

糖 尿 病

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.002604

脂质蓄积指数与糖尿病前期患者转归糖尿病的相关性研究

缪 莹,晏丕军,陈 攀,万 沁

(西南医科大学附属医院内分泌科,泸州 646000)

【摘 要】目的:通过队列研究分析脂质蓄积指数(lipid accumulation product,LAP)与糖尿病前期对象 5 年转归糖尿病的相关性;并比较 LAP、体质指数(body mass index,BMI)、腰围(waist circumference,WC)、腰臀比(waist-to-hip ratio,WHR)预测糖尿病前期对象随访 5 年转归糖尿病的能力。**方法:**选取 2011 年 4 月至 11 月参与泸州地区 2 型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学调查研究中基线调查确诊为糖尿病前期人群 1 125 人,将研究对象按 LAP 的四分位数分为 4 组(Q_1, Q_2, Q_3, Q_4),进行为期 5 年的随访,并观察转归糖尿病的情况。通过单因素及多因素 logistic 回归分析 LAP 对糖尿病前期对象转归糖尿病的影响,并计算受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线下面积,比较 LAP、BMI、WC、WHR 4 个肥胖指标预测糖尿病前期对象转归糖尿病的能力。**结果:**完成随访的 1 064 人中,转归为糖尿病者 237 人;4 组对象转归糖尿病的比较结果显示, Q_4 组(92 人) $>Q_3$ 组(69 人) $>Q_2$ 组(48 人) $>Q_1$ 组(28 人),差异有统计学意义($\chi^2=49.308, P=0.000$);logistic 回归分析结果显示,在未调整任何变量及调整年龄、性别、身高、收缩压、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、吸烟、饮茶后, Q_3, Q_4 组的糖尿病前期对象较 Q_1, Q_2 组的研究对象转归糖尿病的风险更高;ROC 曲线下面积结果显示,在 4 个不同肥胖指标中,LAP(曲线下面积 0.651, $P=0.000$)大于 BMI、WC 及 WHR 曲线下面积,说明 LAP 相较于 BMI、WC 及 WHR 对预测糖尿病前期对象转归糖尿病有较好的价值。**结论:**LAP 是影响糖尿病前期对象转归糖尿病的危险因素,LAP 或可成为评估糖尿病前期转归糖尿病的预测因子。随着 LAP 增高,糖尿病前期对象转归为糖尿病的风险增高;LAP 用于预测糖尿病前期对象 5 年转归糖尿病的能力优于 BMI、WC 及 WHR。

【关键词】内脏脂肪指数;糖尿病前期;糖尿病**【中图分类号】**R587.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2020-03-03Lipid accumulation product for prediction the outcome of prediabetes:
a 5-year prospective study

Miao Ying, Yan Pijun, Chen Pan, Wan Qin

(Department of Endocrinology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the predictive value of the lipid accumulation product (LAP) for prediabetes development of diabetes and compared its predictive power with various anthropometric indices. **Methods:** The participants in this study were selected from the epidemiological study of cancer risk of Chinese patients with type 2 diabetes mellitus in Luzhou area. A total of 1 125 participants with prediabetes were selected from the baseline survey. The subjects were divided into four groups (Q_1, Q_2, Q_3, Q_4) according to the quartiles of the LAP and followed for five years. We assessed the predictive power of adiposity indices by performing univariate and multivariate binary logistic regression analysis and calculating the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve according to their quartiles. **Results:** Of the 1 064 participants who completed the follow-up, 237 were diabetic. The comparison of the four groups of subjects into diabetes showed that Q_4 group (92 cases) $>Q_3$ group (69 cases) $>Q_2$ group (48 cases) $>Q_1$ group (28 cases), the difference was statistically significant ($\chi^2=49.308, P=0.000$). Logistic regression analysis showed that after adjusting for any variables and adjusting for age, gender, height, systolic blood pressure, TG, HDL-C, smoking and tea consumption, individuals in higher LAP quartiles at baseline were more likely to develop diabetes than those in lower LAP quartiles. The area under the ROC curve for LAP was significantly greater than that of other adiposity indices, indicating that LAP, compared with BMI, waist circumference (WC) and waist-to-hip ratio (WHR), had a better value in predicting the outcome of prediabetic subjects to diabetes. **Conclusion:** LAP was strongly associated with an increased risk of diabetes in prediabetes, and the

作者介绍: 缪 莹, Email: 249675761@qq.com,

研究方向: 糖尿病。

通信作者: 万 沁, Email: wanqin3@126.com。

基金项目: 国家重点研发计划资助项目 (编号: 20160901200)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200708.0907.004.html>

(2020-07-09)

association was numerical-dependent. LAP may be a predictor of the pro-gression from prediabetes to diabetes. Our data demonstrate that the LAP was a better predictor of diabetes than the BMI, waist circumference and waist-to-hip ratio in prediabetes.

