

# 脂质蓄积指数和体重指数与糖尿病关系比较的前瞻性研究

杨晨 郭志荣 胡晓抒 周正元 武鸣

**【摘要】** 目的 探讨基线脂质蓄积指数(LAP)与体重指数(BMI)不同水平与随访糖尿病(DM)发病的关系。方法 运用前瞻性研究方法,以江苏省多代谢异常和代谢综合征(MS)防治队列研究人群为研究对象,分析并比较基线LAP和BMI不同水平与DM的关系,计算LAP、BMI、腰围(WC)、腰臀比(WHR)对预测随访DM的ROC曲线下面积。结果 与BMI相比,不论男女DM发病人数及累计患病率随LAP水平增高而增加的趋势更为明显;调整年龄、DM一般危险因素后,相对危险度(RR)分别随BMI水平和LAP水平增加而增高,但后者更具有统计学意义( $P < 0.05$ );4种肥胖指标中,预测随访DM的ROC曲线下面积从大到小依次为LAP、WHR、WC、BMI。结论 高LAP比高BMI更容易导致DM;相对于体重增加,DM的形成可能与体内脂质蓄积关系更为密切。

**【关键词】** 糖尿病;脂质蓄积指数;体重指数;前瞻性研究

**A prospective study on the association between lipid accumulation product or body mass index and diabetes** YANG Chen<sup>1</sup>, GUO Zhi-rong<sup>1</sup>, HU Xiao-shu<sup>2</sup>, ZHOU Zheng-yuan<sup>3</sup>, WU Ming<sup>4</sup>.  
1 Department of Radiology & Public Health, Soochow University, Suzhou 215123, China; 2 Health Bureau of Jiangsu Province; 3 Changshu Center for Disease Control and Prevention; 4 Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: GUO Zhi-rong, Email: guozhirong28@163.com

This work was supported by a grant from the Scientific Research Fund of National Ministry of Health (No. WKJ2004-2-014)

**【Abstract】** Objective To measure the association between lipid accumulation product (LAP) or body mass index (BMI) and diabetes. Methods In this prospective study, subjects were recruited and followed up for more than five years from the program "Prevention of Multiple Metabolic Disorders and MS in Jiangsu Province" (PMMJS). A total number of 3598 people participating in the follow-up program, with complete information. Incidence rates of diabetes and relative risk in different levels of LAP and BMI were compared and analyzed. Areas under the receiver operation characteristic curve for obesity indicators such as LAP, BMI, waist circumference (WC), waist-to-hip ratio (WHR) in predicting diabetes of cohort population were calculated. Results The number and the cumulative incidence of diabetes increased with the LAP levels in both men and women. After adjusting for age and other traditional risk factors on diabetes, the adjusted risk ratios (aRR) value of diabetes were 4.33 (1.34-14.01) for men and 5.04 (2.06-12.34) for women, between the highest and the lowest level of LAP groups. When further adjusted for BMI, the aRR value decreased to 3.15 (1.13-8.80) for men and 4.84 (2.16-10.84) for women. The number and the cumulative incidence of diabetes also increased with the BMI levels in both men and women but not significantly as the LAP showed, and the aRR values were 1.34 (0.61-2.93) for men and 1.69 (0.91-3.06) for women in the highest level of BMI group, when compared with the lowest level group. Again, when further adjusted for LAP, the aRR values decreased to 1.23 (0.59-2.69) for men and 1.39 (0.74-2.60) for women. The area under the ROC curve (AUC) for the four kinds of obesity indicators in predicting diabetes in the descending order were LAP, WHR, WC, BMI in both men and women. Conclusion LAP seemed more associated to diabetes than to BMI. When comparing with weight gain, diabetes might be more closely associated with the lipid accumulation product.

