

## 2 型糖尿病患者血清心钠素浓度的变化及临床意义

李倩<sup>1\*</sup>, 许丽<sup>2</sup>, 王滢<sup>1</sup>, 袁璐<sup>1</sup>, 朱剑<sup>1</sup>, 高谷<sup>1</sup>, 张颖<sup>1</sup>, 马建华<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>南京医科大学附属南京医院内分泌科, 江苏 南京 210006; <sup>2</sup>昆山市康复医院内科, 江苏 昆山 215314)

**[摘要]** 目的: 观察 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)与糖尿病前期(pre-diabetes, pre-DM)患者体内心钠素(atrial natriuretic peptide, ANP)的变化, 探讨其在糖尿病发生发展中可能起的作用。方法: 共纳入 84 例研究对象, 按血糖水平分为 DM 组、pre-DM 组及正常对照组, 应用 ELISA 法检测血清 ANP 水平。收集各组血糖、血脂等相关生化指标。结果: DM 组 ANP 最低, 其次是 pre-DM 组, 均低于正常对照组, 3 组之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。ANP 与空腹血糖及餐后 2 h 血糖显著相关( $P < 0.01$ ), 与甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇不相关。结论: ANP 随着机体血糖的升高而逐渐降低, 其在糖尿病发生发展中可能起重要作用。

**[关键词]** 糖尿病前期; 2 型糖尿病; 心钠素; 心血管疾病

**[中图分类号]** R587.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2014)11-1531-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20141114

### Level of serum ANP in patients with type 2 diabetes mellitus and its clinical significance

Li Qian<sup>1\*</sup>, Xu Li<sup>2</sup>, Wang Ying<sup>1</sup>, Yuan Lu<sup>1</sup>, Zhu Jian<sup>1</sup>, Gao Gu<sup>1</sup>, Zhang Yin<sup>1</sup>, Ma Jianhua<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>Department of Endocrinology, Nanjing Hospital Affiliated to NJMU, Nanjing 210006; <sup>2</sup>Department of Medicine, Kunshan Rehabilitation Hospital, Kunshan 215314, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the level of atrial natriuretic peptide (ANP) in patients newly diagnosed with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and pre-diabetes (pre-DM), and explore its role in the development of T2DM. **Methods:** A total of 84 subjects enrolled was divided into 3 groups (DM group, pre-DM group and normal group) according to blood glucose. ELISA method was used to detect the serum ANP. **Results:** The level of ANP in the DM group was lowest, followed by that of pre-DM group, and both of them were lower than the ANP level of control group. There were significant differences among the three groups. Pearson correlation analysis showed that the level of ANP was negatively correlated with FBG and 2hPG ( $P < 0.01$ ), and was no correlation with TG, LDL-C and HDL-C. **Conclusion:** The serum ANP is lower with increased blood glucose, and may play a major role in the development of T2DM.

**[Key words]** pre-diabetes; type 2 diabetes mellitus; atrial natriuretic peptide; cardiovascular disease

[Acta Univ Med Nanjing, 2014, 34(11): 1531-1533]

心钠素(atrial natriuretic peptide, ANP)主要在心血管和肾脏方面起一定作用。然而近年研究提示, ANP 在机体代谢方面起着相当重要的作用。本研究主要观察 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)及糖尿病前期(pre-diabetes, pre-DM)患者体内 ANP 的变化, 探讨其在糖尿病发生发展中可能起的作用, 为糖尿病及代谢综合征的治疗提供新思路。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

选取 2013 年 1~6 月在南京医科大学附属南京医院内分泌科门诊患者及体检中心的健康体检者, 均获得受试者知情同意。排除心血管疾病、肾脏疾病、肝脏疾病、肿瘤病史、嗜酒、应用调脂药、妊娠及哺乳期妇女。共分为 3 组: ①新诊断 T2DM 组(DM 组)30 例, 初次诊断为 T2DM, 无降糖药物应用史; ②糖尿病前期组(Pre-DM 组)28 例, 75 g 口服葡萄糖耐

