

血清游离脂肪酸、同型半胱氨酸与代谢综合征的相关性研究^{*}

许银银, 刘北忠[△](重庆医科大学附属永川医院检验科, 重庆 402160)

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM) 和代谢综合征(MS)与血清游离脂肪酸(FFA)、同型半胱氨酸(Hcy) 的关系。**方法** 测定 129 例 T2DM 患者, 其中合并有 MS 的患者 83 例(T2DM 合并 MS 组), 无 MS 的患者 46 例(单纯 T2DM 组), 比较两组患者的腰围、血压、FFA、Hcy、血脂等指标, 并分析 MS 患者 FFA、Hcy 与其他指标的关联性。**结果** T2DM 合并 MS 组腰围、SBP、TG、FFA 水平高于单纯 T2DM 组, Apo-AI 水平则低于单纯 T2DM 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Hcy 水平与 LDL-C 水平存在正相关性, FFA 水平与 TC、TG、GLU 水平存在正相关性。**结论** T2DM 合并 MS 患者高 FFA 血症情况比单纯 T2DM 严重, 并且 FFA 水平可能和血清 TC、TG、GLU 水平相关; T2DM 合并 MS 患者血清 Hcy 水平与单纯 T2DM 没有差异性, 血清 Hcy 水平可能与 LDL-C 水平有关。

【关键词】 2 型糖尿病; 代谢综合征; 游离脂肪酸; 同型半胱氨酸

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2015. 21. 001 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)21-3131-02

Correlation between serum free fatty acid and homocysteine levels with metabolic syndrome^{*} XU Yin-yin, LIU Bei-zhong[△] (Department of Clinical Laboratory, Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

【Abstract】 Objective To explore the relationship between free fatty acid(FFA) and homocysteine(Hcy) with type 2 diabetes mellitus(T2DM) and metabolic syndrome (MS). **Methods** 129 T2DM patients, including 83 cases of MS and 46 cases of non-MS. The indicators of waist circumference, blood pressure, FFA, Hcy and blood lipid were compared between the two groups and the correlation between FFA and Hcy with other indicators was analyzed. **Results** The waist circumference, SBP, TG and FFA in the T2DM complicating MS group were higher than those in the simple T2DM group, while the Apo-AI level was lower than that in the simple T2DM group, the differences were statistical significant ($P < 0.05$). Serum Hcy and LDL-C had positive correlation. Serum FFA was positively correlated with TC, TG and GLU levels. **Conclusion** Serum FFA level in the patients with T2DM complicating MS is higher than that with simple T2DM and the serum FFA level might be correlated with TC, TG and GLU levels; serum Hcy level has no difference between the patients with T2DM complicating MS and the patients with simple T2DM, serum Hcy level may be related with LDL-C level.

【Key words】 type 2 diabetes mellitus; metabolic syndrome; free fatty acid; homocysteine

2 型糖尿病(T2DM)与代谢综合征(MS)关系密切, 共同促进了心脑血管疾病的流行。高同型半胱氨酸(Hcy)可造成血管内皮细胞损伤, 包括内皮功能异常, 导致动脉粥样硬化, 是心脑血管疾病的独立危险因素^[1]。胰岛素抵抗(IR)是 MS 和 T2DM 的主要病理生理改变, 有证据表明, 血清中脂类水平的升高[主要是游离脂肪酸(FFA)和三酰甘油(TG)]是导致 IR 的重要原因^[2]。本研究通过对 129 例 T2DM 患者进行分组, 旨在探讨 T2DM 合并 MS 患者 FFA、Hcy 水平的变化, 并进一步分析 FFA、Hcy 的影响因素, 为临床上糖脂代谢紊乱的诊断和治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 6 月至 2014 年 6 月本院内分泌科 T2DM 患者 129 例。MS 诊断标准以 2005 年国际糖尿病联盟(IDF)发布的 MS 全球性共识定义^[3], 以中心性肥胖为基本条件[根据腰围(WC)判断], 欧洲人男性 $WC \geq 94$ cm, 女性 $WC \geq 80$ cm; 美国人男性 $WC > 102$ cm, 女性 $WC > 88$ cm; 中国人主要根据上海和香港的流行病学资料, 男性 $WC \geq 90$ cm, 女性 $WC \geq 80$ cm。以上基本条件合并以下 4 项指标中任意两项即可判断为 MS: (1)高 TG 血症, 已接受相应的调脂治疗; (2)低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)血症, 男性 $HDL-C < 1.0$

