

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.06.009

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220120.1428.014.html\(2022-01-20\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220120.1428.014.html(2022-01-20))初诊断早发 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗及胰岛  $\beta$  细胞功能分析\*周琼,彭葆坤,周松兰,梅聪,冉茜,唐哲<sup>△</sup>  
(昆明医科大学附属延安医院内分泌科,昆明 650051)

**[摘要]** **目的** 分析初诊断早发 2 型糖尿病患者的临床特点,探讨胰岛素抵抗及胰岛素分泌缺陷对早发 2 型糖尿病的影响。**方法** 收集 2019 年 1 月至 2021 年 2 月在该院内分泌科住院的 215 例初诊断早发 2 型糖尿病患者作为研究组,同时收集同期经口服葡萄糖耐量试验筛查排除糖尿病者 55 例为对照组,收集一般资料及胰岛素、血脂水平等资料进行分析。**结果** 研究组男性构成比、BMI、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、Ln [胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]水平高于对照组,高密度脂蛋白、Ln [胰岛素分泌指数(HOMA- $\beta$ )]低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。将 HOMA-IR 及 HOMA- $\beta$  标准化为 Z 值后进行 logistic 回归分析,显示 HOMA-IR 及 HOMA- $\beta$  均是早发 2 型糖尿病的独立影响因素,且二者存在交互作用( $P < 0.05$ )。HOMA-IR 取对数进行多元线性回归分析,提示 BMI 是 HOMA-IR 的影响因素,方程为  $\text{Ln}(\text{HOMA-IR}) = 0.325 \times \text{BMI}$  ( $R^2 = 0.343, P < 0.05$ )。**结论** 相较于胰岛素分泌缺陷,胰岛素抵抗对早发 2 型糖尿病的患病影响可能更大,超重和肥胖是引起胰岛素抵抗的重要危险因素。

**[关键词]** 2 型糖尿病;胰岛素抵抗;胰岛  $\beta$  细胞功能;肥胖;早发**[中图法分类号]** R587.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)06-0945-04**Analysis of insulin resistance and pancreatic  $\beta$ -cell function in patients with newly diagnosed early-onset type 2 diabetes mellitus\***ZHOU Qiong, PENG Baokun, ZHOU Songlan, MEI Cong, RAN Xi, TANG Zhe<sup>△</sup>

(Department of Endocrinology, Yan'an Hospital Affiliated to Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650051, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the clinical characteristics of patients with initially diagnosed early-onset type 2 diabetes mellitus and to investigate the effects of insulin resistance and defective insulin secretion on early-onset type 2 diabetes mellitus. **Methods** A total of 215 patients with initially diagnosed early-onset type 2 diabetes mellitus who were hospitalized in the Department of Endocrinology from January 2019 to February 2021 were collected as the study group, while 55 patients who were screened out of diabetes mellitus by oral glucose tolerance test during the same period were collected as the control group, and general data and insulin and lipid data were collected for analysis. **Results** The male composition ratio, BMI, triglycerides, total cholesterol, low-density lipoprotein and Ln [insulin resistance index (HOMA-IR)] levels in the study group were higher than those in the control group, and high-density lipoprotein and Ln [insulin secretion index (HOMA- $\beta$ )] were lower than those in the control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis after standardizing HOMA-IR and HOMA- $\beta$  to Z values showed that both HOMA-IR and HOMA- $\beta$  were independent influences on early-onset type 2 diabetes, and there was an interaction between them ( $P < 0.05$ ). Multiple linear regression analysis with HOMA-IR taken as logarithm suggested that BMI was an influencing factor for HOMA-IR with the equation  $\text{Ln}(\text{HOMA-IR}) = 0.325 \times \text{BMI}$  ( $R^2 = 0.343, P < 0.05$ ). **Conclusion** Insulin resistance may have a greater impact on the prevalence of early-onset type 2 diabetes compared to defective insulin secretion, and overweight and obesity are important risk factors for insulin resistance.

