

# 青少年血糖的现状调查及影响因素分析

温志刚 余 擎 肖苏妹

**【摘要】** 目的 调查青少年学生血糖的总体情况及不同年龄段青少年的血糖水平,分析青少年血糖水平的影响因素。方法 以 1 449 名年龄 12~18 岁中学学生为研究对象,通过问卷调查收集基本信息,并进行体格检查和生化检查,收集 InBody 人体成分仪检测结果,比较分析不同体重指数水平、不同体脂比、不同的胰岛素水平和睾酮水平对血糖的影响。结果 空腹血糖 $\geq 5.6$  mmol/L 学生 14 例,检出率 1.0%,没有 1 例空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L;男生空腹血糖水平较女生高( $P < 0.05$ );不同年龄段空腹血糖水平有一定差异( $P < 0.001$ ),空腹血糖水平与空腹胰岛素水平有相关性;在多因素线性回归分析中,青少年总体中年龄、睾酮、性别对血糖水平的影响均有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中睾酮水平越高,血糖值越低,但在青少年女生中,只有年龄对血糖水平的影响具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 在普通青少年人群中血糖异常的检出率低;在青少年中,年龄、总睾酮及胰岛素水平对血糖有不同的影响,青少年男生中总睾酮水平与空腹血糖呈负相关关系。

**【关键词】** 空腹血糖;青少年;体重指数;睾酮

中图分类号: R587.1 文献标志码: B doi: 10.3969/j.issn.1671-332X.2019.07.021

## Study and analysis of current status of adolescent blood glucose in teenagers and its influencing factors

WEN Zhigang\*, YU Qing, XIANG Sumei

**【Abstract】 Objective** To investigate the overall situation of blood glucose among teenager students and the blood glucose levels of their different ages, and to analyze the influencing factors of blood glucose levels in teenagers. **Methods** A total of 1 449 middle school students aged 12-18 years were selected as subjects. The basic information was collected by questionnaire survey, and physical and biochemical examinations were conducted at the same time. The results of InBody body composition analyzer were collected to compare and analyze the effects of different body mass index levels, body fat ratios, insulin levels and testosterone levels on blood glucose. **Results** There were 14 cases of fasting blood glucose  $\geq 5.6$  mmol/L, the detection rate was 1.0%, no fasting blood glucose  $\geq 7.0$  mmol/L found; the fasting blood glucose levels of boys were higher than those of girls ( $P < 0.05$ ). There was some significant differences in fasting blood glucose levels among different age groups ( $P < 0.001$ ), and the fasting blood glucose level was correlated with fasting insulin level. The multivariate linear regression analysis generally showed that the effects of age, testosterone and gender on blood glucose levels of teenagers were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The higher the testosterone level, the lower the blood glucose level, but among the teenager girls, only the effect of age on their blood glucose levels was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The detection rate of abnormal blood glucose is low in the general teenager population. Among teenagers, age, total testosterone and insulin levels have different effects on blood glucose level, and the total testosterone levels in male teenagers are negatively correlated with the fasting blood glucose level.

**【Key words】** Fasting Blood Glucose; Teenager; Body Mass Index; Testosterone

**【Author's address】** \* Department of Endocrinology, Jiangmen Central Hospital, Jiangmen 529000, China

目前,大多数关于高血糖的研究集中在成人人群,在国内有关青少年一般群体的血糖异常分布情况及影响因素的报道较少,国内缺乏儿童青少年糖尿病的流行病学资料,临床上发现,近年来 20 岁以下的人群中 2 型糖尿病患病率显著增加<sup>[1]</sup>。随着

生活水平的提高,青少年和儿童糖尿病的发病率迅速上升,青少年 2 型糖尿病患病率明显增加,2 型糖尿病在儿童和青少年的发生往往与儿童期肥胖的上升速率相平行,与胰岛素抵抗和胰岛素分泌相对不足相关,2 型糖尿病是一个由复杂的多重生理机制导致的疾病,诊断、评估、治疗儿童和青少年 2 型糖尿病面临独特的挑战<sup>[2]</sup>。最近,关于儿童及青少年 2 型糖尿病的研究不断深入,但目前仍缺乏确切的青少年 2 型糖尿病的流行病学及患病率的数据报道。儿童和青少年 2 型糖尿病的发病率和患病率的

温志刚:江门市中心医院 广东江门 529000

余 擎:厦门大学附属第一医院 福建厦门 361003

肖苏妹:中山大学公共卫生学院 广东广州 510080

通信作者:温志刚

变化主要与研究的人群、年龄、地域及种族不同有关,因而导致每 10 万人年 0~330 的发病率和每 10 万人口 0~5 300 的患病率的巨大差别<sup>[3]</sup>。

