

· 临床研究 ·

慢性心力衰竭血清瘦素及其与胰岛素抵抗的关系

冷秀玉, 曾武涛, 陈国伟, 王礼春, 廖新学, 何建桂

(中山大学附属第一医院心内科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨慢性心力衰竭患者血清瘦素水平改变及其与胰岛素抵抗、胰岛素水平之间的关系。【方法】观察 60 例慢性心力衰竭患者及 30 例正常对照组血清瘦素水平变化, 分析血清瘦素与胰岛素抵抗(以 I-AI 表示)、胰岛素水平之间的关系。【结果】慢性心力衰竭组血清瘦素水平较正常对照组明显升高(12.0 ± 3.4) ng/mL vs (6.3 ± 2.0) ng/mL, $P < 0.01$ 。与对照组相比, 慢性心力衰竭组胰岛素浓度升高(24.1 ± 5.5) $\times 10^{-3}$ U/L vs (13.9 ± 3.1) $\times 10^{-3}$ U/L, $P < 0.01$, 有更高的 IAI(4.7 ± 0.6) vs (4.1 ± 0.8), $P < 0.01$ 。血清瘦素与胰岛素水平及胰岛素抵抗程度(IAI)显著正相关($r = 0.832$, $P < 0.01$; $r = 0.755$, $P < 0.01$)。【结论】慢性心力衰竭患者血清瘦素水平较正常对照组升高。慢性心力衰竭患者存在高胰岛素血症和胰岛素抵抗。血清瘦素与血胰岛素浓度和 IAI 呈正相关, 提示胰岛素-瘦素内分泌轴可能与慢性心衰的高能量消耗状态有关。

关键词: 慢性心力衰竭; 瘦素; 胰岛素抵抗

中图分类号: R54

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2004)03-0253-03

Hyperleptinaemia and Its Relationships with Insulin Resistance in Patients with Chronic Heart Failure

LENG Xiu-yu, ZENG Wu-tao, CHEN Guo-wei, WANG Li-chun, LIAO Xin-xue, HE Jian-gui
(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】To explore the changes of serum leptin level in patients with chronic heart failure (CHF) and the relationship between leptin and insulin resistance and hyperinsulinemia. 【Methods】We studied leptin levels in 60 patients with CHF and 30 normal controls. The relationships between serum leptin level and insulin resistance and insulin concentration were also analyzed. 【Results】Compared with the control group, CHF group had significantly increased serum leptin level (12.0 ± 3.4) ng/mL vs (6.3 ± 2.0) ng/mL, $P < 0.01$, higher fasting insulin levels (24.1 ± 5.5) mU/L vs (13.9 ± 3.1) mU/L, $P < 0.01$, and higher degree of insulin resistance (indicated by I-AI, 4.7 ± 0.6 vs 4.1 ± 0.8 , $P < 0.01$). Serum leptin level correlated with fasting insulin and IAI ($r = 0.832$, $P < 0.01$; $r = 0.755$, $P < 0.01$ respectively). 【Conclusions】Serum leptin levels are increased in patients with CHF. There are positive relationship between serum leptin and insulin concentration and insulin resistance, indicating a possible role of insulin-leptin axis in the increased energy expenditure observed in patients with CHF.

Key words: chronic heart failure; leptin; insulin resistance

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2004, 25(3): 249 - 251]

瘦素是近年发现的肥胖基因(OB 基因)的表达产物, 由脂肪细胞分泌, 具有促进产热及抑制食欲的功能, 参与人体的能量调节^[1]。胰岛素抵抗和

(或) 高胰岛素血症是代谢综合征的共同病因学基础。大多数临床研究认为瘦素与胰岛素抵抗的关系密切^[2], 胰岛素和瘦素之间存在着双向调节。慢性

收稿日期: 2003-11-17

基金项目: 教育部原中山大学医科大学博士课题基金资助项目(01035)

