

• 临床检验研究论著 •

## 2 型糖尿病合并高三酰甘油血症患者血清游离脂肪酸的变化

方传华,熊立凡<sup>△</sup>

(上海同仁医院检验科,上海 200050)

**摘要:**目的 观察 2 型糖尿病(T2DM)合并高三酰甘油(TG)血症患者血清游离脂肪酸(FFA)的水平变化,探讨 FFA 与 T2DM 合并 TG 异常者之间的关系。方法 抽取 239 例 T2DM 患者血样,根据 TG 的检测结果,将 239 例 T2DM 患者分为高 TG 组(TG $\geq$ 1.70 mmol/L)70 例与 TG 正常组(TG $<$ 1.70 mmol/L)169 例,抽取健康人群 160 例为对照组,分别检测各组 FFA、TG、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)和糖化血红蛋白(HbA1c)水平,并进行统计学分析。结果 T2DM 组和对照组比较,除年龄与性别无统计学差异( $P<0.05$ )外,FFA、TC、TG、HDL、LDL 和 HbA1c 的浓度明显高于对照组( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ );高 TG 组、TG 正常组与对照组比较,FFA 的浓度显著升高( $P<0.001$ );高 TG 组与 TG 正常组间比较 FFA 的浓度存在明显差异( $P<0.05$ )。另外,多重线性回归分析,T2DM 组 FFA 与 TG 呈正相关( $P<0.05$ )。结论 血清 FFA 水平在 T2DM 合并高 TG 血症患者中显著升高,然而血脂异常对 FFA 水平变化的影响比较小,FFA 可成为独立危险因素用于 T2DM 及合并高 TG 血症的监测指标。

**关键词:**糖尿病,2 型; 游离脂肪酸; 三酰甘油

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.22.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)22-2995-02

### Serum free fatty acid changes in type 2 diabetes mellitus patients with high triglyceride

Fang Chuanhua, Xiong Lifan<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Tongren Hospital, Shanghai 200050, China)

**Abstract:** Objective To observe the changes of serum free fatty acid(FFA)levels in type 2 diabetes mellitus(T2DM) patients with high triglyceride(TG) about, and to explore the relationship between FFA and T2DM with TG abnormality. **Methods** The blood samples from 239 T2DM cases were selected. According to the detection results of TG, 70 cases of T2DM patients were divided into high TG group(TG $\geq$ 1.70 mmol/L), 169 cases of T2DM patients were divided into normal TG group(TG $<$ 1.70 mmol/L), and 160 cases of normal population samples were enrolled to control group. The levels of FFA, TG, total cholesterol(TC), high density lipoprotein(HDL), low density lipoprotein cholesterol(LDL) and glycosylated hemoglobin(HbA1c) were detected as well as statistical analysis. **Results** Compared with control group, the concentrations of FFA, TC, TG, HDL, LDL and HbA1c in T2DM group were significantly higher( $P<0.01$  or  $P<0.05$ ), however, there was no difference in age and gender( $P<0.05$ ). Compared with control group, FFA levels of high TG group and normal TG group both increased significantly( $P<0.001$ ), and there was also significant difference between high TG group and normal TG group( $P<0.05$ ). In addition, multiple linear regression analysis suggested that FFA is positively correlated with TG in T2DM group. **Conclusion** The level of serum FFA was significantly increased in T2DM patients with high TG, however, abnormal blood lipid effect on the change of FFA level was relatively small. FFA could become the independent risk factor and be used as a monitoring index of T2DM patients and associate with high levels of TG.

**Key words:** diabetes mellitus, type 2; free fatty acid; triglyceride

2 型糖尿病(T2DM)的重要特征表现为糖、脂代谢紊乱,而糖、脂代谢紊乱之间的相互作用一直是糖尿病发病机制研究关注的焦点。T2DM 中糖代谢紊乱的原因之一为脂代谢异常,近年的研究表明,FFA 浓度的升高导致胰岛素抵抗(IR),这在 T2DM 的发病机制中占有重要的地位。FFA 的增加不仅参与了 IR 的发生,同时也有损害胰岛  $\beta$  细胞分泌胰岛素的功能和导致胰岛细胞凋亡的作用,与 T2DM 发病密切相关。本文通过比较 T2DM 合并高 TG 血症患者与健康人的血清 FFA 水平,探讨 FFA 与 T2DM 合并高三酰甘油(TG)血症的关系。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2011 年 1 月至 2012 年 12 月在上海市同仁医院住院及门诊的 T2DM 患者(T2DM 组)239 例,男 96 例、女 143 例,年龄(69 $\pm$ 12)岁,均符合美国糖尿病协会(ADA)2011 最新糖尿病诊断标准。根据中华医学会糖尿病学会(CDS)建议代谢综合征的诊断标准(TG $\geq$ 1.70 mmol/L)