**【Key words】** Diabetes; Lipid accumulation product index; Body mass index; Prospective study

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.01.002

基金项目:卫生部科学研究基金(WKJ2004-2-014)

作者单位:215123 苏州大学放射医学与公共卫生学院流行病与卫生统计教研室(杨晨、郭志荣);江苏省卫生厅(胡晓抒);江苏省常熟市疾病预防控制中心(周正元);江苏省疾病预防控制中心(武鸣)

通信作者:郭志荣,Email:guozhirong28@163.com

大量研究显示肥胖与糖尿病(DM)密切相关<sup>[1,2]</sup>,然而目前研究人员已逐渐发现,脂肪组织的功能非常复杂<sup>[3]</sup>,不同的脂肪组织功能也不一样<sup>[4]</sup>。因此,不能简单认为肥胖始终是有害的。普遍认为,DM患者存在胰岛素抵抗和胰岛细胞功能的损伤。根据目前的生理病理模型,当体内脂质超出脂肪组织的储存及缓冲能力后,过剩脂质会异位储存于非脂肪组织如肝、肾以及胰岛β细胞导致脂毒性产生,从而引起胰岛素抵抗和胰岛细胞功能的损伤,并最终导致DM的形成<sup>[5-7]</sup>。2005年Kahn<sup>[8]</sup>提出脂质蓄积指数(lipid accumulation product index, LAP),并提出LAP与DM的关系更为密切,但缺乏相关前瞻性研究的证实。本研究采用“江苏省多代谢异常和代谢综合征综合防治研究队列随访资料”,探讨基线LAP与体重指数(BMI)不同水平与DM的关系。

**对象与方法**

1. 研究对象:江苏省多代谢异常和代谢综合征(MS)综合防治研究包括城市点(南京市建邺区、徐州市九里区、苏州市沧浪区各一个社区)和农村点(常熟市、金坛市、江阴市、太仓市、海门市、句容市、睢宁县、泗洪县、赣榆县各一个自然村),共8685名研究对象(35~74岁)。研究对象入组时间为1999年4月至2004年6月,于2006年3月至2007年10月对其中基线调查满5年的4582名研究对象进行随访,参加随访的人数为4083人(随访率89.11%),中位随访时间为6.3年。排除基线心血管疾病(CVD)患者(36例)、基线DM患者(289例)、BMI≤18.5 kg/m<sup>2</sup>(27例)及缺失变量(133例),共有3598名(男性1451名,女性2147名)研究对象被纳入分析研究。

2. 调查方法:调查方式、内容、人体测量和实验室标本的测定方法同文献报道<sup>[9,10]</sup>,调查内容主要包括问卷调查、人体测量和实验室检查。问卷调查内容包括一般人口学资料、吸烟饮酒史、膳食习惯、家族史和疾病史、体力活动;人体测量包括测量身高、体重、腰围(WC)、臀围、脉搏和血压(BP);实验室检查包括空腹血糖(FPG)采用葡萄糖氧化酶法;甘油三酯(TG)采用GPO-PAP法;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)采用磷钨酸沉淀法;低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)采用化学选择抑制法。两次调查过程均在严格的质量控制下进行。

3. DM诊断标准:随访期间FPG≥7.0 mmol/L(126 mg/dl)或餐后2 h血糖(2hPG)≥11.0 mmol/L(200 mg/dl)或者服用降糖药物以及进行胰岛素治疗

诊断为DM。

4. LAP的计算<sup>[8]</sup>:LAP(男)=[WC(cm)-65]×TG(mmol/L);LAP(女)=[WC(cm)-58]×TG(mmol/L)。

5. 统计学分析:所有现场流行病学调查资料及相关监测数据均使用EpiData 3.0软件输入计算机,经整理后用SPSS 13.0软件进行相应的统计学分析与处理。计量资料属于正态分布的用均数与标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用t检验;偏态分布资料以中位数与四分位数间距表示,采用秩和检验;计数资料采用χ<sup>2</sup>检验。分别对研究人群的LAP和BMI按不同性别按照四分位分组,采用Cox比例风险模型分别分析不同LAP及BMI水平的累计患病率,以及调整年龄、HDL-C、BP、FPG、吸烟、饮酒、DM家族史和体力活动后相对危险度(RR)。分别计算LAP、BMI、WC、WHR预测随访DM的ROC曲线下面积(AUC)。

**结 果**

1. 基线特征:3598名研究对象中男性1451名、女性2147名。中位随访时间为6.3年,共21409人年。随访期间共发生DM 160例(4.4%),其中男性60例。LAP指数的四分位切点男性分别是5.70、13.91、32.13,女性12.32、23.40、39.54。BMI的四分位切点男性分别是20.26、22.28、24.48,女性20.96、23.03、25.19。根据性别分组的基线特征见表1。

