

· 论 著 ·

# 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

谭擎纓, 姚佳琦, 王秀景, 王 静, 阮 勇, 阮 芸

〔摘要〕 目的 观察腹腔内脏脂肪面积(VA)与 2 型糖尿病及血清胰岛素的关系。方法 2 型糖尿病患者 273 例,非糖尿病患者 122 例,分为高脂肪组 198 例和低脂肪组 197 例。检测空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1C)、尿酸(UA)、游离脂肪酸(FFA)、血脂系列等相关指标,采用 CT 测定 VA,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、体质指数(BMI)。结果 糖尿病组的 VA 显著高于非糖尿病组( $P < 0.05$ ),高脂肪组的腰围、BMI、UA、FINS、TG、IR、FFA、舒张压、收缩压明显高于低脂肪组( $P < 0.05$ ),HDL 明显低于低脂肪组( $P < 0.05$ )。腰围、BMI、FINS、UA、IR、TG、舒张压、收缩压、FFA 与腹腔内脏脂肪面积呈正相关( $r = 0.697, 0.625, 0.374, 0.371, 0.332, 0.317, 0.181, 0.136, 0.110$ , 均  $P < 0.05$ ),HDL 与 VA 呈负相关( $r = -0.230, P < 0.05$ )。腰围、FINS、UA 为 VA 的独立危险因素( $b = 6.657, 2.819, 2.405$ , 均  $P < 0.05$ )。结论 内脏脂肪增加伴有胰岛素水平增高,胰岛素抵抗加重,糖尿病风险增加,并出现血压、尿酸、脂肪酸、胰岛素等多项代谢指标的异常。

〔关键词〕 腹内脂肪;2 型糖尿病;胰岛素

〔中图分类号〕 R587.1 〔文献标志码〕 A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.01.004

## A association of visceral adipose area with type 2 diabetes and serum insulin

TAN Qing-ying, YAO Jia-qi, WANG Xiu-jing, WANG Jing, RUAN Yong, RUAN Yun. Department of Endocrinology, 117 Hospital of PLA, Hangzhou, Zhejiang 310013, China

〔Abstract〕 **Objective** To evaluate the relationship between visceral adipose area (VA), type 2 diabetes and insulin. **Methods** We collected the clinical data, VA, fasting blood glucose (FPG), serum fasting levels of insulin (FINS), glycosylated hemoglobin (HbA1C), serum uric acid (UA), free fat acid (FFA) and blood lipids of from totally 273 cases of type 2 diabetics and 122 non-diabetics in our hospital. Insulin resistance index (HOMA-IR) and body mass index (BMI) were calculated. Based on median of VA, patients were divided into high adipose group ( $VA \geq 144.21 \text{ cm}^2$ ) and low adipose group ( $VA < 144.21 \text{ cm}^2$ ). **Results** VA was more increased in diabetes group (273 cases) compared with non-diabetes group (122 cases) ( $P < 0.05$ ). The waist, BMI, UA, FINS, TG, IR, DBP, FFA and SBP were more increased in more-fat group (198 cases) compared with little-fat group (197 cases) (both  $P < 0.05$ ). HDL were more decreased in more-fat group compared with little-fat group ( $P < 0.05$ ). VA was positively correlated with waist, BMI, FINS, UA, IR, TG, DBP, SBP and FFA ( $r = 0.697, 0.625, 0.374, 0.371, 0.332, 0.317, 0.181, 0.136$  and  $0.110$ ; all  $P < 0.05$ ) and negatively correlated with HDL ( $r = -0.230, P < 0.05$ ). Stepwise multiple regression analysis indicated that waist, FINS and UA were independent risk factor for VA ( $b = 6.657, 2.819$  and  $2.405$ , all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** With the expansion of VA, the serum fasting levels of insulin, IR and risk of diabetes increase, blood pressure, UA, FA and FINS are abnormal.

