

## MONW 在健康体检人群中的患病率及其与胰岛素抵抗关系的研究

张 群<sup>1</sup>, 唐 芳<sup>1</sup>, 许年珍<sup>1</sup>, 邓红英<sup>1</sup>, 马向华<sup>2\*</sup>, 李晓娜<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> 南京医科大学第一附属医院健康管理中心, <sup>2</sup> 内分泌科, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的: 筛查正常体重代谢性肥胖(metabolically obese but normal-weight, MONW)在健康体检人群中的患病率, 检测该人群血压、血糖和胰岛素的水平, 并探讨内脏脂肪面积(visceral fat area, VFA)与胰岛素抵抗的关系。方法: 选取南京医科大学第一附属医院健康管理中心参与人体成分检测的体检人群 4 552 例, 筛查 MONW 的患病率; 并从中随机选取 794 例同时检测血压(blood pressure, BP)、空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)及空腹胰岛素(fasting insulin, FINS), 计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), 并分析 HOMA-IR 与 VFA 的关系。结果: MONW 发病率为 11.25%, MONW 组血压和空腹胰岛素异常的发生率均高于健康组( $P < 0.001$ ), 分别为 30.11% 和 3.26%。体质指数(body mass index, BMI)正常或升高组中, VFA  $\geq 100$  cm<sup>2</sup> 组 HOMA-IR 均高于 VFA  $< 100$  cm<sup>2</sup> 组( $P < 0.05$ )。结论: 体检人群中 MONW 比较常见。MONW 处于异常代谢状态的比例升高, 胰岛素抵抗增加, 机制可能与内脏脂肪蓄积有关。

**[关键词]** 体重正常代谢性肥胖; 胰岛素抵抗; 内脏脂肪面积

**[中图分类号]** R589.32

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2014)11-1538-04

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20141116

### The study on prevalence of MONW in physical examination people and its relationship with insulin resistance

Zhang Qun<sup>1</sup>, Tang Fang<sup>1</sup>, Xu Nianzhen<sup>1</sup>, Deng Hongying<sup>1</sup>, Ma Xianghua<sup>2\*</sup>, Li Xiaona<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Health Management Center, <sup>2</sup>Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To screen the prevalence of metabolically obese but normal-weight (MONW) in physical examination population, and to detect blood pressure (BP), fasting blood glucose (FPG) and fasting insulin (FINS) of MONW and investigate the correlation between visceral fat area (VFA) and insulin resistance. **Methods:** A total of 4 552 people, who had underwent investigations for body component measurement in the health management center of the First Affiliated Hospital of NJMU, were chosen to screen the prevalence of MONW. From the 4 552 people, 794 were randomly selected to detect BP, FPG and FINS at the same time. We calculated the value of insulin resistance index (HOMA-IR) and analyzed the relationship between HOMA-IR and VFA. **Results:** The MONW morbidity of the Health Management Center of the First Affiliated Hospital of NJMU was 11.25%. The incidences of abnormal BP and FINS in MONW were 30.11% and 3.26%, respectively, which were both higher than those of the healthy group ( $P < 0.001$ ). No matter the body mass index (BMI) was in the normal range or abnormal, HOMA-IR of the VFA  $\geq 100$  cm<sup>2</sup> group was higher than that of the VFA  $< 100$  cm<sup>2</sup> group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** MONW is common in physical examination people. The proportion of abnormal metabolic state and insulin resistance were increased in MONW. Its mechanism may be related to the accumulation of visceral fat.

**[Key words]** metabolically obese but normal-weight; insulin resistance; visceral fat area

[Acta Univ Med Nanjing, 2014, 34(11): 1538-1541]

**[基金项目]** 江苏省人民医院临床诊疗新技术新项目 (JSPH-XJS-2012-48)

\*通信作者 (Corresponding author), E-mail: maxianghua@medmail.com.cn

正常体重代谢性肥胖 (metabolically obese but normal-weight, MONW) 指虽然体重正常, 但表现与肥胖症患者相似的异常代谢状态, 如高胰岛素血症、高甘油三酯血症, 发生 2 型糖尿病、高血压风险增高等。MONW 这个概念首次由 Ruderman<sup>[1]</sup>于 1981 年提出, 但截至目前还缺乏国际公认的诊断标准。应用较为广泛的是日本学者通过分析计算机断层扫描方法测量的内脏脂肪面积 (visceral fat area, VFA) 与代谢综合征相关指标的关系, 定义 MONW 为 VFA ≥ 100 cm<sup>2</sup> 且体质指数 (body mass index, BMI) < 25<sup>[2]</sup>。MONW 的中心环节是胰岛素抵抗。胰岛素抵抗是指各种原因导致胰岛素促进葡萄糖摄取和利用的效率下降, 机体代偿性分泌过多的胰岛素进而产生高胰岛素血症, 以维持血糖稳定。胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 是内分泌界公认的反映人群胰岛素抵抗的一个简便易行的指标, 尤其适用于大规模的人群筛查<sup>[3-5]</sup>。

