

网络出版时间: 2019-6-10 17:49 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20190606.1643.019.html>

◇预防医学研究◇

2型糖尿病患者糖化血红蛋白、血糖水平与微量元素关系研究

艾扎提古丽·卡的尔¹ 帕它木·莫合买提¹ 热比亚·努力² 热沙来提·阿不都瓦衣特³

摘要 目的 探讨2型糖尿病(T2DM)患者糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)水平与血清钾、钠、镁、氯、磷的相关性。方法 根据HbA1c水平分为HbA1c≤7.0%组和HbA1c>7.0%组及FPG≤6.1和FPG>6.1组,比较各组一般资料及血清钾(K)、钙(Ca)、钠(Na)、氯(Cl)、镁(Mg)、磷(P)6种微量元素含量并分析其相关性。结果 ① HbA1c≤7.0%组与HbA1c>7.0%组微量元素含量比较,HbA1c>7.0%组血清钠、氯、镁、磷元素含量减少,差异均有统计学意义($P<0.05$);FPG≤6.1组与FPG>6.1组微量元素含量比较,FPG>6.1组血清钠、氯及磷元素含量减少,差异均有统计学意义($P<0.05$);② 相关性分析显示,T2DM患者HbA1c与血清钠、氯、镁之间分别呈负相关($r=-0.368$ 、 -0.338 、 -0.148);空腹血清与血清钠、氯、磷之间呈负相关($r=-0.173$ 、 -0.140 、 -0.140);③ 多元回归分析结果显示,年龄、BMI、空腹血糖、c肽是T2DM患者HbA1c的危险因素($P<0.05$),Mg、Cl元素是危险因素($OR=4.730$ 95%CI: 1.330~16.824; $OR=3.537$ 95%CI: 1.160~10.783)。结论 HbA1c及FPG水平与血清钠、镁、氯、磷密切相关;微量元素水平与HbA1c和血糖水平之间可能存在相互影响,在糖尿病发生发展中起重要作用。

关键词 2型糖尿病;糖化血红蛋白;血糖;微量元素

中图分类号 R 587.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2019)07-1097-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.07.019

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是因胰岛功能减退或胰岛素抵抗等而引发的糖、蛋白质、脂肪、水和电解质等一系列代谢紊乱综合征,已

成为重大公共卫生问题。数据显示我国成人糖尿病患病率已上升11.6%^[1]。研究^[2]表明,除了遗传因素外,T2DM的发生、发展和并发症的发生还与环境、饮食结构中的微量元素密切相关。研究^[3]显示,微量元素对胰岛素的合成、分泌、贮存以及能量代谢起着重要作用。糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)和空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)水平是否会影响到微量元素代谢或是否会改变微量元素稳态并不是很清楚。该研究探讨T2DM患者微量元素含量与HbA1c及FPG的相关性。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取新疆医科大学第一附属医院住院治疗的T2DM患者,均符合1999年WHO糖尿病诊断标准。根据HbA1c及血糖水平不同将患者分为:HbA1c≤7.0%组和HbA1c>7.0%组,FPG≤6.1 mmol/L组和FPG>6.1 mmol/L组。

1.2 研究方法 患者纳入后,记录性别、年龄等一般资料,测量体质指数(BMI)、收缩压、舒张压、FPG、HbA1c及钾(K)、钠(Na)、氯(Cl)、镁(Mg)、钙(Ca)、磷(P)6种微量元素含量。以上所有检测按该院常规方法进行。

1.3 统计学处理 采用SPSS 21.0软件进行统计学分析,首先对各项资料进行K-S正态性检验。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例数(百分数)表示,按变量的性质采用Kruskal-Wallis检验,对HbA1c、FPG、K、Na、Cl、Mg、Ca、P各指标间采用Spearman相关性检验,HbA1c、FPG与各微量元素四分位数之间的关联性采用多元Logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同血糖水平的T2DM患者临床特征比较 与HbA1c≤7.0%组比较,HbA1c>7.0%组病程、BMI、2 h血清c肽、餐后2 h血糖水平显著高于HbA1c≤7.0%组,差异有统计学意义($P<0.05$);FPG>6.1组病程、舒张压水平高于HbA1c≤6.1组,

