

2 型糖尿病合并代谢综合征患者心外膜脂肪特点

张豪英<sup>1,2</sup>, 任建民<sup>1</sup>, 张彩坤<sup>2</sup>

(1. 山东大学齐鲁医院内分泌科, 山东省济南市 250012; 2. 山东中医药高等专科学校西医教学部, 山东省烟台市 264100)

[关键词] 2 型糖尿病; 代谢综合征; 心外膜脂肪; 体脂组成; 冠心病

[摘要] 目的 探讨 2 型糖尿病合并代谢综合征患者心外膜脂肪特点。方法 选择 2 型糖尿病患者 120 人为研究对象, 测量身高、体重、腰围、臀围和血压, 抽空腹血测量血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇, 利用双能 X 线测量身体脂肪和肌肉, 超声心动图测量心外膜脂肪。Logistic 多元回归分析用于评价心外膜脂肪和各变量的联系程度。结果 合并代谢综合征的糖尿病患者腰围、腰臀比、甘油三酯、全身脂肪、男性型脂肪、心外膜脂肪、高血压和冠心病患病率均高于未合并代谢综合征者, 腰围、甘油三酯和男性型脂肪是心外膜脂肪增加的独立危险因素, 而高密度脂蛋白胆固醇属于独立保护因素。结论 2 型糖尿病合并代谢综合征者的心外膜脂肪较未合并代谢综合征者增多, 且其厚度与腰围、甘油三酯、男性型脂肪和高密度脂蛋白胆固醇密切相关。

[中图分类号] R5 [文献标识码] A

Characteristics of Epicardial Adipose Tissue in Type 2 Diabetes Patients with Metabolic Syndrome

ZHANG Hao-Ying, REN Jian-Min, and ZHANG Cai-Kun  
(Department of Endocrinology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan, Shandong 250012, China)

[KEY WORDS] Type 2 Diabetes; Metabolic Syndrome; Epicardial Adipose Tissue; Body Fat Composition; Coronary Artery Disease

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the characteristics of epicardial adipose tissue in type 2 diabetes patients with metabolic syndrome. **Methods** 120 type 2 diabetes patients were included. Anthropometric measurements including height, weight, waist circumference, hip circumference and blood pressure were taken. Fasting venous blood was obtained and fasting plasma glucose, glycation hemoglobin, triglyceride (TG) and high density lipoprotein cholesterol (HDL) were measured. Body fat composition, lean and epicardial adipose tissue (EAT) were analyzed by dual-energy-X-ray absorptiometry and echocardiogram, respectively. Multivariate Logistic regression analysis was used to estimate the strength of association between EAT and various factors. **Results** Patients with MS had greater waist circumference, Waist-to-Hip Ratio, triglyceride, total body fat, android fat deposition, EAT and prevalence of hypertension and coronary artery disease than patients without MS. Waist circumference, triglyceride and android fat deposition were independent risk factors for increased EAT, while HDL was an independent protective factor. **Conclusions** Type 2 diabetes with metabolic syndrome patients have increased EAT, which is significantly associated with waist circumference, triglyceride, android fat deposition and HDL.

代谢综合征 (MS) 是由腹型肥胖启动、以胰岛素抵抗和高胰岛素血症为共同病理生理基础, 表现为肥胖、糖代谢紊乱、高血压和高血脂等多种代谢紊乱的临床症候群。欧美国家 MS 的发病率高达 20% ~ 40%<sup>[1]</sup>, 在某些特殊人群如 2 型糖尿病 (T2DM) 患者 MS 发病率更是高达 50% 以上<sup>[2]</sup>。MS 是导致动

脉粥样硬化和临床心脑血管事件发生<sup>[3]</sup>的重要原因, 近年来关于 MS 与冠心病的关系、如何减少冠心病等疾病危险备受关注。本研究以 T2DM 患者为研究对象, 探讨其中合并 MS 者的心外膜脂肪 (EAT) 特点, 为 T2DM 合并 MS 者心血管疾病的防治提供理论依据。

[收稿日期] 2011-02-12  
[作者简介] 张豪英, 讲师, 研究方向为糖尿病与肥胖、心血管疾病之间的关系, E-mail 为 liangxianuandong@yahoo.com.cn。通讯作者任建民, 硕士, 主任医师, 研究方向为代谢综合征、糖尿病及其血管并发症。张彩坤, 硕士, 讲师, 主治医师, 研究方向为肥胖与冠心病。

