

肥胖及腹型肥胖人群的血清游离脂肪酸水平与胰岛素抵抗的关系研究

陈效琴,俞安清,张博林,赵 诤,蹇 国,何 平,伏 攀,任 静[△](四川省广元市中心医院检验科 628000)

【摘要】 目的 探讨肥胖及腹型肥胖人群的游离脂肪酸(FFA)水平及糖脂代谢情况,研究肥胖患者 FFA 与胰岛素抵抗(IR)状态形成的关系。**方法** 按体质量指数(BMI)将 560 例患者分为肥胖组($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$)及 BMI 正常对照组($18 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 25 \text{ kg/m}^2$),并通过腰围(WC)将 BMI 正常对照组分为 BMI 正常非腹型肥胖组和 BMI 正常腹型肥胖(男 $WC \geq 85 \text{ cm}$;女 $WC \geq 80 \text{ cm}$)两个亚组,测量各组身高、体质量、腰围,计算 BMI;同时测定血清 FFA、脂蛋白(a)[LP(a)]、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、同型半胱氨酸(HCY)、血糖(GLU)、C 肽(CP)、胰岛素(INS)等指标。将各组指标进行比较及相关性分析。**结果** 肥胖组血清 FFA 水平明显高于 BMI 正常对照组($P < 0.01$);BMI 正常非腹型肥胖组血清 FFA 水平明显高于 BMI 正常腹型肥胖组($P < 0.01$);采用 Spearman 相关分析显示,正常对照组的血清 FFA 水平与 LP(a)、INS 呈正相关,BMI 正常的腹型肥胖组血清 FFA 水平与 BMI、LP(a)、TG、CP、INS 呈正相关,肥胖组的血清 FFA 水平与 BMI、LP(a)、TG、LDL-C、CP、INS 呈正相关。**结论** 血清 FFA 是肥胖及腹型肥胖患者体内参与 IR 的重要环节及因素。

【关键词】 肥胖; 游离脂肪酸; 糖脂代谢异常

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.19.042 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)19-2917-02

Study on relation between free fatty acids levels with insulin resistance in obesity and abdominal obesity populations

CHEN Xiao-qin, YU An-qing, ZHANG Bo-lin, ZHAO Zheng, JIAN Guo, HE Ping, FU Pan, REN Jing (Department of Clinical laboratory, Guangyuan Municipal Central Hospital, Guangyuan, Sichuan 628000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the levels free fatty acids(FFA) levels and the glucolipid metabolism situation in obesity and abdominal obesity populations and to research the relationship of FFA with insulin resistance (IR). **Methods** According to body mass index(BMI) 560 cases of obesity s were divided into the obese group($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) and BMI normal control group($18 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 25 \text{ kg/m}^2$), and according to the waist circumference (WC) the BMI normal control group was re-divided into the two subgroups of non-abdominal obesity group and BMI normal abdominal obesity group(male: $WC \geq 85 \text{ cm}$; female: $WC \geq 80 \text{ cm}$). The height, body weight and WC were measured in various groups, BMI was calculated; at the same time serum FFA, blood lipid[LP(a)], TC, TG, LDL-C, HDL-C, homocysteine(HCY), glucose(GLU) and C-peptide(CP) and insulin(INS) were detected. The indicators were compared among groups and the correlation analysis was performed. **Results** Serum FFA level in the obese group was significantly higher than that in the BMI normal control group($P < 0.01$); serum FFA level in the normal BMI and non-abdominal obesity group was significantly higher than that in the normal BMI and abdominal obesity group($P < 0.01$). The Spearman correlation analysis showed that serum FFA level in the control group was positively correlated with LP(a) and INS, the serum FFA level in the normal BMI and abdominal obesity group was positively correlated with BMI, LP(a), TG, CP and INS, the serum FFA leveling the obese group was positively correlated with BMI, LP(a), TG, LDL-C, CP and INS. **Conclusion** Serum FFA is an important link and factor participating in insulin resistance in obese and abdominal obesity patients.

