

体质指数动态变化与2型糖尿病发病关系的前瞻性研究

陈晓英 吴照帆 王学才 董晓莲 朱建福 Chen Yue 肖甜 姜庆五 付朝伟
200032 上海, 复旦大学公共卫生学院流行病学教研室, 公共卫生安全教育部重点实验室(陈晓英、吴照帆、肖甜、姜庆五、付朝伟); 313200 浙江省湖州市德清县疾病预防控制中心(王学才、董晓莲、朱建福); K1N6N5 加拿大渥太华大学医学院(Chen Yue)

通信作者: 付朝伟, Email: fcw@fudan.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.10.003

【摘要】 目的 探讨BMI动态变化对队列人群2型糖尿病(T2DM)发病的影响。方法 以2006年开展的浙江省德清县农村社区成年人健康队列为基础, 随机抽取3 043名基线未患T2DM对象构建亚队列, 于2015年7—11月进行随访, 共1 867名调查对象纳入研究, 进行问卷调查、体格检查和实验室检测。以中国标准对基线BMI(kg/m²)分类: <24.0为正常, 24.0~27.9为超重, ≥28.0为肥胖; BMI每年变化<0.05 kg/m²表示基本无变化。用Cox回归模型分析基线BMI及其变化与T2DM发生的关系。结果 随访人时为(8.68±1.25)年, 新发T2DM为213例, 其中女性125例, 发病密度为13.14/1 000人年。Cox回归模型分析显示, 在调整其他可能影响因素后, 与基线BMI<24.0 kg/m²人群相比, 基线BMI≥28.0 kg/m²的人群发生T2DM的风险较高(aHR=2.12, 95%CI: 1.22~3.68); 在基线BMI<24.0 kg/m²的人群中, 与BMI基本无变化的人群相比, BMI增加的人群发生T2DM的风险较高(aHR=2.21, 95%CI: 1.17~4.17)。结论 基线BMI和BMI改变均可增加T2DM的发病风险, 尤其是基线BMI正常的人群, 其BMI改变对T2DM的发生影响较大。

【关键词】 体质指数; 糖尿病, 2型; 前瞻性研究

基金项目: 国家自然科学基金(81473038); 上海市公共卫生重点学科建设计划(15GWZK0801)

Association between body mass index and its change and type 2 diabetes mellitus risk in a prospective study Chen Xiaoying, Wu Zhaofan, Wang Xuecai, Dong Xiaolian, Zhu Jianfu, Chen Yue, Xiao Tian, Jiang Qingwu, Fu Chaowei

School of Public Health and Key Laboratory of Public Health Safety, Fudan University, Shanghai 200032, China (Chen XY, Wu ZF, Xiao T, Jiang QW, Fu CW); Deqing County Center for Disease Prevention and Control, Huzhou 313200, China (Wang XC, Dong XL, Zhu JF); Faculty of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Ontario K1N6N5, Canada (Chen Y)

Corresponding author: Fu Chaowei, Email: fcw@fudan.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the influence of body mass index (BMI) and its change on the incidence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in an adult cohort. **Methods** A total of 3 043 subjects randomly selected among those without T2DM at baseline survey from the Rural Deqing Health Cohort Study were included into this study and follow up was conducted for 1 867 of them from July to November 2015. The subjects were divided into 3 groups according to their baseline BMI, normal group (BMI<24.0), overweight group (BMI: 24.0-27.9) and obese group (BMI≥28.0) and the subjects with stable weight (BMI change of -0.05 to +0.05 per year) were used as the referent category. Cox proportional model was used to estimate associations between BMI, its changes and T2DM. **Results** With an average of (8.68±1.25) person years, 213 new T2DM cases, including 125 females were detected, and incidence density was 13.14 per 1 000 person years. After adjusted for other covariates, the risk for incidence of T2DM was significantly higher in subjects with baseline BMI≥28.0 kg/m² than those with baseline BMI<24.0 kg/m² (aHR=2.12, 95%CI: 1.22-3.68), and weight gains were strongly associated with the incidence of T2DM in those with baseline BMI<24.0 kg/m² (aHR=2.21, 95%CI: 1.17-4.17). **Conclusion** Both BMI and its change were significantly associated with incidence of T2DM, especially in the population with BMI<24.0 kg/m² at baseline.