[Key words] lipid accumulation product; prediabetes; diabetes

肥胖被认为是导致大量慢性疾病的主要原因,其中中央型肥胖是一个重要的健康问题,与葡萄糖耐受不良、胰岛素抵抗、代谢紊乱、高胰岛素血症和进展为 2 型糖尿病有关^[1]。在中央型肥胖中,内脏型肥胖被认为是发生糖尿病的主要危险因素^[2]。由于久坐不动的不健康生活方式及种族差异,中国人的内脏脂肪堆积比西方人多^[3]。

中国作为全球最大的发展中国家,糖尿病的患病率随着生活方式的改变日益飙升,作为糖尿病生力军的糖尿病前期患者占有很高的比重。2013 年 1 项包含中国大陆 170 287 名参与者的横断面调查结果显示,中国成人 2 型糖尿病患病率为 10.9%,而糖尿病前期患病率高达 35.7%^[4]。糖尿病前期是介于正常糖耐量和糖尿病之间的糖代谢异常状态,包括空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)、糖耐量异常(impaired glucose tolerance, IGT)及空腹血糖受损合并糖耐量异常(IFG/IGT)3 种状态。糖尿病前期人群转归糖尿病的风险明显高于正常糖代谢人群。不少研究发现,糖尿病及糖尿病前期患者内脏脂肪高于非糖尿病人群^[5]。

传统肥胖指标体质指数(body mass index, BMI)及腰围(waist circumference, WC)等已经被证实与糖尿病发病风险增加相关,然而 BMI 及腰围并不能反映与糖尿病发病关系更为密切的内脏型肥胖。脂质蓄积指数(lipid accumulation product, LAP)被认为是一个内脏型肥胖的替代指标^[6]。内脏型肥胖的替代指标 LAP 对于预测糖尿病前期对象转归糖尿病的能力是否优于传统肥胖指标,目前尚未见到相关报道。

为此,本研究通过队列研究分析 LAP 与糖尿病前期对象 5 年转归糖尿病的相关性;并比较 LAP、BMI、WC、腰臀比(waist-to-hip ratio, WHR)等肥胖指标预测糖尿病前期患者转归糖尿病的能力。

1 对象与方法

1.1 研究对象

研究对象均选自 2011 年 4 月至 11 月参与泸州地区 2

型糖尿病患者肿瘤发生风险的流行病学调查研究,采用整群随机抽样法选出个体进行问卷调查、生化检测,从 1 万人基线调查中筛选出符合标准并自愿接受随访的糖尿病前期人群 1 125 名。纳入标准:在本地居住时间 ≥ 5 年;自愿接受随访;符合《2007 年版中国 2 型糖尿病防治指南》^[7]中糖尿病前期诊断标准。排除标准:行动不便;不愿接受随访者;近期服用过影响血糖的药物者;既往明确糖尿病史者;资料不全者。本研究经西南医科大学附属医院伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线调查 ①问卷调查:记录研究对象的性别、年龄、有无高血压、糖尿病、高脂血症病史,有无糖尿病家族史,有无吸烟、饮酒史等。②体格检查:测量身高、体质量、腰围、臀围、血压。③实验室检查:检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG, 禁饮禁食 8 h 以上)、OGTT 2 h 血糖(oral glucose tolerance test 2 hour plasma glucose, OGTT 2 h PG, 75 g 无水葡萄糖溶于 300 mL 水中,5 min 内饮完,2 h 后抽取静脉血送检)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, 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)水平。血糖测定采用葡萄糖氧化酶法,血脂送往上海市内分泌代谢病研究所进行检测。

1.2.2 随访调查 于 2016 年 6 月至 11 月再次对纳入研究的糖尿病前期人群进行随访,对少部分不能参与现场随访的对象进行电话随访。

1.3 参考标准

糖尿病前期诊断依据《2007 年版中国 2 型糖尿病防治指南》^[7]:正常糖耐量:FPG < 6.1 mmol/L 且 OGTT 2 h PG < 7.8 mmol/L;糖尿病前期:FPG 6.1~ < 7.0 mmol/L 和(或)OGTT 2 h PG 7.8~ < 11.1 mmol/L;糖尿病:FPG ≥ 7.0 mmol/L 和(或)OGTT 2 h PG ≥ 11.1 mmol/L。

1.4 计算公式

$$LAP_{男}=[WC(cm)-65] \times TG(mm/L), LAP_{女}=[WC(cm)-58] \times TG(mm/L)$$
^[8]

$BMI = \text{体质量} / \text{身高}^2$

$WHR = \text{腰围} / \text{臀围}$

本研究根据以上公式计算所得的 LAP、BMI、WHR 进行不同四分位数分组。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用 t 检