以往的研究发现,青少年 2 型糖尿病相关的重要危险因素包括肥胖、2 型糖尿病家庭史、高危种族(如美国 Pima 印第安人及西班牙裔人)及胰岛素抵抗表型(青春期、多囊卵巢综合征、黑棘皮症等)<sup>[4]</sup>。北京市学龄儿童肥胖及糖代谢异常的调查<sup>[5]</sup>发现 7~17 岁儿童青少年重度肥胖患病率从 2004 年的 1.86 上升至 2013 年的 4.17%,调整年龄、性别后,近 10 年北京轻度肥胖儿童空腹血糖受损患病率从 2004 年的 13.01% 上升至 2013 年的 68.03%。

关于睾酮与血糖代谢之间的关系仍有不同意见。Selvin 等<sup>[6]</sup>的研究显示,在校正各种混杂因素后,睾酮水平低是 2 型糖尿病独立相关因素,即使睾酮在正常水平范围内,游离或生物活性睾酮水平降低也与糖尿病显著相关。研究表明,在胰岛素相对不足的情况下,性激素是胰岛素作用的拮抗剂,可加重原已存在的糖代谢紊乱<sup>[7]</sup>。目前,青少年血糖异常与睾酮水平之间的相关性分析还较少。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

本研究人群来自于江门市蓬江区某中学学生共 1 694 人。入选标准:所有签署知情同意书的初一及高一学生。排除标准:①学生本人或家长不同意签署知情同意书;②已明确是继发性糖尿病或有其他疾病可影响血糖检测的学生。最终共 1 449 例资料完整的学生纳入本次研究。

### 1.2 研究方法

本研究采用横断面调查的方法。抽样方法为方便抽样,与初一和高一学生新生入学体检同步进行。提前签好知情同意书,确定同意参加该研究的学生人数。自行设计问卷调查,通过问卷调查收集研究对象的一般人口学资料、既往病史、家族疾病史等信息;按相应年龄对应的 BMI 分类标准,确定是否超重和肥胖。2015 年 11 月完成所有问卷调查、体格检查、人体成分仪检测及血糖的检测,2015 年 12 月完成其他生化指标检测,2016 年 6 月完成所有资料的录入。

### 1.3 体格指标测量

由经过严格培训的临床医生或研究人员执行,检查内容包括身高、体重、血压、脉搏。腰臀比(WHR)由腰围和臀围的比值获得。腰臀比(WHR)=腰围(cm)/臀围(cm),评价标准:男生 WHR ≥

0.9 则认为肥胖;女生 WHR ≥0.85 则认为肥胖。

### 1.4 人体成分测定

人体成分主要由水分、蛋白质、脂肪和矿物质组成,人体成分分析就是要量化和测量这些成分。采用 InBody230 人体成分测量仪,通过生物电阻抗的方法测定体脂比例、骨骼肌量,记录并打印结果。结果主要包括①个人信息②人体成分分析:体重、骨骼肌量、体脂量、体脂百分比(PBF)、内脏脂肪水平③身体质量指数(BMI)。BMI=体重(kg)/身高(m<sup>2</sup>);PBF=身体脂肪量(kg)/体重(kg)。内脏脂肪水平由人体成分仪分为 10 级,≥6 级可判定为内脏脂肪增多。

### 1.5 生化指标检测

1.5.1 生物样本的采集与测定 留取空腹 8~12 h 的静脉血 6 mL,分离血清后,采用 722 型分光光度计利用葡萄糖氧化酶法检测空腹血浆葡萄糖,余下血清放 -80℃ 超低温冰箱保存备用。取样 1 个月后采用上海原子核研究所生产的 SN697B 型放免仪测定空腹血清胰岛素;采用全自动免疫分析仪通过化学发光法测定血浆睾酮、性激素结合球蛋白及白蛋白。数据录入后通过软件计算出游离睾酮,通过公式计算出胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。

胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=空腹血糖(mmol/L)×空腹胰岛素(mU/L)/22.5。

1.5.2 诊断标准 ①糖尿病前期的诊断:IFG 为空腹血糖 >5.6 mmol/L 且 <7.0 mmol/L;IGT 为口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2 h 血糖 >7.8 mmol/L 且 <11.1 mmol/L。糖尿病的诊断:随机血糖 ≥11.1 mmol/L 或 OGTT2h 血糖 ≥11.1 mmol/L,或空腹血糖 ≥7.0 mmol/L<sup>[8]</sup>。

②超重和肥胖:诊断标准参考中国肥胖问题工作组 2004 年发表于中华流行病学杂志的《中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数数值分类标准》,具体见表 1。

表 1 儿童和青少年超重和肥胖诊断标准 (BMI kg/m<sup>2</sup>)

年龄(岁)	男生超重	男生肥胖	女生超重	女生肥胖
11~	20.3	23.6	21.1	23.3
12~	21.0	24.7	21.9	24.5
13~	21.9	25.7	22.6	25.6
14~	22.6	26.4	23.0	26.3
15~	23.1	26.9	23.4	26.9
16~	23.5	27.8	23.7	27.4
17~	23.8	27.8	23.8	27.7
18	24.0	28.0	24.0	28.0

