

新诊断 2 型糖尿病伴腹型肥胖患者 胰岛 A 和 B 细胞功能与血尿酸的相关性

张伟, 马维青, 吕芳, 胡国平, 王国娟, 孙春萍, 刘皆

(安徽医科大学第三附属医院内分泌科, 合肥 230061)

[摘要] **目的** 探讨新诊断 2 型糖尿病(T2DM)伴腹型肥胖胰岛 A 和 B 细胞功能与血尿酸的相关性。**方法** 149 例新诊断 T2DM 患者, 分为腹型肥胖组(AO)74 例和非腹型肥胖组(NAO)75 例。检测两组患者血尿酸和空腹及馒头餐试验后 30、60、120、180 min 各时间点 C 肽(CP)和胰高糖素水平。**结果** AO 组血尿酸与经对数转换后 0、30、60、120、180 min 时间点 CP 及 0、30 min 胰高糖素呈正相关($P < 0.05$); NAO 组血尿酸与经对数转换后 0、30、60、120、180 min 各时间点 CP 正相关($P < 0.05$), 而与经对数转换后的各时间点胰高糖素均无相关性($P > 0.05$); 两组合并后, 血尿酸与经对数转换后 0、30、60、120、180 min 各时间点 CP 呈正相关($P < 0.05$), 与经对数转换后的 0、30 min 时间点胰高糖素呈正相关($P < 0.05$)。**结论** 新诊断 T2DM 伴腹型肥胖胰岛 A 和 B 细胞功能与血尿酸具有相关性。

[关键词] 糖尿病, 2 型; 尿酸; 胰高血糖素分泌细胞; 胰岛素分泌细胞; 肥胖, 腹部

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.01.019

Correlation between islet alpha and beta cells functions and blood uric acid in the newly-diagnosed type 2 diabetes mellitus patients with abdominal obesity Zhang Wei, Ma Weiqing, Lv Fang, Hu Guoping, Wang Guojuan, Sun Chunping, Liu Jie (Endocrinology Department of the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230061, China)

Corresponding author: Ma Weiqing, Email: maweiqingzr@126.com

[Abstract] **Objective** To discuss the correlation between the the islet alpha and beta cells function and blood uric acid in the newly-diagnosed T2DM patients with abdominal obesity. **Method** A total of 149 patients with newly diagnosed T2DM were divided into abdominal obesity group (74 patients) and non-abdominal obesity group (75 patients). Testing The blood uric acid, C-peptide (CP) and glucagon levels of patients were tested in the two groups in fasting and OGTT test after a time interval of 30 min, 60 min, 120 min, 180 min. **Results** Blood uric acid in abdominal obesity group was positively correlated with log-transformed CP at the time interval of 0 min, 30 min, 60 min, 120 min, 180 min and log-transformed glucagon at the time interval of 0 min, 30 min ($P < 0.05$). Blood uric acid in non-abdominal obesity group was positively correlated with log-transformed C-P at the time interval of 0 min, 30 min, 60 min, 120 min, 180 min ($P < 0.05$) while it had no correlation with log-transformed glucagon at any time ($P < 0.05$). After the combination of the two groups, the blood uric acid was positively correlated with log-transformed CP at the time interval of 0 min, 30 min, 60 min, 120 min, 180 min ($P < 0.05$) and log-transformed Glucagon at the time interval of 0 min, 30 min ($P < 0.05$). **Conclusion** Islet alpha and beta Cells function of newly-diagnosed T2DM patients with abdominal obesity have correlation with blood uric acid.