**表1 研究对象基线调查一般情况比较**

变量	男性	女性	P值
人数	1451	2147	
年龄(岁)*	50.6±9.8	49.9±10.1	>0.05
WC(cm)*	77.5±9.1	75.8±9.1	<0.01
臀围(cm)*	91.3±29.0	91.1±24.3	>0.05
SBP(mm Hg)*	126.6±19.6	124.8±19.9	<0.05
DBP(mm Hg)*	81.4±11.3	78.6±10.5	<0.01
FPG(mmol/L)*	5.1±0.6	5.2±0.6	<0.01
HDL-C(mmol/L)*	1.3±0.4	1.3±0.3	>0.05
LDL-C(mmol/L)*	2.45±0.67	2.47±0.68	>0.05
TG(mmol/L)*	1.3(0.9~1.9)	1.4(1.0~1.8)	>0.05
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.5±3.0	23.2±3.3	<0.01
吸烟(%)*	869(59.9)	74(3.4)	<0.01
饮酒(%)*	679(46.8)	125(5.8)	<0.01
DM家族史(%)	4.7	5.5	>0.05
缺乏运动(%)	32.3	39.8	<0.01
LAP*	13.9(5.7~32.1)	23.1(12.3~39.5)	<0.01

注:\* $\bar{x} \pm s$ ; \*为非正态分布资料,采用中位数(四分位数区间)表示;括号外数据为人数,括号内数据为发生率(%)

2. 基线不同LAP水平与DM的关系:研究对象

分为男女两组,每组按照 LAP 水平分为四亚组,显示男女两组 DM 发病人数及累计患病率随 LAP 水平增高而增加;调整年龄、HDL-C、BP、FPG、吸烟、饮酒、DM 家族史以及体力活动,Cox 风险回归分析显示不论性别,LAP 水平在后三组的人群随访中发生 DM 的 RR 值均高于第一组,趋势检验有统计学意义。其中第四组的 RR 值最高。进一步调整 BMI 后,这种趋势有所减弱但差异仍具有统计学意义(表 2)。

3. 基线不同 BMI 水平与 DM 的关系:同样按照性别和 BMI 水平把研究对象分为男女各四组,结果显示不论男女 DM 发病人数和累计患病率也随 BMI 水平增加而增加,但趋势不如 LAP 显著。调整年龄、HDL-C、BP、FPG、吸烟、饮酒、DM 家族史以及体力活动后,Cox 风险回归显示不论男女 BMI 水平后三组 RR 值虽高于第一组,但均无统计学意义( $P > 0.05$ )。进一步调整 LAP 后趋势不变(表 3)。

4. ROC 曲线分析:不论男女,各种肥胖指标预测随访 DM 的 ROC AUC 从大到小依次为 LAP、WHR、WC、BMI。说明在四种肥胖指标中,LAP 指数预测 DM 的能力强于另外三种肥胖指标(表 4)。

讨 论

2005 年 Kahn<sup>[11]</sup>提出 LAP,并运用美国营养调查横断面资料比较 LAP 与 BMI 同心血管病的关系,结论表明 LAP 可能比 BMI 更好的预测心血管病的发生。由于 DM 和心血管病具有共同的危险因素,随后 Kahn<sup>[8]</sup>在另一项研究中报道,LAP 比 BMI 更好的识别 DM,并提出假说:LAP 对体内脂质蓄积简便的估计,也许能作为 DM 的一个预测工具,这点需要前瞻性研究的证实。然而未见 LAP 与 DM 关系前瞻性研究的报道,本研究采用前瞻性研究资料,比较 LAP 和 BMI 与随访 DM 发病的关系,结果表明相对于 BMI,LAP 与 DM 联系更为密切。与其他三项反

表 2 按照性别分层的 LAP 四等分与随访新发 DM 的 Cox 风险回归分析

LAP	例数	累计患病率	RR 值(95%CI) <sup>a</sup>	P 值	RR 值(95%CI) <sup>b</sup>	P 值
男性						
<P25	5	1.38	1		1	
P25 ~ P50	11	3.03	2.22(0.77 ~ 6.38)	>0.05	2.44(0.84 ~ 7.12)	>0.05
P50 ~ P75	17	4.68	3.03(1.11 ~ 8.30)	<0.05	3.76(1.27 ~ 11.06)	<0.05
≥P75	27	7.44	3.15(1.13 ~ 8.80)	<0.05	4.33(1.34 ~ 14.01)	<0.01
趋势检验 P 值			<0.05	<0.05		
女性						
<P25	8	1.49	1		1	
P25 ~ P50	17	3.17	2.26(0.97 ~ 5.27)	<0.05	2.30(0.97 ~ 5.46)	<0.05
P50 ~ P75	28	5.21	3.38(1.52 ~ 7.53)	<0.01	3.48(1.50 ~ 8.04)	<0.01
≥P75	47	8.75	4.84(2.16 ~ 10.84)	<0.01	5.04(2.06 ~ 12.34)	<0.01
趋势检验 P 值			<0.01	<0.01		

