

2型糖尿病患者内脏脂肪面积与肥胖及糖脂代谢指标的相关性

杨璐, 施文军, 赵玲, 杜士刚, 陈珮琪, 柯亭羽
(昆明医科大学第二附属医院内分泌科, 云南昆明 650101)

[摘要] **目的** 探讨2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者不同程度内脏脂肪面积与肥胖相关指标及糖脂代谢指标的相关性。**方法** 选取2017年10月至2018年9月就诊于昆明医科大学第二附属医院的682例T2DM患者纳入研究, 通过内脏脂肪检测仪(DUALSCAN HDS-2000)检测内脏脂肪面积(visceral fat area, VFA)并按VFA 0~50 cm²、50~100 cm²、100~150 cm²、≥150 cm²分为A、B、C、D 4组。比较4组腰围、BMI、腹部皮下脂肪面积、胰岛素(INS)及C-肽(C-P)释放试验、尿酸(UA)、血脂、HCY、胱抑素C(CySc)的差异并分析相关性, 以探讨2型糖尿病患者VFA与各检测指标的关系的相关性。**结果** 内脏脂肪面积与腰围、BMI、腹部皮下脂肪面积呈正相关($r > 0$, $P < 0.05$)。A、B、C、D 4组INS(0 h、1 h、2 h)、C-P(0 h、1 h、2 h)、UA水平依次递增($P < 0.05$), VFA与INS(0 h、1 h、2 h、3 h), C-P(0 h、1 h)、TG、APOE、UA、CYSC均呈正相关($r > 0$, $P < 0.05$)。**结论** 2型糖尿病患者VFA与肥胖、胰岛素抵抗、甘油三酯、尿酸、CYSC呈正相关。

[关键词] 2型糖尿病; 内脏脂肪面积; 脂质代谢; 糖代谢; 肥胖

[中图分类号] R587.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2021)09-0065-06

The Correlation between Visceral Fat Area in Patients with Type 2 Diabetes and Obesity and Glycolipid Metabolism

YANG Lu, SHI Wen-jun, ZHAO Ling, DU Shi-gang, CHEN Pei-qi, KE Ting-yu
(Dept. of Endocrinology, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101, China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between the different degrees of visceral fat area and obesity indexes and glycolipid metabolism indexes in type 2 diabetes patients. **Methods** From October 2017 to September 2018, 682 T2DM patients admitted to the Endocrinology Department of the 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University were included in this study. The visceral fat area (VFA) was measured by the visceral fat detector (DUALSCAN HDS-2000) and divided into group A, B, C and D according to VFA 0~50 cm², 50~100 cm², 100~150 cm² and ≥150 cm². The differences of waist circumference, BMI, abdominal subcutaneous fat area, insulin (INS) and C-peptide (C-P) release test, uric acid (UA), blood lipid, HCY, Cystatin C (CySc) in the four groups were compared and the correlation was analyzed. **Results** There was a positive correlation between the visceral fat area and obesity-related indicators ($r > 0$, $P < 0.05$). VFA was positively correlated with INS(0 h, 1 h, 2 h, 3 h), C-P (0 h, 1 h), TG, APOE, UA, CYSC ($r > 0$, $P < 0.05$). **Conclusion** VFA is positively correlated with obesity, insulin resistance, triglyceride, uric acid and CYSC in patients with type 2 diabetes. The greater the VFA, the more severe the degree of obesity and insulin resistance, and the higher the blood uric acid and triglyceride.