【Key words】 Body mass index; Diabetes mellitus, type 2; Prospective study

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81473038); Shanghai Leading Academic Discipline Project of Public Health (15GWZK0801)

糖尿病是当前威胁人类健康的最重要慢性非传染性疾病之一,而我国糖尿病患者人数已居全球第一位^[1]。超重/肥胖是糖尿病重要的危险因素,目前我国成年人超重率和肥胖率分别是30.1%和11.9%,比2002年上升了7.3和4.8个百分点,增长幅度高过发达国家^[2]。BMI是作为衡量全身性超重/肥胖的一项重要及常用指标,既往研究已证实其与2型糖尿病(T2DM)的发生密切相关,但较少涉及BMI的变化对T2DM发生的影响^[3-10],为此本研究采用前瞻性队列研究,探讨BMI变化与T2DM发病的关系。

对象与方法

1. 研究对象:于2006年开始在浙江省德清县随机抽取8个农村社区户籍中所有成年社区居民3万余人建立“德清农村社区成人健康队列”。所有研究对象均符合以下全部4项标准:①所选社区户籍居民;②进入队列时,年龄 ≥ 18 周岁;③愿意签署知情同意书,能够配合完成调查问卷并体检;④近期无迁出当地或长期(≥ 1 年)外出者。随机整群抽取其中1个农村社区居民,应答率为83.5%,共调查3 089名居民,其中基线未患糖尿病的3 043人组成随访队列,为本研究的亚队列,于2015年7—11月进行随访,共随访到1 867人(随访率为61.4%)。

2. 调查内容:基线调查和随访调查均包括问卷调查、体格检查和实验室检测。问卷调查为自行设计并由经统一培训合格的调查员进行,内容包括一般人口学特征、生活方式、饮食习惯及家族史等;在随访调查中增加了睡眠相关问题。体格检查包括测量身高、体重。实验室检测包括FPG、血压等。

3. 诊断标准及相关定义: BMI参考原卫生部推荐的中国人超重与肥胖标准, BMI < 24.0 kg/m²为正常, 24.0~27.9 kg/m²为超重, ≥ 28.0 kg/m²为肥胖^[11]。FPG ≥ 6.1 mmol/L为高血糖, T2DM为随访调查时FPG ≥ 7.0 mmol/L或在当地电子档案记录FPG ≥ 7.0 mmol/L^[12]。高血压指SBP ≥ 120 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)DBP ≥ 90 mmHg^[13]。吸烟定义为曾经每天吸烟 ≥ 1 支,连续 ≥ 6 个月。饮酒指每周至少饮一种酒或酒精性饮料。运动指每周至少参加1次体育锻炼,每次至少30 min且有发热或微汗感觉。以BMI每年变化 < 0.05 kg/m²表示BMI稳定^[14]。

4. 统计学分析:采用EpiData 3.1软件数据双录

入、SPSS 22软件进行统计学分析。计数资料采用频数和百分比描述,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述。组间比较采用趋势 χ^2 检验或方差分析,运用Cox回归模型估计风险比(HR)及其95%CI。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. T2DM发病情况:1 867名随访对象基线平均年龄为(48.7 \pm 9.7)岁,其中女性1 032人(55.3%)。随访人时为(8.68 \pm 1.25)年,累计新发T2DM病例213例,其中女性125例(58.7%),发病密度为13.14/1 000人年。

