

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.02.014

2 型糖尿病患者体质量指数、血脂与胰岛 β 细胞功能的相关性研究薛 敏,冯 帆[△],姜国良,王 萍,汤智勤

上海市嘉定区南翔医院内分泌科,上海 201802

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者体质量指数(BMI)、血脂与胰岛 β 细胞功能的相关性。

方法 选取 2018 年 12 月至 2019 年 12 月于该院内分泌科门诊就诊的 334 例 T2DM 患者作为研究对象,收集年龄、病程等基线资料,计算 BMI,检测空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),计算胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)、胰岛素敏感指数(HOMA-ISI)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。**结果** 相关性分析显示,HOMA-IR 与 BMI 呈正相关($P < 0.05$),HOMA-ISI 与 HDL-C 呈正相关($P < 0.05$)。根据 BMI 将患者分为正常组、超重组和肥胖组,3 组 FBG、HOMA-IR 差异有统计学意义($P < 0.05$);以 HDL-C=1.1 mmol/L 为界值将患者分为两组,两组年龄、病程、FINS、HOMA-ISI 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多元线性回归分析示,BMI 是 T2DM 患者 HOMA-IR 的独立影响因素($P < 0.05$);HDL-C 是 T2DM 患者 HOMA-ISI 的独立影响因素($P < 0.05$)。**结论** T2DM 患者 BMI、HDL-C 与胰岛 β 细胞功能存在一定相关性,对 T2DM 合并胰岛素抵抗的诊断及指导治疗具有重要参考价值。

关键词: 2 型糖尿病; 胰岛 β 细胞; 体质量指数; 血脂

中图分类号:R587.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)02-0194-04

Correlation analysis of BMI, blood lipids and islet β cell function in type 2 diabetes mellitus patientsXUE Min, FENG Fan[△], JIANG Guoliang, WANG Ping, TANG Zhiqin

Department of Endocrinology, Nanxiang Hospital of Jiading District, Shanghai 201802, China

Abstract: Objective To explore the relationship between body mass index (BMI), blood lipids and islet β

cell function in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. **Methods** A total of 334 cases of T2DM patients treated in our hospital from December 2018 to December 2019 were selected as study group. The baseline information included age, diabetes duration was gathered. The BMI was calculated. Serum fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were measured. Islet β cell function index (HOMA- β), insulin resistance index (HOMA-IR) and insulin sensitivity index (HOMA-ISI) were evaluated. **Results** HOMA-IR was positively correlated with BMI ($P < 0.05$) and HDL-C was also positively correlated with HOMA-ISI ($P < 0.05$). All T2DM patients were then divided into three groups (obesity group, overweight group and normal body weight group) based on BMI levels. The FBG, HOMA-IR among three groups were significantly different ($P < 0.05$). The differences of age, diabetes duration, FINS, HOMA-ISI between two groups were statistically significant after patients were divided into HDL-C \leq 1.1 mmol/L and HDL-C $>$ 1.1 mmol/L group. The multiple linear regression analysis showed that BMI was an independent factor of insulin resistance in T2DM patients ($P < 0.05$), and HDL-C was an independent factor of HOMA-ISI in T2DM patients ($P < 0.05$). **Conclusion** BMI and HDL-C is related to islet β cell function in T2DM patients, which has important reference value for the diagnosis and treatment of T2DM complicated with insulin resistance.

Key words: type 2 diabetes mellitus; islet β cell; body mass index; blood lipid

胰岛素抵抗及胰岛素分泌不足是 2 型糖尿病(T2DM)发病的重要病理生理机制^[1],而胰岛 β 细胞功能在其中发挥着至关重要的作用。胰岛 β 细胞功

能恶化的过程常伴随着脂代谢的异常,包括血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)

作者简介:薛敏,女,主治医师,主要从事内分泌疾病方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 98fengfan@163.com。本文引用格式:薛敏,冯帆,姜国良,等. 2 型糖尿病患者体质量指数、血脂与胰岛 β 细胞功能的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(2):

