

新发 2 型糖尿病患者基于空腹 C 肽的胰岛素抵抗影响因素分析

毛芳, 朱建军

【关键词】 2 型糖尿病; C 肽; 胰岛素抵抗; 影响因素

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.06.013

【中图分类号】 R587.1 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2025)06-0594-03

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是临床常见的慢性疾病, 统计显示 85%~90%患者由胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)伴相对胰岛素分泌不足所致。高胰岛素-正葡萄糖钳夹试验技术是一种定量检测 IR 的方法, 是胰岛素反应敏感性的“金标准”, 但存在操作复杂、技术要求高及价格昂贵的缺点, 常用于科研领域^[1-2]。临床上常采用胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)来评估机体对胰岛素的敏感性, 但检测较为繁琐, 且空腹血糖(FPG)易受饮食、药物及运动等影响。C 肽(c-peptide, C-P)是胰岛β细胞分泌过程中的一种产物, 半衰期为胰岛素的 3~4 倍, 可作为 T2DM 预测的可靠标志物, 能精确地反映胰岛功能, 来预测 IR^[3]。本文拟分析新发 T2DM 患者基于空腹 C 肽(FC-P)的 IR 影响因素, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2022 年 7 月至 2024 年 6 月舟山医院收治的新发 T2DM 患者 216 例, 纳入标准: (1)符合《中国 2 型糖尿病防治指南》^[4]中 T2DM 诊断标准, (2)临床资料完整。排除标准: (1)其他类型糖尿病患者; (2)存在急性糖代谢紊乱者, 如糖尿病酮症酸中毒及高血糖高渗状态; (3)合并急性心脑血管意外、多脏器功能衰竭及急性感染者; (4)近期使用过激素、钙剂等药物者。本研究获得舟山医院伦理委员会批准, 免除/豁免知情同意。

作者单位: 316000 浙江省舟山, 舟山医院

通信作者: 朱建军, Email: 2235897893@qq.com

1.2 方法 收集患者基础资料及实验室检测资料。(1)基础资料, 包括性别、年龄及体质量指数(BMI)等。(2)入院次日清晨抽取空腹静脉血测定 FPG、糖化血红蛋白(HbA1c)、FC-P、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清总 25 羟维生素 D [25(OH)D]、低密度脂蛋白(LDL)及中性粒细胞绝对值/淋巴细胞绝对值(NLR)等。

根据余婷婷等^[5]研究结果, 以 2.15 ng/ml 作为 FC-P 判定新发 T2DM 患者发生 IR 的临界点, 分为非 IR 组(对照组, FC-P < 2.15 ng/ml)和 IR 组(观察组, FC-P ≥ 2.15 ng/ml)。

1.3 统计方法 数据采用 SPSS 26.0 软件分析, 计量资料正态分布以均数±标准差表示, 采用 *t* 检验; 非正态分布以 *M*(*P*₂₅, *P*₇₅)表示, 采用非参数检验。计数资料比较采用 χ^2 检验; 影响因素分析采用 Logistic 回归分析。 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 216 例患者中对照组 148 例, 观察组 68 例。两组 TC、LDL 及 NLR 差异均无统计学意义 (均 *P* > 0.05), 性别、年龄、BMI、FPG、HbA1c、TG、FT3 及 25(OH)D 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 1。

2.2 影响因素分析 以是否发生 IR 为因变量, 以性别、年龄、BMI、FPG、HbA1c、TG、FT3 及 25(OH)D 为协变量, Logistic 分析显示, BMI、HbA1c 及 TG 均为新发 T2DM 患者基于 FC-P 发生 IR 的影响因素 (均 *P* < 0.05), 见表 2。