[收稿日期] 2021-05-26

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81260229); 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础联合专项基金资助项目[2018FE001(-228)]; 云南省高层次卫生计生技术人才培养基金资助项目(L-2019014 H-2017043); 昆明医科大学第二附属医院人才培养计划基金资助项目(RCPYXM2017-3-16); 云南省卫生科技计划基金资助项目(2018NS0293); 昆明医科大学研究生创新基金资助项目(2021S061)

[作者简介] 杨璐(1996~), 女, 傣族, 云南瑞丽人, 在读硕士研究生, 主要从事内分泌及其代谢病学相关临床工作。

[通信作者] 柯亭羽, E-mail: kykych@163.com

[Key words] Type 2 Diabetes Mellitus; Visceral fat area; Lipid metabolism; Glucose homeostasis; Obesity

糖尿病患病率在全球日益增加,且东亚地区患病率占全球患病率的 25%^[1]。而这日益增加的患病率与肥胖有很大关系。BMI 是一种常用于评估肥胖程度的指标。在相同 BMI 指数下,亚洲人的糖尿病患病率要高于欧洲人^[2]。这可能与亚洲人多以内脏脂肪为主相关。研究^[3-4]表明内脏脂肪与糖尿病、血糖控制、胰岛素抵抗相关,还是炎症、动脉粥样硬化、血脂异常和高血压的危险因素。因此,与其他肥胖指标相比,内脏脂肪组织与 2 型糖尿病的关系更密切。内脏脂肪危害大且不易被发现,应早期发现并实施干预。内脏脂肪面积(visceral fat area, VFA)是用于评估内脏脂肪的指标。众所周知,2 型糖尿病患者存在糖代谢紊乱同时也存在脂代谢紊乱,而脂代谢紊乱会加重胰岛素抵抗影响糖尿病患者的血糖控制及预后。本研究旨在为发现内脏脂肪面积对糖尿病患者的影响,讨论了 2 型糖尿病患者内脏脂肪面积与糖脂代谢相关指标的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2017 年 10 月至 2018 年 9 月就诊于昆明医科大学第二附属医院内分泌科的 682 例 2 型糖尿病患者纳入研究,通过内脏脂肪检测仪(DUALSCAN HDS-2000)检测内脏脂肪面积(VFA)并按 VFA 0~50 cm²、50~100 cm²、100~150 cm²、≥150 cm² 分为 A、B、C、D 4 组。纳入标准:(1)21~79 岁;(2)符合世界卫生组织(world health organization, WHO)1999 年糖尿病诊断标准的 2 型糖尿病患者^[5];(3)与医院签署知情同意书并经伦理委员会批准者。排除标准:(1)其他类型糖尿病患者;(2)怀孕及哺乳期妇女;(3)合并重要脏器功能不全、恶性肿瘤、其他内分泌代谢疾病、自身免疫性疾病者。

1.2 方法

使用内脏脂肪检测仪(DUALSCAN HDS-2000

欧姆龙)对入组患者进行内脏脂肪测定,己糖激酶法检测空腹血糖及餐后 2 h 血糖,胰岛素及 C-肽释放试验采用化学发光法, HbA1c 采用免疫比浊法, GSP 采用比色法, 并采用 Abbott Architect c16000 全自动生化分析仪对血脂(胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白 a(LP(a))、载脂蛋白(APOA1、APOB、APOE)、游离脂肪酸(NEFA))相关指标进行检测。

1.3 统计学处理

用 spss19.0 软件包进行统计分析,正态分布计量资料:用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较用完全随机设计资料方差分析,两两比较用 LSD-t 检验,相关性分析用 Pearson 相关性分析。偏态分布计量资料:用四分位数表示,二组间比较用两样本秩和检验,相关性分析采用 Spearman 相关性分析。假设检验计数资料间比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组一般资料比较

2.1.1 A、B、C、D 4 组,年龄、性别、病程差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 VFA 与肥胖相关指标的关系

2.2.1 VFA 与腰围、BMI、皮下脂肪的关系 A 组、B 组、C 组、D 组肥胖相关指标腰围、BMI、皮下脂肪面积依次递增,经完全随机设计资料的方差分析,差异有统计学意义($P < 0.001$),进一步行 LSD-t 两两比较, A、B、C、D 4 组间腰围、BMI、皮下脂肪面积差异均有统计学意义,见表 2。

