

不同性别初发 2 型糖尿病患者转氨酶与胰岛素抵抗、代谢紊乱的相关性

张鹏翎¹, 马向华²

(¹江苏省老年医院干部保健科, 江苏 南京 210024; ²南京医科大学第一附属医院内分泌科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨不同性别的初发 2 型糖尿病患者血清转氨酶与胰岛素抵抗、代谢紊乱的相关性。方法:对 134 例初发 2 型糖尿病患者(男 82 例、女 52 例)进行体格检查,检测血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST),并检测空腹血糖、空腹胰岛素、血脂及尿酸等代谢指标,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。分别对不同性别的新发 2 型糖尿病患者的转氨酶水平与糖、脂、尿酸、HOMA-IR 进行相关性分析。结果:①不同性别初发 2 型糖尿病患者的 ALT 和 AST 水平无明显统计学差异;②所有初发 2 型糖尿病患者中 ALT 与体重指数(BMI)、HOMA-IR 及血尿酸(UA)有明显正相关。男性患者的相关性与总体患者相一致,但男性患者的 ALT 还与糖化血红蛋白(HbA1c)水平存在明显的负相关;而在女性患者中 ALT 水平则与 BMI、HOMA-IR、甘油三酯(TG)呈正相关;③所有患者 AST 与 BMI、HOMA-IR 及 UA 有明显的正相关。男性患者的相关性与总体患者相一致,男性患者的 AST 还与 HbA1c 水平存在明显的负相关。而在女性患者中 AST 水平则与 BMI、HOMA-IR、TG 呈正相关,还与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈明显负相关。结论:在初发 2 型糖尿病患者中血清转氨酶(ALT 和 AST)水平与血糖、血脂、尿酸代谢紊乱及胰岛素抵抗有明显的相关性,男性和女性患者基本一致。ALT 和 AST 可能是反映初发 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗和代谢紊乱的一个重要参考指标,即使 ALT、AST 的数值在正常范围内。

[关键词] 初发 2 型糖尿病;丙氨酸氨基转移酶;天门冬氨酸氨基转移酶;血脂;血尿酸

[中图分类号] R587.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2017)04-464-03

doi:10.7655/NYDXBNS20170417

近年来,随着生活水平的迅速提高,新发的 2 型糖尿病患者人数迅速增加,这些新发的 2 型糖尿病患者常伴有脂代谢和血尿酸等异常^[1]。肝脏是调节人体糖脂代谢的重要器官,机体胰岛素抵抗的发生及各种脂代谢的紊乱均可影响肝脏的代谢进而引起肝脏损伤^[2]。丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)是反映肝脏功能的重要指标,有研究表明 ALT 和 AST 可能也参与了 2 型糖尿病的发生发展^[3]。最近的一项大样本研究显示转氨酶即使在正常水平时,仍与体重指数及糖尿病发病率有明显的相关性。但是,国内外对转氨酶与初发 2 型糖尿病的相关性研究较少,因此为进一步探讨转氨酶与初发的 2 型糖尿病糖、脂、尿酸代谢紊乱及胰岛素抵抗的相关性,本研究对初发 2 型糖尿病患者的转氨酶与糖、脂、尿酸代谢指标及胰岛素抵抗进行了相关性分析。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2009—2011 年在南京医科大学第一附属医院内分泌科住院的从未使用过饮食、运动和药物

干预的初发 2 型糖尿病患者,2 型糖尿病患者的诊断符合世界卫生组织 (WHO)1999 年颁布的诊断标准。纳入标准:①未使用过饮食、运动和药物干预的新发 2 型糖尿病;②检测转氨酶及糖脂尿酸代谢指标前未使用过影响转氨酶及血糖、血脂、血尿酸等指标的药物;③ALT、AST 均在正常范围内;④无急性及慢性肝炎等的慢性疾病、无严重的心肾肝疾病、无严重的感染及创伤,均为非应激状态。

1.2 方法

患者入院后测量身高、体重、血压,计算体重指数(BMI);采集所有患者空腹 8 h 以上的静脉血,在本院生化室使用全自动生化分析仪检测血清 ALT 和 AST 等肝功能指标,检测空腹血糖(FPG)、胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白(a)[LP(a)]及尿酸(UA)、肌酐(Cr)等代谢指标。采用胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)评价胰岛素抵抗水平,计算方法如下:空腹血糖水平(FPG, mmol/L)×空腹胰岛素水平(FINS, mU/L)/22.5。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。所有符合近似正态分布的计

量资料采用独立样本 *t* 检验; 分别对不同性别组别初发 2 型糖尿病患者的转氨酶水平与各代谢指标进行 Pearson 相关性分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同性别组中一般情况比较

入组的初发 2 型糖尿病患者共 134 例, 其中男 82 例、女 52 例, 年龄 42~83 岁, 平均年龄 59.95 岁。采用独立样本 *t* 检验比较男性与女性一般资料的差异, 结果显示, 男性患者 Cr、UA 水平高于女性, 差异有统计学意义(表 1)。

表 1 不同性别组一般情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)

