

2 型糖尿病患者腰臀比与颈部动脉硬化关系的研究

李梅芳 张 蓉 李连喜 俞立波 屠印芳 陆俊茜 包玉倩 吴松华 贾伟平

摘 要 **目的** 探讨 2 型糖尿病患者腰臀比与颈部动脉硬化的关系。**方法** 717 例 2 型糖尿病患者进行颈部超声检查,并根据腰臀比的四分位将患者分为 4 组:第 1 四分位组($n=178$)、第 2 四分位组($n=180$)、第 3 四分位组($n=176$)和第 4 四分位组($n=183$)。比较 4 组患者的年龄、糖尿病病程等基本情况及颈部动脉硬化发生率,同时以第 1 四分位组为参照,分析其余 3 组患者发生颈部动脉硬化的危险度。最后,运用二元 Logistic 回归探究腰臀比与颈部动脉硬化发生率之间的关系。**结果** ①4 组患者的年龄、吸烟史、糖尿病家族史、体重指数、收缩压、舒张压、甘油三酯、高密度脂蛋白-胆固醇、尿白蛋白/肌酐比值差异有统计学意义($P<0.05$);②4 组患者颈部动脉硬化发生率依次升高,分别为 33.7%、45%、47.8%、54.6%,且差异存在统计学意义($P=0.001$);③与第 1 四分位组相比,其余 3 组发生颈部动脉硬化的危险度依次是第 1 四分位组的 1.602 倍(95% CI:1.042 ~ 2.462),1.799 倍(95% CI:1.174 ~ 2.757),2.369 倍(95% CI:1.548 ~ 3.627)且差异存在统计学意义($P<0.05$);④二元 Logistic 回归显示,在控制其他变量后,腰臀比四分位与颈部动脉硬化发生率有相关性($P<0.05$)。**结论** 有较高的腰臀比的 2 型糖尿病患者,发生颈部动脉硬化的危险度越大。

关键词 2 型糖尿病 腰臀比 颈部动脉硬化

[中图分类号] R4 [文献标识码] A

Association between Waist-hip Ratio and Carotid Atherosclerosis in Type 2 Diabetic Mellitus Patients. Li Meifang, Zhang Rong, Li Lianxi, et al. Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai Jiaotong University Affiliated the Sixth People's Hospital, Shanghai Clinical Center for Diabetes, Shanghai Diabetes Institute, Shanghai Key Laboratory of Diabetes Mellitus, Shanghai 200233, China

Abstract **Objective** To investigate the relationship between waist-hip ratio (WHR) and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Totally 717 patients with T2DM were examined for carotid ultrasound, and in accordance with WHR quartiles. These cases were assigned to four groups, the first quartile group ($n=178$), the second quartile group ($n=180$), the third quartile group ($n=176$) and the fourth quartile group ($n=183$). The fundamental conditions including age, duration of diabetes and so on and the prevalence of carotid atherosclerosis among these four groups were compared. Meanwhile, taking the first quartile group as reference, we analyzed odd ratios of carotid atherosclerosis in other three groups. Finally, we applied binary Logistic regression analysis to verify the relationship between WHR quartiles and the prevalence of carotid atherosclerosis. **Results** ①There were significant differences in age, family history of diabetes, body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, triglyceride, high density lipoprotein-cholesterol as well as urinary albumin creatinine ratio among the four groups (P all <0.05). ②The prevalences of carotid atherosclerosis in patients of four groups raised gradually, were 33.7%, 45%, 47.8%, 54.6% respectively, and possessed statistical significance($P=0.001$). ③Compared with the first quartile of WHR, the odd ratios of carotid atherosclerosis in other three groups were successively 1.602 times (95% CI: 1.042 - 2.462), 1.799 times (95% CI:1.174 - 2.757) and 2.369 times (95% CI: 1.548 - 3.627), and there was significance among them ($P<0.05$). ④Binary logistic regression analysis showed that it existed significant relationship between WHR quartiles and the prevalence of carotid atherosclerosis. **Conclusion** The patients with higher waist-hip ratio had higher risk for carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus.