2. 不同BMI人群基本特征:基线时超重和肥胖者的比例分别为24.5%和3.4%。基线体重正常、超重和肥胖者的男性比例($\chi^2=10.002, P=0.007$)、吸烟比例($\chi^2=12.455, P=0.002$)和饮酒比例($\chi^2=9.425, P=0.009$)呈下降趋势,而基线高血糖比例($\chi^2=16.556, P<0.001$)、高血压比例($\chi^2=39.687, P<0.001$)及BMI($F=2 444.285, P<0.001$)呈上升趋势,有糖尿病家族史比例、经常运动比例、初中及以上比例、职业为务农比例,以及食物偏好和家庭收入情况的差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

3. 超重/肥胖与T2DM发病关系: BMI每增加1 kg/m², T2DM的发病风险增加10%,在调整基线性别、年龄等因素后,发病风险有所下降,但仍有统计学意义[调整(a)HR=1.06, $P=0.034$]。与体重正常者(发病密度为10.73/1 000人年)相比,超重和肥胖者的发病密度(分别为17.30/1 000人年和36.13/1 000人年)和发病风险(HR值分别为1.44和2.93)均有所增加,在调整基线其他危险因素后,发病风险的效应有所下降,仅肥胖者的发病风险是体重正常者的2.12倍(aHR=2.12, 95%CI: 1.22~3.68)(表2)。

4. BMI改变与T2DM发病关系:在调整性别、基线年龄、BMI、运动、吸烟等因素后, BMI每增加1个单位, T2DM的发病风险增加13%, BMI变化情况与T2DM的发生未发现统计学关联($P>0.05$)。以每年BMI变化 < 0.05 kg/m²表示BMI基本无变化: BMI降低与T2DM的发生无统计学关联($P>0.05$), 但BMI增加可导致T2DM的发病风险上升(aHR=2.29, 95%CI: 1.36~3.85)。以基线BMI分层对BMI变化与T2DM发病关系进行分析,结果显示仅在基

表 1 基线调查时体重正常、超重和肥胖者的特征比较

变量	体重正常 (n=1 346)	超重 (n=457)	肥胖 (n=64)	合计	趋势检验 χ^2 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	48.56 ± 9.89	49.18 ± 9.23	48.43 ± 9.23	48.70 ± 9.71	0.721*	0.487
男性	643(47.8)	183(40.0)	24(37.5)	850(45.5)	10.002	0.007
糖尿病家族史	14(1.0)	7(1.5)	1(1.6)	22(1.2)	0.751	0.687
吸烟	476(35.4)	126(27.6)	15(23.4)	617(33.0)	12.455	0.002
饮酒	396(29.4)	102(22.3)	15(23.4)	513(27.5)	9.425	0.009
运动	37(2.9)	14(3.2)	1(1.6)	52(2.9)	0.600	0.741
食物偏好					8.010	0.091
素为主	187(13.9)	51(11.2)	15(23.4)	253(13.6)		
荤为主	168(12.5)	54(11.8)	9(14.1)	231(12.4)		
均衡	991(73.6)	352(77.0)	40(62.5)	1 383(74.1)		
食用蔬菜 ≥ 1 kg/周	1 310(98.7)	442(97.4)	64(100.0)	1 816(98.4)	5.601	0.061
食用水果 ≥ 500 g/周	1 049(79.9)	350(78.8)	57(89.1)	1 456(80.0)	4.166	0.125
饮茶	1 106(82.2)	387(84.7)	55(85.9)	1 548(82.9)	1.994	0.369
基线高血糖	44(3.3)	28(6.1)	9(14.1)	81(4.3)	16.556	<0.001
文化程度初中及以上	230(17.2)	72(15.9)	14(21.9)	316(17.1)	0.347	0.841
职业为务农	1 105(82.8)	380(84.1)	50(78.1)	1 535(82.9)	1.423	0.491
家庭经济收入					0.028	0.867
低	236(17.5)	67(14.7)	15(23.4)	318(17.0)		
中	980(72.8)	339(74.2)	46(71.9)	1 365(73.1)		
高	130(9.7)	51(11.2)	3(4.7)	184(9.9)		
高血压	278(20.7)	144(31.5)	31(48.4)	453(24.3)	39.687	<0.001

