DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.03.030
第26卷第3期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 3
2004年2月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Feb. 2004

文章编号:1000-5404(2004)03-0261-02

技术方法

几种简易胰岛素抵抗检测方法的探讨

Evaluation of methods to detect insulin resistance *in vivo*

程 莹[1],薛 刚[2],胡晓莉[1],辛 火[1],金小岚[1],游志清[1],郭 蔚[1] (成都军区总医院:[1]内分泌科,[2]普外科;成都 610083)

提 要:目的 探讨4种基础状态法和2种口服葡萄糖耐量试验(**OGTT**)法检测体内胰岛素抵抗(**IR**)的准确性。方法 分别用4种基础状态法和2种**OGTT**法对17例葡萄糖耐量正常(**NGT**)者和18例2型糖尿病(**2DM**)患者进行体内**IR**的检测,计算胰岛素敏感指数(**ISI**)。并以定量胰岛素敏感性检测指数(**QUICKI**)作为标准,其余方法得出的**ISI**与之进行比较和相关分析。结果 除了由空腹血糖、空腹胰岛素比值(**FBG/FIns**)和**OGTT**葡萄糖、胰岛素曲线下面积(**AUCg/AUGi**)计算出的**ISI**外,其余方法得出的**ISI**均显示**NGT**组的**ISI**显著高于**2DM**组($P<0.01$,**ISI**相对值分别为1和0.47~0.82);除**FGB/FIns**外,其它方法计算出的**ISI**与**QUICKI**相关性好($r=0.679\sim0.973$,$P<0.05$)。结论 基础状态法和自我平衡模型分析法能够比较准确地评价**IR**。**QGTT**法也能够粗略地评价体内**IR**程度。而由**FBG/FIns**和**AUCg/AUCi**计算出的**ISI**是不可靠的检测**IR**方法。

胰岛素抵抗(insulin resistance,IR)在2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,2DM)等许多疾病的发生及发展过程的研究是目前医学领域中的一个热点。人们不断探讨各种检测IR的方法,我们以定量胰岛素敏感性检测指数[1](quantiative insulin sensitivity check index,QUICKI)为标准,对几种常用的基础状态法和口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test,OGTT)法评价IR的准确性进行探讨。

1 对象和方法

1.1 对象

筛选2002年1月至2002年10月在我科住院的患者18例和本院工作人员及家属17例,共35例,2DM组18例。两组研究对象均详细询问病史和查体、记录年龄、性别、体质量指数(body mass index,BMI)、空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(PBG)等指标,见表1。2DM组患者的平均病程为(4.79±5.24)年。

表1 两组对象一般情况的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	Sex(M:F)	Age(years)	BMI(kg/m^2)	FBG(mmol/L)	PBG(mmol/L)
NGT($n=17$)	8:9	57.93±6.24	23.66±2.84	5.11±1.61	7.65±0.42
2DM($n=18$)	10:8	59.85±7.62	24.63±3.28	12.01±3.68	18.98±5.63

两组试验前3天停服一切影响葡萄糖代谢及胰岛素分泌的药物,每日进食200 g以上的碳水化合物。试验日晨7:00抽取空腹血,口服葡萄糖粉75 g,分别于30、60、120、180 min从肘正中静脉抽血测定血糖和胰岛素。血糖测定采用葡萄糖氧化酶法,胰岛素检测采用酶联免疫分析法。

1.2 ISI的计算

1.2.1 基础状态法 以OGTT法0 min时的血糖和胰岛素作为FBG、FIns,按如下公式计算ISI:①Katz[1]的方法:QUICKI = 1/(logFBG + logFIns);②Caro[2]的方法:ISI_1 = FBG/FIns;③李光伟[3]的方法:ISI_2 = 1/(FBG × FIns);④自我平衡模型分析法[4](Homeostasis model assessment, HOMA):$ISI_H = FIns/(22.5e^{-lnFBG})$。

