

内脏脂肪面积与2型糖尿病患者血管病变的相关性研究进展

栾敬红*, 李社莉#

延安大学附属医院, 陕西 延安

收稿日期: 2022年1月16日; 录用日期: 2022年2月9日; 发布日期: 2022年2月18日

摘要

在全球范围内2型糖尿病的患病率呈逐年上升趋势, 目前我国糖尿病患病率达11.2% (WHO标准)或12.8% (ADA标准)。造成糖尿病大流行的原因是多方面的, 包括人口老龄化、不健康饮食以及不良生活方式等。糖尿病及其慢性并发症带给患者及其家庭巨大的经济及心理负担, 其中血管病变是最常见的糖尿病慢性并发症。有研究表明内脏脂肪与2型糖尿病的发生发展有关。内脏脂肪面积可能在糖尿病血管病变中起重要作用, 通过研究两者关系, 可以为临床早期防治糖尿病血管病变提供新思路。基于此, 本文就内脏脂肪面积与2型糖尿病患者血管病变的相关性研究展开综述。

关键词

内脏脂肪面积, 内脏脂肪组织, 2型糖尿病, 糖尿病血管病变

Progress in the Correlation between Visceral Fat Area and Vascular Lesions in Patients with Type 2 Diabetes

Jinghong Luan*, Sheli Li#

Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Jan. 16th, 2022; accepted: Feb. 9th, 2022; published: Feb. 18th, 2022

Abstract

The prevalence of type 2 diabetes worldwide is increasing year by year. At present, the prevalence

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 栾敬红, 李社莉. 内脏脂肪面积与 2 型糖尿病患者血管病变的相关性研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(2): 1046-1050. DOI: 10.12677/acm.2022.122153

of diabetes in China is 11.2% (WHO standard) or 12.8% (ADA standard). The diabetes epidemic is driven by many factors, including ageing populations, unhealthy diets and poor lifestyles. Diabetes and its chronic complications bring enormous economic and psychological burden to patients and their families, among which vascular disease is the most common chronic complication of diabetes. Studies have shown that visceral fat is related to the occurrence and development of type 2 diabetes. Visceral fat area may play an important role in diabetic vascular disease. The study of the relationship between the two can provide new ideas for early clinical prevention and treatment of diabetic vascular diseases. Based on this, this paper reviews the correlation between visceral fat area and vascular lesions in type 2 diabetes patients.

Keywords

Visceral Fat Area, Visceral Adipose Tissue, Type 2 Diabetes, Diabetic Vasculopathy

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

随着全球糖尿病患病率呈逐年攀升趋势,糖尿病已然成为影响全球的公共卫生问题,预计 2045 年糖尿病患者将达到 6.93 亿[1]。糖尿病最主要的危害在于其慢性并发症,长期高糖状态导致糖尿病患者全身血管产生广泛损伤,从而出现包括大血管及微血管并发症在内的糖尿病慢性并发症[2]。目前尚无可彻底治愈糖尿病的方法,糖尿病及慢性并发症对患者与其家庭的正常生活造成了严重影响。糖尿病慢性并发症中血管病变最常见,有研究表明约有 50% 的 2 型糖尿病患者合并微血管并发症[3],约 27% 的患者出现大血管并发症。最常见的糖尿病微血管病变(diabetic cardiomyopathy)包括糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease, DKD)、糖尿病视网膜病变(diabetic nephropathy, DR)、糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)。糖尿病大血管病变(diabetic cardiomyopathy)可累及冠状动脉、脑动脉、主动脉、下肢动脉、肾动脉等。目前 2 型糖尿病(Type 2 Diabetes)及其血管病变的发病机制尚未完全阐明,仍有待我们继续探究。

肥胖是 T2DM 患者较常见的危险因素之一。目前我国超重人群与肥胖人群的糖尿病患病率分别是 12.8% 和 18.5% [4]。人体脂肪的异常堆积,特别是内脏脂肪的增多,会不断释放包括白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等在内的多种促炎因子,促进胰岛素抵抗(IR),发展为 T2DM。相比其他种族,在同等腰围水平下黄种人更易出现内脏脂肪的堆积,从而导致腹型肥胖,目前我国糖尿病患者中腹型肥胖占比已高达 45.4% [4]。腹部脂肪又包括皮下脂肪与内脏脂肪,内脏脂肪是指肠系膜和网膜中腹部脏器周围的脂肪,皮下脂肪是指贮存于皮下的脂肪组织。不同部位的脂肪组织对代谢性疾病的影响也不同。与皮下脂肪组织(SAT)相比,内脏脂肪组织(VAT)带来的危害性更为显著,亚洲地区人群以内脏脂肪面积(Visceral Fat Area, VFA) $\geq 100 \text{ cm}^2$ 作为内脏脂肪型肥胖的诊断标准。目前已有不少研究结果证实内脏脂肪与 T2DM 的发生发展有关。任晨曦等[5]研究发现内脏脂肪含量越高,患 2 型糖尿病的风险就会越大。胰岛素抵抗和 β 细胞功能缺陷是 2 型糖尿病发病的基本环节。有研究发现,内脏脂肪的增多可形成 IR,并抑制 β 细胞分泌胰岛素。现就内脏脂肪面积与 T2DM 患者血管病变的相关性研究展开综述。

