

临床荟萃

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.000699

脂质蓄积指数在成人生长激素缺乏症患者中
对胰岛素抵抗的评估价值

刘 婵, 夏佳佳, 李林蔓, 刘秀容, 郑晓雅, 任 伟

(重庆医科大学附属第一医院内分泌科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨成人生长激素缺乏症(adult growth hormone deficiency, AGHD)患者脂质蓄积指数(lipid accumulation product, LAP)水平与人体测量学参数、糖脂代谢、胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)之间的关系。**方法:**收集 42 例 AGHD 患者及 42 例健康人群, 测量 2 组人群人体测量学参数及糖脂生化指标, 计算体质指数(body mass index, BMI)、腰臀比(waist-hip ratio, WHR)、LAP、稳态模型评价胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)。**结果:**AGHD 组人群 LAP 高于对照组人群, 而且与对照组比较腰围(waist circumference, WC)、WHR、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、HOMA-IR、甘油三酯(triglyceride, TG)升高, 高密度脂蛋白(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)降低($P<0.05$)。根据 AGHD 人群 LAP 水平四分位数分组进行比较, 体质量、BMI、WC、WHR、收缩压(systemic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、FINS、HOMA-IR、TG 随 LAP 增高而递增($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示, LAP 与年龄、BMI、WC、臀围(hip circumference, HC)、WHR、SBP、DBP、FINS、HOMA-IR、TG、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)呈正相关($P<0.05$); HOMA-IR 与 BMI、WC、TG 呈正相关($P<0.05$)。IR 人群 LAP 明显增高, ROC 曲线下面积分析, LAP 曲线下面积最大, LAP 的最佳界限值为 31.32, 有较高的灵敏度与特异度。进一步进行多元线性回归分析发现 LAP 与 BMI、SBP、HOMA-IR 独立相关($\beta=0.414, 0.249, 0.329$, 均 $P<0.05$)。**结论:**AGHD 患者 LAP 高于健康人群, 与 IR 及血脂相关指标显著相关。与其他体脂指标相比, 有较好的 IR 评价价值。

【关键词】生长激素缺乏症; 脂质蓄积指数; 胰岛素抵抗

【中图分类号】R584.2

【文献标志码】A

【收稿日期】2015-05-05

Lipid accumulation product as an effective index for accessing insulin
resistance in patients with adult growth hormone deficiency

Liu Chan, Xia Jijia, Li Linman, Liu Xiurong, Zheng Xiaoya, Ren Wei

(Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the correlation of lipid accumulation product (LAP) with anthropometrics, glucolipid metabolic markers and insulin resistance (IR) in patients with adult growth hormone deficiency (AGHD). **Methods:** Totally 42 patients with AGHD and 42 control subjects matched with the age and gender were enrolled. The general anthropometrics and blood biochemical indexes were measured. Body mass index (BMI), waist-hip ratio (WHR), LAP and HOMA-IR were calculated. **Results:** Compared with those in control group, the waist circumference (WC), WHR, fasting insulin (FINS), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), triglyceride (TG) and LAP were increased in AGHD group, while high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) level was lower in AGHD group ($P<0.05$). Weight, BMI, WC, WHR, SBP, DBP, FINS, HOMA-IR and TG increased as LAP increased ($P<0.05$). Pearson analysis revealed that LAP was positively related with age, BMI, WC, HC, WHR, systemic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), FINS, HOMA-IR, TG and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ($P<0.05$). After age was adjusted, the positive correlations were still existed (except DBP). In addition, HOMA-IR was positively correlated with BMI, WC and TG ($P<0.05$). LAP was higher in AGHD patients with IR. ROC analysis showed that LAP was a significant discriminator for IR in AGHD patients, and the optimal cutoff point of LAP to predict IR was 31.32 (90.9% sensitivity, 61.30% specificity). Furthermore, multivariable linear regression models revealed that

