

2 型糖尿病患者静息代谢率与糖尿病视网膜病变的关系

张伊桐 佟雪巍 徐宇欣 浦胜丹 高昕媛

哈尔滨医科大学附属第一医院内分泌科, 哈尔滨 150001

通信作者: 高昕媛, Email: m15124768260@163.com

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者静息代谢率(RMR)与糖尿病视网膜病变(DR)的相关性。**方法** 选取 586 例 T2DM 患者,分为无 DR(NDR)组、轻度至中度非增殖性 DR(NPDR)组和视力威胁性 DR(VTDR)组。根据 Mifflin-St Jeor 公式计算静息代谢率(RMR)。观察不同 Mifflin-RMR 水平患者的临床特点。采用二元和有序 logistic 回归分析 Mifflin-RMR 与 DR 之间的关系。**结果** VTDR 组 Mifflin-RMR 显著高于轻度至中度 NPDR 组和 NDR 组,而轻度至中度 NPDR 组 Mifflin-RMR 也显著高于 NDR 组(P 均 <0.001)。在控制混杂变量后,与 Mifflin-RMR 第一分位数患者相比,第四分位数患者发生 DR 的风险明显增加($OR=17.763$, 95% CI : 8.017~39.356, $P<0.001$)。此外, Mifflin-RMR 升高与 DR 严重程度相关($OR=13.447$, 95% CI : 6.936~25.971, $P<0.001$)。**结论** 在 T2DM 患者中, RMR 与 DR 患病及严重程度相关。

【关键词】 2 型糖尿病; 糖尿病视网膜病变; 静息代谢率预测方程

基金项目: 黑龙江省自然科学基金项目(LH2023H024)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20220724-07049

Relationship between resting metabolic rate and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus

Zhang Yitong, Tong Xuewei, Xu Yuxin, Pu Shengdan, Gao Xinyuan. Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

Corresponding author: Gao Xinyuan, Email: m15124768260@163.com

【Abstract】 Objective Aimed to investigate the correlation between resting metabolic rate (RMR) and diabetic retinopathy (DR) in patients with type 2 diabetes. **Methods** 586 patients with type 2 diabetes were selected and divided into no DR (NDR), mild to moderate non proliferative DR (NPDR) and vision threatening DR (VTDR). Calculate resting metabolic rate (RMR) according to Mifflin St Jeor formula. Observe the clinical characteristics of patients with different Mifflin-RMR levels. Binary and ordered logistic regression were used to analyze the relationship between Mifflin-RMR and DR. **Results** Mifflin-RMR was significantly higher in the VTDR group than in the mild to moderate NPDR and NDR groups, while Mifflin-RMR was also significantly higher in the mild to moderate NPDR group than in the NDR group (all $P<0.001$). After controlling for confounding variables, Subjects in the fourth Mifflin-RMR quartile had a significantly increased risk of DR compared to those in the first quartile ($OR=17.763$, 95% CI : 8.017-39.356, $P<0.001$). In addition, elevated Mifflin-RMR was associated with DR severity ($OR=13.447$, 95% CI : 6.936-25.971, $P<0.001$). **Conclusion** In patients with type 2 diabetes, RMR is associated with the prevalence and severity of DR.

【Keywords】 Type 2 diabetes mellitus; Diabetes retinopathy; Resting metabolic rate prediction equation

Fund program: Natural Science Foundation of Heilongjiang Province(LH2023H024)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20220724-07049

糖尿病性视网膜病变(DR)是糖尿病最常见的微血管并发症之一,其发病机制仍不完全清楚。因

此,识别潜在的可改变的危险因素对于确定 DR 的发病机制和明确 DR 的管理至关重要。

糖尿病与代谢异常有关^[1]。静息代谢率(RMR)相比于其他人体组成参数能更好地描述机体代谢情况,是人体在自然温度下维持非活动状态所需的最低能量,占每日能量消耗的 60%~75%^[2],而能量代谢失衡是 2 型糖尿病(T2DM)的发病基础。据报道,与体重匹配的健康受试者相比,T2DM 患者的 RMR 升高^[3]。而目前国内外关于 RMR 与糖尿病微血管并发症的研究甚少,中国 T2DM 患者的 RMR 与 DR 的关联性尚缺少较为系统的研究。