一般指标	男(n=82)	女(n=52)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	47.88±1.38	53.21±1.73	-2.406	0.018
BMI(kg/m ²)	25.60±0.39	27.79±2.20	-1.209	0.229
ALT(U/L)	35.78±2.71	35.71±4.60	0.014	0.989
AST(U/L)	27.01±1.98	30.80±3.64	-0.993	0.323
γ-GGT(U/L)	55.03±7.08	41.96±6.41	1.274	0.205
SBP(mmHg)	131.24±1.84	135.46±2.79	-1.319	0.189
DBP(mmHg)	85.23±1.08	84.19±1.78	0.530	0.597
FBG(mmol/L)	7.88±0.34	8.08±0.43	-0.353	0.725
HOMA-IR	55.14±5.25	68.95±7.00	-1.601	0.112
TC(mmol/L)	5.05±0.33	5.10±0.16	-0.103	0.918
TG(mmol/L)	2.49±0.42	1.70±0.16	1.454	0.148
HDL-C(mmol/L)	1.16±0.09	1.20±0.04	-0.365	0.716
LDL-C(mmol/L)	6.15±2.48	3.17±0.11	0.954	0.342
LP(a)(mg/L)	170.08±15.63	196.81±26.75	-0.923	0.358
Cr(μmol/L)	71.44±1.44	56.53±2.06	6.118	<0.001
UA(μmol/L)	319.65±9.80	281.71±10.16	2.575	0.011
HbA1c(mmol/L)	10.33±0.28	10.05±0.41	0.604	0.547

2.2 ALT 水平与糖、脂、尿酸代谢指标的相关性分析

分别对总体组、男性组及女性组进行了 ALT 水平与糖、脂、尿酸代谢指标的相关性分析。结果显示总体患者中 ALT 与 BMI、HOMA-IR 及 UA 均呈明显的正相关。男性组 ALT 与 BMI、HOMA-IR 及 UA 也存在明显的正相关性, 男性组的 ALT 还与 HbA1c 水平存在明显负相关。女性组 ALT 与 BMI、HOMA-IR 和 TG 存在明显正相关, 其余指标无明显相关关系(表 2)。

2.3 AST 水平与糖、脂、尿酸代谢指标的相关性分析

所有初发 2 型糖尿病患者的 AST 水平与 BMI、HOMA-IR 及 UA 呈正相关。男性组中 AST 与 BMI、HOMA-IR 及 UA 也存在明显的正相关性, 而且 AST 还与 HbA1c 水平呈明显负相关。女性组 AST 与 BMI、

表 2 ALT 与糖脂代谢指标的相关性分析

指标	总体(n=134)		男(n=82)		女(n=52)	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
BMI	0.574	<0.001	0.654	<0.001	0.649	<0.001
SBP	-0.101	0.246	-0.101	0.368	-0.102	0.470
DBP	-0.089	0.305	0.002	0.983	-0.172	0.224
HOMA-IR	0.417	<0.001	0.406	<0.001	0.444	0.001
TC	0.005	0.955	-0.021	0.854	0.087	0.538
TG	0.060	0.494	0.018	0.876	0.280	0.044
HDL-C	-0.135	0.121	-0.129	0.250	-0.256	0.067
LDL-C	-0.053	0.542	-0.080	0.472	0.065	0.649
UA	0.256	0.003	0.369	0.001	0.129	0.362
HbA1c	-0.107	0.217	-0.269	0.015	0.055	0.699

HOMA-IR 及 TG 存在明显的正相关关系, 而与 HDL-C 有负相关关系。其余指标无明显的相关性(表 3)。

表 3 AST 与糖脂代谢指标的相关性分析

指标	总体(n=134)		男(n=82)		女(n=52)	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
BMI	0.572	<0.001	0.389	<0.001	0.684	<0.001
SBP	-0.078	0.371	-0.048	0.666	-0.125	0.376
DBP	-0.065	0.454	0.093	0.406	-0.189	0.179
HOMA-IR	0.369	<0.001	0.283	0.010	0.451	0.001
TC	0.035	0.687	0.021	0.852	0.098	0.489
TG	0.070	0.425	0.048	0.666	0.284	0.041
HDL-C	-0.062	0.476	-0.015	0.896	-0.275	0.049
LDL-C	-0.025	0.778	-0.030	0.789	0.092	0.517
UA	0.170	0.049	0.253	0.022	0.135	0.340
HbA1c	-0.070	0.418	-0.222	0.045	0.078	0.583

3 讨论

肝脏在维持机体正常血糖水平中扮演着重要的角色, 肝脏功能障碍引起的胰岛素抵抗及其他代谢异常已被认为是导致 2 型糖尿病发生及发展的重要因素^[4]。对非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)与 2 型糖尿病发病风险的研究表明, NAFLD 患者罹患 2 型糖尿病的风险比正常者增加一倍, 而大多数 NAFLD 患者的转氨酶却在正常范围内。最近研究表明转氨酶的升高与超声诊断肝内脂肪含量相比, 能更好地预测糖尿病的发生, 它与某些临床特征的发生如胰岛素抵抗、肥胖、高甘油三酯血症、高血糖等密切相关, 从而增加了糖尿病的发病风险^[5]。ALT、AST 与肝脏中的脂肪含量有一定相关性, 可能在糖尿病发病机制中起到重要作用^[6]。目前, 通过测定血清转氨酶水平加上肝脏 B 超逐步替代肝脏组织的活检来诊断 NAFLD 在临床工作中越来越常见^[7]。ALT 是反映肝