**[基金项目]** 国家自然科学基金资助(81200594)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: shygu@njmu.edu.cn

量试验检测血糖示空腹血糖受损或糖耐量异常;③对照组 26 例,为体检中心健康体检者。DM 组和 Pre-DM 组患者的 T2DM、空腹血糖受损及糖耐量异常均符合糖尿病及糖尿病前期的诊断标准<sup>[1]</sup>,无糖尿病急性并发症或其他急慢性疾病。

## 1.2 方法

收集研究对象的姓名、年龄、性别、既往史、身高、体重、血压。入选的研究对象留取空腹静脉血 3 ml,置于不抗凝的干燥管中,室温下放置 30 min,血液凝固后 3 000 r/min 收集血清,-80℃中备用。用美国柯达 750 型干式全自动生化分析仪测定相关生化指标,包括空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)、餐后 2 h 血糖(2-hour plasma glucose,2hPG)、甘油三酯(triglyceride,TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol,LDL-C)。采用美国 R&D Systems 试剂盒测定 ANP 水平,按说明书操作,组间差异<3.4%,批间差异<8.6%。

## 1.3 统计学方法

用 SPSS19.0 统计软件,计量资料年龄、BMI、FBG、2hPG 呈正态分布,以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示;TG、HDL-C、LDL-C 呈偏态分布资料采用中位数及

四分位数间距[[M(Q<sub>L</sub>,Q<sub>U</sub>)]表示,经对数转换后呈正态化进行分析;组间比较采用单因素方差分析,ANP 与其他指标的相关性分析采用 Pearson 法。 $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组临床指标比较

各组的年龄、性别、LDL-C、HDL-C、血压、肝功能及肾功能差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,部分数据表中未列出);但 DM 组 BMI 高于 pre-DM 及对照组( $P < 0.05$ );DM 组及 pre-DM 组 FBG、2hPG 均高于对照组( $P < 0.05$ );pre-DM 组 TG 最高,其次为 DM 组,3 组之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表 1)。

### 2.2 各组 ANP 比较

DM 组 ANP 为 (29.60 ± 13.11)pg/ml,pre-DM 组为 (43.29 ± 16.79)pg/ml,对照组为 (65.70 ± 14.98)pg/ml,3 组之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表 1)。

### 2.3 相关性分析

将 ANP 与其他各指标分别进行 Pearson 相关性分析。结果显示,ANP 与 FBG 及 2hPG 显著相关( $P < 0.01$ ),与 TG、LDL-C、HDL-C、BMI 的相关性无统计学意义(表 2)。

表 1 各组临床资料及血清 ANP 水平比较

Table 1 Comparison of clinical data and ANP of the three group

观察指标	DM 组 (n=30)	pre-DM 组 (n=28)	对照组 (n=26)
性别(例)			
男	16	15	13
女	14	13	13
年龄(岁)	52.70 ± 11.07	52.50 ± 11.38	52.96 ± 11.65
BMI	22.90 ± 2.69**	25.70 ± 2.30	24.50 ± 2.84
FBG(mmol/L)	8.71 ± 1.38**	6.52 ± 0.28*	5.00 ± 0.51
2hPG(mmol/L)	13.40 ± 2.58**	8.68 ± 1.19*	6.67 ± 0.78
TG(mmol/L)	1.51(0.75,4.95)**	2.13(1.20,5.40)*	1.37(1.11, 2.28)
HDL-C(mmol/L)	1.11(0.78,2.40)	1.25(0.56,1.57)	1.27(0.45,1.89)
LDL-C(mmol/L)	2.82(1.09, 4.14)	2.81(1.09,3.89)	2.81(1.09,3.89)
ANP(pg/ml)	29.60 ± 13.11**	43.29 ± 16.79*	65.70 ± 14.98

与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与 pre-DM 组比较,\*\* $P < 0.05$ 。

表 2 ANP 与血糖、血脂及 BMI 相关性分析

Table 2 Correlation between ANP, blood glucose, serum lipid and BMI (n=84)

指标	FBG	2hPG	TG	BMI	HDL-C	LDL-C
ANP 相关系数 R	-0.631	-0.566	-0.049	0.133	-0.042	0.065
P 值	<0.001	<0.000	0.656	0.228	0.705	0.558

## 3 讨论

ANP 主要是由心血管系统产生的活性多肽,是一种强有力的利尿剂,并具有舒张血管、降低血压的作用,其在心血管系统中起着重要作用。然而,最近研究提示 ANP 在机体代谢方面也起着重要作用。Everett 等<sup>[2]</sup>研究提示体内 ANP 水平在正常高限的

