

乙型肝炎后肝硬化伴发糖代谢异常97例

王昕红, 张光文, 禹 萌

王昕红, 张光文, 禹萌, 新乡医学院第一附属医院感染疾病科 河南省卫辉市 453100

作者贡献分布: 王昕红与张光文对此文所作贡献均等; 此课题由王昕红与张光文设计; 研究过程由王昕红与禹萌操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由张光文提供; 数据分析由王昕红完成; 本论文写作由王昕红完成。

通讯作者: 王昕红, 副主任医师, 副教授, 453100, 河南卫辉市新乡医学院第一附属医院感染疾病科。

wangxihong2006@126.com

收稿日期: 2009-11-18 修回日期: 2009-12-18

接受日期: 2009-12-31 在线出版日期: 2010-01-28

Abnormal glucose metabolism in patients with post-hepatitis B cirrhosis: a report of 97 cases

Xin-Hong Wang, Guang-Wen Zhang, Meng Yu

Xin-Hong Wang, Guang-Wen Zhang, Meng Yu, Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China

Correspondence to: Associate Professor Xin-Hong Wang, Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China. wangxihong2006@126.com

Received: 2009-11-18 Revised: 2009-12-18

Accepted: 2009-12-31 Published online: 2010-01-28

Abstract

AIM: To investigate insulin secretion pattern in post-hepatitis B cirrhosis patients with abnormal glucose metabolism.

METHODS: Ninety-seven patients with post-hepatitis B cirrhosis were divided into three groups based on oral sugar tolerance test (OGTT): normal glucose tolerance (NGT) group, impaired glucose tolerance (IGT) group, and diabetes mellitus (DM) group. A normal control group comprised 30 healthy individuals. Insulin release, c-peptide release, insulin sensitivity (IS) and HOMA β -cell function index (HBCI) were measured and compared.

RESULTS: Increased serum insulin was observed in the NET group and IGT group. Decreased IS was observed in the NGT group, IGT group and DM group. The level of HBCI was

significantly lower in the DM group than in the other groups ($q = 3.89, 5.02, 4.07, 5.09, 7.72$ and 3.80 , respectively; all $P < 0.05$ or 0.01).

CONCLUSION: Patients with post-hepatitis B cirrhosis show increased serum insulin and decreased IS. The insulin secretion in β cells is slightly affected in post-hepatitis B cirrhosis patients with NGT or IGT, but obviously decreased in post-hepatitis B cirrhosis patients with hepato-genic DM.

Key Words: Cirrhosis; Hepatitis B; Diabetes mellitus

Wang XH, Zhang GW, Yu M. Abnormal glucose metabolism in patients with post-hepatitis B cirrhosis: a report of 97 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(3): 303-305

摘要

目的: 探讨乙型肝炎肝硬化伴发糖代谢异常的胰岛 β 细胞的分泌功能。

方法: 乙型肝炎肝硬化患者97例, 经口服糖耐量试验分为糖耐量正常组、减退组及糖尿病组, 另设正常健康组30例, 观察比较各组之间的胰岛素释放试验、C肽释放试验、胰岛素敏感性(IS)及胰岛 β 细胞功能指数(HBCI), 并进行分析。

结果: 乙型肝炎肝硬化糖耐量正常组、减退组存在高胰岛素血症, 糖耐量正常组、减退组及糖尿病组均存在胰岛素敏感性(IS)降低, 糖尿病组胰岛 β 细胞功能指数(HBCI)降低, 与正常组比较有明显差异($q = 3.89、5.02、4.07、5.09、7.72、3.80, P < 0.05$ 或 0.01)。

结论: 乙型肝炎肝硬化患者存在高胰岛素血症及胰岛素敏感性降低, 糖耐量正常与减退者其胰岛 β 细胞仍有一定的分泌功能, 伴发糖尿病患者胰岛 β 细胞分泌功能明显减弱。

关键词: 肝硬化; 乙型肝炎; 糖尿病

王昕红, 张光文, 禹萌. 乙型肝炎后肝硬化伴发糖代谢异常97例. *世界华人消化杂志* 2010; 18(3): 303-305

背景资料

肝脏是葡萄糖代谢的重要器官, 当其功能因各种肝病而受损时, 往往影响正常糖代谢, 甚至出现糖耐量减退或糖尿病, 这种继发于慢性肝实质损害的糖尿病通常为肝源性糖尿病, 他是胰岛素抵抗及分泌进行性损害的共同结果。

