

低血压,与本研究结果相符。

综上所述,高血压伴脂代谢紊乱易增加心脑血管风险,应用阿托伐他汀治疗高血压伴脂代谢紊乱,可有效改善患者血压、血脂水平,安全可靠,可在临床推广使用。

参考文献

1 付学锋,张新宇,许昌泰,等. 不同剂量阿托伐他汀治疗老年原发性高血压伴高血脂的临床分析[J]. 医学综述,2014,20(1):187-189.

2 鲍艳江,郭雪微,刘东云,等. 北京长子营地区老年高血压的特点及与心血管病危险因素的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志,2013,5(2):139-141.

3 杨永和,刘冬梅,徐进. 中西医结合治疗老年高血压合并脂代谢紊乱[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(22):313-316.

4 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.

5 邹大进,吴鸿. 肥胖症及脂代谢紊乱的诊断[J]. 国际内分泌代谢杂志,2006,26(1):1-4,14.

6 Criqui MH, Cowan LD, Heiss G, et al. Frequency and clustering of nonlipid coronary risk factors in dyslipoproteinemia: the lipid research clinics program prevalence study [J]. Circulation, 1986, 73 (Suppl 1):40-49.

7 李君,李晓艳,蒋学俊,等. 降压药联合他汀类药物对高血压患者血压变异性影响的 Meta 分析[J]. 广西医学,2014,36(10):1419-1423.

8 任建刚,王海合,尚云,等. 阿托伐他汀钙治疗血脂正常的短暂性脑缺血发作临床疗效观察[J]. 中国临床新医学,2012,5(5):433-435.

9 何苏,黄莺莺,隆世宇,等. 阿托伐他汀联合拜阿司匹林对缺血性脑血管病患者颈部动脉斑块及血清 OxLDL、hs-CRP 的影响[J]. 海南医学,2016,27(1):30-31.

10 郑伟民,周有华,赵汉儒,等. 血脂康联合阿托伐他汀治疗老年高血压合并冠心病疗效观察[J]. 海南医学,2013,24(22):3306-3307.

11 李云飞,孙艳霞. 阿托伐他汀对老年高血压合并高脂血症患者血压的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2014,16(8):869-870.

[收稿日期 2016-05-16] [本文编辑 杨光和]

课题研究 · 论著

糖尿病前期患者内脏脂肪面积与脂肪因子的相关性研究

余劲明, 黄建皓, 玉颜庆, 张文娇, 颜晓东

基金项目: 广西医疗卫生重点科研课题(编号:重 2012108)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院内分泌科

作者简介: 余劲明(1971-),女,医学博士,副主任医师,研究方向:糖尿病肥胖代谢性疾病的诊治。E-mail:13907719098@163.com

【摘要】目的 探讨糖尿病前期患者内脏脂肪面积(VATA)与血清脂肪因子的相关性。方法 选择在该院门诊确诊的糖尿病前期患者 57 例,其中超重组 22 例,肥胖组 14 例(P-NGT),正常体重组 21 例。检测其血清胰岛素(FINS)、脂联素(APN)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)水平,按稳态模型计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),采用双能 X 线骨密度仪检测观察对象全身脂肪比例及 VATA。结果 (1)超重及肥胖组血清 FINS、HOMA-IR 及 TNF-α 水平明显高于正常体重组($P<0.01$);APN 水平明显低于正常体重组($P<0.01$)。IL-6 在三组之间差异无统计学意义。(2)肥胖组的全身脂肪比例明显高于超重组及正常体重组($P<0.01$);肥胖组及超重组 VATA 均显著高于正常体重组(均 $P<0.01$);(3)APN 与腰臀比(WHR)、HOMA-IR、全身体脂比例、VATA、甘油三酯(TG)呈负相关;TNF-α 与 WHR、HOMA-IR、全身体脂比例、VATA、TG 呈正相关。结论 糖尿病前期超重及肥胖患者 VATA 明显增加,与 APN 分泌减少密切相关,可能是糖代谢紊乱的重要影响因素。