水平降低。脂代谢紊乱又可引起肥胖、高血压等糖尿病慢性并发症^[2]。既往研究发现,肥胖者常伴有明显的内脏脂肪蓄积、代谢紊乱、胰岛素抵抗等症状,其糖尿病患病率为正常体质量者的 3 倍^[3]。而当体质量减轻后,组织对胰岛素的敏感性会提高,血液中胰岛素浓度降低,胰岛 β 细胞的代偿性分泌现象将会得到改善,胰岛素抵抗水平降低^[4]。因此,血脂异常及肥胖在胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能缺陷上可能起着重要的作用。

本研究通过对比 T2DM 患者的年龄、病程、体质量指数(BMI)、血脂、空腹血糖(FBG)及空腹胰岛素(FINS)水平,评估胰岛素抵抗与胰岛 β 细胞功能,探讨 T2DM 患者胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞分泌功能与 BMI、血脂的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 12 月至 2019 年 12 月本院内分泌科门诊收治的 334 例 T2DM 患者作为研究对象,其中男 213 例,女 121 例;平均年龄(58.62±14.27)岁;平均 BMI(25.06±4.40)kg/m²。TC 水平升高者 164 例, TG 水平升高者 169 例, LDL-C 水平升高者 180 例, HDL-C 水平降低者 219 例。纳入标准:患者均符合 WHO 推荐的 T2DM 诊断标准^[5],且正在接受降糖治疗,或者 FBG≥7.0 mmol/L,同时排除妊娠期糖尿病、1 型糖尿病和其他特殊类型糖尿病;近半年未接受胰岛素治疗。排除标准:有自发性酮症酸中毒倾向;有严重的心脏、肝、肾、脑功能不全;近期服用严重影响糖代谢及脂代谢药物;近期有感染或应激情况;恶性肿瘤者。本研究通过本院伦理委员会审查,研究对象签署知情同意书。

1.2 方法 收集患者一般资料。受试者空腹 8 h 以上,于次日清晨取静脉血样。应用 Cobas e 601 全自动生化免疫分析仪测定 FBG、FINS、TC、TG、LDL-C、HDL-C,所有试剂均为配套试剂。根据《中国 2 型糖尿病防治指南》^[5], TC<4.5 mmol/L, TG<1.5 mmol/L, LDL-C<2.6 mmol/L, HDL-C>1.1 mmol/L 认为达到糖尿病患者的血糖控制目标,血脂水平正常。统一由专人测量患者脱鞋、穿单衣下体质量、身高,并计算 BMI=体质量/身高²(kg/m²)。依据《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》建议^[6], 18.5 kg/m²≤BMI<24.0 kg/m² 为正常, 24.0 kg/m²≤BMI<28.0 kg/m² 为超重, BMI≥28.0 kg/m² 为肥胖。使用稳态模型评估法(HOMA)评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR): HOMA-IR=FBG(mmol/L)×FINS(mIU/L)/22.5;胰岛 β 细胞功能指数(HOMA-β): HOMA-β=20×FINS(mIU/L)/[FBG(mmol/L)-3.5]×100%;胰岛素敏感指数(HOMA-ISI)=1/[FBG(mmol/L)×FINS(mIU/L)]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件对数

据进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较运用 LSD-*t* 检验;两组间比较采用独立样本 *t* 检验。非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。采用 Pearson 相关分析评估变量之间的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胰岛 β 细胞功能与各指标的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, HOMA-IR 与 BMI 呈正相关($r=0.121, P=0.028$), HOMA-ISI 与 HDL-C 呈正相关($r=0.114, P=0.036$), HOMA-β 与年龄、病程、BMI、血脂水平均无相关性。见表 1。

表 1 胰岛 β 细胞功能与各指标的相关性分析

项目	统计量	HOMA-IR	HOMA-β	HOMA-ISI
年龄	<i>r</i>	0.062	-0.096	-0.041
	<i>P</i>	0.257	0.077	0.457
病程	<i>r</i>	0.092	-0.102	-0.041
	<i>P</i>	0.092	0.061	0.451
BMI	<i>r</i>	0.121	0.001	-0.047
	<i>P</i>	0.028	0.982	0.388
FBG	<i>r</i>	0.929	-0.528	-0.789
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001
FINS	<i>r</i>	0.287	0.229	-0.336
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001
TG	<i>r</i>	-0.034	0.003	0.031
	<i>P</i>	0.530	0.957	0.567
TC	<i>r</i>	0.065	-0.001	-0.054
	<i>P</i>	0.232	0.982	0.323
HDL-C	<i>r</i>	-0.053	-0.015	0.114
	<i>P</i>	0.335	0.788	0.036
LDL-C	<i>r</i>	0.053	0.029	-0.027
	<i>P</i>	0.334	0.601	0.617