将 239 例 T2DM 患者分为高 TG 组(70 例)和 TG 正常组(169 例);对照组 160 例,男 80 例、女 80 例,年龄(71 $\pm$ 12)岁,来源于同期健康体检者。各组均排除感染、全身性疾病、严重肝肾功能不全、肿瘤、外周血管疾病等因素。T2DM 组和对照组在年龄、性别方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 研究对象均禁食 12 h,次日清晨空腹抽取 5 mL 静脉血,2 mL 用 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝,用于全自动糖化血红蛋白分析仪检测 HbA1c;3 mL 置于普通硅化真空管,采血后 2 h 内 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,用于全自动生化分析仪检测生化指标。

**1.2.2 标本检测** ARCHITECT c8000 全自动生化分析仪(美国雅培公司)酶法测定 TC、TG、HDL、LDL,试剂由日本协和提供;HLC-723G7 全自动糖化血红蛋白分析仪(日本 TOSOH 公司)高效液相色谱法测定 HbA1c,试剂由日本

TOSOH 公司原装配套;酶终点法检测 FFA,试剂购于德赛公司。标本检测前均做室内质控,质控通过后进行标本检测,质控品由上海市临床检验中心提供。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件处理数据,计量数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较分别采用 Mann-Whitney 和 Kruskal-Wallis 非参数秩和检验;相关与回归分析分别应用 Pearson 相关与线性回归分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义,图形绘制采用 GraphPad Prism 5.0 进行处理。

**2 结 果**

**2.1 T2DM 组和对照组的血脂和 FFA 检测结果比较** T2DM 组 FFA、TC、TG 和 HbA1c 明显高于对照组 ( $P < 0.01$ ),HDL、LDL 两组间也存在统计学差异 ( $P < 0.05$ );两组在性别、年龄的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 1。

**2.2 血清 FFA 浓度在组间误差图分析** T2DM 组与对照组比较血清 FFA 浓度有明显的统计学差异 ( $P < 0.01$ );T2DM 组内高 TG 组的 FFA 水平 [ $(3.20 \pm 2.49)$  nmol/L] 明显高于 TG 正常组 [ $(1.12 \pm 0.36)$  mmol/L],差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**2.3 血清 FFA 与 TG 之间的线性回归分析** 线性回归分析结果表明,TG 的变化对 FFA 的影响并不明显,决定系数  $r^2$  为 0.05,最后得到的回归方程为  $Y = 0.468 + 0.047X$ 。

**表 1 T2DM 组和对照组的基本资料与检测结果比较**

指标	对照组(n=160)	T2DM 组(n=239)	P
年龄(岁)	71±12	69±12	0.067
性别(男/女,n/n)	80/80	96/143	0.201
TC(mmol/L)	4.19±0.98	4.61±1.23	<0.01
TG(mmol/L)	1.00±0.35	1.73±1.67	<0.01
HDL(mmol/L)	1.24±0.32	1.17±0.35	<0.05
LDL(mmol/L)	2.54±0.84	2.73±0.93	<0.05
HbA1c(%)	5.3±0.29	8.07±2.33	<0.01
FFA(mmol/L)	0.39±0.16	0.55±0.26	<0.01

