生及其定量分析的临床价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，1997;6(1):78-81.

[10] Xu KC,Meng XY,Wu JW,et al.Diagnstic value of serum γ -glutamyl transferase isoenzyme for hepatocellular carcinoma: A 10-year study[J].Am J Gastroenterol,1992;87(8):991-995.