验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,2 组间比较采用秩和检验;计数资料的比较采用卡方检验;等级资料比较采用秩和检验;影响因素的分析采用多因素 logistic 回归分析。不同肥胖指标对预测糖尿病前期对象随访 5 年转归糖尿病的比较采用 ROC 曲线下面积。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况

完成随访共 1 064 人,因电话改变等原因失访 61 人,失访原因如图 1 所示。完成随访的 1 064 人中,男 424 人,女 640 人,平均年龄 (59.24 ± 9.78) 岁,身高 $158(152.2, 163.5)$ cm, 体质量 $60(54, 66.5)$ kg, BMI $24.2(22.2, 26)$ kg/m², WC (84.79 ± 8.56) cm, 臀围 $95(91, 99.1)$ cm, WHR $0.89(0.85, 0.93)$, 收缩压 $125(110, 139)$ mmHg, 舒张压 $76(69, 84)$ mmHg, TC (4.69 ± 1.09) mmol/L, TG $(1.47(1.01, 2.08))$ mmol/L, HDL-C (1.23 ± 0.33) mmol/L, LDL-C (2.66 ± 0.82) mmol/L。

2.2 不同组研究对象的基线资料比较

根据 LAP 四分位数将研究对象分为 4 组 (Q_1, Q_2, Q_3, Q_4), 4 组基线资料比较结果显示,4 组对象的性别、身高、体质量、BMI、WC、臀围、WHR、收缩压、舒张压、TC、TG、HDL-C、LDL-C、吸烟、饮酒之间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 年龄、高血压病史、糖尿病家族史、饮茶之间的差异没有统计学意义 ($P > 0.05$) (表 1)。

量、BMI、WC、臀围、WHR、收缩压、舒张压、TC、TG、HDL-C、LDL-C、吸烟、饮酒之间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 年龄、高血压病史、糖尿病家族史、饮茶之间的差异没有统计学意义 ($P > 0.05$) (表 1)。

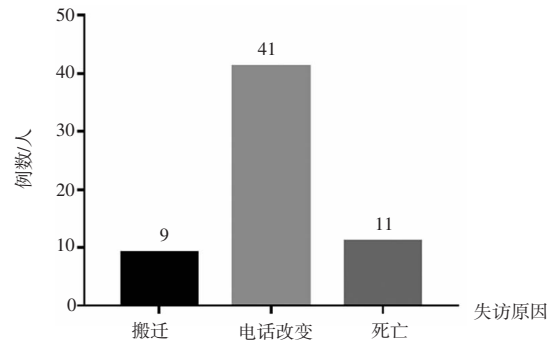


图 1 未参与随访对象失访原因

2.3 不同组对象转归糖尿病的情况比较

完成随访的 1 064 人中,转归为糖尿病者 237 人,占总随访人数的 22.3%;4 组对象转归糖尿病的比较结果显示, Q_4 组 (92 人) $> Q_3$ 组 (69 人) $> Q_2$ 组 (48 人) $> Q_1$ 组 (28 人), 差异有统计学意义 ($\chi^2=49.308, P=0.000$) (表 2)。

表 1 按 LAP 四分位数分组的研究对象基线资料比较 ($\bar{x} \pm s; M(Q_1, Q_3); n, \%$)

变量	Q_1 组	Q_2 组	Q_3 组	Q_4 组	检验统计量值	P 值
人数(男/女)	266(144/122)	266(111/155)	266(86/180)	266(83/183)	37.610	0.000
年龄/岁	58.58 ± 10.33	60.44 ± 10.18	58.89 ± 9.56	59.06 ± 8.93	1.878	0.131
身高/cm	160(155, 164)	158(150, 163)	157(152, 164)	157(152, 163)	9.138	0.028
体质量/kg	55.1(51, 61)	58(53.2, 65.2)	62(56.1, 68)	63(58, 72.23)	87.696	0.000
BMI/kg·m ⁻²	$22.20(20.33, 23.80)$	$24.0(21.98, 25.6)$	$24.7(23.3, 26.28)$	$25.8(24.0, 27.8)$	171.026	0.000
腰围/cm	77.00 ± 6.48	84.03 ± 7.03	87.49 ± 6.43	90.66 ± 7.59	191.848	0.000
臀围/cm	90.3(86.0, 95.0)	95.0(91.0, 98.43)	96.0(92.63, 100.0)	98.0(93.43, 103.0)	111.025	0.000
腰臀比	0.86(0.81, 0.90)	0.88(0.85, 0.93)	0.91(0.86, 0.94)	0.91(0.88, 0.95)	91.534	0.000
收缩压/mmHg	121(106, 132)	126(112, 141)	126(108, 138)	129(116, 142)	17.218	0.001
舒张压/mmHg	74(68, 81)	77(69, 85)	76(68, 84)	79(70, 86)	14.369	0.002
TC/mmol·L ⁻¹	4.22 ± 1.04	4.62 ± 1.11	4.85 ± 1.02	5.07 ± 1.03	31.234	0.000
TG/mmol·L ⁻¹	$0.86(0.71, 1.04)$	$1.24(0.98, 1.50)$	$1.69(1.42, 2.00)$	$2.66(2.10, 3.57)$	554.708	0.000
HDL-C/mmol·L ⁻¹	1.33 ± 0.37	1.26 ± 0.32	1.21 ± 0.31	1.11 ± 0.26	21.616	0.000
LDL-C/mmol·L ⁻¹	2.38 ± 0.78	2.71 ± 0.84	2.83 ± 0.79	2.70 ± 0.81	15.066	0.000
高血压	37(13.9)	54(20.3)	55(20.7)	54(20.3)	5.566	0.135
糖尿病家族史	17(6.4)	21(7.9)	28(10.5)	28(10.5)	4.154	0.245
吸烟	55(20.7)	32(12.0)	35(13.2)	36(13.5)	9.546	0.023
饮茶	148(55.6)	144(54.1)	128(48.1)	145(54.5)	3.664	0.300
饮酒	104(39.1)	90(33.8)	70(26.3)	68(25.6)	15.481	0.001

