

本文引用格式:张伟,孙春萍,胡国平,等.2型糖尿病心外膜脂肪组织厚度 体质量指数与尿微量蛋白/肌酐的关系[J].安徽医学,2023,44(12):1452-1455.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.12.007

· 临床医学 ·

2型糖尿病心外膜脂肪组织厚度体质量指数与尿微量蛋白/肌酐的关系

张伟 孙春萍 胡国平 张强 司玮 刘皆 张娜娜 吕芳

[摘要] 目的 探究2型糖尿病患者(T2DM)心外膜脂肪组织(EAT)厚度、体质量指数(BMI)与尿微量蛋白/肌酐(ACR)的关系。方法 选取2021年4月至2022年4月于合肥市第一人民医院内分泌科住院治疗的80例T2DM患者为研究对象,根据身体质量指数(BMI)水平,分为超重或肥胖组40例(A组)和正常体重组40例(B组),所有患者均测定EAT厚度,留取清晨尿测定尿ACR,并比较两组患者血糖、血脂、尿酸等代谢指标及空腹C肽水平。结果 A组患者EAT厚度、三酰甘油(TG)、BMI、空腹C肽、尿ACR均高于B组,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)水平低于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者病程、年龄、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)等指标差异均无统计学意义($P>0.05$);Pearson相关性分析显示,EAT厚度与BMI、尿ACR、TG、尿酸(BUA)呈正相关($r=0.266, 0.189, 0.468, 0.428, P<0.05$),与HDL-c呈负相关($r=-0.337, P<0.05$);多元线性逐步回归分析显示,尿ACR与BMI、EAT存在危险因素关联。结论 T2DM患者BMI、EAT厚度与尿ACR相关,BMI、EAT厚度可能是T2DM尿ACR升高的危险因素。

[关键词] 2型糖尿病;心外膜脂肪厚度;尿微量蛋白/肌酐

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.12.007

研究显示,中国18岁及以上人群中总糖尿病和糖尿病前期的患病率分别为12.8%和35.2%,据此估计成人糖尿病患者人数为1.298亿^[1]。糖尿病患者以2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)为主。T2DM常伴有超重或肥胖,超重或肥胖的糖尿病患者内脏脂肪组织明显增加,心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)是目前研究较热门的内脏脂肪组织,与多种炎症因子分泌相关。研究显示,EAT可能与心血管疾病、T2DM大血管病变发生、发展相关^[2]。尿微量蛋白/肌酐比值(urinary microprotein/creatinine ratio, ACR)能够早期反应糖尿病患者肾脏损伤情况,并且与慢性肾脏病的发生有关,具有快速、简便、精确等特点,是临床上理想的定量诊断糖尿病肾病的指标之一,可指导早期治疗,实现逆转恢复^[3-4]。本研究通过观察T2DM患者EAT厚度、身体质量指数(body mass index, BMI)与尿ACR的关系,进一步探讨糖尿病肾病发生的影响因素及可能机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2021年4月至2022年4月由合肥市第一人民医院(安徽医科大学第三附属医

院)内分泌科收治的住院T2DM患者作为研究对象。共入选80例,男性51例,女性29例,年龄32~76岁。根据2021年中国《超重或肥胖人群体重管理流程的专家共识》^[5]规定,按患者BMI水平不同分两组,超重或肥胖组($BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$, $n=40$),为A组,平均BMI(28.23 ± 3.42) kg/m^2 。正常体重组($18.5 \leq BMI < 23.9 \text{ kg/m}^2$, $n=40$),为B组,平均BMI(21.43 ± 1.21) kg/m^2 。两组患者年龄、病程、血压、血糖比较,差异无统计学意义,见表1。本研究已通过我院伦理委员会审核[合肥市第一人民医院伦理批第2021(77号)],患者均知情同意。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:所有入组的T2DM患者均诊断明确,符合诊断标准^[6]。排除标准:①伴有或近3个月内发生过糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高血糖高渗昏迷、急性低血糖等糖尿病急性并发症;②合并严重的肝功能不全、肾功能不全、心功能不全患者;③妊娠期及哺乳期患者;④感染、骨折及其他处于应激、创伤状态的患者;⑤1型糖尿病;⑥入院前3月使用过GLP1受体激动剂或SGLT2抑制剂。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集 采集入组患者的年龄、性别、

