

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.21.011

不同糖代谢分类人群血清葡萄糖、三酰甘油、胆固醇及血钒水平及其相关性研究*

董海胜¹, 钟悦², 韩艳³, 沈起兵⁴, 向蜀霞⁴

1. 中国航天员科研训练中心航天营养与食品工程重点实验室, 北京 100094; 2. 解放军总医院第八医学中心航天城门诊部, 北京 100094; 3. 中国中医科学院望京医院检验科, 北京 100102; 4. 深圳市绿航星际太空科技研究院, 广东深圳 518116

摘要:目的 分析不同糖代谢分类人群血糖、三酰甘油、血胆固醇及血钒水平及其相关性。方法 收集 140 例血清标本, 根据血糖结果区分为糖代谢异常人群 (DM 组和 IGR 组) 和糖代谢正常人群 (NGR 组), 分别采用己糖激酶法 (HK)、磷酸甘油氧化酶法、氧化酶-过氧化物酶-鲁米诺化学发光法及电感耦合等离子体质谱法检测其血糖、血三酰甘油、血总胆固醇及血钒水平。结果 糖代谢异常人群和糖代谢正常人群各 70 例, DM 组和 IGR 组血脂水平显著高于 NGR 组 ($P < 0.01$), DM 组和 IGR 组血钒水平显著低于 NGR 组 ($P < 0.01$); 而 DM 组和 IGR 组血总胆固醇水平与 NGR 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 血糖水平与血脂呈正显著相关 ($P < 0.05$), r 为 0.46; 与血钒呈显著负相关 ($P < 0.05$), r 为 0.61; 血糖水平与血总胆固醇不存在明显的相关性。结论 对于血糖异常的人群, 关注其血脂和血钒水平指标, 有助于临床综合诊断并及时给予对症治疗。

关键词: 血糖; 三酰甘油; 总胆固醇; 钒; 聚类分析; 相关性

中图法分类号: R466.11

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)21-3111-04

Serum glucose, triglyceride, cholesterol and blood vanadium levels and their correlation in different glucose metabolism populations*

DONG Haisheng¹, ZHONG Yue², HAN Yan³, SHEN Qibing⁴, XIANG Shuxia⁴

1. Key Laboratory of Space Nutrition and Food Engineering, China Astronaut Research and Training Center, Beijing 100094, China; 2. Space Outpatient Department, Eighth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100094, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China; 4. Shenzhen Municipal Luhang Interstellar Space Science and Technology Institute, Shenzhen, Guangdong 518116, China

Abstract: **Objective** To analyze the levels of serum glucose, triglyceride, cholesterol and blood vanadium in different glucose metabolism populations and their correlation. **Methods** One hundred and forty serum samples were collected and divided into the abnormal glucose metabolism population (DM group and IGR group) and normal glucose metabolism population (NGR group) according to the blood glucose results. The levels of serum glucose, triglyceride, total cholesterol and vanadium were determined by adopting the hexokinase method, phosphoglycerate oxidase method, oxidase-peroxidase-luminol method and inductively coupled plasma mass spectrometry method respectively. **Results** There were 70 cases of abnormal glucose metabolism and 70 cases of normal glucose metabolism. The serum lipids level in the DM group and IGR group was significantly higher than that in the NGR group ($P < 0.01$). The serum vanadium level in the DM group and IGR group was significantly lower than that in the NGR group ($P < 0.01$). There was no statistically significant difference in the total cholesterol level between the DM group and IGR group with the NGR group ($P > 0.05$). The serum glucose level was positively correlated with serum lipids level, and the correlation coefficient was 0.46, which was negatively correlated with serum vanadium level, and the correlation coefficient was 0.61. There was no significant correlation between serum glucose level and total cholesterol level. **Conclusion**

For the population with abnormal serum glucose, paying attention to its serum lipid and serum vanadium level indicators is helpful for clinical comprehensive diagnosis and timely symptomatic treatment.