表 2 4 组研究对象的转归情况比较 ($n, \%$)

转归糖尿病	Q_1 组	Q_2 组	Q_3 组	Q_4 组	χ^2 值	P 值
是	28(10.5)	48(18.0)	69(25.9)	92(34.6)	49.308	0.000
否	238(89.5)	218(82.0)	197(74.1)	174(65.4)		

2.4 单因素分析

以是否转归糖尿病为因变量(是=1,否=0),以年龄、性别、身高、体质量、BMI、WC、臀围、WHR、收缩压、舒张压、TC、TG、HDL-C、LDL-C、LAP、高血压病史、糖尿病家族史、吸烟、饮茶、饮酒为自变量行单因素分析。结果显示,年龄($t=-2.097$, $P=0.036$)、性别($\chi^2=12.477$, $P<0.001$)、身高($Z=-2.740$, $P=0.006$)、BMI($Z=-2.171$, $P=0.030$)、WC($t=-3.194$, $P=0.001$)、WHR($Z=-2.134$, $P=0.033$)、收缩压($Z=-3.419$, $P=0.001$)、TG($Z=-6.860$, $P=0.000$)、HDL-C($t=3.836$, $P=0.000$)、吸烟($\chi^2=5.566$, $P=0.017$)、饮茶($\chi^2=4.182$, $P=0.046$)、LAP($Z=-7.345$, $P=0.000$)是影响糖尿病前期对象转归为糖尿病的影响因素。

2.5 不同肥胖指标对糖尿病前期对象转归糖尿病风险的 logistic 回归分析

分别将 BMI、WC、WHR 及 LAP 4 个在单因素分析中与糖尿病前期对象转归糖尿病相关的肥胖指标进行四分位数分组,并对比各指标不同四分位数组对糖尿病前期对象转归糖尿病的影响(表 3)。

在未调整任何变量的情况下(图 2A),LAP 与糖尿病前期对象转归糖尿病的相关性最强;与最低 LAP 四分位数组对象比较,LAP Q_4 组糖尿病前期对象发生糖尿病的风险是 Q_1 组对象的 4.494 倍(95%CI=2.820~7.162, $P=0.000$), Q_3 组对象发生糖尿病的风险是 Q_1 组对象的 2.977 倍(95%CI=1.846~4.802, $P=0.000$), Q_2 组对象发生糖尿病的风险是 Q_1 组对象的 1.872 倍(95%CI=1.134~3.089, $P=0.014$)。而 BMI 对糖尿病前期转归糖尿病的风险在 Q_2 、 Q_3 组与 Q_1 组之间的差异没有统计学意义($P>0.05$)。WC 对糖尿病前期转归糖尿病的风险在 Q_2 组与 Q_1 组之间的差异没有统计学意义($P>0.05$)。

在调整年龄、性别后(图 2B),LAP 与糖尿病前期对象转

归糖尿病的相关性最强;与 LAP Q_1 组对象比较, Q_4 组糖尿病前期对象发生糖尿病的风险是 Q_1 组对象的 4.084 倍(95%CI=2.546~6.549, $P=0.000$), Q_3 组对象发生糖尿病的风险是 Q_1 组对象的 2.71 倍(95%CI=1.670~4.399, $P=0.000$), Q_2 组对象发生糖尿病的风险是 Q_1 组对象的 1.713 倍(95%CI=1.034~2.840, $P=0.037$)。而 BMI 对糖尿病前期转归糖尿病的风险在 Q_2 、 Q_3 组与 Q_1 组之间的差异没有统计学意义($P>0.05$)。WC 对糖尿病前期转归糖尿病的风险在 Q_2 组与 Q_1 组之间的差异没有统计学意义($P>0.05$)。