〔Key words〕 intra-abdominal adipose; type 2 diabetes; insulin

胰岛素抵抗和  $\beta$  细胞功能缺陷是 2 型糖尿病发病机制的两大基本环节。肥胖作为胰岛素抵抗发生发展的重要环节,与 2 型糖尿病的发病密不可分。其中腹型肥胖以脂肪主要积聚于腹腔内为特征。有研究发现,腹部内脏脂肪的堆积不仅是形成胰岛素抵抗的原因之一<sup>[1]</sup>,而且能抑制  $\beta$  细胞分泌胰岛素<sup>[2-3]</sup>。以内脏脂肪堆积为主的内脏型肥胖,可能与

胰岛素抵抗、脂代谢紊乱等关系极为密切<sup>[4]</sup>。近年来,CT 或磁共振测量内脏脂肪面积成为判断内脏脂肪含量的标准方法<sup>[5-7]</sup>。本研究采用 CT 测定的腹腔内脏脂肪面积(visceral adipose area, VA),评价内脏型肥胖程度,并探讨其相关因素。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取 2013 年 1-12 月在本院内内分泌科诊治的 2 型糖尿病患者 273 例,年龄( $54.3 \pm 12.1$ )岁,病程 2 周~40 年。诊断符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断及分型标准,排除糖尿病急性并发症、胰岛素注射、感染性疾病、恶性肿瘤、

基金项目:南京军区医学科技创新课题面上项目(11MA124)

作者单位:310013 浙江杭州,解放军 117 医院内分泌科

通讯作者:王 静, E-mail: wangjing200710@126.com

2 周内手术史等患者。非糖尿病组 122 例,为同期本院健康体检者,年龄(53.4 ± 11.8)岁,均经体检排除以上疾病,经口服葡萄糖耐量试验排除糖尿病。两组间年龄差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及检测 对受试者仔细询问病史,记录年龄、病程、既往疾病及用药史等,测量血压、身高、体重、腰围。受试者禁食 12 h 后,清晨抽取空腹静脉血,测定空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素浓度(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1C)、尿酸(UA)、游离脂肪酸(FFA)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)。

1.2.2 VA 测定 采用 CT 测定。GE discovery CT750 HD,120 kV,150 ~ 400 Ma,0.6 S,扫描层厚 5 mm,层间距 5 mm,螺距 0.984:1,矩阵 512 × 512,AsiR 为 SS30 slice 30% 标准算法。重建层厚 0.625 mm,重建层间距 0.625 mm。患者取仰卧位,屏气状态下在脐平面进行扫描。将重建薄层数据传输至 GE AW4.5 工作站进行分析,沿腹部皮肤轮廓及腹壁肌肉外缘画出皮下脂肪兴趣区,沿腹壁肌肉内缘及脊柱前缘画出腹腔及腹膜后脂肪兴趣区,设定脂肪密度范围,由计算机完成兴趣区内全部脂肪面积及百分比的测量。

1.2.3 指数计算 计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) = FPG × FINS/22.5,体质指数(BMI) = 体重(kg)/身高(m)<sup>2</sup>。

1.2.4 分组 根据 CT 测定 2 型糖尿病患者组 VA 的中位数 144.21 cm<sup>2</sup>,将 273 例分为高脂肪组(VA

≥144.21 cm<sup>2</sup>)138 例和低脂肪组(VA < 144.21 cm<sup>2</sup>)135 例。

1.3 统计学处理 采用 Microsoft Excel 2003 软件录入数据,SPSS 19.0 软件进行统计学分析。临床变量资料符合正态分布,以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验。不符合正态分布的资料用中位数(四分位数 P25, P75)表示,组间比较采用非参数检验。相关性分析采用 Spearman 相关分析。以 VA 为因变量,进行多元逐步回归分析。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 型糖尿病与非糖尿病组患者一般临床资料的比较 糖尿病组的 VA 显著高于非糖尿病组( $P<0.05$ )。见表 1。

2.2 不同脂肪量分组 VA 及相关指标的比较 根据 VA 的中位数分组,高脂肪组(VA ≥ 144.21 cm<sup>2</sup>)和低脂肪组(VA < 144.21 cm<sup>2</sup>)相关指标的比较,高脂肪组的腰围、BMI、UA、FINS、TG、IR、FFA、舒张压、收缩压明显高于低脂肪组( $P<0.05$ ),HDL 明显低于低脂肪组( $P<0.05$ )。见表 2。