经 Pearson 相关性分析 VFA 与肥胖相关指标腰围、BMI、腹部皮下脂肪面积均具有正相关性($r > 0$, $P < 0.001$),见图 1、图 2、图 3。

2.3 VFA 与代谢相关指标的关系

2.3.1 VFA 与胰岛素抵抗的关系 A 组、B 组、C 组、D 组胰岛素、C-肽释放实验的胰岛素(0 h、

表 1 4 组年龄、性别、病程比较

Tab. 1 Comparison of age, sex and course of disease in the four groups

指标	A组(n=70)	B组(n=373)	C组(n=209)	D组(n=30)	F/ χ^2 /H	P
年龄(岁)	53.44 ± 10.04	54.70 ± 9.54	55.26 ± 10.42	49.63 ± 12.23	3.082	0.27
性别(男/女)	45/25	242/134	138/71	21/9	0.400	0.94
病程(a)	6(1.8, 10.0)	5(0.5, 10.0)	5(0.9, 10.0)	5.5(0.8, 12.3)	1.686	0.64

表 2 4 组腰围、BMI、皮下脂肪面积情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of waist circumference, BMI and subcutaneous fat area in the four groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	A组(n=70)	B组(n=373)	C组(n=209)	D组(n=30)	F	P
腰围(cm)	84.09 ± 8.98 ^{△▲}	88.60 ± 8.02 [▲]	96.81 ± 7.05	105.20 ± 12.88 ^{*△▲}	76.279	< 0.001
BMI(kg/m ²)	21.96 ± 2.79 ^{△▲}	23.86 ± 2.37 [▲]	26.73 ± 2.87	30.03 ± 4.4 ^{*△▲}	114.873	< 0.001
腹部皮下脂肪面积(cm ²)	98.15 ± 33.80 ^{△▲}	141.22 ± 41.06 [▲]	183.95 ± 56.22	255.89 ± 90.44 ^{*△▲}	109.778	< 0.001

与A组比较, *P < 0.05; 与B组比较, △P < 0.05; 与C组比较, ▲P < 0.05。

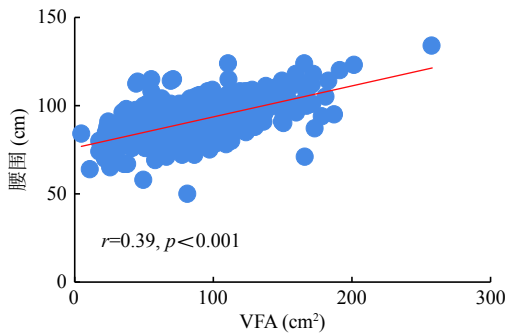


图 1 VFA 与腰围呈正相关

Fig. 1 VFA was positively

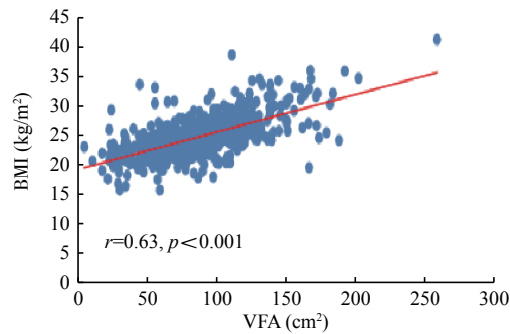


图 2 VFA 与 BMI 呈正相关

Fig. 2 VFA was positively correlated correlated with waist circumference with BMI

1 h、2 h)、C-肽(0 h、1 h、2 h)水平依次递增, 经过完全随机设计资料的方差分析显示差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 进一步行 A 组、B 组、C 组、D 组 LSD-t 两两比较差异均具有统计学意

