

## 危重症患儿胰岛素抵抗与心肌损害的 临床相关性研究

蒋峰 马香萍 多力坤·木扎帕尔

(新疆医科大学第一附属医院儿科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

**[摘要]** **目的** 危重症患儿多伴明显的胰岛素抵抗和心肌损害。本研究探讨危重症患儿胰岛素抵抗与心肌损害的关系。**方法** 选取2010年3月至2011年6月住院治疗的危重症患儿63例为病例组,测定空腹血糖、血清胰岛素及心肌酶、肌钙蛋白I(CTnI)水平,同时计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。HOMA-IR > 1.0者归入胰岛素抵抗组(30例),HOMA-IR ≤ 1.0者归入非胰岛素抵抗组(33例)。同时选取健康儿童30例作为对照组。**结果** 胰岛素抵抗组患儿的HOMA-IR、乳酸脱氢酶(LDH)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶( $\alpha$ -HBDH)、CTnI水平均明显高于非胰岛素抵抗组及对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ );非胰岛素抵抗组患儿的LDH、AST、CK、CK-MB、 $\alpha$ -HBDH、CTnI水平明显高于对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。胰岛素抵抗组患儿的HOMA-IR与LDH、CK、CK-MB、AST、 $\alpha$ -HBDH、CTnI水平呈正相关(分别 $r = 0.697, 0.739, 0.781, 0.642, 0.381, 0.792$ ,均 $P < 0.05$ )。**结论** 胰岛素抵抗可以加重心肌损害,HOMA-IR可以作为心肌损害程度的预测指标。 [中国当代儿科杂志,2012,14(2):117-119]

**[关键词]** 胰岛素抵抗; 心肌损害; 儿童

**[中图分类号]** R725 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2012)02-0117-03

### Correlation between insulin resistance and myocardial injury in critically ill children

JIANG Feng, MA Xiang-Ping, Duolikun MUZHAPAER. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China (Muzhapaer D, Email: docdlk@tom.com)

**Abstract: Objective** To study the relationship between insulin resistance and myocardial injury in children with critical diseases in light of the fact that such children usually suffer from noticeable insulin resistance and myocardial injury. **Methods** Sixty-three children with critical diseases who were admitted between March 2010 and June 2011 were enrolled to comprise a case group. Fasting blood glucose, serum insulin, myocardial enzyme, and troponin I (CTnI) levels were measured. The insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated. The children were classified into two groups: insulin resistance (HOMA-IR > 1.0;  $n = 30$ ) and non-insulin resistance (HOMA-IR ≤ 1.0;  $n = 33$ ). Thirty healthy children served as the control group. **Results** HOMA-IR, lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase/aspartate transaminase (AST), creatine kinase (CK), isoenzymes of creatine kinase (CK-MB),  $\alpha$ -hydroxybutyrate dehydrogenase ( $\alpha$ -HBDH) and CTnI in the insulin resistance group were higher than those in the non-insulin resistance and the control groups (all  $P < 0.05$ ). The non-insulin resistance group also showed obviously higher levels in terms of LDH, AST, CK, CK-MB,  $\alpha$ -HBDH, and CTnI than the control group ( $P < 0.05$ ). In the insulin resistance group, there exists a positive correlation between HOMA-IR and such indicators as LDH, CK, CK-MB, AST,  $\alpha$ -HBDH and CTnI ( $r = 0.697, 0.739, 0.781, 0.642, 0.381, 0.792$  respectively; all  $P < 0.05$ ). **Conclusions** Insulin resistance makes myocardial injury more serious; HOMA-IR can serve as a forecast indicator for the degree of myocardial injury. [Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14 (2):117-119]

**Key words:** Insulin resistance; Myocardial injury; Child

胰岛素抵抗(insulin resistance)是指胰岛素的外周靶组织(主要为肝细胞、肌细胞、脂肪细胞和血管内皮细胞)对葡萄糖的摄取能力降低,导致生理剂

量的胰岛素产生低于正常的生理效应。在危重疾病的应激状态下,内分泌系统可帮助机体维持内环境平衡,而强烈的内分泌反应又可加重代谢紊乱<sup>[1]</sup>;

