

文章编号 1006-8147(2016)03-0230-04

论 著

人体肥胖指数与2型糖尿病肾病的相关性研究

姚 旻^{1,2}, 赵爱源³, 张晓会⁴, 李红涛², 张 宏⁴

(1.天津医科大学研究生院,天津 300070;2.武警天津总队医院内二科,天津 300252;3.武警后勤学院科研部,天津 300309;4.天津医科大学代谢病医院内分泌研究所,卫生部激素与发育重点实验室,天津 300070)

摘要 目的:探讨新人体测量学指标-人体肥胖指数(BAI)与2型糖尿病肾病的相关性。方法:413例2型糖尿病患者,以是否患糖尿病肾病分为糖尿病肾病组(DN组)和非糖尿病肾病组(NDN组)。比较不同组间的BAI差异,采用Logistic回归分析BAI与糖尿病肾病的相关性。结果:DN组病程、BAI、平均动脉压(MBP)、糖化血红蛋白(HbA1C)、纤维蛋白原均明显高于NDN组($P<0.01$)。偏相关分析表明DN与BMI、BAI、MBP、HbA1C、UA、FIB呈显著正相关($P<0.05$);与HDL-C呈显著负相关($P<0.01$)。Logistic回归分析表明,病程、MBP、HbA1C、FIB、BAI是糖尿病肾病的危险因素($P<0.05$)。结论:DN组BAI高于NDN组,BAI与2型糖尿病肾病相关,BAI是糖尿病患者合并DN的危险因素。

关键词 人体肥胖指数;糖尿病;2型;糖尿病肾病;身体脂肪含量

中图分类号 R587.1

文献标志码 A

Study on the relationship between body adiposity index and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus

YAO Min^{1,2}, ZHAO Ai-yuan³, ZHANG Xiao-hui⁴, LI Hong-tao², ZHANG Hong⁴

(1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070 China; 2. Department of Internal Medicine, Tianjin Municipal Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Tianjin 300252, China; 3. Department of Scientific Research, Logistics University of Chinese People's Armed Police Forces, Tianjin 300309, China; 4. Key Laboratory of Hormones and Development (Ministry of Health), Metabolic Disease Hospital, Endocrinology Institute, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

Abstract Objective: To explore the relationship between the new index of anthropometry, called body adiposity index (BAI), and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods:** Four hundred and thirteen type 2 diabetic patients were divided into diabetic nephropathy group (DN group) and non-diabetic nephropathy group (NDN group). Differences in BAI between the two groups were compared. Logistic regression was used to analysis the correlation between BAI and DN. **Results:** Compared with NDN group, the course of disease, BAI, mean arterial pressure (MBP), glycosylated hemoglobin (HbA1C) and fibrinogen increased significantly in DN group ($P<0.01$). Partial correlation analysis revealed that there were positive correlations between DN and BMI, BAI, MBP, HbA1C, UA, FIB ($P<0.05$), and negative correlation between DN and HDL-C ($P<0.01$). Multiple logistic regression analysis revealed that the course of disease, MBP, HbA1C, FIB, BAI were risk factors of DN ($P<0.05$). **Conclusion:** BAI is higher in DN group than in NDN group. A positive correlation could exist between DN and BAI. BAI may be a risk factor of DN in patients with diabetes mellitus.

Key words body adiposity index; diabetes mellitus, type 2; diabetic nephropathy; body fat content

肥胖所导致的一系列代谢异常,包括胰岛素抵抗、脂代谢紊乱以及血流动力学改变等均可引起肾脏功能和形态学的改变,研究发现肥胖与糖尿病肾病(diabetes nephropathy, DN)的发生相关^[1]。目前国内外最常用的衡量肥胖指标为体质量指数(body mass index, BMI)和腰围(waist circumference, WC),BMI反映的是整体脂肪含量,而WC反映的是腹部脂肪含量,它们评估体脂含量均具有一定局限性。在过去几十年中,人们对于传统的体表测量指标诊

