

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.22.011

## 糖尿病患者微量元素水平的变化及其临床意义

李金娟, 杨历新, 王 叶, 刘晓莉, 李永桂

(青海省人民医院内分泌一科, 西宁 810000)

**摘要:**目的 对糖尿病(DM)患者体内微量元素水平进行检测,分析其临床意义。方法 选取2016年3月至2017年3月该院收治的96例DM患者作为研究组,同期健康体检人群98例作为对照组。对两组患者的血清微量元素(铁、硒、铬、锌)、脂质代谢指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、载脂蛋白B(ApoB)、载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白A2(ApoA2)]、糖脂代谢指标[C肽、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)]进行检测,并对其相关性进行分析。**结果** 研究组血清铁、硒、铬、锌微量元素水平明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );研究组TC、TG、ApoB水平明显高于对照组,ApoA1、ApoA2水平显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );研究组C肽、HbA1c、FPG水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );Pearson相关性分析结果显示:铁、硒、铬、锌的水平均与TC、TG、ApoB、C肽、HbA1c、FPG水平呈负相关( $P<0.05$ ),且均与ApoA1、ApoA2水平呈正相关( $P<0.05$ );多因素Logistic回归分析结果显示:硒、锌为DM患者的保护因素( $P<0.05$ )。**结论** DM患者体内存在微量元素铁、硒、铬、锌的异常情况,且其水平的变化与该病的发生、发展有着密切的关系,应加强对其微量元素的关注。

**关键词:**糖尿病; 微量元素; 脂质代谢指标; 糖脂代谢指标

中图法分类号:R587.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)22-3360-03

### Changes of trace element levels in diabetic patients and its clinical significance

LI Jinjuan, YANG Lixin, WANG Ye, LIU Xiaoli, LI Yonggui

(Department of Endocrinology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xi'ning, Qinghai 810000, China)

**Abstract: Objective** To detect the levels of trace elements in diabetic patients and analyze their clinical significance. **Methods** 96 patients with diabetes who were treated in hospital from March 2016 to March 2017 were selected as study group, 98 healthy people during the same period were selected as control group. Serum trace elements (iron, selenium, chromium, zinc), lipid metabolic markers (TC, TG, ApoB, ApoA1, ApoA2), glucose and lipid metabolism markers (C-peptide, HbA1c, FPG) were detected in both groups of patients, and analyze their relevance. **Results** The serum iron, selenium, chromium, and zinc levels in the study group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The TC, TG, ApoB levels in the study group were significantly higher than those in the control group, and the ApoA1, ApoA2 levels in the study group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The C-peptide, HbA1c, FPG levels in the study group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that the levels of iron, selenium, chromium, and zinc were significantly negatively correlated with the levels of TC, TG, ApoB, C peptide, HbA1c, and FPG ( $P<0.05$ ), and they were all have significant positive correlation with ApoA1 and ApoA2 ( $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that selenium and zinc are protective factors for patients with diabetes. **Conclusion** There are abnormalities of trace elements iron, selenium, chromium, and zinc in patients with diabetes, and their changes are closely related to the occurrence and development of the disease. Therefore, attention should be paid to trace elements in the prevention and treatment of diabetes.

**Key words:** diabetes; trace elements; lipid metabolism index; glycolipid metabolic index

糖尿病(DM)是临床常见的内分泌系统疾病,主要由胰岛素抵抗和(或)胰岛素分泌不足导致胰岛素敏感度下降,引发蛋白质、脂肪、糖代谢及电解质等一

系类代谢功能紊乱。据报道称预计到2030年全世界范围内DM患者高达3.6亿,且每年新增病例呈递增趋势<sup>[1-3]</sup>。该病发病机制复杂,涉及多种病理共同作

