

论著·临床研究

2 型糖尿病患者的腹腔内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[▲]

程莉¹ 程纤¹ 易志刚²

(1 湖北省武汉市红十字会医院消化内分泌内科,武汉市 430000,电子邮箱:changjiufana251@163.com;

2 厦门大学附属第一医院干部保健病房,福建省厦门市 361003)

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病患者的腹腔内脂肪面积及其与胰岛素敏感性、血清炎症因子和脂肪因子水平的相关性。**方法** 纳入 119 例 2 型糖尿病患者(糖尿病组)和 100 例健康志愿者(正常对照组)。检测并比较两组的腹腔内脂肪面积、外周血胰岛素敏感性相关指标[空腹胰岛素(FINS)、稳态模型胰岛素抵抗(HOMA-IR)指数],以及血清炎症因子[白细胞介素(IL)-6、IL-17、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]和脂肪因子[脂联素、趋化素、内脏脂肪素]水平,分析 2 型糖尿病患者腹腔内脂肪面积与胰岛素敏感性、血清细胞因子和脂肪因子水平的相关性。**结果** 与正常对照组比较,糖尿病组的腹腔内脂肪面积增大,外周血 FINS 水平、HOMA-IR 指数及血清 IL-6、IL-17、TNF- α 、趋化素、内脏脂肪素水平增高,血清脂联素水平降低(均 $P < 0.05$)。2 型糖尿病患者的腹腔内脂肪面积与 FINS 水平、HOMA-IR 指数、血清炎症因子水平、趋化素、内脏脂肪素水平均呈正相关,与血清脂联素水平呈负相关(均 $P < 0.05$)。**结论** 2 型糖尿病患者腹腔内脂肪面积增大,其与患者的胰岛素敏感性降低,血清炎症因子水平升高,以及脂肪因子代谢紊乱密切相关,或可成为评估 2 型糖尿病病情的可靠指标之一。

【关键词】 2 型糖尿病;腹腔内脂肪面积;胰岛素敏感性;炎症因子;脂肪因子**【中图分类号】** R 587.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2020)23-3043-04**DOI:**10. 11675/j. issn. 0253-4304. 2020. 23. 09

Intra-abdominal fat area and its correlation with insulin sensitivity, serum inflammatory factors and adipokines in patients with type 2 diabetes mellitus

CHENG Li¹, CHENG Xian¹, Yi Zhi-gang²

(1 Department of Gastroenterology and Endocrinology, Wuhan Red Cross Hospital, Wuhan 430000, China;

2 Cadre Health Care Ward, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, China)

【Abstract】 Objective To explore the intra-abdominal fat area and its correlation with insulin sensitivity, serum inflammatory factors and adipokines levels in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Totally 119 T2DM patients (diabetes group) and 100 healthy volunteers (normal control group) were enrolled. The following indicators were determined and compared between the two groups: intra-abdominal fat area, peripheral blood insulin sensitivity related indexes (fasting insulin [FINS], homeostasis model assessment for insulin resistance [HOMA-IR] index), as well as serum inflammatory factors (interleukin [IL]-6, IL-17, tumor necrosis factor α [TNF- α]) and adipokines (adiponectin, chemerin and visfatin) levels. The correlation of intra-abdominal fat area with insulin sensitivity, serum inflammatory factors or adipokines levels was analyzed in T2DM patients. **Results** As compared with the normal control group, the diabetes group obtained larger intra-abdominal fat area, higher FINS level in peripheral blood and HOMA-IR index, increased serum levels of IL-6, IL-17, TNF- α , chemerin and visfatin, and lower serum adiponectin level (all $P < 0.05$). In T2DM patients, intra-abdominal fat area positively correlated with FINS level, HOMA-IR index, serum inflammatory factors levels, chemerin and visfatin levels, but negatively correlated with serum adiponectin level (all $P < 0.05$). **Conclusion** Increased intra-abdominal fat area is observed in T2DM patients, and closely correlates with reduced insulin sensitivity, elevated