[收稿日期]2011-09-25; [修回日期]2011-10-26

[作者简介]蒋峰,男,硕士研究生。

[通信作者]多力坤·木扎帕尔,主任医师。

危重症应激性患儿多伴明显的胰岛素抵抗和心肌损害,国内目前关于危重患儿胰岛素抵抗与心肌酶之间关系的研究报道较少。本研究以63例危重症患儿为研究对象,探讨危重症患儿胰岛素抵抗与心肌损害之间的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2010年3月至2011年6月于新疆医科大学第一附属医院儿科重症监护室(PICU)住院治疗的危重症患儿63例为病例组,按照《小儿危重病例评分法》<sup>[2]</sup>进行评分,评分均 $\leq 80$ 分;测定空腹血糖、血清胰岛素水平并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。HOMA-IR $> 1.0$ 者归入胰岛素抵抗组(30例),其中男16例,女14例;年龄1个月至12岁,平均年龄 $6.8 \pm 2.4$ 岁;平均体重 $11.9 \pm 6.8$ kg;重症肺炎合并呼吸衰竭17例,重症肺炎合并呼吸衰竭、心力衰竭3例,颅内出血4例,颅内感染4例,急性肾功能衰竭2例。HOMA-IR $\leq 1.0$ 者归入非胰岛素抵抗组(33例),其中男16例,女17例;年龄1个月至11岁,平均年龄 $5.9 \pm 2.3$ 岁;平均体重 $10.5 \pm 6.3$ kg;重症肺炎23例,重症肺炎合并呼吸衰竭2例,重症肺炎合并呼吸衰竭、心力衰竭3例,重症肺炎合并胸腔积液4例,急性中毒1例。入选对象均除外糖尿病及糖尿病家族史、代谢性疾病、心肌炎及心律失常等。对照组为于我院儿童预防保健科体检的健康儿童30例,其中男15例,女15例;年龄1个月至10岁,平均年龄 $5.6 \pm 3.1$ 岁;平均体重 $14.5 \pm 7.1$ kg。各组间性别、年龄、体重差异无统计学意义。

表1 3组患儿的HOMA-IR及心肌酶等指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	HOMA-IR	LDH (U/L)	AST (U/L)	CK (IU/L)	CK-MB (U/L)	$\alpha$ -HBDH (U/L)	CTnI (ng/mL)
对照组	30	$0.26 \pm 0.23$	$199 \pm 28$	$34.9 \pm 2.9$	$155 \pm 26$	$23 \pm 5$	$176 \pm 27$	$0.010 \pm 0.005$
非胰岛素抵抗组	33	$0.48 \pm 0.30$	$302 \pm 65^a$	$146.6 \pm 7.0^a$	$282 \pm 85^a$	$34 \pm 8^a$	$247 \pm 33^a$	$0.250 \pm 0.040^a$
胰岛素抵抗组	30	$1.62 \pm 0.39^{a,b}$	$445 \pm 116^{a,b}$	$166.9 \pm 28.3^{a,b}$	$436 \pm 101^{a,b}$	$88 \pm 21^{a,b}$	$456 \pm 49^{a,b}$	$0.530 \pm 0.070^{a,b}$
F值		89.26	30.60	96.35	39.77	43.07	72.85	17.34
P值		$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$	$< 0.05$

a: 与对照组比较,  $P < 0.05$ ; b: 与非胰岛素抵抗组比较,  $P < 0.05$

### 2.2 胰岛素抵抗组患儿的HOMA-IR与心肌酶、CTnI水平的相关性

Pearson相关分析表明胰岛素抵抗组患儿的HOMA-IR与LDH、AST、CK、CK-MB、 $\alpha$ -HBDH及CTnI均呈正相关。见表2。

### 1.2 方法

所有患儿于入院后次日清晨空腹抽取静脉血6 mL,离心后留血清于 $-25^\circ\text{C}$ 冰箱中待检,血清胰岛素采用化学荧光法检测,血糖测定使用葡萄糖氧化酶法,心肌酶、肌钙蛋白I(CTnI)采用美国BECKMAN DXC全自动生化分析仪检测。心肌酶与CTnI检测试剂由美国BECKMAN DXC提供。HOMA-IR按稳态模型HOMA-IR计算,  $\text{HOMA-IR} = (\text{空腹血清胰岛素} \times \text{空腹血糖}) / 22.5$ ,其中空腹血清胰岛素单位为uIU/mL,空腹血糖单位为mmol/L,以上数值为非正态分布,取其自然对数,HOMA-IR正常值为1<sup>[3]</sup>。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0软件包进行数据处理,计量资料以平均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,各组间变量值行完全随机设计资料的方差分析,两组之间差异比较采用 $q$ 检验。相关性检验采用Pearson相关分析,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组患儿的HOMA-IR及心肌酶等指标的比较