在进一步调整身高、收缩压、TG、HDL-C、吸烟、饮茶后(图 2C),仍然是 VAI 与糖尿病前期对象转归糖尿病的相关性最强;LAP Q_1 组对象比较,LAP Q_4 组糖尿病前期对象发生糖尿病的风险是 LAP Q_1 组对象的 2.463 倍(95%CI=1.356~4.473, $P=0.003$),LAP Q_3 组对象发生糖尿病的风险是 LAP Q_1 组对象的 2.349 倍(95%CI=1.407~3.922, $P=0.001$),LAP Q_2 组对象发生糖尿病的风险与 Q_1 组对象的差异没有统计学意义($OR=1.452$, 95%CI=0.859~2.456, $P=0.164$)。而 BMI、WC 对糖尿病前期转归糖尿病的风险在 Q_2 、 Q_3 、 Q_4 组与 Q_1 组之间的差异没有统计学意义($P>0.05$)。WHR 对糖尿病前期转归糖尿病的风险在 Q_3 、 Q_4 组与 Q_1 组之间的差异没有统计学意义($P>0.05$)。

2.6 不同肥胖指标预测糖尿病前期对象转归糖尿病的 ROC 曲线下面积

用 ROC 曲线下面积分析 LAP 与 BMI、WC、WHR 4 个不同肥胖指标对糖尿病前期参与者随访 5 年转归糖尿病的风险,结果显示 4 个肥胖指标 ROC 曲线下面积均大于 0.5,差异有统计学意义($P<0.05$);在 4 个不同肥胖指标中,LAP(曲线下面积 0.651, $P=0.000$)相较于 BMI(曲线下面积 0.550, $P=$

表 3 不同肥胖指标对糖尿病前期对象转归糖尿病风险的 logistic 回归分析

分组	LAP			BMI			腰围			腰臀比		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
Model 1												
1	1			1			1			1		
2	1.872	(1.134, 3.089)	0.014	1.182	(0.773, 1.805)	0.440	1.466	(0.951, 2.258)	0.083	2.080	(1.339, 3.230)	0.001
3	2.977	(1.846, 4.802)	0.000	1.114	(0.721, 1.722)	0.627	1.622	(1.064, 2.473)	0.025	1.875	(1.206, 2.918)	0.005
4	4.494	(2.820, 7.162)	0.000	1.568	(1.032, 2.382)	0.035	1.802	(1.185, 2.739)	0.006	1.592	(1.014, 2.499)	0.043
Model 2												
1	1			1			1			1		
2	1.713	(1.034, 2.840)	0.037	1.144	(0.746, 1.755)	0.538	1.461	(0.944, 2.261)	0.089	2.225	(1.423, 3.477)	0.000
3	2.710	(1.670, 4.399)	0.000	1.066	(0.687, 1.654)	0.777	1.700	(1.109, 2.608)	0.015	2.15	(1.363, 3.392)	0.001
4	4.084	(2.546, 6.549)	0.000	1.647	(1.077, 2.518)	0.021	2.018	(1.312, 3.105)	0.001	1.874	(1.171, 2.999)	0.009
Model 3												
1	1			1			1			1		
2	1.452	(0.859, 2.456)	0.262	0.936	(0.595, 1.474)	0.776	1.204	(0.762, 1.903)	0.425	1.801	(1.126, 2.880)	0.014
3	2.349	(1.407, 3.922)	0.001	0.869	(0.547, 1.382)	0.554	1.282	(0.814, 2.018)	0.284	1.619	(0.998, 2.628)	0.051
4	2.463	(1.356, 4.473)	0.003	1.152	(0.731, 1.815)	0.542	1.380	(0.861, 2.212)	0.180	1.369	(0.832, 2.250)	0.216

注:Model 1 为未调整任何变量;Model 2 为调整性别和年龄后;Model 3 为进一步调整身高、收缩压、TG、HDL-C、吸烟、饮茶后

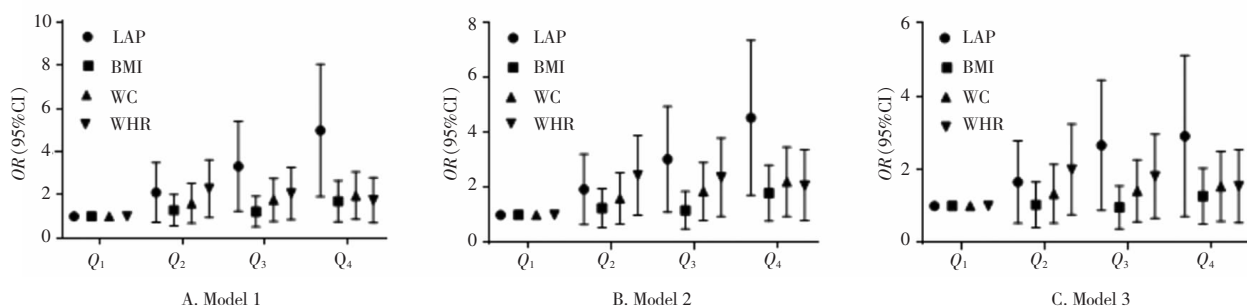


图2 不同肥胖指标对糖尿病前期对象转归糖尿病风险的比较

0.023)、WC(曲线下面积 0.557, $P=0.009$)及 WHR(曲线下面积 0.546, $P=0.033$)有较好的预测价值(表 4, 图 3)。

