

内脏脂肪指数、脂质蓄积指数与 2型糖尿病的关系

陈亭亭¹, 赵成玉²

¹青海大学, 青海 西宁

²青海大学附属医院老年医学科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年3月24日; 录用日期: 2022年4月18日; 发布日期: 2022年4月26日

摘 要

随着经济水平的提高,久坐不动和不健康饮食已成为我国城市居民的主要生活方式,内脏脂肪容易堆积,腹部肥胖已成为大多数人口的特征。内脏脂肪堆积是引起胰岛素抵抗等多种代谢性疾病的重要原因之一,且2型糖尿病与腹型肥胖存在密切相关性,因此评价内脏脂肪堆积成为近年来的研究热点,传统的评价指标如体质指数、腰围等,均有其相对局限性,而新型的评价指标如内脏脂肪指数和脂质蓄积指数对2型糖尿病的发生有一定预测价值。因此,本篇综述就内脏脂肪指数和脂质蓄积指数与2型糖尿病的关系进行探讨。

关键词

2型糖尿病, 内脏脂肪指数, 脂质蓄积指数

Relationship between Visceral Adipose Index, Lipid Accumulation Product and Type 2 Diabetes Mellitus

Tingting Chen¹, Chengyu Zhao²

¹Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Mar. 24th, 2022; accepted: Apr. 18th, 2022; published: Apr. 26th, 2022

Abstract

With the improvement of economic level, sedentary and unhealthy diets have become the main

lifestyle of urban residents in China, visceral fat is easy to accumulate, and abdominal obesity has become a feature of the majority of the population. Visceral fat accumulation is one of the important causes of metabolic diseases such as insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus is closely correlated with abdominal obesity. Therefore, evaluation of visceral fat accumulation has become a research hotspot in recent years, and traditional evaluation indexes such as body mass index and waist circumference have their relative limitations. New indexes such as visceral adipose index and lipid accumulation product have certain predictive value for the occurrence of type 2 diabetes. Therefore, this review discussed the relationship between visceral adipose index and lipid accumulation product and type 2 diabetes mellitus.

Keywords

Type 2 Diabetes Mellitus, Visceral Adipose Index, Lipid Accumulation Product

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病(Diabetes Mellitus, DM)是由于机体胰岛素分泌不足或利用缺陷而导致的慢性疾病。随着人们物质生活水平不断提高、膳食结构逐渐变化、身体活动减少及社会人口结构变化等, DM 患病率迅速上升, 在世界各地已经成为恶性肿瘤和心脑血管疾病后另一个严重危害人民健康的重要慢性非传染性疾病[1]。

DM 增加的趋势与肥胖率不断上升有密切的关系, 过多的体脂导致的胰岛素抵抗是肥胖的关键致病因素[2]。此外, 脂肪在异位组织中堆积过多(如内脏脂肪)在代谢性疾病中也起着重要的作用[3], 所以, 体脂分布与代谢紊乱和代谢障碍[4]也具有相关性。因此, 了解预测内脏脂肪指数的糖尿病风险是非常必要的。

评价肥胖的指标分为两类: 间接体脂测量法和直接体脂测量法。间接测量法是利用一些人体测量学指标估计体脂情况; 直接测量法即直接可以测量体脂的方法。间接测量法由于易于操作, 结果稳定, 目前在世界范围内被广泛应用。如体重、腰围(Waist Circumference, WC)、腰臀比(Waist-Hip Ratio, WHR)、身高等指标评估肥胖的结果与直接测量法测得的数据相关程度较高, 操作简便易行, 常被用来反映全身或者局部的脂肪积累情况。

众所周知, DM 是由遗传因素与环境因素共同作用导致的结果, 其中环境因素的影响更为重要, 其中肥胖, 尤其是中央型肥胖是 DM 发病的重要危险因素之一, 与 2 型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)核心环节胰岛素抵抗密切相关[5]。在中央型肥胖中, 内脏型肥胖被认为是发生 DM 的主要危险因素[6]。肥胖存在种族差异, 虽然西方人 BMI 较中国人平均都较高, 但是中国人的内脏脂肪堆积比西方人多[7]。中国作为全球最大的发展中国家, DM 的患病率日益飙升。因此, 研究中国人群中内脏型肥胖指标与 DM 发病风险的相关性及预测切点具有重要的临床意义。已经有研究证实了传统肥胖评价指标体重质量指数(Body Mass Index, BMI)和 WC 与糖尿病之间具有相关性[8]。