作者简介: 冷秀玉(1972-), 女, 河南信阳人, 博士生, 主治医师. E-mail: meirer@21cn.com

心力衰竭伴随着高分解代谢状态^[3],而瘦素能增加能量消耗,据此推测慢性心力衰竭患者血瘦素水平有可能增高。有关慢性心力衰竭患者血瘦素与胰岛素抵抗的关系尚未见报道。我们对 60 例慢性心力衰竭患者血清瘦素和胰岛素水平报道如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选择 2002 年 12 月~2003 年 7 月住院的 60 例慢性心力衰竭患者。所有慢性心力衰竭患者射血分数(EF 值)≤ 40% 和/或超声心动图(UCG)证实的肺高压,纽约心脏学会(NYHA)心功能分级 II~IV 级。其中,男 40 例,女 20 例;年龄 18~82(54.5 ± 13.0)岁;体重指数(BMI)18.0~27.4 (22.8 ± 1.9);腰围/臀围比值(WHR)0.86~0.99(0.88 ± 0.06);病因组成:男性扩心病 20 例,男性冠心病 20 例,女性风心病 20 例。正常对照组 30 名为志愿者和门诊健康体检者,其中男 20 例,女 10 例,年龄 23~81(59.9 ± 13.4)岁;体重指数(BMI)18.5~27.8 (22.9 ± 2.6);腰围/臀围比值(WHR)0.82~1.00(0.89 ± 0.07)。所有入选者不伴有糖尿病、甲状腺疾病、严重肝、肾功能不全。

1.2 标本收集

取清晨空腹(禁食 8 h)静脉血,测定血清瘦素(LP)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)。

1.3 瘦素测定

采用双点位放免法(IRMA)。试剂盒为天津天

硕生物制品有限公司提供的 DSL-23100 HUMAN LEPTIN IRMA,与血胰岛素、胰岛素原、C 肽、胰高血糖素及 IGF-I 等均无交叉反应。可测浓度范围 0.5~100 ng/mL。批间 CV < 4.9%,批内 CV < 4.5%。

1.4 胰岛素抵抗

以胰岛素抵抗指数 (IAI) 表示^[4]。IAI = -LN [1/(FPG × FINS)]。IAI 被认为是目前评价胰岛素抵抗的敏感指标,适用于糖耐量正常者和非胰岛素依赖性糖尿病人群。

1.5 统计学方法

计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验及方差分析 (ANOVA),计数资料组间比较采用 χ^2 检验。各因素间关系研究用相关分析。所有统计数据均用 SPSS10.0 数据处理软件包进行处理。

2 结果

2.1 两组的一般情况

两组的性别组成、年龄、体重指数和腰围/臀围比值(WHR)差异无统计学意义(P > 0.05),具有可比性(表 1)。

2.2 血清瘦素水平和 IAI

慢性心力衰竭组的血清瘦素水平较对照组增高;慢性心力衰竭组的血胰岛素水平及胰岛素抵抗指数均较对照组增高(表 1)。

表 1 慢性心力衰竭组与对照组资料比较

Table 1 General clinical information chronic heart failure group (CHF) and control group								
	Male/ Female	Age (yr)	BMI	WHR	Leptin(ng/mL) ¹⁾	Sugar(mmol/L)	Insulin(× 10 ⁻³ U/L) ²⁾	IAI
CHF(n = 60)	2/1	54.5 ± 13.0	22.8 ± 1.9	0.9 ± 0.1	12.0 ± 3.4	5.7 ± 2.0	24.1 ± 5.5	4.7 ± 0.6
Control(n = 30)	2/1	59.9 ± 13.4	22.9 ± 2.6	0.9 ± 0.1	6.3 ± 2.0	5.2 ± 1.8	13.9 ± 3.1	4.1 ± 0.8
P	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.01	> 0.05	< 0.01	< 0.05

1), 2) In analysis, leptin and insulin were transformed to logarithm, while values before transform were used for directness

2.3 血清瘦素水平与 IAI 的相关性

血清瘦素水平除与性别和体重指数两项指标外显著相关外,还和空腹胰岛素和 IAI 呈正相关(r 分别为 0.832, 0.755, P < 0.01)。在控制对血清瘦素有影响的性别和 BMI 两项因素后,血清瘦素和空腹胰岛素偏相关系数为 0.773, P < 0.01;血清瘦素和 IAI 的偏相关系数为 0.677, P < 0.01。(图 1)。

3 讨论

1994 年美国学者首先发现瘦素,它由肥胖基因编码,参与机体食欲和能量调节。新近研究显示瘦素也与高血压、冠心病等心血管疾病有特定的关系。本研究结果显示慢性心力衰竭患者血清瘦素水平较正