作者介绍: 刘 婵, Email: 457972314@qq.com,

研究方向: 成人生长激素缺乏症及糖尿病的研究及治疗。

通信作者: 任 伟, Email: weiren67@aliyun.com。

基金项目: 国家临床重点专科建设项目资助 (编号: NA2011); 重庆市
卫生局医学科学技术研究项目 (编号: 2010-2-109)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150709.1954.008.html>
(2015-07-09)

BMI, SBP, HOMA-IR were independently related with the LAP ($\beta=0.414, 0.249, 0.329$, resp, $P<0.05$). **Conclusion:** The LAP is significantly higher in AGHD patients than control subjects. LAP is associated with IR and had a strong and reliable diagnostic accuracy for IR in AGHD patients.

【Key words】adult growth hormone deficiency; lipid accumulation product; insulin resistance

成人生长激素缺乏症(adult growth hormone deficiency, AGHD)是一组多因素引起的内分泌疾病,临床表现变化多样,以身体组成成分比例发生改变^[1]、骨密度(bonemineral density, BMD)降低、肌肉强度及活动耐量减弱^[2]、糖脂代谢紊乱、生活质量下降^[3]等为特点的疾病。有研究证实,这些改变将严重影响患者的生活质量,使患者的代谢综合征(metabolic syndrome, MS)、心血管疾病发病风险显著增高^[3-4]。流行病学研究发现,垂体功能低下的患者,其病死率较同性别、同年龄段生长激素(growth hormone, GH)正常的人群明显增加,其中 GH 缺乏可以作为病死率升高的一个独立危险因素^[5]。因此,对 AGHD 人群相关风险因子进行监测,对疾病早发现、早干预,改善 AGHD 人群生活质量和降低死亡率具有重要意义。

脂质蓄积指数(lipid accumulation product, LAP)是由 Kahn^[6]利用美国国家营养调查(NHANES)资料对临床体质指标在识别心血管疾病风险方面的研究中提出的评估体脂含量的新指标。LAP 由腰围(waist circumference, WC)与空腹血甘油三酯(triglyceride, TG, mmol/L)计算得出: $LAP(女)=(WC-58) \times TG$, $LAP(男)=(WC-65) \times TG$ ^[7]。多项研究表明^[7-8], LAP 与 MS、心血管事件风险、2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)、胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)等关系密切,并且大多数研究认为 LAP 在预测 IR 相关疾病风险上比体质指数(body mass index, BMI)更具优势^[9],但 LAP 在 AGHD 人群中与 IR 的相关性及预测性国内、外鲜有报道。本研究将探讨在 AGHD 人群中 LAP 是否为 IR 的有效指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料与研究对象

研究对象共 84 例, AGHD 人群为我院 2009 年 6 月—2013 年 9 月确诊的 AGHD 患者共 42 名,其中垂体腺瘤术后

6 个月以上患者 36 例和希恩综合征患者 6 例(所有患者均已诊断为 AGHD 2 年以上),包括男性 13 例,女性 29 例,平均年龄(50.55 ± 11.14)岁。另外选择性别、年龄与 AGHD 组匹配的 42 例在我院体检中心体检健康的人群为对照组,平均年龄(49.85 ± 10.42)岁。根据 AGHD 患者定期门诊复查的临床检验结果,对其按需进行了充分、稳定的激素替代治疗(包括糖皮质激素、甲状腺激素、雌激素、雄激素)半年以上,所有患者均未进行生长激素替代治疗。所有研究对象都排除患恶性肿瘤、心脏病、严重慢性疾病、神经系统疾病等病史,且就诊前 3 个月内未使用影响血脂、血糖的药物。本研究符合作者所在单位人体试验伦理委员会所制定的伦理学标准,并取得病人的知情同意。