断肥胖及评价健康风险产生了不少担忧, Bergman等^[2]提出了一种新的检测脂肪的指标:人体肥胖指数(body adiposity index, BAI)。近几年在不同人种中开展了关于BAI与心血管危险因素^[3]、预测糖尿病及高血压患病风险^[4-5]等方面的研究, 尚未见BAI与DN相关性的报道。本研究初步探讨BAI是否与DN相关,能否作为一种简单、经济的体表测量指标早期发现DN高危患者以指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2014年6月-2015年6月在天津医科大学代谢病医院住院的2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者413例(男性260例,

作者简介 姚旻(1979-),女,主治医师,博士在读,研究方向:糖尿病及其慢性并发症的发病机制研究;通信作者:张宏, E-mail: zh80008@163.com。

女性153例),年龄28~82岁,平均年龄(56.67 ± 10.50)岁。糖尿病病程0~26年,平均病程(7.97 ± 5.84)年。所有患者均符合2006年世界卫生组织(WHO)修订的2型糖尿病诊断标准。DN诊断标准:(1)研究对象入院后24h尿微量白蛋白(UMA)排泄量检测结果 $>300 \text{ mg}/24 \text{ h}$;(2)糖尿病视网膜病变伴任何一期慢性肾病。符合以上任何一项者诊断为DN。所有入选者均排除:(1)1型糖尿病或其他特殊类型糖尿病;(2)非糖尿病肾病、梗阻性肾病、尿路结石、尿路感染;(3)酮症、糖尿病非酮症性高渗性昏迷、心脑血管病急性期;(4)24h内剧烈运动、感染、发热、手术等应激状态。将入选研究对象分为DN组128例和NDN组285例。

1.2 方法

1.2.1 体格检查 测量受试者身高、BMI、WC、臀围、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)。所有受试者脱鞋、帽,穿单衣单裤,取立位测量身高、体质量。双手下垂站立,两脚分开25~30cm,以皮尺在髂嵴上缘和第12肋下缘连线的中点水平测量腰围,在股骨粗隆水平面上测量臀围。受试者平卧位静息10min后,应用标准袖带水银柱式血压计测量双上臂血压,以血压高侧收缩压、舒张压为结果,取3次平均值。测量工作均由专业的内科护士完成。计算BMI、BAI、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP), $\text{BMI}=\text{体质量}(\text{kg})/\text{身高}(\text{m})^2$, $\text{BAI}=\text{臀围}(\text{cm})/\text{身高}(\text{m})^{1.5}-18^{[2]}$, $\text{MAP}=(\text{SBP}+2 \times \text{DBP})/3$ 。

表1 两组2型糖尿病患者的临床资料分析($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general clinical characteristics between the two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(男/女)	年龄/岁	病程/年	体质量指数/(kg/m^2)	腰围/cm	人体肥胖指数	平均动脉压/(mmHg)
NDN	285	187/98	56.09 \pm 9.95	6.99 \pm 5.27	25.94 \pm 2.94	95.64 \pm 8.84	28.38 \pm 3.84	94.85 \pm 11.40
DN	128	73/55	57.98 \pm 11.55	10.14 \pm 6.45*	26.48 \pm 3.37	96.42 \pm 9.21	29.64 \pm 4.78*	99.87 \pm 12.42*
组别	例数	总胆固醇/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)	甘油三酯/(mmol/L)	血尿酸/($\mu\text{mol}/\text{L}$)	糖化血红蛋白/%	纤维蛋白原/(g/L)
NDN	285	5.15 \pm 1.00	1.32 \pm 0.25	3.19 \pm 0.82	2.11 \pm 1.01	303.68 \pm 76.91	8.32 \pm 1.80	2.99 \pm 0.65
DN	128	5.13 \pm 1.02	1.28 \pm 0.26	3.23 \pm 0.86	2.06 \pm 1.06	316.18 \pm 92.26	9.24 \pm 1.87*	3.38 \pm 0.68*

