维普资讯 http://www.cqvip.com

362-364

(11)

第23卷 第4期 重庆医科大学学报 Vol.23 No.4
1998 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1998

NIDDM游离脂肪酸代谢异常的探讨

R587.4

第二临床学院内科 钟 玲* 徐葆元 严钟德

提 要 本文测定了52例NIDDM患者游离脂肪酸(FFA)水平的时相变化。结果发现在口服75g葡萄糖后各时相的血糖(BG)，FFA水平明显高于对照组(NC)($P<0.01\sim0.02$)，提示NIDDM中存在胰岛素(INS)刺激葡萄糖摄取的抵抗和INS抑制FFA生成的抵抗。在轻、中、重型DM中FFA升高的顺序为重型>中型>轻型。相关性分析显示，重型FFA与血糖水平呈显著正相关($r=0.84$, $P<0.05$)，FFA对NIDDM严重的高糖血症的产生有重要作用。

关键词 Ⅱ型糖尿病；游离脂肪酸；胰岛素刺激葡萄糖摄取的抵抗；胰岛素抑制脂肪酸生成的抵抗；高糖血症
中图分类号 R587.4

FFA . 代谢异常

在非胰岛素依赖型糖尿病(NIDDM)，胰岛素抵抗(IR)对高糖血症的影响已得到公认，而IR对游离脂肪酸(FFA)代谢异常的问题，国外虽有不少报道[1~6]，但是仍有争论。鉴于在NIDDM患者，外周胰岛素水平多属正常或高于正常，FFA调节的缺陷可以被视为IR的另一方面。国内对此问题尚未见到类似报道。为此，本研究对NIDDM患者的FFA变化进行了观察，旨在探讨胰岛素调节FFA的能力是否被削弱和FFA代谢异常在NIDDM的发生机理中所起的作用。

1 对象和方法

1.1 研究对象 按1980年WHO糖尿病诊断标准，经临床与实验室检查确诊为NIDDM患者，病程1月－1年，女性32例，男性20例，平均年龄58.5±7.5岁(22～80岁)，均非肥胖体型。正常对照组(NC)男性6例，女性9例，年龄与患者相匹配，均未超过理想体重。

1.2 研究方法 全部受试者在试验前二周未使用胰岛素(INS)或和口服降糖药、降血脂药及口服避孕药，女性在非月经期。试验前一天6pm开始禁食、停止吸烟、饮酒、次日清晨进行75g口服葡萄糖胰岛素释放(OGIRT)试验。测定血糖、胰岛素、游离脂肪酸(FFA)、糖化血红蛋白(HbA1C)，总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)，高密度脂蛋白－胆固醇(HDL－C)、低密度脂蛋白－胆固醇(LDL－C)。

1.3 统计方法 结果均用$\bar{x}\pm sD$表示。NIDDM组与NC组比较用t检验，NIDDM组内轻、中、重三组之间用F检验。轻与中、中与重型之间用q检验。各指标之间相关性用直线相关分析法。

* 女，1964－12，出生，主治医师

2 结果

2.1 一般资料(表1)

NIDDM患者FBG、HbA1C、TC、TG水平高于NC组($P<0.01$)，LDL－C，HDL－C与NC比较无差异($P>0.05$)

2.2 OGIRT与FFA测定结果(表2)

2.2.1 血糖 NIDDM组各时相BG值显著高于NC组，有显著性差异($P<0.01$)

2.2.2 胰岛素 NIDDM组各时相血浆INS值除空腹及3h外与NC组比较有显著差异($P<0.01$)，在NIDDM组葡萄糖刺激后INS无分泌高峰。

2.2.3 FFA NIDDM组各时相血清FFA均高于NC组，除3h外，均有显著性差异($P<0.001$, $P<0.002$)。FFA水平在葡萄糖刺激后逐渐下降，提示INS水平虽轻度上升，仍可降低FFA水平。

2.3 按NIDDM患者空腹血糖升高程度，分为轻型(FBG<7.78mmol/L)，中型(7.78<FBG<13.89 mmol/L)，重型(FBG>13.89mmol/L)，OGIRT与FFA测定结果(表3)

2.3.1 血糖 各时相BG值增高顺序为重>中>轻($P<0.01$)