1.2 AGHD 诊断标准

根据 2011 年生长激素研究学会(Growth Hormone Research Society, GRS)诊治的共识指南^[10]。胰岛素耐量试验——AGHD 诊断的金标准:当 GH 分泌峰值 $<5.0 \mu\text{g/L}$,即诊断为 AGHD,若 GH 分泌峰值 $<3.0 \mu\text{g/L}$ 即诊断为严重的 AGHD(本研究中采用此方法进行诊断,所纳入的研究对象 GH 分泌峰值均 $<3.0 \mu\text{g/L}$)。胰高血糖素试验:GH 分泌峰值 $<3.0 \mu\text{g/L}$ 即诊断为 AGHD;若 BMI $<25 \text{ kg/m}^2$, GH 分泌峰值 $<11.0 \mu\text{g/L}$ 即可诊断为 AGHD。GHRH+精氨酸刺激试验:当 BMI 在 $25 \sim 30 \text{ kg/m}^2$, GH 分泌峰值 $<8.0 \mu\text{g/L}$ 诊断为 AGHD;当 BMI $>30 \text{ kg/m}^2$, GH 分泌峰值 $<4.0 \mu\text{g/L}$ 诊断为 AGHD。以下 2 种情况可直接诊断为 AGHD: (1) 丘脑或垂体结构损害+2 种激素缺乏; (2) 3 种或 3 种以上垂体激素缺乏。

1.3 研究方法

1.3.1 受试者一般资料的收集 收集所有研究对象的病史资料。受试者脱鞋穿轻薄衣物,固定专人采用同一测量工具测量身高、体质量、WC、臀围及血压。身高精确到 0.1 cm,体质量精确到 0.1 kg。受试者立位,经肋弓下缘和髂嵴上缘连线的中点水平绕腹 1 周测量腰围,精确到 0.1 cm。安静休息 5 min 后采用常规汞柱式血压计测量收缩压(systemic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)。

1.3.2 血生化指标检测 所有受试者清晨空腹(禁食 12 h, 禁饮 8 h)抽取静脉血。用葡萄糖氧化酶法检测血浆葡萄糖浓度(fasting blood glucose, FPG),化学发光法检测空腹胰岛素(fasting insulin, FINS),酶学法测定血脂,包括:总胆固醇(total cholesterol, TC)、TG、高密度脂蛋白胆固醇(high density

lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)。

1.3.3 计算公式 BMI=体质量(kg)/身高²(m²),腰臀比(waist hip ratio, WHR)=WC(cm)/臀围(cm)。以稳态模型评价胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR), HOMA-IR=FPG(mmol/L)×FINS(Mu/ml)/22.5, IR 定义为 HOMA-IR 的上四分位数(本研究 HOMA-IR>2.298)^[11]。LAP 用于描述受试者体内总脂质的蓄积程度,计算公式为: LAP(男)=[WC(cm)-65]×TG(mmol/L); LAP(女)=[WC(cm)-58]×TG(mmol/L)^[6]。

1.4 统计学方法

所有数据采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,用 Kolmogorov-Smirnov test 检验各组数据是否服从正态分布,服从正态分布的连续性变量数据描述用均数($\bar{x}$)和标准差(s);偏态分布的数据描述用中位数和四分位数,用 log(基于 10)进行转化后进行统计学分析。2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间分析采用单因素方差分析;用 Pearson 相关分析 LAP 与各指标之间的相关性。影响 LAP 的多因素分析采用多元线性回归分析。通过受试者工作特征曲线(ROC)下面积和其 95%的可信区间(95%CI),比较评估 LAP、BMI、WC、TG 指标评价 IR 能力。并通过约登指数来确定 LAP 最佳临界值(cut-off)。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 受试者临床生化参数比较

AGHD 组人群 WC、WHR、FINS、HOMA-IR、TG 高于对照组人群, HDL-C 明显低于对照组人群($P<0.05$);而身高、体质量、BMI、臀围、血压、FPG、TC、LDL-C 之间的差异无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

2.2 受试者 LAP 比较

AGHD 组人群 LAP 明显高于对照组人群($P<0.05$,表 1)。根据 LAP 四分位数将 AGHD 人群分为 4 组:Q1 组为 LAP<22.60 cm×mmol/L;Q2 组为 LAP(22.60~31.62) cm×mmol/L;Q3 组为 LAP(31.63~63.60) cm×mmol/L;Q4 组为 LAP>63.60 cm×mmol/L。结果显示,体质量、BMI、WC、WHR、SBP、DBP、FINS、HOMA-IR、TG 随 LAP 递增($P<0.05$,表 2)。

