

2 型糖尿病患者血清胰岛素及 C 肽释放水平变化研究*

汪文明¹, 丁正林¹, 简芳², 钟邦原¹, 杨夕^{1△}

(1. 重庆医科大学附属南川区人民医院, 重庆 408400; 2. 重庆宏仁一医院, 重庆 408400)

摘要:目的 探讨不同空腹血糖浓度 2 型糖尿病(T2DM)患者餐后胰岛素和 C 肽释放水平变化特点, 了解糖尿病患者胰岛功能。方法 选取 2016 年 1 月至 2017 年 6 月重庆医科大学附属南川区人民医院收治的 T2DM 患者 492 例, 以 T2DM 患者空腹血糖(FPG)为依据分为 A 组[7.0 mmol/L≤FPG<11.1 mmol/L], B 组(11.1 mmol/L≤FPG<14.0 mmol/L)和 C 组(FPG≥14.0 mmol/L)。同时选取 50 例健康人作为对照组。各组在空腹时与口服 75 g 无水葡萄糖后于 0.5、1.0、2.0、3.0 h 分别采集静脉血 2 mL, 采用化学发光方法测定其各点胰岛素和 C 肽水平, 并分别与对照组进行比较。结果 T2DM 患者空腹时胰岛素及 C 肽水平略高于对照组, 差异无统计学意义($P>0.05$)。进食后对照组与 T2DM 患者 A、B、C 3 组胰岛素、C 肽水平均上升, 对照组于餐后 1.0 h 升至峰值, 餐后 3.0 h 逐渐恢复正常, 而 T2DM 患者于餐后 2.0 h 升至峰值, 至餐后 3.0 h 有所下降, 但仍无法恢复至正常水平。T2DM 患者 A、B、C 组在 0.5、1.0、2.0 h 胰岛素、C 肽水平均明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 T2DM 患者胰岛 β 细胞功能随血糖升高而降低, 测定胰岛素及 C 肽能够为临床判断病情严重程度及指导治疗提供科学依据。

关键词: 2 型糖尿病; 胰岛素; C 肽; 释放试验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.02.020

中图分类号: R587.1

文章编号: 1673-4130(2019)02-0203-04

文献标识码: A

Study on serum insulin and C-peptide release levels of patients with type 2 diabetes mellitus*

WANG Wenming¹, DING Zhenglin¹, JIAN Fang², ZHONG Bangyuan¹, YANG Xi^{1△}

(1. Affiliated Nanchuan District People's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 408400, China; 2. Chongqing Hongren First Hospital, Chongqing 408400, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of postprandial serum insulin and C-peptide concentration of type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with different fasting blood glucose concentrations, and to study the islet function of them. **Methods** There were 492 T2DM patients from January 2016 to June 2017 in our hospital were selected and divided into three groups according to different fasting plasma glucose (FPG) levels: group A, 7.0 mmol/L≤FPG<11.1 mmol/L; group B, 11.1 mmol/L≤FPG<14.0 mmol/L; group C, FPG≥14.0 mmol/L. Meanwhile, 50 healthy examinees were collected as the control group. A standard 75 g OGTT were performed in 492 T2DM patients and 50 healthy controls, and 2 mL of venous blood of them were collected at 0.5, 1.0, 2.0 and 3.0 h. The concentration of insulin and C-peptide at each point was measured by chemiluminescence method, and then compared with the control group. **Results** The concentration of insulin and C-peptide in T2DM patients were slightly higher than those in the control group, but there was no statistical significance ($P>0.05$). The serum insulin and C-peptide post-meal in the A, B and C groups and control group increased, but the 1.0 h postprandial blood glucose of control group increased to a peak, and gradually returned to normal at 3.0 h; the 2.0 h postprandial blood glucose of A, B and C groups increased to a peak, and decreased at 3.0 h, but did not return to normal level. The concentrations of insulin and C-peptide in the A, B and C groups at 0.5, 1.0, and 2.0 h post-meal were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The function of islet β cells in T2DM patients decreases with the increase of blood glucose. The determination of insulin and C-peptide can provide a scientific evidence for judging the severity of disease and guiding treatment.