[▲]基金项目:福建省卫生厅青年科研课题(2013-2-87)

作者简介:程莉(1988~),女,本科,主治医师,研究方向:内分泌及消化。

通信作者:程纤(1985~),女,本科,主治医师,研究方向:内分泌及消化,电子邮箱:miequez73450@163.com。

levels of serum inflammatory factors, and adipokines metabolic disorders in the patients, which may be one of the reliable indicators to evaluate the severity of T2DM.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus, Intra-abdominal fat area, Insulin sensitivity, Inflammatory factor, Adipokine

2型糖尿病是临床最常见的糖尿病类型,随着病情进展,除了血糖波动剧烈外还可出现多脏器功能异常,心血管事件发生风险也迅速上升,可造成严重后果^[1-2]。2型糖尿病患者的体型差异较大,肥胖型与非肥胖型患者的疾病进展速度及转归是否一致,对肥胖型患者(尤其是腹型肥胖)是否应采取强化治疗措施以减少远期不良预后等,是目前内分泌临床研究的重点。腹腔内脂肪面积可量化反映腹腔内脂肪堆积程度^[3-4],其水平与酒精性脂肪性肝病^[5]、克罗恩病^[6]的病情严重程度及预后等密切相关。本研究检测2型糖尿病患者的腹腔内脂肪面积,并分析其与胰岛素抵抗、血清炎症因子和脂肪因子的相关性,以期明确腹腔内脏脂肪堆积对2型糖尿病患者病情的影响,进而为腹型肥胖2型糖尿病患者的个体化治疗方案的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2017年4月至2019年4月在武汉市红十字会医院首次确诊为2型糖尿病的119例患者作为糖尿病组。纳入标准:(1)符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》中有关2型糖尿病的诊断标准^[7];(2)首次确诊糖尿病,既往无相关治疗史;(3)年龄18~<80岁;(4)认知功能正常,本人签署知情同意书。排除标准:(1)长期服用激素类药物;(2)合并甲亢、嗜铬细胞瘤等其他内分泌疾患;(3)合并自身免疫性疾病。将同期在本院进行体检的100例健康志愿者作为正常对照组,纳入标准:各个组织脏器功能均基本正常,年龄18~<80岁,本人签署知情同意书。糖尿病组中男性62例、女性57例,年龄40~76(57.32±8.19)岁,体质指数(23.75±3.49)kg/m²;正常对照组中男性53例、女性47例,年龄38~77(57.59±7.64)岁,体质指数(23.60±3.15)kg/m²。两组研究对象的性别、年龄、体质指数差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。本研究通过武汉市红十字会医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 腹腔内脂肪面积的测定 两组研究对象入组后(研究组尚未经治疗),晨起空腹状态下进行腹部螺旋CT(GE公司,型号:CT750 HD)扫描。设置参数:扫描模式为Helical,扫描层厚5 mm,重建层厚

1.25 mm,扫描间隔5 mm,螺距1.375:1。扫描范围为膈下至腰5椎体下缘。参照文献[8],采用平面计算法测定腹腔内脂肪面积。

1.3 胰岛素敏感性相关指标 入组后留取两组研究对象空腹外周静脉血标本5.0 mL(研究组患者尚未治疗)。采用免疫化学发光法测定空腹血糖和空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)水平,计算稳态模型胰岛素抵抗(homeostasis model assessment for insulin resistance, HOMA-IR)指数, $HOMA-IR = \text{空腹血糖} \times FINS / 22.5$ 。

1.4 血清细胞因子水平的检测 入组后留取两组研究对象空腹静脉血标本3~5 mL(研究组患者尚未治疗),3 000 r/min离心10 min,分离血清后采用酶联免疫吸附法检测炎症因子、脂肪因子水平。其中,炎症因子包括白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-17、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α),脂肪因子包括脂联素、趋化素、内脏脂肪素,均按照酶联免疫吸附法试剂盒的说明书进行操作,试剂盒购自上海西唐生物公司。