用。研究发现 DM 发生、发展不仅与遗传、环境因素有关,还与饮食结构及生活习惯密切相关,而饮食结构的变化可影响机体物质能量代谢,导致多种微量元素异常,影响到 DM 患者糖脂代谢及病情进展<sup>[4-5]</sup>。鉴于此,本研究对 DM 患者与健康人群机体微量元素水平进行比较,旨在探讨微量元素含量对 DM 患者糖脂代谢的影响,以期对 DM 的控制、预防及综合治疗提供依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将 2016 年 3 月至 2017 年 3 月医院收治的 96 例 DM 患者作为研究组,同期选择本院进行健康体检人群 98 例作为对照组。DM 患者均满足 WHO 关于 DM 的诊断标准,均为首次确诊;入组前 2 周内未应用过利尿剂、糖皮质激素等对糖代谢影响的药物;患者及家属同意并签署知情同意书;经医院伦理委员会审核并批准。同时排除严重营养不良,肝肾功能不全,严重肾炎、肺炎等全身感染性疾病者,糖皮质激素禁忌证及中途退出、临床数据不完整者。2 组研究对象在性别、年龄、体质量指数(BMI)等基线资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组研究对象基线资料比较

组别	n	男/女(n/n)	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )
研究组	96	51/45	59.3±7.0	26.5±3.2
对照组	98	54/44	58.8±7.4	27.2±3.4
$\chi^2/t$		0.081	0.483	1.476
P		0.777	0.314	0.071

**1.2 方法** 检查研究对象的血压、身高、体质量,并计算所有研究对象的 BMI。禁食 12 h 后清晨采集肘

静脉血 5 mL,置入抗凝试管中,血凝后于 1 h 内以 3 000 r/min 离心 10 min,静析后提取上层血清备用;采用日产 JY-70 合并型等离子发射光谱仪检测血清铁、硒、铬、锌等微量元素,所有操作均在室内质控合格前提下严格按照说明书执行;采用罗氏 COBAS TINTEGRA 800 全自动生化仪检测糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、C 肽,总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 A2(ApoA2)、载脂蛋白 B(ApoB),相关试剂购自海信裕生物技术有限公司。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计学软件进行分析;计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,采用  $t$  检验;率的比较采用  $\chi^2$  检验;多因素分析采用 Logistic 回归方法;检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组研究对象血清微量元素水平比较** 研究组血清铁、硒、铬、锌微量元素水平明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 2 组研究对象血清微量元素水平比较( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{g/mL}$ )

组别	n	铁	硒	铬	锌
研究组	96	1.13±0.14	0.12±0.04	6.28±2.39	0.96±0.13
对照组	98	1.54±0.17	0.20±0.03	12.33±2.75	1.64±0.15
t		0.024	15.780	16.341	33.713
P		0.000	0.000	0.000	0.000

**2.2 2 组研究对象脂质代谢指标比较** 研究组 TC、TG、ApoB 水平明显高于对照组,ApoA1、ApoA2 水平显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 2 组研究对象脂质代谢指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	ApoA1(g/L)	ApoA2(g/L)	ApoB(g/L)
研究组	96	5.32±0.85	2.42±0.39	1.18±0.19	1.12±0.36	2.63±0.42
对照组	98	4.41±0.73	1.85±0.47	1.85±0.32	1.74±0.42	1.48±0.29
t		8.004	9.183	17.687	11.029	22.231
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 2 组研究对象糖脂代谢指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	C 肽(mg/L)	HbA1c( $\mu\text{g/mL}$ )	FPG(mmol/L)
研究组	96	2.09±0.31	7.75±0.91	7.52±0.93
对照组	98	1.04±0.18	5.37±0.62	4.85±0.66
t		28.921	21.327	23.097
P		0.000	0.000	0.000

**2.3 2 组研究对象糖脂代谢指标比较** 研究组 C 肽、HbA1c、FPG 水平明显高于对照组,差异有统计学

意义( $P<0.05$ ),见表 4。

**2.4 相关性分析** Pearson 相关性分析结果显示:铁、硒、铬、锌的水平均与 TC、TG、ApoB、C 肽、HbA1c、FPG 水平呈负相关( $P<0.05$ ),且均与 ApoA1、ApoA2 水平呈正相关( $P<0.05$ ),见表 5。

