

2 型糖尿病患者心外膜脂肪体积/年龄比值与胰岛素抵抗的相关性

祁荣兴¹, 苏建兵², 高丹², 王天乐¹, 黄胜^{1*}

(¹南通市第一人民医院影像科, ²内分泌科, 江苏 南通 226001)

[摘要] 目的:通过双源 CT(DSCT)测量心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)体积,探讨 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者 EAT 体积/年龄比值与胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的相关性。方法:选取新入院 T2DM 患者 73 例,正常对照者(NC 组)21 例。记录患者性别、年龄、体重指数(BMI)、腰围(WC)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FSG)及胰岛素(FSI)水平,计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。通过 DSCT 测量 EAT 体积和冠状动脉钙化积分(CACS),计算 EAT 体积/年龄比值。结果:T2DM 组 EAT 体积/年龄比值、EAT 体积、BMI、SBP、TC、LDL-C、HOMA-IR 明显高于 NC 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而 T2DM 组 HDL-C 低于 NC 组($P < 0.05$);EAT 体积/年龄比值与 HOMA-IR 相关性($r = 0.419, P < 0.001$),强于 EAT 体积、BMI、WC、TG、TC、LDL-C 与 HOMA-IR 相关性(r 值分别为 0.405、0.027、0.309、0.204、0.289、0.206, $P < 0.05$)。结论:EAT 体积/年龄比值能够很好地反映 IR 的程度,可作为评估 IR 的指标。

[关键词] 体层摄影术;X 线计算机;心外膜脂肪组织;2 型糖尿病;胰岛素抵抗

[中图分类号] R587.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2017)04-461-03

doi:10.7655/NYDXBNS20170416

在 2 型糖尿病 (diabetes mellitus, type 2, T2DM) 的发展过程中,胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)起主要作用,而 IR 与内脏脂肪密切相关^[1]。心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)是沉积在心脏表面心外膜下的内脏脂肪组织,是内脏型肥胖的重要标记,具有特殊的解剖、生理、生化及分泌多种脂肪细胞因子的特性^[2]。EAT 体积测量有很好的可重复性,且与年龄有关^[3-4]。EAT 体积经年龄标准化转换来评估其与 IR 的相关性,文献鲜有报道。本研究采用双源 CT(DSCT)测量 EAT 体积,计算 EAT 体积/年龄比值,评估其与 IR 指数的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象

选取 2014 年 9 月—2015 年 10 月新入本院内分泌科住院 T2DM 患者 73 例,体检中心查体人群中正常对照者(NC 组)21 例。所有病例均接受 DSCT 冠状动脉钙化积分 (coronary artery calcium score,

CACS)扫描,同期的性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、腰围 (waist circumference, WC)、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)及血生化指标资料齐全,排除冠心病、痛风、严重的肝肾疾患和严重感染创伤等应激情况 (NC 组所有血生化指标、血压均在正常值范围内)。

1.2 方法

1.2.1 IR 的评估

隔夜空腹 10 h 后抽取静脉血,采用日立 7600-020 全自动生化分析仪进行甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、空腹血糖(fasting glucose, FSG)水平测定 (单位:mmol/L); 采有西门子 ADVIA Centaur XP 化学发光分析仪进行空腹胰岛素 (fasting insulin, FSI)浓度测定(单位:mU/L), $HOMA-IR = FSG(\text{mmol/L}) \times FSI(\text{mU/L}) / 22.5$ 。

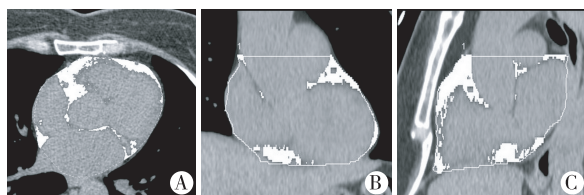
1.2.2 EAT 体积及 CACS 测量

采用西门子 Somatom Definition Flash 双源螺旋 CT 进行扫描, CACS 扫描均采用心电门控技术,根据心率范围采用不同扫描方式: 心率 ≤ 65 次/min, 采用 ECG FLASH 模式扫描方案, 采集螺距 3.4, 触

[基金项目] 南通市卫生局青年科研基金 (WQ2014018), 南通市社会事业科技创新与示范计划资助(HS2014066), 江苏省六大人才高峰高层次人才资助(2014WSW074)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: hsyisheng@163.com

发扫描时相 60%;65 次/min<心率≤90 次/min,采用前瞻性门控序列扫描,曝光时相 70%;心率>90 次/min,采用回顾性心电门控螺旋扫描,螺距 0.2~0.5,pulsing 范围 30%~80%。所有扫描准直 128 mm×0.6 mm,参考管电压 120 kV,管电流自动调制(CareDose4D),球管旋转速度 0.28 s/r,扫描时嘱患者深吸气后屏气,1 次屏气完成扫描,扫描范围自气管隆突角区至心尖区。将层厚 3.0 mm,间隔 1.5 mm CACS 图像数据传至后处理工作站,应用 CACS 软件计算总体 CACS,CT 值阈值定为 130 HU,体素>130 HU 即认为存在钙化;应用 Volume 软件半自动测量 EAT 体积,EAT 体积的测量范围自左心耳上缘(左冠状动脉主干上约 1 cm)至心尖部,每间隔 9 mm(即轴位上每隔 3 个层面)延心包膜勾画轨迹,EAT 测量区域位于心包膜轨迹内,脂肪组织的阈值范围设为-250~-30 HU,软件自动标记和定量阈值范围内的所有像素(图 1),EAT 体积测量有很好的可重复性^[3]。