注:括号外数据为人数,括号内数据为比例(%);*为方差分析,其他为 χ^2 值

表 2 基线 BMI 与 T2DM 发病关系

组别	T2DM 例数	观察 人年	发病密度 (/1 000 人年)	HR 值(95%CI)	aHR 值(95%CI)
BMI	-	-	-	1.10(1.05 ~ 1.15)	1.06(1.00 ~ 1.11)
体重正常	126	11 748	10.73	1.00	1.00
超重	68	3 930	17.30	1.44(1.05 ~ 1.98)	1.17(0.83 ~ 1.64)
肥胖	19	526	36.13	2.93(1.74 ~ 4.93)	2.12(1.22 ~ 3.68)

注:调整基线年龄、性别、文化程度、家庭经济收入、职业为务农、饮茶、饮酒、运动、吸烟、家族史、高血压、高血糖、食用蔬菜/水果变量

线 BMI 正常组内, BMI 增加可提高 T2DM 的发病风险(aHR=2.21, 95%CI: 1.17 ~ 4.17)(表 3)。

讨 论

本研究结果表明,基线高 BMI 和 BMI 增加是 T2DM 发生的危险因素,尤其对基线体重正常人群而言, BMI 增加是 T2DM 发生的重要影响因素;与体重正常者相比,肥胖者发生 T2DM 的风险增加了 1.12 倍,在调整基线 BMI、生活方式、饮食习惯等主要影响因素后, BMI 增加导致 T2DM 发病风险是 BMI 基本无改变的 2.29 倍;在以基线 BMI 分层后发现, BMI 改变的影响主要发生在基线 BMI 正常的人群中。提示控制 BMI 对预防 T2DM 至关重要。

国外既往研究已明确 BMI 及超重/肥胖与 T2DM 发生的关系^[15-18]。2007 年我国营养调查结果也表明,在 BMI(kg/m²) < 18.5、18.5 ~ 24.9、25.0 ~ 29.9 和 ≥ 30.0 时 T2DM 患病率分别为 4.5%、7.6%、12.8% 和 18.5%, 随 BMI 升高, T2DM 患病率不断上升^[19]。但目前关于 BMI 改变与 T2DM 发生关系的研究较少。本文研究显示 BMI 年变化 > 0.05 kg/m² 者的 T2DM 发病风险是基本无变化的 2.29 倍。Oguma 等^[14]的研究表明 BMI 每年增加 0.05 kg/m² 以上其 T2DM 发病风险约为基本无变化的 1.93 倍;国内研究也表明在基线 BMI 正常人群中,其 BMI 增加对 T2DM 发生影响最大以及 BMI 减少对 T2DM 的发生并无影响^[20]。但 Hartwig 等^[21]的研究却显示体重变化在基线 BMI ≥ 30 kg/m² 人群中才对 T2DM 的发生有影响,这可能与基线 BMI 以及相关种族有关,该研究基线 BMI 远高于本研究。