2.3 AGHD 患者 LAP 值及 HOMA-IR 与临床参数、生化指标间的相关性

LAP 与年龄、BMI、WC、HC、WHR、SBP、DBP、FINS、HOMA-IR、TG、LDL-C 呈正相关($P<0.05$);经校正年龄后, LAP 仍与上述指标(除 DBP)存在相关性($P<0.05$)。LAP 与 DBP、FPG、TC、HDL-C 间无相关性($P>0.05$,表 3)。HOMA-IR 与 BMI、WC、TG 呈正相关($P<0.05$,表 4)。

表 1 受试对象一般情况与临床血生化指标比较

Tab.1 General data and distribution of clinical biochemical index of all subjects

变量	对照组	AGHD组	t/Z 值	P 值
病例数(男/女)	42 (13/29)	42 (13/29)		
年龄(岁)	50.55 ± 11.14	49.85 ± 10.42	0.232	0.871
身高(m)	1.60 ± 0.08	1.59 ± 0.07	-0.344	0.732
体质量(kg)	57.98 ± 10.32	59.84 ± 10.47	0.818	0.416
BMI(kg/m ²)	22.73 ± 3.56	23.57 ± 3.56	1.112	0.269
WC(cm)	75.30 ± 8.75	82.95 ± 10.42	3.645	0.000
臀围(cm)	92.10 ± 6.99	93.48 ± 9.17	0.772	0.442
WHR	0.83 (0.76,0.85)	0.89 (0.83,0.95)	-3.802	0.000
SBP(mmHg)	120.00 (107.75, 130.00)	121.50 (110.00, 130.25)	-0.712	0.477
DBP(mmHg)	78.05 ± 9.62	77.64 ± 11.56	-0.174	0.862
FPG(mmol/L)	5.25 ± 0.45	5.18 ± 0.76	-0.495	0.662
FINS(Mu/L)	4.44 (3.40, 5.73)	8.46 (7.64, 9.07)	-6.933	0.000
HOMA-IR	1.02 (0.80, 1.37)	1.82 (1.65, 2.32)	-6.817	0.000
TC(mmol/L)	4.64 (4.11, 5.23)	4.83 (4.20, 5.76)	-0.819	0.413
TG(mmol/L)	1.15 (0.96, 1.54)	1.60 (1.15, 2.19)	-2.733	0.006
LDL-C(mmol/L)	2.54 ± 0.87	2.68 ± 0.93	0.740	0.462
HDL-C(mmol/L)	1.38 ± 0.32	1.01 ± 0.44	-3.735	0.000
LAP(total)	16.89 (8.72, 27.36)	31.62 (22.30, 65.82)	-4.008	0.000
(女)	14.70 (8.72, 25.21)	28.39 (22.20, 53.60)	-2.128	0.033
(男)	23.58 (12.02, 35.80)	44.77 (25.70, 74.03)	-3.522	0.000