【关键词】 糖尿病前期; 内脏脂肪面积; 脂肪因子; 脂联素

【中图分类号】 R 587.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2016)11-0971-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.11.04

Correlation between visceral fat area and adipocytokines in prediabetic patients YU Jin-ming, HUANG Jian-hao, YU Yan-qing, et al. Department of Endocrinology and Metabolism, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To investigate the correlations between visceral fat area and adipocytokines in prediabetic patients. **Methods** Fifty-seven prediabetic patients were collected from outpatient visit and divided into 3 groups: the obesity group($n=14$), the overweight group($n=22$), and normal weight group($n=21$). The levels of serum FINS, APN, TNF- α and IL-6 were detected. The homeostasis model assessment of insulin resistance(HOMA-IR) was used as a parameter to evaluate the degrees of insulin resistance. Total body fat percentage and visceral adipose tissue area(VATA) were assessed using dual emission X-ray absorptiometry. **Results** (1)The levels of serum FINS, HOMA-IR and TNF- α were significantly higher in both the overweight group and the obesity group than in the normal weight group. The levels of APN were significantly lower in the overweight group and the obesity group than in the normal weight group. There were no significant differences in the levels of serum IL-6 among the three groups. (2)The total body fat percentage in the obesity group was significantly higher than that of the overweight group or the normal weight group. There were no differences in total body fat percentage between the overweight group and the normal weight group. Visceral adipose tissue area in the obesity group or the overweight group was significantly higher than that in the normal weight group. (3)APN was negatively correlated with FINS, WHR, HOMA-IR, VATA, total body fat percentage and TG, whereas TNF- α was positively correlated with FINS, WHR, HOMA-IR, VATA, TG and total body fat percentage. **Conclusion** VATA is significantly increased in the overweight and obese prediabetic patients, which is relate to the decrease secretion of APN and the cause of disorder glucose metabolisms.

[Key words] Prediabetes; Visceral adipose tissue area; Adipocytokine; Adiponectin

2 型糖尿病目前正成为我国增长最为迅速的慢性疾病之一。根据最新统计数据表明,成人糖尿病患病率达 11.6%,糖尿病前期率为 50.1%。据估计,中国 18 岁及以上成人中,约有 1.139 亿人是糖尿病患者,4.934 亿人是糖尿病前期人群^[1]。确切证据表明,体重的增加导致的胰岛素抵抗是糖尿病前期发展为糖尿病的重要启动因素,肥胖人群中 2 型糖尿病的发病风险比正常体重人群上升 2.6 倍^[2]。研究表明脂肪组织分泌的脂肪因子有可能是胰岛素抵抗触发因素^[3]。本研究通过对糖尿病前期不同体重指数患者中内脏脂肪面积及体内部分脂肪细胞因子水平进行测定与评估,探讨体内脂联素(APN)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)变化与糖尿病前期患者内脏脂肪含量的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院内分泌科 2013-05 ~ 2015-05 诊断为糖尿病前期患者 57 例,年龄 29 ~ 74 岁,男性 29 例,女性 28 例。诊断标准参照 WHO1999 标准,糖尿病前期的界定:空腹血糖受损(IFG),空腹静脉血糖 $\geq 6.0 \sim < 7.0$ mmol/L;或糖耐量减低(IGT),葡萄糖耐量试验 2 h 静脉血糖 $\geq 7.8 \sim < 11.1$ mmol/L。将入选的患者分为三组,参照《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》^[4],体重指数(BMI) $24.0 \sim 27.9$ kg/m² 判定为超重,BMI ≥ 28.0 kg/m² 判定为肥胖,分为正常体重组 21 例,超重组 22 例,肥胖组 14 例。三组间性别、年龄、血压(收缩压和舒张压)、FBG、HDL-C 差异无统计学意义($P > 0.05$);肥胖组与超重组及正常体重组腰围(WC)、WHR、BMI、TC、TG、LDL-C 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 三组基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	腰围(cm)	WHR	FBG(mmol/L)	PBG(mmol/L)
		男	女						
正常体重组	21	11	10	48.33 $\pm$ 3.67	21.35 $\pm$ 1.79	78.02 $\pm$ 9.89	0.83 $\pm$ 0.10	6.04 $\pm$ 0.69	8.78 $\pm$ 1.13
超重组	22	10	12	46.06 $\pm$ 4.32	25.40 $\pm$ 1.36 [△]	82.84 $\pm$ 8.37	0.86 $\pm$ 0.98	5.94 $\pm$ 0.73	8.85 $\pm$ 1.70
肥胖组	14	8	6	46.85 $\pm$ 4.78	30.19 $\pm$ 1.64 ^{△*}	87.65 $\pm$ 6.53 [△]	0.94 $\pm$ 0.09 [△]	6.37 $\pm$ 0.61	8.93 $\pm$ 1.94
F	—	0.18		2.30	134.63	5.35	3.21	2.28	2.04
P	—	0.51		0.11	0.00	0.08	0.04	0.11	0.15