研究发现: 随着 BMI、WC 的增加, 糖尿病患病率也随之增高[9]。BMI 反映整体肥胖的指标, 对于肌肉和脂肪组织, 还有体脂的分布区分较差, 不能反映中央型肥胖的程度。一项大型研究显示: 与 BMI 相比, WC 的增加与发生糖尿病的相关性更强[10], WC 和 WHR 均是反映中央型肥胖的指标, 有研究发现 WC 比 WHR 更能反映糖尿病发生风险[11]。在中央型肥胖中, 内脏型肥胖被认为是发生糖尿病的主要

危险因素[6]。WC也存在一定的局限性,并不能很好地区分腹部皮下脂肪和内脏脂肪。目前,CT和MRI是量化内脏肥胖的金标准,两者均能很好地识别内脏和皮下脂肪组织的体积[12],然而由于价格昂贵、检查耗时及存在辐射等原因,并不能常规应用到临床及社区筛查糖尿病发生及大型研究中。

因此,如何评价内脏脂肪堆积成为近年来的研究热点。有研究者提出了新型的评价指标内脏脂肪指数(Visceral Adipose Index, VAI) [13]和脂质蓄积指数(Lipid Accumulation Product, LAP) [14]。VAI和LAP的计算公式均是在BMI及WC的基础上,综合了血脂或身体形态等方面的因素,能更加体现脂质的蓄积和分布。有研究指出,VAI及LAP更能反映内脏肥胖的程度[14] [15] [16]。由于VAI及LAP是评价肥胖的指标,而肥胖又与T2DM具有相关性。因此,下面就VAI及LAP与T2DM的关系进行探讨。

2. VAI与2型糖尿病的关系

2.1. VAI的提出

VAI是在2010年首次被提出来的,它是反映人体内脏脂肪组织功能和分布的可靠指标[17]。近年来研究发现,人体的VAI与高血压、高血脂、高血糖均有关系。而VAI作为一种肥胖指标[18],计算公式不仅包含BMI和WC,还有高密度脂蛋白胆固醇(High-Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)和甘油三酯(Triglyceride, TG)两项指标。具体计算方法如下:VAI(男) $= WC / (39.68 + 1.88 \times BMI) \times TG / 1.03 \times 1.31 / HDL$; VAI(女) $= WC / (36.58 + 1.89 \times BMI) \times TG / 0.81 \times 1.52 / HDL$ 。VAI是一种经验数学模型,具有性别特异性,它是来自健康正常/超重人群BMI和WC推断出的线性方程。研究表明,VAI与皮下脂肪无关,但与内脏脂肪组织的面积和体积明显相关[13] [19]。

2.2. VAI的发展

VAI作为肥胖指标之一,越来越受学者关注,Wang [20]等发现,VAI是DM、血脂、高血压异常的一项独立危险因素,对以上疾病的发生也有一定预测价值。国外学者Al-Daghri等[21]证明VAI与功能性血糖紊乱及脂肪组织分泌功能直接相关。有研究[20] [22]显示,VAI与较简易的WHR比较,其预测糖尿病的能力并没有明显提高,也并不优于BMI和WC,但在DM后期并发症上更有预测价值。Amato等[23]进一步研究表明,与评价肥胖最常用的指标比较,VAI与心血管代谢风险关联性最强,可作为预测T2DM患者心血管代谢风险的简单工具。

VAI被认为是内脏型肥胖的替代指标,可用于大规模流行病学研究中糖尿病风险的识别。一项随访15年的研究发现:随着VAI的增加,T2DM风险也逐渐增加[20]。且高水平的VAI是T2DM发生的独立预测因子[24]。

在一项日常临床实践中,国外专家将VAI与胰岛素抵抗的关系进行研究,获得的结果显示VAI与胰岛素抵抗之间存在关联。临界值的高敏感性和特异性可允许VAI在临床实践中应用[25]。虽然VAI是T2DM发生的独立预测因子,但是VAI的计算公式最初是从白种人发展而来的,它是否用于亚洲人口T2DM的评判,必须进一步评估。国内外专家对此进一步研究,在纳入的7项研究中,6项研究在中国进行,1项在伊朗进行。四项研究是前瞻性队列,其他三项研究是横断面的。最大的研究人群是7639名受试者,而最长的观察期为15年。这项研究发现,VAI可以用作亚洲人群中T2DM的预测因子,且与高加索人群相比,具有更好的预测值。报告的比值比或风险比从1.2到3.6不等[26]。

