

·论著·

空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数和同型半胱氨酸水平对2型糖尿病合并缺血性脑卒中发生的影响

杨等^a, 彭彦平^a, 李硕^a, 焦阳^a, 高杰清^a, 王寒明^b, 郝淑燕^b

作者单位

首都医科大学附属北京康复医院 a.泌尿与代谢康复中心, b. 康复诊疗中心

北京 100144

收稿日期

2018-11-06

通讯作者

杨等

liuzq1965@126.com

摘要 目的:分析空腹胰岛素(FINS)、空腹血糖(FBG)、同型半胱氨酸(Hcy)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)对2型糖尿病(T2DM)合并缺血性脑卒中(IS)发生的影响。**方法:**选取T2DM患者85例,根据患者是否伴有IS分为T2DM+IS组(44例)和T2DM组(41例),另选取同期于本院健康体检的志愿者30例为对照组。比较3组体质量指数(BMI)、血压、血糖及血脂4项指标的差异,并计算HOMA-IR。采用多因素 Logistic 回归分析T2DM患者合并IS的影响因素,并用 Pearson 相关性分析FBG与其它指标的关系。**结果:**T2DM组与T2DM+IS组BMI、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、FINS、FBG、Hcy及HOMA-IR的水平较对照组均明显升高,高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)的水平较对照组明显下降($P<0.05$)。T2DM+IS组SBP、DBP、LDL-C、HbA1c、FINS、FBG、Hcy及HOMA-IR的水平较T2DM组均明显升高($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,FINS、FBG、Hcy及HOMA-IR是T2DM患者发生IS的影响因素($P<0.05$)。经 Pearson 相关性分析显示,FBG与HbA1c、FINS、Hcy及HOMA-IR均具有正相关关系($P<0.01$)。**结论:**T2DM患者FBG水平与IS的发生存在显著关系。

关键词 2型糖尿病;缺血性脑卒中;血糖;胰岛素

中图分类号 R741;R741.02;R743 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgnj.2019.12.006

杨等, 彭彦平, 李硕, 等. 空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数和同型半胱氨酸水平对2型糖尿病合并缺血性脑卒中发生的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(12): 618-621.

Effects of FBG, FINS, HOMA-IR, and Hcy on Occurrence of Ischemic Stroke in Type 2 Diabetes Mellitus YANG Deng^a, PENG Yan-ping^a, LI Shuo^a, JIAO Yang^a, GAO Jie-qing^a, WANG Han-ming^b, QIE Shu-yan^b. a. Urological and Metabolic Rehabilitation Center, b. Rehabilitation evaluation and treatment center, Beijing Rehabilitation Hospital of Capital Medical University, Beijing 100144, China

Abstract Objective: To analyze the effects of fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), homeostatic model assessment for insulin resistance index (HOMA-IR) and homocysteine (Hcy) on type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with ischemic stroke (IS). **Methods:** We selected 85 patients with T2DM and divided them into the T2DM+IS group (44 cases) and T2DM group (41 cases) according to whether the patient experienced IS. During the same period, 30 healthy volunteers were selected as the control group. The differences in body mass index (BMI), blood pressure, blood glucose, and four indexes of blood lipid among the three groups were compared, and the HOMA-IR was calculated. Multivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of T2DM complicated with IS, and Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between FBG and other indicators. **Results:** The levels of BMI, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), hemoglobin A1c (HbA1c), FINS, FBG, Hcy, and HOMA-IR in the T2DM group and T2DM+IS group were significantly higher than those in control group, and the level of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The levels of SBP, DBP, LDL-C, HbA1c, FINS, FBG, Hcy, and HOMA-IR in the T2DM+IS group were significantly higher than those in the T2DM group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that FINS, FBG, Hcy, and HOMA-IR were the influencing factors of IS in patients with T2DM ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that FBG was positively correlated with HbA1c, FINS, Hcy, and HOMA-IR ($P<0.01$). **Conclusion:** There is a significant relationship between FBG level and the occurrence of IS in patients with T2DM.