1.5 统计学分析 采用SPSS 20.0软件进行统计分析。计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验或 t' 检验;相关性分析采用Pearson相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组腹腔内脂肪面积的比较 正常对照组的腹腔内脂肪面积为(75.19±8.75)cm²,糖尿病组腹腔内脂肪面积为(113.50±14.87)cm²。糖尿病组患者腹腔内脂肪面积大于正常对照组($t'=22.675, P<0.001$)。

2.2 两组胰岛素敏感性相关指标的比较 糖尿病组外周血FINS水平、HOMA-IR指数均高于正常对照组(均 $P<0.05$),见表1。

表1 两组患者的胰岛素敏感性相关指标水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FINS(mU/L)	HOMA-IR 指数
正常对照组	100	6.08±0.79	3.04±0.41
糖尿病组	119	11.79±1.85	5.11±0.57
<i>t'</i> 值		30.521	31.167
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 两组血清炎症因子水平的比较 糖尿病组血清 IL-6、IL-17、TNF- α 水平均高于正常对照组(均 $P < 0.05$), 见表2。

表2 两组患者血清炎症因子水平的比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	IL-6	IL-17	TNF- α
正常对照组	100	18.49 \pm 2.17	25.66 \pm 3.20	9.12 \pm 1.05
糖尿病组	119	24.68 \pm 3.02	31.78 \pm 4.53	11.02 \pm 1.54
t'值		17.600	11.674	10.800
P值		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组血清脂肪因子水平的比较 糖尿病组血清脂联素水平低于正常对照组, 趋化素、内脏脂肪素水平高于正常对照组(均 $P < 0.05$), 见表3。

表3 两组血清脂肪因子水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	脂联素 (μ g/mL)	趋化素 (ng/mL)	内脏脂肪素 (ng/mL)
正常对照组	100	13.57 \pm 1.98	58.43 \pm 7.10	11.06 \pm 1.53
糖尿病组	119	9.62 \pm 1.30	69.82 \pm 8.61	16.92 \pm 2.08
t'值		17.871	10.729	23.970
P值		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 相关性分析 2型糖尿病患者腹腔内脂肪面积与胰岛素敏感性相关指标 FINS 水平、HOMA-IR 指数呈正相关($r = 0.351, P = 0.005; r = 0.293, P = 0.016$); 与血清炎症因子 IL-6、IL-17、TNF- α 水平呈正相关($r = 0.277, P = 0.022; r = 0.327, P = 0.008; r = 0.402, P < 0.001$); 与血清中脂肪因子脂联素水平呈负相关($r = -0.391, P < 0.001$), 与趋化素、内脏脂肪素水平呈正相关($r = 0.209, P = 0.034; r = 0.412, P < 0.001$)。

3 讨论

诸多研究证实体质指数与2型糖尿病的发生相关, 肥胖是2型糖尿病最主要的危险因素^[9-10]。最新研究表明, 2型糖尿病不仅与脂肪总量相关, 还与脂肪分布相关^[11-12]。腹腔内脂肪面积是反映腹部脂肪堆积程度的客观指标, 其中 CT 是确认内脏脂肪型肥胖的金标准^[12]。本研究采用 CT 检测 2 型糖尿病患者及健康志愿者的腹腔内脂肪面积, 发现糖尿病组患者的腹腔内脂肪面积大于正常对照组($P < 0.05$), 这说明 2 型糖尿病患者存在腹腔内脏脂肪的异常堆积。增加的内脏脂肪可能影响病情, 因此我们进一步从胰岛素敏感性、炎症因子、脂肪因子三个方面, 探讨腹腔内脂肪面积与 2 型糖尿病患者病情的内在联系。