表 4 LAP 及不同肥胖指标预测糖尿病前期对象转归糖尿病的

ROC 曲线下面积

变量	面积	95%CI	P
LAP	0.651	0.621~0.690	0.000
BMI	0.550	0.507~0.592	0.023
WC	0.557	0.516~0.598	0.009
WHR	0.546	0.506~0.587	0.033

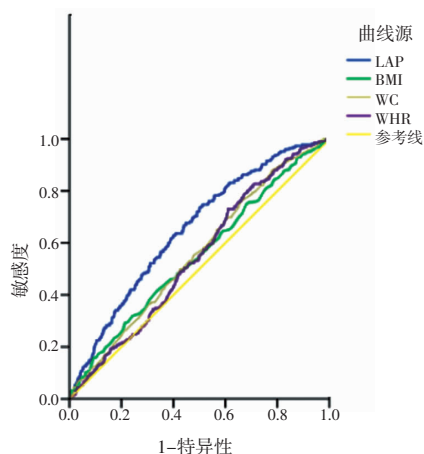


图3 LAP 及不同肥胖指标预测糖尿病前期对象转归糖尿病的 ROC 曲线下面积

3 讨论

肥胖与多种代谢性疾病相关,如糖代谢异常、脂代谢异常、高血压及心血管疾病^[9-10]。其中腹型(中央型)肥胖已被证实比整体肥胖与糖尿病或代谢综合征有更密切的相关性^[11]。一般来说,腹部的多余脂肪分为内脏脂肪性(器官周围的腹部脂肪堆积)、皮

下脂肪性(皮肤下的腹部脂肪堆积)和异位脂肪性(与脂肪组织堆积无关的部位的脂肪堆积)^[12]。在这些脂肪库中,更多的研究表明,与皮下脂肪库相比,内脏脂肪对糖尿病相关风险因素的影响更为显著^[11,13-15]。

既往不少研究证实了传统肥胖相关指标 BMI、WC 和 WHR 等与糖尿病、代谢综合征、心血管疾病及其他疾病之间的相关性^[16-17]。研究发现,随着 BMI、WC 和 WHR 的增加,糖尿病患病率也随之增高^[18-19]。BMI 是一个反映整体肥胖的指标,对于区分中央型肥胖的能力差;1 项涵盖 42 918 名中国成年人的研究显示,与 BMI 相比,WC 的增加与发生糖尿病的相关性更强^[20]。WC 和 WHR 是反映中央型肥胖的指标,研究发现 WC 比 WHR 更能反映糖尿病发生风险^[21]。本研究结果显示,WC 预测糖尿病前期对象 5 年转归糖尿病的能力优于 BMI 及 WHR,但是当进行多因素回归分析后,WC 对糖尿病前期转归糖尿病的风险在 Q_2 、 Q_3 、 Q_4 组与 Q_1 组之间的差异没有统计学意义,说明 WC 也并非预测糖尿病前期对象转归糖尿病的良好指标。

虽然 WC 和 WHR 是反映中央型肥胖的指标,但是这 2 项指标都不能区分内脏脂肪和皮下脂肪。前面已经提到,内脏型肥胖被认为是发生糖尿病的主要危险因素^[2]。目前,CT 和 MRI 是量化中央型肥胖的金标准,两者都能识别内脏和皮下脂肪组织的体积^[22],然而由于价格、耗时等原因,CT 和 MRI 并没有被常规应用。因此,寻找一个能够反映内脏型肥胖的简易指标,用于指导临床医生的工作尤为重要。

LAP 是为美国国家健康和营养调查而设计的,

已被用作中央型肥胖的标志^[6]。LAP 是根据 WC 及 TG 计算所得的内脏型肥胖的替代指标^[6]。是一种新的与糖尿病和心血管疾病风险相关的中央脂质积累的生物标志物。本研究, LAP 是影响糖尿病前期人群转归糖尿病的独立危险因素, 在调整了年龄、性别、身高、收缩压、TG、HDL-C、吸烟、饮茶的影响后, LAPQ₄ 组糖尿病前期对象发生糖尿病的风险是 LAPQ₁ 组对象的 2.463 倍, LAPQ₃ 组对象发生糖尿病的风险是 LAPQ₂ 组对象的 2.349 倍, 差异有统计学意义。进一步用 ROC 曲线下面积分析 LAP 与 BMI、WC、WHR 4 个不同肥胖指标对预测糖尿病前期对象随访 5 年转归糖尿病的能力, 结果显示在 4 个不同肥胖指标中, LAP 相较于 BMI、WC 及 WHR 有较好的预测价值。这一研究结果说明内脏型肥胖与糖尿病前期转归糖尿病的相关性较强。