③体脂百分比(PBF)是身体脂肪量和体重的比值。男性的标准 PBF 为 15%,女性为 23%。其中男性在 10%~20%,女性在 18%~28% 都属于正常。18 岁以下儿童青少年 PBF 判定标准具体见表 2。

表 2 不同年龄和性别儿童青少年体脂百分比判定标准 (%)

性别	年龄段(岁)	超重	肥胖	重度肥胖
男	6~18	20	25	30
女	6~14	25	30	35
	15~18	30	35	40

### 1.6 统计分析

所有资料采用 EpiData 3.0 软件双人双份录入,录入后进行资料核对和校正。对连续型变量进行正态性检验,服从正态分布的数据采用均数/标准差,如身高、体重等;反之采用中位数/四分位数,如性激素水平和胰岛素水平等。定性资料采用频率/频数或构成比/百分比表示,如性别、文化程度等。正态分布资料的两组间均数比较采用 t 检验,三组间比较采用单因素方差分析,如血糖水平在各分类水平间的比较;采用 Spearman 秩相关分析非正态分布数据的相关性,如血糖水平与胰岛素、性激素的相关性;比较两个或多个样本间总体频率的差别是否有统计学意义采用  $\chi^2$  检验;非正态分布资料的两组间率的比较采用 Wilcoxon 秩和检验;采用多元线性回归分析各相关因素对血糖水平的影响;以上检验均采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 研究对象的基本特征

本研究对象来自江门市蓬江区某中学初中部和高中部的一年级学生,共收集 1 694 例样本资料。剔除不符合纳入标准的、资料不完整的和血样本缺失的样本后,共 1 449 例完整样本纳入本次研究。在调查的青少年中,男 691 例(48%),女 758 例(52%);研究对象按青少年 BMI 分级标准分为三组,分别为正常(处于正常范围)、超重和肥胖。BMI 分级中,正常青少年占 90.1%,共 1 305 例;按城乡分布分为三组,即城市、乡镇和农村,有 1058 例青少年来自农村,占总研究人群的 73%;按父母文化程度分为三组,分别为小学及以下、初中、高中及以上,调查青少年中父亲和母亲中分别有 704 例(48.60%)、753 例(52%)为初中文化程度,且小学及以下文化水平者占 60% 左右,总体文化水平偏低。由表 3 可知,研究对象平均年龄为  $14.97 \pm 1.45$  (岁),身高  $1.61 \pm 0.09$  (m),体重  $49.96 \pm 10.48$  (kg),腰臀比  $0.79 \pm 0.04$ ,体脂量  $8.90 \pm 7.20$  (kg),骨骼肌量  $21.75 \pm 5.17$  (kg),胰岛素  $2.19 \pm 1.71$  (mU/L),血糖  $4.64 \pm 0.40$  (mmol/L),其余详见表 3。

表 3 研究人群的基本情况

定量变量	均值/中位数	标准差/四分位数
年龄(岁)	14.97	1.45
身高(m)	1.61	0.09
体重(kg)	49.96	10.48
腰臀比	0.79	0.04
体脂量(kg)	8.90	7.20
骨骼肌量(kg)	21.75	5.17
胰岛素(mU/L) <sup>1)</sup>	2.19	1.71
血糖(mmol/L)	4.64	0.40
胰岛素抵抗指数 <sup>1)</sup>	0.44	0.37
睾酮(ng/mL) <sup>1)</sup>	0.75	3.18
游离睾酮(ng/dl) <sup>1)</sup>	1.30	6.51
白蛋白(g/L)	46.02	2.70
性激素结合球蛋白(nmol/L) <sup>1)</sup>	38.02	26.46

注: <sup>1)</sup> 数值为中位数或四分位数

### 2.2 血糖异常情况及血糖水平的一般情况比较

本研究对象 1 449 例 12~18 岁青少年中,空腹血糖(FPG)  $\geq 5.6$  mmol/L 的糖尿病前期青少年只有 14 例,占研究人群的 1.0%,没有 1 例空腹血糖  $\geq 7.0$  mmol/L。将研究对象按年龄分为三组,分别为 <14 岁、14~16 岁、 $\geq 16$  岁;按城乡分布分为三组;按父母文化程度分为三组;家庭情况按调查对象自述分为好、中等、困难三组;比较按照一般情况分组后各组间的血糖水平差异。各组间血糖水平的比较结果详见表 4。

结果显示不同性别间血糖水平不同,女性血糖水平高于男性,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。分析发现青少年总体、青少年女性、青少年男性中,年龄变化对血糖水平的影响均有统计学意义( $P < 0.05$ )。进一步做两两比较发现,在青少年总体中 <14 岁组血糖水平高于另外两组( $P < 0.05$ );在青少年女性中 <14 岁组血糖水平高于 14~16 岁组( $P < 0.05$ );在青少年男性中 <14 岁组血糖水平高于另外两组( $P < 0.05$ )。居住地区的不同对青少年男性血糖水平的影响有统计学意义( $P < 0.05$ ),进一步做两两分析发现:农村组青少年总体、青少年男性的血糖水平高于城市组( $P < 0.05$ )。