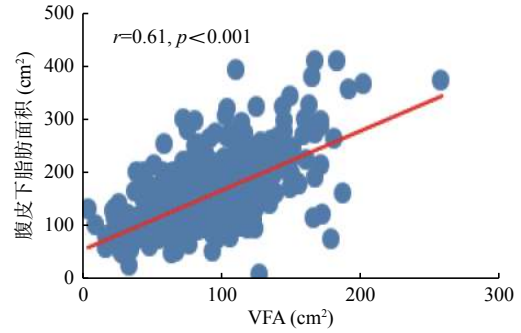


图 3 VFA 与皮下脂肪面积呈正相关

Fig. 3 VFA was positively correlated with the area of subcutaneous fat

义($P < 0.05$), 释放实验的 3 h 胰岛素、C-肽差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 3。

经 Pearson 相关性分析, VFA 与胰岛素、C-肽释放实验的胰岛素(0 h、1 h、2 h、3 h)、C-肽(0 h、1 h)均具有正相关性($r > 0, P < 0.05$), 与 C-肽(2 h、3 h)均无相关性($P > 0.05$), 如图 4、图 5。

2.3.2 VFA 与血脂、UA、HCY、NEFA、CYSC 等代谢指标关系 A 组、B 组、C 组、D 组 UA 依次递增, 经完全随机设计资料的方差, 差异有统计学意义($P = 0.007$), 进一步行 A 组、B 组、C 组、D 组 LSD-t 两两比较, A 组与 C 组、D 组间, B 组与 C 组、D 组间, C 组与 D 组间差异均有统计学意义($P < 0.05$), A 组和 B 组差异无统计学意义($P > 0.05$)。TC、TG、HDL-C、LDL-C、脂蛋白 α 、APOA1、APOB、APOE、CYSC、NEFA、

表 3 4 组胰岛素、C-肽释放实验比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of insulin and C-peptide release experiments in the four groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	A组(n=70)	B组(n=373)	C组(n=209)	D组(n=30)	F	P
0 h INS(uIU/L)	8.23 ± 2.08 ^{△▲}	10.24 ± 2.73 [▲]	14.26 ± 4.86	18.75 ± 2.25 ^{*△▲}	22.514	< 0.001
1 h INS(uIU/L)	26.67 ± 2.93 ^{△▲}	29.89 ± 1.15 [▲]	37.91 ± 1.8	46.66 ± 7.18 ^{*△▲}	9.372	< 0.001
2 h INS(uIU/L)	29.76 ± 3.64 ^{△▲}	38.80 ± 1.80 [▲]	49.84 ± 2.85	67.29 ± 11.62 ^{*△▲}	10.528	< 0.001
3 h INS(uIU/L)	24.69 ± 2.68	34.43 ± 3.34	39.83 ± 2.10	50.01 ± 8.09	2.351	0.071
0 h C-P(ng/mL)	2.10 ± 1.56 ^{△▲}	2.36 ± 1.49 [▲]	2.75 ± 1.31	3.47 ± 1.91 ^{*△▲}	9.180	< 0.001
1 h C-P(ng/mL)	3.54 ± 0.41 ^{△▲}	3.68 ± 2.13 [▲]	4.09 ± 2.22	5.04 ± 2.98 ^{*△▲}	4.336	0.005
2 h C-P(ng/mL)	4.71 ± 2.24 ^{△▲}	5.24 ± 3.34 [▲]	5.72 ± 3.48	6.86 ± 2.44 ^{*△▲}	3.392	0.018
3 h C-P(ng/mL)	4.36 ± 1.15	5.54 ± 2.34	7.07 ± 4.58	5.51 ± 2.24	1.933	0.123

