

· 论 著 ·

2 型糖尿病患者血清锌、硒、铬、铜与血糖水平的相关性研究

杜任生, 庾永基, 肖伟明

(广州市花都区第二人民医院检验科 510850)

摘要:目的 研究血清锌、硒、铬、铜水平与 2 型糖尿病(T2DM)患者血糖水平的相关性。方法 选择 2013 年 9 月至 2015 年 12 月在该院确诊为 T2DM 的患者 136 例作为观察组, 同期在该院体检的健康者 136 例作为对照组, 测定两组血清锌、硒、铬、铜水平及血糖、氧化应激指标。结果 观察组患者血清锌、硒水平显著低于对照组, 且差异具有统计学意义($P<0.05$), 血清铬、铜水平与对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组患者的空腹血糖(FBG)、餐后 2 小时血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、丙二醛(MDA)水平以及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均高于对照组, 胰岛素分泌指数(HOMA- β)、糖负荷后 30 min 胰岛素净值与葡萄糖净增值的比值(I30/G30)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)均低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 血清锌、硒水平与 FBG、2 h PG、HbA1c、MDA 水平以及 HOMA-IR 呈负相关($P<0.05$), 与 HOMA- β 、I30/G30、SOD、GSH-Px 呈正相关($P<0.05$)。结论 T2DM 患者血清锌、硒水平显著降低, 且与血糖水平密切相关, 能够降低血糖、促进胰岛素分泌、增加胰岛素敏感性、调节氧化应激反应。

关键词: 2 型糖尿病; 锌, 硒, 铬, 铜; 胰岛素敏感性; 氧化应激

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.08.018

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)08-1059-03

Correlation between serum zinc, selenium, chromium, copper and blood glucose levels in type 2 diabetes patients

DU Rensheng, YU Yongji, XIAO Weiming

(Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Huadu, Guangzhou, Guangdong 510850, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between levels serum zinc, selenium, chromium, copper and blood glucose in diabetic patients. **Methods** The 136 cases of type 2 diabetes were enrolled in our hospital during September 2013 to December 2015 in the observation group, and 136 cases of physical health in our hospital during the same period were recruited in the control group. Then the levels of serum zinc, selenium, chromium, copper contents and glycemic index, oxidative stress indicators were detected. **Results** The serum zinc, selenium content of the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$), no significant difference were observed in the serum chromium, copper contents between two groups ($P>0.05$); the levels of FBG, 2 h PBG, glycated hemoglobin, MDA, and HOMA-IR of observation group were higher than those of control group, the HOMA- β , I30/G30, SOD, GSH-Px levels were lower than those in the control group ($P<0.05$); the serum zinc, selenium contents were negatively correlated with FBG, 2 h PBG, glycated hemoglobin, MDA levels, and HOMA-IR ($P<0.05$), while positively correlated with HOMA- β , I30/G30, SOD, GSH-Px ($P<0.05$). **Conclusion** Serum zinc, selenium contents in type 2 diabetes significantly decrease and closely be related with blood glucose levels, they can reduce blood sugar, promote insulin secretion, increase insulin sensitivity, and adjust the oxidative stress reaction.

Key words: type 2 diabetes; zinc, selenium, chromium, copper; insulin sensitivity; oxidative stress

2 型糖尿病(T2DM)是内分泌系统最常见的疾病, 近年来的发病率呈不断升高的趋势。饮食结构和生活习惯改变是造成 T2DM 发生的重要因素, 而胰岛素抵抗、胰岛细胞损伤、氧化应激反应亢进是患者的重要特征^[1]。体内微量元素锌、硒、铬、铜等 10 种元素参与多种生物活性分子、催化酶的构成, 其水平异常与多种代谢性疾病的发生有关, 尤其是锌、硒、铬、铜^[2-3]。本研究分析了血清锌、硒、铬、铜水平与 T2DM 患者血糖水平的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 9 月至 2015 年 12 月在本院确诊为 T2DM 的患者 136 例作为观察组, 所有患者均经过口服葡萄糖耐量试验确诊为 T2DM, 告知研究事项并取得知情同意; 选择同期在本院体检的健康者 136 例作为对照组, 所有健康志愿者均经体检确认健康, 排除糖耐量异常、高脂血症等代谢性疾病人群。观察组: 男 96 例, 女 40 例, 年龄 45~60 岁, 平均(49.48±6.58)岁; 对照组: 男 100 例, 女 36 例, 年龄 45~62