### 2.3 血糖水平在 BMI、腰臀比和体脂成分组间比较

将研究对象按青少年 BMI 分级标准分为三组,分别为正常(处于正常范围)、超重和肥胖;将研究对象按青少年体脂百分比分级标准分为四组,分别为正常、超重、肥胖和重度肥胖;将研究对象的骨骼肌量按三分位数法分为三组,分别为  $\leq 18.10$  kg、 $18.10 \sim 25.00$  kg 和  $> 25.00$  kg 组。将研究对象的腰臀比按分级标准分为两组,分别为正常和肥胖组。同时将研究对象按体脂测量仪 Inbody230 测量内脏脂肪水平分级将其分为 6 组,分别为 level1、level2、level3、level4、level5、level6 和  $\geq level6$ 。血糖值在以上各组间的分布水平详见表 5。血糖水平在这些组间的分析比较结果详见表 5。

表 4 血糖水平的一般情况比较

	总人群		女性		男性	
	FPG( mmol/L)	P	FPG( mmol/L)	P	FPG( mmol/L)	P
性别						
男( n = 691)	4.62 ± 0.39	0.017				
女( n = 758)	4.67 ± 0.40					
年龄( 岁)						
< 14( n = 450)	4.71 ± 0.46	< 0.001	4.67 ± 0.47	0.031	4.74 ± 0.44	0.002
14 ~ 16( n = 577)	4.61 ± 0.36		4.59 ± 0.37		4.63 ± 0.36	
≥ 16( n = 422)	4.62 ± 0.36		4.61 ± 0.32		4.63 ± 0.39	
城乡分布						
城市( n = 315)	4.59 ± 0.37	0.033	4.6 ± 0.39	0.892	4.57 ± 0.34	0.004
乡镇( n = 189)	4.65 ± 0.36		4.63 ± 0.37		4.68 ± 0.35	
农村( n = 1058)	4.66 ± 0.41		4.61 ± 0.40		4.70 ± 0.43	
母亲文化程度						
小学及以下( n = 248)	4.62 ± 0.39	0.684	4.63 ± 0.39	0.923	4.62 ± 0.39	0.309
初中( n = 753)	4.64 ± 0.39		4.61 ± 0.39		4.67 ± 0.39	
高中及以上( n = 319)	4.65 ± 0.41		4.62 ± 0.40		4.70 ± 0.43	
父亲文化程度						
小学及以下( n = 150)	4.64 ± 0.38	0.708	4.65 ± 0.37	0.271	4.63 ± 0.40	0.729
初中( n = 704)	4.64 ± 0.41		4.63 ± 0.41		4.67 ± 0.41	
高中及以上( n = 477)	4.63 ± 0.37		4.58 ± 0.36		4.67 ± 0.37	
家庭经济状况						
很好( n = 363)	4.65 ± 0.44	0.070	4.62 ± 0.46	0.097	4.68 ± 0.42	0.605
中等( n = 953)	4.63 ± 0.38		4.60 ± 0.36		4.66 ± 0.39	
困难( n = 92)	4.73 ± 0.37		4.75 ± 0.40		4.71 ± 0.35	

注: FPG, 空腹血糖

表 5 血糖水平在 BMI、腰臀比和体脂成分组间的比较

	总人群		女性		男性	
	FPG( mmol/L)	P	FPG( mmol/L)	P	FPG( mmol/L)	P
BMI( kg/m <sup>2</sup> )						
正常( n = 1 305)	4.64 ± 0.40	0.268	4.61 ± 0.39	0.741	4.66 ± 0.40	0.357
超重( n = 107)	4.69 ± 0.39		4.66 ± 0.36		4.72 ± 0.41	
肥胖( n = 37)	4.58 ± 0.35		4.59 ± 0.36		4.58 ± 0.36	
体脂百分比( %)						
正常( n = 1132)	4.60 ± 0.40	0.460	4.62 ± 0.40	0.667	4.66 ± 0.39	0.323
超重( n = 178)	4.64 ± 0.39		4.59 ± 0.33		4.75 ± 0.50	
肥胖( n = 90)	4.63 ± 0.40		4.62 ± 0.39		4.65 ± 0.41	
重度肥胖( n = 49)	4.73 ± 0.41		4.71 ± 0.40		4.74 ± 0.43	
骨骼肌量( kg)						
< 18.10( n = 368)	4.68 ± 0.44	0.035	4.66 ± 0.44	0.107	4.72 ± 0.42	0.054
18.11 - 25.00( n = 719)	4.64 ± 0.39		4.61 ± 0.38		4.68 ± 0.41	
> 25.00( n = 362)	4.60 ± 0.35		4.56 ± 0.32		4.62 ± 0.36	
腰臀比						
正常( n = 1333)	4.64 ± 0.40	0.962	4.61 ± 0.40	0.418	4.67 ± 0.40	0.611
肥胖( n = 116)	4.64 ± 0.40		4.65 ± 0.36		4.62 ± 0.37	
内脏脂肪水平						
level1( n = 306)	4.64 ± 0.40	0.927	4.74 ± 0.67	0.473	4.63 ± 0.39	0.051
level2( n = 274)	4.65 ± 0.41		4.57 ± 0.43		4.69 ± 0.72	
level3( n = 239)	4.66 ± 0.39		4.65 ± 0.40		4.65 ± 0.40	
level4( n = 223)	4.63 ± 0.42		4.62 ± 0.39		4.62 ± 0.40	
level5( n = 178)	4.64 ± 0.38		4.59 ± 0.35		4.59 ± 0.35	
≥ level6( n = 229)	4.63 ± 0.40		4.63 ± 0.43		4.63 ± 0.41	