[Key words] Diabetes mellitus, type 2; Uric acid; Glucagon-secreting cells; Insulin-secreting cells; Obesity, abdominal

胰岛细胞功能受损是 2 型糖尿病(T2DM)发病和进展的关键因素之一, 胰岛 A 细胞、B 细胞共同

参与 T2DM 发生、发展的证据逐渐被学者所认识。肥胖尤其是腹型肥胖是胰岛素抵抗的主要因素。高尿酸血症是代谢综合征的重要组成部分, 与肥胖、胰岛素抵抗、糖尿病、动脉粥样硬化等疾病密切相关^[1]。研究显示^[2], 肥胖人群高尿酸血症检出率明显高于非肥胖人群, 但血尿酸与新诊断 T2DM 伴腹型肥胖患者

作者简介: 张伟, 硕士在读, Email: 631928913@qq.com

通信作者: 马维青, 主任医师, 硕士生导师, Email: maweiqingzr@126.com

胰岛 A 细胞、B 细胞功能的相关性目前仍然不明确。因此,本研究主要探讨新诊断 T2DM 伴腹型肥胖患者胰岛 A、B 细胞功能与血尿酸相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2016 年 2 月在安徽医科大学第三附属医院内分泌科住院的 149 例新诊断 T2DM 患者为研究对象,其中男性 99 例,女性 50 例;年龄 27 ~ 78 岁,平均年龄 54.5 岁。T2DM 诊断均符合 1999 年世界卫生组织(WHO)诊断标准。腹型肥胖按 2007 年中国成人血脂异常防治指南标准[男性腰围(WC)≥90 cm,女性 WC ≥ 85 cm]。依据 WC 不同将 149 例 T2DM 患者分为腹型肥胖组(AO)74 例和非腹型肥胖组(NAO)75 例。

1.2 排除标准 (1)急性感染;(2)急性应激;(3)胃肠、肝、胆、胰肿瘤;(4)免疫性疾病;(5)胃肠道及胰腺疾病、胃肠手术史;(6)甲状腺及甲状旁腺功能异常;(7)孕妇及哺乳期妇女;(8)1 型糖尿病、糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高渗状态及严重心肝肺肾疾病;(9)血清胰岛素抗体或(和)谷氨酸脱羧酶抗体阳性、既往使用降糖药物等;(10)既往有痛风病史。

1.3 方法

1.3.1 体格检查 由同一检测者采用统一体检方式测量身高、体质量、WC、臀围。测量方法:(1)身高、体质量:采用无锡市衡器有限公司 RGZ-120-RT 型体质量秤检测,被测试者当天空腹,免冠、脱鞋、仅穿内衣测量身高、体质量。(2)WC:采用无弹性皮尺测量第 12 肋最下缘与髂前嵴最上缘之中点的周径。(3)臀围:两腿并拢直立,两臂自然下垂,采用无弹性皮尺测量耻骨联合和臀大肌最凸处周径。以上项目均重复测量 1 次取其均值。

1.3.2 生化指标检查 被测试者禁食 12 h,次日清晨抽取静脉血 4 mL,取 2 mL,使用日立 7600 型全自动生化分析仪测定尿酸、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)。取静脉血 2 mL,使用美国伯乐(Bio-

Rad)UARIANT II 型糖化血红蛋白(HbA_{1c})分析仪测定 HbA_{1c}。行 100 g 馒头餐试验,于空腹及餐后 30、60、120、180 min 各时间点取静脉血测定血糖、C 肽(CP)及胰高糖素。胰高糖素测定:采静脉血 2 mL,置于特殊抗凝管,分离血浆后置于 -18 ℃ 以下保存,用放射免疫分析法集中一批测定,检测试剂购自原子高科股份有限公司,批内差异 < 10 %,批间差异 < 15 %。静脉血浆血糖测定:采用葡萄糖氧化酶法。CP 测定:采用放射免疫分析法,检测试剂购自潍坊三维生物工程集团有限公司,批内差异 < 10 %,批间差异 < 15 %。尿酸测定:使用采用免疫透射比浊法,检测试剂盒购自上海北加生化试剂有限公司,批内差异 ≤ 10 %,批间差异 ≤ 10 %。