RMR 测量的金标准是间接量热法,但价格昂贵且繁琐,因此预测方程得到广泛应用。Mifflin-St Jeor 方程覆盖了 19~78 岁所有体重分类的样本,样本的种族组成没有指定,营养与饮食学会表示 Mifflin-St Jeor 方程是在间接量热法不可用的情况下确定非肥胖和肥胖健康人群代谢率最合适的方法^[4]。因此,本研究应用 Mifflin-St Jeor 方程计算 RMR,探讨 Mifflin-RMR 与 DR 的存在及严重程度的关系,从而为解释 DR 的发病机制及制定有效的防治措施提供帮助。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 5 月至 2021 年 8 月在哈尔滨医科大学第一医院内分泌科住院的 586 例 T2DM 患者,按 1999 年世界卫生组织标准^[5]进行诊断。其中,排除冠心病、缺血性脑卒中、血液病、慢性阻塞性肺疾病、慢性消耗性疾病、甲状腺功能异常患者。

1.2 方法 记录本研究中所有纳入患者的相关统计信息,包括年龄、性别、病程、是否应用胰岛素联合口服药物治疗、吸烟史和高血压病史。测量体重和身高,体重指数(BMI)计算方法为体重与身高的平方之比(kg/m^2)。由本科护士对受试者进行血压测定,记录收缩压、舒张压。所有患者禁食 10 h 以上,次日早晨 6:00 抽取空腹血样,采用高效液相色谱法测定糖化血红蛋白 A1c(HbA1c),全自动生化分析仪检测空腹静脉葡萄糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)。高血压诊断标准依据《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[6]。糖尿病肾病(DN)及糖尿病周围神经病变(DPN)的诊断标准依据《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[7]。眼底检查通过眼底照片和眼底荧光血管造影(FFA)进行。根据改进的 Airlie House 分类法,受试者分为无糖尿病视网膜病变(NDR)组、轻至中度非增殖性糖尿病视网膜病变

(NPDR)组、视力威胁性糖尿病视网膜病变(VTDR)组。VTDR 包括严重 NPDR、增殖性糖尿病视网膜病变和(或)具有临床意义的黄斑水肿。黄斑水肿的特点是在中央凹陷区存在硬性视网膜渗出^[8]。

1.5 相关 RMR 预测方程的应用 根据 Mifflin-St Jeor(1990)方程计算 RMR:男性 $\text{RMR} = (9.99 \times \text{体重}) + (6.25 \times \text{身高}) - 4.91 \times \text{年龄} + 5$;女性 $\text{RMR} = (9.99 \times \text{体重}) + (6.25 \times \text{身高}) - 4.91 \times \text{年龄} - 161$ 。根据四分位法,将 Mifflin-RMR 数据分为 4 组,分组标准如下:Q1 组 $\text{RMR} < 1378.72$;Q2 组 $1378.72 \leq \text{RMR} < 1469.87$;Q3 组 $1469.87 \leq \text{RMR} < 1559.63$;Q4 组 $\text{RMR} \geq 1559.63$ 。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 26 统计应用程序进行数据分析。首先使用 Kolmogorov-Smirnov 检验来检验连续数值变量的正态性。正态分布的连续数值变量表示为 $\bar{x} \pm s$,单因素方差分析用于多组之间的比较,LSD 检验用于组间两两比较;非正态分布的连续数值变量表示为中值[四分位间隔, $M(P25, P75)$],多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,组间两两比较采用 Kruskal-Wallis 单因素 ANOVA(k 样本)配对比较;定性资料(分类变量)表示为频率(百分比),分类变量组间比较采用卡方检验。Spearman 相关分析用于分析 RMR 与其他变量之间的关系。以是否患病将患者分为两组,阴性组赋值 0,阳性组赋值 1,使用二元逻辑回归分析 RMR 与 DR 存在之间的关系。使用有序逻辑回归分析 RMR 与 DR 严重程度的关系。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象一般资料及临床资料比较 本研究共纳入 568 例患者,其中 NDR 组患者 261 例,轻度至中度 NPDR 组患者 155 例,VTDR 组患者 170 例。与 NDR 组相比,DR(轻度至中度 NPDR 和 VTDR)患者病程更长,DPN 和 DN 患病率更高,胰岛素联合口服药物使用率更高,HbA1c、FPG、BMI、Mifflin-RMR 更高(P 均 < 0.001)。进一步观察到,VTDR 组患者的病程更长,DN 患病率更高,HbA1c、FPG、BMI、Mifflin-RMR 均高于轻度至中度 NPDR 组患者(P 均 < 0.001)。见表 1。