1.2.2 OGTT法 0、30、60、120、180 min共5个点的血糖、胰岛素按下列公式计算ISI:①曲线下面积(AUC)[5]的方法:ISI_3 = AUCg/AUCi;②Cederholm[6]的方法:ISI_4 = MCR/logMI,MCR = M/MG,MG = $(G_0+G_{30}+G_{60}+G_{120})/4$,MI = $(I_0+I_{30}+I_{60}+I_{120})/4$,M = 75 000/120 + $(G_0-G_{120})\times1.15\times180\times0.19\times$体质量/120。

1.3 统计学处理

组间资料比较采用t检验,相关分析采用直线相关分析。

2 结果

2.1 NGT组与2DM组的比较(表2)

表2 不同方法计算的两组ISI比较

	NGT($n=17$)	2DM($n=18$)	Relative ISI	P
QUICKI	0.65±0.01	0.53±0.11	0.82	<0.01
ISI_1	0.39±0.16	0.91±0.45	2.34	<0.01
ISI_2	0.09±0.004	0.05±0.01	0.61	<0.01
ISI_H	0.57±0.02	0.30±0.09	0.52	<0.01
ISI_3	0.21±0.02	0.63±0.35	2.98	<0.01
ISI_4	56.83±0.47	26.71±5.36	0.47	<0.01

假设NGT组的ISI为1,除ISI_1和ISI_3外,其余方法计算的ISI NGT组均显著高于2DM组($P<0.01$,ISI相对值为0.47~0.82)。

作者简介:程 莹(1975-),女,江苏省苏州市人,博士研究生,主治医师,主要从事糖尿病发病机制及慢性并发症方面的研究。电话:(028)86570130

收稿日期:2003-08-30;修回日期:2003-11-18

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2 2DM组其余方法计算的ISI与QUICKI的相关性分析(表3)

表3 2DM组其余方法计算的ISI与QUICKI的相关性比较

	r	P
ISI_1	0.499	0.095
ISI_2	0.973	<0.01
ISI_H	0.971	<0.01
ISI_3	0.762	0.007
ISI_4	0.679	0.009

3 讨论

在众多的检测IR的方法中,由DeFronzo等[7]建立的葡萄糖胰岛素钳夹技术(glucose insulin clamp technique, CLAMP)是公认的评价IR的"金指标",但由于其需要床边血糖分析仪、Harvard等特殊设备、方法复杂、费用昂贵、费时,仅用于小样本的科研工作,并不适合临床的流行病学调查。由Bergman[8]提出的微小模型技术(minimal modeltechnique, MMT)经Coast等[9]改良后结果重复性好,与CLAMP的结果相关性高,被认为是与CLAMP同效的好方法。但是由于MMT取血的次数太多,难以普遍被受试者接受,因此并不适合于大样本胰岛素敏感性检查。Katz等[1]根据G-Ins量效关系,G0和I0对于评价胰岛素敏感性十分重要,利用1/(logFBG + logFIns)计算出的QUICKI与CLAMP的相关性优于MMT与CLAMP的相关性,是一种可以用于流行病学研究的新的、简单、准确,可重复的检测IR的方法。

Caro[2]认为FBG依赖于肝脏葡萄糖释放率,而后者又受胰岛β细胞分泌的Ins调节,故FBG/FIns可以作为最简单的IR指标,并指出当FBG(mg/dl)/FIns(μIU/ml)<6时存在IR,这个比值仅仅提供了肝脏和胰岛β细胞间的间接反馈信息,而ISI是定量地评估外周组织对ns调节G利用的作用强弱,有些人认为FBG/FIns作为ISI是基于G-Ins反馈环关系,即血糖升高,刺激胰岛β细胞分泌Ins,Ins促进外周组织利用G,从而使血糖降至正常,而G-Ins反馈的量效关系并非简单的直线关系,而是呈函数关系,因此ISI = FBG/FIns是不够准确的。本研究结果显示,NGT组的ISI为1时,2DM组为2.34,NGT组低于2DM组。在相关性分析中,其与QUICKI也缺乏相关性。因此,用FBG/FIns作为ISI是一种不可靠、不准确的检测IR的方法。