2 型糖尿病患者存在明显胰岛素抵抗, 具体表现

为 FINS 水平、HOMA-IR 指数增加^[7]。本研究中, 糖尿病组的 FINS 水平、HOMA-IR 指数均高于正常对照组(均 $P < 0.05$), 这与疾病特性吻合。相关性分析结果显示, 2 型糖尿病患者的腹腔内脂肪面积与 FINS 水平、HOMA-IR 指数呈正相关($P < 0.05$), 这说明腹腔内脂肪面积可间接反映 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗程度, 腹腔内脏脂肪面积增加可能会加重 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗。

2 型糖尿病患者由于血脂代谢紊乱, 可继发内环境稳态失衡, 其中被研究最多的是微炎症状态, 其被认为参与各个组织脏器功能损伤、动脉斑块形成等核心步骤^[13-14]。研究表明, 微炎症状态是导致 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗程度持续增加的重要原因^[15-16]。本研究中, 糖尿病组血清 IL-6、IL-17、TNF- α 等促炎因子水平高于正常对照组(均 $P < 0.05$), 提示 2 型糖尿病患者机体处于微炎症状态。相关性结果分析显示, 2 型糖尿病患者的腹腔内脂肪面积与血清中上述炎症因子水平均呈正相关(均 $P < 0.05$), 提示腹腔内脂肪的增加可能会通过引发机体微炎症, 进而影响病情。

脂肪组织是人体最大的内分泌器官, 可分泌多种脂肪因子并参与各个生命过程: 肥胖患者中的脂联素水平降低, 且与胰岛素抵抗发生密切相关, 是冠心病等心血管疾病的保护因子^[17-18]; 趋化素、内脏脂肪素与相应受体结合可激活炎症信号通路, 导致大量炎症因子及基质金属蛋白酶大量释放, 同时参与糖尿病合并骨质疏松患者的骨矿化过程^[19-20], 而沉默两者的表达可增加成骨细胞活性, 并降低糖尿病患者出现骨质疏松的风险^[21-22]。本研究中, 与正常对照组比较, 糖尿病组血清脂联素水平较低, 而趋化素、内脏脂肪素水平较高; 进一步行相关性分析发现, 2 型糖尿病患者的腹腔内脂肪面积与脂联素水平呈负相关, 与趋化素、内脏脂肪素水平呈正相关($P < 0.05$)。以上结果说明 2 型糖尿病患者的脂肪因子代谢紊乱, 其紊乱程度与腹腔内脂肪面积密切相关, 腹部脂肪大量堆积可能导致脂肪因子分泌异常进而参与糖尿病病情的进展。

综上所述, 2 型糖尿病患者腹腔内脂肪面积增大, 其与患者的胰岛素敏感性降低, 血清炎症因子水平升高, 以及脂肪因子代谢紊乱密切相关, 或可成为评估 2 型糖尿病病情的可靠指标之一。今后针对腹腔内脏脂肪增多的 2 型糖尿病患者, 可能需采取强化治疗措施以抑制病情迅速恶化。