2.3 相关分析 VA 与其他指标的相关性分析见表 3。腰围、BMI、FINS、UA、IR、TG、舒张压、收缩压、FFA 与 VA 均呈正相关( $P<0.05$ ),HDL 与 VA 呈负相关( $r = -0.230, P<0.05$ )。以 VA 为因变量,各相关指标为自变量,进行多元逐步回归分析显示,腰围、FINS、UA 为 VA 的独立危险因素( $b$  值和  $P$  值分别为 6.657、0.000,2.819、0.005,2.405、0.017)。

表 1 糖尿病组与非糖尿病组一般临床资料的比较

指标	糖尿病组( $n=273$ )	非糖尿病组( $n=122$ )	$t$ 值(或 $z$ 值)	$P$ 值
年龄(岁)	54.30 ± 12.08	53.39 ± 11.78	0.701	0.484
收缩压(mmHg)	130(120,140)	124(117,137)	2.212	0.027
舒张压(mmHg)	80(74,90)	80(78,90)	-0.293	0.769
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.26 ± 3.14	24.60 ± 3.04	1.967	0.050
腰围(cm)	90.27 ± 8.72	86.38 ± 8.43	4.131	0.000
HbA1c(%)	7.60(6.60,9.40)	5.50(5.30,5.70)	14.732	0.000
FBG(mmol/L)	7.97(6.10,10.74)	4.74(4.41,5.14)	13.220	0.000
HOMA-IR	2.32(1.50,3.92)	1.37(0.93,1.93)	7.218	0.000
UA(μmol/L)	322.5 ± 100.2	325.8 ± 101.6	-0.296	0.767
FA(mmol/L)	0.65(0.49,0.77)	0.63(0.51,0.73)	1.014	0.310
TC(mmol/L)	4.73 ± 1.13	4.80 ± 1.01	-0.570	0.569
TG(mmol/L)	1.78(1.25,2.50)	1.46(1.15,2.25)	2.149	0.032
LDL(mmol/L)	2.68 ± 0.93	2.79 ± 0.78	-1.233	0.218
HDL(mmol/L)	1.18(1.03,1.35)	1.28(1.06,1.45)	-2.861	0.004
VA(cm <sup>2</sup> )	156.11 ± 56.34	132.19 ± 50.05	4.033	0.000

注:除年龄、BMI、腰围、UA、TC、LDL、VA 用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示外,其余均用中位数(P25, P75)表示

表 2 不同脂肪量分组腹腔内脏脂肪面积及相关指标

指标	低脂肪组( <i>n</i> = 198)	高脂肪组( <i>n</i> = 197)	<i>t</i> 值(或 <i>z</i> 值)	<i>P</i> 值
年龄(岁)	53.80 ± 12.13	54.24 ± 11.85	0.369	0.712
收缩压(mmHg)	124(118,140)	130(120,140)	2.066	0.039
舒张压(mmHg)	80(72,89)	80(79,90)	2.503	0.012
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.53 ± 2.82	26.59 ± 2.62	11.166	0.000
腰围(cm)	84.0(79.0,89.0)	93.0(89.0,99.0)	11.901	0.000
FBG(mmol/L)	6.32(4.77,10.00)	6.42(5.13,8.92)	0.611	0.541
HbA1c(%)	6.55(5.60,9.10)	6.60(5.80,8.30)	0.514	0.608
FINS(mU/L)	5.30(3.80,8.03)	7.60(5.50,11.90)	6.203	0.000
HOMA-IRa	1.59(1.05,2.63)	2.25(1.55,3.82)	5.170	0.000
UA(μmol/L)	276.0(227.8,341.5)	362.0(292.0,407.5)	8.029	0.000
TC(mmol/L)	4.69(4.00,5.39)	4.69(4.01,5.42)	0.210	0.834
TG(mmol/L)	1.41(1.00,2.03)	1.95(1.39,2.79)	5.967	0.000
FA(mmol/L)	0.62(0.45,0.75)	0.67(0.53,0.77)	2.206	0.027
HDL(mmol/L)	1.27(1.06,1.45)	1.11(1.01,1.30)	-4.599	0.000
LDL(mmol/L)	2.66 ± 0.85	2.77 ± 0.92	1.288	0.198
VA(cm <sup>2</sup> )	107.4(87.0,128.0)	188.8(163.6,220.1)	17.190	0.000

注:除年龄、BMI、LDL 用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示外,其余均用中位数(P25,P75)表示