岁, 平均(48.94±5.95)岁。两组受试者性别、年龄等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 血清微量元素检测 采集所有受试者空腹静脉血 4 mL, 3 000 r/min 离心 10 min 取血清, 采用三电极直流等离子体-原子发射光电直读光谱仪(美国贝克曼公司 SpectraSpan V 型)测定血清微量元素铁、锌、锰、碘、氟、硒、铜、钼、铬、钴的水平。

1.2.2 血糖水平 两组受试者均行口服葡萄糖耐量试验, 采用罗氏 7600 型全自动生化分析仪测定空腹血糖(FBG)、餐后 2 小时血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平, 计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=(FBG×空腹胰岛素)/22.5, 胰岛素分泌指数(HOMA- β)=20×空腹胰岛素/(FBG-3.5), 糖负荷后 30 min 胰岛素净值与葡萄糖净增值的比值(I30/G30)。

1.2.3 氧化应激指标 采集受试者空腹静脉血 4 mL, 3 000 r/min 离心 10 min 取血清, 采用罗氏 7600 型全自动生化分析

仪检测超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)水平。检测方法:放射免疫沉淀法,试剂均购自深圳晶美生物工程有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件录入和分析数据,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,相关性分析采用 Perason 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组受试者微量元素水平的比较 观察组患者的血清锌、硒水平显著低于对照组,两组血清铬、铜水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组受试者的血清微量元素水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/mL}$)

组别	<i>n</i>	硒	锌	铬	铜
观察组	136	0.102±0.010	0.71±0.09	0.022±0.008	1.62±0.56
对照组	136	0.168±0.018	1.88±0.21	0.021±0.007	1.58±0.48
<i>t</i>		37.379	59.720	1.097	0.632
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组受试者的血糖指标比较 观察组患者 FBG、2 h PG、HbA1c、HOMA-IR 均明显高于对照组,HOMA-β、I30/G30 明显低于对照组,且差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组受试者的血糖指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	观察组(<i>n</i> =136)	对照组(<i>n</i> =136)	<i>t</i>	<i>P</i>
FBG(mmol/L)	8.85±1.02	5.67±0.78	28.881	<0.05
2 h PG(mmol/L)	14.38±1.85	7.23±0.88	40.702	<0.05
HbA1c(%)	7.92±0.86	5.84±0.67	22.250	<0.05
HOMA-IR	4.31±0.54	2.37±0.25	38.020	<0.05
HOMA-β	70.33±8.48	89.49±9.93	17.111	<0.05
I30/G30	3.83±0.41	5.39±0.59	25.321	<0.05

2.3 两组氧化应激指标对比 观察组患者血清中 SOD、GSH-Px 水平低于对照组,MDA 水平高于对照组,且差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组受试者的氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SOD(U/L)	GSH-Px(U/L)	MDA(mmole/L)
观察组	136	32.58±4.85	29.41±3.74	9.39±1.13
对照组	136	54.77±6.14	44.28±5.17	4.57±0.65
<i>t</i>		33.073	27.177	43.119
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

表 4 血清锌、硒水平与血糖指标、氧化应激指标的相关性分析

指标	硒			锌		
	<i>r</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
FBG	−0.745	15.962	<0.05	−0.814	17.842	<0.05
2 h PG	−0.813	13.681	<0.05	−0.793	13.591	<0.05
HbA1c	−0.792	8.585	<0.05	−0.725	11.395	<0.05

续表 4 血清锌、硒水平与血糖指标、氧化应激指标的相关性分析

指标	硒			锌		
	<i>r</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
HOMA-IR	−0.712	6.696	<0.05	−0.786	9.595	<0.05
HOMA-β	0.845	18.393	<0.05	0.771	15.549	<0.05
I30/G30	0.738	13.382	<0.05	0.806	16.951	<0.05
GSH-Px	0.654	9.494	<0.05	0.694	12.286	<0.05
SOD	0.819	15.962	<0.05	0.736	8.275	<0.05
MDA	−0.745	11.384	<0.05	−0.831	10.337	<0.05

2.4 血清锌、硒水平与相关指标的相关性分析 血清锌、硒水平与 FBG、2 h PG、HbA1c、MDA 水平及 HOMA-IR 呈负相关,与 HOMA-β、I30/G30、SOD、GSH-Px 呈正相关。见表 4。