1 对象和方法

1.1 研究对象

以 2009 年 8 月至 2010 年 12 月在内分泌科住院及门诊就诊的 120 例 T2DM 患者为研究对象,其中男性 78 例,女性 42 例,年龄  $59.3 \pm 10.1$  岁,病程 3 个月至 26 年。糖尿病诊断符合 1999 年 WHO 标准,MS 按 2004 年中华医学会糖尿病学分会标准定义。MS 组包括:①超重和(或)肥胖:体质指数  $\geq 25.0 \text{ kg/m}^2$ ;②血脂紊乱:甘油三酯(TG)  $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$  和(或)高密度脂蛋白(HDL)  $< 0.9 \text{ mmol/L}$  (男性)或  $1.0 \text{ mmol/L}$  (女性);③高血压:收缩压  $\geq 140 \text{ mmHg}$  或舒张压  $\geq 90 \text{ mmHg}$  及(或)已确诊高血压;④高血糖:空腹血糖  $\geq 6.1 \text{ mmol/L}$  和(或)已确诊糖尿病。冠心病诊断按照 1979 年国际心脏病学会及 WHO 临床命名标准化联合专题组制定的诊断标准,根据典型的临床病史、酶学及心电图检查等结果而确诊。

1.2 人体测量、实验室检查及心电图检查

清晨空腹,身穿轻装并脱鞋测量身高和体重。身高精确到 0.1 cm,体重精确到 0.1 kg,计算体质指数(BMI)。腰围于正常呼吸末测量,精确到 0.1 cm,于腋中线骼嵴上缘与第十二肋骨下缘连线的中点(通常是腰部的天然最窄部位)沿水平方向围绕腹部一周。臀围为经耻骨上缘和两侧髋关节的臀部最大周径处。患者休息 10 min 后采取坐位用水银血压计测量血压。抽空腹静脉血用全自动生化分析仪测量血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯和 HDLC。心电图检查采用 12 导联心电图机。

1.3 双能 X 线检查和超声心动图检查

采用 LUNAR PRODIGY 型双能量 X 线吸收仪测量全身及局部脂肪组成和肌肉含量。将躯干 + 上臂的脂肪定义为男性型脂肪,下肢脂肪定义为女性型脂肪<sup>[4]</sup>。男性型脂肪、女性型脂肪分别与向心性肥胖和外周性肥胖相关<sup>[5,6]</sup>。脂肪量以占全身体重的百分比来表示。EAT 测量采用多功能彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 2~4 MHz。受检者取左侧卧位,检查胸骨旁长轴和短轴的二维和 M 型超声,测量右心室游离壁脂肪组织的厚度,记录 5 个心动周期并取其平均值。

1.4 统计学方法

使用 SPSS16.0 做统计分析,所有的检验均为双侧检验。计量资料比较采用两独立样本 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。以 EAT 厚度作为应变量,以人体测量、实验室各指标和体脂组成作为自变

量进行简单线性回归分析。以正常人群 EAT 厚度<sup>[7]</sup>为阈值,将本研究中 EAT 厚度作为二分类变量与其他自变量行 Logistic 多元回归分析。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

合并 MS 者 77 人,未合并 MS 者 43 人。合并 MS 的糖尿病患者腰围、腰臀比、全身脂肪、男性型脂肪、EAT、甘油三酯、高血压和冠心病患病率均高于未合并 MS 者,而 HDLC 较之降低,年龄、糖尿病病程、女性型脂肪、空腹血糖、糖化血红蛋白和肌肉未见明显差异(表 1)。EAT 与腰围、腰臀比、全身脂肪、男性型脂肪和甘油三酯呈正相关,与其他变量无明显相关(表 2)。Logistic 多元回归显示腰围、甘油三酯和男性型脂肪是 EAT 增加的独立危险因素,而 HDLC 升高是保护性因素,其他变量对回归模型无贡献(表 3)。

表 1. MS 组与非 MS 组相关变量比较  
Table 1. Comparison of related variables between MS group and non-MS group