*与NDN组相比 $P<0.01$

2.2 DN与危险因素相关性分析 在校正了年龄、性别、病程后,偏相关分析表明DN与BMI、BAI、MBP、HbA1C、UA、FIB呈显著正相关(r 值分别为0.099、0.126、0.199、0.232、0.098、0.238, $P<0.05$);与HDL-C呈显著负相关($r=-0.100$, $P<0.01$)。

2.3 Logistic回归分析 以是否患DN为因变量,将年龄、性别、病程、BMI、BAI、MBP、HbA1C、UA、FIB、HDL-C为自变量进行多因素Logistic回归分析(Enter法),结果发现,除病程、MBP、HbA1C、FIB外,BAI也是糖尿病患者合并DN的危险因素($OR=$

1.2.2 生化指标检测 所有受试者于入院次日晨空腹取肘静脉血,使用日立7070全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血尿酸(UA)和纤维蛋白原(FIB)。使用日本TOSOH公司HLC-723G7全自动糖化血红蛋白分析仪检测糖化血红蛋白(HbA1C)。

1.2.3 24h UMA检测 入院后次日晨起留24h尿并记录尿量。混匀后取50mL采用放射免疫法测定UMA,留尿期间避免剧烈活动及执行低蛋白饮食。

1.2.4 眼底镜检查 复方托品酰胺散瞳后由专科医生行眼底检查。

1.3 统计学处理 采用SPSS21.0统计软件,计量资料进行正态分布检验,符合正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。用偏相关分析评价各指标之间的相关性,用多因素Logistic回归分析评价BAI与DN之间的相关性,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的临床资料分析 413例2型糖尿病患者中,糖尿病肾病检出率为30.99%(128/413)。DN组与NDN组间性别、年龄、BMI、WC、UA、TG、CHO、HDL-C、LDL-C无统计学差异($P>0.05$),DN组病程、BAI、MBP、HbA1C、FIB均高于NDN组,差别有统计学意义(t 值分别为4.85、2.63、4.02、4.75、5.55, $P<0.01$,表1)。

1.118,95% CI 1.017~1.228, $P<0.05$,表2)。

表2 2型糖尿病肾病Logistic回归分析

Tab 2 Logistic regression analysis of type 2 diabetes nephropathy

自变量	B	S.E.	Wals	OR(95% CI)	P
病程	0.144	0.023	25.183	1.121(1.072~1.172)	0.000
人体肥胖指数	0.111	0.048	5.351	1.118(1.017~1.228)	0.021
平均动脉压	0.034	0.011	10.215	1.035(1.013~1.057)	0.001
糖化血红蛋白	0.353	0.071	24.438	1.423(1.237~1.637)	0.000
纤维蛋白原	0.625	0.192	10.577	1.869(1.282~2.724)	0.001

3 讨论

BMI 是最广泛使用的描述肥胖的指标,研究表明随着 BMI 的增加,患 T2DM 的风险逐渐增加^[6],而 T2DM 患者肥胖的发病率也明显增高^[7]。流行病学证据表明肥胖与胰岛素抵抗、T2DM、脂代谢紊乱、高血压、心血管疾病、慢性炎症有关^[8],同时,所有这些疾病都与慢性肾脏疾病有关 (chronic kidney disease, CKD)^[9]。本研究选取的 413 例 T2DM 住院患者中 DN 患病率为 30.99%,与我国现有的流行病学统计结果相符^[10]。同时发现 DN 组与 NDN 组相比虽然 BMI 有增高趋势,但差别并无统计学意义。既往 Mohsen 等^[11]研究表明针对同时患有 T2DM 及 CKD 患者随访 31 个月后发现 BMI 与 CKD 的进展无关。专家指出:用 BMI 数值简单得来诊断和管理肥胖也许是多年来超重和肥胖患病率居高不下的原因之一^[12]。因为在 BMI 值相同的情况下,不同人群的脂肪含量不同^[13],由于 BMI 与健康风险之间的相关性存在着较大的差异,因而各国制定的 BMI 指导原则也不同^[14]。人们不断探索是否有更合适而简便易行的人体测量指标能够更科学地反映人体脂肪含量。