续表 1

组 别	例数	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
正常体重组	21	115.39 ± 14.03	76.94 ± 9.15	5.04 ± 0.79	1.41 ± 0.87	2.00 ± 0.40	1.435 ± 0.34
超重组	22	119.29 ± 11.66	78.06 ± 6.73	5.21 ± 0.88	1.90 ± 1.22	2.82 ± 0.62	1.50 ± 0.61
肥胖组	14	121.60 ± 15.86	78.00 ± 10.93	6.18 ± 1.05 ^{△*}	3.17 ± 1.65 ^{△*}	3.70 ± 1.20 ^{△*}	1.15 ± 0.39
<i>F</i>	—	1.65	0.58	0.15	5.55	0.45	1.07
<i>P</i>	—	0.20	0.56	0.86	0.06	0.84	0.34

注:与正常体重组比较,[△]*P* < 0.01;与超重组比较,**P* < 0.01

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 所有受试对象准确测量身高、体重、腰围及臀围。腰围在肋骨下缘和髂前上棘连线的中点水平上周径,臀围在股骨粗隆水平面上测量。计算 BMI、腰臀比(WHR)。

1.2.2 实验室指标测定 所有受试对象均隔夜空腹 10 h 以上取肘静脉血,全自动生化分析仪测定空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、75 g 葡萄糖服后 2 h 血糖。抽肘静脉血分离血清,置于 -80 ℃ 冰箱保存备检,同批测定空腹胰岛素(FINS)、血清脂联素(APN)、血清肿瘤坏死因子(TNF-α)、白介素-6(IL-6)。血糖采用葡萄糖氧化酶法,TNF-α、IL-6 测定采用酶联免疫吸附法(ELISA),血清胰岛素、APN 测定采用放射免疫法,试剂盒分别购自美国 Linco 及 Abazyme,LL 公司、北京福瑞生物工程公司、美国 BPB 公司和美国 DSL 公司。按稳态模型计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR = FINS × FBG/22.5)。

1.3 脂肪含量测定 采用双能 X 线法(dual energy x-ray absorptiometry,DXA),测量全身脂肪含量(%)

及内脏脂肪面积(visceral adipose tissue area,VA-TA),每天均对仪器进行检测(法国 Challegen 骨密度仪),CV < 1.0%。

1.4 统计学方法 应用 SPSS16.0 统计软件进行数据处理,各变量均以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。其中 TG、FINS、HOMA-IR、HOMA-B 均为非正态分布,进行对数变换后方进行比较。三组间变量比较用单因素方差分析,各变量之间的关系用直线相关分析、多元线性回归分析,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组间胰岛素抵抗状态、血清脂肪因子、脂肪含量的比较 超重组及肥胖组 FINS 水平及 HOMA-IR 显著高于正常体重组。三组之间 APN、TNF-α 水平差异有统计学意义,APN 为正常体重组 > 超重组 > 肥胖组;TNF-α 为正常体重组 < 超重组 < 肥胖组。IL-6 在三组之间差异无统计学意义。肥胖组与正常体重组、超重组相比全身脂肪比例明显升高(*P* < 0.01),而正常体重组与超重组之间差异无统计学意义。三组间 VATA 差异有统计学意义(*P* < 0.05),VATA 为正常体重组 < 超重组 < 肥胖组。见表 2。