基金项目:合肥市卫健委应用医学研究项目(编号:Hwk2021yb005)

作者单位:230061 安徽合肥 合肥市第一人民医院(安徽医科大学第三附属医院)内分泌科

通信作者:吕芳,doctorlvf@126.com

表 1 两组患者一般临床资料比较

项目	A 组(<i>n</i> =40)	B 组(<i>n</i> =40)	<i>t</i> / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	50.93±11.77	51.50±11.97	-0.271	0.787
病程(年)	5(1.25,10.75)	4(1.00,10.00)	1.755	0.688
SBP(mmHg)	134.56±15.78	129.96±16.64	0.571	0.541
DBP(mmHg)	83.59±10.04	82.54±9.01	0.482	0.631
FBG(mmol/L)	8.43±2.65	8.08±2.29	0.775	0.440
HbA1c(%)	8.51±1.82	8.83±2.06	-0.976	0.346

注:SBP为收缩期血压,DBP为舒张期血压,FBG为空腹血糖,HbA1c为糖化血红蛋白A1c。

身高、体质量、血压等基本信息,并计算 BMI。所有入组患者禁食 8~12 小时后,采血测各指标:采用日立 7600 型全自动生化分析仪检测患者空腹血糖(FBG)、三酰甘油(triglyceride,TG)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、血尿酸(blood uric acid,UA)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipo-protein cholestrin,LDL-c)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipo-protein cholestrin,HDL-c)以及肝肾功能;C 肽测定采用放射免疫分析法。糖基化血红蛋白 A1c(hemoglobin A1c,HbA1c)测定采用美国伯乐(Bio-Rad)UARIANT II 型糖化血红蛋白分析仪。

1.3.2 EAT 厚度测定 所有入组患者均进行 EAT 厚度的超声测量,检查由同一医师操作,采用 GE Vivid E90 多功能彩色超声诊断仪从胸骨旁长轴切面测量右心室游离壁的 EAT 厚度,于舒张末期冻结图像,连续测量 3 个心动周期取平均值。

1.3.3 尿 ACR 测定 所有入组患者均留取尿标本检测,采用罗氏尿微量白蛋白检测采用试剂盒(免疫比浊法)测定尿微量白蛋白,采用罗氏肌酐检测试剂盒(酶法)测定尿肌酐,自动计算出尿 ACR。

1.4 统计学方法 本研究采用 SPSS 25.0 软件对研究数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验。不符合正态分布的计量资料用 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,其组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。EAT 厚度与尿 ACR 及各指标的相关性分析采用 Pearson 相关性,采用多元线性逐步回归分析尿 ACR 的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者其他临床生化比较结果 A 组患者 BUA、TG、C 肽、EAT 厚度、尿 ACR 均高于 B 组患者,HDL-c 低于 B 组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者其他生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	A 组(<i>n</i> =40)	B 组(<i>n</i> =40)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
BUA(mmol/L)	331.68±72.69	271.78±90.29	4.256	<0.001
TG(mmol/L)	3.012±1.12	1.61±1.22	2.262	0.011
TC(mmol/L)	5.16±0.87	5.24±1.04	-0.121	0.822
HDL-c(mmol/L)	1.01±0.12	1.29±0.23	-2.665	0.015
LDL-c(mmol/L)	2.92±0.83	2.84±0.78	1.650	0.852
C 肽(pmol /mL)	2.96±1.64	1.94±1.02	2.778	<0.001
EAT 厚度(mm)	8.52±1.84	7.72±1.69	2.506	0.013
尿 ACR(mg/g)	30.99±22.01	13.27±12.33	2.654	0.009