Key words: serum glucose; triglyceride; total cholesterol; vanadium; cluster analysis; correlation

* 基金项目: 载人航天预先研究项目 (SNFE1602)。

作者简介: 董海胜, 男, 助理研究员, 主要从事航天营养代谢研究。

糖代谢异常包括糖调节受损 (IGR) 及糖尿病 (DM), 是机体代谢异常的特征表现之一, 近年糖代谢异常患病率呈现显著的上升趋势^[1]。DM 是严重威胁人类健康的世界性公共卫生问题, 在我国, 已成为继癌症及心脑血管疾病之后的第三大威胁生命的非传染性疾病^[2]。糖代谢异常合并血脂异常已有报道, 表明血脂异常和 DM 的发生、发展存在很大相关性, 这也得到了诸多研究学者的证实^[3-5]。研究表明, 糖代谢异常人群部分血清元素水平与健康人存在显著差异, 研究较多的是铬、硒及锌等^[5-9]。此外, 在 DM 的治疗研究中发现, 许多过渡金属元素有着显著的抗 DM 作用, 尤其是钒元素及其化合物^[10-11]。大量的动物和细胞实验的结果表明钒化合物有着良好的降糖作用, 该作用被称为“类胰岛素”作用^[12], 而关于血钒水平及其与糖代谢的关系鲜见报道。本研究以血清为标本, 通过比较糖代谢正常人群和糖代谢异常人群血糖、血脂、血总胆固醇及血钒水平的区别, 研究糖代谢异常的发生和发展与血脂、血总胆固醇及血钒水平变化的关系, 为糖代谢异常人群的临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 标本采集 健康对照及糖代谢异常人群空腹血清标本分别从解放军总医院第八医学中心航天城门诊部及中国中医科学院望京医院检验科收集, 共 140 例, 收集日期为 2018 年 3—5 月。根据 WHO(1999) 糖代谢分类诊断标准: 空腹血糖 (FBG) < 6.1 mmol/L 为正常血糖 (NGR); 6.1 ≤ FBG < 7.0 mmol/L 为 IGR (即 DM 前期); FBG ≥ 7.0 mmol/L 为 DM, 其中糖代谢异常包括 IGR 和 DM^[7,13]。采用非抗凝真空管采集所有研究对象静脉血 4 mL, 静置 30 min 后, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清。

1.2 方法

1.2.1 血糖、血脂及血总胆固醇测定 血糖、血脂及血总胆固醇水平采用 A25 全自动生化分析仪 (西班牙 Biosystem 公司) 及配套试剂盒进行血清标本的检测, 其中血糖采用己糖激酶法 (HK) 进行测定, 血三酰甘油采用磷酸甘油氧化酶法进行测定, 血总胆固醇采用氧化酶-过氧化物酶-鲁米诺化学发光法。检测步骤为开机稳定后, 按照说明书要求安装试剂盒, 系统冲洗, 定标质控, 最后进行样品测定。

1.2.2 血清钒元素测定 血清钒含量采用 NexION 350 电感耦合等离子体质谱仪 (ICP-MS, 美国 Perkin Elmer 公司) 检测^[14-15]。血糖、总胆固醇及三酰甘油检测试剂盒购自南京建成生物工程研究所; 钒标准溶液购自美国 O2si 标准品公司。精确称取血清 0.2 g, 加 moss 级硝酸 3 mL, 以超纯水及消解试剂为空白, 血清标本主要化学成分为水、蛋白质、碳水化合物、脂肪等, 其中脂肪为相对难消解成分, 消解最终温度需

要 160 ℃ 以上, 微波消解条件为升温: 室温—100 ℃, 2 min; 恒温: 100 ℃, 5 min; 升温: 100~120 ℃, 2 min; 恒温: 120 ℃, 4 min; 升温: 120~140 ℃, 2 min; 恒温: 140 ℃, 3 min; 升温: 140~170 ℃, 3 min; 恒温: 170 ℃, 2 min。消解后试液呈澄清透明状态, 无絮状产物, 用超纯水定容至 15 mL 待测。消解定容后的标本经蠕动泵进 ICP-MS 测定钒元素水平, 测试模式选 HED 模式, 即基于动能甄别的碰撞池技术来消除多原子带来的质谱干扰。ICP-MS 仪器操作参数设置, RF 功率: 1 000 W, 等离子体氩气流量: 15 L/min, 氦气流速: 2 L/min, 雾化器氩气流量: 0.88 L/min, 样品抽提速率: 1 mL/min, 峰停留时间: 100 ms, 积分时间: 1.5 s, 重复次数: 3 次。