* 基金项目: 国家 863 计划子课题(2014AA022304)。

作者简介: 汪文明, 男, 副主任技师, 主要从事基础疾病实验室诊断研究。△ 通信作者, E-mail: 2068663028@qq.com。

本文引用格式: 汪文明, 丁正林, 简芳, 等. 2 型糖尿病患者血清胰岛素及 C 肽释放水平变化研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(2): 203-

Key words: type 2 diabetes; insulin; C-peptide; release test

糖尿病是以高血糖为主要标志的内分泌代谢性疾病。2 型糖尿病 (T2DM) 是以胰岛素抵抗为主, 伴胰岛素分泌不足, 至以胰岛素分泌不足为主伴胰岛素抵抗。随着社会经济的发展及人们生活方式的改变, T2DM 发病率在全球范围内呈逐年增高趋势。据文献报道, T2DM 的发病率占所有糖尿病患者的 90% 以上^[1]。胰岛素和 C 肽是由胰岛素原在胰腺经蛋白酶和羧肽酶的作用下生成, 循环至血液中共同参与糖的代谢。血中的胰岛素在肝脏被灭活, 单测定血清胰岛素尚不能确切反映胰岛 β 细胞的分泌状态, 而且体内的胰岛素抗体、胰岛素原、外源性胰岛素等均不会影响 C 肽在血液中的水平, 检测血清 C 肽水平能更加准确反映胰岛 β 细胞的功能^[2]。本研究通过对 2016 年 1 月至 2017 年 6 月在重庆医科大学附属南川区人民医院确诊的 492 例 T2DM 患者进行胰岛素、C 肽释放试验, 并对结果进行分析, 了解 T2DM 胰岛 β 细胞功能, 以便于糖尿病分型及指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2017 年 6 月经重庆医科大学附属南川区人民医院确诊并收治入院的 492 例 T2DM 患者, 其中男 268 例, 女 224 例; 年龄 34~82 岁; 糖尿病病程 (7.6±6.9) 年; 均符合 WHO 提出的糖尿病诊断^[3]。根据空腹血糖 (FPG) 水平将 492 例 T2DM 患者分为 3 组: A 组 (265 例), 7.0 mmol/L ≤ FPG < 11.1 mmol/L; B 组 (141 例), 11.1 mmol/L ≤ FPG < 14.0 mmol/L; C 组 (86 例), FPG ≥ 14.0 mmol/L。同时选取 50 例重庆医科大学附属南川区人民医院健康体检者作为对照组, 其中男 29 例, 女 21 例; 年龄 36~78 岁。对照组均无糖尿病史, 且

血尿常规、肝肾功能、血脂、胰岛素、C 肽水平等均正常。A、B、C 3 组及对照组在性别、年龄方面比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 仪器为美国 Abbott A3600 流水线 (C16000 生化分析仪、I2000 免疫分析仪), 血糖试剂购自中雅公司, 胰岛素、C 肽试剂购自美国雅培公司, 血糖、胰岛素、C 肽质控品均购自朗道公司, 血糖校准品购自中雅公司, 胰岛素、C 肽校准品购自美国雅培公司。

1.2.2 检测方法 3 组于受试前禁食 12 h, 第 2 天清晨空腹采集静脉血 (记为 0.0 h); 立即嘱患者口服葡萄糖 (75 g 无水葡萄糖溶于 250 mL 水中), 分别于 0.5、1.0、2.0、3.0 h 各抽血 1 次。口服葡萄糖耐量实验 (OGTT) 前一日晚餐后禁食 8~14 h 至次日晨 8:30 (最迟不超过上午 9:00), 期间不能饮食、运动等, 运用 Abbott A3600 流水线测定 0.0、0.5、1.0、2.0、3.0 h 各点葡萄糖、胰岛素、C 肽。标本检测严格按照仪器标准操作规程进行操作, 并按室内质控要求严格质控, 所有检测均在质控结果在控后进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 与 Excel 2007 对数据进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组不同时间 FPG 水平比较 A、B、C 3 组 T2DM 患者的 FPG 水平在 0.0、0.5、1.0、2.0、3.0 h 均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组不同时间 FPG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	n	0.0 h	0.5 h	1.0 h	2.0 h	3.0 h
对照组	50	4.25±0.49	6.79±1.45	7.81±1.62	5.97±1.02	4.96±0.76
A 组	265	8.57±1.43▲	10.97±2.13▲	14.71±2.99▲	16.85±3.97▲	9.19±1.87▲
B 组	141	12.16±1.04▲	15.34±2.67▲	18.19±2.94▲	21.67±3.23▲	19.69±3.45▲
C 组	86	15.76±1.35▲	18.53±3.21▲	21.67±3.89▲	24.46±4.34▲	22.09±3.93▲