表1 两组一般资料比较

指标	对照组(n=148)	观察组(n=68)	t(χ²)[Z]值	P值
性别(男/女,例)	96/52	58/10	(9.50)	< 0.05
年龄(岁)	54.1±12.3	48.1±15.1	2.83	< 0.05
BMI(kg/m²)	23.40(21.90, 25.80)	27.50(25.33, 29.75)	[6.27]	< 0.05
FPG(mmol/L)	15.58(13.60, 18.50)	14.60(10.88, 17.11)	[2.40]	< 0.05
HbA1c(%)	12.05±2.10	10.78±2.04	4.17	< 0.05
NLR	1.64(1.25, 2.23)	1.60(1.17, 2.24)	[0.43]	> 0.05
TC(mmol/L)	4.95(4.28, 6.03)	5.46(4.35, 6.45)	[1.81]	> 0.05
TG(mmol/L)	1.46(1.01, 2.14)	2.34(1.59, 5.15)	[5.52]	< 0.05
LDL(mmol/L)	3.10±0.94	3.12±1.07	0.15	> 0.05
FT3(pmol/L)	4.15(3.68, 4.59)	4.39(3.76, 5.06)	[2.00]	< 0.05
25(OH)D(ng/ml)	20.65(16.33, 24.65)	18.25(14.50, 23.28)	[2.27]	< 0.05

注: BMI 为体质指数, FPG 为空腹血糖, HbA1c 为糖化血红蛋白, NLR 为中性粒细胞绝对值/淋巴细胞绝对值, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, LDL 为低密度脂蛋白, FT3 为游离三碘甲状腺原氨酸, 25(OH)D 为血清总 25 羟维生素 D

表2 新发 2 型糖尿病患者基于空腹 C 肽发生胰岛素抵抗的影响因素分析

变量	β值	SE 值	Wald χ² 值	P 值	OR(95%CI) 值
年龄	-0.004	0.015	0.07	> 0.05	0.996(0.996 ~ 1.026)
BMI	0.212	0.051	17.20	< 0.05	1.236(1.118 ~ 1.367)
FPG	-0.079	0.053	2.20	> 0.05	0.924(0.832 ~ 1.026)
HbA1c	-0.237	0.112	4.47	< 0.05	0.789(0.634 ~ 0.983)
TG	0.195	0.081	5.83	< 0.05	1.215(1.037 ~ 1.423)
FT3	0.212	0.230	0.84	> 0.05	1.236(0.787 ~ 1.940)
25(OH)D	-0.028	0.028	1.03	> 0.05	0.972(0.921 ~ 1.026)

注: BMI 为体质指数, FPG 为空腹血糖, HbA1c 为糖化血红蛋白, TG 为三酰甘油, FT3 为游离三碘甲状腺原氨酸, 25(OH)D 为血清总 25 羟维生素 D

3 讨论

T2DM 是复杂的慢性代谢性疾病, 多由遗传和环境因素引起, 发病机制有两种: (1) 外周组织对胰岛素不敏感, 无法有效利用胰岛素, 即出现 IR; (2) 胰岛细胞分泌缺陷, 人体细胞无法对胰岛素作出反应或反应减弱, 从而引发血糖堆积^[4]。糖尿病早期症状不明显, 容易被忽视, 还可引起全身多脏器和各系统的并发症。T2DM 的发病机制中, IR 占据核心的位置^[6]。宁帆等^[7]在早发 T2DM 患者胰岛细胞功能的研究中指出, 年轻患者 IR 显著高于老年患者。周琼等^[6]对初发 T2DM 患者的 IR 及胰岛β细胞功能进行分析, 也证实了这一点。因此, 在早期预警和治疗 T2DM 时, 改善 IR 成为主要关注点。

C-P 是胰岛素原转化为胰岛素的过程中裂解出来的肽类片段, 和胰岛素等以摩尔形式分泌。其无生物学活性, 也不与细胞膜上的受体结合, 且不受肝脏酶降解, 主要在肾脏代谢排除体外, 能确切地反映β细胞的储备和分泌功能。因此, 用 C-P 水平来评

价胰岛功能以及 IR 情况更有优越性。

本研究结果显示, 新发 T2DM 患者中男性占比比较高, 这与周琼等^[6]研究结果一致。可能是因为男性的工作压力更大, 不良习惯多, 缺乏医疗保健常识有关, 女性则还有雌激素的保护。本次研究对象均为新发患者, 病程较短, IR 组患者年龄较轻, 表明青年期 T2DM 患者病程进展迅速, 对胰岛β细胞有较强侵袭性, 并发症和死亡风险也明显增加^[8]。因此早期控制 IR, 很大程度上可以减少糖尿病的发生, 延缓糖尿病病程, 改善预后。NLR 是一个新兴的疾病标志物, 它反映了人体免疫功能的状况。本研究中两组 NLR 水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 但影响 NLR 因素较多, 包括各类细胞因子和激素, 故 NLR 是否参与 T2DM 的发生发展, 仍需要进一步大样本研究。