1.3 统计学处理 采用最新版本的 MetaboAnalyst 4.0 statistical analysis 模块进行数据的统计分析^[16], 具体步骤如下: 标本血糖、血三酰甘油、血总胆固醇及血清钒指标值以列的方式分别录入, 以逗号间隔的 CSV 格式文件上传, 然后进行数据完整性检查 Data Integrity Check, 标本标准化 Sample normalization, 数据转换 Data transformation 及数据正态化 Data scaling。由于血糖、血三酰甘油及血总胆固醇 3 个指标表征了血生化的不同特性, 不适合做数据标准化处理, 采用原始水平进行后续的统计分析。组间差异显著性分析采用 One-way Analysis of Variance (ANOVA), 相关分析采用 Pearson 相关分析; 数据分类可视化采用主成分分析法 principal component analysis (PCA)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 标本各指标分布及差异分析 140 例血清标本血糖、血三酰甘油、血总胆固醇及钒水平分布见表 1, 其中血糖水平正常人群血清标本共 70 例为 NGR 组, 年龄 35~65 岁, 中位年龄 46 岁; 筛选血糖水平异常人群血清标本共 70 例, 年龄 37~66 岁, 中位年龄 45 岁, 其中 DM 组 54 例, IGR 组 16 例。不同糖代谢分类人群血清 4 项指标的一元方差分析 One-way Analysis of Variance (ANOVA) 统计结果表明, 与 NGR 组比较, DM 组及 IGR 组人群的血糖水平明显增高, 血钒水平明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 IGR 组比较, DM 组人群的血糖水平进一步增高, 血钒水平进一步降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。相比 NGR 组, DM 组患者的三酰甘油水平显著增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。各组血清总胆固醇水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 标本聚类及相关性分析 基于血糖、三酰甘油、总胆固醇及钒 4 项指标, 采用主成分分析聚类的方法将标本分类进行可视化, 见图 1 所示, 结果表明第一主成分 PC1 占比达 68%, 第二主成分 PC2 占比 22%, NGR 和 IGR 人群离散型主要分布在第二主成分坐标

轴方向;IGR 和 DM 人群在两个主成分坐标轴方向均有较大离散分布,说明糖代谢异常人群伴随着血糖之外多种指标的异常。根据 4 项指标进行聚类,可以直观地看出 DM 发生、发展的阶段和趋势。采用 Pearson 相关分析对血糖、三酰甘油及钒水平进行相关分

析。结果显示血糖与血清三酰甘油水平呈显著正相关($P<0.05$), r 为 0.46;血糖水平与血清钒水平呈显著负相关($P<0.05$), r 为 0.61;其他均没有明显的相关性。

表 1 140 例标本血糖、三酰甘油、总胆固醇及钒水平分布及比较($\bar{x}\pm s$)

分组	<i>n</i>	血糖(mmol/L)	三酰甘油(mmol/L)	总胆固醇(mmol/L)	钒(μg/L)
NGR 组	70	5.06±0.50 ^b	1.39±0.71	4.41±0.92	1.22±0.20 ^b
IGR 组	16	6.72±0.20 ^a	1.78±1.26	4.08±0.98	1.07±0.14 ^a
DM 组	54	10.35±3.51 ^{ab}	2.37±1.97 ^a	4.22±1.26	0.83±0.18 ^{ab}

注:与 NGR 组比较,^a $P<0.05$;与 IGR 组比较,^b $P<0.05$

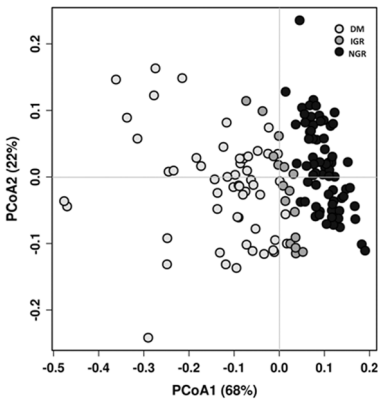


图 1 不同糖代谢分类人群血清 4 项指标聚类分析结果

3 讨 论

DM 是一组以慢性血糖水平升高为特征的代谢性疾病,由于遗传、环境或者肠道菌群紊乱导致的胰岛素分泌和(或)作用缺陷^[17-20],DM 的发病率正随着人口老龄化、生活方式的改变而呈现逐渐增长的趋势,成为危害健康的常见慢性病之一,其并发症大大降低了患者的生活质量,危及患者的生命^[18]。