注: FPG, 空腹血糖

从表 5 中可发现,在青少年总体中,除了骨骼肌肉量的变化对血糖水平的影响有统计学意义( $P < 0.05$ )以外,其余因素对血糖水平的影响均无统计学意义( $P > 0.05$ )。随着骨骼肌肉量的增加,血糖水平值逐渐降低。性别分层后,青少年男性、女性人群中 BMI、腰臀比、体脂百分比、骨骼肌量、内脏脂肪水平的变化对血糖水平的影响均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

#### 2.4 血糖水平与胰岛素、胰岛素抵抗指数的相关性分析

由于正态性检验胰岛素水平和胰岛素抵抗指数不服从正态分布,故采用 Spearman 秩相关评价这两者与血糖之间的相关性。血糖水平与胰岛素、胰岛素抵抗指数的相关性见表 6。结果发现在青少年总体中血糖水平与胰岛素、胰岛素抵抗指数的相关系数分别是 0.065、0.182,在青少年女性中相关系数分别为 0.027、0.138,在青少年男性中相关系数分别为 0.106、0.230,相关均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 6 血糖水平与胰岛素水平的相关性 (mmol/L)

	总人群血糖		女性血糖		男性血糖	
	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>
胰岛素(mU/L)	0.065	0.014	0.027	0.452	0.106	0.005
胰岛素抵抗指数	0.182	<0.001	0.138	<0.001	0.230	<0.001

注:*r*为 Spearman 秩相关系数

#### 2.5 血糖水平与性激素水平的相关性分析

由于正态性检验总睾酮、游离睾酮、性激素结合球蛋白水平不服从正态分布,故采用 Spearman 秩相关评价这三者与血糖之间的相关性,结果见表 7。结果发现除了青少年男性中血糖水平与总睾酮水平间相关性存在统计学意义外,在青少年男性中血糖水平与睾酮水平呈负相关关系( $P < 0.01$ )。

表 7 血糖水平与性激素水平的相关性 (mmol/L)

	总人群血糖		女性血糖		男性血糖	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
总睾酮(ng/mL)	-0.003	0.916	0.016	0.653	-0.17	<0.001
游离睾酮(ng/dL)	0.005	0.835	0.025	0.500	-0.072	0.060
性激素结合球蛋白(nmol/L)	0.026	0.324	0.043	0.239	0.052	0.174

注:*r*为 Spearman 秩相关系数

#### 2.6 血糖水平的多因素分析

将性别、年龄、城乡分布、骨骼肌量、胰岛素、胰岛素抵抗指数和总睾酮为自变量,血糖水平为因变量,进行回归分析。因血糖水平为服从正态分布的连续型变量,故采用多重线性回归分析。在共线性检测

中,胰岛素与胰岛素抵抗指数共线性强( $VIF > 5$ ),因此将胰岛素抵抗指数从模型中移除。分析六个因素与血糖水平的相关性展开多因素分析,结果见表 8。

结果发现,在青少年总体中年龄、总睾酮、性别和城乡分布对血糖水平的影响均有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中总睾酮水平越高,血糖值越低;在青少年女性中,只有年龄对血糖水平的影响具有统计学意义( $P < 0.05$ )。在青少年男性中,年龄、胰岛素、总睾酮和城乡分布对血糖水平的影响有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 8 血糖水平相关因素的多重线性回归分析

		系数 $\beta$	<i>t</i>	<i>P</i>
总人群( <i>n</i> = 1 449)	年龄(岁)	-0.028	-3.496	<0.001
	总睾酮(ng/mL)	-0.021	-2.609	0.009
	性别	0.119	3.564	<0.001
	城乡分布	0.025	1.964	0.050
女性( <i>n</i> = 758)	年龄(岁)	-0.025	-2.43	0.015
男性( <i>n</i> = 691)	年龄(岁)	-0.027	-2.115	0.035
	胰岛素(nmol/L)	0.022	2.868	0.004
	总睾酮(ng/mL)	-0.022	-2.532	0.012
	城乡分布	0.055	2.893	0.004