**2.5 Logistic 回归分析** 以 DM 作为因变量,对铁、硒、铬、锌、TC、TG、ApoB、C 肽、HbA1c、FPG、ApoA1、ApoA2 等指标进行多因素非条件 Logistic 回归分析,控制生化指标后,结果显示:硒、锌为 DM 患

者的保护因素( $P < 0.05$ ),见表 6。

表 5 DM 患者血清微量元素水平与生化指标的相关性( $r$ )

指标	铁	硒	铬	锌	TC	TG	ApoA1	ApoA2	ApoB	C 肽	HbA1c	FPG
铁	1.000	0.719*	0.693*	0.677*	-0.568*	-0.615*	0.574*	0.601*	-0.642*	-0.585*	-0.560*	-0.518*
硒	-	1.000	0.556*	0.613*	-0.596*	-0.624*	0.583*	0.577*	-0.695*	-0.702*	-0.528*	-0.511*
铬	-	-	1.000	0.571*	-0.594*	-0.619*	0.652*	0.575*	-0.609*	-0.718*	-0.496*	-0.525*
锌	-	-	-	1.000	-0.637*	-0.664*	0.701*	0.589*	-0.651*	-0.674*	-0.633*	-0.578*

注: \* 表示  $P < 0.05$ ; - 表示无数据

表 6 DM 患者血清微量元素的多因素 Logistic 回归分析

指标	$\beta$	SE	Wald	OR	95%CI	P
铁	-0.311	0.186	2.18	0.96	0.74~1.15	0.080
硒	-1.582	0.325	9.18	0.36	0.22~0.71	0.009
铬	-0.424	0.193	2.46	0.92	0.70~1.22	0.091
锌	-1.325	0.247	7.73	0.28	0.16~0.51	0.014

### 3 讨 论

DM 作为临床常见慢性疾病,具有极大的社会危害性,且近些年来,随着人们生活水平的提高,其发生率也呈现出逐年上升的趋势。近年来研究表明,DM 的发生同人们的膳食结构有着较为密切的关系,而微量元素水平的高低会直接受到饮食的影响。由此微量元素对于 DM 的影响研究就有着一定的价值,备受关注。虽然人体内的微量元素水平极低,但其往往参与体内多种生理生化功能,如组织细胞代谢等,具有重要的生理意义<sup>[6-7]</sup>。相关研究显示,DM 患者由于其机体代谢障碍的存在,可能会在一定程度上引起微量元素水平异常,并可能影响到患者的胰岛功能,参与 DM 的发展<sup>[8-9]</sup>。

各种微量元素对于 DM 的影响可能体现在以下方面<sup>[10-15]</sup>: (1) 体内的锌主要位于  $\beta$  细胞颗粒中,具有多种作用,包括促胰岛素稳定、调节胰岛素降糖功能等,有助于血糖的稳定。由此可见,锌水平的高低影响到胰岛素的功能,当其缺乏时,可能会引起胰岛素水平的降低,加重 DM 的病情。胰岛素在其分泌时亦会导致锌的消耗,而锌水平的下降又会反过来影响胰岛素水平,造成恶性循环,最终造成病情进一步恶化。(2) 硒作为体内重要的一种微量元素,对胰岛细胞有着一定的抗氧化作用,有助于葡萄糖耐量的提高,且具有一定的降糖作用。当硒缺乏时,会引起胰腺萎缩、GSH-Px 活性下降,造成自由基水平上升,加重病情。(3) 铁元素在体内主要用于血红蛋白的合成,当其缺乏时,血红蛋白合成障碍,机体供氧不足。此时胰腺组织易出现缺氧情况,会引发胰岛素合成不足,影响血糖水平。当铁缺乏时,还会造成自由基过多产生,增强应激反应,加重病情。(4) 铬元素在体内主要