表 2 LAP 四分位数间的变量比较
Tab.2 Comparison of variables in quartiles of LAP

变量	Q1 组(n=11)	Q2组(n=10)	Q3组(n=10)	Q4组(n=11)	F χ^2 值	P 值
年龄(岁)	47.09 $\pm$ 13.03	46.10 $\pm$ 13.42	55.30 $\pm$ 7.80	50.55 $\pm$ 11.14	1.908	0.145
身高(m)	1.58 $\pm$ 0.06	1.58 $\pm$ 0.07	1.59 $\pm$ 0.07	1.61 $\pm$ 0.07	0.497	0.687
体质量(kg)	53.68 $\pm$ 9.08	55.52 $\pm$ 6.61	65.11 $\pm$ 8.34 ^{a,b}	65.12 $\pm$ 12.09 ^{a,b}	4.551	0.008
BMI(m ² /kg)	21.57 $\pm$ 3.82	22.18 $\pm$ 1.66	25.67 $\pm$ 2.80 ^{a,b}	24.93 $\pm$ 3.28 ^{a,b}	4.642	0.007
WC(cm)	74.50 $\pm$ 9.38	76.40 $\pm$ 3.10	89.05 $\pm$ 7.57 ^{a,b}	91.82 $\pm$ 7.22 ^{a,b}	15.498	0.000
臀围(cm)	90.41 $\pm$ 7.89	89.70 $\pm$ 11.47	96.30 $\pm$ 6.46	97.41 $\pm$ 8.77	2.128	0.113
WHR	0.81(0.76,0.87)	0.84(0.80,0.89)	0.96(0.88,0.98) ^a	0.94(0.91,0.98)	14.515	0.002
SBP(mmHg)	110.00(96.00,121.00)	123.50(114.50,130.50) ^a	129.50(108.25,139.25) ^a	129.00(118.00,146.00) ^a	9.831	0.020
DBP(mmHg)	70.36 $\pm$ 13.22	76.40 $\pm$ 7.31	80.60 $\pm$ 9.22 ^a	83.36 $\pm$ 11.99 ^a	2.990	0.043
FPG(mmol)	4.93 $\pm$ 0.74	5.10 $\pm$ 0.69	5.41 $\pm$ 0.85	5.31 $\pm$ 0.78	0.824	0.489
FINS(Mu/L)	8.48(6.88,8.75)	8.38(7.50,9.00)	8.71(6.69,9.07)	8.90(7.81,12.38) ^{a,b,c}	3.469	0.325
HOMA-IR	1.67(1.59,1.98)	1.76(1.64,2.23)	1.82(1.52,2.41)	2.32(1.70,2.91) ^{a,b}	8.392	0.039
TC(mmol/L)	4.52(4.22,5.50)	5.15(3.77,6.44)	4.25(3.82,4.89)	5.62(4.85,6.54) ^c	6.151	0.105
TG(mmol/L)	0.87(0.65,1.10)	1.56(1.39,1.71) ^a	1.53(1.34,2.15) ^a	2.39(2.17,2.77) ^{a,b,c}	29.165	0.000
LDL-C(mmol/L)	2.36 $\pm$ 0.92	2.78 $\pm$ 1.02	2.43 $\pm$ 0.72	3.15 $\pm$ 0.92 ^a	1.763	0.171
HDL-C(mmol/L)	1.02 $\pm$ 0.54	0.97 $\pm$ 0.46	1.09 $\pm$ 0.32	1.19 $\pm$ 0.44	0.456	0.715

注:Q1 组:LAP<22.60 cm $\times$ mmol/L;Q2 组:LAP(22.60~31.62) cm $\times$ mmol/L;Q3 组:LAP(31.63~63.60) cm $\times$ mmol/L;Q4 组:LAP>63.60 cm $\times$ mmol/L;a, P <0.05,与 Q1 组相比;b, P <0.05,与 Q2 组相比;c, P <0.05,与 Q3 组相比

表 3 LAP 值与人体测量参数、糖脂代谢参数的相关性
Tab.3 Pearson correlation index between LAP value and anthropometrics, glucolipid metabolism markers

变量	r 值	P 值	r (经校正年龄后)值	P 值
年龄(岁)	0.343	0.026 ^a	—	—
BMI(kg/m ²)	0.576	0.000 ^b	0.524	0.000 ^b
WC(cm)	0.758	0.000 ^b	0.723	0.000 ^b
臀围(cm)	0.402	0.008 ^b	0.372	0.017 ^a
WHR	0.522	0.000 ^b	0.475	0.002 ^b
SBP(mmHg)	0.465	0.002 ^b	0.435	0.004 ^b
DBP(mmHg)	0.323	0.037 ^a	0.286	0.069
FPG(mmol/L)	0.267	0.087	0.211	0.184
FINS(Mu/L)	0.367	0.017 ^a	0.352	0.024 ^a
HOMA-IR	0.493	0.001 ^b	0.451	0.003 ^b
TC(mmol/L)	0.135	0.395	0.050	0.758
TG(mmol/L)	0.813	0.000 ^b	0.792	0.000 ^b
LDL-C(mmol/L)	0.225	0.152	0.184	0.249
HDL -C (mmol/L)	0.259	0.098	0.209	0.190