2019-01-22 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81360127);新疆维吾尔自治区“十三五”重点学科—公共卫生与预防医学(编号:99-11091113404#)

作者单位:新疆医科大学公共卫生学院¹ 流行病学与统计学教研室、

² 寄生虫学教研室,乌鲁木齐 830011

³ 新疆医科大学第一附属医院内分泌科,乌鲁木齐 830011

作者简介:艾扎提古丽·卡的尔,女,硕士研究生;

帕它木·莫合买提,女,教授,博士生导师,责任作者,E-mail: patam0616@aliyun.com

表1 不同血糖水平水平 T2DM 患者临床特征比较($\bar{x} \pm s$)

指标	HbA1c ≤ 7.0% (n = 143)	HbA1c > 7.0% (n = 655)	FPG ≤ 6.1 mmol/L (n = 298)	FPG > 6.1 mmol/L (n = 500)
年龄(岁)	56.91 ± 11.84	56.88 ± 11.33	57.51 ± 11.16	56.51 ± 11.56
病程(年)	7.16 ± 6.07	8.50 ± 6.44*	7.87 ± 6.33	8.91 ± 6.45#
收缩压(kPa)	16.91 ± 3.20	17.17 ± 3.74	17.01 ± 3.90	17.20 ± 3.52
舒张压(kPa)	10.62 ± 1.73	10.66 ± 1.78	10.47 ± 1.97	10.75 ± 1.66#
BMI(kg/m ²)	25.74 ± 3.19	27.16 ± 9.73*	26.34 ± 3.25	27.25 ± 11.05
空腹胰岛素(mmol/L)	11.75 ± 11.84	11.78 ± 9.99	11.47 ± 9.98	12.43 ± 11.68
空腹血清c肽(ng/ml)	2.43 ± 1.19	2.23 ± 1.23	2.24 ± 1.28	2.28 ± 1.19
2 h 血清c肽(ng/ml)	4.87 ± 2.41	7.98 ± 3.69*	5.18 ± 2.79	5.68 ± 3.03
餐后2 h 血糖(mmol/L)	11.68 ± 3.88	18.08 ± 4.96*	15.63 ± 5.57	17.59 ± 5.16

与 HbA1c ≤ 7.0% 组比较: * P < 0.05; 与 FPG ≤ 6.1 mmol/L 组比较: # P < 0.05

表2 不同 HbA1c、FPG 水平 T2DM 患者血清微量元素含量比较

指标	HbA1c ≤ 7.0% (n = 143)	HbA1c > 7.0% (n = 655)	FPG ≤ 6.1 mmol/L (n = 298)	FPG > 6.1 mmol/L (n = 500)
K	4.09 ± 0.52	4.04 ± 0.57	4.07 ± 0.56	4.03 ± 0.57
Ca	2.39 ± 0.96	2.36 ± 0.21	2.40 ± 0.89	2.38 ± 0.86
Na	141.68 ± 2.60	139.81 ± 3.29*	140.61 ± 3.39	139.88 ± 3.15#
Mg	0.84 ± 0.13	0.80 ± 0.13*	0.81 ± 0.13	0.80 ± 0.14
Cl	107.16 ± 2.79	105.07 ± 6.60*	106.06 ± 3.85	105.08 ± 7.15#
P	1.18 ± 0.21	1.14 ± 0.19*	1.18 ± 0.20	1.13 ± 0.19#

与 HbA1c ≤ 7.0% 组比较: * P < 0.05; 与 FPG ≤ 6.1 mmol/L 组比较: # P < 0.05

表3 T2DM 患者 HbA1c、FPG 与血清 K、Na、Cl、Ca、Mg、P 含量之间的相关性

指标	HbA1c	FPG	K	Ca	Na	Mg	Cl	P 值
HbA1c	1.000	0.322**	-0.074*	-0.130**	-0.368**	-0.338**	-0.338**	-0.021
FPG		1.000	-0.035	-0.043	-0.173**	-0.038	-0.140**	-0.140**
K			1.000	0.066	-0.057	0.055	-0.003	0.083*
Ca				1.000	0.040	0.120**	-0.072*	0.035
Na					1.000	0.054	0.622**	0.027
Mg						1.000	0.040	-0.080*
Cl							1.000	-0.065
P								1.000