【Key words】 obesity; free fatty acid; glucolipid metabolic abnormalities

肥胖是机体脂肪水平过多或分布异常的一种病理现象。肥胖者常伴有糖脂代谢紊乱,同时与胰岛素抵抗(IR)的发生密切相关。本研究通过测定 560 例研究对象的体质量指数(BMI)、腰围(WC)及糖脂代谢相关指标,探讨其对 IR 的影响。目前大量研究表明,肥胖形成后,脂肪分解速率和转换率增加,产生大量游离脂肪酸,同时抑制糖的利用,从而产生一定程度的 IR,即内源性高胰岛素血症^[1-3]。本研究旨在了解肥胖患者及腹型肥胖患者血清游离脂肪酸(FFA)水平的差异,分析人体脂肪水平异常及脂肪分布异常人群的血清 FFA 与 IR 和 β 细

胞功能之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 7~9 月广元市中心医院在广元市区收集的志愿者共计 560 例,其中男 253 例,女 307 例,平均(52.56 ± 12.21)岁。研究排除标准:近期有急慢性感染,有大手术及严重创伤史患者,恶性肿瘤患者及自身免疫性疾病患者。本研究经医学伦理委员会批准,所有入选对象均签署了知情同意书。按 BMI 将 560 例研究对象分为肥胖组($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$)及 BMI 正常对照组($18 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 25 \text{ kg/m}^2$),并

参照《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》中的 WC 的诊断标准:男性 WC $\geq$ 85 cm,女性 WC $\geq$ 80 cm 为增大;男性 WC $<$ 85 cm,女性 WC $<$ 80 cm 为正常^[4]。将 BMI 正常对照组分为 BMI 正常非腹型肥胖组和 BMI 正常腹型肥胖两个亚组。BMI 正常对照组:男 167 例,女 197 例,平均(52.32 $\pm$ 12.31)岁;BMI 正常非腹型肥胖组:男 77 例,女 93 例,平均(52.16 $\pm$ 13.41)岁;BMI 正常腹型肥胖组:男 90 例,女 104 例,平均(52.42 $\pm$ 11.06)岁;肥胖组:男 86 例,女 110 例,平均(53.10 $\pm$ 11.89)岁。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标的测定 所有受检人群均隔夜禁食 8 h 以上,于次日晨起空腹抽静脉血 5 mL,4 000 r/min 离心 5 min 分离血清,尽快上机检测。

1.2.2 基本指标测定 研究对象空腹,排空膀胱,脱鞋帽,着内衣,身高以 cm 为单位,精确到 0.5 cm,体质量精确到 0.5 kg。BMI(kg/cm²)=体质量/身高²。腰围为腋中线肋弓下缘与髂嵴最上缘之中点周径以 cm 为单位。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以率表示。根据数据分布特征,正态分布时,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组数据之间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。非正态分布时,采用非参数检验中的 Mann-Whitney 检验,相关性分析采用 Spearman 相关系数计算,以 *P* $<$ 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对各组数据的一般分析 各组间 FFA 水平比较:肥胖组血清 FFA 水平(0.76 $\pm$ 0.26)mmol/L 明显高于 BMI 正常非腹型肥胖组的(0.53 $\pm$ 0.21)mmol/L(*P* $<$ 0.01);BMI 正常非腹型肥胖组血清 FFA 水平(0.59 $\pm$ 0.26)mmol/L 明显高于 BMI 正常腹型肥胖组(0.47 $\pm$ 0.16)mmol/L(*P* $<$ 0.01)。BMI 正常腹型肥胖组与 BMI 正常非腹型肥胖组在脂蛋白(a)[LP(a)]、三酰甘油(TG)、同型半胱氨酸(HCY)之间比较差异有统计学意义(*P* $<$ 0.05),在 BMI、FFA、C 肽(CP)、胰岛素(INS)之间比较差异有统计学意义(*P* $<$ 0.01);肥胖组与 BMI 正常非腹型肥胖在高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血糖(GLU)之间比较差异有统计学意义(*P* $<$ 0.05),在 BMI、FFA、LP(a)、TG、HCY、CP、INS 之间比较差异有统计学意义(*P* $<$ 0.01)。见表 1。