1.4 统计学处理 用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行统计分析。正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;非正态分布资料以中位数及四分位间距表示,经自然对数转换正态化后进行统计分析。组间一般临床特征资料比较采用 *t* 检验,组内、组间血糖、CP、胰高糖素各时间点比较均采用重复测量方差分析,相关性分析采用 Perarson 相关。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本临床特征的比较 两组间患者年龄、HbA_{1c}、TC、LDL-C、HDL-C、VLDL-C 比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。AO 组血尿酸、TG 均明显高于 NAO 组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 血尿酸与各指标相关性分析 AO 组血尿酸与经对数转换后 0、30、60、120、180 min 时间点 CP 呈正相关(*r* 值分别为 0.359、0.420、0.468、0.405、0.430),差异均有统计学意义(*P* < 0.05),与经对数转换后 0、30 min 胰高糖素呈正相关(*r* 值分别为 0.247、0.312),差异均有统计学意义(*P* < 0.05);NAO 组血尿酸与经对数转换后 0、30、60、120、180 min 各时间点 CP 呈正相关(*r* 值分别为 0.441、0.450、0.385、0.403、0.453),差异均有统计学意义(*P* < 0.05),而与各时间点胰高糖素均无相关性

表 1 两组基本临床资料特征($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腰围(cm)	腰臀比	BMI(kg/m ²)	TG(mmol/L)	VLDL(mmol/L)	尿酸(μmol/L)
非腹型肥胖组	75	80.94 ± 5.61	0.90 ± 0.05	22.55 ± 2.32	2.16 ± 1.68	0.88 ± 0.57	264.33 ± 59.29
腹型肥胖组	74	95.11 ± 6.49	0.95 ± 0.04	26.80 ± 2.28	2.84 ± 1.73	1.06 ± 0.61	308.44 ± 73.45
<i>t</i> 值		14.259	7.074	11.343	2.425	1.893	4.037
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.017	0.060	0.000

($P > 0.05$); 两组合并后, 血尿酸与体质量、体质量指数、WC、腰臀比、TG、VLDL-C 呈正相关(r 值分别为 0.485、0.377、0.478、0.420、0.244、0.265, $P < 0.01$)与 HDL-C 呈负相关(r 值为 -0.270, $P < 0.05$), 与经对数转换后 0、30、60、120、180 min 时间点 CP 呈正相关(r 值分别为 0.483、0.500、0.490、0.456 和 0.495, $P < 0.05$), 与经对数转换后的 0、30min 时间点胰高糖素呈正相关(r 值分别为 0.181、0.248, $P < 0.05$)。

3 讨论

T2DM 发病机制通常被认为是胰岛 B 细胞受损导致的胰岛素分泌减少和或伴有胰岛素抵抗。因内源性胰岛素可被肝脏不规则的分解, 且易受外源性胰岛素摄入的影响, 故目前倾向于用 CP 水平来评估胰岛 B 细胞功能。近年来, 胰岛 A 细胞功能在糖代谢中的作用亦备受关注, 其分泌的血胰高糖素不被抑制可能是 T2DM 发病的机制之一^[3]。Iki 等^[4]研究显示, T2DM 患者胰岛 A 细胞数量明显增加。D'Alessio 研究^[5]发现, T2DM 患者存在胰岛素分泌相对减少、胰高糖素分泌亢进的现象。肥胖, 尤其是腹型肥胖是胰岛素抵抗、胰岛功能紊乱的基础。既往研究表明, 腹型肥胖与 T2DM 胰岛 B 细胞分泌功能正相关^[6], 同时与非腹型肥胖 T2DM 比血胰高糖素水平也增加^[7]。