与A组比较, *P < 0.05; 与B组比较, △P < 0.05; 与C组比较, ▲P < 0.05。

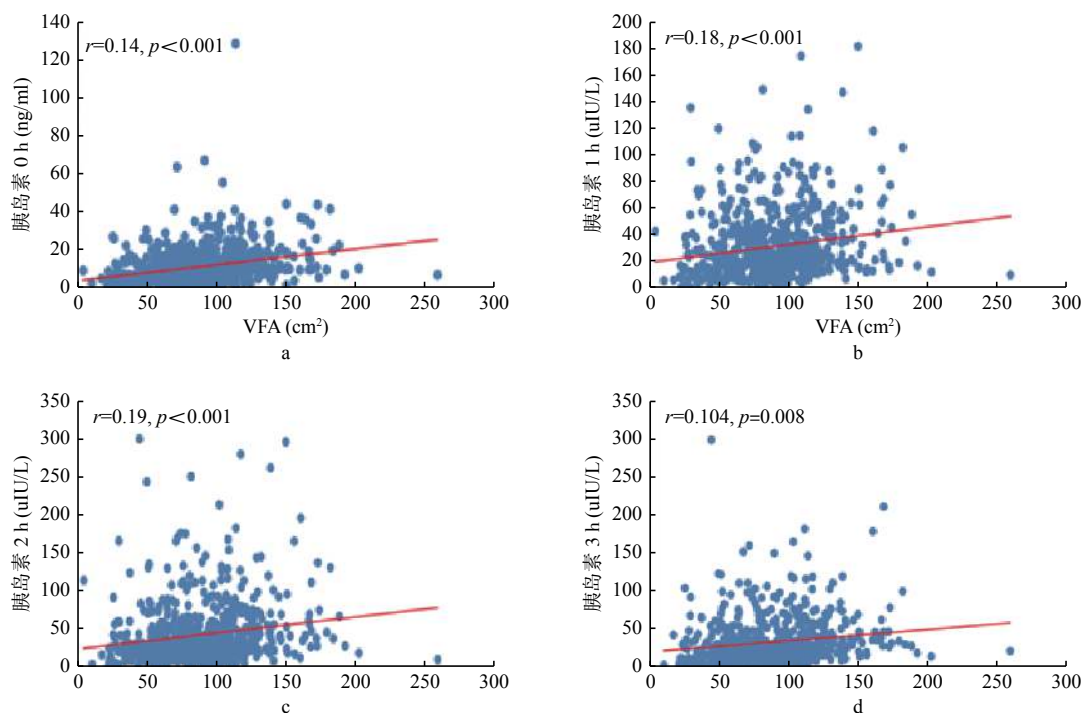


图 4 VFA 与胰岛素(0 h、1 h、2 h、3 h)呈正相关

Fig. 4 VFA was positively correlated with insulin(0 h, 1 h, 2 h, 3 h)

a: VFA 与患者空腹胰岛素呈正相关; b: VFA 与患者餐后 1 h 胰岛素呈正相关; c: VFA 与患者餐后 2 h 胰岛素呈正相关; d: VFA 与患者餐后 3 h 胰岛素呈正相关。

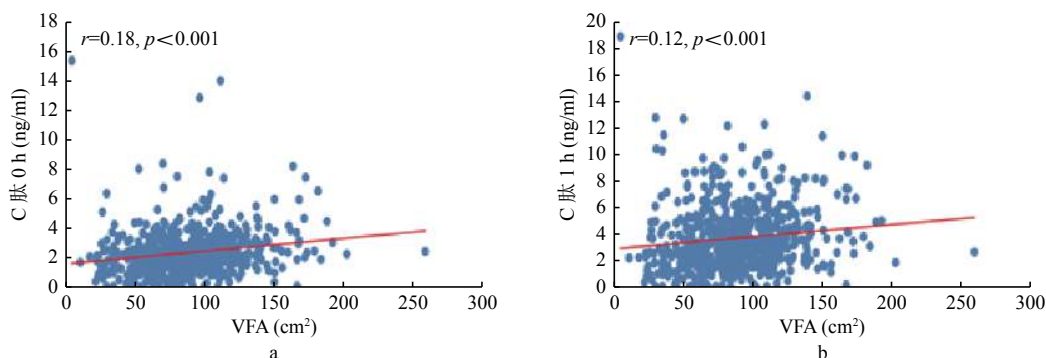


图 5 VFA 与 C-肽(0 h、1 h)呈正相关

Fig. 5 VFA was positively correlated with C-peptide(0 h, 1 h)