本研究统计南京医科大学第一附属医院健康管理中心体检人群中 MONW 的患病率, 观察该人群的血压 (blood pressure, BP)、空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 及空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS) 水平异常情况, 并初步探讨内脏脂肪蓄积与胰岛素抵抗的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

2011 年 12 月~2013 年 12 月于南京医科大学第一附属医院健康管理中心进行人体成分检测的体检者, 年龄 18~70 岁, 无严重的心、肺、肝、肾等器质性病变, 共计 4 552 例; 其中同时进行人体成

分检测及血压、空腹血糖、空腹胰岛素检测的为 794 例。

### 1.2 方法

本体检中心专人用人体成分检测仪 (In-body 720, Biospace 公司, 韩国) 测定人体成分数据, 包括 BMI 和 VFA; 测定 BP (欧姆龙电子血压计 HEM-7209)、FPG (葡萄糖氧化酶法) 及 FINS (酶联免疫吸附法); 计算 HOMA-IR = FPG (mmol/L) × FINS (mU/L) / 22.5。共分为 4 组: MONW 组指 VFA ≥ 100 cm<sup>2</sup> 且 BMI < 25; 健康组指 VFA < 100 cm<sup>2</sup> 且 BMI < 25; BMI 肥胖组指 VFA < 100 cm<sup>2</sup> 且 BMI ≥ 25; 肥胖组指 VFA ≥ 100 cm<sup>2</sup> 且 BMI ≥ 25。

### 1.3 统计学方法

SPSS13.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准误 ( $\bar{x} \pm s_x$ ) 表示, 两组间率、年龄构成比的比较采用卡方检验, 两组间定量资料比较采用成组 *t* 检验或 Mann-Whitney 非参数检验。P ≤ 0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况比较

全部 4 552 例纳入研究的人群中, 分别根据性别分组或根据 BMI 及 VFA 分组, 各组间一般基线资料比较情况见表 1 和表 2。

表 1 性别分组基线资料比较

分组	年龄(岁)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
男( <i>n</i> =2 243)	45.00 ± 0.34	0.407	0.685
女( <i>n</i> =2 309)	46.00 ± 0.94		

表 2 根据 BMI 及 VFA 分组基线资料比较

分组	年龄(岁)	性别(男/女)	统计量值	<i>P</i> 值
MONW 组( <i>n</i> =95)	46.90 ± 0.58	80/15	<i>Z</i> <sub>年龄</sub> =0.329 <sup>a</sup>	<i>P</i> <sub>年龄</sub> =0.742 <sup>a</sup>
健康组( <i>n</i> =169)	45.90 ± 0.56	126/43	<i>Z</i> <sub>性别</sub> =3.306 <sup>a</sup>	<i>P</i> <sub>性别</sub> =0.069 <sup>a</sup>
BMI 肥胖组( <i>n</i> =65)	40.95 ± 1.16	49/14	<i>Z</i> <sub>年龄</sub> =1.668 <sup>b</sup>	<i>P</i> <sub>年龄</sub> =0.095 <sup>b</sup>
肥胖组( <i>n</i> =228)	42.89 ± 0.49	193/35	<i>Z</i> <sub>性别</sub> =1.664 <sup>b</sup>	<i>P</i> <sub>性别</sub> =0.197 <sup>b</sup>

a: MONW 组与健康组比较; b: BMI 肥胖组与肥胖组比较。

### 2.2 MONW 患病率及 MONW 人群代谢指标异常的发生率

体检人群 MONW 总患病率为 11.25%, 其中不同性别组间 MONW 患病率比较差异有统计学意义 ( $\chi^2=58.178, P < 0.001$ ), 以男性的患病率更高, 为 14.77% (表 3); MONW 组 BP、FINS 异常的发生率均较健康组明显升高, 但 FBG 两组间差异无统计学意

义 (表 4)。

表 3 MONW 的患病率

观察指标	人数	女性	男性
人体成分检测总人数	4 552	2 243	2 309
MONW 人数	512	171	341
患病率 (%)	11.25	7.62	14.77

表4 MONW组代谢指标异常的发生率

Table 4 The incidence of metabolism abnormality in the MONW group (%)

分组	BP异常 (收缩压 $\geq 140$ mmHg 和/或舒张压 $\geq 90$ mmHg)	FBG异常 ( $\geq 6.1$ mmol/L)	FINS异常 ( $>173$ mmol/L)
	健康组( $n=169$ )	17.02	18.34
MONW组( $n=95$ )	30.11 <sup>a</sup>	20.00	3.26 <sup>b</sup>

a: 与健康组比较,  $\chi^2_{\text{血压}}=8.951, P=0.003$ ; b: 采用确切概率法, 与健康组比较,  $P=0.046$ 。