Key words Type 2 diabetes mellitus; Waist-hip ratio; Carotid atherosclerosis

无论在发展中国家还是发达国家,肥胖发生率均

呈逐年增加的趋势,并易引发动脉性心血管疾病,严重威胁着人们的健康^[1,2]。近年来研究发现,肥胖引起的心血管疾病不仅取决于体脂的数量,还与体脂的分布密切相关^[3,4]。腰臀比作为腹部区域体脂的衡量指标之一,也越来越受到人们的关注^[5,6]。本研究旨在探讨腰臀比是否与 2 型糖尿病患者颈部动脉硬化的发生存在一定的联系。

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81170759)

作者单位:200233 上海交通大学附属第六人民医院内分泌代谢科、上海市糖尿病临床医学中心、上海市糖尿病研究所、上海市糖尿病重点实验室

通讯作者:李连喜,电子信箱:lilx@sjtu.edu.cn

对象与方法

1. 研究对象:以 2009 年 8 月~2011 年 12 月在上海交通大学附属第六人民医院内分泌科住院且资料完整的 717 例 2 型糖尿病患者为研究对象。其中男性 292 例,患者年龄 35~88 岁,平均年龄 64.79 ± 11.82 岁;女性 425 例,患者年龄 38~92 岁,平均年龄 65.73 ± 10.97 岁。所有患者均详细记录吸烟史、饮酒史、糖尿病家族史等信息。

糖尿病诊断参考 1999 年世界卫生组织(WHO)标准^[7]。将研究对象按照腰臀比的四分位值分为 4 组:①第 1 四分位组($n=178$),WHR ≤ 0.84 ;②第 2 四分位组($n=180$),WHR: $0.84 \sim 0.88$;③第 3 四分位组($n=176$),WHR: $0.88 \sim 0.91$;④第 4 四分位组($n=183$),WHR ≥ 0.91 。颈部动脉硬化被定义为双侧颈总动脉内膜中层厚度的平均值 $>0.9\text{mm}$ 和(或)颈部斑块的出现^[8]。所有患者均签署知情同意书。

2. 指标检测及方法:(1)体格检查:测量身高、体重、腰围、臀围、血压;体重指数按体重(kg)/身高(m)² 计算,腰臀比按腰围(cm)/臀围(cm)计算。(2)实验室检查:禁食至少 8h 后清晨空腹及餐后 2h 抽静脉血,测定血糖、血脂;空腹收集尿标本,测定尿白蛋白和尿肌酐。血糖采用氧化酶法测定,血脂采用日立

7060 全自动生化分析仪检测,尿白蛋白和尿肌酐分别采用放免法和酶法测定,两者比值即为尿白蛋白/肌酐比值。(3)颈部超声:所有患者均行颈部超声检查,获得颈动脉内膜中层厚度和斑块情况。颈部超声所用仪器型号为 Acuson Sequoia 512。

3. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计分析软件,计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov 方法进行正态分布检验,正态分布的计量资料,组间比较采用方差分析,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料 4 组间比较使用 Kruskal-Wallis 秩和检验,以中位数表示;率的比较采用卡方检验;危险度比较和两者关系的研究采用二元 Logistic 回归前进法中的最大似然进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料:4 组患者的年龄、吸烟史、糖尿病家族史、体重指数、收缩压、舒张压、甘油三酯、高密度脂蛋白-胆固醇、尿白蛋白/肌酐比值有显著性差异有统计学意义($P < 0.05$)。饮酒史、糖尿病病程、餐后 2h 血糖、总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇在 4 组间差异无统计学意义(表 1)。