参 考 文 献

- [1] Al-Murani F, Aweko J, Nordin I, et al. Community and stakeholders' engagement in the prevention and management of type 2 diabetes: a qualitative study in socioeconomically disadvantaged suburbs in region Stockholm [J]. *Glob Health Action*, 2019, 12(1): 1609313.
- [2] Clarke J, Sanatkar S, Baldwin PA, et al. A web-based cognitive behavior therapy intervention to improve social and occupational functioning in adults with type 2 diabetes (The Springboard Trial): randomized controlled trial [J]. *J Med Internet Res*, 2019, 21(5): e12246.
- [3] Lim U, Monroe KR, Buchthal S, et al. Propensity for intra-abdominal and hepatic adiposity varies among ethnic groups [J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(4): 966-975.
- [4] Lee HS, Kim JK, Sun JS, et al. Gastrointestinal gas and abdominal fat quantity measured by three-dimensional abdominal computed tomography in patients with functional bloating [J]. *Korean J Gastroenterol*, 2018, 71(6): 324-331.
- [5] 王海舫, 黄静, 张岁, 等. 酒精性脂肪性肝病的严重程度和腹腔内脂肪面积以及血清炎症因子相关性分析 [J]. *中国综合临床*, 2019, 35(1): 36-40.
- [6] 徐岩岩, 刘刚, 刘健, 等. 腹腔内脂肪面积与克罗恩病术后并发症关系的初步研究 [J]. *中华炎症肠病杂志*, 2018, 2(1): 33-36.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(7): 477-698.
- [8] 王静, 谭擎纓, 阮勇, 等. 2 型糖尿病患者体脂含量及分布与血清内脂素水平的相关研究 [J]. *东南国防医药*, 2014, 16(5): 465-468.
- [9] Aguirre-Salas LM, Pérez-Molina JJ, Fonseca-Reyes S, et al. The impact of body mass index on blood pressure measured with mercury sphygmomanometer in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus [J]. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 2019, 76(3): 126-133.
- [10] Wei YM, Liu XY, Shou C, et al. Value of fasting plasma glucose to screen gestational diabetes mellitus before the 24th gestational week in women with different pre-pregnancy body mass index [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(8): 883-888.
- [11] Dale CE, Fatemifar G, Palmer TM, 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.
- [12] Choi SI, Chung D, Lim JS, et al. Relationship between regional body fat distribution and diabetes mellitus: 2008 to 2010 Korean National Health and Nutrition Examination Surveys [J]. *Diabetes Metab J*, 2017, 41(1): 51-59.
- [13] Wu W, Yang JJ, Yang HM, et al. Multi-glycoside of *Tripterygium wilfordii* Hook. f. attenuates glomerulosclerosis in a rat model of diabetic nephropathy by exerting anti-inflammatory effects without affecting hyperglycemia [J]. *Int J Mol Med*, 2017, 40(3): 721-730.
- [14] Nakatsuka A, Wada J. Microinflammation and organelle dysfunctions in diabetic nephropathy [J]. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*, 2017, 59(2): 58-64.
- [15] 何素彦, 张红岩, 刘赞朝. 不同体重指数新发 2 型糖尿病患者血清微炎症水平与胰岛功能水平研究 [J]. *河北医药*, 2017, 39(7): 1066-1068.
- [16] 张雷. 高通量透析对糖尿病性肾衰竭患者炎症介质、胰岛素抵抗及血脂的影响 [J]. *重庆医科大学学报*, 2011, 36(12): 1485-1488.
- [17] Avzaletdinova DS, Sharipova LF, Kochetova OV, et al. Association of adiponectin gene alleles with type 2 diabetes mellitus in residents of Bashkortostan [J]. *Probl Endokrinol (Mosk)*, 2019, 65(1): 31-38.
- [18] Huang LT, Wu SL, Liao X, et al. Adiponectin gene polymorphisms and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis [J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(5): 572-584.
- [19] El-Deeb TS, Bakkar SM, Eltoony L, et al. The adipokine chemerin and fetuin-a serum levels in type 2 diabetes mellitus: relation to obesity and inflammatory markers [J]. *Egypt J Immunol*, 2018, 25(1): 191-202.
- [20] Zhang W, Zhao D, Meng Z, et al. Association between circulating visfatin and gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Acta Diabetol*, 2018, 55(11): 1113-1120.
- [21] 周爱芬, 李真真, 王静, 等. Chemerin、脂联素、抵抗素及 Hcy 在 GDM 患者中的水平变化及其意义 [J]. *实验及检验医学*, 2019, 37(1): 104-106.
- [22] Tabassum A, Mahboob T. Role of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma 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.

(收稿日期: 2020-07-10 修回日期: 2020-10-13)