目前评价身体脂肪含量的金标准是双能 X 线吸收计量法 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA),但因成本昂贵限制了其广泛应用。Bergman 等^[2]发现可通过臀围和身高独立判断肥胖程度,BAI 数值测量采用的仅是卷尺,提供了肥胖的预测值,同时与 BMI 相比,采用臀围测量能更好的区分不同性别的肥胖程度。此后多项研究观察了 BAI 在临床中的应用价值,在家族性部分性脂肪萎缩症的女性患者中,通过与 DXA 测量的结果相比较,BAI 比 BMI 能更好地反映体脂含量,并且与瘦素水平相关^[15]。在患代谢综合征的绝经后高加索女性中,BAI 与 DXA 测算出的体脂含量更为相近^[16]。还有研究发现在非透析的 CKD 患者中,在评价体脂含量方面 BAI 与 DXA 的相关性良好^[17]。本研究发现与 NDN 组相比, DN 组的 BAI 值较高,差别有统计学意义。在校正了年龄、性别、病程后 DN 与 BAI 呈显著正相关。该结果表明在 T2DM 患者中,BAI 值增高与 DN 的发生具有一定的相关性。分析其可能原因是:肥胖本身即可导致肾小球血流动力学紊乱,引起肾小球超滤和尿蛋白排泄率增加,加重糖尿病所致的肾脏损伤;脂肪组织除了分泌瘦素、脂联素等脂肪因子外,还分泌肿瘤坏死因子、白介素、血管紧张素、胰岛素样生长因子等物质,这些因子与 T2DM 的代谢异常及微炎症反映状态密切相关;肥胖患者具有明显的多种代谢异常,是发生糖尿病、高血压、脂代谢紊乱

等疾病的危险因素,导致代谢综合征的各项因素均可引起和加重肾脏损害。同时与肥胖相关的脂毒性是糖尿病肾病的发病机制之一,Banting 奖得主 McGarry 教授指出,脂肪酸代谢障碍是糖尿病及其并发症的原发病理生理改变。其中游离脂肪酸 (free fatty acid, FFA) 增高导致的脂毒性既是糖尿病患者发病的可能病因之一,同时也是脂代谢紊乱的特征之一。研究表明 FFA 代谢产物的积累和(或)过度 TG 存储可能导致足细胞死亡^[18],并与包括细胞凋亡在内的肾小管细胞损伤等有关^[19],最终导致肥胖相关性肾病和 DN。

本研究的进一步 Logistic 回归分析显示,除糖尿病病程、MBP、HbA1C、FIB 等传统 DN 危险因素外,BAI 也是糖尿病患者合并 DN 的独立危险因素。肥胖是糖尿病患者出现微量白蛋白尿的高危因素^[20],DN 的一级防治要求对重点人群进行筛查,及时发现高危人群进行防控,BAI 提供了一个简便易行的方法可筛查出肥胖的 T2DM 患者,但是关于 BAI 值用来诊断肥胖的切点数值尚需要大规模的人群研究。临床试验证实,减肥可使伴有蛋白尿的 T2DM 患者的尿蛋白排泄量明显减少^[21],通过限制饮食热量即可减缓伴有肥胖的糖尿病患者的蛋白尿进展^[22]。由于 DN 患者的尿蛋白排泄率增高,医学营养治疗中需要控制蛋白质每日摄入量,所以 DN 患者在肥胖的同时存在营养不均衡的问题,因而传统的评价体脂含量及体脂分布的指标由于不能很好地区分人体的成分—体脂肪与瘦组织,可能并不适用于 DN 患者,BAI 作为一种新的体脂含量评价指标也许更适用于此类患者。有研究指出 BAI 的计算公式是通过西方人群推算而来,或许并不适用于亚洲人群^[23]。在中国农村人群的一项横断面研究中发现,以 DXA 为金标准,BMI 和 WC 在评价全身脂肪含量和中心性肥胖方面比 BAI 更好^[24]。但也有研究发现纳入所有研究对象时,BAI 与通过 DXA 测量的体脂含量强相关,当分析不同性别时发现,BAI 在女性过低的评价了体脂含量,在男性则过高的评价了体脂含量^[25]。因而针对不同种族、年龄、性别及疾病状态的人群,BAI 作为评价身体脂肪含量的指标尚需进一步研究。