表 1 4 组患者一般临床资料的比较

指标	第 1 四分位组 ($n=178$)	第 2 四分位组 ($n=180$)	第 3 四分位组 ($n=176$)	第 4 四分位组 ($n=183$)	P
腰臀比	≤ 0.84	$0.84 \sim 0.88$	$0.88 \sim 0.91$	≥ 0.91	
年龄(岁)	63.22 ± 12.24	65.04 ± 10.65	65.61 ± 10.41	67.48 ± 11.56	0.005
性别(男性/女性)	38/140	64/116	84/92	106/77	-
吸烟史(%)	12.4	21.1	26.1	25.7	0.005
饮酒史(%)	9	12.2	11.9	18	0.073
糖尿病家族史(%)	47.8	45.6	38.1	32.2	0.01
糖尿病病程(年)	7.55 ± 7.54	8.30 ± 6.64	6.75 ± 6.31	8.27 ± 7.18	0.126
体重指数(kg/m ²)	23.41 ± 4.17	24.38 ± 3.14	25.20 ± 3.06	25.50 ± 2.95	<0.001
收缩压(mmHg ^Δ)	132.88 ± 20.81	137.87 ± 20.32	140.52 ± 20.15	140.72 ± 19.69	0.001
舒张压(mmHg)	79.19 ± 11.51	81.62 ± 11.63	82.62 ± 11.31	81.67 ± 10.51	0.03
餐后 2h 血糖(mmol/L)	$13.8(9.8 \sim 19.7)$	$14.1(10.4 \sim 18.7)$	$13.8(10.6 \sim 18.8)$	$14.7(11.25 \sim 18.1)$	0.904
总胆固醇(mmol/L)	5.38 ± 1.09	5.41 ± 1.28	5.33 ± 1.07	5.26 ± 1.10	0.638
甘油三酯(mmol/L)	$1.28(0.95 \sim 1.89)$	$1.56(1.16 \sim 2.07)$	$1.86(1.22 \sim 2.72)$	$1.71(1.21 \sim 2.36)$	<0.001
高密度脂蛋白-胆固醇(mmol/L)	$1.4(1.1 \sim 1.6)$	$1.3(1.1 \sim 1.5)$	$1.2(1.0 \sim 1.4)$	$1.2(1.0 \sim 1.4)$	<0.001
低密度脂蛋白-胆固醇(mmol/L)	3.04 ± 0.80	3.10 ± 0.99	3.05 ± 0.82	3.07 ± 0.84	0.912
尿白蛋白/肌酐比值(mmol/L)	$2.13(1.30 \sim 5.64)$	$2.79(1.29 \sim 7.83)$	$3.25(1.56 \sim 8.80)$	$2.98(1.33 \sim 8.59)$	0.049

^Δ1mmHg=0.133kPa

2. 颈部动脉硬化发生率:根据颈部超声检查结果,4 组患者颈部动脉硬化发生率依次升高,分别为 33.7% (60 例)、45% (81 例)、47.8% (84 例)、54.6% (100 例),且差异存在统计学意义($P = 0.001$)。

3. 颈部动脉硬化危险度分析:以第 1 四分位组为参照,将其余 3 组患者颈部动脉硬化发生率进行危险度分析,发现校正性别年龄后,其余 3 组发生颈动脉

硬化的危险度依次是第 1 四分位组的 1.602 倍(95% CI:1.042~2.462),1.799 倍(95% CI:1.174~2.757),2.369 倍(95% CI:1.548~3.627),且差异存在统计学意义($P < 0.05$),说明腰臀比逐渐升高的同时,发生颈部动脉硬化的风险也逐渐增加。

4. 腰臀比四分位与颈部动脉硬化发生率的关系:以腰臀比四分位为因变量,进行二元 Logistic 回归分析(表 2),结果显示,控制年龄、性别因素后(模型

I),腰臀比四分位与颈部动脉硬化发生率有着显著相关($P=0.021$)。在控制了其他自变量后(模型 II 和 III),腰臀比四分位与颈部动脉硬化发生率仍然显著相关($P<0.05$)。

表 2 二元 Logistic 回归分析腰臀比四分位与颈部动脉硬化发生率的关系

模型	颈部动脉硬化发生率				P
	第 1 四分位组 OR(95% CI)	第 2 四分位组 OR(95% CI)	第 3 四分位组 OR(95% CI)	第 4 四分位组 OR(95% CI)	
模型 I	1	1.475(0.933 ~ 2.333)	1.753(1.111 ~ 2.766)	1.979(1.254 ~ 3.122)	0.021
模型 II	1	1.372(1.085 ~ 2.946)	1.788(1.085 ~ 2.946)	2.066(1.251 ~ 3.411)	0.025
模型 III	1	1.453(0.864 ~ 2.442)	1.833(1.108 ~ 3.033)	2.088(1.261 ~ 3.456)	0.025

OR. 危险度;95% CI.95% 可信区间。餐后 2h 血糖、甘油三酯、尿白蛋白/肌酐比值进行 log 秩数转换,采用前进法-最大似然法以颈部动脉硬化发生率为因变量进行二元 Logistic 回归分析;模型 I.控制年龄、性别自变量;模型 II.控制年龄、性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病家族史、体重指数、收缩压、餐后 2h 血糖、总胆固醇自变量;模型 III.控制年龄、性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病家族史、糖尿病病程、体重指数、收缩压、餐后 2h 血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白-胆固醇、尿白蛋白/肌酐比值自变量