人发生糖尿病的机会明显降低。Khan 等<sup>[3]</sup>研究提示低水平的 ANP 个体不论胖与瘦均易患胰岛素抵抗;相应地,高水平的 ANP 可以保护机体免受胰岛素抵抗,这说明低水平的 ANP 可能作为糖尿病发生的预测指标<sup>[4]</sup>。ANP 具有胰岛素非依赖性的抗高血糖效应、增加脂质氧化、参与线粒体氧化功能<sup>[5]</sup>,机体在静脉葡萄糖耐量期间 ANP 一过性地降低血糖,这不依赖  $\beta$  细胞功能,主要是增加葡萄糖的分布量。这些研究表明 ANP 保护机体免患糖尿病。相反,ANP 缺乏易增加代谢性疾病如胰岛素抵抗或糖尿病的发生<sup>[6]</sup>。

本研究主要是以 T2DM 及 pre-DM 作为研究对象,比较血清 ANP 水平,结果 DM 组最低,其次是 pre-DM 组,均低于正常健康人,这说明随着糖尿病的发展,体内 ANP 逐渐降低,与 BMI 及 TG 水平正相关,这说明在糖代谢异常阶段,机体的内分泌系统产生 ANP 也发生异常,其在机体的糖代谢过程中起着一定作用。

本研究结果提示糖尿病前期机体的 ANP 水平较正常人低,差异有统计学意义,可能是在糖尿病前期时,机体的内分泌系统分泌 ANP 水平的平衡受到破坏,低水平的 ANP 加重胰岛素抵抗<sup>[7]</sup>,胰岛素抵抗再导致血糖逐渐升高,最终导致糖尿病的发生。有研究发现短期输注 ANP,轻微降低血糖浓度,同时降低胰岛素分泌,这种效应可能通过增加外周血管舒张,使葡萄糖通过毛细血管壁到组织间隙,增加胰岛素刺激葡萄糖的处理能力<sup>[8]</sup>。如果机体的糖代谢或者脂代谢纠正后,同时胰岛素抵抗也得到改善,ANP 水平能逐渐恢复正常,这给治疗糖尿病提供了一种新思路。

总之,本研究结果提示,糖尿病前期及 2 型糖尿病诊断初期体内 ANP 呈下降趋势,说明 ANP 参与机体糖尿病的发生发展,若在糖尿病前期对其进行

干预,是否可以延缓糖尿病的发生发展,有待进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 版)[J]. 中国糖尿病杂志,2012,20(1):81-117
- [2] Everett BM, Cook N R, Chasman DI, et al. Prospective evaluation of B-type natriuretic peptide concentrations and the risk of type 2 diabetes in women[J]. Clin Chem, 2013, 59(3):557-565
- [3] Khan AM, Cheng S, Magnusson M, et al. Cardiac natriuretic peptides, obesity, and insulin resistance: evidence from two community-based studies[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(10):3242-3249
- [4] Magnusson M, Jujic A, Hedblad B, et al. Low plasma level of atrial natriuretic peptide predicts development of diabetes; the Prospective Malmo Diet and Cancer Study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(2):638-645
- [5] Neeland IJ, Winders BR, Ayers CR, et al. Higher natriuretic peptide levels associate with a favorable adipose tissue distribution profile[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(8):752-760
- [6] Heinisch BB, Vila G, Resl M, et al. B-type natriuretic peptide (BNP) affects the initial response to intravenous glucose: a randomised placebo-controlled cross-over study in healthy men [J]. Diabetologia, 2012, 55(5):1400-1405
- [7] Kroon MH, van den Hurk K, Alsema M, et al. Prospective associations of B-type natriuretic peptide with markers of left ventricular function in individuals with and without type 2 diabetes: an 8-year follow-up of the Hoorn Study[J]. Diabetes Care, 2012, 35(12):2510-2514
- [8] Vila G, Grimm G, Resl M, et al. B-type natriuretic peptide modulates ghrelin, hunger, and satiety in healthy men[J]. Diabetes, 2012, 61(10):2592-2596

[收稿日期] 2014-07-31