注: 与对照组比较, ▲ $P < 0.05$

表 2 各组不同时间胰岛素释放水平比较 ($\bar{x} \pm s$, μU/mL)

组别	n	0.0 h	0.5 h	1.0 h	2.0 h	3.0 h
对照组	50	10.28±3.58	34.51±11.89	57.14±21.13	42.38±18.82	12.48±5.79
A 组	265	10.84±4.24	25.23±9.43▲	36.63±13.95▲	40.13±16.96▲	29.42±12.98▲
B 组	141	13.89±7.05	21.41±10.92▲	30.05±12.51▲	35.82±14.74▲	25.91±11.12▲
C 组	86	12.81±6.41	17.58±8.97▲	21.11±8.75▲	29.22±11.81▲	19.72±10.93▲

注: 与对照组比较, ▲ $P < 0.05$

2.2 各组不同时间胰岛素释放水平比较 A、B、C 3 组 T2DM 患者空腹时胰岛素水平略高于对照组, 但

差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。A、B、C 3 组 T2DM 患者在 0.5、1.0、2.0 h 胰岛素水平明显低于对照组,但在 3 h 高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 各组不同时间 C 肽水平比较 A、B、C 3 组

表 3 各组不同时间 C 肽水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	0.0 h	0.5 h	1.0 h	2.0 h	3.0 h
对照组	50	1.31 ± 0.69	3.58 ± 1.41	5.61 ± 2.05	3.92 ± 1.71	1.67 ± 0.85
A 组	265	1.73 ± 0.88	2.34 ± 1.09▲	2.83 ± 1.26▲	3.81 ± 1.46▲	2.46 ± 1.39▲
B 组	141	1.53 ± 0.74	2.17 ± 1.02▲	2.52 ± 1.23▲	3.33 ± 1.37▲	2.21 ± 1.12▲
C 组	86	1.41 ± 0.56	1.89 ± 0.94▲	2.21 ± 1.11▲	2.83 ± 1.24▲	2.01 ± 0.96▲

注:与对照组比较,▲ $P < 0.05$

3 讨 论

2 型糖尿病是以胰岛素抵抗伴有胰岛 β 细胞功能缺陷为主要特点^[4]。胰岛素是由含 51 个氨基酸组成的小分子蛋白质,由胰腺的 β 细胞分泌。C 肽是由 31 个氨基酸组成的相对分子质量为 3.61×10^3 的连接肽,由胰岛素原在转化酶的作用下降解形成肽类物质。血清 C 肽可以反映胰岛 β 细胞的储备功能,并且不会受到外在胰岛素的影响^[5]。据文献报道,2 型糖尿病患者血清 C 肽随着血糖水平升高而逐渐降低,随着病情的延长表达水平会相对下降^[6-7]。本研究结果显示,T2DM 患者 A、B、C 3 组 C 肽在 0.5、1.0、2.0 h 均明显低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),表明胰岛 β 细胞功能出现障碍。

本研究结果显示,T2DM 患者 A、B、C 3 组空腹时胰岛素、C 肽水平略高于对照组,与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),说明其前 1 d 分泌的胰岛素、C 肽储备良好。对照组与 T2DM 患者 A、B、C 3 组在进食后胰岛素、C 肽水平均上升,对照组胰岛素、C 肽的峰值均出现于餐后 1 h,其峰值达到空腹胰岛素、C 肽的 5 倍以上,且餐后 3 h 逐渐恢复正常,这与其他文献报道相近^[8-9]。T2DM 患者 A、B、C 3 组在 0.5、1.0、2.0 h 胰岛素、C 肽均明显低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。A、B、C 3 组分泌曲线较平缓,曲线下下降缓慢,分泌高峰均出现于餐后 2.0 h,至餐后 3.0 h 有所下降,但仍不能恢复至正常水平,且 3 组在 3.0 h 的胰岛素和 C 肽反应较高,明显高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明胰岛 β 细胞具有一定储备及反应能力。本文中 A、B、C 3 组 T2DM 患者餐后的胰岛素和 C 肽分泌高峰较对照组延后,且明显降低,说明胰岛细胞存在内分泌迟缓的现象,表明 3 组 T2DM 患者的胰岛功能已经显现出一定损伤,需要采取外源性胰岛素进行治疗。因此,要严格控制血糖,降低高血糖对胰岛 β 细胞的毒性损害作用,使胰岛 β 细胞功能得到恢复,以延缓胰岛 β 细胞的衰竭。