a: VFA 与患者空腹 C 肽水平呈正相关; b: VFA 与患者餐后 1 h C 肽水平呈正相关。

HCY 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 4, 图 6。

经 Pearson 相关性分析 VFA 与 TG、APOE、UA、CYSC 均有正相关性($r > 0$, $P < 0.05$), 如图 6; VFA 与 TC、HDL-C、LDL-C、脂蛋白 α 、APOA1、APOB、NEFA、HCY 均无相关性($P > 0.05$)。

3 讨论

全球约有 3.66 亿人患糖尿病, 且以 2 型糖尿病居多^[6]。研究表明^[7-8]T2DM 与脂肪分布相关,

内脏脂肪比皮下脂肪危害性更大。

众所周知 2 型糖尿病患者存在明显胰岛素抵抗, 而^[9-10]内脏脂肪面积的增加会加重胰岛素抵抗及促进胰岛细胞功能衰竭, 干扰 UA 代谢, 引起血脂升高等。本研究显示 T2DM 患者中 VFA 与腰围、BMI、腹部皮下脂肪面积呈正相关。这提示内脏脂肪面积可间接反应出肥胖程度, 且内脏脂肪越多 2 型糖尿病患者肥胖程度越严重。VFA 与胰岛素、C-肽释放实验的胰岛素(0 h、1 h、2 h、3 h)、C-肽(0 h、1 h)均具有正相关性, 这提示内脏脂肪会加重胰岛素抵抗。目前认为 VFA 加重胰

表4 4组血脂、HCY、NEFA、CYSC等代谢指标情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of lipid, Hcy, NEFA, Cysc and other metabolic indexes in the four groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	A组(n=70)	B组(n=373)	C组(n=209)	D组(n=30)	F	P
TC(mmol/L)	4.66 ± 1.31	4.62 ± 1.34	4.64 ± 1.18	5.23 ± 3.90	1.575	0.194
TG(mmol/L)	2.16 ± 0.27	2.76 ± 0.74	2.99 ± 0.18	3.30 ± 0.54	1.255	0.289
HDL-C(mmol/L)	0.68 ± 0.08	1.19 ± 0.45	1.24 ± 0.07	1.16 ± 0.48	0.547	0.650
LDL-C(mmol/L)	2.90 ± 0.89	2.91 ± 0.95	2.91 ± 0.82	2.98 ± 0.91	0.053	0.984
脂蛋白α(mg/dL)	16.95 ± 2.17	15.24 ± 8.30	14.51 ± 8.39	13.17 ± 6.94	0.404	0.750
APOA1(g/L)	1.33 ± 0.28	1.33 ± 0.58	1.30 ± 0.25	1.23 ± 0.26	0.551	0.648
APOB(g/L)	0.93 ± 0.28	0.92 ± 0.25	0.95 ± 0.24	0.87 ± 0.29	0.998	0.393
APOE(mg/dL)	4.16 ± 1.77	4.46 ± 2.70	4.64 ± 1.95	5.33 ± 2.65	1.626	0.182
CYSC(mg/L)	0.96 ± 0.06	1.02 ± 0.46	0.89 ± 0.19	1.02 ± 0.30	0.159	0.924
NEFA(umol/L)	528.85 ± 296.31	567.51 ± 271.37	560.55 ± 288.61	694.52 ± 62.67	2.131	0.095
HCY(umol/L)	15.05 ± 5.58	15.12 ± 6.29	15.85 ± 10.37	15.21 ± 7.64	0.433	0.730
UA(umol/L)	327.43 ± 116.80 [▲]	354.34 ± 112.67 [▲]	375.30 ± 109.35	386.92 ± 136.58 ^{*△▲}	4.090	0.007*