查阅相关文献, 分析内脏型肥胖导致糖尿病前期对象转归糖尿病风险增高的原因, 考虑可能与胰岛素抵抗、氧化应激、炎症反应、脂肪细胞因子水平异常等相关。众所周知, 胰岛素抵抗是 2 型糖尿病发生的中心环节, 而 LAP 被建议作为反映胰岛素抵抗和糖尿病的标志^[23]。已经被提出的有关内脏脂肪蓄积与胰岛素抵抗的机制包括: 第一, 内脏脂肪与皮下脂肪相比, 具有较高的溶解率, 从而产生较高的游离脂肪酸负荷, 导致脂肪在肝脏内堆积, 诱发胰岛素抵抗; 第二, 来自内脏脂肪的脂肪细胞因子可能是导致胰岛素抵抗的原因^[24]。研究发现, 氧化应激参与肥胖诱导的 2 型糖尿病进程^[25], 较高的内脏脂肪含量会导致氧化应激和脂质过氧化, 全身氧化应激的生物标志物与内脏脂肪组织呈正相关^[26]。内脏脂肪也被认为是与氧化应激相关的基因表达的重要决定因素^[27]。此外, 内脏脂肪细胞会增加炎症蛋白如 CRP、白介素-6、纤溶酶原激活物抑制剂-1、血管细胞黏附分子-1 等的水平^[28-29], 参与糖尿病的发生^[30-32]。内脏脂肪过多导致脂肪细胞因子水平异常, 包括脂联素水平降低和内脏脂肪素水平升高^[33], 可能与糖尿病的发生相关^[34-35]。

综上所述, 肥胖指标 LAP、BMI、WC 和 WHR 均为影响糖尿病前期对象转归糖尿病风险的影响因素; LAP 在预测泸州地区成人糖尿病前期对象转归糖尿病风险方面优于 BMI、WC 和 WHR。糖尿病前期转归糖尿病的风险随 VAI 的四分位增加而增加。

ROC 曲线分析证实, 在以上 4 项肥胖相关指标中, LAP 是糖尿病前期转归糖尿病的最佳预测因子。因此, LAP 或可成为预测糖尿病前期对象转归糖尿病风险的预测因子。本研究尚存在不足: 机制部分的探讨主要是通过查阅既往相关研究, 本研究没有深入研究相关机制。今后将以本研究为基础, 进一步研究内脏型肥胖影响糖尿病前期对象转归糖尿病的相关机制。

参 考 文 献

- [1] Huang T, Qi Q, Zheng Y, et al. Genetic predisposition to central obesity and risk of type 2 diabetes: two independent cohort studies[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(7): 1306-1311.
- [2] Kim JA, Hwang SY, Chung HS, et al. Proportion and characteristics of the subjects with low muscle mass and abdominal obesity among the newly diagnosed and drug-naïve type 2 diabetes mellitus patients [J]. *Diabetes Metab J*, 2019, 43(1): 105-113.
- [3] Wakabayashi I, Daimon T. A strong association between lipid accumulation product and diabetes mellitus in Japanese women and men [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2014, 21(3): 282-288.
- [4] Sato K, Yama K, Murao Y, et al. Epalrestat increases intracellular glutathione levels in Schwann cells through transcription regulation[J]. *Redox Biol*, 2013, 2: 15-21.
- [5] Lee JJ, Beretvas SN, Freeland-Graves JH. Abdominal adiposity distribution in diabetic/prediabetic and nondiabetic populations: a meta-analysis[J]. *J Obes*, 2014, 2014: 697264.
- [6] 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: 26.
- [7] 中华医学会糖尿病分会. 2007 年版中国 2 型糖尿病防治指南 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2008, 24(2): 增录 1-附录 26.
- [8] Ahn N, Baumeister SE, Amann U, et al. Visceral adiposity index (VAI), lipid accumulation product (LAP), and product of triglycerides and glucose (TyG) to discriminate prediabetes and diabetes[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 9693.
- [9] Karlsson T, Rask-Andersen M, Pan G, et al. Contribution of genetics to visceral adiposity and its relation to cardiovascular and metabolic disease[J]. *Nat Med*, 2019, 25(9): 1390-1395.
- [10] Casanueva FF, Moreno B, Rodríguez-Azaredo R, et al. Relationship of abdominal obesity with cardiovascular disease, diabetes and hyperlipidaemia in Spain[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2010, 73(1): 35-40.
- [11] Després JP, Lemieux I, Bergeron J, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2008, 28(6): 1039-1049.