本研究结果显示,糖代谢异常人群(IGR 组和 DM 组)血脂水平显著高于糖代谢正常人群(NGR 组),这与多项研究结论一致^[4]。肥胖人群普遍存在高血脂症状,而高血脂与高血糖可能互为因果,一方面随着脂肪组织的增加和胰岛素抑制脂肪分解作用的减低^[21];另一方面,血清游离脂肪酸水平增多,造成胰岛素抵抗,促进 DM 的发生^[22]。肥胖人群机体诸如肿瘤坏死因子(TNF-α)、脂联素(ADPN)和 IL-6 等脂肪细胞因子分泌失调,促进了胰岛 β 细胞的衰竭过程,最终导致 2 型 DM^[23]。此外,2 型 DM 患者脂肪组织中水甘油通道蛋白(AQP)表达水平发生改变,而对胰岛素的产生和分泌产生影响,是导致肥胖、胰岛素抵抗和 DM 的重要原因^[24]。一项 2006—2009 年青岛人口的横断面调查研究中,通过多变量逻辑回归模型评估显示 DM 和总胆固醇水平存在一定的关联^[25]。一项来自日本 BioBank 数据库研究数据显示,2 型 DM 人群中血低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平<3.10 mmol/L 的人群占 94.3%(男)和 92.8%

(女),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)<1.03 mmol/L 的人群占 81.5%(男)和 74.6%(女)^[26]。而本研究结果未发现不同糖代谢分类人群的血清总胆固醇水平存在显著差异,可见,相比总胆固醇水平,具体的 HDL-C 或 LDC-C 在评价 DM 血生化指标方面更具有指导意义。胰岛素是机体内唯一降低血糖的激素,钒化合物中的绝大多数均可激活胰岛素信号通路,是一类具有类胰岛素或胰岛素增敏效应的潜在抗 DM 治疗药物^[10]。研究发现,缺乏钒元素的 DM 大鼠血糖水平升高,而补充钒元素后血糖水平降低,提示了钒元素对 DM 控制的潜在作用^[27]。本研究发现糖代谢异常人群血钒水平显著低于糖代谢正常人群,其中糖代谢正常人群血钒水平与文献^[14]报道范围一致,通过膳食适量补充钒元素可能是防治 DM 的有效途径之一,还需要进一步开展毒理学和量效关系研究。

本研究结果显示,糖代谢异常血清标本存在低水平的血钒和高水平的血脂,提示这类糖代谢异常人群可能存在较高风险的血生化异常,需及时进行针对性诊治。具有类胰岛素或胰岛素增敏效应的钒类化合物是人体必需微量元素之一,也是 DM 治疗的潜在靶向药,不同的钒类化合物形式疗效会有差异,同时在使用过程中需要注意防止过量而产生不良反应,因此,开展钒类化合物在 DM 防治过程中的构效关系和量效关系研究是未来研究的重点。

参考文献

[1] 许培培,杨帆,张琳,等.我国职业人群糖尿病流行病学研究进展[J]. 职业与健康,2018,34(15):2152-2154.
[2] 张臻,周翔海,纪立农.中国人群及糖代谢异常人群血脂异常的研究进展[J]. 中国糖尿病杂志,2016,24(8):754-756.
[3] 赵力敏,李素丽,周忠凯,等.新疆部分汉族糖代谢异常人群代谢综合征及血脂谱的分析[J]. 湖南中医药大学学报,2014,34(4):32-35.
[4] 王岚,卢明瑜,任景怡,等.高脂血症患者不同血脂异常分型与糖代谢的相关性研究[J]. 北京大学学报(医学版),2011,43(3):427-431.