2.3 VFA与胰岛素抵抗指数的关系 2.163,  $P=0.031$ ); 当BMI  $\geq 25.0$ 时, VFA  $\geq 100$  cm<sup>2</sup> 当BMI均处于正常范围(18.5~25.0)内, VFA  $\geq 100$  cm<sup>2</sup>组HOMA-IR也高于VFA  $<100$  cm<sup>2</sup>组( $Z=12.148, P<0.001$ , 表5)。

表5 体重正常及超重时VFA与HOMA-IR

Table 5 Comparison of VFA and HOMA-IR in the normal BMI and the abnormal BMI group ( $\bar{x} \pm s_x$ )

指标	BMI正常(18.5~25.0)		BMI $\geq 25.0$	
	VFA $<100$ cm <sup>2</sup> (健康组)	VFA $\geq 100$ cm <sup>2</sup> (MONW组)	VFA $<100$ cm <sup>2</sup> (BMI肥胖组)	VFA $\geq 100$ cm <sup>2</sup> (肥胖组)
VFA(cm <sup>2</sup> )	81.06 $\pm$ 1.03	111.38 $\pm$ 0.68*	88.89 $\pm$ 1.26	123.54 $\pm$ 1.02*
HOMA-IR	1.93 $\pm$ 0.09	2.63 $\pm$ 0.14*	2.74 $\pm$ 0.15	3.65 $\pm$ 0.20*

与VFA  $<100$  cm<sup>2</sup>组比较, \* $P<0.05$ 。

### 3 讨论

MONW指体重正常,但VFA超标,并且表现与肥胖症患者相似的异常代谢状态。欧洲研究统计MONW患病率为13%~18%。2005年韩国全国健康和营养调查显示韩国MONW患病率为14.3%<sup>[6-7]</sup>。国内目前尚缺乏这方面的统计结果。本研究健康体检人群中MONW患病率为11.25%,略低于韩国及西方国家普查结果,不过受检人群的不同及检测手段的差异可能对结果可比性具有较大影响。诸多研究表明,男性比女性更容易蓄积内脏脂肪<sup>[8-10]</sup>。本研究结果也支持这一结论,男性MONW的患病率为14.77%,显著高于女性患病率7.62%。内脏脂肪(visceral adipose tissue, VAT)是人体脂肪中的一种,与皮下脂肪(subcutaneous adipose tissue, SCAT)不同,它围绕着人的脏器,主要存在于腹腔内。一定量的内脏脂肪是人体必需的,因为内脏脂肪围绕着脏器,对内脏起着支撑、稳定和保护作用。但长期VAT过多则会导致人体代谢紊乱,心脑血管疾病发病率增加。日本肥胖学会的一项研究显示,70%冠心病患者中VFA达100 cm<sup>2</sup>以上,当人体VFA超过100 cm<sup>2</sup>时,合并健康损害的状况约为正常人的1.5倍。本研究结果也证实,相对于健康组来说,MONW人群血压、空腹胰岛素异常的比例明显升高。

同时,本研究还发现BMI相似的两组人群,VAT蓄积超标组胰岛素抵抗较VAT正常组增加。Neeland等<sup>[11]</sup>的研究也提示肥胖患者腹部皮下脂肪

的蓄积对血脂异常、胰岛素抵抗以及动脉硬化没有独立影响,而VAT超标则会引起血脂异常、胰岛素抵抗,甚至造成动脉硬化。VAT积聚导致胰岛素抵抗,可能与机体游离脂肪酸(free fatty acids, FFA)增加有关。目前观点认为,FFA不仅是细胞代谢重要能量来源,并且作为一种内分泌介质,在调节糖、脂代谢和胰岛素敏感性等方面发挥重要作用<sup>[12]</sup>。VAT较SCAT分解率快;VAT分解产物FFA和甘油由门静脉直接进入肝脏,然后进入体循环<sup>[13]</sup>;内脏脂肪富含 $\beta_1$ 、 $\beta_2$ 肾上腺素能受体,且具有较独特的 $\beta_3$ 肾上腺素能受体,因此VAT对儿茶酚胺脂解作用的敏感性较SCAT高2~4倍,更容易产生FFA。异常增多的FFA具有“脂毒性”作用,可刺激过度堆积的脂肪组织释放过量的促炎因子,激活炎症通路,放大炎症反应,影响糖脂代谢及胰岛素信号转导从而导致胰岛素抵抗。

总之,本研究采用新型人体成分检测仪检测VFA,初步评估了MONW在健康体检人群中的患病率,并通过分析VFA与胰岛素抵抗指数之间的关系,证实MONW人群可能因VAT蓄积导致胰岛素抵抗增加,同样亟需健康干预。