尿酸是嘌呤核苷酸的代谢产物, 通常情况下血尿酸来源于人体内嘌呤核苷酸代谢和从食物中摄取的动植物嘌呤核苷酸代谢产物。尿酸在体内的病理生理作用及对 T2DM 患者胰岛细胞功能的影响, 目前尚未达成共识。既往研究表明尿酸是血液中主要的抗氧化物质, 能够清除体内氧自由基, 达到抗氧化效应, 而 T2DM 是一种炎性反应, 据此推测, 在 T2DM 中血尿酸的升高可能对胰岛细胞具有某种保护作用。同时亦有研究显示, 血尿酸在氧化应激中的作用是复杂的, 它除了可以清除氧自由基, 在某些状态下还具有促氧化增加活性氧簇(ROS)作用^[8], 成为促氧化剂, 进而可能损害胰岛细胞功能, 加速 T2DM 患者代谢紊乱及慢性并发症的发展。凌雁等^[9]发现, 随着血尿酸水平的增高, T2DM 患者胰岛 B 细胞一相、二相分泌功能均逐渐升高, 这可能是在高尿酸水平下, 胰岛 B 细胞的一种代偿性反应, 以维持机体血糖稳态。本研究中, AO 组和 NAO 组血尿酸与经对数转换后的 0、30、60、120、180 min 时间点的 C 肽均呈正相关($P < 0.05$), 表明新诊断 T2DM 患者胰岛 B 细胞功能与其血尿酸水平呈明显

正相关, 与既往研究结果相符, 但这种代偿性升高的分泌功能却可能加速胰岛 B 细胞的衰亡^[10]。本研究同时发现, AO 组血尿酸与经对数转换后的 0、30 min 时间点胰高糖素呈明显正相关, 而 NAO 组中血尿酸与各点胰高糖素无相关性, 这表明在新诊断 T2DM 伴腹型肥胖患者中, 血尿酸可能影响其胰岛 A 细胞功能, 该影响可能与腹型肥胖 T2DM 患者胰岛素抵抗更明显、血尿酸水平较非腹型肥胖更高有关, 但具体机制仍有待于进一步研究。

综上所述, 血尿酸与新诊断 T2DM 伴腹型肥胖患者胰岛 B 细胞功能正相关, 与其胰岛 A 细胞功能正相关(空腹及葡萄糖耐量试验 30 min 时间点)。在临床工作中监测血尿酸水平, 有助于更进一步了解 T2DM 胰岛细胞功能。

参考文献

- [1] 卢曙芳, 陈伟宁, 朱麒钱, 等. 中老年男性 2 型糖尿病患者血尿酸水平与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 中国临床保健杂志, 2013, 16(3): 282-284.
- [2] 吴珊珊, 叶山东, 邢燕, 等. 高尿酸血症与体质量指数和脂代谢紊乱关系的临床研究[J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(3): 232-235.
- [3] 孟梅, 马维青, 陶存武, 等. 肥胖初发 2 型糖尿病患者早期降糖治疗对血胰高糖素与 C 肽的影响[J]. 中日友好医院学报, 2013, 27(1): 21-24.
- [4] IKI K, POUR PM. Distribution of pancreatic endocrine cells including IAPP-expressing cells in non-diabetic and type 2 diabetic cases[J]. J Histochem Cytochem, 2007, 55(2): 111-118.
- [5] D'ALESSIO D. The role of dysregulated glucagon secretion in type 2 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2011, 13(1): 126-132.
- [6] 吴晓明, 姜春艳, 张丽, 等. 男性 2 型糖尿病患者腰身指数与胰岛功能的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(3): 60-63.
- [7] 朱惠, 陆颖理, 张惠新, 等. 腹型肥胖与 2 型糖尿病患者胰高血糖素关系的研究[J]. 实用糖尿病杂志, 2010, 6(3): 16-18.
- [8] KRISHNAN E. Inflammation, oxidative stress and lipids: the risk triad for atherosclerosis in gout[J]. Rheumatology (Oxford), 2010, 49(7): 1229-1238.
- [9] 凌雁, 李晓敏, 顾迁, 等. 女性 2 型糖尿病患者血尿酸水平与胰岛 B 细胞功能的相关性研究[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(8): 541-545.
- [10] TANG W, FU Q, ZHANG QQ, et al. The association between serum uric acid and residual β -cell function in type 2 diabetes[J]. J Diabetes Res, 2014: 709691.

(收稿日期: 2016-08-15)