同行评议者

刘绍能, 主任医师, 中国中医科学院广安门医院消化科

相关报道
Fraser等报道,肝硬化合并糖尿病的发生率是正常人的2-4倍。Tak等研究表明,80%以上的肝硬化有糖代谢异常,呈糖尿病患者甚至高达30%。

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/303.asp>

0 引言

肝脏是人体维持血糖稳定和激素代谢的重要器官,肝细胞受损时,糖代谢发生障碍,导致糖代谢紊乱,临床上称肝源性糖尿病。为了解肝硬化伴发肝源性糖尿病的特征与病因,本研究对我院2003-12/2008-06收治的乙型肝炎肝硬化伴发糖代谢异常患者的病例资料进行分析,报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 2006-01/06健康志愿者30例为正常对照组,其中男20例,女10例,年龄45.7岁±11.9岁,体质质量正常,与标准体质量的差别<5%,无内分泌及慢性肝、肾疾病史,未服用影响糖代谢药物,无糖尿病家族史。乙型肝炎肝硬化患者(Child-Pugh分级属B、C级)97例,均为2003-12/2008-06新乡医学院第一附属医院住院及门诊患者,其中男70例,女27例,平均年龄49.6岁±12.1岁,经口服糖耐量试验分为:糖耐量正常组、糖耐量减退组及糖尿病组。

1.2 方法 乙型肝炎后肝硬化的诊断参照1995年全国传染病与寄生虫病学术会议修订的诊断标准^[1]。肝源性葡萄糖代谢异常的标准:有慢性肝病史,且此前无葡萄糖耐量减低史,肝功能异常,无糖尿病家族史,无垂体、肾上腺、甲状腺等疾病,排除利尿剂、降压药、糖皮质激素、避孕药等引起的糖代谢紊乱,符合美国糖尿病学会1997年世界卫生组织诊断糖尿病的标准^[2]。口服葡萄糖耐量试验中餐后血糖峰值大于7.8 mol/L小于11.1 mol/L为糖耐量减退,而大于11.1 mol/L者为糖尿病。胰岛素敏感性测定(IS)参照李伟光计算胰岛素敏感性的方法^[3]: $IS = Ln1/空腹血糖 \times 空腹胰岛素$; β 细胞功能指数(HBCI) = $空腹胰岛素 \times 20/(空腹血糖 - 3.5)$ ^[4]。

采用葡萄糖氧化酶法测定血糖,应用放射免疫法测定血清胰岛素及C肽(由北京北方生物技术研究所提供试剂盒)。

统计学处理 计量资料用mean±SD表示,用方差分析及 q 检验。

2 结果

2.1 乙型肝炎肝硬化患者糖代谢异常的发生率 97例乙型肝炎后肝硬化合并糖代谢异常者69例(71.1%),69例糖代谢异常者中糖耐量减退者41

例(41/97, 42.2%)及肝源性糖尿病者28例(28/97, 28.9%)。

2.2 正常组与肝硬化各组间胰腺的内分泌功能

正常组与糖耐量正常组相比空腹胰岛素、餐后2 h胰岛素及IS差别有统计学意义($q = 5.09$ 、 13.60 、 3.89 , $P < 0.05$ 或 0.01);正常组与糖耐量减退组相比空腹血糖、餐后2 h血糖、空腹胰岛素、餐后2 h胰岛素、餐后2 h C肽及IS差别有统计学意义($q = 4.76$ 、 10.44 、 7.72 、 18.13 、 3.57 、 5.02 , $P < 0.05$ 或 0.01);正常组与糖尿病组相比空腹胰岛素、餐后2 h胰岛素、IS及HBCI差别有统计学意义($q = 9.22$ 、 13.33 、 4.07 、 3.80 , $P < 0.05$ 或 0.01);糖耐量正常组与糖耐量减退组相比餐后2 h血糖及餐后2 h胰岛素有统计学意义($q = 4.10$ 、 3.50 , $P < 0.05$);糖耐量正常组与糖尿病组相比空腹血糖、餐后2 h血糖、空腹胰岛素、餐后2 h胰岛素及IS有统计学意义($q = 5.06$ 、 8.18 、 6.67 、 13.88 、 4.03 , $P < 0.05$ 或 0.01);糖耐量减退组与糖尿病组相比空腹血糖、餐后2 h血糖、空腹胰岛素、餐后2 h胰岛素餐后2 h C肽及HBCI有统计学意义($q = 4.03$ 、 5.24 、 8.99 、 18.95 、 4.26 、 4.35 , $P < 0.05$ 或 0.01 , 表1)。

3 讨论

肝脏是葡萄糖代谢的重要器官,当其功能因各种肝病而受损时,往往影响正常糖代谢,甚至出现糖耐量减退或糖尿病,这种继发于慢性肝实质损害的糖尿病通常为肝源性糖尿病。Fraser等^[5]报道,肝硬化合并糖尿病的发生率是正常人的2-4倍。据文献报道,80%以上的肝硬化有糖代谢异常,呈糖尿病患者甚至高达30%^[6]。本研究表明,乙型肝炎失代偿肝硬化伴发糖代谢异常者71.1%,其中伴发糖尿病者28.9%。

肝源性糖尿病的发生是胰岛素抵抗及分泌进行性损害的共同结果。高胰岛素血症是肝硬化的一个重要临床特征,约有60%-80%的肝硬化患者血清胰岛素水平增多,表现为严重的抗胰岛素性^[7],抗胰岛素性是肝源性糖尿病、肝硬化患者糖耐量异常的重要因素^[7,8],肝硬化时胰岛素的分泌经历以下3个阶段:(1)肝硬化时胰岛素分泌和合成无缺陷,大部分患者中甚至是增加的,故可维持大致正常的糖耐量。(2)随着肝硬化胰岛素抵抗的进一步发展,其胰岛 β 细胞不能相应满足足够的胰岛素分泌来补偿胰岛素抵抗,胰岛素分泌相对缺乏,糖耐量减退。(3)长期的胰岛 β 细胞功能代偿增加而导致其最终

