

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.02.031

◆ 论著 ◆

2 型糖尿病患者 BMI 与 HbA1c、胰岛素抵抗及肾损害指标的相关性分析

郭哲¹, 宁金月², 王玉沙³

(1. 河北省眼科医院内科; 2. 邢台市第五医院内科; 3. 邢台市中医院疼痛科, 河北 邢台 054000)

【摘要】目的: 分析 2 型糖尿病 (T2DM) 患者体质指数 (BMI) 与糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平、胰岛素抵抗及肾损害指标的相关性。**方法:** 调查 268 例 T2DM 患者 BMI、血糖、血脂和肾损害等指标, 并分析其相关性。**结果:** T2DM 患者随着 BMI 的升高, HbA1c 水平逐渐降低, 空腹胰岛素 (FINS) 水平、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 和 24 h 尿蛋白定量水平逐渐升高, 差异统计学意义 ($P < 0.05$); Spearman 等级相关分析结果显示, T2DM 患者的 BMI 水平与 HbA1c 水平呈负相关, 而与 FINS、HOMA-IR、24 h 尿蛋白定量水平呈正相关 ($P < 0.05$)。**结论:** T2DM 患者的 BMI 水平与其 HbA1c 水平呈负相关, 而与胰岛素抵抗程度和肾损害指标呈正相关, 临床医生在应用 HbA1c 水平作为糖代谢评价依据时应同时注意 BMI 的影响。

【关键词】 2 型糖尿病; 体质指数; 糖化血红蛋白; 胰岛素抵抗; 肾损害

【中图分类号】 R587.2 **【文献标志码】** A

Correlations among the BMI and HbA1c, the insulin resistance and the renal damage indexes in patients with T2DM

GUO Zhe¹, NING Jin-yue², WANG Yu-sha³

(1. Department of Internal Medicine, Hebei Eye Hospital; 2. Department of Internal Medicine, Xingtai Fifth Hospital; 3. Department of Pain, Xingtai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xingtai 054000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To analyze the correlation among the body mass index (BMI) and the hemo-globinA1c (HbA1c) level, the insulin resistance and the renal damage indexes in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** 268 T2DM patients were selected as the research subjects, and BMI, HbA1c level, the blood lipid, the renal damage indexes of the patients were investigated and the correlations were analyzed. **Results:** With the increase of BMI, the level of HbA1c gradually decreased, the levels of fasting insulin (FINS), insulin resistance index (HOMA-IR) and 24-hour urine protein quantitative increased gradually, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman rank correlation analysis results showed that BMI level of T2DM patients was negatively correlated with HbA1c level, but positively correlated with fins, HOMA-IR and 24-hour urine protein quantitative level ($P < 0.05$). **Conclusion:** BMI level of T2DM patients is negatively correlated with HbA1c level, and positively correlated with insulin resistance and renal damage index. Clinicians should pay attention to the effect of BMI when using HbA1c as the basis of glucose metabolism evaluation.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Body mass index; Hemo-globinA1c; Insulin resistance; Renal damage

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是全世界范围内一项棘手的公共卫生问题, 据世界卫生组织估算, 全球大约有近 4 亿人罹患 DM 或存在糖耐量异常^[1], 我国目前 DM 患者超过 1.1 亿, 成年人群患病率高达近 10%^[2]。2 型糖尿病 (T2DM) 是最为常见的 DM 类型, 随着医疗水平的进展, 其急性并发症对患者的威胁已大幅度降低, 而病程持续进展引起的多脏器组织慢性损害和功能紊乱已成为影响患者生活质量和预后的主要因素^[3]。肾脏、视网膜、心血管、

肝脏均是 T2DM 慢性损害的靶器官, 其中, 糖尿病肾病 (DN) 是 T2DM 最常见也是危害最大的微血管并发症, 我国 T2DM 患者中有超过 2 500 万例合并慢性肾脏病, 而且发病率还呈现逐年上升的趋势。由 DN 进展而来的终末期肾病是导致 T2DM 患者死亡的重要原因^[4]。目前学术的观点认为, DN 的发病机制与持续性高血糖导致的炎症细胞因子过表达、血液流变学异常、肾小球系膜细胞增殖、细胞外基质积聚、氧化应激、自噬功能受损等机制有关^[5-6]。而