3 讨 论

微量元素虽然在体内的水平极低,但是参与激素、核酸、催化酶等分子结构构成,与分子的生物学功能密切相关,其水平异常会影响组织、细胞的代谢及功能^[4]。锌原子是胰岛素分子结构中的重要组成部分,同时也是 3-磷酸甘油酸脱氢酶、乳酸脱氢酶、苹果酸脱氢酶的辅因子,体内锌缺乏会影响胰岛素的合成以及糖类的分解代谢^[5]。硒具有抗氧化效应,能够减轻氧化应激反应以及氧自由基过度生成对胰岛细胞的损伤,体内缺硒会造成胰腺腺体萎缩、抗氧化物质 GSH-Px 及 SOD 水平减少,进而引起体内氧自由基清除障碍^[6]。此外,硒还能够直接作用于胰岛素受体并发挥降低血糖的作用^[7]。本研究中,观察组患者的血清锌、硒水平显著低于对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$),血清铬、铜水平与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。国内外学者也有类似报道^[8-9],提示体内锌、硒缺乏与 T2DM 的发生关系密切。

FBG 和 2 h PG 是反应血糖水平的直接指标,也是诊断 T2DM 的指标;HbA1c 能够反应既往 2~3 个月血糖的平均水平;HOMA-IR 和 HOMA-β 分别反应胰岛 β 细胞分泌胰岛素的能力以及外周组织对胰岛素的敏感程度;I30/G30 则能够反应餐后胰岛素的反应性^[10]。本研究中,观察组患者 FBG、2 h PG、HbA1c 水平以及 HOMA-IR 均高于对照组,HOMA-β、I30/G30 均低于对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。说明 T2DM 患者存在血糖水平升高、胰岛素分泌相对不足、胰岛素抵抗等病理情况。进一步分析微量元素和血糖指标的相关性可知:血清锌、硒水平与 FBG、2 h PG、HbA1c 水平以及 HOMA-IR 呈负相关,与 HOMA-β、I30/G30 呈正相关。提示锌、硒具有降低血糖、促进胰岛素分泌、增加胰岛素敏感性的作用。

如前所述,硒具有抗氧化效应,能够减轻氧化应激反应以及氧自由基过度生成对胰岛细胞的损伤。SOD、GSH-Px 是体内重要的两类抗氧化物质,能够中和以及清除氧自由基。氧化应激反应增强、氧自由基过度生成是 T2DM 患者的重要特征,过度产生的氧自由基会大量消耗 SOD 和 GSH-Px,同时造成细胞膜结构中的脂质成分发生过氧化并产生 MDA^[11]。本研究对两组受试者的氧化应激指标分析可知:观察组患者血清中 SOD、GSH-Px 水平低于对照组,MDA 水平高于对照组,血清锌、硒水平与 MDA 水平呈负相关,与 SOD、GSH-Px 呈正相关。提示体内锌、硒两种微量元素参与氧化应激反应的调节。

综上所述,T2DM 患者血清锌、硒水平显(下转第 1063 页)

本研究还对血脂水平进行监测,发现研究组在移植术前后 TC、LDL-C 水平均高于对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$),而 TG、HDL-C 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);移植术前和移植术后血脂水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),此与国内相关文献报道的血中极低密度脂蛋白、LDL-C 和 TG 水平增加,而 HDL-C 降低的结论相符^[11]。高脂血症不仅导致肾移植慢性排斥反应,也易导致患者并发心脑血管疾病而影响患者的长期存活率^[12],发病机制复杂,同时由于 Hcy 的升高会造成血管内皮细胞损伤,引起平滑肌增生,进而导致动脉硬化等心脑血管疾病的发生率上升。与对照组相比,移植组 TC、LDL-C 水平升高,与肾功能损伤、肾移植术后代谢紊乱有关。

本研究发现 Hcy 水平的变化,可以与 Cr、BUN 作为肾移植术后疗效监测指标,同时也可协同血脂水平观察患者术后高脂血症的发生及严重程度,预防心血管疾病等并发症的发生,及早用药防治。在日后的临床工作中有必要进行大样本、长时间研究,才能更加深入地研究血脂水平在肾移植术后的变化规律及病理机制,采用基本条件相匹配的对象,考虑年龄、用药等因素,才能更好、更全面地了解血脂在肾移植术后的应用。

参考文献

[1] 侯卫科,孙云霞. 甲状旁腺素与铁蛋白联合检测对急性肾功能衰竭鉴别诊断的临床价值[J]. 中国实用医刊,2013,40(2):41.

[2] 李甲勇,刘国娣,彭霞. 肾移植患者检测血清同型半胱氨酸水平的意义[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(2):161-163.

[3] Weir MR, Burgess ED, Cooper JE, et al. Assessment and management of hypertension in transplant patients[J]. J

Am Soc Nephrol,2015,26(6):1248.

