

Chin-Jen Chang, Chin-Hsing Wu, Feng-Hwa Lu, Jin-Shang Wu,  
Nan-Tsing Chiu, Wei-Jen Yao

# Ocena tolerancji glukozy metodą absorpcjometrii promieniowania rentgenowskiego o podwójnej energii na podstawie analizy rozmieszczenia tkanki tłuszczowej — aspekty kliniczne

**Discriminating glucose tolerance status by regions of interest of dual-energy X-ray absorptiometry: clinical implications of body fat distribution**

## STRESZCZENIE

**WSTĘP.** Zbadanie, czy ocena rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w organizmie metodą absorpcjometrii promieniowania rentgenowskiego o podwójnej energii (DEXA, *dual energy X-ray absorptiometry*) może być pomocny w ocenie stanu tolerancji glukozy.

**MATERIAŁ I METODY.** U 1015 badanych mieszkańców Chin (559 mężczyzn i 456 kobiet) zastosowano doustny test obciążenia glukozą (75,0 g). Na podstawie jego wyników wyodrębniono osoby o prawidłowej (NGT, *normal glucose tolerance*) i upośledzonej (IGT, *impaired glucose tolerance*) tolerancji glukozy oraz osoby, u których rozpoznano cukrzycę (DM, *diabetes mellitus*). Mierzono wysokość ciśnienia tętniczego i oceniano profil lipidowy. Na podstawie stosunku obwodu talii do bioder (WHR, *waist-to-hip ratio*) i wyników DEXA oceniano rozmieszczenie tkanki tłuszczowej u osób w poszczególnych grupach.

**WYNIKI.** Rozmieszczenie tkanki tłuszczowej, wyrażone poprzez WHR oraz wskaźnik centralizacji, wy-

kazało znamiennej częściową korelację ze stężeniem hemoglobiny glikowanej, wysokością ciśnienia tętniczego i profilem lipidowym u wszystkich badanych. Po skorygowaniu wyników wobec wieku i wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*), stwierdzono znamienne różnice częstości wszystkich sercowo-naczyniowych czynników ryzyka w poszczególnych grupach, z wyjątkiem stężenia cholesterolu całkowitego. W grupie DM odnotowano znamienne wyższe wartości WHR i wskaźnika centralizacji przy niższej procentowo zawartości tkanki tłuszczowej w udach. Ponadto, pacjentów z grupy IGT charakteryzował wyższy wskaźnik centralizacji niż osoby z grupy NGT. Nie stwierdzono jednakże znamienych różnic masy tkanek beztłuszczowych w porównywanych grupach. Po dokonaniu wieloczynnikowej analizy logistycznej regresji wskaźnik centralizacji pozostał istotnym czynnikiem umożliwiającym ocenę tolerancji glukozy, niezależnie od procentowej zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie.

**WNIOSKI.** Otyłość centralna wykazuje znamiennej korelację z sercowo-naczyniowymi czynnikami ryzyka w grupach osób o różnej tolerancji glukozy. Indeks centralizacji, oceniany metodą DEXA, wydaje się lepszym wskaźnikiem upośledzenia tolerancji glukozy niż WHR, otyłość brzuszna czy uogólniona otyłość (wyrażone odpowiednio jako odsetek zawartości tłuszczu całkowitego lub BMI) w dużej grupie badanych Chińczyków.

Przedrukowano za zgodą z: *Diabetes Care*, 1999, 22; 12, 1938–1943  
Copyright © 1999 by American Diabetes Association, Inc.  
*American Diabetes Association* nie odpowiada za poprawność tłumaczenia z języka angielskiego

Diabetologia Praktyczna 2001, tom 2, nr 1, 63–70  
Tłumaczenie: dr med. Anna Korzon-Burakowska  
Wydanie polskie: Via Medica

**ABSTRACT**

**OBJECTIVE.** To determine whether measuring body fat distribution by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) can be used to discriminate glucose tolerance status.