变 量	非 MS 组 ( <i>n</i> = 43)	MS 组 ( <i>n</i> = 77)
男/女(例)	26/17	52/25
年龄(岁)	61.8 ± 10.4	58.3 ± 8.9
病程(年)	19.2 ± 7.3	16.9 ± 8.0
腰围(cm)	84.51 ± 7.92	92.03 ± 9.65 <sup>a</sup>
腰臀比	0.86 ± 0.05	0.95 ± 0.08 <sup>a</sup>
高血压(例)	8/43 (18.6%)	30/77 (39.0%) <sup>a</sup>
空腹血糖 (mmol/L)	7.65 ± 0.41	7.78 ± 0.45
糖化血红蛋白	8.02% ± 0.57%	7.89% ± 0.62%
甘油三酯 (mmol/L)	1.68 ± 0.53	2.04 ± 0.67 <sup>b</sup>
HDLC (mmol/L)	1.39 ± 0.48	1.08 ± 0.35 <sup>a</sup>
全身脂肪	34.7% ± 1.8%	39.6% ± 2.0% <sup>a</sup>
男性型脂肪	19.7% ± 1.5%	23.4% ± 2.2% <sup>a</sup>
女性型脂肪	11.8% ± 1.1%	12.7% ± 1.6%
肌肉(kg)	40.1 ± 13.5	38.9 ± 12.7
EAT(mm)	5.16 ± 0.28	6.35 ± 0.37 <sup>a</sup>
冠心病患病率	10/43 (23.3%)	33/77 (42.9%) <sup>a</sup>

a 为 *P* < 0.05, b 为 *P* < 0.01, 与非 MS 组比较。

表 2. EAT 与其他变量的相关关系  
Table 2. Correlation analysis of EAT with other variables

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
腰围	0.368	0.034
腰臀比	0.389	0.015
全身脂肪	0.428	0.003
男性型脂肪	0.524	0.000
甘油三酯	0.413	0.011

表 3. EAT 的 Logistic 多元回归分析

Table 3. Results of multivariate Logistic analysis about EAT

变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值 (95% 可信区间)
腰围	2. 935	0. 824	4. 279	0. 041	2. 47 (1. 35 ~ 4. 83)
腰臀比	2. 814	0. 345	4. 010	0. 076	1. 27 (0. 89 ~ 2. 56)
收缩压	3. 781	0. 824	2. 368	0. 312	1. 44 (0. 72 ~ 5. 15)
舒张压	3. 925	0. 531	2. 841	0. 244	1. 57 (0. 77 ~ 5. 82)
空腹血糖	0. 918	0. 473	2. 213	0. 333	0. 87 (0. 35 ~ 2. 83)
糖化血红蛋白	0. 735	0. 357	2. 075	0. 358	0. 66 (0. 28 ~ 2. 17)
甘油三酯	3. 275	0. 611	5. 983	0. 031	2. 59 (1. 32 ~ 9. 27)
HDLc	1. 538	0. 414	5. 196	0. 039	0. 48 (0. 17 ~ 0. 95)
全身脂肪	4. 108	1. 022	3. 945	0. 086	1. 55 (0. 88 ~ 3. 72)
男性型脂肪	4. 071	0. 984	14. 987	0. 000	4. 75 (3. 21 ~ 12. 81)
女性型脂肪	3. 969	1. 181	2. 395	0. 288	1. 58 (0. 48 ~ 7. 68)
肌肉	1. 256	0. 474	1. 865	0. 413	0. 75 (0. 24 ~ 1. 91)

3 讨 论

T2DM 和 MS 与冠心病的发病密切相关<sup>[3]</sup>。研究发现,与普通的糖尿病患者相比,合并 MS 者具有更高的心血管病风险和其他的糖尿病相关并发症<sup>[8]</sup>。因此,探讨该类人群可能存在的心血管疾病危险因素非常重要。

本研究中,MS 组人体内脂肪比例增加,但是肌肉无明显差异,并且脂肪分布具有明显的向心性特点,其腰围、腰臀比、男性型脂肪均高于未合并 MS 患者,而女性型脂肪无差别。与非 MS 组相比,MS 组甘油三酯和 HDLC 具有明显差异,而血糖和糖化血红蛋白未见不同,提示合并 MS 患者更容易发生脂肪代谢紊乱,这可能会影响到全身脂肪包括 EAT 的沉积。EAT 是沉积在心脏周围特别是围绕在冠状动脉周围的脂肪组织,其本质是一种特殊的内脏脂肪。T2DM 合并 MS 者的 EAT 显著增加,并且与腰围、腰臀比、全身脂肪、男性型脂肪正相关,与女性型脂肪无关,提示 EAT 与体脂尤其是向心性的脂肪组织密切相关。Logistic 多元回归进一步证实,男性型脂肪、腰围和甘油三酯是 EAT 厚度增加的独立危险因子,这在临床上有助于筛选高危病人,做到早期发现、早期治疗。

EAT 厚度有助于判断是否有心血管疾病的危险。本次研究显示 T2DM 合并 MS 患者 EAT 的厚度为 6. 35 ± 0. 37 mm,虽然目前并没有公认的基于超声心动图的 EAT 厚度阈值,但是 Anh 等<sup>[9]</sup>证实 EAT