讨 论

颈部动脉硬化是糖尿病患者大血管病变的早期主要表现之一,能够强有力的预测心血管事件的发生^[9, 10]。虽然颈部动脉超声等检查手段有助于颈部动脉硬化的早期诊断,但由于种种原因常常被糖尿病患者所忽视。因而,建立一种方法或者指标提示糖尿病患者是否属于发生颈部动脉硬化高危人群至关重要。本研究通过对 717 例 2 型糖尿病患者进行横断面研究发现,即使矫正了与颈部动脉硬化相关的其他危险因素后,有较高的腰臀比的 2 型糖尿病患者,发生颈部动脉硬化的危险度越大。

许多以前的文章已经评估了肥胖与动脉硬化的关系,但是研究腹部肥胖与动脉硬化关系的文章还是有限的^[11, 12]。与笔者的结果相一致,De Michele 等^[13]对 5062 名中年女性进行横断面研究发现,腰臀比较高的女性,其颈动脉内膜中层厚度越厚。Lakka 等^[3]对 774 名中年男性进行 4 年随访研究发现,腰臀比与颈动脉内膜中层厚度的加速增长密切相关。Takami 等^[14]对 849 名日本男性进行横断面研究发现,腰臀比相对于腹内脂肪面积来说,在预测颈部动脉硬化中,是一个更为简便实用的临床指标。Hassinen 等^[15]对 102 名 60~70 岁的老年女性进行长达 12 年随访研究发现,拥有较大腰围和较小臀围的女性颈部动脉硬化变化的程度越大。Cho 等研究发现 2 型糖尿病腹部肥胖与颈部动脉硬化密切相关。然而,一些研究发现,腹部肥胖和颈动脉内膜中层厚度不存在独立的相关性。因此,我们在此基础上,研究了腹部肥胖与较高的颈总动脉内膜中层厚度-颈动脉硬化之间的关系,发现两者呈独立相关性。

2 型糖尿病患者腰臀比与颈部动脉硬化之间存

在密切联系的可能机制在于:胰岛素抵抗和慢性炎症的存在。脂肪组织是反映可引起胰岛素抵抗和内皮功能障碍的白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 和 C 反应蛋白含量增加等慢性炎症状态的一个重要的决定因素。腹部脂肪组织较其他部位的脂肪组织诸如皮下脂肪组织释放更多的炎性因子白细胞介素-6。而且,具有良好代谢效应的大臀围可以通过改善胰岛素的敏感度和提高脂蛋白脂肪酶活性来增加臀肌的肌肉质量。

本研究具有重要的临床意义,可以将腰臀比作为糖尿病患者颈部动脉硬化的一个提示指标,有益于动脉硬化患者高危人群的早期发现、早期干预,从而减少心血管事件的发生及发展。

参考文献

- 1 Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, et al. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960 - 1994[J]. Int J Obes Relat Metab Disord,1998,22:39 - 47
- 2 Beer - Borst S, Morabia A, Hercberg S, et al. Obesity and other health determinants across Europe: the EURALIM project[J]. J Epidemiol Community Health,2000,54:424 - 430
- 3 Lakka TA, Lakka HM, Salonen R, et al. Abdominal obesity is associated with accelerated progression of carotid atherosclerosis in men [J]. Atherosclerosis, 2001,154:497 - 504
- 4 Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, et al. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men[J]. Eur Heart J, 2002,23:706 - 713
- 5 Frank LK, Heraclides A, Danquah I, et al. Measures of general and central obesity and risk of type 2 diabetes in a Ghanaian population [J]. Trop Med Int Health,2013,18:141 - 151
- 6 Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Waist - to - hip ratio is a better screening measure for cardiovascular risk factors than other anthropometric indicators in Tehranian adult men [J]. Int J Obes Relat Metab Disord, 2004,28:1325 - 1332