**[Key words]** type 2 diabetes; insulin resistance; islet beta cell function; obesity; early onset

\* 基金类型:云南省重点研发计划项目(202003AC100014)。 作者简介:周琼(1981—),主治医师,硕士,主要从事糖尿病发病机制研究。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 2398253368@qq.com。

胰岛素抵抗和胰岛  $\beta$  细胞功能缺陷是 2 型糖尿病的两个病理特征。在对 40 岁以上的人群进行随访发现,相比  $\beta$  细胞功能障碍,肥胖影响的胰岛素抵抗是中国人患糖尿病更重要的危险因素,提示肥胖是中国人胰岛素抵抗与糖尿病之间关联的主要原因,为重新审视中国糖尿病病因特点提供了科学证据<sup>[1]</sup>。近年来,我国早发 2 型糖尿病患者人数持续增加。2013 年的全国调查提示,我国 40 岁以下成年人 2 型糖尿病的患病率由 1997 年的 1.01% 上升至 2010 年的 5.70%<sup>[2]</sup>,且早发 2 型糖尿病代谢紊乱发生较早,疾病进展较迅速,易并发糖尿病微血管和大血管病变<sup>[3]</sup>,给公共卫生带来沉重负担。随着超重及肥胖率的不断攀升,与之紧密相关的胰岛素抵抗在早发 2 型糖尿病起病中所占地位值得进一步探讨。因此,本研究探讨胰岛素抵抗及肥胖对早发 2 型糖尿病患病的影响,为预防早发 2 型糖尿病提供理论依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2021 年 2 月本院内分泌科住院且新诊断为 2 型糖尿病(T2DM)的 215 例患者作为研究组。纳入标准:(1)符合 1999 年世界卫生组织对糖尿病的诊断及分类标准;(2)年龄 18~40 岁。排除标准:(1)1 型糖尿病、妊娠期糖尿病、特殊类型糖尿病;(2)使用降糖或降压药物患者。选取同期同年龄经口服葡萄糖耐量试验筛查排除糖尿病的 55 例人群作为对照组。本研究获医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

入院后记录患者性别、年龄,测量身高、体重并计算 BMI。次日空腹采血送检验科检测空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、血脂、尿酸等指标。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) = FPG(mmol/L) × FINS( $\mu$ IU/mL)/22.5,用于评估胰岛素抵抗。胰岛素分泌指数(HOMA- $\beta$ ) = 20 × FINS/(FPG - 3.5),用于评估胰岛  $\beta$  细胞功能。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS16.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用  $t$  检验;计数资料以频数或百分

率表示,比较采用  $\chi^2$  检验;logistic 回归模型分析危险因素,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床资料比较

研究组男性构成比、BMI、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白(LDL)、Ln(HOMA-IR)水平高于对照组,高密度脂蛋白(HDL)、Ln(HOMA- $\beta$ )低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组临床资料比较

项目	研究组 (n=215)	对照组 (n=55)	$\chi^2/t$	P
男/女(n/n)	171/44	32/23	10.703	<0.05
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	32.57 ± 5.58	32.02 ± 5.32	-0.658	0.51
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	26.31 ± 4.35	24.20 ± 4.97	-3.122	<0.05
FPG( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	11.88 ± 4.45	4.49 ± 0.74	-12.243	<0.05
甘油三酯( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	4.26 ± 4.29	1.30 ± 0.67	-4.552	<0.05
总胆固醇( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	4.98 ± 1.49	3.62 ± 0.92	-5.988	<0.05
LDL( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	2.71 ± 0.91	2.23 ± 0.71	-3.346	<0.05
HDL( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	0.89 ± 0.22	1.02 ± 0.26	3.490	<0.05
尿酸( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	362.54 ± 136.30	389.40 ± 124.07	1.138	0.24
FINS( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ IU/mL)	10.68 ± 10.17	18.02 ± 12.47	-6.247	<0.05
Ln(HOMA-IR) <sup>a</sup> ( $\bar{x} \pm s$ )	1.41 ± 0.71	1.10 ± 0.61	-2.940	<0.05
Ln(HOMA- $\beta$ ) <sup>a</sup> ( $\bar{x} \pm s$ )	3.19 ± 1.04	5.97 ± 0.94	17.910	<0.05