**RESEARCH DESIGN AND METHODS.** Using a 75-g oral glucose tolerance test, a total of 1,015 Chinese subjects (559 men and 456 women) were categorized as having normal glucose tolerance (NGT), impaired glucose tolerance (IGT), or diabetes. Blood pressure and lipid profiles of these subjects were measured. Waist-to-hip ratio (WHR) and DEXA were used to evaluate the varying patterns of body fat distribution among the groups.

**RESULTS.** Body fat distribution, as reflected by WHR and the centrality index, showed significant partial correlation coefficients with glycosylated hemoglobin, blood pressure, and lipid profiles in all subjects. After adjusting for age and BMI, there were significant differences among the three glycemic groups for all the cardiovascular risk factors except for total cholesterol level. The diabetic group had a significantly higher WHR and centrality index, but lower femoral fat percentage than the NGT and IGT groups. The diabetic group also showed higher abdominal fat percentage than the NGT group. Moreover, the IGT group had a higher centrality index than the NGT group. However, no significant differences were found in the percentage of lean tissue mass among the three groups. Using multiple stepwise logistic regression models, the centrality index remained a significant factor for discriminating different glucose tolerance status independent of the percentage total body fat.

**CONCLUSIONS.** Central obesity has shown significant correlation with cardiovascular risk factors among the three different glycemic groups. Centrality index measured by DEXA appears to be the better predictor of glucose intolerance, compared with WHR, abdominal fat, and general obesity (reflected by percentage total body fat or BMI) in a large cohort of the Chinese population.

Od 1956 roku, kiedy Vague jako pierwszy zaproponował analizę rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w organizmie [1], androidalny typ jej dystrybucji uznano za ważny czynnik rozwoju miażdżycy [2, 3], a także czynnik ryzyka powstania cukrzycy typu 2 zarówno u osób otyłych, jak o prawidłowej masie ciała [4–8]. Jednak odpowiedź na pytanie, czy możliwe jest określenie stopnia tolerancji glukozy na podstawie analizy rozmieszczenia tkanki tłuszczowej,

niezależnie od otyłości ogólnej, nie jest jednoznaczna i zagadnienie to wymaga dalszych badań. Niektórzy badacze sugerują, że wielkość upośledzenia tolerancji glukozy odzwierciedla nasilenie insulinooporności lub wyrównawczej hiperinsulinemii [9]. Oba te zaburzenia wydają się odgrywać istotną rolę w rozwoju chorób o podłożu miażdżycowym [10, 11], przy czym otyłość centralna [5], nadciśnienie tętnicze i dyslipidemia stanowią uznane czynniki ryzyka w tym zakresie [12]. Biorąc to pod uwagę, można wysunąć hipotezę o wzajemnej zależności pomiędzy otyłością centralną, różnym stopniem tolerancji glukozy, nadciśnieniem tętniczym i dyslipidemią [9, 13]. Stopień i charakter tych zależności nie są dokładnie poznane [14, 15] i wymagają dalszej analizy.

Niedawno zaproponowano, by absorpcjometrię promieniowania rentgenowskiego o podwójnej energii (DEXA) uznać za standardową metodę oceny regionalnego rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w organizmie [16, 17]. Niewiele prac poświęcono jednak analizie zależności między określonym za pomocą tej metody rozmieszczeniem tkanki tłuszczowej a występowaniem czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [4, 18–20]. Według danych autorów nie przeprowadzono żadnego badania pozwalającego ocenić zależność między różnymi typami dystrybucji tkanki tłuszczowej, tolerancją glukozy a sercowo-naczyniowymi czynnikami ryzyka w populacji rasy żółtej. W przedstawianej pracy do analizy rozmieszczenia tkanki tłuszczowej zastosowano metodę DEXA, a równocześnie badano, czy ocena stopnia tolerancji glukozy i występowania innych pokrewnych czynników ryzyka na podstawie tej analizy ma znaczenie kliniczne.

Ponadto, podjęto próbę określenia, czy ilość tłuszczu brzuszego lub wskaźnik brzuszno-udowy mogą być przydatne do oceny rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w populacji chińskiej.