mmol/L, 女性 $HDL-C < 1.1$ mmol/L, 或已接受相应的调脂治疗; (3)高血压, 血压不低于 130/85 mm Hg 或已按相应高血压治疗; (4)高血糖, 空腹血糖(FBG) ≥ 5.6 mmol/L, 或已接受相应治疗或此前已诊断为 T2DM。排除糖尿病外的各种代谢内分泌疾病、严重创伤、急性或慢性感染性疾病、肝肾功能不全、血液病、各种移植术后、各种肿瘤疾病、免疫性疾病及其他影响炎症指标的疾病。T2DM 合并患 MS 的有 83 例患者, 其中男 52 例、女 31 例, 年龄(57.4 ± 14.1)岁; 单纯 T2DM 组有 46 例患者, 其中男 22 例、女 24 例, 年龄(61.5 ± 13.6)岁。

1.2 方法 入选者测量腰围、血压。10 h 隔夜空腹采血测定胆固醇(TC)、载脂蛋白 A(Apo-AI)、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、TG、LP(a)、载脂蛋白 B(Apo-B)、Hcy、FFA、血糖(GLU)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析, 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验, 非正态分布资料予对数转换成正态分布后行两独立样本 t 检验, 用方差分析比较组间差异; 应用 Person 检验分析两变量的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各项指标比较 MS 合并 T2DM 组患者的腰围、SBP、

^{*} 基金项目: 国家高技术研究发展计划(863 课题)(2011AA02A111)。

作者简介: 许银银, 女, 在读硕士, 检验技师, 主要从事临床生化和微生物检验方向研究。 [△] 通讯作者, E-mail: lbz2753@qq.com。

TG、FFA 水平高于单纯 T2DM 组, Apo-AI 水平低于单纯 T2DM 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。Hcy 水平两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者各项指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	腰围 (cm)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	年龄 (岁)	TC (mmol/L)	Apo-AI (g/L)	HDL-C (mmol/L)
MS+T2DM 组	83	90±6	135±26	75±10	57.42±14.10	4.94±2.47	1.13±0.19	0.08±0.13
T2DM 组	46	80±7	128±12	77±8	61.50±13.67	4.40±0.96	1.28±0.30	1.16±0.31
<i>t</i>		3.63	2.32	1.05	1.59	-1.58	3.30	6.92
<i>P</i>		0.00	0.03	0.35	0.11	0.12	0.00	0.00

续表 1 两组患者各项指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	LDL-C (mmol/L)	TG (mmol/L)	LP(a) (mg/L)	Apo-B (g/L)	Hcy (μmol/L)	FFA (μmol/L)	GLU (mmol/L)
MS+T2DM 组	83	2.57±0.90	4.73±4.69	221.73±289.72	0.83±0.28	12.46±5.95	688.97±417.77	14.64±9.37
T2DM 组	46	2.68±0.81	2.36±1.76	248.36±287.69	0.87±0.20	11.53±0.54	514.20±300.27	12.54±5.99
<i>t</i>		0.668	-4.10	0.50	0.83	-0.82	-2.5	0.01
<i>P</i>		0.51	0.00	0.62	0.40	0.41	0.01	0.12

2.2 MS 患者 Hcy 与各项指标相关性 血清中 LDL-C 水平与 Hcy 存在相关性($r=0.22, P=0.04$)。其余项目与 Hcy 均不存在相关性, 见表 2。

表 2 MS 患者 Hcy 与各指标相关性分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
TC	0.01	0.96
Apo-AI	-0.09	0.40
HDL-C	0.10	0.50
LDL-C	0.22	0.04
TG	-0.08	0.46
LP(a)	0.13	0.24
Apo-B	0.15	0.19
FFA	0.16	0.17
GLU	0.19	0.09

2.3 MS 患者 FFA 与各指标相关性 血清中 TC、TG、GLU 水平与 FFA 存在显著相关性, 见表 3。

表 3 MS 患者 FFA 与各指标相关性分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
TC	0.53	0.00
Apo-AI	0.02	0.85
HDL-C	0.04	0.78
LDL-C	0.03	0.82
TG	0.58	0.00
LP(a)	-0.03	0.82
Apo-B	0.09	0.44
Hcy	0.16	0.17
GLU	0.22	0.05

3 讨 论

FFA 又称非脂化脂肪酸(NEFA), 广泛存在于人体各种活组织细胞中, 血清浓度相对较低。生理状态下血清 FFA 处于较低的水平, 病理性升高的 FFA 具有细胞和组织毒性。Boden^[4]认为 FFA 是连接肥胖、IR、T2DM 以及 MS 其他成分的联结点。FFA 的升高可以干扰葡萄糖代谢的不同环节, 更为关键的是在胰岛素受体及受体后的信号转导方面的作用, 能够降低胰岛素刺激的葡萄糖转运, FFA 是引起 IR 的最主要的一种非激素物质。本研究结果显示, T2DM 合并 MS 患者较单