2.2 Mifflin-RMR 与其他变量之间的相关性 Mifflin-RMR 与 FPG、HbA1c、BMI、TG 呈显著正相关(P 均 < 0.001),与 HDL-C、年龄呈显著负相关(P 均 < 0.001),见表 2。

表 1 不同 DR 严重程度分级参与者特征比较 $[(\bar{x} \pm s), M(P25, P75)]$

变量	NDR 组	轻至中度 NPDR 组	VTDR 组	F/ χ^2 /H 值	P 值
人数	261	155	170		
性别% 男	172(65.9)	109(70.3)	121(71.2)	1.459	0.482
年龄(岁)	56.2 \pm 9.3	55.1 \pm 7.9	54.3 \pm 9.5	2.293	0.102
糖尿病病程(年)	6(2~12) ^a	10(6~15) ^b	12(8~20) ^c	31.011	<0.001
高血压病(% 有)	85(32.6)	47(30.3) ^b	94(55.3) ^c	28.488	<0.001
DPN(有)%	105(40.2) ^a	82(52.9)	107(62.9) ^c	21.870	<0.001
DN(% 有)	14(5.4) ^a	33(21.3) ^b	63(37.1) ^c	68.701	<0.001
胰岛素联合口服药物治疗(%)	122(46.7) ^a	104(67.1)	125(73.5) ^c	35.298	<0.001
吸烟史(例 %)	78(29.9)	63(40.6)	61(35.9)	5.865	0.074
HbA1c(%)	7.5(6.8~9.0) ^a	8.3(7.1~9.8) ^b	9.6(9.0~10.8) ^c	64.365	<0.001
FPG(mmol/L)	7.14(6.22~8.60) ^a	8.37(6.86~10.83) ^b	9.23(7.61~11.42) ^c	35.179	<0.001
CHOL(mmol/L)	4.64(4.12~5.36)	4.82(4.08~5.47) ^b	4.97(4.44~5.94) ^c	8.568	<0.001
TG(mmol/L)	1.61(1.10~2.42)	1.75(1.25~2.56)	2.01(1.36~3.38) ^c	5.620	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.11(0.96~1.32)	1.09(0.93~1.26)	1.06(0.93~1.26)	5.810	0.099
LDL-C(mmol/L)	2.92(2.41~3.38)	3.01(2.43~3.47)	3.08(2.55~3.77)	2.021	0.049
SBP(mmHg)	130(121~140)	135(122~147) ^b	142(127~154) ^c	22.303	<0.001
DBP(mmHg)	80(73~86)	81(76~86)	82(75~89) ^c	6.722	0.014
Mifflin-RMR(kcal)	1 423.98(1 271.75~1 504.85) ^a	1 486.03(1 397.17~1 575.70) ^b	1 535.87(1 439.10~1 640.68) ^c	48.339	<0.001

注:^a;NDR 组与轻度至中度 NPDR 组比较, $P<0.05$;^b;轻度至中度 NPDR 组与 VTDR 组比较, $P<0.05$;^c;NDR 组与 VTDR 组比较, $P<0.05$;DR:糖尿病视网膜病变;NDR:无糖尿病视网膜病变;NPDR:非增殖性糖尿病视网膜病变;VTDR:视力威胁性糖尿病视网膜病变;DPN:糖尿病周围神经病变;DN:糖尿病肾病;HbA1c:糖化血红蛋白 A1c;FPG:空腹静脉血糖;CHOL:总胆固醇;TG:甘油三酯;HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;SBP:收缩压;DBP:舒张压;RMR:静息代谢率

表 2 Mifflin-RMR 与其他变量之间的关系

变量	Mifflin-RMR	
	r 值	P 值
年龄(岁)	-0.311	<0.001
FPG(mmol/L)	0.205	<0.001
HbA1c(%)	0.159	<0.001
BMI(kg/m ²)	0.389	<0.001
CHOL(mmol/L)	-0.028	0.502
TG(mmol/L)	0.201	<0.001
HDL-C(mmol/L)	-0.179	<0.001
LDL-C(mmol/L)	-0.056	0.173

注:FPG:空腹静脉血糖;HbA1c:糖化血红蛋白 A1c;CHOL:总胆固醇;TG:甘油三酯;HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;SBP:收缩压;DBP:舒张压;BMI:体重指数;RMR:静息代谢率

2.3 Mifflin-RMR 与 DR 之间的关系 使用二元逻辑回归分析评估 Mifflin-RMR 与 DR 风险之间的关系。在调整完模型三后,与 Mifflin-RMR 第一分位数患者相比,第四分位数患者发生 DR 的风险明显增加($OR=17.763$, 95% CI : 8.017 ~ 39.356, $P<0.001$)。见表 3。