注:a: P <0.05;b: P <0.01

2.4 多元线性回归分析影响 LAP 的因素

以 LAP 为因变量,BMI、SBP、DBP、FPG、FINS、HOMA-IR 为自变量进行多元逐步回归分析发现,BMI、SBP、HOMA-IR 为 LAP 的独立影响因素(β =0.414、0.249、0.32,均 P <0.05)。多元回归方程为: $Y_{LAP} = -100.281 + 2.935X_{BMI} + 15.275X_{HOMA-IR} + 0.334X_{SBP}$ 。

2.5 胰岛素抵抗人群 ROC 曲线分析及 LAP 的最佳 cut-off 值

根据 HOMA-IR 指数上四分位将 AGHD 组分为 IR 组,IR 组人群的 LAP 明显升高[66.48(31.74,82.32) vs. 27.54(19.04,49.69)](P <0.05),且对 LAP、WC、TG、BMI、SBP 进行 ROC 曲线下面积分析(图 1)。如表 5 所示,LAP 曲线下面积较 BMI、WC、TG、SBP 高。进一步计算得出 LAP 诊断 IR 最佳临界值为 31.32,此时敏感性为 0.909,特异性为 0.613。结果如图 1 所示。提示 LAP 在诊断 IR 方面的作用较 BMI、WC、TG、SBP 大。

表 4 HOMA-IR 值与 BMI、WC、TG 相关性
Tab.4 Pearson correlation index between HOMA-IR value and BMI, WC, TG

变量	r 值	P 值
BMI(kg/m ²)	0.32	0.039 ^a
WC(cm)	0.414	0.006 ^b
TG(mmol/L)	0.464	0.002 ^b

注:a: P <0.05;b: P <0.01

表 5 LAP、BMI、腰围、SBP ROC 曲线下面积及 95%的可信区间 (以 HOMA-IR 临界值为 2.298)

Tab.5 Area under curves and 95% confidence intervals for LAP, BMI, WC and SBP according to cut off value of HOMA-IR=2.298

变量	AUC	95%CI	P 值
LAP	0.796	0.653~0.939	0.004
BMI	0.718	0.567~0.870	0.033
WC	0.650	0.462~0.838	0.145
TG	0.790	0.649~0.931	0.005
SBP	0.611	0.404~0.819	0.277

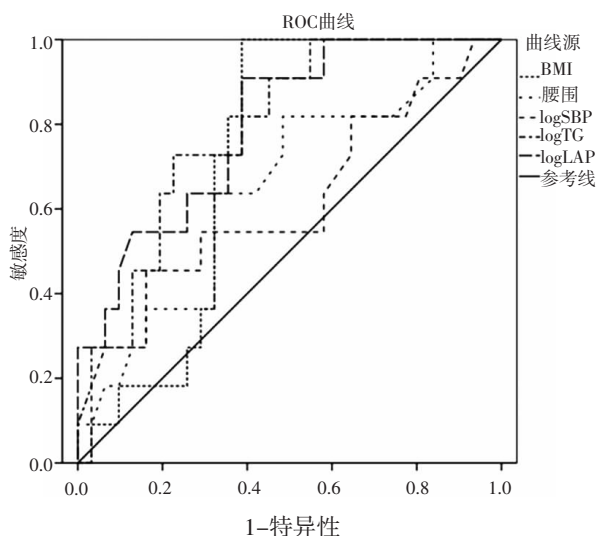


图 1 ROC 曲线分析 LAP、BMI、WC、TG、SBP 对 IR 的预测能力
Fig.1 ROC curves analyses performed for LAP, TG, WC, BMI to define IR