以三价形式存在,并可形成葡萄糖耐量因子,协助胰岛素的作用,加速血糖转运,增强糖的氧化供能。当机体缺乏铬时,严重情况下会导致血糖水平的异常。

本研究中,研究组血清铁、硒、铬、锌微量元素水平明显低于对照组,这证实了 DM 患者存在微量元素异常的情况。Pearson 相关性分析结果显示,DM 患者血清铁、硒、铬、锌微量元素水平同相关生化指标有相关性,说明铁、硒、铬、锌微量元素的异常同血糖水平密切相关,究其原因可能是由于较高的血糖水平使得饮水量增加,尿液排出增多,随之而来的是微量元素的流失过多。最后多因素 Logistic 回归分析发现,血清硒、锌水平是 DM 的保护因素,其水平的恢复有助于 DM 患者糖代谢紊乱情况的改善,促进病情的好转。

综上所述,DM 患者存在着一定的体内微量元素异常情况,特别是铁、硒、铬、锌的异常下降,且与 DM 的发生、发展有着密切的关系。因此,在 DM 的防治中,应加强对于微量元素的关注,维持体内平衡,减缓病情发展。

### 参考文献

- [1] 殷荣平,戴阿娟,王琪,等. 糖尿病饮食知识对 2 型糖尿病患者再入院率的影响[J]. 中国实用护理杂志, 2017, 33(6):424-427.
- [2] CANCARINI A, FOSTINELLI J, NAPOLI L, et al. Trace elements and diabetes: assessment of levels in tears and serum[J]. Experimental Eye Research, 2017(154):47-52.
- [3] 《中国糖尿病防控专家共识》专家组. 中国糖尿病防控专家共识[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(1):12.
- [4] 周蓝波,周国平. 糖尿病的饮食研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(9):851-854.
- [5] 温桂敏,孙田杰,赵宏,等. 住院糖尿病患者健康饮食行为阶段及其影响因素研究[J]. 护理学杂志, 2017, 32(3):7-11.
- [6] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 多种微量元素制剂临床应用专家共识[J]. 中华外科杂志, 2018, 56(3):168-176.
- [7] 汤利华,陈婕,王浩然,等. 2 型糖尿病患者血清铁、锌、硒含量检测及其与糖脂代谢的相关性分(下转第 3366 页)

环,增强动物机体的代谢,起到营养保健作用<sup>[15-16]</sup>。国内外研究表明,黄芪甲苷能够通过促进胶质细胞生长,增加神经干细胞来源的神经元的数量,并加速其分泌修复损伤的神经元的生长因子和营养因子等,对新生神经元进行保护,促进神经干细胞增殖,诱导其向胶质细胞分化,在先期的实验中我们发现在缺血再灌注早期黄芪甲苷可增强自噬水平,并可减少海马细胞的死亡<sup>[17-18]</sup>。

本研究结果表明,黄芪甲苷可以有效降低 Longa 评分。黄芪甲苷可以减轻大鼠脑组织缺血损伤情况,改善损伤海马区不同程度的缺血性坏死和神经元损伤;显著降低大鼠海马区神经元内 mTOR、p62 和 Caspase-3 mRNA 和蛋白质水平表达,升高 LC3 和 Beclin-1 mRNA 和蛋白质水平表达,说明黄芪甲苷可通过调节 LC3/mTOR 信号通路改善大鼠 MCAO,为脑梗死的治疗提供新的理论依据、可能思路和靶向药物。