表 3 腹腔内脏脂肪面积的相关性分析

变量	相关系数( <i>r</i> )	<i>P</i> 值
腰围(cm)	0.697	0.000
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	0.625	0.000
FINS(mU/L)	0.374	0.000
UA(μmol/L)	0.371	0.000
HOMA-IR	0.332	0.000
TG(mmol/L)	0.317	0.000
HDL-C(mmol/L)	-0.230	0.000
DBP(mmHg)	0.181	0.000
SBP(mmHg)	0.136	0.007
FFA(mmol/L)	0.110	0.029
LDL-C(mmol/L)	0.097	0.054
HbA1C(%)	0.080	0.113
FBG(mmol/L)	0.079	0.117
TC(mmol/L)	0.043	0.393
年龄(岁)	-0.008	0.875

3 讨论

研究发现,随着内脏脂肪的增加,糖尿病的发病率明显增高。任晨曦等<sup>[7]</sup>报道内脏脂肪含量越高,患 2 型糖尿病的风险就会越大。本研究的结果也表明,糖尿病组的 VA 显著高于非糖尿病组,与上述研究结果类似。当以 VA 中位数来分组进行比较发现,高脂肪组的 FINS 和 HOMA-IR 显著高于低脂肪组,该两项指标均与 VA 呈正相关,且 FINS 是 VA 的独立危险因素。Yamamoto 等<sup>[8]</sup>研究也认为,VA 与胰岛素抵抗等有关。上述结果提示,腹内脂肪增

加以及伴随的高胰岛素水平和胰岛素抵抗都促进了糖尿病的发生。高脂肪组的空腹血糖及糖化血红蛋白与低脂肪组并无显著差异,提示尽管内脏型肥胖与糖尿病发病相关,但血糖控制情况与肥胖程度关系不大。此结果提示,对于非糖尿病者控制肥胖可能起预防糖尿病的作用,但一旦进入糖尿病阶段再来控制肥胖,对降低血糖并无明确的帮助。

本研究还发现,高脂肪组的收缩压和舒张压均显著高于低脂肪组。Spearman 相关性分析也显示,收缩压和舒张压均与 VA 呈正相关。在亚洲肥胖人群中的研究表明,腹型肥胖者较非肥胖者更容易出现自主神经调节功能紊乱<sup>[9]</sup>。HUNT 研究显示,腹型肥胖者的下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱会导致焦虑、抑郁状态<sup>[10]</sup>。这些都可能导致腹型肥胖者血压增高。腹内脂肪细胞分泌的血管紧张素原随着肥胖程度的增加而增加,这可能也是腹型肥胖者易患高血压的原因之一<sup>[11]</sup>。腹内脂肪增加所致一系列激素、细胞因子分泌增多,可能通过多种途径升高血压。

既往研究显示,腹部内脏脂肪量越大,血清游离脂肪酸水平越高<sup>[12]</sup>。本研究结果与此相似,高脂肪组的游离脂肪酸显著高于低脂肪组。相关性分析提示游离脂肪酸与 VA 呈正相关。游离脂肪酸也可促进葡萄糖刺激胰岛素分泌,从而诱导胰岛 B 细胞凋亡,阻碍靶器官利用胰岛素,引起胰岛素抵抗<sup>[13]</sup>。

本文结果显示,高脂肪组的 TG 显著高于低脂肪组,HDL 则显著低于低脂肪组。相关性分析提示

VA 与 TG 呈正相关,与 HDL 呈负相关,与蒋建家等<sup>[14]</sup>的研究相似。陈静等<sup>[15]</sup>的研究结果虽然 VA 与 HDL-C 呈负相关与本文一致,但 VA 与 LDL-C 呈正相关,而与 TC、TG 无显著相关性。不同的研究对 VA 与血脂相关性的研究结果并不完全一致。

本研究结果提示 VA 较高组的血尿酸显著高于 VA 较低组,相关分析显示尿酸与 VA 呈正相关,并且尿酸为 VA 的独立危险因素。内脏型肥胖者血尿酸水平升高可能有以下原因:①尿酸合成增加。内脏型肥胖时经门静脉运送至肝的游离脂肪酸含量增加,导致经过磷酸戊糖途径从头合成的嘌呤增加,从而促使尿酸合成增加<sup>[16]</sup>。本研究也发现尿酸与 VA 呈正相关。②尿酸排泄减少:内脏型肥胖时血浆胰岛素水平升高,会导致尿中的尿酸排泄减少。