表 1 各组间的监测指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	BMI 正常非腹 型肥胖组	BMI 正常 腹型肥胖组	肥胖组
BMI(kg/cm ²)	21.15 $\pm$ 1.97	23.38 $\pm$ 1.31*	27.80 $\pm$ 2.94*
FFA(mmol/L)	0.47 $\pm$ 0.16	0.59 $\pm$ 0.26*	0.76 $\pm$ 0.26*
LP(a)(mg/L)	278.30 $\pm$ 106.89	289.94 $\pm$ 131.21▼	299.42 $\pm$ 271.54*
TC(mmol/L)	4.65 $\pm$ 0.90	4.79 $\pm$ 0.95	4.69 $\pm$ 1.01
TG(mmol/L)	1.38 $\pm$ 0.81	1.80 $\pm$ 1.10▼	2.43 $\pm$ 1.63*
HDL-C(mmol/L)	1.53 $\pm$ 0.34	1.42 $\pm$ 0.22	1.31 $\pm$ 0.39▼
LDL-C(mmol/L)	2.85 $\pm$ 0.65	2.79 $\pm$ 1.07	3.02 $\pm$ 2.60
HCY(mg/L)	15.72 $\pm$ 8.66	17.04 $\pm$ 7.51▼	18.74 $\pm$ 9.98*
GLU(mmol/L)	5.24 $\pm$ 0.88	5.60 $\pm$ 1.46	5.89 $\pm$ 1.80▼
CP(pmol/L)	487.42 $\pm$ 223.58	550.40 $\pm$ 228.60	685.24 $\pm$ 217.27*
INS(pmol/L)	45.74 $\pm$ 15.19	55.81 $\pm$ 20.68*	79.13 $\pm$ 41.07*

注:与 BMI 正常非腹型肥胖组比较,**P* $<$ 0.01,▼*P* $<$ 0.05。

2.2 各组血清 FFA 与其他监测指标的相关性 采用 Spearman 相关分析,分别对 BMI 正常非腹型肥胖组、BMI 正常腹型肥胖组、肥胖组的血清 FFA 水平与一般临床资料做相关分析,在 BMI 正常非腹型肥胖组中 LP(a)、INS 与血清 FFA 存在正相关性;在 BMI 正常腹型肥胖组中 BMI、LP(a)、TG、CP、INS 与血清 FFA 存在正相关性;在肥胖组中 BMI、LP(a)、TG、LDL-C、CP、INS 与血清 FFA 存在正相关性。见表 2。

表 2 各组血清 FFA 与其他监测指标的相关性

指标	BMI 正常非腹 型肥胖组		BMI 正常腹 型肥胖组		肥胖组	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.390	0.220	0.324	0.360	0.134	0.381
BMI	0.464	0.193	0.483	0.026	0.441	0.016
LP(a)	0.442	0.038	0.432	0.031	0.342	0.029
TC	0.283	0.077	0.179	0.320	0.139	0.362
TG	0.390	0.812	0.328	0.041	0.392	0.033
HDL-C	0.222	0.168	0.123	0.496	0.319	0.033
LDL-C	0.159	0.329	0.113	0.532	0.617	0.017
GLU	0.008	0.963	0.306	0.873	0.261	0.083
CP	0.390	0.140	0.412	0.028	0.409	0.033
INS	0.647	0.016	0.591	0.015	0.692	0.002

3 讨 论

随着人们生活水平的逐渐提高及膳食结构和生活方式的改变,肥胖及腹型肥胖的发病率呈逐年升高,肥胖可引起血脂代谢异常,即使在正常体质量成年人群,腹部脂肪积聚亦与血脂代谢紊乱有关^[5-6]。而脂肪的代谢异常同时会使体内的 FFA 水平增加,从而会影响到人体胰岛素的代谢^[7]。