## 参考文献

- [1] 周琪,张玉敏,顾全,等. 脂蛋白 a、N-末端脑钠肽前体和白细胞计数联合检测在脑卒中诊断中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(3):267-270.
- [2] 周丽萍,乔羲,刘毓刚,等. 血清同型半胱氨酸及其代谢相关基因 MTHFR 多态性与缺血性脑卒中发生及预后的关系[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(3):241-246.
- [3] 刘秦,邵明,陈盛强,等. 不同亚型缺血性脑卒中与磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶启动子 232 基因多态性的研究[J]. 解剖学研究,2016,38(6):433-436.
- [4] 李珊珊,李国营. 缺血性脑卒中中药防治的研究进展[J]. 解剖学研究,2016,38(3):200-202.
- [5] 周芹. 黄芪甲苷抗凋亡作用机制的研究进展[J]. 中国现代应用药学,2017,34(5):783-788.
- [6] 樊开宇,王冰,梅晓乐,等. 滁菊总黄酮对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国临床药理学与治疗学,2017,22(1):9-12.
- [7] 张光茹,宫圣,王界成,等. 不同时间窗 MACO 模型大鼠脑脊液对星形胶质细胞活性的影响[J]. 兰州大学学报(医学版),2016,42(3):1-5.
- [8] 刘恒涛. 地黄饮子治疗对脑缺血大鼠行为学评分的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(2):168-170.
- [9] 蒲江涛,唐小军,胡智,等. SPOCK1 通过 mTOR-s6K 信号通路诱导肺癌细胞增殖、侵袭和迁移[J]. 东南大学学报(医学版),2017,36(5):746-752.
- [10] 徐殿新,于跃利. PI3K/Akt/mTOR 信号通路在甲状腺癌中的研究进展[J]. 现代医药卫生,2014,30(5):687-690.
- [11] 丁亦含,李玉峰. mTOR 信号通路与自噬、凋亡之间的相互关系[J]. 现代医学,2015,43(6):801-804.
- [12] 张吟眉,张捷. 急性肾损伤中的自噬[J]. 检验医学与临床,2016,13(2):272-275.
- [13] 徐一娇,茅晓东,曹萌,等. 甲状腺癌与 mTOR 的研究进展[J]. 江苏医药,2016,42(13):1486-1488.
- [14] 安丽,朱孔博,钱玲林,等. 自噬在他汀致胰岛细胞分泌功能障碍中的作用[J]. 现代医学,2017,45(8):1064-1066.
- [15] 曹玉冰. 黄芪甲苷的药理作用及其机制的研究进展[J]. 现代药物与临床,2017,32(5):954-960.
- [16] 张建平,储利胜,陶水良,等. 黄芪甲苷和三七总皂苷配伍对脑缺血再灌注损伤大鼠海马 NSCs 的保护作用[J]. 中成药,2017,39(11):2372-2376.
- [17] 郑静,金国琴,尹芳,等. 黄芪甲苷对皮质酮损伤海马神经细胞的保护作用及 GCR 和 SYN1 表达的影响[J]. 中药药理与临床,2016,32(2):83-87.
- [18] 史楠,张燕,李晋峰,等. 黄芪甲苷通过 AKT-mTOR 信号通路促进脑缺血的自噬改善脑缺血再灌注损伤[J]. 中国临床神经科学,2017,25(6):601-612.

(收稿日期:2018-03-07 修回日期:2018-05-28)

(上接第 3362 页)

- 析[J]. 海南医学院学报,2018,24(3):301-303.
- [8] 熊婵,蒋学慧,田亚平,等. II 型糖尿病患者与健康男性血清中 19 种微量元素含量对比[J]. 质谱学报,2017,38(2):195-202.
- [9] 张宇,刘丽. 高危糖尿病患者血清微量元素和脂肪因子的异常变化与血糖水平的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(1):79-81.
- [10] 邵小娟,胡文,郝海荣等. 2 型糖尿病病人微量元素铁水平与糖尿病肾病相关性分析[J]. 安徽医药,2017,21(4):699-702.
- [11] BADRAN M, MORSY R, SOLIMAN H, et al. Assessment of trace elements levels in patients with Type 2 diabetes using multivariate statistical analysis[J]. J Trace

Elem Med Biol,2016(33):114-119.

- [12] 卜莉,韩磊. 血清锌、铁含量与 2 型糖尿病患者糖脂代谢的关系[J]. 中国医师杂志,2017,19(8):1257-1259.
- [13] 杨振宇. 膳食营养干预预防妊娠期糖尿病[J]. 中华预防医学杂志,2018,52(1):101-106.
- [14] ZHANG H, YAN C, ZHEN Y, et al. Alterations of serum trace elements in patients with type 2 diabetes[J]. J Trace Elem Med Biol,2017(40):91-96.
- [15] 刘宋芳,王述进,杜军辉,等. 血清中微量元素铬浓度与糖尿病罹患风险相关性的 Meta 分析[J]. 中国临床研究,2017,30(6):789-792.

(收稿日期:2018-05-12 修回日期:2018-07-18)