2. 糖尿病微血管病变

2.1. 糖尿病肾病(DKD)

糖尿病肾病以持续白蛋白尿和(或)肾小球滤过率进行性下降为主要特征。我国约 20%~40% 的糖尿病患者存在糖尿病肾病。越来越多研究表明, 肥胖程度和慢性肾脏病有直接关系[6]。有研究表明, 体内脂肪包括皮下脂肪和内脏脂肪, 其中内脏脂肪更易导致糖尿病肾病的发生[7]。有研究发现 2 型糖尿病患者的内脏脂肪含量与 IL-6 水平呈正相关关系, 且 VFA 是影响 IL-6 水平的独立因素, T2DM 患者减少内脏脂肪蓄积, 可以降低体内 IL-6 水平, 改善 IR, 延缓 DKD 的发生[8]。熊慧勤等[9]研究表明 VFA 与 DKD 呈正相关且 VFA 是 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素。江阳珍[8]研究发现 VFA 与 DKD 呈正相关且 VFA 是 DKD 的危险因素。王看然等[10]认为 VAT 是 DKD 的独立危险因素。王艺嵘[11]研究发现 2 型糖尿病患者中腹部脂肪分布与慢性肾脏病存在相关性, 内脏脂肪和皮下脂肪增大均会增加慢性肾脏病的患病风险, 其中内脏脂肪与慢性肾脏病患病相关性更强。有研究显示内脏脂肪指数是尿蛋白排泄率增加的独立危险因素[12]。在日本开展的一项研究也显示微量白蛋白尿的发生与 VFA 增加密切相关[13]。有研究发现现在超重或肥胖的 T2DM 患者中, 内脏脂肪面积与肾小球滤过率的降低呈负相关, 而皮下脂肪面积则与肾小球滤过降低无显著相关性[14]。一项在慢性肾病的患者中开展的队列研究显示, VFA 与肾脏疾病的进展及预后存在显著相关性[15]。

2.2. 糖尿病视网膜病变(DR)

糖尿病视网膜病变(DR)是最常见的糖尿病微血管并发症, 随着糖尿病病程以及患者年龄的增长其发生率也会随之增加, 通常是在糖尿病诊断 10 年后发生。DR 发病机制尚未彻底明确, 目前强调多因素协同作用, 主要涉及有细胞因子、肾素-血管紧张素系统、炎症、氧化应激、己糖胺途径、多元醇途径等。而目前在腹部脂肪与糖尿病视网膜病变的相关性研究中, 并未有统一结论。王看然等[10]认为 VFA 与 DR 无明显相关性。熊慧勤[9]研究结果显示 VFA 不是 DR 的影响因素。而 Anan 等[16]研究提示 DR 的发生与内脏脂肪增加有关。柳怡莹等[17]相关研究表明 DR 和 VFA 呈负相关, 此外 VFA 还是 DR 发生的危险因素之一。由 VAT 特异性分泌的血清脂肪因子脂联素(APN)能抗炎、抗动脉粥样硬化、改善胰岛素抵抗, 佟凤芝等[18]研究表明血清 APN 是糖尿病视网膜病变的危险因素之一。

2.3. 糖尿病周围神经病变(DPN)

糖尿病周围神经病变是糖尿病最常见的并发症之一, 可影响高达 50% 的糖尿病患者[19]。糖尿病周围神经病变以感觉异常、对痛觉、温度觉等浅感觉减退为主要临床症状, 有跌倒, 足部溃疡甚至下肢截肢的风险。糖尿病周围神经病变有多种因素共同参与作用, 目前发病机制还未被完全阐明, 但已有不少研究认为肥胖与糖尿病周围神经病变具有相关性。不乏有研究表明, 脂肪组织增多可能是糖尿病周围神经病变发生的独立危险因素。但也有研究表示内脏脂肪和 DPN 无相关性, 但下肢肌肉间的脂肪过量沉积对神经造成的机械压力仍可能会使神经传导受损[20]。江阳珍[8]研究发现, VFA 与 DPN 是正相关关系, 而非 DPN 的独立危险因素。VAT 中含有较多 β 肾上腺素能受体, 受儿茶酚胺刺激后脂肪动员活跃, 产生大量游离脂肪酸(FFA)。而 FFA 又刺激巨噬细胞, 使其分泌更多的 IL-6 和肿瘤坏死因子- α , 促进胰岛素抵抗。有研究认为, VAT 是 DPN 的危险因素之一, VAT 可能通过释放促炎因子和游离脂肪酸从而介导不可逆性周围神经损伤[21]。一项相关研究表明内脏脂肪面积是 T2DM 患者合并糖尿病周围神经病变的独立危险因素[22]。