### 3 讨论

本研究发现 1 449 例 12 ~ 18 岁青少年中,空腹血糖(FPG)  $\geq 5.6$  mmol/L 糖尿病前期青少年只有 14 例,占调查人群的 1.0%,没有 1 例青少年空腹血糖  $\geq 7.0$  mmol/L,低于预期。我国目前尚缺乏青少年糖尿病和糖尿病前期的大样本流行病学数据,有研究显示 7 ~ 17 岁肥胖儿童青少年空腹血糖受损(FPG  $\geq 5.6$  mmol/L)检出率高达 19.6%<sup>[9]</sup>。IDF 将空腹血糖受损(IFG)  $\geq 5.6$  mmol/L<sup>[10]</sup>作为糖代谢异常的一项独立指标,已经得到广泛认可。空腹血糖对糖尿病前期的诊断能力明显优于糖化血红蛋白,与 OGTT 标准之间有更好的一致性<sup>[11]</sup>。本研究空腹血糖受损的检出率高于 2007 年上海社区青少年糖尿病调查<sup>[12]</sup>发现的空腹血糖受损检出率(0.47%),低于 2012 年国内北京市 6 ~ 18 岁儿童青少年代谢综合征研究报告的空腹血糖受损(IFG)检出率 2.5%<sup>[13]</sup>。本研究 IFG 检出率与上述两个较大样本的研究有差异,主要是调查所在学校的区域不同有关,与肥胖人群的比例也有关。本次调查的青少年中超重百分比为 7.4%,肥胖百分比仅为 2.6%,远低于洛阳市儿童青少年肥胖研究里<sup>[9]</sup>8.07%的肥胖检出率。在青少年总体中 < 14 岁组血糖水平高于另外两组( $P < 0.05$ ),居住地区的不同对青少年

男性血糖水平的有一定影响,青少年男性的血糖水平高于城市组。<14 岁组血糖水平高于 14~16 岁及 17~18 岁组,可能与青春期前后体格发育和性激素水平有关。居住地对糖尿病患者血糖的影响显而易见<sup>[14]</sup>,但仅仅是来自农村的男性青少年空腹血糖高于来自城市的男性青少年,尚未见报道,可能仅仅是研究的样本城乡分布构成比差异较大所导致,问卷调查明确来自城市的只有 22%。

本研究发现在青少年总体中,除了骨骼肌肉量的变化对血糖水平的影响有统计学意义以外,其余因素对血糖水平的影响均无统计学意义。性别分层后,青少年男性、女性人群中 BMI、腰臀比、体脂百分比、骨骼肌量、内脏脂肪水平的变化对血糖水平的影响均无统计学意义,与最近的研究<sup>[15,16]</sup>报道体脂百分比越高对血糖影响越大的结果不相一致。本研究人群主要为 12~18 岁青少年,整体空腹血糖水平本来就不高,血糖升高的仅占 1%,肥胖青少年不足 10%,这可能是导致本研究未发现 BMI、WHR、PBF 等反映肥胖的指标对血糖影响的主要原因,也提示在普通青少年人群可能没有这种相关性,但在肥胖人群里相关性可能就很强<sup>[17]</sup>。

胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足是 2 型糖尿病的主要病理生理学缺陷,胰岛素抵抗贯穿于糖尿病的整个发病过程,包括糖尿病前期。胰岛素抵抗评估方法很多<sup>[18]</sup>,空腹胰岛素和稳态模型的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)是比较简单的评估方法。非糖尿病人群中,空腹胰岛素可用来判断胰岛素抵抗的程度,而在糖尿病患者中,两者相关性差<sup>[19]</sup>。稳态模型(HOMA)的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),由 Matthew 等于 1985 年创建了稳态模型评价(HOMA)的数学模型,该模型的基本假设是:①胰岛素缺乏时空腹血糖升高的程度与正常胰岛素分泌对血糖的反应形态相似;②空腹胰岛素水平与胰岛素抵抗程度对称。因仅涉及空腹状态下血糖和胰岛素值,操作简单,对患者几乎无损伤而受到广泛欢迎。它与血糖钳夹法比较,有很好的相关性,因此在非糖尿病人群以及 2 型糖尿病人群均是可用的。本研究青少年为非糖尿病人群,研究发现空腹胰岛素和 HOMA-IR 均与空腹血糖有一定的相关性。

在成年人中,关于性激素与血糖、血脂、肥胖之间的研究较多<sup>[20,21]</sup>,在男性 2 型糖尿病患者中性激素结合球蛋白降低,可促进糖尿病大血管病变的发生<sup>[22]</sup>。在 15~40 岁门诊和住院患者中,也有关于低浓度 SHBG 与代谢综合征关系的研究<sup>[23]</sup>,但在青