有序多分类 logistic 回归分析评估 Mifflin-RMR 与 DR 严重程度之间的关系。在调整完模型三后, Mifflin-RMR 升高仍然与 DR 严重程度的增加有关($OR=13.447$, 95% CI : 6.936~25.971, $P<0.001$)。见表 4。

3 讨论

临床常用的 RMR 预测方程为 Harris-Benedict、Mifflin-St Jeor、Owen 和世界卫生组织(WHO)公式。Harris-Benedict 方程高估或低估了中国群体男性或

女性的 RMR^[9]。Owen 方程虽然涵盖了所有体重分类的受试者,但其不适用于预测肥胖个体的 RMR^[10]。WHO 公式使用了 Schofield 和 James 的大数据库,但其在老年人和肥胖者中测量误差较大^[11]。根据 Frankenfield 等^[10]的研究结果,专家建议 Mifflin-RMR 公式可作为估算 RMR 的最佳预测公式。

研究表明,Mifflin-RMR 与 FBG 和 HbA1c 呈正相关。先前的研究证实,肥胖 T2DM 患者的 RMR 和 FBG 存在显著相关性^[3],血糖作为独立变量影响 RMR。与健康人群相比,糖尿病患者的 RMR 更高,其所涉及的机制包括蛋白质周转、过多的糖异生、血浆胰高血糖素和交感神经系统活动增加^[12]。

本研究发现 Mifflin-RMR 与 BMI 呈正相关,目前大量 BMI 不同的成年人的分析结果与本研究一致^[13-14]。然而,在一项以印度尼西亚人群为基础的研究表明,随着 DR 的进展,BMI 显著下降而 RMR 显著升高,他们认为 DR 患者的 BMI 下降可能是由高 RMR 引起的^[15],低 BMI 患者的 RMR 高于高 BMI 患者。多年来此观点一直存在争论,近年来有更多的证据支持肥胖者的 RMR 高于 BMI 低的人群。脂肪细胞能分泌更多的促炎因子,这可能与葡萄糖-胰岛素稳态紊乱和能量代谢失调有关^[16]。长期的正能量平衡会促进肥胖的发展^[17],而高 BMI 同时也是 DR 的危险因素。如果不能有效控制不良的代谢状态,会使个体面临视网膜血管损伤的持续风险,从而加速 DR 的发生发展。

表 3 二元逻辑回归分析 Mifflin-RMR 与 DR 之间的关系

项目	未调整			模型一			模型二			模型三		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Q1	参照		<0.001	参照		<0.001	参照		<0.001	参照		<0.001
Q2	2.165	1.346~3.482	0.001	3.405	1.970~5.884	<0.001	3.535	1.900~6.576	<0.001	3.525	1.840~6.753	<0.001
Q3	2.809	1.744~4.524	<0.001	5.414	2.970~9.870	<0.001	5.204	2.680~10.105	<0.001	4.994	2.467~10.109	<0.001
Q4	9.362	5.439~16.113	<0.001	19.365	9.890~37.916	<0.001	21.445	10.211~45.040	<0.001	17.763	8.017~39.356	<0.001

注:模型一根据性别进行了调整;模型二在模型一的基础上,对糖尿病病程、高血压病、吸烟史、DPN、DN 和糖尿病联合治疗的使用进行了额外调整;模型三在模型二的基础上对收缩压、空腹静脉血糖、甘油三酯进行了额外调整;DR:糖尿病视网膜病变;RMR:静息代谢率

表 4 有序多分类 logistic 回归分析 Mifflin-RMR 与 DR 严重程度的关系

项目	未调整			模型一			模型二			模型三		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Q1	参照			参照			参照		<0.001	参照		
Q2	2.291	1.444~3.634	<0.001	3.573	2.148~5.942	<0.001	3.757	2.167~6.514	<0.001	3.490	1.977~6.160	<0.001
Q3	2.776	1.759~4.380	<0.001	5.218	3.002~9.068	<0.001	5.025	2.793~9.041	<0.001	4.685	2.550~8.607	<0.001
Q4	7.934	4.972~12.659	<0.001	16.399	9.106~29.534	<0.001	17.468	9.318~32.749	<0.001	13.447	6.963~25.971	<0.001

注:模型一根据性别进行了调整;模型二在模型一的基础上,对糖尿病病程、高血压病、吸烟史、DPN、DN 和糖尿病联合治疗的使用进行了额外调整;模型三在模型二的基础上对收缩压、空腹静脉血糖、甘油三酯进行了额外调整;DR:糖尿病视网膜病变;RMR:静息代谢率