我国的专家在此基础上进行了深度的研究,发现VAI可以预测中国成年人尤其是女性的T2DM的风险[23]。在女性中,VAI预测DM发病的能力更强,原因可能是:与男性相比,女性有更多的肥胖症。衰老与女性体型的改变和腹部脂肪的增加有关,而增加的脂肪优先沉积在内脏周围[27]。与此同时,与同龄男性相比,女性的脂肪组织质量更高,循环中的游离脂肪酸更多,心肌细胞内脂质含量更高,所有这

些因素都应该会促进女性比男性更容易出现胰岛素抵抗。其次, 由于女性的脂联素水平高于同龄男性和体重指数相同的男性, 所以胰岛素敏感性的降低在女性中往往更为明显。最后, 在更年期女性雄激素水平上升, 同时雌激素水平下降, 也增加了胰岛素抵抗, 进一步增加 T2DM 的发病率[28]。因此, VAI 在预测女性 T2DM 方面意义更大。

3. LAP 与 2 型糖尿病的关系

3.1. LAP 的提出

LAP 这一概念是 2005 年由 Kahn 首次提出的, 是一个用于评估体内脂肪蓄积程度的指标。LAP 指数是估算 T2DM 患者体脂积累的实用公式, [29]是由 WC 和 TG 计算出来的指数, 计算方法如下: LAP (男) = $[\text{WC}-65] \times \text{TG}$; LAP (女) = $[\text{WC}-58] \times \text{TG}$; LAP 相比于 BMI、WC、WHR、TG 等指标, 其能更好地评估内脏脂肪蓄积程度。

3.2. LAP 的发展

在评估肥胖方面, WHR 可能更好地代表中心型肥胖, 与 WHR 比较, LAP 指数与 T2DM 的相关性更强[30]。与 BMI 相比, T2DM 和 LAP 指数的相关性更强, 但和 WHR 的相关性不强, 可以用几种可能的方式来解释。首先, 简单测量中心性肥胖可能足以识别 T2DM。这种测量主要是测量内脏脂肪, 而内脏脂肪在慢性低级别炎症和胰岛素抵抗的发展过程中起着重要作用, 并最终影响到 T2DM 的发展。其次, 由于 LAP 指数的公式也包括 WC, 它已经包括了中心肥胖的测量。我们可以推测, 以 TG 水平为代表的脂肪分解过程也可能与中央型肥胖有关。

LAP 较 BMI 能更好地评估内脏脂肪蓄积程度并能预测糖尿病和心血管疾病的发生[14] [28]。而且 LAP 与 VAI 一样, 不依赖于高端医疗设备, 相比于 CT、MRI 等评估内脏脂肪含量的方法, LAP 与 VAI 具有容易测量、价格低廉、没有电离辐射等优势, 近些年在临床中成为研究的热点。

LAP 不仅是评估内脏脂肪积累的指标, 也是 T2DM 的有效预测指标。LAP 指标的升高与 T2DM 患者的胰岛素抵抗、糖脂代谢紊乱、氧化应激和全身炎症有关[31]。在一项对 2524 名中国健康人群进行的横断面研究中表明, 与 BMI 和 WC 相比, LAP 与胰岛素抵抗的相关性更强, 随着 LAP 的升高, 胰岛素抵抗的程度也升高。

在 Nusrianto 等的研究中发现, 血糖的波动与较高的 LAP 指数相关, 并且随着血糖的升高 LAP 的变化比 BMI 和 WC 变化更明显[32]。在一项队列研究分析中对入组的 1125 名糖尿病前期患者进行 5 年随访观察发现, LAP 是糖尿病前期发展为糖尿病的危险因素, 同时也是糖尿病前期发展为糖尿病的最佳预测因子, 对糖尿病发生的预测具有重要价值。因此, LAP 无论对糖尿病前期还是对 T2DM 预测方面都具优势。

4. 总结

综上所述, LAP 及 VAI 作为新的体脂指标能有效反映内脏脂肪含量及功能, LAP 及 VAI 不仅可以对内脏脂肪含量和功能进行评估, 也可以较好地预测胰岛素抵抗、糖尿病前期及 T2DM 的发生, 并且其在预测糖尿病、心脑血管及其他大血管疾病、代谢综合征等疾病的发生较 BMI、WC、WHR 等传统指标更具优势。而且具有计算简单、临床易获取、价格低廉等优点, 可作为早期预测代谢异常疾病和心血管疾病的指标, 也可作为健康体检者疾病筛查的有用工具, 值得临床推广。

参考文献

- [1] King, H., Aubert, R.E. and Herman, W.H. (1998) Global Burden of Diabetes, 1995-2025: Prevalence, Numerical Esti-