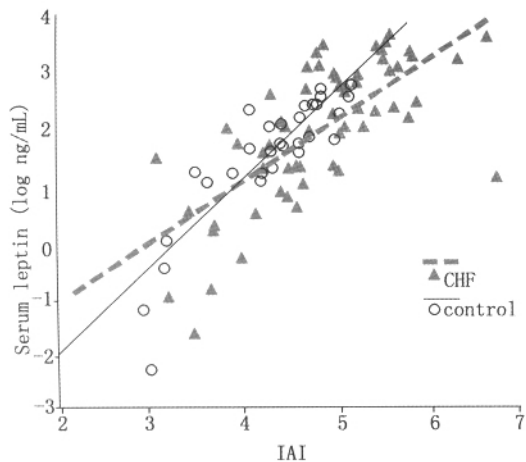


图1 血清瘦素与胰岛素抵抗指数(IAI)的散点图

Fig. 1 Scatterplot of serum leptin and insulin sensitivity index (IAI)

$$IAI = -LN[1/(FPG \times FINS)]$$

常对照组升高,提示瘦素有可能参与了慢性心力衰竭的能量代谢异常,高瘦素血症可能是慢性心力衰竭患者的又一特征^[5]。高胰岛素血症和胰岛素抵抗可能是慢性心力衰竭高瘦素血症的原因。

IAI是李光伟等^[4]提出的一项检测人群胰岛素敏感性的新指数。多项研究显示IAI可较好地反映包括正常人、糖尿病人群以及慢性心力衰竭患者的胰岛素敏感性。本研究显示慢性心力衰竭患者存在高胰岛素血症和胰岛素抵抗。慢性心力衰竭时胰岛素抵抗的主要原因有①交感神经系统(SNS)活性增强和儿茶酚胺类物质释放增加。②肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)活动增强。③血液动力学异常,骨骼肌局部血流量是决定肌肉利用葡萄糖的重要因素。④心肌能量代谢异常^[6]。

瘦素与胰岛素及胰岛素抵抗一直是相关领域的研究热点。研究表明人体内存在脂肪-胰岛内分泌轴。通过瘦素和胰岛素的中介作用,在脂肪组织和胰岛β细胞之间建立了一个双向反馈环。本研究发现血清瘦素与胰岛素呈正相关,瘦素与胰岛素抵抗之间也呈正相关。控制性别和BMI后血清瘦素和空腹胰岛素及IAI的相关性仍具有统计学显著意义。慢性心力衰竭组患者中血清瘦素和空腹胰岛素以及IAI的正相关关系依然存在,但较对照组的对应相关关系弱。这提示脂肪胰岛内分泌轴的稳态在慢性心力衰竭患者中有改变的趋势,也提示有瘦素抵抗存在的可能。近期研究证明生理范围的胰岛素

可快速刺激瘦素产生,能刺激OB基因表达^[7]。使用胰岛素增敏剂能减少胰岛素刺激的瘦素释放水平^[8]。据此我们推测慢性心力衰竭患者存在的持续高胰岛素血症和胰岛素抵抗可能是导致高瘦素血症的原因。

综上所述,本研究显示慢性心力衰竭患者存在高瘦素、高胰岛素血症和胰岛素抵抗,且瘦素与胰岛素和IAI显著正相关。这提示胰岛素-瘦素内分泌轴参与慢性心力衰竭过程,瘦素及胰岛素抵抗的测定可协助判断慢性心力衰竭患者的能量代谢及内分泌紊乱状况,进而为心力衰竭的神经体液治疗以及能量调节提供监测指标,但胰岛素-瘦素内分泌轴在慢性心力衰竭患者的复杂的神经激素和代谢失衡状态中的具体作用需作进一步深入研究。

参考文献:

- [1] Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue[J]. Nature, 1994, 372(2): 425-32.
- [2] Fischer S, Hanefeld M, Haffner S M, et al. Insulin-resistant patients with type2 diabetes mellitus have higher serum leptin levels independently of body fat mass [J]. Acta Diabetol, 2002, 39(3): 105-10.
- [3] Poehlman E T, Scheffers J, Gottlieb S, et al. Increased resting metabolic rate in patients with congestive heart failure[J]. Ann Intern Med, 1994, 121(3): 860-2.
- [4] 李光伟, 潘孝仁. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指数[J]. 中华内科杂志, 1993, 32(10): 656-7.
- [5] Leyva F, Anker S D, Egerer K, et al. Hyperleptinaemia in chronic heart failure[J]. Eur Hear J, 1998, 19(8): 1547-51.
- [6] Paolisso G, Riu S D, Marrazzo G, et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in patients with chronic congestive heart failure[J]. Metabolism, 1991, 40(9): 972-7.
- [7] Kolaczynski J W, Nyce M R, Considine R V, et al. Acute and chronic effect of insulin on leptin production in humans. Studies in vivo and vitro[J]. Diabetes, 1996, 45(3): 699-701.
- [8] Nolan J J, Olefsky J M, Nyce M R, et al. Effect of troglitazone on leptin production. Studies in vitro and in human subjects[J]. Diabetes, 1996, 45(7): 1276-8.

(编辑 黄小延)