表 2 三组间胰岛素抵抗状态、血清脂肪因子、脂肪含量的比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	FINS(mU/L)	HOMA-IR	APN(μg/L)	TNF-α(μg/L)	IL-6(μg/L)	全身脂肪比例(%)	VATA(cm ²)
正常体重组	21	6.43 ± 1.06	1.96 ± 1.50	13.02 ± 5.81	20.63 ± 7.08	1.85 ± 0.69	24.52 ± 6.16	75.51 ± 11.00
超重组	22	12.01 ± 4.79 [△]	2.63 ± 1.16 [▲]	10.37 ± 4.19 [△]	26.49 ± 9.87 [△]	2.08 ± 0.93	26.34 ± 6.11	92.22 ± 9.78 [△]
肥胖组	14	17.02 ± 8.58 ^{*▲}	3.82 ± 2.26 ^{#▲}	6.90 ± 34.78 ^{*▲}	33.69 ± 11.96 ^{*▲}	2.17 ± 1.24	33.06 ± 7.24 ^{#▲}	139 ± 39.09 ^{#▲}
<i>F</i>	—	3.35	5.64	11.121	7.89	0.53	7.827	37.981
<i>P</i>	—	0.03	0.006	0.00	0.01	0.58	0.01	0.00

注:与正常体重组比较,[▲]*P* < 0.01,[△]*P* < 0.05;与超重组比较,[#]*P* < 0.01,**P* < 0.05

2.2 相关性分析结果 对全身脂肪比例、VATA、腰围、WHR、HOMA-IRPN、TNF-α、TG 进行两变量之间的相关分析,结果如下:APN 与 WHR、HOMA-IR、全身体脂比例、VATA、TG 呈负相关(*r* = -0.356, -0.350, -0.513, -0.524, -0.414,均 *P* < 0.05)。TNF-α 与 WHR、HOMA-IR、全身体脂比例、VATA、TG 呈正相关(*r* = 0.311,0.322,0.557,0.421,0.416,

均 *P* < 0.05)。

2.3 多元线性回归分析结果 将 VATA 作应变量(*Y*),以 HOMA-IR(*X*₁)、APN(*X*₂)、TNF-α(*X*₃)、TG(*X*₄)为自变量进行多元线性回归分析,得出回归方程:*Y* = 6.886*X*₁ - 1.709*X*₂ + 0.305*X*₃ + 4.337*X*₄。显著性检验显示回归方程线性关系显著(*F* = 11.90,*P* = 0.000)。

3 讨论

3.1 临床研究表明,异常堆积内脏脂肪及分泌的脂肪因子是肥胖、胰岛素抵抗和糖代谢紊乱的重要影响因素^[5]。腹部脂肪包括腹部内脏脂肪和腹部皮下脂肪,目前认为内脏脂肪的沉积导致了糖尿病患者胰岛素抵抗、糖代谢紊乱^[6,7]。本研究结果证实了糖尿病前期患者中,超重或肥胖组的 FINS 及 HOMA-IR 均明显高于正常体重组;说明胰岛素抵抗是体重超标的糖尿病前期患者的重要特征。在分析超重或肥胖组糖尿病前期患者体脂成分时显示,超重组全身脂肪比例与正常体重组差异无统计学意义,超重组全身脂肪含量明显增加。然而在进一步分析 VATA 后,发现无论是超重组还是肥胖组,VATA 均显著高于正常体重组。对于 BMI 超重但为何全身脂肪比例与正常体重组差异无统计学意义,我们的解释是,BMI 计算运用的是总体重,并没有区分脂肪组织和非脂肪组织。糖代谢正常人群中体重正常但脂肪过量者可能被漏诊。相反,肌肉组织含量较高者 BMI 也偏高,但脂肪比例并不多。然而,亚洲人更倾向“正常体重性的肥胖”^[8]。而亚洲人同其他种族相比,在同样体重指数的情况下有更多的内脏脂肪蓄积^[9]。对于糖代谢紊乱的患者而言,以腹部内脏脂肪堆积为特点的腹型肥胖,导致个体胰岛素抵抗增加,是进展为 2 型糖尿病一个重要危险因素。本研究的结果显示糖尿病前期患者在 BMI ≥ 24.0 kg/m² 时内脏脂肪面积就开始明显增加,BMI 超过 28.0 kg/m² 时内脏脂肪的堆积更为严重。由此可推测,内脏脂肪沉积导致的中心性肥胖,可能是导致糖尿病前期体重超标患者在 IR 抵抗基础上进一步加重糖代谢紊乱,从而进入显性高血糖状态的重要诱发因素。