T2DM 患者 C 肽水平与对照组在 0.0 h 时差异无统计学意义 ($P > 0.05$),在 0.5、1.0、2.0 h 低于对照组,在 3.0 h 时高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

据文献报道,适当的血糖水平能引起胰岛 β 细胞的分泌能力增加,但长期的高血糖水平造成胰岛 β 细胞功能衰竭,分泌胰岛素及 C 肽能力下降时,会出现高水平 FPG、低水平胰岛素及低水平 C 肽的状态^[10]。本研究结果表明,T2DM 患者空腹血糖在 $7.0 \sim < 11.1$ mmol/L 时主要以胰岛素抵抗为主,而 FPG 在 $11.1 \sim < 14.0$ mmol/L 的 T2DM 患者胰岛功能明显降低,表现为胰岛素分泌不足,存在分泌缺陷的表现。FPG 在 $11.1 \sim < 14.0$ mmol/L 较 $7.0 \sim < 11.1$ mmol/L 的胰岛功能损害程度较重, $FPG \geq 14.0$ mmol/L 时胰岛功能损害最重,甚至胰岛 β 细胞分泌缺陷。说明胰岛 β 细胞会受到高浓度血糖的毒性损害作用,能使胰岛素含量分泌减少,逐渐处于衰竭状态。有研究表明,T2DM 患者 FPG、胰岛素、C 肽与肥胖、年龄的关系密切,肥胖影响 T2DM 患者机体血清 C 肽及胰岛素的表达,是糖尿病发病的危险因素^[11]。

胰岛 β 细胞在相对短期内接触到高浓度葡萄糖,会出现可逆性功能缺陷,而长期接触后,改变就会成为不可逆的。临床资料证实,短期胰岛素强化治疗不但使早期 T2DM 患者的 β 细胞分泌功能获得改善,甚至胰岛素分泌功能也能部分恢复。许多 T2DM 患者服药长达几十年仍难以控制病情,甚至导致多种并发症。究其原因,T2DM 的发病机制本身十分复杂,而大多数 T2DM 患者不注重胰岛功能的检测,仅根据血糖浓度盲目治疗。因此,T2DM 患者早做胰岛素、C 肽素释放试验,早发现胰岛细胞损伤程度,尽快恢复胰岛细胞功能,是预防和治疗糖尿病的关键。

4 结 论

胰岛素、C 肽释放实验可以对胰岛 β 细胞功能进行评价,临床治疗时可根据患者的胰岛功能适当调节胰岛素的使用。

参考文献

[1] 周玉荣,肖健青. 2 型糖尿病患者血清胰岛素及 C 肽水平变化的临床研究[J]. 检验医学与临床, (下转第 209 页)

下,可以更改药物剂量或者更改药物,做到使用 TEG 来指导治疗方案和预后监测等。本研究的结果显示部分老年高血压患者的血小板功能得到了一定程度上的抑制。

4 结 论

老年高血压患者处于高凝状态,主要因为血小板的激活以及高纤维蛋白,白细胞也与高凝状态相关,而老年高血压患者的常见并发症老年脑梗死主要是凝血因子的激活,TEG 可以在老年高血压患者的治疗过程中监测其凝血功能的变化,分析其异常凝血的类型,有助于指导治疗方案和疗效预后的评估。

参考文献

[1] 贾媛芳,张雪娟. 血栓弹力图在心血管疾病诊治中的应用进展[J]. 心血管病学进展,2015,36(2):207-210.

[2] 纪宏文,马丽,高旭蓉,等. 血栓弹力图在体外循环心血管手术的应用[J]. 中国体外循环杂志,2011,9(3):170-172.

[3] 荆彬杰. 冠心病 98 例患者心血管意外和凝血功能的相关性探讨[J]. 中国医学工程,2014,22(6):95.

[4] 王星. 外周血管动脉粥样硬化与老年高血压的相关因素分析[J]. 中国卫生标准管理,2015,6(19):38-39.

[5] 李静媛,王冬梅,艾雯,等. H 型高血压患者颈动脉粥样硬化程度与血栓弹力图及危险因素的分析[J]. 中国医药科学,2016,6(22):163-165.