**3 讨 论**

脂肪组织是贮存能量的组织,也是一个可分泌许多蛋白质即脂肪细胞因子,包括 FFA、Resistin、TNF- $\alpha$  等影响整个机体新陈代谢的内分泌器官,它们在高血糖、高脂血症、高血压为典型特征的代谢性疾病中扮演着重要的角色<sup>[1]</sup>。FFA 主要来源于脂肪组织的 TG 的分解,在生理状态下血液中 FFA 浓度处于较低水平,若 FFA 的浓度病理性升高具有细胞和组织毒性,McGarry<sup>[2]</sup>提出 T2DM 中糖代谢紊乱的主因是脂代谢紊乱,认为循环中 FFA 浓度过高导致胰岛素  $\beta$  细胞分泌功能缺陷,又产生胰岛素抵抗作用。高水平的 FFA 短期内可以刺激胰岛素分泌,长期则再酯化异位沉积于非脂肪组织,导致相应组织细胞对胰岛素敏感性下降,肝糖原增加,肌糖原合成减少,并使胰岛素  $\beta$  细胞功能受损,终致胰岛素分泌障碍和胰岛素抵抗,即所谓 FFA 的“脂毒性”的致糖尿病作用<sup>[3]</sup>。Boden<sup>[4]</sup>指出 FFA 的增加不仅参与胰岛素抵抗的发生,同时也有损害胰岛  $\beta$

细胞分泌胰岛素的功能和导致胰岛细胞凋亡的作用。宁乐平等<sup>[5]</sup>用高效液相色谱法对 T2DM 患者血浆游离脂肪酸谱进行了分析研究,发现 T2DM 患者中主要以饱和游离脂肪酸升高为主,与 T2DM 密切相关,FFA 有望成为糖尿病脂代谢紊乱的临床早期监测新指标。同样,本研究表明,与对照组比较,T2DM 患者及 T2DM 合并高 TG 血症的 FFA 水平显著升高,这提示 T2DM 患者存在明显的糖脂代谢紊乱。多重线性回归分析发现 FFA 与 TG 呈正相关,从回归方程分析 TG 对 FFA 水平的影响力比较小,由此可见,FFA 可以作为 T2DM 的独立危险因素进行监测。在临床工作中,我们会发现 T2DM 患者往往会伴有相应的并发症。众所周知,糖尿病大血管病变是 T2DM 患者早死及致残的主要原因,李春等<sup>[6]</sup>研究表明高 FFA 血症会通过 PKC 通路降低内皮细胞一氧化氮合酶(eNOS)的活性,从而形成了导致大血管动脉粥样硬化的病理基础。另外,不少研究表明 FFA 水平的升高与冠心病、冠状动脉病变、糖尿病合并肥胖密切相关<sup>[7-9]</sup>。

综上所述,FFA 起到链接肥胖、T2DM、IR 等连接点的作用,从而导致严重的糖尿病并发症。在糖尿病的治疗中,在关注 T2DM 患者的常规血糖等检测指标的同时也要密切关注 FFA 等脂代谢指标。因此在控制 T2DM 患者血糖的同时进行高血脂的有效治疗有助于胰岛细胞功能的恢复,从而有利于血糖自稳的良性循环。血清 FFA 水平的监测对 T2DM 的预防以及治疗效果的评价都有重要的临床意义。

**参考文献**

- [1] Garg A. Adipose tissue dysfunction in obesity and lipodystrophy [J]. Clin Cornerstone, 2006, 8(Suppl 4):S7-13.
- [2] McGarry JD. Banting lecture 2001: dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2002, 51(1):7-18.
- [3] Grill V, Qvigstad E. Fatty acids and insulin secretion [J]. Br J Nutr, 2000, 83(Suppl 1):S79-84.
- [4] Boden G. Free fatty acids—the link between obesity and insulin resistance [J]. Endocr Pract, 2001, 7(1):44-51.
- [5] 宁乐平,刘松梅,周新,等.用高效液相色谱法检测 2 型糖尿病患者血浆游离脂肪酸谱的分析研究 [J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(12):1133-1138.
- [6] 李春,李宏亮,余叶蓉,等.高游离脂肪酸致内皮细胞 eNOS 活性降低与 PKC 通路的关系 [J]. 四川大学学报:医学版, 2010, 41(2):208-211.
- [7] 刘珍君,严江涛,王宏伟,等.脑卒中与血浆促氧化蛋白,游离脂肪酸和脂联素水平的关系及意义 [J]. 中华神经科杂志, 2004, 37(6):549-551.
- [8] 郝亚平,马晓静,周密,等.血清游离脂肪酸水平与冠状动脉病变的相关性 [J]. 复旦学报:医学版, 2012, 39(5):465-469.
- [9] 王晓惠,经小梅,张俊芳.肥胖与糖尿病,高血压病的相关性分析 [J]. 河北医药, 2008, 30(4):504.

(收稿日期:2013-05-20)