RMR 增高可能促进 DR 发生发展的机制尚不清晰。RMR 与 C 反应蛋白呈正相关^[18],可以解释为炎症状态导致能量消耗^[19],这在 T2DM 患者中很常见^[20]。糖尿病是一种炎症反应性疾病,炎症状态会导致能量消耗,从而表现为 RMR 升高。慢性炎症同时也参与了 DR 的发生与发展,因此,RMR 消耗与 DR 之间可能具有某些相同的病理生理机制。

本研究排除了既往甲状腺功异常的病人,但未探讨甲状腺激素在正常范围内 RMR 与甲状腺激素水平的关系。因此,在正常范围内的甲状腺激素对 RMR 的影响还需要进一步研究。

本研究也有一些局限性。首先,这是一项横断面研究,无法建立 RMR 与 DR 之间的因果关系,将来需要更大样本量的队列研究进一步确定因果关联及关联程度。RMR 是从方程预测的,由于受试者的身体特征、气候因素和身体活动水平的差异,测量误差是不可避免的。其他潜在的混杂因素没有包括在内,比如运动、饮食、睡眠等。

综上所述,RMR 升高可能是 DR 发生、进展的潜在危险因素,维持机体能量平衡可能为 DR 的防治提供了新的思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Jacobson P, Rankinen T, Tremblay A, et al. Resting metabolic rate and respiratory quotient: results from a genome-wide scan in the Quebec Family Study [J]. Am J Clin Nutr, 2006, 84 (6): 1527-1533. DOI: 10.1093/ajcn/84.6.1527.
- [2] Johnston SL, Souter DM, Tolkamp BJ, et al. Intake compensates for resting metabolic rate variation in female C57BL/6J mice fed high-fat diets [J]. Obesity (Silver Spring), 2007, 15 (3): 600-606. DOI: 10.1038/oby.2007.550.
- [3] Miyake R, Ohkawara K, Ishikawa-Takata K, et al. Obese Japanese adults with type 2 diabetes have higher basal metabolic rates than non-diabetic adults [J]. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo), 2011, 57 (5): 348-354. DOI: 10.3177/jnsv.57.348.
- [4] Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, et al. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals [J]. Am J Clin Nutr, 1990, 51 (2): 241-247. DOI: 10.1093/ajcn/51.2.241.
- [5] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation [J]. Diabet Med, 1998, 15 (7): 539-553. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S.
- [6] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟, 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南 (2018 年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24 (1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13 (4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [8] Sasongko MB, Widyaputri F, Agni AN, et al. Prevalence of diabetic retinopathy and blindness in Indonesian adults with type 2 diabetes [J]. Am J Ophthalmol, 2017, 181: 79-87. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.06.019.
- [9] Xue J, Li S, Zhang Y, et al. Accuracy of predictive resting-metabolic-rate equations in Chinese Mainland adults [J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16: 2747. DOI: 10.3390/ijerph16152747.
- [10] Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese

- and obese adults: a systematic review [J]. *J Am Diet Assoc*, 2005, 105(5): 775-789. DOI: 10. 1016/j. jada. 2005. 02. 005.
- [11] Frankenfield DC. Bias and accuracy of resting metabolic rate equations in non-obese and obese adults [J]. *Clin Nutr*, 2013, 32(6): 976-982. DOI: 10. 1016/j. clnu. 2013. 03. 022.
- [12] Weyer C, Bogardus C, Pratley RE. Metabolic factors contributing to increased resting metabolic rate and decreased insulin-induced thermogenesis during the development of type 2 diabetes [J]. *Diabetes*, 1999, 48(8): 1607-1614. DOI: 10. 2337/diabetes. 48. 8. 1607.
- [13] Drabsch T, Holzapfel C, Stecher L, et al. Associations between C-reactive protein, insulin sensitivity, and resting metabolic rate in adults: a mediator analysis [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018, 9: 556. DOI: 10. 3389/fendo. 2018. 00556.
- [14] Constantinopoulos P, Michalaki M, Kottorou A, et al. Cortisol in tissue and systemic level as a contributing factor to the development of metabolic syndrome in severely obese patients [J]. *Eur J Endocrinol*, 2015, 172(1): 69-78. DOI: 10. 1530/EJE-14-0626.
- [15] Sasongko MB, Widyaputri F, Sulistyoningrum DC, et al. Estimated resting metabolic rate and body composition measures are strongly associated with diabetic retinopathy in Indonesian Adults with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(11): 2377-2384. DOI: 10. 2337/dc18-1074.
- [16] Deepa R, Velmurugan K, Arvind K, et al. Serum levels of interleukin 6, C-reactive protein, vascular cell adhesion molecule 1, and monocyte chemoattractant protein 1 in relation to insulin resistance and glucose intolerance--the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES) [J]. *Metabolism*, 2006, 55(9): 1232-1238. DOI: 10. 1016/j. metabol. 2006. 05. 008.
- [17] Adebayo O, Willis GC. The changing face of diabetes in America [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2014, 32(2): 319-327. DOI: 10. 1016/j. emc. 2013. 12. 004.
- [18] Hickmann CE, Roeseler J, Castanares-Zapatero D, et al. Energy expenditure in the critically ill performing early physical therapy [J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(4): 548-555. DOI: 10. 1007/s00134-014-3218-7.
- [19] Keane KN, Calton EK, Cruzat VF, et al. The impact of cryopreservation on human peripheral blood leucocyte bioenergetics [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2015, 128(10): 723-733. DOI: 10. 1042/CS20140725.
- [20] Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, et al. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus [J]. *JAMA*, 2001, 286(3): 327-334. DOI: 10. 1001/jama. 286. 3. 327.