- [5] ABDOLLAHI M. Effect of Chromium on glucose and lipid profiles in patients with type 2 diabetes; a meta-analysis review of randomized trials[J]. J Pharmacy Pharmaceutical Sci, 2013, 16(1): 99-114.
- [6] 苗苗, 张悦, 戴永梅. 妊娠期糖尿病患者血清微量元素及人体成分分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(5): 389-391.
- [7] 刘俊峰, 鞠萍, 黄娟. 血清及尿中微量元素铬的水平与 2 型糖尿病肾病的相关性分析[J]. 检验医学, 2014, 29(10): 1023-1027.
- [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] 伊学军, 翟建新, 张爱玲. 血清锌 α_2 糖蛋白水平与 2 型糖尿病并发高尿酸血症的关系[J]. 检验医学, 2018, 33(6): 578-580.
- [10] THOMPSON K H, ORVIG C. Vanadium in diabetes: 100 years from Phase 0 to Phase I [J]. J Inorg Biochem, 2006, 100(12): 1925-1935.
- [11] CEFALU W T, HU F B. Role of Chromium in human health and in diabetes[J]. Diabetes Care, 2004, 27(11): 2741-2751.
- [12] THOMPSON K, LICHTER J, LEBEL C, et al. Vanadium treatment of type 2 diabetes: A view to the future[J]. J Inorg Biochem, 2009, 103(4): 554-558.
- [13] BOTAS P, DELGADO E, CASTA O G, et al. Comparison of the diagnostic criteria for diabetes mellitus, WHO-1985, ADA-1997 and WHO-1999 in the adult population of Asturias (Spain)[J]. Diabetic Medicine, 2010, 20(11): 904-908.
- [14] 许军, 温宏利, 魏复盛, 等. ICP-MS/ICP-AES 法分析成年男性血清中 18 种元素含量参照值[J]. 广东微量元素科学, 2006, 13(4): 17-23.
- [15] 徐子刚, 商玮, 沈雅珍, 等. ICP-MS 分析头发、血清、肿瘤组织中微量元素[J]. 浙江大学学报(工学版), 2000, 34(5): 9-12.
- [16] CHONG J, SOUFAN O, LI C, et al. MetaboAnalyst 4.0: towards more transparent and integrative metabolomics analysis[J]. Nucleic Acids Res, 2018, 46(W1): W486-W494.
- [17] 廖孝枫, 刘合利. 肠道微生态与糖尿病的关系及研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(4): 506-513.
- [18] 王镜伊. 老年糖尿病的流行病学研究进展[J]. 中国卫生产业, 2018, 15(17): 187-188.
- [19] 赵静静, 王伟灵, 郑培莉. 中国人群糖尿病足相关危险因素 Meta 分析[J]. 检验医学, 2014, 29(6): 640-645.
- [20] 张如霖, 王弘明, 彭霞, 等. 血清淀粉样蛋白 A、胱抑素 C 与尿白蛋白/肌酐比值联合检测在早期糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 检验医学, 2018, 33(2): 97-100.
- [21] 张岩, 陈晓亭, 宋惠珠, 等. 肥胖所导致的胰岛素抵抗分子机制的研究进展[J]. 检验医学, 2014, 29(7): 774-778.
- [22] 唐吉斌, 管静怡, 张盛, 等. 血清游离脂肪酸与非胰岛素依赖性糖尿病代谢异常关系探讨[J]. 检验医学, 2017, 32(6): 500-503.
- [23] 孙青, 梁晓春. 脂肪细胞因子与 2 型糖尿病 β 细胞衰竭关系的研究进展[J]. 中国医学科学院学报, 2016, 38(5): 601-606.
- [24] 王益君, 王春, 向全永. 水甘油通道蛋白 7、9 与肥胖和 2 型糖尿病发生研究进展[J]. 中国公共卫生, 2015, 31(11): 1517-1520.
- [25] JING C, SUN J, WEI W, et al. The association of triglycerides and total cholesterol concentrations with newly diagnosed diabetes in adults in China[J]. Oncotarget, 2017, 8(61): 103477-103485.
- [26] MISUMI K, IHA K, MATSUBAYASHI S, et al. Serum glucose, cholesterol and blood pressure levels in Japanese type 1 and 2 diabetic patients; BioBank Japan[J]. J Epidemiology, 2017, 27(3 Suppl): 92-97.
- [27] BRAND R M, HAMEL F G. Transdermally delivered peroxovanadium can lower blood glucose levels in diabetic rats[J]. Int J Pharm, 1999, 183(2): 117-123.

(收稿日期: 2019-03-04 修回日期: 2019-06-27)

(上接第 3110 页)

- 件探讨溶血对重氮法测定总胆红素的干扰情况[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(24): 3525-3526.
- [11] 罗祖军, 邹德学, 王强, 等. 标本溶血对生化检验结果的干扰和影响及对策研究[J]. 重庆医学, 2014, 43(22): 2879-2880.
- [12] 陈明坤, 李闻捷, 张建荣. 溶血、脂血、黄疸样本对生化项目检测的干扰机制及消除[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(16): 2272.
- [13] JI J Z, MENG Q H. Evaluation of the interference of hemoglobin, bilirubin, and lipids on Roche Cobas 6000 assays[J]. Clinica Chimica Acta, 2011, 412(17/18): 1550-1553.
- [14] 胡军红, 谢建红, 陆玲, 等. 标本溶血对血清酶测定影响的研究[J]. 吉林医学, 2014, 35(1): 115-116.
- [15] KOSEGLU M, HUR A, ATAY A, et al. Effects of hemolysis interferences on routine biochemistry parameters[J]. Biochimica Medica, 2011, 21(1): 79-85.
- [16] 卢沛荣. 标本溶血对生化检验结果的影响及预防对策探讨[J]. 临床医学工程, 2017, 24(11): 1543-1544.

(收稿日期: 2019-02-20 修回日期: 2019-08-15)