2.2 不同 BMI 水平患者临床指标的比较 根据 BMI 将患者分为 3 组,即正常组、超重组、肥胖组。组间对比发现,3 组患者 FBG、HOMA-IR 差异有统计学意义($P<0.05$)。多元线性回归分析结果显示, BMI 是 HOMA-IR 的独立影响因素($\beta=0.002, t=13.674, P<0.001$)。见表 2。

2.3 不同 HDL-C 水平的患者临床指标的比较 根据 HDL-C 水平将患者分为两组,即 HDL-C 正常组(HDL-C>1.1 mmol/L), HDL-C 异常组(HDL-C≤1.1 mmol/L),组间对比发现两组患者年龄、病程、FINS、HOMA-ISI 差异有统计学意义($P<0.05$)。多元线性回归分析结果显示, HDL-C 是 HOMA-ISI 的独立影响因素($\beta=0.001, t=2.281, P=0.023$)。见表 3。

表 2 不同 BMI 水平患者临床指标的比较

组别	<i>n</i>	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 [年, $M(P_{25}, P_{75})$]	FBG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	FINS (mIU/L, $\bar{x} \pm s$)	TG [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]
正常组	139	58.01±13.60	7.73(3.06,13.01)	8.66±2.52	7.54±0.85	1.28(0.58,2.51)
超重组	125	60.70±14.02	8.52(3.04,16.86)	8.74±2.53 ^a	7.60±1.17	1.78(0.70,3.71)
肥胖组	70	55.79±15.60	6.69(2.39,14.46)	10.21±5.34 ^{ab}	7.62±1.21	1.70(0.23,3.66)
<i>F/H</i>		2.868	1.056	5.769	0.171	0.662
<i>P</i>		0.058	0.349	0.003	0.843	0.516

组别	<i>n</i>	TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HOMA-IR ($\bar{x} \pm s$)	HOMA-β [$M(P_{25}, P_{75})$]	HOMA-ISI ($\bar{x} \pm s$)
正常组	139	4.51±1.29	1.05±0.28	2.70±1.11	2.91±0.92	43.68(32.22,55.60)	0.017±0.005
超重组	125	4.64±1.14	1.03±0.26	2.79±0.96	2.94±0.96 ^a	35.83(20.01,54.76)	0.016±0.004
肥胖组	70	4.59±1.20	1.03±0.33	2.88±1.07	3.42±1.70 ^{ab}	48.53(25.32,57.18)	0.016±0.005
<i>F/H</i>		0.351	0.139	0.791	5.249	0.108	1.124
<i>P</i>		0.704	0.870	0.454	0.006	0.897	0.326

注:与正常组比较,^a*P*<0.05;与超重组比较,^b*P*<0.05。

表 3 不同 HDL-C 水平患者临床指标的比较

组别	<i>n</i>	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程[年, $M(P_{25}, P_{75})$]	BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	FBG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
HDL-C 异常组	219	62.04±12.08	9.34(1.50,15.69)	25.14±4.25	8.94±3.18
HDL-C 正常组	115	56.87±15.01	7.49(1.54,14.57)	24.89±4.67	9.25±3.68
<i>t/H</i>		3.424	2.242	0.483	-0.804
<i>P</i>		0.001	0.026	0.630	0.422

组别	<i>n</i>	FINS(mIU/L, $\bar{x} \pm s$)	HOMA-IR($\bar{x} \pm s$)	HOMA-β[$M(P_{25}, P_{75})$]	HOMA-ISI($\bar{x} \pm s$)
HDL-C 异常组	219	7.17±0.82	3.09±1.15	36.80(20.59,55.27)	0.017±0.003
HDL-C 正常组	115	7.78±1.10	2.94±1.16	39.13(14.22,66.12)	0.021±0.004
<i>t/H</i>		-5.770	1.084	0.407	1.982
<i>P</i>		<0.001	0.279	0.685	0.048