** 在置信度(双侧)为 0.01 时 相关性是显著的; * 在置信度(双侧)为 0.05 时 相关性是显著的

差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 1。

2.2 T2DM 患者 HbA1c、血糖水平、微量元素含量比较 由表 2 显示 ,HbA1c > 7.0% 组血清 Na、Cl、Mg、P 元素含量显著低于 HbA1c ≤ 7.0% 组 ,差异有统计学意义(P < 0.05); FPG > 6.1 mmol/L 组血清 Na、Cl 及 P 元素含量显著低于 FPG ≤ 6.1 mmol/L 组 ,差异有统计学意义(P < 0.05)。

2.3 T2DM 患者 HbA1c、FPG 与血清 K、Na、Mg、Cl、P 含量之间的相关性 相关性分析显示 ,T2DM 患者 HbA1c 与血清 K、Na、Ca、Cl、Mg 之间分别呈负相关性(r = -0.074、-0.130、-0.368、-0.136、-0.338); 空腹血清与血清 Na、Cl、P 之间呈负相关性(r = -0.173、-0.140、-0.140)。见表 3。

2.4 T2DM 患者 HbA1c 水平与各元素间多元 Lo-

gistic 回归分析 多元 Logistic 回归分析结果显示: 年龄、BMI、空腹血清 c 肽是 T2DM 患者 HbA1c 的危险因素(P ≤ 0.05); 各元素四分位数间距分析结果显示 ,Mg、Cl 元素是危险因素(P ≤ 0.05)。见表 4。

3 讨论

T2DM 是一个常见的慢性非传染性疾病 ,发病率在世界范围内以惊人的速度增加。HbA1c 是糖尿病患者最容易被检测到的生物性标志之一 ,是血液中血红蛋白 A 组分的某些特殊部位与葡萄糖分子发生不可逆的非酶促性反应形成复合物^[4]。研究^[5]表明 ,T2DM 患者中患心血管疾病的风险与 HbA1c 及 FPG 有关 ,HbA1c 可以预测非糖尿病患者

表4 T2DM患者HbA1c水平与各元素多元Logistic回归分析

指标	OR 值	95% CI	P 值
年龄	1.045	1.007 ~ 1.084	0.019
病程	0.969	0.912 ~ 1.030	0.313
BMI	1.183	1.055 ~ 1.327	0.004
空腹血清c肽	2.336	1.427 ~ 3.825	0.001
2 h血清c肽	0.530	0.442 ~ 0.637	0.000
FPG(1)	0.368	0.187 ~ 0.725	0.004
FPG(2)	参考		
Na(1)	2.881	0.783 ~ 10.598	0.111
Na(2)	0.853	0.339 ~ 2.148	0.736
Na(3)	0.976	0.412 ~ 2.313	0.956
Na(4)	参考		
Mg(1)	4.730	1.330 ~ 16.824	0.016
Mg(2)	0.475	0.205 ~ 1.101	0.083
Mg(3)	0.891	0.347 ~ 2.285	0.810
Mg(4)	参考		
Cl(1)	3.537	1.160 ~ 10.783	0.026
Cl(2)	1.914	0.715 ~ 5.126	0.196
Cl(3)	0.909	0.380 ~ 2.173	0.831
Cl(4)	参考		
P(1)	1.368	0.549 ~ 3.406	0.501
P(2)	2.364	0.911 ~ 6.138	0.077
P(3)	1.573	0.621 ~ 3.979	0.339
P(4)	参考		

Na元素四分位数间距 (mmol/L): ≤ 138.00 、 $138.01 \sim 140.08$ 、 $140.09 \sim 142.00$ 、 > 142.00 ; Mg元素四分位数间距 (mmol/L): ≤ 0.72 、 $0.73 \sim 0.80$ 、 $0.81 \sim 0.87$ 、 > 0.87 ; Cl元素四分位数间距 (mmol/L): ≤ 104.00 、 $104.01 \sim 106.00$ 、 $106.01 \sim 108.00$ 、 > 108.00 ; P元素四分位数间距 (mmol/L): ≤ 1.03 、 $1.04 \sim 1.14$ 、 $1.15 \sim 1.27$ 、 > 1.27