纯 T2DM 患者 FFA 水平显著升高, 这提示 MS 患者存在严重的糖脂代谢紊乱。MS 患者心血管事件的患病率、发病率及病死率明显高于非 MS 患者^[5-7]。两变量相关性分析可知, FFA 水平同 TC、TG、GLU 存在正相关, 这说明血清中 FFA 的水平受多种因素的影响。尽管严格控制血糖有利于纠正脂代谢紊乱, 但是仅仅控制血糖并不能很好地纠正高 FFA 血症, 这也从侧面反映了脂代谢紊乱可能是糖尿病及其并发症的病理生理改变^[2]。

高 Hcy 血症是糖尿病代谢异常的一部分, 可造成血管内皮细胞损伤包括内皮功能异常, 导致动脉粥样硬化的进展, 是心血管疾病独立危险因素。国外研究发现, 在存在胰岛素抵抗的肥胖患者中, 血浆 Hcy 水平和空腹胰岛素水平呈正相关, 和胰岛素敏感指数呈负相关^[8-9], T2DM 合并高 Hcy 血症与 IR 有密切的相关性。孙秀丽等^[10]通过测定 T2DM 组与对照组血清 Hcy 水平发现, T2DM 组患者的 Hcy 水平明显高于健康对照组($P<0.01$)。但对于 Hcy 与 MS 的相关性研究目前仍存在争议。一些研究人员发现 MS 与 Hcy 间存在相关性^[11-12]。但是, 一些研究人员发现 MS 与 Hcy 间无相关性^[13]或 Hcy 仅与 MS 的某些指标存在相关性^[14-15]。本研究结果显示, T2DM 与 MS 患者间 Hcy 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。两变量的相关性分析发现 LDL-C 的增高与 Hcy 有显著相关性。产生此种情况的原因, 可能与纳入研究的人群数量, 以及对照组的类型和仪器试剂等有关。

综上所述, T2DM 合并 MS 患者高 FFA 血症情况比单纯 T2DM 严重, 并可能和血清 TC、TG、GLU 水平相关, FFA 可能在 MS 的发生、发展中起一定作用。MS 概念的提出使得 T2DM 的治疗发生变化, 由以降糖为主转变到现在的防治心血管危险因素, 以降低心血管事件发生率或病死率为目标; T2DM 合并 MS 患者血清 Hcy 水平与单纯 T2DM 没有差异性, 血清 Hcy 水平可能与 LDL-C 有关。

参考文献

[1] 陈先荣, 李智, 刘一平. 高同型半胱氨酸血症与 2 型糖尿病关系研究[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(17): 1869-1870.

[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] Vayá A, Carmona P, Badia N, et al. Hom-(下转第 3136 页)

胸腔积液能否控制、能否 TKI 治疗、选择有效化疗方案等方面,从而有利于疾病的控制和 OS 的延长。Ⅳa 期 NSCLC 的治疗应基于患者的症状、体能状况、肿瘤类型、药物治疗的有效性以及预期存活时间、患者经济状况等因素制订。随着对肺癌及肿瘤微环境等的深入认识和分子生物学的发展,特别是靶向药物包括单克隆中和抗体、可溶性受体和小分子抑制剂等的研究,相信对Ⅳa 期肺癌的认识会更加深入,对该类患者的诊治会取得更大进步。

参考文献

- [1] Morgensztern D, Waqar S, Subramanian J, et al. Prognostic impact of malignant pleural effusion at presentation in patients with metastatic non-smallcell lung cancer [J]. *Thorac Oncol*, 2012, 7(10): 1485-1489.
- [2] Burrows CM, Mathews WC, Colt HG. Predicting survival in patients with recurrent symptomatic malignant pleural effusions; an assessment of the prognostic values of physiologic, morphologic, and quality of life measures of extent of disease[J]. *Chest*, 2000, 117(1): 73-78.
- [3] Morgensztern D, Waqar S, Subramanian J, et al. Prognostic impact of malignant pleural effusion at presentation in patients with metastatic non-small-cell lung cancer[J]. *Thorac Oncol*, 2012, 7(10): 1485-1489.
- [4] Thomas JM, Musani AI. Malignant pleural effusions; a review[J]. *Clin Chest Med*, 2013, 34(3): 459-471.
- [5] Ryu JS, Ryu HJ, Lee SN, et al. Prognostic impact of minimal pleural effusion in non-small-cell lung cancer [J]. *Clin Oncol*, 2014, 32(9): 960-967.
- [6] Helm EJ, Matin TN, Gleeson FV. Imaging of the pleura [J]. *Magn Reson Imaging*, 2010, 32(6): 1275-1286.
- [7] Swiderek J, Morcos S, Donthireddy V, et al. Prospective

study to determine the volume of pleural fluid required to diagnose malignancy[J]. *Chest*, 2010, 137(1): 68-73.