[6] 穆志静,王立. 2 型糖尿病患者凝血状态研究[J]. 疑难病杂志,2013,12(1):26-29.

[7] 朱宝琛,师帅,王欢,等. 不同血压等级代谢综合征患者的血栓形成特征[J]. 新乡医学院学报,2016,33(7):613-615.

[8] 林雪金,曾道亮,赖文利. 老年 H 型高血压患者凝血功能的变化[J]. 中国老年学杂志,2015,6(11):3143-3144.

[9] 李艳,王宝珠,周欣荣. 血栓弹力图评价冠心病合并高血

压患者血栓风险的价值[J]. 心血管康复医学杂志,2017,26(3):334-337.

[10] BAI J, ZHENG Q W, FU S H, et al. Association between thromboelastography system and thromboembolic and bleeding events in Chinese aged people[J]. Int J Clin Exp Med,2013,6(4):310-319.

[11] 张年萍,吕吉元. 原发性高血压病人血小板活性变化的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2008,6(4):392-393.

[12] RATH D, SCHAEFFELER E, WINTER S, et al. GP1a polymorphisms are associated with outcomes in patients at high cardiovascular risk[J]. Front Cardiovasc Med, 2007,21(4):52.

[13] BLIDEN K P, DICHIARA J, TANTRY U S, et al. Increased risk in patients with high platelet aggregation receiving chronic clopidogrel therapy undergoing percutaneous coronary intervention: is the current antiplatelet therapy adequate[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(6):657-666.

[14] RIVARD G E, BRUMMEL-ZIEDINS K E, MANN K G, et al. Evaluation of the profile of thrombin generation during the process of whole blood clotting as assessed by thromboelastography[J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(9):2039-2043.

[15] 张茹艳,胡越成,李曦铭,等. 血栓弹力图评价经皮冠脉介入治疗患者服用抗血小板药物效果的研究[J]. 中国临床研究,2014,27(3):257-259.

[16] 张卫华,唐发宽,林乐健,等. CYP2C19 基因型功能缺失患者介入术后氯吡格雷剂量与心脏不良事件相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2013,15(10):1041-1043.

(收稿日期:2018-05-10 修回日期:2018-09-16)

(上接第 205 页)

2013,10(18):2413-2415.

[2] 叶希康,陈华,李少丹,等. 初发 2 型糖尿病患者口服葡萄糖耐量实验和胰岛素、C 肽变化特点及相关因素分析[J]. 中国现代医学杂志,2014,24(13):40-43.

[3] COLAGIURI S, FALAVIGNA M, AGARWAL M M, et al. Strategies for implementing the WHO diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014, 103(3):364-372.

[4] HALPERIN F, LOPEZ X, MANNING R, et al. Insulin augmentation of glucose-stimulated insulin secretion is impaired in insulin-resistant humans[J]. Diabetes, 2012, 61(2):301-309.

[5] 唐祝奇,崔世维,朱晓晖,等. 空腹和餐后 2 h C 肽在评估 2 型糖尿病胰岛 β 细胞功能中的作用[J]. 中国老年学杂志,2014,34(12):3251-3252.

[6] 马璐璐,苏绍娟,谭明珠,等. 不同病程糖尿病患者血清 C

肽水平变化及意义[J]. 山东医药,2015,55(27):82-84.

[7] 肖月星,冯春鹏,邓岚. 2 型糖尿病患者血清 C 肽水平与胰岛素应用的相关性研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2017,35(6):607-610.

[8] GOMEZ J M, PATRIE J T, BLEIBEL W, et al. Gastric intestinal metaplasia is associated with gastric dysplasia but is inversely correlated with esophageal dysplasia[J]. World J Gastrointest Endosc, 2017, 57(2):61-69.

[9] 罗荔,张丽,李小岚. 血清胰岛素与 C 肽释放试验在 2 型糖尿病患者注射胰岛素后的变化及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志,2015,14(24):2024-2026.

[10] 秦洪玉,文世林. 2 型糖尿病患者 C 肽水平与胰岛素应用关系的研究[J]. 河南医学研究,2013,22(2):203-205.

[11] 朱文磊. 肥胖和老年 2 型糖尿病患者血清 C 肽、胰岛素、血糖的关系[J]. 标记免疫分析与临床,2014,21(4):396-398.

(收稿日期:2018-06-25 修回日期:2018-09-24)