胰岛素抵抗组患儿的HOMA-IR、乳酸脱氢酶(LDH)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、 $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶( $\alpha$ -HBDH)、CTnI均明显高于非胰岛素抵抗组 and 对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ );非胰岛素抵抗组患儿的LDH、AST、CK、CK-MB、 $\alpha$ -HBDH、CTnI均明显高于对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。见表1。

表2 胰岛素抵抗组患儿的HOMA-IR与心肌酶及CTnI水平的相关性

相关变量	相关系数	P值
LDH	0.697	$< 0.05$
AST	0.642	$< 0.05$
CK	0.739	$< 0.05$
CK-MB	0.781	$< 0.05$
$\alpha$ -HBDH	0.381	$< 0.05$
CTnI	0.792	$< 0.05$

### 3 讨论

感染、休克、呼吸衰竭、心跳骤停等急危重症可导致机体出现应激反应,机体的应激反应会导致内分泌系统的代谢紊乱,其中心环节是胰岛素抵抗,胰岛素抵抗的机制尚不十分清楚。王珏等<sup>[4]</sup>研究发现高胰岛素刺激大鼠离体心脏后,心肌细胞出现胰岛素抵抗现象,其程度随胰岛素含量升高而增强,心肌亦受到损伤。在大鼠的胰岛素抵抗动物模型中观察到,胰岛素抵抗可导致心肌细胞功能异常<sup>[5]</sup>。本研究表明,胰岛素抵抗组患儿的 HOMA-IR 与 LDH、CK、CK-MB、AST、 $\alpha$ -HBDH、CTnI 水平呈正相关,即 HOMA-IR 增高越明显,心肌损害程度越重,提示胰岛素抵抗可以加重心肌损害。胰岛素抵抗导致心肌损害的机制尚不十分清楚,可能的机制有:(1)内分泌系统应激的突出表现为糖脂代谢障碍<sup>[6]</sup>,这种代谢障碍使心肌细胞由同时利用葡萄糖和脂肪酸氧化转变为几乎全部依靠脂肪酸  $\beta$ -氧化来提供能量<sup>[7]</sup>。这必然引起心肌能量的供应不足,导致心肌损害。(2)脂肪酸代谢过程中产生大量长链乙酰辅酶 A 和长链酰基肉碱以及 H<sup>+</sup> 等中间产物,这些物质可以直接损害细胞膜的完整性和细胞器功能,导致心肌组织机械供能障碍。(3)正常情况下,胰岛素具有直接免疫调节作用,胰岛素可以抑制体内 TNF- $\alpha$ 、MIF、MCP-1 等炎症介质生成。胰岛素抵抗时大量炎症介质(TNF- $\alpha$ 、IL-6)释放,持续的高浓度 TNF- $\alpha$  可刺激促进心肌细胞凋亡<sup>[8]</sup>;持续和过度的 IL-6 升高将导致心肌损害<sup>[9]</sup>。

机体感染时尤其是重症感染时释放大量炎症介质,使细胞出现水肿、坏死、凋亡,细胞膜通透性增高,细胞内各种酶渗入血中,导致血清酶升高<sup>[10]</sup>。本研究中病例组与正常组相比,LDH、CK、CK-MB、AST、 $\alpha$ -HBDH、CTnI 活性明显升高,提示危重症可以导致心肌损害,与文献研究一致<sup>[11]</sup>。危重症导致心肌损害的原因主要有:(1)危重症患儿由于感染及心功能不全等引起组织缺氧,导致微循环功能障碍、组织灌注不足、酸中毒及心肌细胞受损,同时缺氧也可诱发毒素及细胞因子炎症反应,从而引起心肌受损。(2)缺氧及炎症反应等病理过程中产生大量自由基,超出机体清除能力,加之机体清除自由基的能力下降,脂质过氧化反应增加,导致过氧化损伤,引起心肌细胞损伤<sup>[11]</sup>。