注:<sup>a</sup>调整年龄、血压、FPG、HDL-C、LDL-C、吸烟、饮酒、DM 家族史、体力活动;<sup>b</sup>在上述基础上进一步调整 BMI; LAP 与各调整因素间耐受度(tolerance)均>0.5,共线性不明显

表 3 按照性别分层的 BMI 四等分与随访新发 DM Cox 风险回归分析

BMI	例数	累计患病率	RR 值(95%CI) <sup>a</sup>	P 值	RR 值(95%CI) <sup>b</sup>	P 值
男性						
<P25	11	3.03	1		1	
P25 ~ P50	12	3.31	1.01(0.43 ~ 2.19)	>0.05	1.00(0.42 ~ 2.10)	>0.05
P50 ~ P75	14	3.86	1.08(0.48 ~ 2.42)	>0.05	1.04(0.44 ~ 2.22)	>0.05
≥P75	23	6.33	1.34(0.61 ~ 2.93)	<0.05	1.23(0.59 ~ 2.69)	>0.05
趋势检验 P 值			>0.05		>0.05	
女性						
<P25	17	3.17	1		1	
P25 ~ P50	22	4.10	1.24(0.66 ~ 2.34)	>0.05	1.21(0.64 ~ 2.28)	>0.05
P50 ~ P75	26	4.84	1.45(0.79 ~ 2.69)	>0.05	1.27(0.68 ~ 2.39)	>0.05
≥P75	35	6.52	1.69(0.91 ~ 3.06)	<0.05	1.39(0.74 ~ 2.60)	>0.05
趋势检验 P 值			>0.05		>0.05	

注:<sup>a</sup>同表 2;<sup>b</sup>在上述基础上进一步调整 LAP, BMI 与各调整因素间耐受度均>0.5,共线性不明显

表 4 LAP 与其他三种肥胖指标预测 DM 的 ROC 曲线分析[AUC(95%CI)]

预测指标	男性	女性
LAP	0.64(0.57 ~ 0.71)	0.70(0.65 ~ 0.75)
BMI	0.58(0.50 ~ 0.65)	0.58(0.53 ~ 0.64)
WC	0.61(0.53 ~ 0.69)	0.64(0.57 ~ 0.69)
WHR	0.62(0.54 ~ 0.70)	0.67(0.62 ~ 0.72)

映肥胖指标 BMI、WC、WHR 相比,LAP 预测 DM 的能力更强。

大量研究报道表明,WC 和 TG 两者结合能简便反映脂质蓄积的程度和代谢异常,并最终导致心血管病和 DM 的发生<sup>[12,13]</sup>。更有人提出把“甘油三酯性腰围”直接作为一个简单的代谢异常预测指标<sup>[14]</sup>。另一方面,WC 和 TG 这两个指标均属于 MS 的组分。虽然目前 MS 的病生理机制和作用都还存在广泛争议,但是绝大多数研究均支持能预测 DM, Reaven 和很多学者认为中心性肥胖与胰岛素抵抗密切相关,而胰岛素抵抗是 MS 的核心,因此 IDF 标

准更是把WC当成MS的必要条件<sup>[15]</sup>。为在代谢异常出现之前更早一步预防DM和心血管病,最近发表了一项关于预测两年中MS发病的危险评分,其中只包含WC和TG,在此基础上进一步纳入其他危险因素如血糖、血压以及HDL-C,预测效果未见明显提高<sup>[16]</sup>。此外,在各种人群中建立的DM危险评分大多也都纳入WC,比如著名的芬兰DM危险评分、美国的DM预测模型均给WC赋予了不小的分值。与“高甘油三酯性腰围”和MS不同,LAP不是把WC和TG结合为二分类变量,而是分别按照性别不同分别转换成一个连续性的类似BMI的数值变量,这能更好反映脂质蓄积及其产生脂毒性与DM的关系<sup>[8]</sup>。