本研究存在局限性。根据

表 3 BMI(kg/m²) 改变与 T2DM 发病关系

组别	T2DM 例数	观察 人年	发病密度 (/1 000 人年)	HR 值(95%CI)	aHR 值(95%CI)
BMI 改变				1.03(0.97 ~ 1.09)	1.13(1.07 ~ 1.21)
BMI 年变化				0.63(0.43 ~ 0.91)	0.69(0.47 ~ 1.03)
<-0.05	20	2 681	7.46	1.82(1.11 ~ 2.97)	1.50(0.88 ~ 2.56)
-0.05 ~	78	5 927	13.16	1.00	1.00
>0.05	93	7 346	12.66	1.72(1.06 ~ 2.79)	2.29(1.36 ~ 3.85)
基线 BMI 正常					
<-0.05	13	2 216	5.87	1.79(0.94 ~ 3.41)	1.50(0.75 ~ 2.98)
-0.05 ~	32	2 949	10.85	1.00	1.00
>0.05	75	6 486	11.56	1.94(1.08 ~ 3.50)	2.21(1.17 ~ 4.17)
基线超重					
<-0.05	5	411	12.17	1.40(0.55 ~ 3.57)	1.41(0.47 ~ 4.17)
-0.05 ~	39	2 622	14.87	1.00	1.00
>0.05	11	777	14.16	1.25(0.43 ~ 3.61)	1.55(0.46 ~ 5.18)
基线肥胖					
<-0.05	2	54	37.04	0.59(0.12 ~ 2.86)	1.63(0.11 ~ 24.53)
-0.05 ~	7	356	19.66	1.00	1.00
>0.05	7	83	84.34	3.07(0.61 ~ 15.36)	5.66(0.19 ~ 167.06)

注:调整基线年龄、性别、文化程度、家庭经济收入、职业为务农、饮茶、饮酒、运动、吸烟、家族史、高血压、高血糖、食用蔬菜/水果、BMI 变量

FPG值和电子档案诊断糖尿病,可能对T2DM发病有一定低估;此外只进行了一次间隔时间较长的随访,可能导致发病人时值的偏大,且研究中仅考虑BMI的改变,未探讨其他暴露改变可能的影响因素。