3.2 内脏脂肪组织中分泌 APN 是具有抗炎、抗动脉粥样硬化、改善胰岛素抵抗的细胞因子^[10,11]。TNF- α 降低机体对胰岛素的敏感性,导致高胰岛素血症或肥胖^[12]。本研究提示肥胖组或超重组患者的血清 TNF- α 水平都较正常体重组升高,表现为肥胖组 > 超重组 > 正常体重组。而 APN 则表现为明显下降,肥胖组 < 超重组 < 正常体重组。IL-6 在三组之间差异无统计学意义。糖尿病前期患者体内 TNF- α 、IL-6 并非影响内脏脂肪面积的重要因素。推测原因如下:TNF- α 及 IL-6 作为非特异脂肪因子,与脂肪分泌和慢性炎症均有相关性;而 APN 仅在脂肪组织中分泌,其水平变化主要受内脏脂肪含量的影响^[13,14]。因此相比较而言,APN 可能是更为特异地表达糖

尿病前期患者体内脂肪堆积状况的指标。

综上所述,在糖尿病前期尤其是体重超标的患者体内,明显增多的内脏脂肪分泌大量脂肪细胞因子,主要表现为 APN 减少及 TNF- α 增加,可能是导致糖尿病前期患者逐步进入糖尿病状态的元凶。提示在针对糖尿病前期患者的治疗过程中,使用降低体重的药物如二甲双胍等,阻断内脏脂肪的堆积,进而阻断脂肪因子的紊乱,对防治糖尿病前期体重超标患者发展为糖尿病具有重要意义。

参考文献

- Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
- Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- Racette SB, Evans EM, Weiss EP, et al. Abdominal adiposity is a stronger predictor of insulin resistance than fitness among 50-95 year olds[J]. Diabetes Care, 2006, 29(3): 673-678.
- 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 4.
- Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease[J]. J Endocrinol, 2014, 220(2): 47-59.
- Racette SB, Evans EM, Weiss EP, et al. Abdominal adiposity is a stronger predictor of insulin resistance than fitness among 50-95 year olds[J]. Diabetes Care, 2006, 29(3): 673-678.
- James PT, Righy N, Leach R. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies[J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2004, 11(1): 3-8.
- World Health Organization; International Association for the Study of Obesity; International Task Force on Obesity. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment[R]. Sydney: Health Communications Australia Pty Ltd, 2000. <http://www.wpro.who.int/nutrition/documents/docs/Redefiningobesity.pdf>.
- Rhee EJ. Diabetes in Asians[J]. Endocrinol Metab, 2015, 30(3): 263-269.
- Ouchi N, Ohashi K, Shibata R, et al. Adipocytokines and obesity-linked disorders[J]. Nagoya J Med Sci, 2012, 74(1-2): 19-30.
- Yaturu S, Bridges JF, Subba Reddy DR, et al. Decreased levels of plasma adiponectin in prediabetes, Type 2 diabetes and coronary artery disease[J]. Med Sci Monit, 2006, 12(1): 17-20.
- Moller DE. Potential role of TNF- α in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes[J]. TEM, 2000, 11(6): 212-217.
- Kong SE, Kang YE, Joung KH, et al. Plasma adiponectin levels in elderly patients with prediabetes[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2015, 30(3): 326-333.
- Dossarps D, Petit JM, Guiu B, et al. Body fat distribution and adipokine secretion are not associated with diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Ophthalmic Res, 2014, 51(1): 42-45.