改善患者预后的关键环节在于积极预防和早期干预,一旦进入临床白蛋白尿期,肾脏的病理变化和肾功能下降将不可逆^[7]。肥胖与糖尿病的发病和进展具有密切的关系,也是影响患者死亡率的重要因素,两者共同的病理基础是胰岛素抵抗及其导致的易感性增强。因此,控制体重也成为预防和治疗糖尿病及其慢性并发症的重要手段。然而,近年来一些研究结果显示,体质指数(BMI)在正常范围内 T2DM 患者的死亡率可能要高于超重或肥胖患者,这就形成了“肥胖悖论”^[8],这也成为学术界讨论的焦点课题之一,相关学术观点分歧较多。基于此,本研究通过现况调查的方式对 T2DM 患者 BMI 与糖化血红蛋白(HbA1c)水平、胰岛素抵抗及肾损害指标的相关性进行了分析。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究资料

连续选取 2017 年 9 月至 2018 年 10 月在河北省眼科医院就诊且符合研究纳入标准的 268 例 T2DM 患者作为研究对象,对其 BMI、HbA1c 水平、血脂、糖代谢指标、肾损害指标等进行现况调查并分析其相关性。

纳入标准:T2DM 的诊断参照中华医学会糖尿病学分会制订的《中国 2 型糖尿病防治指南》^[9],诊断标准:(1)符合空腹血糖(FBG) ≥ 7.0 mmol/L、餐后 2 h 血糖(2h BG) ≥ 11.1 mmol/L、随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,三项至少一项者;(2)患者的临床资料完整,年龄均 > 18 岁;(3)签署知情同意书自愿参与本研究。排除标准:(1)合并恶性肿瘤、心脑血管意外、慢性阻碍性肺疾病、重度营养不良、蛋白代谢异常、血液疾病、自身免疫疾病、原发性肝肾功能不全、终末期 DN、急性感染、甲状腺功能异常的患者;(2)合并糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷等急性危重并发症的患者;(3)有胃肠切除手术史、减脂手术史的患者;(4)妊娠期或哺乳期患者。

1.2 方法

1.2.1 一般资料 调查 3 组患者的年龄、性别、病程、吸烟史、合并高血压等情况。

1.2.2 指标检测 (1)BMI 测量及评价:针对入组患者的体重和身高进行测量,并计算 BMI,计量公式为 $BMI(kg/m^2) = 体重(kg) / [身高(m)]^2$,根据中国肥胖问题工作组制订的《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南》^[10]对患者的肥胖程度进行判定,判定标准为: BMI < 18.5 kg/m^2 时为偏瘦, BMI 为 $18.5 \sim 23.9$ kg/m^2 为体重正常, BMI 为 $24.0 \sim 27.9$ kg/m^2 时为超重, BMI ≥ 28.0 kg/m^2 时为肥胖。鉴

于偏瘦病例较少,故根据患者的肥胖程度将其分为偏瘦或正常组、超重组、肥胖组。(2)HbA1c 水平及血脂、糖代谢指标检测:采集 3 组患者的空腹外周静脉血样本,血样经抗凝处理后以 3 000 rpm 离心 10 min,以微量取样器留取血浆,采用 cobas c311 型全自动血液生化分析仪(瑞士罗氏公司生产)应用酶法对总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平进行检测;应用免疫发光法对空腹胰岛素(FINS)水平进行检测,应用氧化酶法对 FBG 水平进行检测,同时计算稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),计算公式为: $HOMA-IR = FBG \times FINS / 22.5$;采用 LC-2010 型高效液相色谱仪(日本岛津公司)对 HbA1c 水平进行检测。(3)肾损害指标检测:采用 AU640 型全自动生化仪(日本日立公司生产)对 3 组患者的血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)进行检测,同时留取 24 h 尿进行尿蛋白定量检测。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,多组之间比较采用单因素方法分析进行处理,两两比较采用最小显著差法(LSD法)进行处理;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验进行分析,相关性分析均采用 Spearman 等级相关进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者一般资料比较