3. 糖尿病大血管病变

糖尿病大血管病变可累及冠状动脉、脑动脉、主动脉、下肢动脉、肾动脉等, 引起冠心病、脑梗死、

脑出血、间歇性跛行等, 是 2 型糖尿病患者致残、致死的主要原因之一。积极防治糖尿病大血管病变, 对改善患者预后、提高其生活质量具有重要意义。研究表明, VFA 的增加使腹部脂肪细胞数量增多, 大量游离的脂肪酸自腹部脂肪组织释放, 并对肝脏代谢能力产生影响, 同时以瘦素、脂联素及抵抗素等形式作用于血管壁, 从而增加大血管病变发生风险[23]。此外, 内脏脂肪面积增加还可导致患者血脂水平升高, 进而损伤血管, 引起大血管病变。也有研究表明 VFA 与 2 型糖尿病大血管病变的发生呈正相关[24]。动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是糖尿病大血管病变的病理基础。目前普遍认为, 肥胖是动脉粥样硬化的危险因素之一。汪琼等研究发现 VFA 是 T2DM 患者颈动脉粥样硬化的危险因素[25]。臂踝脉搏波传导速度(ba PWV)是评价动脉硬化程度的重要指标, 有研究发现内脏脂肪组织增加是 ba PWV 增加的独立危险因素之一[26]。冠状动脉钙化(CAC)是冠状动脉粥样硬化继续发展的病理改变, 有相关研究发现内脏脂肪面积是 T2DM 患者发生 CAC 的独立危险因素[27]。

4. 结语

综上所述, T2DM 患者的血管病变与内脏脂肪之间存在一定相关性。目前多数研究认为, VFA 与 DKD 存在显著相关性, 其中部分研究表明内脏脂肪是 T2DM 患者发生糖尿病肾病的危险因素。目前就内脏脂肪与糖尿病视网膜病变的相关性研究中, 结论并未达成统一。部分研究认为 DR 和 VFA 呈负相关, 且 VFA 可能是 DR 的危险因素。多数研究表明 VFA 与 DPN 存在相关性, 部分研究更是认为 VFA 是 DPN 的独立危险因素。目前研究均认为 VFA 与糖尿病大血管病变密切相关。

以上观点大多提示内脏脂肪面积可能对糖尿病血管病变的发生与发展起到关键作用。对 2 型糖尿病患者内脏脂肪面积进行动态监测, 或可评估预测患者是否发生血管病变和发生趋势, 通过早期积极防治, 降低患者发生血管病变的风险, 提高患者生存质量。这就强调了减少内脏脂肪面积的重要性。因此, 早日降低 VFA 对于 T2DM, 尤其是肥胖 T2DM 患者尤为重要。

参考文献

- [1] Cho, N.H., Shaw, J.E., Karuranga, S., *et al.* (2018) IDF Diabetes Atlas: Global Estimates of Diabetes Prevalence for 2017 and Projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **138**, 271-281. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>
- [2] Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., *et al.* (2019) Global and Regional Diabetes Prevalence Estimates for 2019 and Projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th Edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **157**, Article ID: 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- [3] Zheng, Y., Ley, S.H. and Hu, F.B. (2018) Global Aetiology and Epidemiology of Type 2 Diabetes Mellitus and Its Complications. *Nature Reviews Endocrinology*, **14**, 88-98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>
- [4] 中华医学会内分泌学分会. 中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(8): 623-627.
- [5] 任晨曦, 张婕, 徐佰慧, 等. 中年人内脏脂肪含量与 2 型糖尿病的相关性研究[C]//中华医学会. 中华医学会第十一次全国内分泌学学术会议论文汇编. 北京: 中华医学会, 2012: 375.
- [6] Li, C.L., Lin, Y., Luo, R.F., *et al.* (2016) Intrarenal Renin-Angiotensin System Mediates Fatty Acid-Induced ER Stress in the Kidney. *American Journal of Physiology—Renal Physiology*, **310**, F351-F363. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00223.2015>
- [7] Chang, K.T., Chen, C.H., Chuang, H.H., *et al.* (2018) Which Obesity Index Is the Best Predictor for High Cardiovascular Disease Risk in Middle-Aged and Elderly Population? *Archives of Gerontology and Geriatrics*, **78**, 165-170.
- [8] 江阳珍. 2 型糖尿病患者内脏脂肪含量与白介素 6、胰岛素抵抗及糖尿病慢性并发症的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2021.
- [9] 熊慧勤, 张鹏宇, 栗夏莲, 等. 2 型糖尿病患者腹部脂肪分布与糖尿病并发症的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(4): 299-303.
- [10] 王看然, 叶小琦, 王越, 等. 身体成分与 2 型糖尿病患者微血管病变的相关因素分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2018,