(收稿日期: 2022-07-24)

(上接第 463 页)

- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4): 311-398. DOI: 10. 3760/cma. j. cn311282-20210304-00142.
- [5] Winters SJ, Gogineni J, Karegar M, et al. Sex hormone-binding globulin gene expression and insulin resistance [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(12): E2780-2788. DOI: 10. 1210/jc. 2014-2640.
- [6] Perry JR, Weedon MN, Langenberg C, et al. Genetic evidence that raised sex hormone binding globulin (SHBG) levels reduce the risk of type 2 diabetes [J]. *Hum Mol Genet*, 2010, 19(3): 535-544. DOI: 10. 1093/hmg/ddp522.
- [7] Simó R, Sáez-López C, Barbosa-Desongles A, et al. Novel insights in SHBG regulation and clinical implications [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2015, 26(7): 376-383. DOI: 10. 1016/j. tem. 2015. 05. 001.
- [8] Selva DM, Hogeveen KN, Innis SM, et al. Monosaccharide-induced lipogenesis regulates the human hepatic sex hormone-binding globulin gene [J]. *J Clin Invest*, 2007, 117(12): 3979-3987. DOI: 10. 1172/JCI32249.
- [9] Yasui T, Tomita J, Miyatani Y, et al. Associations of adiponectin with sex hormone-binding globulin levels in aging male and female populations [J]. *Clin Chim Acta*, 2007, 386(1-2): 69-75. DOI: 10. 1016/j. cca. 2007. 08. 001.
- [10] Brand JS, Rovers MM, Yeap BB, et al. Testosterone, sex hormone-binding globulin and the metabolic syndrome in men: an individual participant data meta-analysis of observational studies [J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e100409. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0100409.
- [11] Yamazaki H, Kushiya A, Sakoda H, et al. Protective effect of sex hormone-binding globulin against metabolic syndrome: in vitro evidence showing anti-inflammatory and lipolytic effects on adipocytes and macrophages [J]. *Mediators of Inflammation*, 2018, 2018: 1-12. DOI: 10. 1155/2018/3062319.
- [12] Mather KJ, Kim C, Christophi CA, et al. Steroid sex hormones, sex hormone-binding globulin, and diabetes incidence in the diabetes prevention program [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(10): 3778-3786. DOI: 10. 1210/jc. 2015-2328.
- [13] Li C, Ford ES, Li B, et al. Association of testosterone and sex hormone-binding globulin with metabolic syndrome and insulin resistance in men [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(7): 1618-1624. DOI: 10. 2337/dc09-1788.
- [14] Joyce KE, Biggs ML, Djousse L, et al. Testosterone, dihydrotestosterone, sex hormone-binding globulin, and incident diabetes among older men: the cardiovascular health study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(1): 33-39. DOI: 10. 1210/jc. 2016-2623.
- [15] Watz MES, Tivesten Å, Ottarsdottir K, et al. Sex hormone-binding globulin levels and development of hypertension in middle-aged men and women [J]. *J Hypertens*, 2023, 41(10): 1565-1570. DOI: 10. 1097/HJH. 0000000000003506.

(收稿日期: 2023-09-21)