入组患者的 BMI 为 (25.91 ± 3.65) kg/m^2 ,其中,偏瘦 2 例,体重正常 83 例,超重 110 例,肥胖 73 例,故偏瘦或正常组、超重组、肥胖组分别纳入 85 例、110 例、73 例患者。3 组患者在年龄、性别构成、病程、吸烟史、合并高血压等一般资料方面比较,差异均无统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组患者 HbA1c 水平及血脂、糖代谢指标的比较

3 组患者的 HbA1c 水平、FINS 水平和 HOMA-IR 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中,随着 BMI 的升高,HbA1c 水平逐渐降低,FINS 水平和 HOMA-IR 逐渐升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);3 组患者其它血糖、血脂指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 3 组患者肾损害指标的比较

3 组患者 24 h 尿蛋白定量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);随着 BMI 的升高,患者的 24 h 尿蛋白定量水平逐渐升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3 组患者 Scr、BUN 比较,差异无统计学意义

($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 3 组患者一般资料的比较

一般资料	偏瘦或正常组 ($n = 85$)	超重组 ($n = 110$)	肥胖组 ($n = 73$)	F 值/ χ^2 值	P 值
性别(男/女,例)	44/41	59/51	44/29	1.259	0.533
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	58.26 \pm 13.15	57.56 \pm 12.07	58.84 \pm 15.16	0.968	0.796
病程($\bar{x} \pm s$,年)	12.06 \pm 7.62	11.69 \pm 7.72	11.58 \pm 7.69	1.697	0.587
吸烟史(有/无,例)	24/61	35/75	25/48	0.679	0.712
高血压(有/无,例)	22/63	33/77	27/46	2.312	0.315

表 2 3 组患者 HbA1c 水平及血脂、糖代谢指标的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	偏瘦或正常组 ($n = 85$)	超重组 ($n = 110$)	肥胖组 ($n = 73$)	F 值	P 值
HbA1c (%)	9.92 \pm 1.56 ^{#Δ}	8.71 \pm 1.72 ^{*Δ}	8.29 \pm 1.95 ^{**#}	9.158	<0.001
TC (mmol/L)	4.72 \pm 1.58	4.75 \pm 1.61	4.74 \pm 1.63	0.618	0.864
TG (mmol/L)	2.37 \pm 3.26	2.51 \pm 3.57	2.58 \pm 3.68	0.992	0.753
LDL (mmol/L)	2.81 \pm 1.89	2.96 \pm 1.91	3.15 \pm 2.57	2.168	0.296
HDL-C (mmol/L)	1.09 \pm 0.45	0.96 \pm 0.48	0.94 \pm 0.37	0.875	0.805
FBG (mmol/L)	10.86 \pm 2.81	9.59 \pm 2.65	8.92 \pm 2.96	3.065	0.085
FINS (pmol/mL)	4.27 \pm 0.58 ^{#Δ}	6.08 \pm 0.67 ^{*Δ}	7.24 \pm 0.69 ^{**#}	7.068	<0.001
HOMA-IR	2.05 \pm 1.16 ^{#Δ}	2.58 \pm 1.24 ^{*Δ}	2.79 \pm 1.33 ^{**#}	9.054	<0.001

* $P < 0.05$,与偏瘦或正常组比较;# $P < 0.05$,与超重组比较; $\Delta P < 0.05$,与肥胖组比较。

表 3 3 组患者肾损害指标的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	偏瘦或正常组 ($n = 85$)	超重组 ($n = 110$)	肥胖组 ($n = 73$)	F 值	P 值
Scr (μ mol/L)	71.48 \pm 22.16	72.75 \pm 23.64	73.36 \pm 22.56	1.016	0.748
BUN (mmol/L)	7.58 \pm 5.36	7.75 \pm 6.13	7.78 \pm 6.64	0.625	0.864
24 h 尿蛋白定量 (g/dL)	203.36 \pm 86.93 ^{#Δ}	251.65 \pm 81.572 ^{*Δ}	305.56 \pm 91.85 ^{*Δ}	12.036	<0.001

* $P < 0.05$ 与偏瘦或正常组比较;# $P < 0.05$ 与超重组比较; $\Delta P < 0.05$ 与肥胖组比较。

2.4 T2DM 患者 BMI 水平与 HbA1c 水平、胰岛素抵抗及肾损害指标的相关性分析

Spearman 等级相关分析结果显示,T2DM 患者的 BMI 水平与 HbA1c 水平呈负相关,而与 FINS、HOMA-IR、24 h 尿蛋白定量水平呈正相关($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 T2DM 患者 BMI 水平与 HbA1c 水平、胰岛素抵抗及肾损害指标的相关性