群的心血管疾病。HbA1c的检测是糖尿病长期血糖控制的精确指标,同时也是良好的糖代谢控制手段,能较好地预防糖尿病的并发症。

微量元素的含量直接关系到人体健康,它们在维持血浆渗透压、酸碱平衡方面发挥着重要作用。就糖稳态而言,它们所提供的稳定的内环境对维持体内血糖、胰岛素水平和作用有着重要影响^[6]。在正常的健康人体中,这些元素在各组织器官体液中的含量基本上是恒定的。如果由于某些原因,诸如饮食不当是这些元素代谢的脏器功能失调时,就可能造成某些元素在体内的不足,就会造成代谢障碍,导致疾病的产生^[7]。

研究^[8-9]表明,在糖尿病患者体内各元素的代谢变化,可能在糖尿病发病机制和发展中起着特定的作用。有关研究^[10]表明,盐饮食(摄入 Na^+ 300 mmol/d)可以导致高胰岛素血症,并损伤胰岛素介导的糖处置能力,导致糖尿病的发生;低镁血症可导致胰岛素抵抗,而胰岛素抵抗加剧血清中 Mg^{2+} 水平的降低,提示T2DM与低镁血症密切相关^[11]。本研

究T2DM患者HbA1c、FPG水平与微量元素含量比较,HbA1c、FPG水平较高组,微量元素含量比对照组较低;这可能与低盐饮食及患者高血糖的渗透性利尿作用造成微量元素从尿中大量丢失,从而抑制了肾小管对微量元素的重吸收有关;早期研究^[12]证实了糖尿病患者Mg水平降低可导致FPG水平增加;此研究FPG水平与血清Mg水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。

本研究HbA1c、FPG与微量元素的相关性分析显示,随着FPG水平的增加,血清Na、Cl、P反而减少,呈负相关性($P < 0.05$);HbA1c与血清Mg之间呈负相关性($P < 0.05$);糖尿病患者HbA1c与血清MG水平的相关性研究结果并不一致,以往研究^[13]表明,与对照组比较,糖尿病患者的血清Mg水平没有显著差异;然而一项T2DM与微量元素聚类分析(CA)和主成分分析(PCA)研究^[14]显示,Mg是与T2DM相关的最关键元素。

多元回归结果显示,FPG水平高,血清P、Mg含量低是导致HbA1c水平升高的危险因素($P < 0.05$);这可能是由于渗透性利尿和激素作用引起的Mg耗竭及糖代谢异常时,P不能随葡萄糖进入细胞内,因而引起 2β -二磷酸甘油酯生成障碍,肾排P增多,血P下降有关。膳食改变是最简单和最便宜的糖尿病治疗形式,也是T2DM的主要治疗方法;有关膳食暴露或营养基于健康的指导值(HBGV)和全球TDS结果进行比较的研究^[15]显示,饮食中缺乏某些必需元素和低毒性元素的膳食暴露估计中Mg、Ca摄入量不足的患病率升高,反而Na的摄入量超过HBGV的19.1%。因此,应鼓励糖尿病患者食用“块茎和淀粉”、“牛奶和奶制品”富含Mg、Ca的食物。

综上所述,HbA1c及FPG水平与血清Na、Mg、Cl、P密切相关。这些微量元素是糖尿病发展和进展的影响因素,可能在代谢疾病的发病进展中发挥关键作用。

参考文献

- [1] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. JAMA 2013, 310(9): 948-9.
- [2] Du N, Yuan H X, Li H Y, et al. Detection of trace elements and its relationship with diabetes mellitus: analysis of 157 patients [J]. J Logist Univ CAPF (Med Sci), 2012, 21(12): 10223.
- [3] Valko M, Morris H, Cronin M T. Metals, toxicity and oxidative stress [J]. Curr Med Chem, 2005, 12(10): 1161-8.
- [4] Holcomb W L Jr, Mostello D J, Legrizamon G F, et al. African -