3 讨论

GH作用非常广泛,其主要作用是促进生长、蛋白质合成、脂肪分解及升高血糖。AGHD是由于GH缺乏而引起的一系列不良反应。研究发现一些常见心血管风险因子如中心性肥胖、IR、脂肪代谢紊乱在GH缺乏人群中发生频率明显高于正常人群^[12-13]。本研究也得到了相似的结论。WC、WHR是反应人体中心性肥胖的重要指标,WG还是代谢综合征诊断标准之一。Dallas Heart Study(DHS)研究发现WHR值增加是动脉粥样硬化性心脏病的发生独立危险因素^[14]。本研究发现AGHD人群WC、WHR、SBP明显高于健康人群,提示AGHD人群发生动脉粥样硬化、代谢综合征风险高于正常人群。

有研究发现在GH缺乏人群中,其空腹血糖和HOMA-IR低于正常人群^[15]。然而,也有研究发现成人GH缺乏人群中发现,未使用GH替代治疗的患者FINS与HOMA-IR高于正常人群^[12],与本研究结果一致。本研究发现,AGHD人群FINS水平和HOMA-IR明显高于对照组。对于各个研究结果的不一致性,考虑可能是由于所纳入的AGHD患者病程不一致引起的,本研究纳入的AGHD患者均为病程2年以上,GH缺乏引起糖脂代谢紊乱需要一个时间过程。

Kahn^[7]等人在WC、血脂指标的基础上提出了一个新的体脂指标——LAP,认为它比传统指标在预测IR、心血管疾病、MS以及DM的发生方面具有更大的价值^[7,16]。但目前国内外有关LAP在AGHD人群中的研究较少。

根据LAP四分位数将AGHD人群分为4组,HOMA-IR随LAP递增。且相关性分析发现LAP与HOMA-IR呈正相关。进一步进行多元线性回归分析发现,HOMA-IR为LAP独立影响因素,上述结果均提示LAP与HOMA-IR密切相关。HOMA-IR作为公认的评估IR指标,已在多个研究中得以证实^[17-18]。故我们推测LAP可能可以作为预测初步IR的指标。本研究IR定义为HOMA-IR的上四分位数,即HOMA-IR>2.298作为IR指标,对AGHD人群进行分组,进行LAP值比较。对于IR定义的确定,Hosseini^[9]等人通过对129名受试者临床生化指标进行ROC曲线分析,确定诊断IR最佳HOMA-IR临界值为2.3。该结果与本文十分接近。本研究发现IR人群LAP值明显升高。

AGHD人群有发生IR的高风险,因此本研究进一步对AGHD人群中IR人群进行ROC曲线下面积分析。本研究发现,LAP曲线下面积较WC、TG、BMI、SBP大,且LAP最佳临界值具有较好的敏感性。曲线下面积越大,诊断IR意义就越大,说明LAP较WC、BMI具有更好的诊断IR价值。推测LAP在AGHD人群中也具有较好的预测IR发生的价值。相比常用指标HOMA-IR或金标准高糖钳夹诊断IR,LAP的诊断IR能力的确较低。但是对于复查的门诊病人,较少有患者进行胰岛素水平检测,高糖钳夹试验则更为复杂,且较少有医院开展该项检查,而血脂、WC属于常规复查项目。简单的用WC及TG计算得到的LAP进行IR评估,具有更为经济、简单、方便的价值。同时,对IR人群的早发现、早干预可降低心血管等危险事件的发生率,具有较高的临床价值。因此,LAP可作为一种无创的检查,对于门诊复查的AGHD患者无需进行复杂检查,即可初步预测其IR情况。IR为心血管风险、糖耐量受损及T2DM的共同病理生理基础,因此AGHD人群预测IR并进行早期干预具有重要意义。

通过相关性分析发现,在AGHD人群中HOMA-

IR 与 WC、TG、BMI 存在较好的相关性,提示以上简易人体测量学指标与 IR 的发生密切相关。单一的 WC、TG 或 BMI 在 IR 预测方面存在着一定局限性。LAP 作为一个综合了 WC 和 TG 建立的脂质聚集参数,从理论上来说,可更好的用于评估个体 IR 情况。而本研究结果也证实了该观点。