**Materiał i metody**

Do próby zakwalifikowano 1265 osób po dokładnych badaniach lekarskich, przeprowadzonych w latach 1994–1995. Osoby, u których stwierdzono zaburzenia funkcji nerek, hipoalbuminemię, nadczynność lub niedoczynność tarczycy, niewydolność wątroby, ciążę, nowotwór złośliwy, znaczną skoliozę czy schorzenia sercowo-naczyniowe, zostały wykluczone z badania. Ostatecznie w badaniu uczestniczyło 1015 osób, w tym 559 mężczyzn w wieku 17–81 lat (BMI: 14,43–36,04 kg/m<sup>2</sup>) i 456 kobiet w wieku 21–80 lat (BMI: 15,13–35,52 kg/m<sup>2</sup>). Charakterystkę osób biorących udział w badaniu przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Charakterystyka 1015 osób badanych w zależności od wyników testu doustnego obciążenia glukozą

	NTG	IGT	Cukrzyca
N	722	177	116
Płeć (M/K)	407/315	90/87	62/54*
Hormonalna terapia zastępcza (%)	1,8	1,7	0,9*
Wiek (lata)	47,5 ± 12,3 (17–80)	52,6 ± 12,0 (27–81)	55,9 ± 10,8 (30–80)†
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	23,62 ± 3,52 (14,43–35,52)	25,27 ± 3,40 (16,47–36,04)	25,95 ± 3,55 (16,67–34,45)‡
Całkowita zawartość tłuszczu (%)	25,70 ± 9,12	30,77 ± 8,08	29,80 ± 9,23‡

Dane wyrażono jako: liczebność (n) — wartości średnie ± odchylenie standardowe (SD) lub wartości średnie ± SD z podaniem zakresu (w nawiasie); \*p > 0,05, test  $\chi^2$ ; † jednostronna analiza wariancji; ‡ p < 0,001, ANCOVA skorygowana do wieku

W przypadku każdej z badanych osób określono masę ciała z dokładnością do 0,1 kg i wzrost z dokładnością do 0,1 cm, dokonując pomiarów bez obuwia, w lekkim ubraniu. Następnie oznaczono BMI. Po nocnym spoczynku, na czczo wykonano pomiary obwodu talii w pozycji stojącej, w połowie odległości między łukiem żebrowym z boku a górnym brzegiem talerza biodrowego od przodu. Obwód bioder natomiast mierzono na poziomie krętarzy większych, również w pozycji stojącej [3, 21]. Następnie wyznaczano stosunki obwodów talii do bioder (WHR) [3, 21]. Dla każdego z uczestników określano zawartość tkanek w organizmie przy pomocy metody DEXA. Procentowa zawartość tkanki tłuszczowej została zdefiniowana jako stosunek całkowitej masy tkanki tłuszczowej do całkowitej masy wszystkich tkanek [19]. Cztery obszary analizy (ROI, *regions of interest*) zostały wyznaczone zgodnie z kryteriami podanymi przez Leya i wsp. [19]. Ilość tkanki tłuszczowej (lub tkanek beztłuszczowych) zawartej w tych obszarach wyrażono jako odsetek zawartości tłuszczu całkowitego (lub tkanek beztłuszczowych). Masę tkanek brzusznych (odpowiednio tłuszczowej i beztłuszczowych) zdefiniowano jako sumę ich mas w dwóch górnych obszarach, to znaczy podłopatkowo i na poziomie talii.

Udową zawartość tych tkanek zdefiniowano jako sumę odpowiednich mas w dwóch dolnych obszarach — na poziomie bioder i uda. Otyłość centralną (wyrażoną jako wskaźnik centralizacji) wyznaczono ze stosunku tłuszczu brzuszego do tłuszczu udowego [20].