少年普通人群里关于性激素对血糖影响的研究不多。一项来自香港的关于 501 名 15 岁少年睾酮、骨骼肌量与血糖关系的研究<sup>[24]</sup>结论为总睾酮水平与空腹血糖水平负相关。本研究发现青少年男性总睾酮水平与空腹血糖呈负相关,未发现青少年女性总睾酮与空腹血糖相关。青少年女性睾酮升高往往与胰岛素抵抗、多囊卵巢综合征相关<sup>[25]</sup>,从而引起血糖升高,抵消了睾酮对血糖的作用,这可能是在本研究人群的女性中未观察到总睾酮与空腹血糖关系的原因。

本研究为能顺利完成,采用方便抽样方法,代表性比随机抽样肯定差些。因在学校开展疾病调查及预防研究有各种困难,近 5 年国内未见较大样本的在普通青少年人群血糖异常患病率的调查报告。基于国内目前的现状,本研究针对在校青少年血糖谱的横断面调查和分析可能有更大的经济和社会价值,为青少年糖尿病的筛查切点提供有益的依据。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 449-450.
- [2] AMED S, DANEMAN D, MAHMUD FH, et al. type 2 diabetes in children and adolescents [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2010;18(3): 393-406.
- [3] FAZELI FARSAANI S, VAN DER AA MP, VAN DER VORST MM, et al. global trends in the incidence and prevalence of type 2 diabetes in children and adolescents: a systematic review and evaluation of methodological approaches [J]. Diabetologia, 2013, 56(7): 1471-1488.
- [4] 郑荣秀, 刘戈力. 儿童青少年 2 型糖尿病的诊断及治疗 [J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24: 638-640.
- [5] 闫银坤, 候东青, 段佳丽, 等. 2004-2013 年北京市学龄儿童肥胖及相关代谢异常的流行趋势 [J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(4): 370-375.
- [6] SELVIN E, FEINLEIB M, ZHANG L, et al. Androgens and diabetes in men: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) [J]. Diabetes Care, 2007, 30(2): 234-238.
- [7] LUNENFEID B. The relationship between sex hormones and the metabolic syndrome [J]. Acta Biomed, 2010, 81(Suppl 1): 79-84.
- [8] 赵莎, 马向华, 倪娟. 儿童青少年 2 型糖尿病的诊断和治疗 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2013, 33: 402-405.
- [9] 党桂娟, 张佳琳, 裴丹, 等. 洛阳市 7~17 岁儿童青少年肥胖及相关代谢异常情况调查 [J]. 实用预防医学, 2015, 22(9): 1092-1093.
- [10] COOK S, WEITZMAN M, AUINGER P, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents; finding from the IWRd National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994 [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2003, 157: 821-827.

(下转第 1024 页)

### 3 讨论

肿瘤具有侵袭转移的恶性能力,是目前肺癌治疗的主要难点。肺癌的生长主要依赖血管的营养供给。血管的形成调节对肺癌的发展有着重要的影响。血管的形成主要受 VEGF 以及其受体的调控。MVD 值是量化肿瘤血管生长程度的重要指标,肿瘤的浸润转移程度越高,恶性程度越高,其中的 MVD 值也更高,它是评价肿瘤的预后的重要指标。

VEGF 是目前被研究得最多的与血管生成相关的蛋白,它能够刺激血管内皮细胞的迁移,以及调控血管内皮细胞的增殖,使肿瘤组织中的血管生成处于异常的活跃状态,增加病理性血管生成<sup>[3]</sup>。以往研究<sup>[4]</sup>发现,正常肺组织中 VEGF 的阳性率 < 6.7%,而在肺癌组织中 VEGF 的阳性率可达 35% ~ 65%。

血管内皮生长因子受体(VEGFR)主要分布于血管内皮细胞表面,KDR 是 VEGF 介导的主要受体之一,它与肺部肿瘤的生长、浸润与转移有着重要的联系。KDR 主要调控内皮细胞的分化与增殖,研究表明,其在窦状血管内皮细胞高表达。因此,抑制实体肿瘤生长的关键可能在于调节 VEGF 与 KDR 的相互调控<sup>[5]</sup>,这可能是肺部肿瘤治疗的新方向。

参慈胶囊由参慈胶囊从中医名方仙鱼汤化裁而来,主要由党参、山慈菇、鱼腥草、守宫、田七等药物组成,具有健脾益气、祛瘀散结的功效,在临床应用多年,疗效显著<sup>[6]</sup>。前期研究已经证明,该方配合化疗治疗能够有效抑制患者肺部肿瘤的生长以及转移,其作用