<sup>a</sup>: HOMA-IR 及 HOMA- $\beta$  取对数后符合正态分布。

### 2.2 胰岛素抵抗及胰岛 $\beta$ 细胞功能对早发 2 型糖尿病患病的影响

将 HOMA-IR 及 HOMA- $\beta$  分别标准化为 Z 值,将得到 Z(HOMA-IR)和 Z(HOMA- $\beta$ )作为自变量,以是否患早发 2 型糖尿病为因变量进行 logistic 回归分析。结果显示,HOMA-IR 及 HOMA- $\beta$  均是早发 2 型糖尿病独立影响因素,在 Z(HOMA- $\beta$ )不变的情况下,Z(HOMA-IR)每升高 1 个单位,早发 2 型糖尿病患病风险增加 2.713 倍;在 Z(HOMA-IR)不变的情况下,Z(HOMA- $\beta$ )每升高 1 个单位,早发 2 型糖尿病患病风险下降 4.8%,提示 HOMA-IR 的影响可能强于 HOMA- $\beta$ ,二者存在交互作用,增加早发 2 型糖尿病的患病风险,见表 2。

表 2 胰岛素抵抗及胰岛  $\beta$  细胞功能对早发 2 型糖尿病患病的影响

项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
Z(HOMA-IR)	0.998	0.342	8.504	<0.05	2.713(1.387, 5.305)
Z(HOMA- $\beta$ )	-3.035	0.639	22.527	<0.05	0.048(0.014, 0.168)
Z(HOMA-IR) × Z(HOMA- $\beta$ )	1.738	0.835	4.326	<0.05	5.684(1.105, 29.224)
常数	1.323	0.215	38.000	<0.05	

### 2.3 影响胰岛素抵抗的因素分析

HOMA-IR 取对数作为因变量,对各变量进行多元线性回归分析,得到方程为  $\text{Ln}(\text{HOMA-IR}) = 0.325 \times \text{BMI} (R^2 = 0.343)$ ,提示 BMI 是胰岛素抵抗的影响因素 ( $P < 0.05$ ),见表 3、图 1。

表 3 多元线性回归分析影响 HOMA-IR 的因素

项目	$\beta$	SE	P	方差膨胀系数
常数	-0.703	0.486	0.152	1.792
BMI	0.039	0.016	0.015	3.128
甘油三酯	0.000	0.028	0.997	4.276
总胆固醇	0.020	0.074	0.786	1.348
LDL	0.149	0.107	0.170	1.995
HDL	0.194	0.346	0.577	2.635
尿酸	0.001	0.001	0.094	1.152

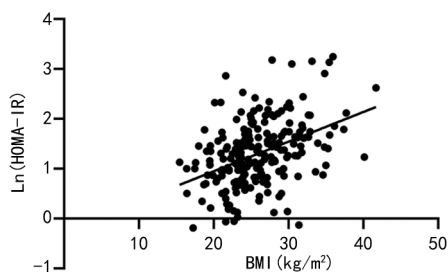


图 1 Ln(HOMA-IR)的多元线性回归分析图

### 3 讨论

2017 年我国成人 2 型糖尿病患病率为 11.2%<sup>[4]</sup>。早发 2 型糖尿病的患病率也逐年升高,国际糖尿病联合会估计,全球约有 2 300 万年龄为 20~<40 岁的年轻人患有 2 型糖尿病(占 2 型糖尿病成年患者总数的 13%),增长最快的包括东南亚地区<sup>[5]</sup>。2013 年的全国调查提示,我国 40 岁以下成年人糖尿病及糖尿病前期的患病率约为 45%<sup>[2]</sup>。因此,预防和治疗早发 2 型糖尿病成为紧迫任务。