Key words type 2 diabetes mellitus; ischemic stroke; blood glucose; insulin

缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)是临床常见的脑血管疾病,具有起病急、病情进展迅速、致残率和死亡率较高的特点^[1]。IS的发病是诸多因素综合影响的结果,其中高血糖、2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是IS发病的危险因素之一^[2-4]。本研究主要分析空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)及胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment for insulin resistance index, HOMA-IR)对T2DM合并IS发生的影响,旨在为今后IS的临床防治工作提供一定的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2017年1月至2017年12月收治的T2DM患者85例,根据患者是否伴有IS,分为T2DM+IS组(44例)和T2DM组(41例);另选取同期于本院健康体检的志愿者30例为对照组。本研究内容已通过本院医学伦理委员会批准,且所有受试者均自愿签署知情同意书。本研究纳入标准:符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[5]中的相关诊断标准;伴有IS者符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[6]中的相关诊断标准,并经头部CT检查诊断,IS发病时间<3 d;对照组入组时血糖水平正常,且无脑卒中史、糖尿病史。排除标准:伴有恶性肿瘤,病情危急;伴有肝肾功能异常;伴有免疫系统疾病、血液系统疾病;处于妊娠期或哺乳期。

1.2 方法

1.2.1 一般资料的收集 收集并比较3组年龄、性别、吸烟史、体质量指数(body mass index, BMI)、入院时收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)等一般资料。

1.2.2 生化指标的检测 入组后次日,取受试者空腹肘前静脉血8 mL,3 000 r/min离心5 min,静置30 min,取其血清,采用全自动生化分析仪(产自美国贝克曼公司,型号为AU5800)对患者血糖和血脂四项指标进行检测,包括甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、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)。FBG的检测采用血浆葡萄糖氧化酶法,FINS的检测采用放射免疫法,糖化血红蛋白(hemoglobin A1C, HbA1c)的检测采用高压液相法,Hcy的检测采用酶循环法,并用稳

态模型HOMA-IR作为评价胰岛素抵抗的指标: $HOMA-IR = FBG (mmol/L) \times FINS (mU/L) / 22.5$ 。检测试剂盒购自上海新波生物技术有限公司,严格按照试剂盒说明书指示完成检测操作。

1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0软件处理数据。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,多组比较采用方差分析法,两两比较采用SNK-q检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素Logistic回归分析T2DM患者合并IS的影响因素,并用Pearson相关性分析FBG与其它监测指标的关系,以 $P < 0.05$ 表明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3组临床资料比较

3组受试者的性别、年龄及吸烟史差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。T2DM组与T2DM+IS组BMI、SBP、DBP、TG、TC、LDL-C、HbA1c、FINS、FBG、Hcy及HOMA-IR的水平较对照组均明显升高,HDL-C的水平较对照组明显下降($P < 0.05$)。T2DM+IS组SBP、DBP、LDL-C、HbA1c、FINS、FBG、Hcy及HOMA-IR的水平较T2DM组均明显升高($P < 0.05$),见表1。

2.2 T2DM患者发生IS的多因素Logistic回归分析

以表1中具有统计学意义的指标($P < 0.05$)作为自变量,以是否发生IS为因变量纳入多因素Logistic回归分析。结果发现,FINS、FBG、Hcy及HOMA-IR是T2DM患者发生IS的影响因素($P < 0.05$),见表2。

2.3 FBG与其它指标的Pearson相关性分析

经Pearson相关性分析结果发现,FBG与HbA1c($r = 0.66, P < 0.01$)、FINS($r = 0.59, P < 0.01$)、Hcy($r = 0.42, P < 0.01$)及HOMA-IR($r = 0.65, P < 0.01$)均具有正相关关系。

3 讨论

动脉粥样硬化是发生IS的重要病理基础,而血脂代谢异常是造成颈动脉斑块不稳定或破裂的主要原因之一,其以TG、TC、LDL-L等脂质水平异常升高,而HDL-L水平异常下降为主要表现^[7]。T2DM患者血脂谱常表现为混合型血脂紊乱,以TG水平增高、HDL-C水平下降等为主要表现,尽早识别T2DM患者血脂异常,并及时采取有效措施进行干预,对预防动脉粥样硬化、减少心脑血管事件和死亡事件的发生具有重要的意义^[8]。本研究亦发现这一特点,即T2DM组与T2DM+IS组TG、TC、LDL-C的水平较对照组均明显升