本研究结果显示, BMI、HbA1c 及 TG 均是新发 T2DM 患者基于 FC-P 发生 IR 的影响因素(均 $P < 0.05$)。HbA1c 是血红蛋白 A 和葡萄糖经过缓慢而不可逆的结合产物, 是反映 6 ~ 8 周血糖变化的稳

定指标,其正常值在4%~6%。单因素分析显示,两组FPG差异有统计学意义($P < 0.05$);Logistic回归分析显示,HbA1c是新发T2DM患者基于FC-P发生IR的影响因素,这也提示在患者日常宣教中,不仅要重视FPG测定,还要兼顾餐后血糖的监测和管理。李玉芳^[9]在研究中指出,良好的血糖控制有助于HOMA-IR改善,也可能减缓患者胰岛细胞功能受损的速度。

血脂主要包括TC、TG及磷脂等,其中TG参与人体能量代谢。本研究表明,BMI及脂代谢紊乱均与IR有关,两组TG差异有统计学意义($P < 0.05$)。在肥胖合并T2DM患者中,内脏脂肪组织(visceral adipose tissue, VAT)的体积和活性增加,导致过多的游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)进入血液循环,通过引发内质网氧化应激,导致机体细胞对葡萄糖的摄取下降、 β 细胞功能受损、细胞凋亡和炎症的发生,进而抵抗胰岛素的作用^[10-11]。肥胖者的体内存在着一种持续的低度炎症状态-慢性炎症,会产生大量的炎症因子,通过多种信号通路,如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等,促进IR形成^[12]。反之,体内C-P含量升高时,胰岛素敏感性减弱,血糖升高,大量自由基生成,氧化应激反应受到激活,大量的脂质沉积于肝脏组织,从而形成恶性循环,加重血糖控制的难度。因此,尽早筛查和控制TG尤为重要,特别是在糖尿病早期症状出现之前。

综上所述,BMI、HbA1c及TG均为新发T2DM患者基于FC-P发生IR的影响因素,应积极监测血糖、TG,保持健康体质量,使糖尿病得到早期发现。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会胰岛素抵抗学组,李红,贾伟平.胰岛素抵抗评估方法和应用的专家指导意见[J].中华糖尿病杂志,2018,10(6):377-385.
- [3] SOKOOTI S, KIENEKER L M, BORST M H, et al. Plasma C-peptide and risk of developing type 2 diabetes in the general population[J]. J Clin Med, 2020, 9(9): 3001.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会,朱大龙.中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [5] 余婷婷,窦家庆,莱静芳,等.新发2型糖尿病FC-P对胰岛素抵抗的临床诊断价值[J].中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2022,25(10):62-66.
- [6] 周琼,彭葆坤,周松兰,等.初诊早发2型糖尿病患者胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能分析[J].重庆医学,2022,51(6):945-948.
- [7] 宁帆,熊烈,石彦波,等.早发2型糖尿病患者胰岛 α 和 β 细胞功能的临床研究[J].中华糖尿病杂志,2019,11(9):597-602.
- [8] MAGLIANO D J, SACRE J W, HARDING J L, et al. Young-onset type 2 diabetes mellitus - implications for morbidity and mortality[J]. Nat Rev Endocrinol, 2020, 16(6): 321-331.
- [9] 李玉芳.糖尿病患者胰岛 β 细胞功能、胰岛素抵抗与糖化血红蛋白水平关系的临床研究[J].健康必读,2020,33(7):33.
- [10] 孟繁硕,王晓蕴,齐峰,等.2型糖尿病胰岛素抵抗机制、因素分析与防治策略[J].辽宁中医药大学学报,2023,25(2):128-132.
- [11] 刘亚琴,连明珠,赵淑杰.2型糖尿病患者脂质比值、胰岛 β 细胞功能指数、超敏C反应蛋白与胰岛素抵抗的相关性研究[J].中国现代医学杂志,2023,33(17):67-75.
- [12] 杨立,程玲,王志,等.PCOS中肥胖、胰岛素抵抗与炎症的关系[J].华中科技大学学报(医学版),2023,52(4):574-578.

收稿日期:2025-01-08

(本文编辑:钟美春)