综上所述,本研究在 T2DM 患者中对 BAI 与 DN 的相关性进行了评价,初步探讨了该体表测量指标在 T2DM 人群中筛查 DN 的应用价值。由于 BAI 测量方法简便、快捷、可重复性好、无需特殊诊疗仪器,因而可在各级医疗卫生服务机构中开展,尤其适用于社区人口普查,但尚需大样本量研究及前瞻性观察结果明确 BAI 与 DN 之间的关系。

参考文献:

- [1] Hill C J, Cardwell C R, Maxwell A P, et al. Obesity and kidney disease in type 1 and 2 diabetes: an analysis of the National Diabetes Audit[J]. QJM, 2013, 106(10): 933
- [2] Bergman R N, Stefanovski D, Buchanan T A, et al. A better index of body adiposity[J]. Obesity, 2011, 19(5): 1083
- [3] Garcia A I, Nino-Silva L A, Gonzalez-Ruiz K, et al. Body adiposity index as marker of obesity and cardiovascular risk in adults from Bogota, Colombia[J]. Endocrinol Nutr, 2015, 62(3): 130
- [4] Alvim R O, Mourao-Junior C A, de Oliveira C M, et al. Body mass index, waist circumference, body adiposity index, and risk for type 2 diabetes in two populations in Brazil: general and Amerindian[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e100223
- [5] Moliner-Urdiales D, Artero E G, Sui X, et al. Body adiposity index and incident hypertension: the Aerobics Center Longitudinal Study [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2014, 24(9): 969
- [6] Chan J M, Rimm E B, Colditz G A, et al. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men [J]. Diabetes Care, 1994, 17(9): 961
- [7] Hou X, Lu J, Weng J, et al. Impact of waist circumference and body mass index on risk of cardiometabolic disorder and cardiovascular disease in Chinese adults: a national diabetes and metabolic disorders survey[J]. PLoS One, 2013, 8(3): e57319
- [8] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组. 中国成人肥胖症防治专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(9): 711
- [9] Chalmers L, Kaskel F J, Bamgbola O. The role of obesity and its bioclinical correlates in the progression of chronic kidney disease[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2006, 13(4): 352
- [10] Lu B, Gong W, Yang Z, et al. An evaluation of the diabetic kidney disease definition in chinese patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus[J]. J Int Med Res, 2009, 37(5): 1493
- [11] Mohsen A, Brown R, Hoefield R, et al. Body mass index has no effect on rate of progression of chronic kidney disease in subjects with type 2 diabetes mellitus[J]. J Nephrol, 2012, 25(3): 384
- [12] Garvey W T, Garber A J, Mechanick J I, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease[J]. Endocr Pract, 2014, 20(9): 977
- [13] Gallagher D, Heymsfield S B, Heo M, et al. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index[J]. Am J Clin Nutr, 2000, 72(3): 694
- [14] Kragelund C, Omland T. A farewell to body-mass index[J]. Lancet. 2005, 366(9497): 1589
- [15] Godoy-Matos A F, Moreira R O, Valerio C M, et al. A new method for body fat evaluation, body adiposity index, is useful in women with familial partial lipodystrophy[J]. Obesity, 2012, 20(2): 440
- [16] Djibo D A, Araneta M R, Kritz-Silverstein D, et al. Body adiposity index as a risk factor for the metabolic syndrome in postmenopausal Caucasian, African American, and Filipina women[J]. Diabetes Metab Syndr, 2015, 9(2): 108
- [17] Silva M I, Vale B S, Lemos C C, et al. Body adiposity index assess body fat with high accuracy in nondialyzed chronic kidney disease patients[J]. Obesity, 2013, 21(3): 546
- [18] Martinez-Garcia C, Izquierdo-Lahuerta A, Vivas Y, et al. Renal lipotoxicity-associated inflammation and insulin resistance affects actin cytoskeleton organization in podocytes[J]. PLoS One, 2015, 10(11): e0142291
- [19] Bobulescu I A, Lotan Y, Zhang J, et al. Triglycerides in the human kidney cortex: relationship with body size[J]. PLoS One, 2014, 9(8): e101285
- [20] Ejerblad E, Fored C M, Lindblad P, et al. Obesity and risk for chronic renal failure[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(6): 1695
- [21] Morales E, Valero M A, Leon M, et al. Beneficial effects of weight loss in overweight patients with chronic proteinuric nephropathies [J]. Am J Kidney Dis, 2003, 41(2): 319
- [22] Praga M, Morales E. Obesity-related renal damage: changing diet to avoid progression[J]. Kidney Int, 2010, 78(7): 633
- [23] Zhao D, Li Y, Zheng L, et al. Brief communication: Body mass index, body adiposity index, and percent body fat in Asians[J]. Am J Phys Anthropol, 2013, 152(2): 294
- [24] Yu Y, Wang L, Liu H, et al. Body mass index and waist circumference rather than body adiposity index are better surrogates for body adiposity in a chinese population[J]. Nutr Clin Pract, 2015, 30(2): 274
- [25] Zhang Z Q, Liu Y H, Xu Y, et al. The validity of the body adiposity index in predicting percentage body fat and cardiovascular risk factors among Chinese[J]. Clin Endocrinol, 2014, 81(3): 356