本研究表明 HOMA-IR 与心肌酶(LDH、CK、CK-

MB、AST、 $\alpha$ -HBDH)及 CTnI 水平呈正相关,说明胰岛素的信号转导途径在心脏能量底物利用与决定能量产生和能量消耗的基因表达之间有着重要的联系,但是目前对心肌细胞中的这条信号途径以及其他信号途径的认识还不是很全面<sup>[12]</sup>。心肌酶谱中  $\alpha$ -HBDH、LDH、CK、CK-MB、CTnI 是心肌损害的特异性指标,CK-MB 几乎仅存在于心肌细胞中<sup>[13]</sup>,在心肌损伤后 4~8 h 内就会升高,2~3 d 内恢复正常<sup>[14]</sup>;特别是 CTnI 仅存在于心肌中,在骨骼损伤、肌肉损伤性疾病、长期运动、肾衰竭患者中均不会升高,对心肌损伤的诊断具有更高的特异性和敏感性<sup>[15]</sup>;以上这些说明了胰岛素抵抗参与了心肌受损的病理生理过程。综上所述,HOMA-IR 可作为评估心肌损害轻重程度一个监测指标。重症患儿治疗过程中,应密切监测血糖及血清胰岛素,避免因胰岛素抵抗加重心肌损害,在治疗原发疾病的同时给予心肌保护治疗。

#### [参 考 文 献]

- [1] 许峰,卢仲毅. 应激性高血糖的研究进展[J]. 小儿急救医学, 2003, 10(2): 73-75.
- [2] 宋国维. 小儿危重病例评分[J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(5): 359-360.
- [3] 张家庆. HOMA-2-IR 是个较好的胰岛素抵抗指数[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(4): 304-305.
- [4] 王珏,姚尚龙,伍静,王荣华. 离体大鼠心脏胰岛素抵抗与心肌损伤[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(2): 145-146.
- [5] Dutta K, Podolin DA, Davidson MB. Cardiomyocyte dysfunction in sucrose-fed rats is associated with insulin resistance[J]. Diabetes, 2001, 50(12): 1186-1192.
- [6] Holm C, Hörbrand F, Mayr M, von Donnersmarck GH, Mühlbauer W. Acute hyperglycaemia following thermal injury: friend or foe? [J]. Resuscitation, 2004, 60(1): 71-77.
- [7] 文重远,陈小琳,吴勇,杨静,刘永明,詹春,等. 改善胰岛素抵抗对糖尿病大鼠心肌能量代谢及心功能的影响[J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(3): 199-200.
- [8] 朱汉华,李浪. TNF- $\alpha$  介导的心肌细胞凋亡信号转导通路在心肌损伤中的作用[J]. 心血管病学进展, 2008, 29(2): 329-331.
- [9] 江德勤,周素清,周宏,陶珂,朱元芳,宋自阆. 细胞因子 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  与病毒性心肌炎相关[J]. 心脏杂志, 2010, 22(2): 306-307.
- [10] 豆莉,徐丁,王凡. 新生儿感染性疾病心肌酶谱的改变与危重度分级的关系[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(5): 515-517.
- [11] 孙景辉,翟淑波,朴金花. 重症患儿心肌损伤的临床评估[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(27): 3822-3824.
- [12] 曹翠苹,刘国良. 胰岛素抵抗与心肌细胞糖代谢紊乱相关研究[J]. 实用糖尿病杂志, 2009, 5(3): 5-6.
- [13] 王弘,赵诗萌,白雪梅,刘春峰,蒋英姿. 婴幼儿急性支气管炎患儿血清乳酸脱氢酶同工酶测定及其临床意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2004, 6(5): 419-421.
- [14] 王芾,李佳,林艺,贺永明,许海峰,赵欣,等. CK 和 CK-MB 在急性心肌梗死诊断中的价值探讨[J]. 中国现代医药杂志, 2010, 12(8): 20-22.
- [15] 侯安存. 儿科应选择性淘汰心肌酶检测[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 256(13): 463-464.

(本文编辑:邓芳明)