与A组比较, *P < 0.05; 与B组比较, △P < 0.05; 与C组比较, ▲P < 0.05。

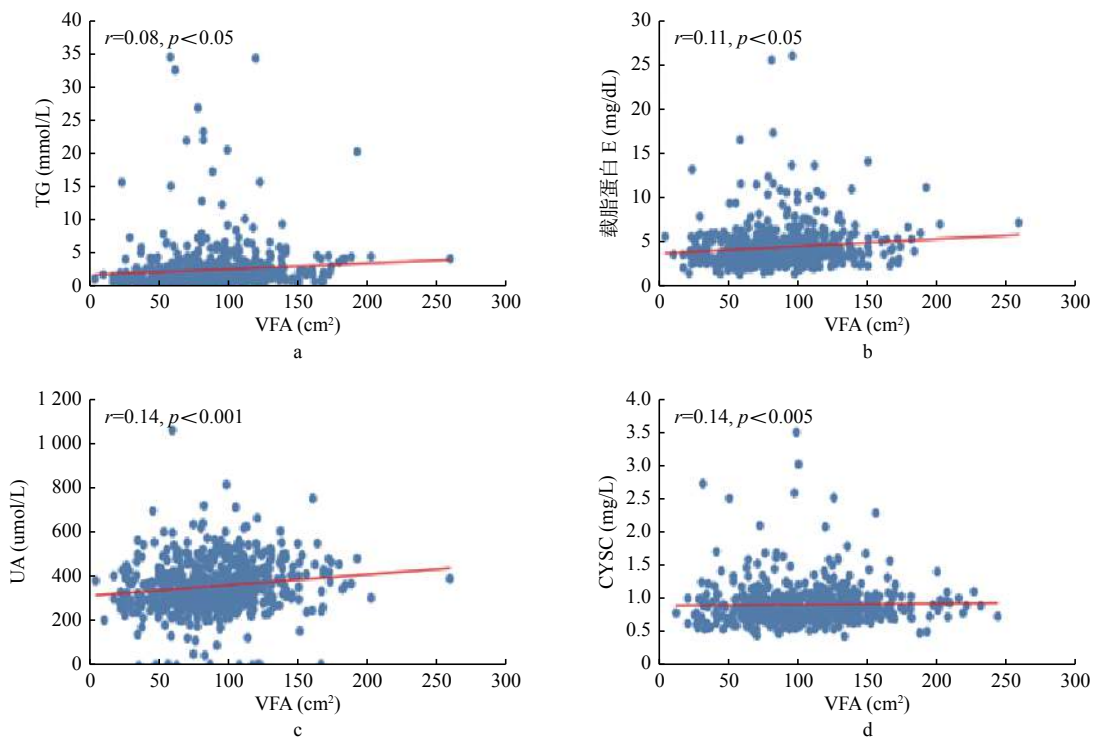


图6 VFA与TG、载脂蛋白E、UA、CYSC呈正相关

Fig. 6 VFA was positively correlated with TG, apolipoprotein E, UA and Cysc

a: VFA与患者甘油三酯呈正相关; b: VFA与患者载脂蛋白E呈正相关; c: VFA与患者尿酸呈正相关; d: VFA与患者血清胱抑素C呈正相关。

胰岛素抵抗的机制^[11-13]可能是内脏脂肪产生大量游离脂肪酸并释放大量炎症因子,影响细胞线粒体功能及胰岛素信号传导,使葡萄糖通过三羧酸循环氧化能力下降,从而影响葡萄糖代谢。本研究发现VFA与UA有正相关性,这提示内脏脂肪影响尿酸代谢^[14-15],与既往研究相符,且内脏脂肪越多尿酸越高。VFA与TG、APOE呈正相关表明