注:BUA 为血尿酸,TG 为三酰甘油,TC 为总胆固醇,HDL-c 为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-c 为低密度脂蛋白胆固醇,EAT 为心外膜脂肪组织,ACR 为微量白蛋白与肌酐比。

2.2 两组患者 EAT 厚度与各指标的相关性分析结果 EAT 厚度与 BMI、尿 ACR、TG、BUA 呈正相关,与 HDL-c 呈负相关,均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 A 组患者尿 ACR 影响因素的多元线性逐步回归分析结果 以 A 组尿 ACR 为因变量,以 EAT 厚度、TG、HDL-c、BUA、BMI 为自变量,进行多元线性逐步回归分析(因变量与自变量均为实测值),结果显示 BMI、

EAT 厚度进入多元线性回归方程,回归方程为: $Y_{\text{尿 ACR}}=4.405X_{\text{EAT 厚度}}+2.535X_{\text{BMI}}+3.766$ ($R^2=0.771$, $P=0.001$),超重或肥胖组 EAT 厚度、BMI 与尿 ACR 存在危险因素关联。见表 4。

3 讨论

T2DM 与超重或肥胖相互影响,研究显示,20.1% 的 T2DM 患者 BMI>30 kg/m²[1]。在超重或肥胖的个体

表3 EAT厚度与各指标的相关性

指标	EAT厚度(cm)	
	r值	P值
BMI(kg/m ²)	0.266	0.002
SBP(mmHg)	0.096	0.299
DBP(mmHg)	0.115	0.197
HbA1c(%)	-0.138	0.114
FBG(mmol/L)	-0.098	0.288
BUA(mmol/L)	0.428	<0.001
TG(mmol/L)	0.468	<0.001
TC(mmol/L)	0.016	0.860
HDL-c(mmol/L)	-0.337	0.002
LDL-c(mmol/L)	0.005	0.958
空腹C肽(pmol/mL)	0.184	0.138
尿ACR	0.189	0.027

注:ETA为心外膜脂肪组织;BMI为体质量指数,SBP为收缩压,DBP为舒张压,HbA1C为糖化血红蛋白,FBG为空腹血糖,BUA为血尿酸,TG为三酰甘油,TC为总胆固醇,HDL-c为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-c为低密度脂蛋白胆固醇,ACR为微量白蛋白与肌酐比。

中,随着BMI的增加,糖尿病患病可能性增加1.5%;而在非超重个体中糖尿病的可能性仅增加0.5%^[7]。多项研究显示,腹型肥胖、腰臀比的增加与社区糖尿病的发生风险相关,会增加H型高血压并发糖尿病的风险^[8-9]。特别是内脏脂肪的堆积,会导致更多的游离脂肪酸直接进入门静脉循环,加重糖脂代谢紊乱。本研究亦证实,超重或肥胖组患者TG水平较体质量正常组升高,而具有抗动脉粥样硬化的HDL-c在超重或肥胖组水平降低。此外,肥胖多伴有胰岛素抵抗,本研究中超重或肥胖组患者的空腹C肽水平明显升高,C肽水平虽不能完全反应胰岛素抵抗程度,但亦间接提示超重或肥胖的T2DM胰岛素分泌水平较高,不能有效发挥降糖作用,长此以往的胰岛素作用不足,造成持续的血糖紊乱,可引起糖尿病慢性并发症的发生。既往研究发现,对肥胖或超重的糖尿病患者进行减重手术,持续改善体重,可显著减少多种并发症的发生,改善代谢指标,甚至诱导T2DM缓解^[10]。

EAT是内脏脂肪的成分之一,位于心肌和心包内脏层之间,是人体内较为重要的内脏脂肪器官之一,可

通过内分泌、旁分泌、血管分泌等多种途径调节心血管功能^[11]。病理状态下,EAT分泌的多种已知因子,如肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)、白介素6(interleukin 6,IL-6)等,却能够通过内分泌、旁分泌等多种途径作用于冠状动脉内皮,损害内皮细胞,促进动脉粥样硬化、斑块的形成^[12]。既往研究发现,T2DM患者的EAT厚度和内脏肥胖指数测量值明显高于非糖尿病患者^[13]。本研究发现,超重或肥胖的T2DM患者EAT厚度较非肥胖T2DM患者明显增加,与胡国平等^[14]研究结果一致,这可能因为超重或肥胖的T2DM患者存在血脂紊乱,游离脂肪酸在体内增加、积累,进而使EAT在体内过度沉积^[15]。