3 讨 论

胰岛功能的进行性变化在 T2DM 发生与发展中起到至关重要的作用:早期由于脂肪因子、炎性介质的作用,以及胰岛素自身信号传导异常,可导致机体对胰岛素的敏感性降低、胰岛素抵抗,使得胰岛 β 细胞超负荷分泌胰岛素。胰岛 β 细胞功能长期失代偿,最终导致 β 细胞衰竭、凋亡, T2DM 患者病情逐渐恶化^[7-8]。既往研究表明,脂代谢紊乱既是胰岛素抵抗的结果,也会加重患者胰岛素抵抗的病情,并引起胰岛素分泌不足^[9]。而肥胖患者具有明显的糖脂代谢紊乱。因此,本研究选用稳态模型,即 HOMA-β、HOMA-IR、HOMA-ISI 评估胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗,并探讨其与 BMI、血脂的相关性。

本研究结果发现,在 T2DM 患者中,BMI 与 HOMA-IR 呈正相关, HDL-C 与 HOMA-ISI 呈正相关 (*P*=0.036)。将患者按 BMI 水平分为正常、超重、肥胖 3 组,组间对比结果显示 FBG、HOMA-IR 差异有

统计学意义(*P*<0.05)。相较于健康人群,肥胖及超重人群 FBG 水平更高,胰岛素抵抗更明显。多元线性回归分析显示,BMI 是 T2DM 患者胰岛素抵抗的独立影响因素。肥胖影响血糖及导致胰岛素抵抗的可能机制为肥胖者脂肪体积较大,体内脂肪累积较多,脂肪细胞容易产生缺氧,易引起细胞的炎症反应和死亡,其产生的炎症因子进一步干扰胰岛素信号传导通路,导致骨骼肌、脂肪组织和肝脏发生功能障碍^[10],并且,肝内脂肪变性能导致肝脏分泌激素的功能发生异常,从而不同程度地影响胰岛素的效应,降低机体对胰岛素的敏感性,导致胰岛素抵抗^[11]。此外,脂肪细胞分泌抵抗素降低细胞对葡萄糖的摄取量,使得胰岛 β 细胞无法摄取葡萄糖,进而抑制了胰岛 β 细胞分泌胰岛素。然而本研究并未观察到 BMI 与 HOMA-β 的相关性,原因可能为 T2DM 前期胰岛素分泌能力降低不明显,但是当病程超过 10 年后,其胰岛 β 细胞分泌胰岛素的能力会下降 31.5%~

39.1%^[10]。

本研究还发现,以 HDL-C 为 1.1 mmol/L 作为界值将患者分为两组,两组年龄、病程、FINS、HOMA-ISI 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。HDL-C 低于标准值的 T2DM 患者年龄更大、病程更长、FINS 更低,且胰岛素敏感性显著低于 HDL-C 正常的 T2DM 患者。多元线性回归分析显示,HDL-C 是 T2DM 患者胰岛素敏感性的独立影响因素。既往研究发现,HDL-C 水平直接影响新诊断 T2DM 患者的胰岛 β 细胞功能^[12],且在糖代谢受损的患者中,HDL-C 水平与胰岛素生成指数及 HOMA-ISI 高度相关^[13]。本研究证实了上述理论,血脂代谢紊乱导致胰岛 β 细胞功能障碍的可能机制有:(1) HDL-C 参与 TC 逆向转运。HDL-C 降低会使 TC 等脂质过量蓄积于机体胰岛素敏感组织中,产生局部炎症反应及巨噬细胞浸润,导致外周胰岛素抵抗^[14-15]。(2) TC 等成分在脂肪组织中沉积,可导致脂肪细胞体积增大、数量增多,使得胰岛素受体数目相对减少,活性相对降低,导致胰岛素敏感性降低^[8]。(3) HDL-C 降低及高胆固醇血症可引起血清可溶性 P-选择素水平升高,后者可通过影响细胞代谢及介导免疫炎症反应而导致并加重胰岛素抵抗,进一步影响机体血糖水平^[16]。