(2015-11-18 收稿)

(上接第 221 页)

- [13] Ireland M L, Ballantyne B T, Little K, et al. A radiographic analysis of the relationship between the size and shape of the intercondylar notch and anterior cruciate ligament injury[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2001, 9(4): 200
- [14] Al-Saeed O, Brown M, Athyal R, et al. Association of femoral intercondylar notch morphology, width index and the risk of anterior cruciate ligament injury[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2013, 21(3): 678
- [15] Palmer I. On the injuries to the ligaments of the knee joint: a clinical study 1938[J]. Clin Orthop Relat Res, 2007, 454: 17
- [16] Shelbourne K D, Facibene W A, Hunt J J. Radiographic and intraoperative intercondylar notch width measurements in men and women with unilateral and bilateral anterior cruciate ligament tears [J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 1997, 5(4): 229
- [17] Görmeli C A, Görmeli G, Öztürk B Y, et al. The effect of the intercondylar notch width index on anterior cruciate ligament injuries: a study on groups with unilateral and bilateral ACL injury [J]. Acta Orthop Belg, 2015, 81(2): 240
- [18] Alizadeh A, Kiavash V. Mean intercondylar notch width index in cases with and without anterior cruciate ligament tears[J]. Iran J Radiol, 2008, 5: 205
- [19] Uhorchak J M, Scoville C R, Williams G N, et al. Risk factors associated with noncontact injury of the anterior cruciate ligament: a prospective four-year evaluation of 859 West Point cadets[J]. Am J Sports Med, 2003, 31(6): 831
- [20] Domzalski M, Grzelak P, Gabos P. Risk factors for anterior cruciate ligament injury in skeletally immature patients: analysis of intercondylar notch width using Magnetic Resonance Imaging[J]. Int Orthop, 2010, 34(5): 703

(2015-11-21 收稿)