评判肥胖的指标包括 BMI、腰围、VA 等,其中 CT 测定的 VA 为评价肥胖程度的金标准,但费用较为昂贵,不适合作为常规医疗项目广泛开展。本研究发现,BMI 和腰围都与 VA 相关,其中腰围的相关性更好,且为 VA 的独立危险因素。因此在日常工作中,如果不能常规开展 CT 测定 VA,也可以采用与之高度相关的腰围这一指标,同时结合上述血压、尿酸、脂肪酸、胰岛素、血脂等与 VA 密切相关的代谢指标异常的情况,初步筛选出内脏型肥胖的患者,进行针对内脏脂肪的重点干预,有利于各项代谢指标的综合达标。但本研究采用的是横断面研究设计,VA 减少是否能带来各代谢指标的改善,有待采用前瞻性队列研究进一步证实<sup>[17-18]</sup>。

## 【参考文献】

- [1] Hotamisligil GS. Molecular mechanisms of insulin resistance and the role of the adipocyte[J]. Int J Obes Relat Metab Disord, 2000,24(Suppl 4):S23-27.
- [2] Hajer GR, van Haeften TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases[J]. Eur Heart J, 2008,29(24):2959-2971.
- [3] Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA, et al. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the framingham heart study[J]. Eur Heart

- J, 2009,30(7):850-856.
- [4] Hishinuma A, Majima M, Kurabayashi H, et al. Insulin resistance in patients with stroke is related to visceral fat obesity and adipocytokines[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2008,17(4):175-180.
- [5] Jang Y, Kim OY, Ryu HJ, et al. Visceral fat accumulation determines postprandial lipemic response, lipid peroxidation, DNA damage, and endothelial dysfunction in nonobese Korean men[J]. J Lipid Res, 2003,44(12):2356-2364.
- [6] 蒲云飞,何洪波,赵志钢,等.腹型肥胖内脏脂肪定量检测的评估及其临床意义[J].中华医学杂志,2008,88(34):2391-2394.
- [7] 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[J].临床内科杂志,2012,29(7):469-471.
- [8] Yamamoto S, Nakagawa T, Matsushita Y, et al. Visceral fat area and markers of insulin resistance in relation to colorectal neoplasia[J]. Diabetes Care, 2010,33(1):184-189.
- [9] Chen GY, Hsiao TJ, Lo HM, et al. Abdominal obesity is associated with autonomic nervous derangement in healthy Asian obese subjects[J]. Clin Nutr, 2008,27(2):212-217.
- [10] Rivenes AC, Harvey SB, Mykletun A. The relationship between abdominal fat obesity, and common mental disorders: results from the HUNT study[J]. J Psychosom Res, 2009,66(4):269-275.
- [11] 韩亭亭,胡耀敏,刘伟.腹型肥胖的研究进展[J].国际内分泌代谢杂志,2010,5(30):318-320.
- [12] 余小平,曲环,杨海涛,等.游离脂肪酸在高血压伴代谢综合征发病机制中的作用探讨[J].中国心血管病研究,2007,5(2):97-99.
- [13] 王静,周瑞秀,韩玉婷,等.脂肪细胞因子与胰岛素抵抗[J].医学综述,2008,14(8):1142-1144.
- [14] 蒋建家,曾又晓,林振忠,等.肥胖者内脏脂肪蓄积与脂代谢的关系[J].心血管康复医学杂志,2012,21(5):489-492.
- [15] 陈静,田志强,罗志丹,等.腹部脂肪分布与代谢综合征组分关系的研究[J].解放军医学杂志,2005,30(8):683-686.
- [16] Kim TH, Lee SS, Yoo JH, et al. The relationship between the regional abdominal adipose tissue distribution and the serum uric acid levels in people with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabet Metab Syndr, 2012,4(1):3.
- [17] 殷常青,何述莉,蒋君.综合干预对老年糖尿病患者的疗效观察[J].东南国防医药,2014,16(3):310-311.
- [18] 赵明.糖尿病治疗的新认识[J].医学研究生学报,2012,25(12):1233-1236.

(收稿日期:2014-05-24;修回日期:2014-10-20)

(本文编辑:齐名;英文编辑:王建东)