本研究分析初诊断早发 2 型糖尿病患者的临床特点,结果显示男性占比较高,这与唐秀玲<sup>[6]</sup>的研究结果一致。牛海芳<sup>[7]</sup>研究发现不同性别早发 2 型糖尿病的影响因素不同,女性早发 2 型糖尿病中高血压病史、熬夜史和高甘油三酯是可能的影响因素,而男性早发 2 型糖尿病则可能与糖尿病家族史、吸烟、低 HDL 有关。也有学者认为,糖尿病在不同性别中的发病率与环境因素、社会经济地位等有关,男性有更高的工作压力及社会心理应激<sup>[8]</sup>。此外,雌激素对女性早发 2 型糖尿病有保护性作用<sup>[9]</sup>。

有外国学者认为,早发 2 型糖尿病患者不论种族,女性比男性更为常见<sup>[5]</sup>,在对美国儿童和青少年(10~19 岁)的 SEARCH 研究中,女性 2 型糖尿病的发病率接近男性的两倍。在孟加拉国和牙买加,女性

与早发 2 型糖尿病(<30 岁)有关<sup>[10]</sup>,可能由于这些国家女孩和年轻妇女超重和肥胖率较高所致。

糖尿病在肥胖及超重人群中的发病率升高。本研究也发现,初诊断早发 2 型糖尿病的 BMI 高于对照组。2020 年我国成年人超重率为 34.3%、肥胖率为 16.4%,肥胖率和超重率均增加,成为我国 2 型糖尿病流行的重要影响因素<sup>[11-12]</sup>。有学者调查了早期青少年肥胖与成年 T2DM 事件的关系,发现基线 BMI 与平均 T2DM 诊断年龄之间呈反比<sup>[13]</sup>,提示超重及肥胖是早发 2 型糖尿病的重要危险因素。

胰岛素抵抗与胰岛  $\beta$  细胞功能缺陷是 2 型糖尿病发生的两个重要环节。传统观念认为,胰岛  $\beta$  细胞功能受损在 2 型糖尿病的发病过程中先于且独立于胰岛素抵抗,处于更为核心的地位<sup>[14]</sup>,并认为胰岛素缺乏是中国人 2 型糖尿病患病的主要原因。但最新的调查发现,随着中国肥胖及超重患病率的增加,胰岛素抵抗成为 40 岁以上人群患 2 型糖尿病的主要原因,而不是胰岛素缺乏。宁帆等<sup>[15]</sup>比较了早发 2 型糖尿病及晚发 2 型糖尿病患者的胰岛功能,发现早发 2 型糖尿病的 HOMA-IR 与 HOMA- $\beta$  高于晚发 2 型糖尿病,其胰岛素缺陷轻而胰岛素抵抗重,提示胰岛素抵抗可能是造成早发 2 型糖尿病的关键因素。本研究将 HOMA-IR 及 HOMA- $\beta$  标准化为 Z 值后进行分析,提示相较于胰岛  $\beta$  细胞功能障碍,胰岛素抵抗可能是患早发 2 型糖尿病的主要原因。因此,在预防和治疗早发 2 型糖尿病时,需要更关注胰岛素抵抗。进一步对 HOMA-IR 进行了线性回归分析,发现 BMI 是影响胰岛素抵抗的因素。因此,笔者推测,胰岛素抵抗可能是早发 2 型糖尿病患者的主要病因,超重和肥胖是引起早发 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的重要原因。

综上所述,早发 2 型糖尿病患者男性占比较高,且 BMI 升高,存在明显血脂代谢紊乱。胰岛素抵抗及胰岛素分泌缺陷均是早发 2 型糖尿病的患病风险,相较于胰岛素分泌缺陷,胰岛素抵抗对早发 2 型糖尿病的患病影响可能更大,而超重和肥胖是引起胰岛素抵抗的重要危险因素。在早发 2 型糖尿病的预防和治疗时,需要更关注肥胖及胰岛素抵抗。本研究的不足之处为横断面研究,且对照组样本量较小,需要大规模的前瞻性研究进一步明确肥胖、胰岛素抵抗及胰岛素分泌缺陷对早发 2 型糖尿病患病的影响。