表1 3组受试者临床资料的比较

组别	例数	男/女	年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$)	BMI/ (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	吸烟史/ [例(%)]	SBP/(mmHG, $\bar{x}\pm s$)	DBP/(mmHG, $\bar{x}\pm s$)	TG/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	TC/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)
对照组	30	17/13	57.97±7.86	24.79±2.25	8(26.67)	116.96±15.85	70.14±7.85	2.53±0.81	3.18±0.80
T2DM组	41	23/18	58.08±8.25	27.98±2.43 ^①	10(24.39)	144.79±14.75 ^①	93.68±8.15 ^①	4.46±0.77 ^①	5.29±0.58 ^①
T2DM+IS组	44	24/20	59.95±9.24	28.14±2.55 ^①	13(29.55)	167.89±14.65 ^{①②}	102.95±12.54 ^{①②}	4.37±0.95 ^①	5.61±0.95 ^①
χ^2/F 值	0.04	0.18	10.04	0.29	12.05	16.96	7.69	9.89	
P值	0.98	0.66	<0.01	0.87	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

组别	LDL-C/ (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	HDL-C/ (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	HbA1c/ (%, $\bar{x}\pm s$)	FINS/ (mIU/L, $\bar{x}\pm s$)	FBG/ (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	Hcy/ (μ mol/L, $\bar{x}\pm s$)	HOMA-IR/ ($\bar{x}\pm s$)
对照组	2.42±0.50	2.41±0.67	6.10±1.15	6.79±2.14	4.15±0.50	10.96±3.24	2.14±0.67
T2DM组	3.32±0.53 ^①	1.24±0.36 ^①	10.16±2.17 ^①	9.57±2.50 ^①	6.24±0.70 ^①	15.96±2.64 ^①	3.33±1.10 ^①
T2DM+IS组	5.26±0.69 ^{①②}	1.34±0.25 ^①	12.79±2.54 ^{①②}	11.36±2.65 ^{①②}	9.13±0.68 ^{①②}	20.04±2.13 ^{①②}	4.46±1.12 ^{①②}
F值	8.35	5.22	28.59	8.33	11.57	20.05	8.05
P值	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组比较,^①P<0.05;与T2DM组比较,^②P<0.05

表2 T2DM患者发生IS的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
FINS	1.88	0.93	4.14	0.04	6.57	1.03~40.29
FBG	1.30	0.41	9.88	<0.01	3.68	1.63~8.27
Hcy	0.78	0.36	4.74	0.03	2.17	1.08~4.36
HOMA-IR	1.35	0.44	9.57	<0.01	3.84	1.64~9.01

高,HDL-C的水平较对照组明显下降。

既往研究表明^[9],急性脑血管病患者多伴有诸多代谢异常综合征,其常见性的合并症包括糖代谢紊乱等。另有研究认为^[10],相比其它诱因导致的脑卒中,动脉粥样硬化型脑卒中患者体内胆固醇浓度明显上升。本研究发现,T2DM组与T2DM+IS组BMI、SBP、DBP、TG、TC、LDL-C、HbA1c、FINS、FBG、Hcy及HOMA-IR的水平较对照组均明显升高,HDL-C的水平较对照组明显下降。结果表明,血脂和血糖代谢异常是造成T2DM的主要病变基础。此外,本研究经多因素 Logistic 回归分析结果发现,FINS、FBG、Hcy及HOMA-IR是T2DM患者发生IS的影响因素。T2DM患者FBG水平与IS的发生存在显著关系。

作为一种含硫氨基酸,Hcy主要通过甲硫氨酸经脱甲基代谢后合成。目前,已有诸多研究指出^[11-13],Hcy水平异常升高与脑卒中、高血压等多种脑血管疾病的发生存在显著联系。本研究发现,T2DM+IS组SBP、DBP、LDL-C、HbA1c、FINS、FBG、Hcy及HOMA-IR的水平较T2DM组均明显升高。已有研究表明^[14],在一定程度上,FBG水平的异常升高会诱发脑卒中的发生,且若FBG持续升高而未能及时控制时,则会加快病情的进展。结果提示,FBG水平的异常升