本研究的观察对象为四川省广元市 18~78 岁的成年人,男女比例适当,涵盖了各成年年龄段具有一定的代表性。本研究的所有实验数据均是在广元市中心医院检验科实验室内由专业的工作人员严格按照实验室 SOP 完成,实验数据可信性高。基本体格指标严格按照《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》中的相关规定完成,监测数据误差较小。

本研究结果显示,随着 BMI 值的升高血清 FFA 水平逐渐上升。这与既往研究得到的结论相一致^[8-9]。研究显示血脂水平的异常变化也与观察人群的 BMI 值变化趋势一致。Spearman 相关分析显示,BMI 正常非腹型肥胖组的血清 FFA 水平与 LP(a)、INS 呈正相关,BMI 正常腹型肥胖组血清 FFA 水平与 BMI、LP(a)、TG、CP、INS 呈正相关,肥胖组的血清 FFA 水平与 BMI、LP(a)、TG、LDL-C、CP、INS 呈正相关。其中 LP(a)作为人体脂肪代谢的重要指标,是糖尿病及心血管疾病的独立危险因素,在各个观察组的血清 FFA 与 LP(a)呈明显的正相关,表明血清 FFA 亦是心血管疾病及糖尿病的危险因素。糖尿病性血脂异常指的是糖尿病患者血脂和脂蛋白数量和质量的异常^[10]。糖尿病性血脂异常的机制很复杂,目前尚未完全明确,但是与 IR 和高胰岛素血症是密切相关的。脂蛋白的异常与 IR 的严重程度是相关的,一项针对患有和没有 2 型糖尿病的研究对象采用患者正常葡萄糖胰岛素钳夹试验来评价胰岛素敏感性的研究发现,IR 增加与极低密度脂蛋白(VLDL)微粒大小、低密度脂蛋白(LDL)微(下转第 2921 页)

左右,敏感性高达 85%,侧重大脑认知功能测定,有效避免了天花板效应、练习效应及情绪等干扰,可行性高。

有研究指出,术后认知功能障碍的相关因素包括术后感染、麻醉时间过长、文化程度^[9]。而冯丽等^[10]也在研究中指出,患者分组、受教育年限、年龄、术后并发症是该病的危险因素,而教育程度是其独立危险因素。本研究发现,认知功能障碍与年龄、教育时间、手术时间均存在相关性($P<0.05$),Logistic 分析则显示,认知功能障碍的独立危险因素为年龄($P<0.05$)。作者认为,本研究对象的文化程度相对较高,而研究人群中教育水平差异较大可能会影响分组,可能会干扰研究结果。

综上所述,腹腔镜胆囊切除术患者应用不同的全身麻醉方法后均有较低的认知功能障碍发生,但不同方法影响差异不明显。临床工作中应加强老年人的全身麻醉控制,充分预防术后认知功能障碍。

参考文献

[1] 孔令锁,王冠军,方云,等.七氟烷复合瑞芬太尼或舒芬太尼对全麻患者术后早期认知功能的影响[J].国际麻醉学与复苏杂志,2013,34(8):677-679.

[2] 陈彬,周代伟,聂瑞霞,等.腰硬联合麻醉和全麻对老年患者术后早期认知功能影响的对比研究[J].中国医药刊,2011,13(2):245-246.

[3] 林兰英,林财珠.丙泊酚对老年术后早期认知功能与炎性细胞因子的影响[J].临床麻醉学杂志,2011,27(3):254-

256.

[4] 时玥,王洪南,马虹,等.不同麻醉深度对全身麻醉患者关节置换术后早期认知功能的影响[J].山西医药杂志,2013,42(5):261-263.

[5] 甯交琳,易斌,崔剑,等.氟马西尼对丙泊酚麻醉后认知功能的影响[J].重庆医学,2010,39(17):2294-2296.

[6] 龚涛武,朱昭琼,郑雪,等.不同全身麻醉方法对腹腔镜胆囊切除术后早期认知功能的影响[J].第三军医大学学报,2013,35(1):50-53.