- [8] Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJ. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions; a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2003, 361(9366): 1326-1330.
- [9] Gonzalez-Angulo AM, Morales-Vasquez F, Hortobagyi GN. Overview of resistance to systemic therapy in patients with breast cancer [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2007, 608: 1-22.
- [10] Bibby AC, Maskell NA. Pleural procedures: intercostal chest drains and indwelling pleural catheters [J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2011, 72(6): 331-335.
- [11] İşik AF, Sanli M, Yilmaz M, et al. Intrapleural hyperthermic perfusion chemotherapy in subjects with metastatic pleural malignancies. [J]. *Respir Med*, 2013, 107(5): 762-767.
- [12] Musani AI. Treatment options for malignant pleural effusion[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2009, 15(4): 380-387.
- [13] Al Husaini H, Wheatley-Price P, Clemons M, et al. Prevention and management of bone metastases in lung cancer: a review[J]. *J Thorac Oncol*, 2009, 4(2): 251-259.
- [14] 顾晓芳, 蔡敏, 陈峰. 非小细胞肺癌患者生存时间与住院费用的关联性分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2013, 20(5): 330-333.
- [15] Wu SG, Yu CJ, Tsai MF, et al. Survival of lung adenocarcinoma patients with malignant pleural effusion[J]. *Eur Respir J*, 2013, 41(6): 1409-1418.

(收稿日期: 2015-02-26 修回日期: 2015-07-13)

(上接第 3132 页)

- ocysteine levels and the metabolic syndrome in a Mediterranean population; a case-control study[J]. *Clin Hemorheol Micro*, 2011, 47(1): 59-66.
- [4] Boden G. Free fatty acids as target for therapy[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes*, 2004, 11(5): 258-263.
- [5] Isomaa B O, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(4): 683-689.
- [6] Ridker PM, Buring JE, Cook NR, et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women[J]. *Circulation*, 2003, 107(3): 391-397.
- [7] Baltali M, Gokcel A, Kiziltan HT, et al. Association between the metabolic syndrome and newly diagnosed coronary artery disease. [J]. *Diabetes Nut Betab*, 2003, 16(3): 169-175.
- [8] Fonseca VA, Fink LM, Kern PA. Insulin sensitivity and plasma homocysteine concentrations in non-diabetic obese and normal weight subjects [J]. *Atherosclerosis*, 2003, 167(1): 105-109.
- [9] Meigs JB, Jacques PF, Selhub J, et al. Fasting plasma homocysteine levels in the insulin resistance syndrome: the framingham offspring study[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24

(8): 1403-1410.

- [10] 孙秀丽, 宋先锋. 2 型糖尿病患者血清脂质, CRP 及血浆 Hcy 检测及意义[J]. *山东医药*, 2010, 50(43): 62-63.
- [11] Al-Daghri NM. Hyperhomocysteinemia, coronary heart disease, and diabetes mellitus as predicted by various definitions for metabolic syndrome in a hypertensive Saudi population [J]. *Saudi Med J*, 2007, 28(3): 339-346.
- [12] Guven A, Inanc F, Kilinc M, et al. Plasma homocysteine and lipoprotein (a) levels in Turkish patients with metabolic syndrome[J]. *Heart Vessels*, 2005, 20(6): 290-295.
- [13] Garcin J, Cremades S, Garcia-Hejl CE, et al. Is hyperhomocysteinemia an additional risk factor of the metabolic syndrome? [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2006, 4(3): 185-195.
- [14] Budak N, Yazici C, Öztürk A, et al. Is plasma homocysteine level associated with metabolic syndrome components in adolescents? [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2009, 7(4): 357-362.
- [15] Nabipour I, Ebrahimi A, Jafari S M, et al. The metabolic syndrome is not associated with homocysteinemia: The Persian Gulf Healthy Heart Study[J]. *J Endocrinol Invest*, 2009, 32(5): 406-410.

(收稿日期: 2014-12-25 修回日期: 2015-08-24)