2.3.2 INS 除3h外INS水平升高顺序为轻>中>重($P<0.05$, $P<0.01$)，3h为中型>重型($P<0.05$)。

2.3.3 FFA 各时相FFA值升高顺序重型>中、轻型($P<0.01$)

2.4 相关性分析 空腹时FFA与BG之间不相关，($r=0.243$, $P>0.1$)。FFA与TG间呈正相关($r=0.358$, $P<0.02$)，FFA与TC、

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 一般资料

组别	例数	FBG mmol/L	HbAIC (%)	TC mmol/L	TC (mmol/L)	LDL－C mmol/L	HDL－C mmol/L
NIDDM	52	11.23±1.06*	8.8±0.76*	5.54±1.26*	1.51±0.28*	3.5±0.3	1.01±0.1
NC	15	5.5±0.5	4.6±0.44	4.01±1.71	0.86±0.23	2.99±0.87	1.14±0.25

*:与NC组比较$P<0.01$

表2 OGIRT与FFA测定结果

	组别	例数	0′	45′	120′	180′
BG	DM	52	11.23±1.06*	18.11±1.22*	19.83±1.64*	15.70±1.76*
mmol/L	NC	15	5.5±0.5	7.16±1.08	4.48±0.62	4.2±0.58
INS	DM	52	10.86±3.34	22.46±6.42*	28.71±7.52*	21.51±6.02
mu/L	NC	15	7.07±3.0	54.76±15.0	36.93±14.14	18.12±11.96
FFA	DM	52	1.44±0.16*	1.08±0.16*	0.88±0.14**	0.84±0.14
mmol/L	NC	15	0.78±0.08	0.58±0.14	0.58±0.14	0.70±0.06

*:$P<0.01$ **$P<0.02$

表3 NIDDM患者轻、中、重型OGIRT与结果($\bar{x}\pm s$)

	型别	例数	0′	45′	120′	180′
BG	轻	11	6.75±0.56	13.61±1.44	12.70±1.80	8.15±2.20
mmol/L	中	29	10.66±)0.66*	17.67±1.30*	19.53±1.36*	15.14±1.14*
	重	12	16.68±0.81*	23.3±1.54*	27.07±2.42*	23.99±2.76*
INS	轻	11	14.00±5.25	38.27±9.44	42.98±20.68	23.89±16.28
mu/L	中	29	11.10±4.45**	22.06±8.6*	29.97±9.72*	24.02±9.08
	重	12	7.40±1.59**	8.91±5.74*	11.25±6.92*	16.68±8.90**
FFA	轻	11	1.29±0.04	1.04±0.28	0.76±0.02	0.82±0.30
mmol/L	中	29	1.40±0.18	1.0±0.18	0.78±0.16	0.72±0.14
	重	12	1.65±0.18*	1.32±0.3	1.25±0.21*	1.18±0.48

*:$P<0.01$ **$P<0.05$

HDL－C,LDL－C不相关。在重型NIDDM中，空腹FFA与FBG之间呈正相关$r=0.48$，$P<0.05$，FFA与HbA1C呈正相关($r=0.788$，$P<0.01$)。

3 讨论

早在本世纪50年代，已知NIDDM患者FFA水平升高，当时大多数的研究均在肥胖型糖尿病患者中进行[1]，提示肥胖者和NIDDM患者存在FFA代谢的缺陷。1985年，Fraze等[5]又在非肥胖型NIDDM患者和正常人中，用传统的早餐和午餐为负荷，对空腹和餐后FFA水平进行了长达8h的观察，结果发现空腹与餐后FFA水平均明显高于正常对照组，从而得出在NIDDM患者中，胰岛素不能以正常方式来调整FFA浓度，换言之，这些患者存在INS刺激葡萄糖摄取的抵抗与FFA代谢的异常。

本文结果表明：在NIDDM各时相的FFA与血糖值均较正常对照组升高，FFA升高的水平与血糖升高程度有关，重型(FBG＞13.89mm0l/L)FFA水平明显高于中型(FBG＞7.78，＜13.89mmol/L)和轻型(FBG＜7.78mmol/L)，相关分析显示，在重型NIDDM中，空腹FFA水平与血糖及HbA1C均呈正相关($r=0.48$，$P<0.05$;$r=0.788$，$P<0.01$)提