相关指标	r 值	P 值
HbA1c	-0.763	<0.001
FINS	0.625	<0.001
HOMA-IR	0.715	<0.001
24 h 尿蛋白定量	0.803	<0.001

3 讨论

本研究结果显示,随着 BMI 水平的升高,患者的 HbA1c 水平出现了下降,两者呈负相关,提示随着 T2DM 患者肥胖程度的提高,其 BMI 水平可能出

现一定程度的下降。关于 BMI 与 DM 及 HbA1c 水平的相关性,学术界呈现出了两种截然不同的观点,一种观点支持了高 BMI 在促进 DM 和提升 HbA1c 水平方面的作用,比如,针对体检人群的研究^[11]结果显示,随着 BMI 的增加,受试者的 HbA1c 呈现升高的趋势;针对妊娠期糖尿病的研究^[12]结果显示,孕前较高的 BMI 水平可导致 HbA1c 水平升高;针对我国人群 1990 年至 2016 年高 BMI 导致的 T2DM 疾病负担研究^[13]结果显示,归因于高 BMI 的 T2DM 标化死亡率在近 20 多年来出现了大幅度的升高,特别是 15~49 岁年龄度的患者。与此相对应的是,另一种观点对于高 BMI 与 DM 的相关性提出了质疑,比如,一项针对 9 708 名 45 岁及以上中老年人群的研究^[14]结果显示,限制了性别和年龄因素后,BMI 的连续水平变化与 T2DM 患病的关联强度呈剂量-反应关系。因此,与传统观点关注的高 BMI 水平相比,BMI 的连续水平趋势更值得重视;还有的研究^[15]报道称,合并代谢异常的肥胖可增加 T2DM 风险,而代谢正常的肥胖并不能导致 T2DM 发病风险

的增加^[15]。另有学者提出了差异性更大的观点,比如一些研究^[16-17]报道了 BMI 与 HbA1c 水平呈负相关;有研究^[18]通过对不同 BMI 患者的血糖、HbA1c 等指标观察认为,初诊的非肥胖 T2DM 患者胰岛 β 细胞功能较肥胖者差。本研究结果支持了 BMI 与 HbA1c 水平呈负相关的观点,认为产生这一变化趋势的原因可能是一方面是 T2DM 诱导的慢性炎症损害及肥胖影响清蛋白产生共同导致了 HbA1c 合成水平降低,另一方面是肥胖导致的胰岛素抵抗增强引起了胰岛 β 细胞代偿性功能亢进和 FINS 水平升高,从而降低了高血糖水平及血糖波动,最终表现为 HbA1c 水平的下降。

本研究结果还显示,T2DM 患者的高 BMI 水平与 HOMA-IR 水平及肾损害指标呈正相关关系,这提示了 T2DM 患者的肥胖程度可能与其胰岛素抵抗和肾损害程度具有关联性。关于 T2DM 患者 BMI 水平与胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的相关性,近年来已有多项报道,这些报道都证实,随着 T2DM 患者 BMI 的增加,其胰岛素抵抗程度逐渐升高,特别是超重和肥胖患者存在着明显的胰岛 β 细胞功能亢进^[19],这与本研究结果一致。关于 T2DM 患者 BMI 与肾损害指标的相关性研究并不多见,但已有研究^[20-21]结果证实 T2DM 患者的 BMI 水平与其肾小球滤过率和血尿酸水平相关,且针对糖尿病视网膜病变等其它微血管并发症的研究^[22]也证实了 BMI 水平与患者的微血管损害程度和糖代谢状态有关,这与本研究的观点基本一致。笔者认为,虽然高 BMI 水平 T2DM 患者的 HbA1c 水平可能较低,但胰岛素抵抗程度较高,这导致了组织缺血缺氧和应激损害更加严重,最终促进了肾组织损害程度的加剧。