#### [参考文献]

- [1] Ruderman NB, Berchtold P, Schneider S. Obesity-associated disorders in normal-weight individuals; some speculations[J]. Int J Obes, 1982, 6(Suppl 1): 151-157
- [2] Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan, Japan Society for the Study of Obesity. New criteria for 'obesity disease' in Japan[J]. Circ J, 2002, 66

- (11):987-992
- [3] 蒲 素,余叶蓉,王 椿,等. 不同糖耐量人群 HOMA-IR 与正常血糖高胰岛素钳夹实验的相关性分析[J]. 中华内分泌代谢杂志,2008,24(1):16-18
- [4] Matthews DR,Hosker JP,Rudenski AS,et al. Homeostasis model assessment:insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man[J]. *Diabetologia*,1985,28(7):412-419
- [5] Piché ME,Lemieux S,Corneau L,et al. Measuring insulin sensitivity in postmenopausal women covering a range of glucose tolerance:comparison of indices derived from the oral glucose tolerance test with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp[J]. *Metabolism*,2007,56(9):1159-1166
- [6] Dvorak RV,DeNino WF,Ades PA,et al. Phenotypic characteristics associated with insulin resistance in metabolically obese but normal-weight young women [J]. *Diabetes*,1999,48(11):2210-2214
- [7] Choi J,Se-Young O, Lee D,et al. Characteristics of diet patterns in metabolically obese,normal weight adults (Korean National Health and Nutrition Examination Survey III ,2005) [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*,2012,22(7):567-564
- [8] Lemieux S,Prud'homme D,Bouchard C,et al. Sex differences in the relation of visceral adipose tissue accumulation to total body fatness[J]. *Am J Clin Nutr*,1993,58(4):463-467
- [9] Kvist H,Sjöström L,Tylén U. Adipose tissue volume determinations in women by computed tomography:technical considerations[J]. *Int J Obes*,1986,10(1):53-67
- [10] Kvist H,Chowdhury B,Sjöström L,et al. Adipose tissue volume determination in males by computed tomography and 40K[J]. *Int J Obes*,1988,12(3):249-266
- [11] Neeland IJ,Ayers CR,Rohatgi AK,et al. Associations of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with markers of cardiac and metabolic risk in obese adults[J]. *Obesity (Silver Spring)*,2013,21(9):439-447
- [12] Bastard JP,Maachi M,Lagathu C,et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance[J]. *Eur Cytokine Netw*,2006,17(1):4-12
- [13] Arner P. Regional adiposity in man[J]. *J Endocrinol*,1997,155(2):191-192

[收稿日期] 2014-07-29

(上接第 1514 页)

- ameliorates renal fibrosis in diabetic nephropathy [J]. *J Am Soc Nephrol*,2012,23 (3):458-469
- [13] He J,Xu Y,Koya D,et al. Role of the endothelial-to-mesenchymal transition in renal fibrosis of chronic kidney disease[J]. *Clin Exp Nephrol*,2013,17 (4):488-497
- [14] Qin W,Chung A,Huang X,et al. TGF-beta/Smad3 signaling promotes renal fibrosis by inhibiting miR-29[J]. *J Am Soc Nephrol*,2011,22 (8):1462-1474
- [15] Ho J,Ng KH,Rosen S,et al. Podocyte-specific loss of functional microRNAs leads to rapid glomerular and tubular injury[J]. *J Am Soc Nephrol*,2008,19 (11):2069-2075
- [16] Li H,Zhao J,Zhang J,et al. MicroRNA-217,down-regulated in clear cell renal cell carcinoma and associated with lower survival,suppresses cell proliferation and migration[J]. *Neoplasma*,2013,60 (5):511-515
- [17] Xie Y,Shu R,Jiang S,et al. Comparison of microRNA profiles of human periodontal diseased and healthy gingival tissues[J]. *Int J Oral Sci*,2011,3 (3):125-134
- [18] Caporali A,Meloni M,Vollenkle C,et al. Deregulation of microRNA-503 contributes to diabetes mellitus-induced impairment of endothelial function and reparative angiogenesis after limb ischemia[J]. *Circulation*,2011,123(3):282-291
- [19] Roy P,Bhattacharya G,Lahiri A,et al. hsa-miR-503 is downregulated in beta thalassemia major[J]. *Acta Haematol*,2012,128 (3):187-189
- [20] Zhou J,Wang W. Analysis of microRNA expression profiling identifies microRNA-503 regulates metastatic function in hepatocellular cancer cell [J]. *J Surg Oncol*,2011,104 (3):278-278
- [21] Li G,Li Y,Li X,et al. MicroRNA identity and abundance in developing swine adipose tissue as determined by Solexa sequencing[J]. *J Cell Biochem*,2011,112 (5):1318-1328

[收稿日期] 2014-02-19