- mates, and Projections. *Diabetes Care*, **21**, 1414-1431. <https://doi.org/10.2337/diacare.21.9.1414>
- [2] Caprio, S., Perry, R. and Kursawe, R. (2017) Adolescent Obesity and Insulin Resistance: Roles of Ectopic Fat Accumulation and Adipose Inflammation. *Gastroenterology*, **152**, 1638-1646. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.051>
- [3] Hwang, Y.C., Hayashi, T., Fujimoto, W.Y., et al. (2015) Visceral Abdominal Fat Accumulation Predicts the Conversion of Metabolically Healthy Obese Subjects to an Unhealthy Phenotype. *International Journal of Obesity*, **39**, 1365-1370. <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.75>
- [4] Yun, C.H., Bezerra, H.G., Wu, T.H., et al. (2013) The Normal Limits, Subclinical Significance, Related Metabolic Derangements and Distinct Biological Effects of Body Site-Specific Adiposity in Relatively Healthy Population. *PLoS ONE*, **8**, e61997. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061997>
- [5] Casanueva, F.F., et al. (2010) Relationship of Abdominal Obesity with Cardiovascular Disease, Diabetes and Hyperlipidaemia in Spain. *Clinical Endocrinology*, **73**, 35-40.
- [6] Kim, J.A., Hwang, S.Y., Chung, H.S., et al. (2019) Proportion and Characteristics of the Subjects with Low Muscle Mass and Abdominal Obesity among the Newly Diagnosed and Drug-Naïve Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Diabetes & Metabolism Journal*, **43**, 105-113. <https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0036>
- [7] Wakabayashi, I. and Daimon, T. (2014) A Strong Association between Lipid Accumulation Product and Diabetes Mellitus in Japanese Women and Men. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, **21**, 282-288.
- [8] Xing, Z.H., Pei, J.Y., Huang, J.B., et al. (2018) Relationship of Obesity to Adverse Events among Patients with Mean 10-Year History of Type 2 Diabetes Mellitus: Results of the ACCORD Study. *Journal of the American Heart Association*, **7**, e010512. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010512>
- [9] Albrecht, S.S., Mayer-Davis, E. and Popkin, B.M. (2017) Secular and Race/Ethnic Trends in Glycemic Outcomes by BMI in US Adults: The Role of Waist Circumference. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **33**, e2889. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2889>
- [10] Hou, X.H., et al. (2019) Stronger Associations of waist Circumference and Waist-to-Height Ratio with Diabetes than BMI in Chinese Adults. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **147**, 9-18. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.07.029>
- [11] Pajunen, P., Rissanen, H., Laaksonen, M.A., et al. (2013) Sagittal Abdominal Diameter as a New Predictor for Incident Diabetes. *Diabetes Care*, **36**, 283-288. <https://doi.org/10.2337/dc11-2451>
- [12] Schlett, C.L. and Hoffmann, U. (2011) Identifikation und Quantifizierung von Fettkompartimenten mit CT und MRT und deren Stellenwert [Identification and Quantification of Fat Compartments with CT and MRI and Their Importance]. *Der Radiologe*, **51**, Article No. 372. <https://doi.org/10.1007/s00117-010-2088-4>
- [13] Amato, M.C., Giordano, C., Galia, M., et al. (2010) Visceral Adiposity Index: A Reliable Indicator of Visceral Fat Function Associated with Cardiometabolic Risk. *Diabetes Care*, **33**, 920-922. <https://doi.org/10.2337/dc09-1825>
- [14] Kahn, H.S. (2005) The "Lipid Accumulation Product" Performs Better than the Body Mass Index for Recognizing Cardiovascular Risk: A Population-Based Comparison. *BMC Cardiovascular Disorders*, **5**, Article No. 26. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-5-26>
- [15] Amato, M.C., Giordano, C., Pitrone, M. and Galluzzo, A. (2011) Cut-Off Points of the Visceral Adiposity Index (VAI) Identifying a Visceral Adipose Dysfunction Associated with Cardiometabolic Risk in a Caucasian Sicilian Population. *Lipids in Health and Disease*, **10**, Article No. 183. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-10-183>
- [16] 申元媛, 陈纪春, 李刚, 曹杰, 李建新, 黄建凤, 顾东风. 北京市常住居民脂质蓄积指数与高血压、糖尿病的关系[J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(5): 415-420.
- [17] Oh, J.Y., Sung, Y.A. and Lee, H.J. (2013) The Visceral Adiposity Index as a Predictor of Insulin Resistance in Young Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Obesity*, **21**, 1690-1694. <https://doi.org/10.1002/oby.20096>
- [18] 刘晨, 张黎军. 新型体脂指数脂质蓄积指数和内脏脂肪指数的相关研究进展[J]. *中国糖尿病杂志*, 2016, 24(11): 1032-1035.
- [19] Roriz, A.K.C., Passos, L.C.S., de Oliveira, C.C., et al. (2014) Evaluation of the Accuracy of Anthropometric Clinical Indicators of Visceral Fat in Adults and Elderly. *PLoS ONE*, **9**, e103499. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103499>
- [20] Wang, Y., He, S., He, J., et al. (2015) Predictive Value of Visceral Adiposity Index for Type 2 Diabetes Mellitus: A 15-Year Prospective Cohort Study. *Herz*, **40**, 277-281. <https://doi.org/10.1007/s00059-014-4175-1>
- [21] Al-Daghri, N.M., Al-Attas, O.S., Alokail, M.S., et al. (2013) Visceral Adiposity Index Is Highly Associated with Adiponectin Values and Glycaemic Disturbances. *European Journal of Clinical Investigation*, **43**, 183-189. <https://doi.org/10.1111/eci.12030>
- [22] Bozorgmanesh, M., Hadaegh, F. and Azizi, F. (2011) Predictive Performance of the Visceral Adiposity Index for a Visceral Adiposity-Related Risk: Type 2 Diabetes. *Lipids in Health and Disease*, **10**, Article No. 88.