功能最特异的标记物,而AST并不是很特异,因为AST还存在人体的其他组织中。

本研究将所有入组患者按性别不同分成两组,对一般临床资料均进行了独立样本 t 检验,所有患者的血清ALT、AST在不同性别中无明显统计学差异。即初发2型糖尿病患者的转氨酶水平并不因性别不同而在其疾病发病过程起到不同的作用。这与Schneider等^[8]对社区人群的大样本调查研究显示ALT、AST与糖尿病的发病风险在不同种族中是存在差异的,而在不同性别中无明显差异的结果相一致。本研究分别对初发2型糖尿病患者的ALT、AST水平与糖、脂、尿酸代谢指标的相关性分析结果显示,不管是男性还是女性患者,ALT、AST水平均与其糖、脂、尿酸代谢指标有明显的相关性。本研究发现整体分析ALT与BMI、HOMA-IR及UA均有明显的相关性,另外男性患者的ALT还与HbA1c水平存在明显负相关,而在女性人群中,ALT水平还与TG呈正相关。而AST水平与糖脂代谢指标的相关性分析结果与ALT基本一致。国外研究也发现2型糖尿病患者的胰岛素抵抗可以引起脂质分解,过多的脂肪沉积在肝脏引起炎症反应及氧化应激反应,从而导致肝细胞损伤,引起肝脏转氨酶升高^[9]。因此,ALT、AST水平可能成为预测2型糖尿病患者血脂、血糖、血尿酸等异常的重要参考指标^[10-12]。

但是,ALT、AST水平与糖尿病患者糖脂代谢紊乱相互作用机制、因果关系尚不明确,仍需要更进一步的研究。此外,目前的ALT、AST的正常范围是依据健康人群的数据来制定,糖尿病人群的ALT、AST正常范围是否与非糖尿病人群一致,目前还不清楚。所以在糖尿病人群中,对ALT、AST在正常范围的患者也不能完全忽视,因为本研究中初发的2型糖尿病患者的ALT、AST数值都在正常范围内。总之,以上研究均显示在初发2型糖尿病患者中转氨酶(ALT、AST)水平与糖脂代谢指标有明显的相关性,即便ALT、AST的数值在正常范围内,转氨酶们可以作为一个反映初发2型糖尿病患者糖脂尿酸代谢紊乱的一个重要指标。但是详细的机制尚不明确,仍需要更进一步研究。

[参考文献]

[1] Zhao S, Ma X, Shen J, et al. The relationship between

serum uric acid and fasting blood glucose in men and women with newly diagnosed type 2 diabetes[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2014, 30: 659 核!

- [2] Chen GY, Li L, Dai F, et al. Prevalence of and risk factors for type 2 diabetes mellitus in hyperlipidemia in China [J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 2476-2484
- [3] André P, Balkau B, Vol S, et al. Gamma-glutamyltransferase activity and development of the metabolic syndrome(International Diabetes Federation Definition)in middle-aged men and women: Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome(DESIR) cohort[J]. Diabetes Care, 2007, 30(9): 2355-2361
- [4] Ko SH, Baeg MK, Han KD, et al. Increased liver markers are associated with higher risk of type 2 diabetes [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(24): 7478-7487
- [5] Fraser A, Harris R, Sattar N, et al. Alanine aminotransferase, gamma-glutamyltransferase, and incident diabetes: the British Women's Heart and Health Study and meta-analysis[J]. Diabetes Care, 2009, 32(4): 741-750
- [6] Turgut O, Yilmaz A, Yalta K, et al. gamma-Glutamyltransferase is a promising biomarker for cardiovascular risk [J]. Med Hypotheses, 2006, 67(5): 1060-1064
- [7] Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States[J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(5): 960-967
- [8] Schneider A, Lazo M, Ndumele CE, et al. Liver enzymes, race, gender and diabetes risk: the Atherosclerosis Risk in Communities(ARIC) Study [J]. Diabet Med, 2013, 30(8): 926-933
- [9] Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrell GC, et al. NASH and insulin resistance: Insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome [J]. Hepatology, 2002, 35(2): 373-379
- [10] Lee DH, Silventoinen K, Jacobs DR, et al. gamma-Glutamyltransferase, obesity, and the risk of type 2 diabetes: observational cohort study among 20,158 middle-aged men and women [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(11): 5410-5414
- [11] Sakuta H, Suzuki T, Yasuda H, et al. Gamma-glutamyl transferase and airflow obstruction in middle-aged men [J]. Eur J Intern Med, 2005, 16(5): 348-351
- [12] Lee DH, Ha MH, Kim JH, et al. Gamma-glutamyltransferase and diabetes-a 4 year follow-up study [J]. Diabetologia, 2003, 46(3): 359-364

[收稿日期] 2016-11-03