- 7 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 778 - 779
- 8 Stamatelopoulos KS, Armeni E, Georgiopoulos G, *et al.* Recently postmenopausal women have the same prevalence of subclinical carotid atherosclerosis as age and traditional risk factor matched men [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 221: 508 - 513
- 9 Rundek T, Arif H, Boden - Albala B, *et al.* Carotid plaque, a sub-clinical precursor of vascular events: the Northern Manhattan Study [J]. *Neurology*, 2008, 70: 1200 - 1207
- 10 Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, *et al.* Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima - media thickness: a systematic review and meta - analysis [J]. *Circulation*, 2007, 115: 459 - 467
- 11 Karason K, Wikstrand J, Sjostrom L, *et al.* Weight loss and progression of early atherosclerosis in the carotid artery: a four - year controlled study of obese subjects [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1999, 23: 948 - 956
- 12 Singh AS, Atam V, Patel ML, *et al.* Carotid intima media thickness as a reflection of generalized atherosclerosis is related to body mass index in ischemic stroke patients [J]. *N Am J Med Sci*, 2013, 5: 228 - 234
- 13 De Michele M, Panico S, Iannuzzi A, *et al.* Association of obesity and central fat distribution with carotid artery wall thickening in middle - aged women [J]. *Stroke*, 2002, 33: 2923 - 2928
- 14 Takami R, Takeda N, Hayashi M, *et al.* Body fatness and fat distribution as predictors of metabolic abnormalities and early carotid atherosclerosis [J]. *Diabetes Care*, 2001, 24: 1248 - 1252
- 15 Hassinen M, Lakka TA, Komulainen P, *et al.* Association of waist and hip circumference with 12 - year progression of carotid intima - media thickness in elderly women [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2007, 31: 1406 - 1411
- (收稿日期: 2013 - 11 - 14)
(修回日期: 2013 - 11 - 25)

石决明提取液对晶状体抗氧化能力的影响

崔丽金 徐国兴

摘 要 **目的** 研究石决明提取液对人晶状体抗氧化能力的影响。**方法** 采用双氧水干预体外培养人晶状体上皮细胞造成氧化损伤模型, 同时加入不同浓度的石决明提取液, 应用对照实验研究, 分成空白对照组、阳性对照组即双氧水组 and 不同浓度的石决明干预组, 于 1、3、5 天用 CCK - 8 检测各组人晶状体上皮细胞增殖能力, 3 天后用化学比色法检测 SOD、GSH 和 MDA 的水平。**结果** 不同时间点时各实验组间 HLECs 增殖能力存在变化, 各组间比较差异具有统计学意义 (1 天时, $F = 23922.421$, $P < 0.01$; 3 天时, $F = 120605.864$, $P < 0.01$; 5 天时, $F = 150939.452$, $P < 0.01$)。H₂O₂ 使细胞的增殖能力降低, 石决明提取液使其提高, 且在一定的时间和浓度范围内具有依赖性, 其中以第 3 天时 0.1% 组最佳。双氧水组损伤后, 人晶状体上皮细胞中 SOD、GSH 水平降低而 MDA 含量增高, 石决明组提高了氧化损伤的人晶状体上皮细胞的抗氧化水平, 减少脂质过氧化物的升高程度, 差异具有统计学意义 (SOD: $F = 983.042$, $P < 0.01$; GSH: $F = 444.446$, $P < 0.01$; MDA: $F = 830.523$, $P < 0.01$)。**结论** 石决明提取液可提高人晶状体的抗氧化能力。

关键词 石决明 氧化损伤 超氧化物歧化酶 还原型谷胱甘肽 丙二醛

[中图分类号] R737 [文献标识码] A

Effect of Extract of Concha Haliotidis on Anti-oxidative Ability of Human Lens Epithelial Cells in Vitro. Cui Lijin, Xu Guoxing. *Fujian Institute of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fujian 350005, China*

Abstract Objective To study the antioxidation effect of water extract of concha haliotidis on human lens epithelial cells cultured in vitro. **Methods** Cultured human lens epithelial cells in vitro were divided into control group, the positive control group (hydrogen peroxide group) and the treated group. Oxidative damage model was established by culturing human lens epithelial cells with hydrogen peroxide. The human lens epithelial cells in the blank control group were cultured with H₂O₂. The human lens epithelial cells in the positive control group were cultured with hydrogen peroxide. The human lens epithelial cells in the treated group were cultured with hydrogen peroxide and different concentrations of concha haliotidis extractive. On the first, the third and the fifth day, the proliferation of cultured human lens epithelial cells were detected with CCK - 8. On the third day the level of SOD, GSH and MDA were detected with chemical colorimetric.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81070715); 福建省创新平台基金资助项目 (2010Y2003)

作者单位: 350001 福州, 福建医科大学附属第一医院、福建省眼科研究所

通讯作者: 徐国兴, 教授, 博士生导师, 电子信箱: zjfmuxg@pub5.fz.fj.com