李光伟等[3]根据"从生理角度看,胰岛素是唯一负性调整血糖的激素,血糖调节的另一个重要因素是靶组织的ISI。在清晨空腹状态下,FBG、FIns和ISI三者之间达到一个基本稳定的平衡",从而提出用1/(FBG × FIns)来表示ISI。本研究结果显示,其ISI与QUICKI相关性好,相关系数0.973,是一种适合于人群IR流行病学调查的方法。

Mattews等[4]认为,基础状态下血糖和胰岛素的自我平衡是胰岛β细胞、肝脏、外周组织三者相互作用的结果,从而提出评估IR的数学模型:IR = FIns/(22.5e-lnFBG),即ISI = 22.5/(FBG × FIns),由于22.5是一个常数,因此HOMA与李光伟提出的1/(FBG × FIns)相似。本研究结果显示,其ISI相对值为0.52,与QUICKI相关性好。

1990年,Cederholm和Wibell重新设计出计算ISI的数学公式[6]:ISI = MCR/logMI,它是用一定胰岛素浓度(logMI)条件下G代谢的清除率(MCR)来表示ISI。本研究结果显示,在2DM组ISI的相对值为0.47,与QUICKI中度相关($r = 0.679$, $P < 0.05$)。因此,它是一种简便的、能粗略评估IR的方法。

由于胰岛素是脉冲式分泌的,并且其测定结果的准确性还依赖于测定方法的准确性,一般医院测定的胰岛素是免疫反应性胰岛素(IRI),其中包括活性极少的胰岛素原及其裂解产物,在2型糖尿病患者后两者常明显升高,因此简易法的重复性较差。所有的简易胰岛素抵抗检测方法都是利用了G-Ins反馈环关系而建立的,G-Ins反馈与胰岛β细胞、肝脏和外周组织三者相关,如β细胞严重受损,G-Ins反馈环就不存在了,故以上方法均不适用于β细胞功能衰竭的患者检测IR。然而作为大样本的群体筛查,大致判断IR的程度,可以根据具体情况在以上几种方法中进行选择。

关键词: 胰岛素抵抗检测; 2型糖尿病; 胰岛素敏感指数
中图法分类号: R587.104 文献标识码: B

参考文献:

[1] Katz A, Nambi S S, Mather K, *et al*. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in human [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(7): 2402-2410.

[2] Caro J F. Clinical review 26. Insulin resistance in obese and nonobese man [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1991, 73(4): 691-695.

[3] 李光伟, 潘孝仁, Lillioga S, 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.

[4] Matthews D R, Hosker J P, Rudenski A S, *et al*. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man[J]. Diabetologia, 1985, 28(7): 412-419.

[5] Banerfi M A, Chaiken R L, Gordon D, *et al*. Dose intraabdominal adipose tissue in black, men determine whether NIDDM is insulin resistance or insulin-sensitive[J]? Diabetes, 1995, 44(2): 141-146.

[6] Cederholm J, Wibell L. Insulin release and peripheral sensitivity at the oral glucose tolerance test[J]. Diabetes Res Clin Pract, 1990, 10(2): 167-175.

[7] DeFronzo R A, Tobin J D, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance[J]. Am J Physiol, 1979, 237(3): E214-223.

[8] Bergman R N, Finegood D T, Ader M. Assessment of insulin sensitivity *in vivo*[J]. Endocri Rew, 1985, 6(1): 45-52.

[9] Coates P A, Luzio S D, Brunel P, *et al*. Comparison of estimates of insulin sensitivity from minimal model analysis of the insulin-modified frequently sampled intravenous glucose tolerance test and isoglycemic hyperinsulinemic clamp in subjects with NIDDM[J]. Diabetes, 1995, 44(6): 631-635.

(编辑 薛国文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net