轴位(A)、冠状位(B)和矢状位(C)测量 EAT 体积,白色区域代表 EAT,体积 94.63 cm³,EAT 体积/年龄比值 1.72。

图 1 T2DM 患者,女,55 岁,HOMA-IR 为 8.58,钙化积分为 0

1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件进行分析。检验各组变量正态分布情况,正态分布资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,偏态分布资料采用中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}\sim P_{75})$]表示;正态分布资料以 t 检验分析比较各组间数据差异,偏态分布资料以秩和检验分析比较各组间数据差异;偏态分布资料相关分析采用 Spearman 相关分析。以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病例人体测量指标、各项生化指标检测结果比较

入组病例共 94 例,T2DM 患者 73 例,其中男 41 例,占 56.16%,女 32 例,占 43.84%;NC 组 21 例,其中男 10 例,占 47.62%,女 11 例,占 62.38%。两组间年龄、WC、DBP、TG、CACS 差异无统计学意义($P> 0.05$)。与 NC 比较,T2DM 组 BMI、SBP、TC、LDL-C、EAT 体积、EAT 体积/年龄比值、HOMA-IR 明显增高,差异均有统计学意义($P<0.05$),HDL-C 下降,差异有统计学意义($P<0.05$,表 1)。

2.2 EAT 体积/年龄比值、人体测量指标、各项生化指标与 HOMA-IR 的相关性分析

采用 Spearman 相关分析各指标与 HOMA-IR 的相关性,EAT 体积/年龄比值与 HOMA-IR 相关性

表 1 两组病例人体测量指标、临床及各项生化指标检测结果比较

组别	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	WC(cm)	SBP(mmHg)*	DBP(mmHg)*	TG(mmol/L)*	
NC 组	54.24±12.05	24.50±3.01	86.02±11.11	140(120~157)	80(75~90)	1.40(0.71~2.59)	
T2DM 组	60.10±12.41	25.17±3.45	90.26±12.24	148(130~180)	80(76~97)	1.72(1.06~2.79)	
<i>P</i> 值	0.058	0.042	0.158	0.035	0.558	0.153	
组别	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	CACS*	EAT 体积(cm ³)	EAT 体积/年龄比值	HOMA-IR*
NC 组	4.14±1.05	1.12±0.31	2.10±0.65	0.00(0.00~16.30)	98.79±31.86	1.84±0.49	1.22(0.85~1.97)
T2DM 组	4.68±1.04	0.96±0.24	2.51±0.70	8.30(0.00~54.35)	126.58±52.68	2.16±0.88	3.39(1.83~4.92)
<i>P</i> 值	0.039	0.016	0.017	0.085	0.040	0.034	<0.001

* 偏态分布资料,用 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示,秩和检验分析比较各组间数据差异。

($r=0.419,P<0.001$),强于 EAT 体积、BMI、WC、TG、TC、LDL-C 与 HOMA-IR 相关性(r 值分别为 0.405、0.027、0.309、0.204、0.289、0.206, $P<0.05$);而年龄、SBP、DBP、HDL-C、CACS 与 HOMA-IR 无相关性(r 值分别为 0.016、0.190、0.070、-0.082、0.096, $P> 0.05$)。

3 讨论

越来越多的证据表明内脏脂肪通过分泌多种有

生物活性的脂肪细胞因子(肿瘤坏死因子 α 、游离脂肪酸、脂联素、抵抗素、瘦素、白细胞介素-6、转化生长因子 β 、纤维蛋白溶酶原激活物抑制-1 等)作用于脂肪组织的胰岛素信号转导通路,引起 IR^[1]。EAT 是沉积在心脏表面心外膜下的内脏脂肪组织,与腹部内脏脂肪有很好的相关性^[5]。研究表明 EAT 定量是评估内脏脂肪更好的方法,相比于腰围等人体测量指标^[6]。DSCT 具有很高的时间分辨率和空间分辨率,在临床冠状动脉血管成像中发挥了重要作用^[7]。