维普资讯 http://www.cqvip.com

示FFA对重型高糖血症的发生起重要作用。

从血糖、INS、FFA时相看出，NIDDM的INS分泌峰值与速度低于NC组，一方面血糖浓度持续升高，提示分泌的INS远不足以刺激葡萄糖摄取，以增加对葡萄糖的利用，这也间接表明要抑制INS刺激葡萄糖摄取的抵抗需较高的INS水平。另一方面FFA水平均高于NC组，说明INS抑制FFA生成能力的削弱，不过在葡萄糖负荷后，FFA仍有降低趋势，表明分泌的INS仍有抑制FFA生成的能力，这与Chen等[6]的观察相吻合，他们发现在NIDDM中存在INS抑制FFA生成的抵抗与INS刺激葡萄糖摄取的抵抗这两种缺陷，克服这两种缺陷所需INS水平不同，当INS浓度增大20mu/ml时，FFA明显降低，对FFA出现半大剂量的抑制，而INS刺激葡萄糖摄取的半大剂量为60mu/ml，因此糖负荷后，FFA水平均有降低，但仍高于NC组，而BG水平远远高于NC组。

在NIDDM患者中，INS不能维持空腹及餐后正常的FFA水平、其原因推测如下：1继发于INS刺激的葡萄糖输送和利用的不足所致的FFA氧化增加，为糖异生提供了足量的原料。Golay等[4]用标记的葡萄糖技术研究NIDDM患者内源性葡萄糖生成时，发现FFA水平与内源性葡萄糖生成呈正相关。Randle等[7]提出的葡萄糖－脂肪酸循环学说，说明葡萄糖与脂肪酸之间的底物竞争，FFA深度升高，减少葡萄糖氧化，这两者之间的底物竞争引起了NIDDMINS刺激葡萄糖摄取的抵抗和INS抑制FFA生成的抵抗[8]。2.NIDDM餐后FFA的非氧化途径即FFA的再酯化减弱，造成富含TG颗粒的合成增加，加上肝脏对INS作用的不敏感，对ApoB1、ApoE进入VLDL的抑制作用减弱，使VLDL合成、分泌增加，VLDL－TG与INS抵抗呈正相关[9]，本文52例NIDDM中有15例TG＞1.67mmol/L，多见于中、重型NIDDM，空腹FFA与TG呈正相关($r=0.356$, $P<0.02$)，可以说明INS抵抗而致高TG血症，且与高糖有关。

本研究结论：在NIDDMINS抑制FFA代谢的低抗和INS刺激葡萄糖摄取的抵抗是在不同浓度下INS作用的两种缺陷，而FFA升高是这两种缺陷的关键所在，因此导致严重的高糖血症与高酯血症。

参考文献

1.Howard B V,et al; Metab Clin Exp 1979;28:744
2.Lonnroth P M,et al;Diabetes 1983;32:748
3.Taskinen M－R, et al; J clin Invest 1985;76:637
4.Golay A, et al; Metab Clin Exp 1987;36:637
5.Fraze E, et al; J Clin Endocrinol Metab 1985;61:807
6.Chen Y A,et al; J Clin Endocrinol Metab 1987;63:17
7.Randle P J, et al; Lancet 1963;I:785
8.Bevilacqua, et al; Diabetes 1990;30:383
9.Gibbons G F. Biochem Soci Trans 1989;17(1):49

(收稿日期 1997－08－06)

An approach to the rok of abnormal free fatty acids metabolism in the development of non－insulin dependent diabetes mellitus

Zhong Ling, et al
Department of internal medicine,the second college of clinical medicine

In this article, plasma glucose, insulin and FFA concentrations were measured in 52 patients with NIDDM and 15 cases of normal controls. 75g oral glucose used as Loading, these results showed that in NIDDM group the blood glucose and FFA levels were significantly higher than those in NC group($P<0.01－0.02$).and these results indicated that these patients with NIDDM who were resistant to the ability of insulin to stimulate glucose uptake wre also resistant to the action of insulin to suppress FFA.FFA concentration increased progressively with severity of NIDDM:severe>moderate>mild NIDDM.Univariate analysis showed that in severe NIDDM there was a significantly positive correlation between FFA and glucose . These results suggested that elevated plasma FFA level in patients with NIDDM was responsible for the development of hyperglycemia

KEY WORDS NIDDM;Free Fatty Acids; Resistance to insulin stimulated glucose uptake; Resistance to insulin to suppress FFA; Hyperglycemia