- [12] Britton KA, Fox CS. Ectopic fat depots and cardiovascular disease[J]. *Circulation*, 2011, 124(24):e837–e841.
- [13] Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham heart study[J]. *Circulation*, 2007, 116(1):39–48.
- [14] Preis SR, Massaro JM, Robins SJ, et al. Abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue and insulin resistance in the Framingham heart study[J]. *Obesity*, 2010, 18(11):2191–2198.
- [15] Smith U. Abdominal obesity: a marker of ectopic fat accumulation[J]. *J Clin Invest*, 2015, 25(5):1790–1792.
- [16] Xing Z, Pei J, Huang J, et al. Relationship of obesity to adverse events among patients with mean 10-year history of type 2 diabetes mellitus: results of the ACCORD study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(22):e010512.
- [17] Cheong KC, Ghazali SM, Hock LK, et al. The discriminative ability of waist circumference, body mass index and waist-to-hip ratio in identifying metabolic syndrome: variations by age, sex and race[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2015, 9(2):74–78.
- [18] Albrecht SS, Mayer-Davis E, Popkin BM. Secular and race/ethnic trends in glycemic outcomes by BMI in US adults: the role of waist circumference[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2017, 33(5):28198145.
- [19] Bala M, Meenakshi, Aggarwal S. Correlation of body mass index and waist/hip ratio with glycated hemoglobin in prediabetes[J]. *EJIFCC*, 2019, 30(3):317–324.
- [20] Hou X, Chen S, Hu G, et al. Stronger associations of waist circumference and waist-to-height ratio with diabetes than BMI in Chinese adults[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 147:9–18.
- [21] Pajunen P, Rissanen H, Laaksonen MA, et al. Sagittal abdominal diameter as a new predictor for incident diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(2):283–288.
- [22] Schlett CL, Hoffmann U. Identification and quantification of fat compartments with CT and MRI and their importance[J]. *Radiologe*, 2011, 51(5):372–378.
- [23] Wehr E, Gruber HJ, Giuliani A, et al. The lipid accumulation product is associated with impaired glucose tolerance in PCOS women[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(6):E986–E990.
- [24] Xia C, Li R, Zhang S, et al. Lipid accumulation product is a powerful index for recognizing insulin resistance in non-diabetic individuals[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2012, 66(9):1035–1038.
- [25] Tabassum A, Mahboob T. Role of peroxisome proliferator-activated receptor- γ activation on visfatin, advanced glycation end products, and renal oxidative stress in obesity-induced type 2 diabetes mellitus[J]. *Hum Exp Toxicol*, 2018, 37(11):1187–1198.
- [26] Lear SA, Sarna LK, Siow TJ, et al. Oxidative stress is associated with visceral adipose tissue and subclinical atherosclerosis in a healthy multi-ethnic population[J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2012, 37(6):1164–1170.
- [27] Yamaoka M, Maeda N, Nakamura S, et al. A pilot investigation of visceral fat adiposity and gene expression profile in peripheral blood cells[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10):e47377.
- [28] Freedland ES. Role of a critical visceral adipose tissue threshold (CVATT) in metabolic syndrome: implications for controlling dietary carbohydrates: a review[J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2004, 1(1):12.
- [29] Calabro P, Golia E, Maddaloni V, et al. Adipose tissue-mediated inflammation: the missing link between obesity and cardiovascular disease[J]. *Intern Emerg Med*, 2009, 4(1):25–34.
- [30] Halim M, Halim A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes)[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(2):1165–1172.
- [31] Noordam R, Oudt CH, Bos MM, et al. High-sensitivity C-reactive protein, low-grade systemic inflammation and type 2 diabetes mellitus: a two-sample Mendelian randomization study[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2018, 28(8):795–802.
- [32] Kimball A, Schaller M, Joshi A, et al. Ly6C(Hi) blood monocyte/macrophage drive chronic inflammation and impair wound healing in diabetes mellitus[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018, 38(5):1102–1114.
- [33] Indulekha K, Anjana RM, Surendar J, et al. Association of visceral and subcutaneous fat with glucose intolerance, insulin resistance, adipocytokines and inflammatory markers in Asian Indians (CURES-113)[J]. *Clin Biochem*, 2011, 44(4):281–287.
- [34] Tong HV, Luu NK, Son HA, et al. Adiponectin and pro-inflammatory cytokines are modulated in Vietnamese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Investig*, 2017, 8(3):295–305.
- [35] Han SJ, Kim SK, Fujimoto WY, et al. Effects of combination of change in visceral fat and thigh muscle mass on the development of type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 134:131–138.

(责任编辑: 冉明会)