厚度超过 3 mm 即是心血管疾病的独立危险因子,并且这一危险程度随着 EAT 厚度的增加而增加,当厚度超过 7. 6 mm 时具有更高的风险<sup>[10]</sup>。本研究中合并 MS 者冠心病患病率较高的结果也支持这一点。EAT 也许通过与传统危险因子如脂联素、肿瘤坏死因子和白细胞介素等的联系以及直接的内分泌和旁分泌作用在冠状动脉硬化的发生发展中起着重要作用<sup>[11,12]</sup>。

DEXA 是一种精确地评估体脂的方法,测量的局部脂肪如男性型脂肪和女性型脂肪分别与经磁共振测量的中心性和外周性脂肪正相关<sup>[5,6]</sup>。超声测量 EAT 也具有与磁共振测量相似的结果<sup>[13]</sup>,而且超声测量简单、经济,可在心血管评价中广泛应用。人体测量虽然更为简便经济,毕竟是一个间接指标,不能直接区分腹内和皮下脂肪,而且简单的人体测量无法反映 EAT 厚度,这可能影响对心血管疾病真实危险度的判断。所以与简单的人体测量和较昂贵的 CT、MRI 等相比,利用超声测量 EAT 和 DEXA 测量脂肪分布具有一定的优越性。

本研究证实了合并 MS 的糖尿病患者 EAT 较普通糖尿病患者增加,这可以部分地解释该类患者的高心血管疾病风险,并且通过 Logistic 多元回归分析发现了影响 EAT 的独立因素,这对于临床工作具有重要意义。本研究缺点在于,它属于横断面调查,获得的数据难以确定向心性肥胖、EAT 厚度和 T2DM 合并 MS 者高冠心病患病率之间的因果关系,也不能直接地评估 T2DM 合并 MS 者冠心病的发病率,

所以需要前瞻性的研究进一步证实。总之, T2DM 合并 MS 者的 EAT 较未合并 MS 者增多, 并且其厚度与腰围、甘油三酯、男性型脂肪和 HDLC 密切相关。超声测量 EAT 可以作为心血管疾病高危人群如 T2DM 合并 MS 者的精确方便的筛选手段, 使该类人群在心血管疾病的评估和预防中获益。

#### [参考文献]

- [1] Zarich SW. Metabolic syndrome, diabetes and cardiovascular events: current controversies and recommendations [J]. *Minerva Cardioangiol*, 2006, 54: 195-214.
- [2] Schelling JR, Sedor JR. The metabolic syndrome as a risk factor for chronic kidney disease: more than a fat chance [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15: 2 773-774.
- [3] McNeill AM, Rosamond WD, Gorman CJ, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28: 385-390.
- [4] 孙爱军, Dymna Gallagher, Richard N, 等. 不同人种绝经后全身与局部脂肪分布的改变情况 [J]. *生殖医学杂志*, 2007, 16: 377-381.
- [5] Norcross J, Van Loan MD. Validation of fat beam dual energy X-ray absorptiometry for body composition assessment in adults aged 18-45 years [J]. *Br J Sports Med*, 2004, 38: 472-476.
- [6] Lee CC, Glickman SG, Dengel DR, et al. Abdominal adiposity assessed by dual energy X-ray absorptiometry provides a sex-independent predictor of insulin sensitivity in older adults [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2005, 60: 872-878.
- [7] 李浙成, 杨德业, 徐永远, 等. 超重和肥胖成人中心外膜脂肪组织和胰岛素抵抗的关系研究 [J]. *心脑血管病防治*, 2008, 8: 223-224.
- [8] 尚玉清, 王建华. 代谢综合征与 2 型糖尿病慢性并发症的相关性分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2010, 8: 28-30.
- [9] Ahn SG, Lim HS, Joe DY, et al. Relationship of epicardial adipose tissue by echocardiography to coronary artery disease [J]. *Heart*, 2008, 94: 7-11.
- [10] Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease [J]. *Circ J*, 2007, 71: 536-539.
- [11] Djaber R, Schuijff JD, vanWerkhoven JM, et al. Relation of epicardial adipose tissue to coronary atherosclerosis [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102: 1 602-607.
- [12] Baker AR, Harte AL, Howell N, et al. Epicardial adipose tissue as a source of nuclear factor- $\kappa$ B and c-junN-terminal kinase mediated inflammation in patients with coronary artery disease [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94: 261-267.
- [13] Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction [J]. *Obes Res*, 2003, 11: 304-310.

(此文编辑 文玉珊)