综上所述,T2DM 患者的 BMI 水平与其 HbA1c 水平呈负相关,而与胰岛素抵抗程度和肾损害指标呈正相关,控制体重是减轻 T2DM 患者糖代谢障碍、预防和治疗肾损害的重要环节,临床医生在应用 HbA1c 水平作为糖代谢评价依据时应同时注意 BMI 的影响。

参考文献

[1] Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(2): 88-98.
[2] Pan CW, Wang S, Qian DJ, et al. Prevalence, Awareness, and Risk Factors of Diabetic Retinopathy among Adults with Known Type 2 Diabetes Mellitus in an Urban Community in China[J]. Ophthal-

mic Epidemiol, 2017, 24(3): 188-194.
[3] Tirapani LDS, Fernandes NMDS. A narrative review of the impacts of income, education, and ethnicity on arterial hypertension, diabetes mellitus, and chronic kidney disease in the world[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2019, 30(5): 1084-1096.
[4] 何嘉怡,洪权,陈香美.三七及其活性成分治疗糖尿病肾病研究进展[J].中国中西医结合杂志,2019,39(7):887-890.
[5] Qu W, Han C, Li M, et al. Revealing the underlying mechanism of diabetic nephropathy viewed by microarray analysis[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2015, 123(6): 353-359.
[6] Nazar CM. Mechanism of hypertension in diabetic nephropathy[J]. J Nephropharmacol, 2014, 3(2): 49-55.
[7] Parving HH, Rossing P. Diabetic nephropathy in 2014: improved cardiorenal prognosis in diabetic nephropathy[J]. Nat Rev Nephrol, 2015, 11(2): 68-70.
[8] 郑刚.糖尿病与肥胖悖论的研究进展[J].世界临床药物,2017,38(10):712-718.
[9] 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,2014,22(10):893-942.
[10] 中国肥胖问题工作组.中国成人超重和肥胖症预防与控制指南[J].营养学报,2004,26(1):1-4.
[11] 刘小立,龚春梅,黄昌华,等.正常成人糖化血红蛋白与体质指数、血糖、血脂水平之间的关系[J].职业与健康,2015,31(4):479-481.
[12] 严静静,龚敏.孕前 BMI 与妊娠期糖尿病患者糖化血红蛋白及胰岛素抵抗的关系[J].重庆医学,2018,47(3):401-402.
[13] 姜莹莹,刘敏,吉宁,等.1990-2016 年中国高 BMI 导致的糖尿病疾病负担研究[J].中华流行病学杂志,2019,26(1):46-51.
[14] 朱云,史静静,罗旋,等. BMI 与糖尿病关联强度剂量-反应关系分析[J].中国卫生统计,2017,34(6):887-890,895.
[15] 万爽,王炳源,任永成,等.腰身比、BMI、代谢异常组分及其组合与 2 型糖尿病关系的前瞻性巢式病例对照研究[J].郑州大学学报(医学版),2017,61(4):478-483.
[16] 何兢,周晓惠,王广宇,等.体质指数与 2 型糖尿病患者糖化白蛋白及糖化白蛋白与糖化血红蛋白比值的相关性研究[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(6):48-52.
[17] 朱佳妮,张伦,杨帆,等.2 型糖尿病患者膳食组分、频率及体质指数与血糖相关性[J].昆明医科大学学报,2019,40(9):56-61.
[18] 黄帅,叶山东,陈燕.新诊断 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能相关因素的研究[J].中国糖尿病杂志,2015,23(1):32-36.
[19] 葛惠娜,孙华磊,于斐,等.2 型糖尿病患者 BMI 与胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗的相关性研究[J].预防医学情报杂志,2017,33(8):723-728.
[20] 杨宏伟,张幽幽,王丽君.不同 BMI 的 2 型糖尿病患者心血管等靶器官功能损伤的风险评估[J].重庆医学,2017,46(16):2218-2220,2223.
[21] 孙经纬.不同性别 2 型糖尿病患者血尿酸与 BMI 血压血脂的相关性研究[J].中国校医,2019,33(1):10-11,14.
[22] 周洁,孙侃.石河子社区不同 BMI 值 2 型糖尿病视网膜病变患者血清脂联素水平的变化[J].新疆医学,2018,48(4):370-373.

(收稿日期:2019-11-12)

学术编辑:麦健)