综上所述,BMI增加会提高T2DM发病风险,但在改善生活方式、控制体重及预防T2DM中,不仅要关注超重/肥胖人群,更要关注BMI正常人群的体重变化。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] International Diabetes Federation. IDF diabetes ATLAS-7th edition[EB/OL]. [2016-04-24]. <http://www.diabetesatlas.org/>.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 国家卫生计生委在线发布[EB/OL]. (2015-07-03) [2016-04-24]. <http://www.nhfpc.gov.cn/zhuzhan/zxfb/201507/5b8592c8f23c40dabd6b2a99223c0ae5.shtml>.
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. National health and family planning commission online release[EB/OL]. (2015-07-03) [2016-04-24]. <http://www.nhfpc.gov.cn/zhuzhan/zxfb/201507/5b8592c8f23c40dabd6b2a99223c0ae5.shtml>.
- [3] 张阳丹,唐晓君,李革,等. 肥胖及血脂异常与2型糖尿病关系[J]. 中国公共卫生, 2010, 26(9): 1112-1113. DOI: 10.11847/zgggws2010-26-09-14.
- [4] Zhang YD, Tang XJ, Li G, et al. Relationship between obesity, dyslipidemia and type 2 diabetes[J]. Chin J Public Health, 2010, 26(9): 1112-1113. DOI: 10.11847/zgggws2010-26-09-14.
- [5] Nkondjock A, Receveur O. Fish-seafood consumption, obesity, and risk of type 2 diabetes: an ecological study[J]. Diabetes Metab, 2003, 29(6): 635-642. DOI: 10.1016/S1262-3636(07)70080-0.
- [6] 温会堂,白薇,徐晓云,等. 肥胖因素对社区2型糖尿病患者的综合干预影响的分析[J]. 中华全科医学, 2013, 11(11): 1749-1751.
Wen HT, Bai W, Xu XY, et al. Effect of obesity on comprehensive intervention of patients with type 2 diabetes mellitus in community[J]. Chin J Gen Pract, 2013, 11(11): 1749-1751.
- [7] 赵世华,陈新焰,王颜刚,等. 山东沿海地区居民糖尿病患病率及危险因素调查[J]. 中国糖尿病杂志, 2007, 15(12): 729-732. DOI: 10.3321/j.issn.1006-6187.2007.12.010.
Zhao SH, Chen XY, Wang YG, et al. The investigation of prevalence and risk factors of diabetes mellitus in Shandong coastal area[J]. Chin J Diabetes, 2007, 15(12): 729-732. DOI: 10.3321/j.issn.1006-6187.2007.12.010.
- [8] Holbrook TL, Barrett-Connor E, Wingard DL. The association of lifetime weight and weight control patterns with diabetes among men and women in an adult community[J]. Int J Obes, 1989, 13(5): 723-729.
- [9] Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, et al. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men[J]. Diabetes Care, 1994, 17(9): 961-969. DOI: 10.2337/diacare.17.9.961.
- [10] Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, et al. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women[J]. Ann Intern Med, 1995, 122(7): 481-486. DOI: 10.7326/0003-4819-122-7-199504010-00001.
- [11] Cohen SS, Signorello LB, Blot WJ. Adult weight gain and diabetes among African American and white adults in southeastern US communities[J]. Prev Med, 2009, 49(6): 476-481. DOI: 10.1016/j.ypmed.2009.10.010.
- [12] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(1): 5-10.
Cooperative Meta-analysis Group of China Obesity Task Force. Predictive values of body mass index and waist circumference to risk factors of related diseases in Chinese adult population[J]. Chin J Epidemiol, 2002, 23(1): 5-10.
- [13] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2014.07.004.
Diabetes Society, Chinese Medical Association. China guideline for type 2 diabetes[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2014, 6(7): 447-498. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2014.07.004.
- [14] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.07.002.
Writing Group of 2010 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. Chin J Cardiol, 2011, 39(7): 579-616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.07.002.
- [15] Oguma Y, Sesso HD, Paffenbarger RS Jr, et al. Weight change and risk of developing type 2 diabetes[J]. Obes Res, 2005, 13(5): 945-951. DOI: 10.1038/oby.2005.109.
- [16] 向红丁,王姮,孙琦,等. 1989年山西忻州、北京和辽宁地区糖尿病流行病学调查结果分析[J]. 中国糖尿病杂志, 1993, 1(1): 17-21.
Xiang HD, Wang H, Sun Q, et al. A survey of diabetes and impaired glucose tolerance in Shanxi, Beijing and Liaoning, north China 1989[J]. Chin J Diabetes, 1993, 1(1): 17-21.
- [17] 王超. 中国成人超重和肥胖及主要危险因素对糖尿病发病的影响[D]. 北京:北京协和医学院, 2014.
Wang C. Diabetes incidence in Chinese: contributions of overweight and obesity [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2014.
- [18] Langenberg C, Sharp SJ, Schulze MB, et al. Long-term risk of incident type 2 diabetes and measures of overall and regional obesity: the EPIC-Inter Act Case-Cohort Study[J]. PLoS Med, 2012, 9(6): e100123. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001230.
- [19] Sanada H, Yokokawa H, Yoneda M, et al. High body mass index is an important risk factor for the development of type 2 diabetes[J]. Intern Med, 2012, 51(14): 1821-1826. DOI: 10.2169/internalmedicine.51.7410.
- [20] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101. DOI: 10.1056/NEJMoa0908292.
- [21] 陈冯梅,郭志荣,武鸣,等. 腰围和BMI动态变化对2型糖尿病发病的影响[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(12): 1092-1097. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.12.014.
Chen FM, Guo ZR, Wu M, et al. Impact of dynamic changes of waist circumference and body mass index on type 2 diabetes mellitus risk[J]. Chin J Prev Med, 2015, 49(12): 1092-1097. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.12.014.
- [22] Hartwig S, Greiser KH, Medenwald D, et al. Association of change of anthropometric measurements with incident type 2 diabetes mellitus: a pooled analysis of the Prospective Population-Based CARLA and SHIP Cohort Studies [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(34): e1394. DOI: 10.1097/MD.0000000000001394.

(收稿日期:2016-05-23)

(本文编辑:张林东)