多项研究显示,EAT的增加与冠心病、心房颤动发生具有相关性,是心血管疾病重要预测因子之一^[16-17];也是T2DM大血管病变发生危险因素之一^[14]。Abide等^[18]研究表明,EAT厚度亦与糖尿病微血管病变发生有关,且与增值性糖尿病视网膜病变发生独立相关。此外,EAT在透析患者中亦明显增加,被认为是终末期肾病患者的一种新的心血管风险因素,与慢性肾脏病的发展、死亡相关^[19]。本研究发现超重或肥胖的T2DM患者尿ACR指标水平高于体质量正常患者,两组患者合并后,进行Pearson相关性分析显示EAT与BMI、尿ACR、TG、BUA呈正相关,对超重或肥胖组行多元线性回归分析发现BMI、EAT与尿ACR存在危险因素关联。故本研究认为在超重或肥胖T2DM患者中,随着EAT厚度的增加,其尿ACR水平愈来愈高,糖尿病肾病发生的概率越大,这可能因为:①肥胖是T2DM发生尿蛋白的独立危险因素^[20],超重或肥胖引起EAT厚度增加,使心外膜脂肪产生更多的促炎症因子、氧化自由基,而抗炎因子分泌减少,因此,EAT厚度的增加可能是引起肥胖相关肾病、加重糖尿病肾病发生的因素之一。②超重或肥胖T2DM,因EAT厚度同步增加,EAT厚度增加与脂联素分泌减少有关^[21],既往基础研究显示在敲除脂联素的小鼠当中,肾脏足突细胞会减少,尿蛋白水平明显升高,给予脂联素治疗后尿蛋白可降至正常化^[22-23]。③超重或肥胖时,体内脂肪组织会产生更多的游离脂肪酸以及活性氧自由基、炎性细胞因子等,引起胰岛素抵抗,而正常生理功能的胰岛素作用信号通路可防止足细胞损伤^[24]。

表4 超重或肥胖组尿ACR影响因素的多元线性逐步分析

因素	回归系数	标准误	标准化回归系数	t值	P值	95%CI
EAT厚度	4.405	2.004	0.190	2.198	0.030	0.441~8.369
BMI	2.535	1.278	0.199	1.994	0.049	0.008~5.062
常量	3.766	1.038	0.156	2.011	0.021	-

注:BMI为身体质量指数,EAT为心外膜脂肪组织。

因此,超重或肥胖及相应的 EAT 厚度增加与 T2DM、糖尿病肾病的发生密切相关。超重或肥胖 T2DM 内脏脂肪堆积、EAT 增加,通过内分泌途径产生更多炎症因子、氧化应激,引起糖尿病患者肾脏的早期损伤。临床工作中对超重或肥胖 T2DM 进行减重干预,从而降低 EAT^[25],可能会延缓糖尿病肾病的发生。