[7] 曾蕾,贺涛.不同麻醉和镇痛方法对老年患者非心脏手术后早期认知功能的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(10):2425-2426.

[8] 刘沁爽,李淮安,梁淑娟,等.全麻及硬膜外麻醉对骨科大手术老年患者术后早期认知功能的影响[J].山东医药,2011,51(26):68-69.

[9] 蔡团序,马新,王克满,等.丙泊酚和七氟醚对老年患者术后早期认知功能的影响[J].江苏医药,2011,37(10):1224-1225.

[10] 冯丽,田玉科,王鹏,等.三种全身麻醉方法对老年患者腹腔镜胆囊切除术后认知功能的影响[J].医药导报,2011,30(1):49-54.

(收稿日期:2015-03-28 修回日期:2015-07-15)

(上接第 2918 页)

粒大小是相关的^[11];另外,VLDL 和 LDL 微粒随着 IR 的增加而增加,而 HDL 微粒浓度是下降的^[12]。高脂血症是 2 型糖尿病患者发生心血管并发症的主要危险因素,2 型糖尿病患者的血脂与动脉粥样硬化风险增高是相关的。本研究中采用 GLU、CP、INS 作为体内糖代谢的指标,进一步证实了人体脂肪代谢特别是血清 FFA 是影响人体糖代谢,而血清 FFA 与 CP、INS 的相关性要远远比血清 FFA 与 GLU 的相关性更加密切,在一定程度上表明血清 FFA 在血糖代谢异常的前期或者是血糖微量异常状态下的 IR 作用更甚。

随着对肥胖及腹型肥胖的日益重视,糖脂代谢及脂肪因子研究的逐渐深入,血清 FFA 被越来越广泛地认识。血清 FFA 与肥胖及腹型肥胖人群的代谢存在着紧密的相关性,而其影响的作用机制及其在体内进一步代谢过程的有待更多的研究。

参考文献

[1] 迟家敏,王耀,周迎生.实用糖尿病学[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2009:231-242.

[2] 尹作民,孟昭玲,刘为生.代谢综合征并冠心病患者血浆单核细胞超氧化物-1 及超敏 C 反应蛋白水平与胰岛素抵抗的关系[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2010,4(6):757-760.

[3] Nagle CA,Klett EL,Coleman RA. Hepatic triacylglycerol accumulation and insulin resistance[J]. J Lipid Res, 2009,50(16):74-79.

[4] 中国肥胖问题工作组.中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J].营养学报,2004,26(1):1-4.

[5] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组.我国成人体质量指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值[J].中华流行病学杂志,2002,23(1):5-10.

[6] Ito H,Nakasuga K,Ohshima A. Excess accumulation of body fat is related to dyslipidemia in normal-weight subject[J]. Int J Obes Relat Metab Disord,2004,28(2):242-247.

[7] 田浩明,梁蕊忠. FFA 在肥胖症与 2 型糖尿病胰岛素抵抗中的作用[J].国外医学:内分泌分册,1999,19(12):193.

[8] 李义龙,张延,王萌.肥胖人群的血清游离脂肪酸水平调查[J].中国实验诊断学,2008,12(5):652.

[9] 刘福康,蔡慧珍,黄桂玲,等.正常 BMI 腹型肥胖者胰岛素抵抗、血脂及膳食分析[J].中国现代医学杂志,2011,30(21):3782-3786.

[10] Mazzone T,Chait A,Plutzky J. Cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus:insights from mechanistic studies[J]. Lancet,2008,371(9626):1800-1809.

[11] Garvey WT,Kwon S,Zheng D,et al. Effects of insulin resistance and type 2 diabetes on lipoprotein subclass particle size and concentration determined by nuclear magnetic resonance[J]. Diabetes,2003,52(2):453-462.

[12] ACCORD Study Group, Ginsberg HN,Elam MB,et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus[J]. N Engl J Med,2010,362(17):1563-1574.

(收稿日期:2015-04-10 修回日期:2015-08-10)