内脏脂肪还影响甘油三酯代谢,这提示内脏脂肪越多2型糖尿病患者发生胰腺炎的可能性越高。内脏脂肪的增加与CYSC呈正相关性^[16],而CYSY是一种反应肾小球滤过率变化的内源性标志物,这提示笔者内脏脂肪可能对肾脏功能产生影响,这可能对预防及延缓早期糖尿病肾病提供新的治疗思路。

综上所述, 2 型糖尿病患者内脏脂肪面积与肥胖程度、胰岛素抵抗程度、甘油三酯代谢、尿酸代谢呈正相关, 且可能影响肾小球率过滤。对于 2 型糖尿病患者早期对内脏脂肪进行干预可延缓病程进展。

[参考文献]

- [1] Collaboration N C D R F. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants[J]. *Lancet*, 2016, 387(10027): 1513–1530.
- [2] Yoon K H, Lee J H, Kim J W, et al. Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia[J]. *Lancet*, 2006, 368(9548): 1681–1688.
- [3] Hayashi T, Boyko E J, leonetti D L, et al. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: a prospective study among Japanese Americans[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(3): 650–655.
- [4] 任晨曦, 张婕, 徐佰慧, 等. 中年人内脏脂肪含量与 2 型糖尿病的相关性研究; proceedings of the 中华医学会第十一次全国内分泌学学术会议, 中国广东广州, F, 2012 [C].
- [5] 糖尿病的诊断标准[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2009, 17(2): 129.
- [6] Ma R C, Chan J C. Type 2 diabetes in East Asians: Similarities and differences with populations in Europe and the United States[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2013, 1281(1): 64–91.
- [7] Dale C E, fatemifar G, palmer T M, et al. Causal associations of adiposity and body fat distribution with coronary heart disease, stroke subtypes, and type 2 diabetes mellitus: A mendelian randomization analysis[J]. *Circulation*, 2017, 135(24): 2373–2388.
- [8] Zheng R, cao L, cao W, et al. Risk factors for hypogonadism in male patients with type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Res*, 2016, 2016: 5162167.
- [9] Kuwahara K, honda T, nakagawa T, et al. Body mass index trajectory patterns and changes in visceral fat and glucose metabolism before the onset of type 2 diabetes[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 43521.
- [10] 谭擎纓, 姚佳琦, 王秀景, 等. 腹腔内脏脂肪面积与 2 型糖尿病及血清胰岛素的相关研究[J]. *东南国防医药*, 2015, 17(1): 12–15.
- [11] Bodis K, roden M. Energy metabolism of white adipose tissue and insulin resistance in humans[J]. *Eur J Clin Invest*, 2018, 48(11): e13017.
- [12] 刘娟, 马建, 王洋, 等. 胰岛素抵抗与脂肪细胞因子关系及其产生机制研究[J]. *中医药临床杂志*, 2017, 29(1): 9–12.
- [13] 程莉, 程纤, 易志刚. 2 型糖尿病患者的腹腔内脏脂肪面积及其与胰岛素敏感性、血清炎症因子和脂肪因子的相关性[J]. *广西医学*, 2020, 42(23): 3043–3046.
- [14] 焦阳, 关锐, 彭彦平, 等. 血清脂质代谢指标水平、内脏脂肪面积与糖代谢异常合并肥胖的相关性研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(4): 489–492.
- [15] 孙玉萍, 陆影, 高新, 等. 汉族、维吾尔族和哈萨克族人群内脏脂肪素水平与尿酸、脂代谢指标的相关性[J]. *临床检验杂志*, 2015, 33(4): 258–261.
- [16] 郭星荣, 王民登, 韦一民, 等. 桂西壮族 2 型糖尿病合并脑梗死与 Hey、CysC、内脏脂肪面积的相关性研究[J]. *右江医学*, 2016, 44(6): 618–620.