同时在常规 CACS 图像上还可以对 EAT 进行定量, 无创、简便、可靠。本研究应用 DSCT 测量 EAT 体积, 进行年龄标准化转化, 来评价与 T2DM、IR 指数的相关性。本研究发现与 NC 组相比, T2DM 组 EAT 体积明显增加, EAT 量的增加与 T2DM 发生有关。已有大量研究表明 EAT 厚度和体积与内脏型肥胖、空腹血糖受损、IR、代谢综合征、高血压、T2DM、动脉粥样硬化、冠心病有很强的相关性^[2]。Bambace 等^[8]从炎症细胞因子层面研究 EAT 与 T2DM 的关系, 研究表明 T2DM 患者 EAT 脂联素基因表达较 NC 组要低, 而 MCP-1、CD68 表达在 T2DM 中的表达要比 NC 组要高, T2DM 患者 EAT 的脂肪细胞体积要大于 NC 组。先前研究发现测量 EAT 体积比测量 EAT 厚度可重复性要好; 另外, EAT 体积更能够准确反映心脏总体脂肪负荷^[9]。本研究发现将 EAT 体积进行年龄标准化, 计算 EAT 体积/年龄比值, 来评估与 T2DM 关系, T2DM 组 EAT 体积/年龄比值仍明显大于 NC 组。本研究还发现 BMI、WC、TG、TC、LDL-C、EAT 体积、EAT 体积/年龄比值等指标与 HOMA-IR 有相关性。Manco 等^[10]研究发现在青春期前、青春早期, 肥胖儿童 EAT 体积与 HOMA-IR 呈显著正相关, 而腹部内脏脂肪、皮下脂肪、脂肪肝与 HOMA-IR 无相关性。Fernandez 等^[11]也通过研究发现绝经后妇女, EAT 的量与内脏脂肪、代谢综合征、IR 相关。本研究结果显示与其他各项指标相比, EAT 体积/年龄比值与 HOMA-IR 相关性更好。与各生化指标不同, EAT 体积比较稳定, 短期内受外部环境影响较小, 因其与年龄有相关性, 将其按年龄进行标准化转换后, 更能够相对可靠地反映 IR 的程度。另外, 研究发现 CACS 与 HOMA-IR 间无相关性, 今后还需要大样本前瞻性研究来证实。本研究应用 HOMA-IR 作为评估 IR 指标, 临床应用最广泛且实施方便, 但研究显示其可靠性欠佳, 存在一定的测量变异^[12], 今后研究还需采用高胰岛素正葡萄糖钳夹技术(钳夹技术)、OGTT 试验来测定 IR。综上所述, DSCT 测量 EAT 体积无创、简便、可靠, EAT 体积/年龄比值能够更好地反映 IR 的程度, 可作为评估 IR 的非创伤性指标, 对 T2DM 危险分层和监测具有重要临床意义。

[参考文献]

[1] 孙立平, 胡世红. 内脏脂肪的测量和胰岛素抵抗[J]. 医学综述, 2008, 14(13): 1986-1988

- [2] Sengul C, Ozveren O. Epicardial adipose tissue: a review of physiology, pathophysiology, and clinical applications [J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2013, 13(3): 261-265
- [3] 祁荣兴, 龚沈初, 田国才, 等. MSCT 测量心外膜脂肪体积与零钙化积分冠心病的相关性[J]. *中国医学影像技术*, 2013, 29(10): 1638-1641
- [4] Gorter PM, Van Lindert AS, De Vos AM, et al. Quantification of epicardial and peri-coronary fat using cardiac computed tomography; reproducibility and relation with obesity and metabolic syndrome in patients suspected of coronary artery disease [J]. *Atherosclerosis*, 2008, 197(2): 896-903
- [5] 祁荣兴, 田国才. 心外膜脂肪组织不同影像学定量方法及临床意义[J]. *临床放射学杂志*, 2014, 33(1): 146-148
- [6] Natale F, Tedesco MA, Mocerino R, et al. Visceral adiposity and arterial stiffness: echocardiographic epicardial fat thickness reflects, better than waist circumference, carotid arterial stiffness in a large population of hypertensives [J]. *Eur J Echocardiogr*, 2009, 10(4): 549-555
- [7] Kang DK, Schoepf UJ, Bastarrika G, et al. Dual-energy computed tomography for integrative imaging of coronary artery disease: principles and clinical applications [J]. *Semin Ultrasound CT MR*, 2010, 31(4): 276-291
- [8] Bambace C, Sepe A, Zoico E, et al. Inflammatory profile in subcutaneous and epicardial adipose tissue in men with and without diabetes [J]. *Heart Vessels*, 2014, 29(1): 42-48
- [9] Lee HY, Song IS, Yoo SM, et al. Can the extent of epicardial adipose tissue thickness or the presence of descending thoracic aortic calcification predict significant coronary artery stenosis in patients with a zero coronary Calcium score on multi-detector CT? [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 212(2): 495-500
- [10] Manco M, Morandi A, Marigliano M, et al. Epicardial fat, abdominal adiposity and insulin resistance in obese prepubertal and early pubertal children [J]. *Atherosclerosis*, 2013, 226(2): 490-495
- [11] Fernández Muñoz MJ, Basurto Acevedo L, Córdova Pérez N, et al. Epicardial adipose tissue is associated with visceral fat, metabolic syndrome, and insulin resistance in menopausal women [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2014, 67(6): 436-441
- [12] 王睿, 魏日胞. 胰岛素抵抗评价方法及其干预手段的研究进展 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013(23): 10836-10838

[收稿日期] 2016-04-22