参考文献

- [1] LI Y, TENG D, SHI X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study [J]. BMJ, 2020, 369:m997.
- [2] FISSER C, COLLINGS, DEBL K, et al. The impact of epicardial adipose tissue in patients with acute myocardial infarction [J]. Clin Res Cardiol, 2021, 110(10):1637-1646.
- [3] 徐艳丽,邹培,樊晓雁.尿微量白蛋白排泄率与 UACR 在早期糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(5):630-633, 645.
- [4] YILMAZ Z, İNCE H, AYDIN E, et al. Relationship between epicardial adipose tissue and body composition as determined by multi-frequency bioelectrical impedance analysis in patients with stage 5 chronic kidney disease[J]. Med Sci Monit, 2020, 26:e920233.
- [5] 中华医学会健康管理学分会,中国营养学会临床营养分会,全国卫生产业企业管理协会医学营养产业分会,等.超重或肥胖人群体重管理流程的专家共识(2021年)[J]. 中华健康管理学杂志, 2021, 15(4):317-322.
- [6] 葛均波,徐永健.内科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社, 2018:733-734.
- [7] GUPTA S, BANSAL S. Does a rise in BMI cause an increased risk of diabetes? Evidence from India[J]. PLoS One, 2020, 15(4): e0229716.
- [8] 张丽,刘师伟,丁玲.体质指数、腰围、腰臀比对 H 型高血压并发糖尿病的影响[J]. 中华健康管理学杂志, 2021, 15(4): 401-405.
- [9] 俞婷,陈磊.腰围、腰臀比及腰身比对社区糖尿病人群早期发现的价值分析[J]. 中国初级卫生保健, 2021, 35(1):62-64.
- [10] 李东玲,陈小燕,黄炯强,等.肥胖及超重 2 型糖尿病患者代谢手术后 5 年疗效随访研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(2):101-105.
- [11] PACKER M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71:2360-2372.
- [12] PATEL V B, SHAH S, VERMA S, et al. Epicardial adipose tissue as a metabolic transducer: Role in heart failure and coronary artery disease[J]. Heart Fail Rev, 2017, 22(6): 889-902.
- [13] BALOGLU I, TURKMEN K, SELCUK N Y, et al. The relationship between visceral adiposity index and epicardial adipose tissue in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2021, 129(5):390-395.
- [14] 胡国平,马维青,王国娟,等.超重 2 型糖尿病心外膜脂肪厚度与血浆致动脉硬化指数关系[J]. 安徽医学, 2022, 43(1): 48-52.
- [15] MUNOZ A J, BONHOMME K, LARA-CASTRO C. Liraglutide effect on epicardial fat: missing the forest for the trees[J]. Obesity (Silver Spring), 2017, 25(6):979.
- [16] CHEN J, MEI Z, YANG Y, et al. Epicardial adipose tissue is associated with higher recurrence risk after catheter ablation in atrial fibrillation patients: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1):264.
- [17] 陈建海,何华斌,蔡霜婷.冠心病患者心外膜脂肪组织厚度与左心室舒张功能减退的关系[J]. 山东医药, 2022, 62(23): 49-51.
- [18] ABIDEN S, TUBA K, YUNUS A, et al. Role of epicardial fat thickness for prediction of proliferative diabetic retinopathy [J]. Int J Diabetes Dev Ctries, 2023, 43(1):20-24.
- [19] TURKMEN K, OZER H, KUSZTAL M. The relationship of epicardial adipose tissue and cardiovascular disease in chronic kidney disease and hemodialysis patients[J]. J Clin Med, 2022, 11(5):1308.
- [20] 马艺琳,柯蒋风,王俊薇,等.肥胖与 2 型糖尿病患者发生蛋白尿的关系研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(20):2457-2461.
- [21] D' MARCO L, PUCHADES M J, GORRIZ J L, et al. Epicardial adipose tissue, adiponectin and leptin: a potential source of cardiovascular risk in chronic kidney disease[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(3):978.
- [22] SHARMA K, RAMACHANDRAN S, QIU G, et al. Adiponectin regulates albuminuria and podocyte function in mice [J]. J Clin Invest, 2008, 118(5): 1645-1656.
- [23] SHARMA K. The link between obesity and albuminuria: adiponectin and podocyte dysfunction[J]. Kidney Int, 2009, 76(2): 145-148.
- [24] XU T, SHENG Z, YAO L. Obesity-related glomerulopathy: pathogenesis, pathologic, clinical characteristics and treatment[J]. Front Med, 2017, 11(3):340-348.
- [25] 边守政,王国君.达格列净对 2 型糖尿病合并冠心病患者血清网膜素-1 及心外膜脂肪组织厚度的影响[J]. 慢性病学杂志, 2023, 24(4):510-514.

(2023-03-29 收稿)

(本文编校:朱岚,张迪)