大量研究表明BMI与DM和心血管疾病关系密切,但本研究结果表明尽管随访DM发病率随BMI的升高而增高,但在调整性别、年龄及其他DM危险因素的基础上,调整RR值虽然增加但不具有统计学意义,进一步调整LAP后,RR值减弱。相反,在调整性别、年龄及其他DM危险因素的基础上不论调整BMI与否,属于高LAP水平组的人群始终有着更高的RR值。这可能是由于高BMI人群比低BMI人群聚集更多的高LAP个体,随体重增加而增加的DM发病风险在很大程度上归功于高LAP。对于WC和WHR,本研究显示其预测DM的能力高于BMI但低于LAP,这也说明中心性肥胖相比一般肥胖更能增加患DM的风险。由于LAP不仅含有WC组分,还包含TG,因此比单纯的中心性肥胖更能反映体内的脂质蓄积,与DM关系更为密切。

本研究证实相对于BMI,LAP与DM联系更为密切。LAP是否能作为一个简单的临床工具来确定DM高危人群,鉴于本研究结果是首次采用队列研究资料得出,这还需要更多的其他地区、人群的流行病学资料证实。

此外,本研究存在一定的局限性,由于是以大样本人群为基础的流行病学队列研究,缺乏胰岛素水平测量指标,不能对胰岛素抵抗进行分析,从而只能对结果根据现有的生理病理模型加以解释,对LAP的致病机制未能深入探讨。

#### 参 考 文 献

- [1] Ford ES, Williamson DF, Liu S. Weight change and diabetes incidence: findings from a national cohort of US adults. *Am J Epidemiol*, 1997, 146: 214-222.
- [2] Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Overweight and obesity and weight change in middle aged men: impact on cardiovascular

disease and diabetes. *J Epidemiol Community Health*, 2005, 59: 134-139.

- [3] Frayn KN, Karpe F, Fielding BA, et al. Integrative physiology of human adipose tissue. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2003, 27: 875-888.
- [4] Karelis AD, St Pierre DH, Conus F, et al. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89: 2569-2575.
- [5] Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, et al. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev*, 2002, 23: 201-229.
- [6] Schaffer JE. Lipotoxicity: when tissues overeat. *Curr Opin Lipidol*, 2003, 14: 281-287.
- [7] Unger RH. Weapons of lean body mass destruction: the role of ectopic lipids in the metabolic syndrome. *Endocrinology*, 2003, 144: 5159-5165.
- [8] Kahn HS. The lipid accumulation product is better than BMI for identifying diabetes. A population-based comparison. *Diabetes Care*, 2006, 29: 151-153.
- [9] Hu XS, Guo ZR, Zhou H, et al. Study on the prevalence of metabolic syndrome among 35-74 year-olds in Jiangsu province. *Chin J Epidemiol*, 2006, 27(9): 751-756. (in Chinese)  
胡晓抒,郭志荣,周慧,等.江苏省35-74岁人群MS的流行病学调查. *中华流行病学杂志*, 2006, 27(9): 751-756.
- [10] Guo ZR, Hu XS, Wu M, et al. A prospective study on the association between dyslipidemia and hypertension. *China J Epidemiol*, 2009, 30(6): 554-558. (in Chinese)  
郭志荣,胡晓抒,武鸣,等.血脂和高血压关系的前瞻性研究. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(6): 554-558.
- [11] Kahn HS. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. *BMC Cardiovasc Disord*, 2005, 5: 26.
- [12] Kahn HS, Valdez R. Metabolic risks identified by the combination of enlarged waist and elevated triacylglycerol concentration. *Am J Clin Nutr*, 2003, 78: 928-934.
- [13] Underwood PM. Cardiovascular risk, the metabolic syndrome and the hypertriglyceridaemic waist. *Curr Opin Lipidol*, 2004, 15: 495-497.
- [14] Lemieux I, Pascot A, Couillard C, et al. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation*, 2000, 102: 179-184.
- [15] International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf). Accessed August 24, 2005.
- [16] Hsiao FC, Wu CZ, Hsieh CH, et al. Chinese metabolic syndrome risk score. *South Med J*, 2009, 102: 159-164.

(收稿日期:2009-08-10)

(本文编辑:张林东)