机制主要与其能够抑制肿瘤组织微血管的生成<sup>[7]</sup>。通过 RT-PCR 实验发现,小鼠肿瘤组织中的 VEGF 和 KDR 的 mRNA 的水平升高,证实 VEGF 及受体 KDR 在肿瘤血管生成过程中的重要性。本项目研究显示参慈胶囊 + 放疗组较其他各组能够明显抑制肿瘤组织血管生成,抑制 VEGF 及其受体 KDR 的表达,可能是其抑制肿瘤血管生成,增加放疗疗效的机制之一。

#### 参考文献

- [1] 徐立群,徐萌,邬晓东,等.参慈胶囊对人肺鳞癌细胞株 SK-MES-1 裸鼠移植瘤的放射增敏作用及机制探讨[J].中药材 2014(9):1662-1665.
- [2] SCHAERER L,SCHMID MH,MUELLER B,et al. Angiogenesis in cutaneous lymphoproliferative disorders: microvessel density discriminates between cutaneous B-cell lymphomas and B-cell pseudolymphomas [J]. Am J Dermatopathol 2000(22):140-143.
- [3] TAMMELA T,ZARKADA G,WALLGARD E, et al. Blocking VEGFR-3 suppresses angiogenic sprouting and vascular network formation [J]. Nature 2008 454(7204):656.
- [4] 王晓敏,任力,岳颖,等. EGFR、VEGF 和 nm23 在非小细胞肺癌中的表达及临床意义[J]. 诊断病理学杂志 2013 20(4):239-242.
- [5] PANDER J,WESSELS JA,GELDERBLUM H, et al. Pharmacogenetic interaction analysis for the efficacy of systemic treatment in metastatic colorectal cancer. Ann Oncol 2011,22(5):1147-1153.
- [6] 徐立群,徐萌,陈锐深,等. 仙鱼汤配合 TP 方案治疗 IIIb 及 IV 期非小细胞肺癌的近期疗效观察[J]. 新中医 2011 43(10):72-74.
- [7] 徐立群,张荣华,薛兴阳,等. 参慈胶囊联合顺铂抑制小鼠 Lewis 肺癌组织的血管生成机制研究[J]. 中国病理生理学杂志 2010 26(12):2347-2350.

(上接第 1014 页)

- [11] 厉平,李雪,王子楠,等. 我国青少年糖尿病前期诊断用空腹血糖标准优于糖化血红蛋白标准[J]. 中国全科医学 2011,14(26):2965-2969.
- [12] 张锋,马晓静,包玉倩,等. 上海社区青少年人群中 2 型糖尿病及糖尿病前期的患病率及其风险因素分析[J]. 上海医学,2007 30(12):888-890.
- [13] CHEN F,WANG Y,SHAN X,et al. Association between childhood obesity and metabolic syndrome: evidence from a large sample of Chinese children and adolescents [J]. PLoS One 2012,7(10):473-480.
- [14] 常军,徐丹,冬梅. 嘉兴市居民主要慢性病现状及影响因素[J]. 江苏预防医学 2015 26(4):85-87.
- [15] LIU P,MA F,LOU H, et al. The utility of fat mass index vs. body mass index and percentage of body fat in the screening of metabolic syndrome [J]. BMC Public Health 2013,13:629.
- [16] 胡滨,赵辉,冷松,等. 体脂肪率在代谢综合征诊断中的应用[J]. 吉林大学学报:医学版 2013,39(6):1270-1274.
- [17] 刘晓丽,陆强,谢永红,等. 青少年空腹血糖受损与体脂分布的关系[J]. 中华健康管理学杂志 2008 2(5):275-277.
- [18] 李光伟. 胰岛素抵抗评估及其临床应用 [J]. 中华老年多器官疾病杂志 2004 3(1):11-12.
- [19] 安雅莉,高妍,朱倩,等. 中国新诊断 2 型糖尿病胰岛素分泌和胰岛素抵抗特点调查[J]. 中华内分泌代谢杂志 2008 24(3):256-260.
- [20] 郑仁东,曹琳,刘克冕,等. 超重或肥胖的男性 2 型糖尿病患者性激素水平的研究[J]. 国际内分泌代谢杂志 2015 35(2):87.
- [21] 陈光,窦京涛. 肥胖与性腺功能[J]. 药物评价 2016,13(3):19-23.
- [22] 詹宇红,马丽珍,陈宇,等. 男性 2 型糖尿病性激素结合球蛋白与血脂代谢的相关性研究[J]. 全科医学临床与教育 2015,13(6):623-625.
- [23] 缪琳,石娟,洪洁,等. 低浓度性激素结合球蛋白与代谢综合征的发生相关[J]. 中华内分泌代谢杂志 2013,29(6):494-497.
- [24] HOU W W,TSE M A,LAM TH, et al. Adolescent testosterone, muscle mass and glucose metabolism: evidence from the Children of 1997 birth cohort in Hong Kong [J]. Diabet. Med 2015 32:505-512.
- [25] 陈维真,朱康顺,罗辉. 青少年肥胖女性血清睾酮与代谢综合征的关系[J]. 当代医学 2010,16(26):63-64.