表 1 各组胰腺的内分泌功能 (mean ± SD)

分组	n	血糖(mmol/L)		胰岛素(mU/L)		C肽(mU/L)		胰岛素	
		空腹	餐后2 h	空腹	餐后2 h	空腹	餐后2 h	IS	HbCI
正常组	30	4.63 ± 0.75	5.01 ± 1.47	14.81 ± 3.05	50.52 ± 10.07	2.71 ± 1.05	8.68 ± 3.18	-4.28 ± 0.05	5.82 ± 1.17
肝硬化组									
糖耐量正常组	28	4.79 ± 2.35	6.36 ± 3.67	26.02 ± 7.45 ^b	102.84 ± 19.79 ^b	2.88 ± 2.05	9.80 ± 5.53	-4.97 ± 0.45 ^a	5.90 ± 1.66
糖耐量减退组	44	5.40 ± 2.73 ^b	10.11 ± 4.07 ^{bcd}	30.25 ± 3.10 ^b	142.43 ± 21.86 ^{bc}	2.96 ± 3.01	11.09 ± 6.07 ^a	-5.26 ± 0.51 ^b	5.98 ± 2.06
糖尿病组	28	8.18 ± 1.76 ^{bde}	16.52 ± 2.55 ^{bde}	16.74 ± 4.66 ^{df}	48.39 ± 11.88 ^{df}	3.01 ± 1.54	6.56 ± 4.97 ^f	-4.99 ± 0.62 ^a	4.30 ± 1.55 ^{acf}

^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 正常组; ^c*P*<0.05, ^d*P*<0.01 vs 糖耐量正常组; ^e*P*<0.05, ^f*P*<0.01 vs 糖耐量减退组。

功能衰减, 胰岛素分泌绝对缺乏, 发展为肝源性糖尿病。本研究表明, 肝硬化组中糖耐量正常组、糖耐量减退组、糖尿病组, 均存在高胰岛素血症较正常组比较(*P*<0.05), 且胰岛素敏感性均降低(*P*<0.05)。且β细胞功能指数(HbCI)糖耐量正常组、糖耐量减退组较正常组无明显差别(*P*>0.05), 而糖尿病组β细胞功能指数明显下降(*P*<0.05), 表明肝硬化患者其糖耐量正常和糖耐量减退者其β细胞仍有一定的分泌功能。而肝硬化患者伴发糖尿病者胰岛β细胞对葡萄糖刺激后的胰岛素分泌功能明显减弱。不少学者认为高胰岛素血症而C肽曲线基本正常^[8,9], 本研究也基本符合这一特征, 肝硬化糖尿病组似有降低趋势。在肾功能正常情况下, 血清C肽浓度能准确地反映内源性胰岛素分泌量, 血中C肽和INS相比较, 能更好更准确地反映胰岛β细胞的贮备功能。

所以肝硬化患者应注意检测血糖, 早期注意合理膳食结构, 乙型肝炎病毒所致慢性肝病伴发糖代谢异常, 应早期抗病毒治疗, 抑制乙型肝炎病毒DNA的复制, 以尽早改善肝功能, 促进胰岛β细胞分泌功能的恢复, 促进糖代谢异常改善。

4 参考文献

- 1 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志 2000; 8: 324-329
- 2 WHO. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197
- 3 李光伟, 潘孝仁, Stephen L, Peter HB. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指数. 中华内科杂志 1993; 10: 656-660
- 4 Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419
- 5 Fraser GM, Harman I, Meller N, Niv Y, Porath A. Diabetes mellitus is associated with chronic hepatitis C but not chronic hepatitis B infection. *Isr J Med Sci* 1996; 32: 526-530
- 6 Tak PP, ten Kate FJ. Remission of active diabetic hepatitis after correction of hyperglycemia. *Liver* 1993; 13: 183-187
- 7 Müller MJ, Willmann O, Rieger A, Fenk A, Selberg O, Lautz HU, Bürger M, Balks HJ, von zur Mühlen A, Schmidt FW. Mechanism of insulin resistance associated with liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1992; 102: 2033-2041
- 8 Petrides AS, Vogt C, Schulze-Berge D, Matthews D, Strohmeyer G. Pathogenesis of glucose intolerance and diabetes mellitus in cirrhosis. *Hepatology* 1994; 19: 616-627
- 9 丁惠国, 汪俊韬, 于中麟. 肝硬化的抗胰岛素性. 中华肝脏病杂志 1996; 4: 56-57, 60

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

同行评价
本文研究结果揭示了乙型肝炎后肝硬化伴发肝源性糖尿病的特征, 结论科学, 有一定的参考价值 and 可读性。