- 10(4): 263-268.
- [11] 王艺嵘. 2 型糖尿病患者腹部脂肪分布与慢性肾脏病的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 兰州大学, 2021.
- [12] Sun, K., Lin, D.Z., Li, F., *et al.* (2019) Visceral Adiposity Index Is Associated with Increased Urinary Albumin Excretion: A Population-Based Study. *Clinical Nutrition*, **38**, 1332-1338. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.025>
- [13] Hanai, K., Babazono, T., Nyumura, I., *et al.* (2010) Involvement of Visceral Fat in the Pathogenesis of Albuminuria in Patients with Type 2 Diabetes with Early Stage of Nephropathy. *Clinical and Experimental Nephrology*, **14**, 132-136. <https://doi.org/10.1007/s10157-009-0245-8>
- [14] Kim, S.R., Yoo, J.H., Song, H.C., *et al.* (2011) Relationship of Visceral and Subcutaneous Adiposity with Renal Function in People with Type 2 Diabetes Mellitus. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **26**, 3550-3555. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq634>
- [15] Manabe, S., Kataoka, H., Mochizuki, T., *et al.* (2021) Impact of Visceral Fat Area in Patients with Chronic Kidney Disease. *Clinical and Experimental Nephrology*, **25**, 608-620. <https://doi.org/10.1007/s10157-021-02029-4>
- [16] Anan, F., Masaki, T., Ito, Y., *et al.* (2010) Diabetic Retinopathy Is Associated with Visceral Fat Accumulation in Japanese Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Metabolism*, **59**, 314-319. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2009.06.001>
- [17] 柳怡莹, 万沁. 糖尿病患者内脏脂肪面积与糖尿病视网膜病变的相关性研究[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(5): 72-75.
- [18] 佟凤芝, 王娜, 金丹. 血清脂联素水平在 2 型糖尿病视网膜病变诊治中的作用[J]. 中国全科医学, 2018, 21(S2): 131-132.
- [19] Qu, G.B., Wang, L.L., Tang, X., *et al.* (2017) The Association between Vitamin D Level and Diabetic Peripheral Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Update Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, **9**, 25-31. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2017.04.001>
- [20] Bittel, D.C., Bittel, A.J., Tuttle, L.J., *et al.* (2015) Adipose Tissue Content, Muscle Performance and Physical Function in Obese Adults with Type 2 Diabetes Mellitus and Peripheral Neuropathy. *Journal of Diabetes and Its Complications*, **29**, 250-257. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2014.11.003>
- [21] Román-Pintos, L.M., Villegas-Rivera, G., Rodríguez-Carrizalez, A.D., *et al.* (2016) Diabetic Polyneuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus: Inflammation, Oxidative Stress, and Mitochondrial Function. *Journal of Diabetes Research*, **2016**, Article ID: 3425617. <https://doi.org/10.1155/2016/3425617>
- [22] 陈燕妮. 2 型糖尿病患者内脏脂肪面积与糖尿病周围神经病变的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建医科大学, 2021.
- [23] 黄雪, 张娟, 赵晓宏. 血同型半胱氨酸对 2 型糖尿病合并亚临床甲减患者外周血管斑块的临床意义[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(3): 379-383.
- [24] 蔡金玲, 王玉荣, 田勇. 同型半胱氨酸、内脏脂肪面积与 2 型糖尿病患者大血管病变的相关性分析[J]. 临床医学工程, 2021, 28(12): 1663-1664.
- [25] 汪琼, 金国玺, 裴晓艳, 等. 内脏脂肪面积、血清胱抑素 C 与 2 型糖尿病颈动脉硬化的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(8): 1000-1003.
- [26] Bouchi, R., Minami, I., Ohara, N., *et al.* (2015) Impact of Increased Visceral Adiposity with Normal Weight on the Progression of Arterial Stiffness in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, **3**, e000081. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2015-000081>
- [27] 戴梅清, 徐梦娇, 赵丽, 等. 2 型糖尿病患者腹腔内脏脂肪面积与冠状动脉钙化的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(9): 675-679.