本文的局限性在于,由于 AGHD 患者资料较难收集,所纳入研究的人群相对较少,因此未将男女分开进行分析。总的来说,本研究证实了 AGHD 人群其体脂指数、IR 指数、血脂高于正常人群。LAP 值可以作为 AGHD 发生 IR 诊断及治疗指标,为早期干预提供理论依据。

参 考 文 献

- [1] Murray RD, Adams JE, Shalet SM. Adults with partial growth hormone deficiency have an adverse body composition[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(4): 1586–1591.
- [2] Abs R, Feldt-Rasmussen U, Mattsson AF, et al. Determinants of cardiovascular risk in 2589 hypopituitary GH-deficient adults—a KIMS database analysis[J]. *Eur J Endocrinol*, 2006, 155(1): 79–90.
- [3] Rosén T, Wirén L, Wilhelmsen L, et al. Decreased psychological well-being in adult patients with growth hormone deficiency[J]. *Clinical Endocrinology*, 1994, 40(1): 111–116.
- [4] Bates AS, Van't Hoff W, Jones PJ, et al. The effect of hypopituitarism on life expectancy[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996, 81(3): 1169–1172.
- [5] Verhelst J, Mattsson AF, Luger A, et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in 2479 hypopituitary patients with adult-onset GH deficiency before GH replacement; a KIMS analysis[J]. *Eur J Endocrinol*, 2011, 165(6): 881–889.
- [6] Kahn HS. The lipid accumulation product is better than BMI for identifying diabetes: a population-based comparison[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(1): 151–153.
- [7] Kahn HS. The “lipid accumulation product” performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2005, 5(1): 26.
- [8] Bozorgmanesh M, Hadaegh F, Azizi F, et al. Predictive performances of lipid accumulation product vs. adiposity measures for cardiovascular diseases and all-cause mortality, 8.6-year follow-up: tehran lipid and glucose study[J]. *Lipids Health Dis*, 2010, 9(2): 100.
- [9] Hosseini F, Barzin M, Erfanian H, et al. Lipid accumulation product and insulin resistance in Iranian PCOS prevalence study[J]. *Clinical Endocrinology*, 2014, 81(1): 52–57.
- [10] Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, et al. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(6): 1587–1609.
- [11] 章建梁, 秦永文, 郑兴, 等. 高血压病患者血清瘦素含量与胰岛素抵抗水平的相关性研究[J]. *第二军医大学学报*, 2003, 24(6): 667–669.
- [12] Augusto J, Regina M, Salvatoti R, et al. Familial isolated growth hormone deficiency is associated with increased systolic blood pressure[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(5): 2018–2023.
- [13] Pfeifer M, Verhovec R, Zizek B, et al. Growth hormone (GH) treatment reverses early atherosclerotic changes in GH-deficient adults[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84(2): 453–457.
- [14] See R, Abdullah SM, McGuire DK, et al. The association of differing measures of overweight and obesity with prevalent atherosclerosis: the Dallas Heart Study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(8): 752–759.
- [15] Oliveira CR, Pereira RM, Barreto-Filho JA, et al. Long time consequences of the growth hormone deficiency[J]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2008, 52(5): 745–749.
- [16] Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: association for weight management and obesity prevention; NAA-SO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(6): 1647–1652.
- [17] Vahl N, Klausen I, Christiansen JS, et al. Growth hormone status is an independent determinant of serum levels of cholesterol and triglycerides in healthy[J]. *Clinical Endocrinology*, 1999, 51(3): 309–316.
- [18] Taverna MJ, Martinez-Larrad MT, Frechtel GD, et al. Lipid accumulation product: a powerful marker of metabolic syndrome in healthy population[J]. *Eur J Endocrinol*, 2011, 164(4): 559–567.

(责任编辑:唐秋姗)