- American women have higher initial HbA1c levels in diabetic pregnancy[J]. *Diabetes Care* 2011 24(2):280-3.
- [5] Ravipati I G, Aronow W S, Ahn C, et al. Association of hemoglobin A1c level with the severity of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus[J]. *Am J Cardiol* 2006 97(7):968-9.
- [6] 王申奇, 贾伟平. 电解质阳离子与 2 型糖尿病关系的研究进展[J]. *中华糖尿病杂志* 2012 4(8):496-9.
- [7] 申慧亭, 王跃丰. 微量元素与糖尿病关系的研究概况[J]. *数理医药学杂志* 2015 18(5):495-6.
- [8] Badrana M, Morsya R, Solimanb H, et al. Assessment of trace elements levels in patients with type 2 diabetes using multivariate statistical analysis[J]. *J Trace Elem Med Biol* 2016 33:114-9.
- [9] Fatani S H, Saleh S A, Adly H M, et al. Trace element alterations in the hair of diabetic and obese women[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2016 174(1):32-9.
- [10] Chatterjee R, Yeh H C, Shafi T, et al. Serum potassium and the racial disparity in diabetes risk: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2011 93(5):1087-91.
- [11] Gommers L M, Hoenderop J G, Bindels R J, et al. Hypomagnesemia in type 2 diabetes: a vicious circle[J]. *Diabetes* 2016 65(1):313.
- [12] Tripathy S, Sumathi S, Raj G B. Minerals nutritional status of type 2 diabetic subjects[J]. *Int J Diab Dev Countries*, 2004 24:27-9.
- [13] Masood N, Baloch G H, Ghori R A, et al. Serum zinc and magnesium in type-2 diabetic patients[J]. *J Coll Physicians Surg Pa*, 2009 19(8):483-6.
- [14] Zargar A H, Bashir M I, Masoodi S R, et al. Copper, zinc and magnesium levels in type 1 diabetes mellitus[J]. *Saudi Med J*, 2002 23(5):539.
- [15] Gimou M M, Charrondi R U R, Leblanc J C, et al. Dietary exposure and health risk assessment for 11 minerals and trace elements in Yaoundé: the cameroonian total diet study[J]. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 2013 30(9):1556-72.

Study on the relationship between glycosylated hemoglobin , blood glucose level and trace elements in patients with type 2 diabetes mellitus

Aizhatiguli Kadeer¹, Patamu Mohemaiti¹, Rebiya Nuli², et al
(¹Dept of Epidemiology and Statistics, ²Dept of Human Parasitology School
of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011)

Abstract Objective To investigate the relationship between glycosylated hemoglobin, blood glucose level and trace elements in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** According to the hemoglobin A1c (HbA1c) level and fasting plasma glucose (FPG) level, the general information, fasting glucose, fasting serum c-peptide, serum potassium (K), calcium (Ca), sodium (Na), chlorine (Cl), magnesium (Mg) and phosphorus (P) in two groups were compared. **Results** ① Compared with the content of trace elements in HbA1c ≤ 7.0% group and HbA1c > 7.0% group, the content of serum sodium, chlorine, magnesium and phosphorus in HbA1c > 7.0% group decreased, the difference was statistically significant. ② There was negative correlation between HbA1c level and serum sodium level ($r = -0.368, P < 0.05$), HbA1c level and chlorine level ($r = -0.338, P < 0.05$), HbA1c level and magnesium level ($r = -0.148, P < 0.05$); There was negative correlation between FPG level and sodium level ($r = -0.173, P < 0.05$), FPG level and chlorine level ($r = -0.140, P < 0.05$); FPG level and phosphorus level ($r = -0.140, P < 0.05$); ③ Multivariate Logistic regression analysis revealed that age, BMI, fasting serum c-peptide were risk factors for glycosylated hemoglobin in patients with type 2 diabetes ($P < 0.05$); Mg, Cl elements were risk factors ($OR = 4.730, 95\% CI: 1.330 \sim 16.824$; $OR = 3.537, 95\% CI: 1.160 \sim 10.783$). **Conclusion** There is a clear correlation between HbA1c, FPG level and the serum sodium, magnesium, chlorine and phosphorus level in T2DM patients. This result indicates that it may be interactions between trace element levels and glycosylated hemoglobin and blood glucose levels, therefore play an important role in the development of diabetes.

Key words type 2 diabetes mellitus; hemoglobin A1c; blood glucose; trace element