### 参考文献

- [1] 王天歌,陆洁莉,毕宇芳,等.中国糖尿病持续攀升新解:中年肥胖相关胰岛素抵抗成为主要威胁[J].中华内分泌代谢杂志,2020,36(3):198-

- 200.
- [2] XU Y, WANG L, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *JAMA*, 2013, 310(9):948-959.
- [3] ZHENG L, CHEN X, LUO T, et al. Early-onset type 2 diabetes as a risk factor for end-stage renal disease in patients with diabetic kidney disease[J]. *Prev Chronic Dis*, 2020, 17: E50.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4):311-398.
- [5] LASCAR N, BROWN J, PATTISON H, et al. Type 2 diabetes in adolescents and young adults[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(1):69-80.
- [6] 唐秀玲. 早发 2 型糖尿病临床特点及相关危险因素分析[J]. *中国全科医学*, 2012, 15(14):1562-1565.
- [7] 牛海芳. 早发 2 型糖尿病患者发病的危险因素及其在不同性别间的差异[J]. *广西医学*, 2020, 42(14):1804-1807, 1812.
- [8] KAUTZKY-WILLER A, HARREITER J, PACINI G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus[J]. *Endocr Rev*, 2016, 37(3):278-316.
- [9] MAUVAIS-JARVIS F, MANSON J E, STEVENSON J C, et al. Menopausal hormone therapy and type 2 diabetes prevention: evidence, mechanisms, and clinical implications[J]. *Endocr Rev*, 2017, 38(3):173-188.
- [10] NIZAM S, KHALEQUZZAMAN M, YATSUYA H, et al. Incidence of young onset insulin-requiring diabetes mellitus among 18- to 30-year-olds in Dhaka, Bangladesh (1994 - 2003)[J]. *Nagoya J Med Sci*, 2012, 74:149-156.
- [11] LI Y, TENG D, SHI X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. *BMJ*, 2020, 369: m997.
- [12] 《中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)》: 我国超过一半成年居民超重或肥胖[J]. *中华医学信息导报*, 2020, 35(24):15.
- [13] TWIG G, ZUCKER I, AFEK A, et al. Adolescent obesity and early-onset type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(7):1487-1495.
- [14] WANG T, Lu J, SHI L, et al. Association of insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction with incident diabetes among adults in China: a nationwide, population-based, prospective cohort study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(2):115-124.
- [15] 宁帆, 熊烈, 石彦波, 等. 早发 2 型糖尿病患者胰岛  $\alpha$  和  $\beta$  细胞功能的临床研究[J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(9):597-602.

(收稿日期:2021-09-11 修回日期:2021-12-12)

(上接第 944 页)

- [15] ZHANG M, WANG L, HUANG R, et al. Risk factors of malnutrition in Chinese children with congenital heart defect[J]. *BMC Pediatr*, 2020, 20(1):213.
- [16] SHAN L C Y, BOON L J K, BABU M R, et al. The impact of pre-operative nutritional status on outcomes following congenital heart surgery[J]. *Front Pediatr*, 2019, 7:429.
- [17] OKOROMAH C A, EKURE E N, LESI F E, et al. Prevalence, profile and predictors of malnutrition in children with congenital heart defects: a case-control observational study[J]. *Arch Dis Child*, 2011, 96(4):354-360.
- [18] WALLACE M C, JAGGERS J, LI J S, et al. Center variation in patient age and weight at Fontan operation and impact on postoperative outcomes[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(5):1445-1452.
- [19] REBECCA M, LUISE M, DUNCAN M, et al. Nutritional status and clinical outcome in post-term neonates undergoing surgery for congenital heart disease[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2015, 16(5):448-452.
- [20] RADMAN M, MACK R, BARNOYA J, et al. The effect of preoperative nutritional status on postoperative outcomes in children undergoing surgery for congenital heart defects in San Francisco (UCSF) and Guatemala City (UNICAR)[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 147(1):442-450.

(收稿日期:2021-08-08 修回日期:2021-12-25)