既往研究发现,LDL-C 可以参与胰岛素抵抗,影响胰岛 β 细胞增殖、凋亡及胰岛素分泌^[17],LDL-C 水平升高是糖尿病发病的独立危险因素。国内研究发现,口服降糖药物治疗的老年 T2DM 患者中 LDL-C 与 HOMA-IR 具有相关性^[18],而在本文中并无此发现,这可能是由于本研究样本量相对较小,可能影响研究结果。针对 LDL-C 与 T2DM 患者胰岛 β 细胞功能的相关性研究仍有待后续大样本临床试验验证。

参考文献

[1] 朱小燕,苏建彬,王雪琴.糖负荷后 1 h 血糖升高正常人群胰岛细胞功能初探[J].南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(10):1394-1397.
 [2] 侯鹏高.动脉粥样硬化与脂代谢紊乱研究进展[J].齐齐哈尔医学院学报,2015,36(7):1039-1040.
 [3] 张爱华,康雯雯.肥胖与糖尿病、血管并发症的关系分析[J].世界最新医学信息文摘,2017,38(12):211.
 [4] 李红霞,杨磊,陈刚,等.高血压患者胰岛素抵抗与代谢综合征及心血管事件的发生情况的相关性分析[J].现代生物医学进展,2019,19(15):159-162.
 [5] 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].中华内分泌代谢杂志,2014,30(10):

893-943.
 [6] 陈春明,孔灵芝.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.
 [7] BACHA F, GUNGOR N, LEE S J, et al. In vivo insulin sensitivity and secretion in obese youth: what are the differences between normal glucose tolerance, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes? [J]. Diabetes Care, 2009, 32(1):100-105.
 [8] MCAULEG K A, WILLIAM S M, MANN J I, et al. Diagnosing insulin resistance in the general population[J]. Diabetes Care, 2011, 24(5):460-464.
 [9] 池连祥,李凯红,聂本遂,等.单纯性肥胖儿童葡萄糖脂代谢特点及胰岛素敏感性研究[J].预防医学情报杂志,2005,21(3):280-283.
 [10] BARAZZONI R, CAPPELLARI G G, RAGNI M, et al. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation[J]. Eat Weight Disord, 2018, 23(2):149-157.
 [11] 李伟,张晨鑫,王玲,等.2 型糖尿病合并肥胖患者腹部脂肪分布与胰岛素抵抗的相关性研究[J].重庆医学,2017,46(26):3632-3634.
 [12] 刘小位,王养维,庞雅玲,等. TG/HDL-C 与新诊断 T2DM 患者胰岛素抵抗的相关性研究[J].陕西医学杂志,2017,46(1):61-62.
 [13] BARDINI G, DICEMBRINI I, ROTELLA C M, et al. Correlation between HDL cholesterol levels and beta-cell function in subjects with various degree of glucose tolerance[J]. Acta Diabetol, 2013, 50(2):277-281.
 [14] VERGEER M, BRUNHAM L R, KOETSVELD J, et al. Carriers of loss-of-function mutations in ABCA1 display pancreatic β -cell dysfunction[J]. Diabetes Care, 2010, 33(4):869-874.
 [15] ANDREW L S, SARAH E H, BRONWYN A, et al. HDL and glucose metabolism: current evidence and therapeutic potential[J]. Front Pharmacol, 2015, 6(11):258-265.
 [16] 郭毅飞,李雪峰,曾玉琴,等.血清 sP-selectin, sE-selectin 水平与糖尿病患者胰岛素抵抗的关系[J].河北医药,2018,40(3):352-355.
 [17] CHEN Z Y, LIU S N, LI C N, et al. Atorvastatin helps preserve pancreatic β cell function in obese C75BL/6 J mice and the effect is related to increased pancreas proliferation and amelioration of endoplasmic reticulum stress [J]. Lipids Health Dis, 2014, 13(98):1-10.
 [18] 薛嫒,邓晓慧,宋丽清,等.老年 2 型糖尿病患者血脂与胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能的关系[J].医学研究杂志,2019,48(5):94-97.

(收稿日期:2020-03-13 修回日期:2020-08-19)