[4] Watorek E, Szymczak M, Boratynska M, et al. Cardiovascular risk in kidney transplant recipients receiving mammalian target of rapamycin inhibitors [J]. Transplant Proc,2011,43(8):2967-2969.

[5] McCaughan JA, Courtney AE. The clinical course of kidney transplant recipients after 20 years of graft function [J]. Am J Transplant,2015,15(3):734-740.

[6] 庄微,蔡晓敏,张启高. 高同型半胱氨酸血症与心血管疾病相关性研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(5):433-435.

[7] Perl J, Zhang J, Gillespie B, et al. Reduced survival and quality of life following return to dialysis after transplant failure: the Dialysis Outcomes and Practice Study [J]. Nephrol Dial Transplant,2012,27(12):4464-4472.

[8] 陈绘丽,孙跃民,司权,等. 健康人群血清同型半胱氨酸水平与早期肾功能异常的关系[J]. 山东医药,2014,54(32):58-59.

[9] 孔祥瑞,肖漓,刘志佳,等. 肾移植受者血清同型半胱氨酸水平的变化[J]. 器官移植,2015,6(3):174-178.

[10] 刘玮琳,孙星,李素琴. 同型半胱氨酸在糖尿病肾病中的作用[J]. 河北医药,2013,35(17):2635-2636.

[11] 陈龙峰,林少荣. 慢性肾功能不全患者血清同型半胱氨酸及血脂水平分析[J]. 吉林医药,2014,35(8):1660-1662.

[12] 李泉源,严礼琴,魏润. 肾移植术后不同治疗方案对患者血脂和肾功能的影响[J]. 医学综述,2015,21(2):320-322.

(收稿日期:2016-10-21 修回日期:2016-12-31)

(上接第 1060 页)

著降低,且与血糖水平密切相关,能够降低血糖、促进胰岛素分泌、增加胰岛素敏感性、参与氧化应激反应的调节。需要说明的是,糖尿病发生因素很多,其余 6 种微量元素与糖尿病的发生也有关系;然而,作用没有锌、硒、铬、铜显著,本研究从微量元素角度展开分析,且未对不同程度糖尿病患者微量元素与血糖水平的关系展开研究,可能会影响到结果的准确性,有待于今后扩大样本展开研究。

参考文献

[1] 洛佩,徐冬香,牛晶晶,等. 2 型糖尿病患者血糖水平与胰岛素需要量的相关性[J]. 热带医学杂志,2015,15(10):1344-1346.

[2] 刘兴彦. 非胰岛素依赖型糖尿病患者血清中微量元素与血糖关系研究[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(28):3165-3167.

[3] Rodriguez Flores C, Preciado Puga M, Wrobel K, et al. Trace elements status in diabetes mellitus type 2; Possible role of the interaction between Molybdenum and Copper in the progress of typical complications[J]. Diabetes Res Clin Pract,2011,91(3):333-341.

[4] 邱凌,徐蓉,汪思阳,等. 2 型糖尿病患者血清微量元素水平及糖代谢指标的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2015,14(6):440-443.

[5] 李敏,方芳. 微量元素与 2 型糖尿病的相关性研究[J]. 广东微量元素科学,2012,19(3):1-4.

[6] 杜宁,袁慧欣,李惠媛,等. 微量元素检测与糖尿病相关性 157 例分析[J]. 武警后勤学院学报(医学版),2012,21(12):1022-1023.

[7] 杜雪雪,朱凤萍,刘秀英,等. II 型糖尿病患者体内微量元素含量及相关性分析[J]. 现代预防医学,2013,40(17):3176-3179.

[8] 杜雪雪,李瑞,张惠英. 2 型糖尿病患者血清氧化应激水平及相关微量元素分析[J]. 宁夏医科大学学报,2013,35(1):59-62.

[9] Harani H, Otmane A, Makrelouf M, et al. Preliminary evaluation of the antioxidant trace elements in an Algerian patient with type 2 diabetes; special role of manganese and chromium[J]. Ann Biol Clin,2012,70(6):669-677.

[10] 蒋霞,秦立强. 硒与 2 型糖尿病关系的流行病学证据[J]. 中华流行病学杂志,2013,34(6):654-656.

[11] Pazos-Couselo M, Manuel Garcia-Lopez JA, Gude F, et al. High incidence of hypoglycemia in stable insulin-treated type 2 diabetes mellitus: continuous glucose monitoring vs. Self-Monitored blood glucose. observational prospective study[J]. Can J Diabetes,2015,39(5):428-433.

(收稿日期:2016-09-22 修回日期:2016-12-26)