- <https://doi.org/10.1186/1476-511X-10-88>
- [23] Amato, M.C., Pizzolanti, G., Torregrossa, V., *et al.* (2014) Visceral Adiposity Index (VAI) Is Predictive of an Altered Adipokine Profile in Patients with Type 2 Diabetes. *PLoS ONE*, **9**, e91969. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091969>
- [24] Zhang, M., Zhang, L., Zhu, Y., *et al.* (2016) 4-Year Trajectory of Visceral Adiposity Index in the Development of Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study. *Annals of Nutrition & Metabolism*, **69**, 142-149. <https://doi.org/10.1159/000450657>
- [25] Štěpánek, L., Horáková, D., Cibičková, L., *et al.* (2019) Can Visceral Adiposity Index Serve as a Simple Tool for Identifying Individuals with Insulin Resistance in Daily Clinical Practice? *Medicina*, **55**, Article No. 545. <https://doi.org/10.3390/medicina55090545>
- [26] Nusrianto, R., Tahapary, D.L. and Soewondo, P. (2019) Visceral Adiposity Index as a Predictor for Type 2 Diabetes Mellitus in Asian Population: A Systematic Review. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, **13**, 1231-1235. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.01.056>
- [27] Carr, M.C. and Brunzell, J.D. (2004) Abdominal Obesity and Dyslipidemia in the Metabolic Syndrome: Importance of Type 2 Diabetes and Familial Combined Hyperlipidemia in Coronary Artery Disease Risk. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, **89**, 2601-2607. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0432>
- [28] Navarro, G., Allard, C., Xu, W. and Mauvais-Jarvis, F. (2015) The Role of Androgens in Metabolism, Obesity, and Diabetes in Males and Females. *Obesity*, **23**, 713-719. <https://doi.org/10.1002/oby.21033>
- [29] Kahn, H.S. (2006) The Lipid Accumulation Product Is Better than BMI for Identifying Diabetes: A Population-Based Comparison. *Diabetes Care*, **29**, 151-153. <https://doi.org/10.2337/diacare.29.01.06.dc05-1805>
- [30] Bozorgmanesh, M., Hadaegh, F. and Azizi, F. (2010) Diabetes Prediction, Lipid Accumulation Product, and Adiposity Measures: 6-Year Follow-Up: Tehran Lipid and Glucose Study. *Lipids in Health and Disease*, **9**, Article No. 45. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-9-45>
- [31] Mirmiran, P., Bahadoran, Z. and Azizi, F. (2014) Lipid Accumulation Product Is Associated with Insulin Resistance, Lipid Peroxidation, and Systemic Inflammation in Type 2 Diabetic Patients. *Endocrinology and Metabolism*, **29**, 443-449. <https://doi.org/10.3803/EnM.2014.29.4.443>
- [32] Nusrianto, R., Ayundini, G., Kristanti, M., *et al.* (2019) Visceral Adiposity Index and Lipid Accumulation Product as a Predictor of Type 2 Diabetes Mellitus: The Bogor Cohort Study of Non-Communicable Diseases Risk Factors. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **155**, Article ID: 107798. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107798>