高在脑卒中的病理过程中起到重要的作用。有研究表明,HbA1c水平与血糖浓度密切相关^[15]。本研究亦经 Pearson相关性分析结果发现,FBG与HbA1c的水平具有正相关关系。另有研究指出^[16],FBG水平异常升高可能与患者胰岛素具有拮抗脂类代谢分解作用密切相关,血脂的浓度在机体出现胰岛抵抗时会明显上升,且可促使血液流变学改变,引起动脉粥样硬化和高血脂症,可进一步诱发IS的发生。本研究经 Pearson相关性分析结果发现,FBG与FINS、Hcy及HOMA-IR均具有正相关关系。结果提示,胰岛抵抗是发生T2DM的重要基础,且可诱发IS的发生,究其原因是因FBG水平异常升高而引起。

综上所述,T2DM患者FBG水平与IS的发生存在显著关系,故此临床中应采取积极措施有效控制患者血糖水平以预防或减少IS的发生。

参考文献

- [1] 张萍. 小脑顶核电刺激对缺血性脑卒中患者神经功能重建的治疗效果[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 356-357.
- [2] Lee KJ, Lee JS, Jung KH. Interactive effect of acute and chronic glycemic indexes for severity in acute ischemic stroke patients[J]. BMC Neurol, 2018, 18: 105-108.
- [3] Lim JS, Kim C, Oh MS, et al. Effects of glycemic variability and hyperglycemia in acute ischemic stroke on post-stroke cognitive impairments[J]. J Diabetes Complications, 2018, 32: 682-687.

- [4] Morgunov LY, Denisova IA, Rozhkova TI, et al. Hypogonadism and its treatment following ischaemic stroke in men with type 2 diabetes mellitus[J]. *Aging Male*, 2018, 31: 1-10.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10: 4-67.
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48: 246-257.
- [7] 刘绪龙. 阿托伐他汀强化调脂对缺血性脑卒中患者的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2016, 11: 248-250.
- [8] 中华医学会内分泌学分会脂代谢学组. 中国2型糖尿病合并血脂异常防治专家共识(2017年修订版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33: 925-936.
- [9] Ji W, Zhu Y, Kan P, et al. Analysis of intestinal microbial communities of cerebral infarction and ischemia patients based on high throughput sequencing technology and glucose and lipid metabolism[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16: 5413-5417.
- [10] Kotłęga D, Stolarczyk J, Karpowicz A, et al. Protective properties of HDL cholesterol and atherosclerotic plaque calcifications in advanced atherosclerosis in ischaemic stroke patients[J]. *Pomeranian J Life Sci*, 2015, 61: 378-382.
- [11] 岳伟, 吴昊, 石志鸿, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与急性缺血性脑卒中患者的卒中复发及死亡关系的研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2016, 15: 654-659.
- [12] 齐晓艳, 曹永峰, 吕勃, 等. 蛋白C、蛋白S、C反应蛋白、同型半胱氨酸在脑卒中病情及预后评估中的作用[J]. *医学综述*, 2016, 22: 2407-2409, 2410.
- [13] 黄少芬, 肖军, 胡峥, 等. 高血压患者同型半胱氨酸与脑卒中的关系分析[J]. *实用预防医学*, 2015, 22: 1184-1188.
- [14] Kasakura S, Mori T, Nakai N, et al. Continuous blood glucose monitoring of hyperglycemia in acute stroke patients receiving enteral tube feeding[J]. *Brain Nerve*, 2018, 70: 849-855.
- [15] Christy AL, Manjrekar PA, Babu RP. Influence of iron deficiency anemia on hemoglobin A1c levels in diabetic individuals with controlled plasma glucose levels[J]. *Iran Biomed J*, 2014, 18: 88-93.
- [16] Elsaid NH, Sadik NA, Ahmed NR. Serum omentin-1 levels in type 2 diabetic obese women in relation to glycemic control, insulin resistance and metabolic parameters[J]. *J Clin Transl Endocrinol*, 2018, 13: 14-19.

(本文编辑:唐颖馨)



欢迎投稿