Aby wyznaczyć współczynniki zmienności DEXA (CV, *coefficient of variation*), analizie poddano 128 osób. Każdą z nich badano dwukrotnie w odstępie 5 minut. Powtarzalność wykonywanych przez tą samą osobę pomiarów masy tkanki tłuszczowej i tkanek pozostałych określono na podstawie średniego pierwiast-

ka kwadratowego poszczególnych odchyleń standardowych od wartości średnich i wyrażono jako CV.

Wskaźnik zmienności dla powtarzanych pomiarów całkowitej masy tkanek beztłuszczowych wynosił 1,0%, a dla całkowitej masy tkanki tłuszczowej — 2,9%. Dokładność oznaczenia zawartości tkanek wynosiła 2,0% w przypadku kończyn dolnych, 1,0% w przypadku tułowia dla tkanek beztłuszczowych i odpowiednio: 4,2% i 3,5% dla tkanki tłuszczowej.

Po 5 minutach odpoczynku w pozycji siedzącej mierzono ciśnienie tętnicze, stosując odpowiednio dobrany mankiet, założony na prawe przedramię [22]. Pomiar wykonywano trzykrotnie i do analizy wykorzystano wartości średnie. Po nocnym spoczynku, na czczo, pobierano krew w celu oznaczenia stężenia cholesterolu całkowitego i triglicerydów. Frakcję cholesterolu HDL wyznaczano po precypitacji lipoprotein zawierających apolipoproteinę B w fosfowolframianie sodu i MgCl<sub>2</sub> [23]. Wskaźnik zagrożenia miażdżycą wyznaczano ze stosunku stężenia cholesterolu całkowitego (TC, *total cholesterol*) do stężenia cholesterolu HDL (TC/HDL) [24]. Następnie przeprowadzono doustny test obciążenia 75,0 g glukozy. Oznaczano stężenie glukozy we krwi na czczo i po 2 godzinach od doustnego obciążenia. Metodą automatycznej wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej (Bio-Rad, Richmond, Ca) oznaczano stężenie hemoglobiny glikowanej (wartości prawidłowe HbA1C 4,1–6,0%) [26]. Stosując się do kryteriów WHO (*World Health Organisation*), podzielono badanych na trzy grupy — z prawidłową (NGT) i zaburzoną (IGT) tolerancją glukozy oraz z cukrzycą (DM) [25]. U żadnej z badanych osób nie rozpoznano cukrzycy typu 1 i żadna z nich nie przyjmowała insuliny przed czy podczas trwania badania. Komitet Etyczny szpitala *National Cheng Kung* zaakceptował projekt badania, a każda z osób w nim uczestniczących wyraziła na to zgodę na piśmie.

Wyniki analizowano, stosując oprogramowanie *Statistical Analysis System (SAS)* i wyrażono jako wartości średnie z odchyleniem standardowym. Stężenie triglicerydów przedstawiono w skali logarytmicznej w celu uzyskania rozkładu normalnego. Test  $\chi^2$  użyty został do statystycznej oceny udziału płci, jak i częstości stosowania terapii estrogenowej w poszczególnych grupach. Procentową zawartość tłuszczu całkowitego, ogólną otyłość i BMI analizowano za pomocą skorygowanej w stosunku do wieku analizy kowariancji (ANCOVA, *analysis of covariance*). Co więcej, analiza ta została wykorzystana do oceny rozmieszczenia tkanki tłuszczowej i parametrów metabolicznych u badanych w poszczególnych grupach. Aby zbadać, czy takie parametry, jak płeć, wiek i cechy antropometryczne mogą wpływać na ocenę stanu tolerancji glukozy, wykorzystano model wieloczynnikowej logistycznej regresji. Za statystycznie znaczącą uznano dwustronną wartość  $p < 0,05$ .

## Wyniki

Na podstawie wyników doustnego testu obciążenia glukozą, według kryteriów WHO, 1015 badanych zakwalifikowano do trzech grup: grupy NTG (71,1%; 407 mężczyzn, 315 kobiet), grupy IGT (17,5%; 90 mężczyzn, 87 kobiet); grupy DM (11,4%; 62 mężczyzn, 54 kobiety). Fakt przynależności do płci żeńskiej i stosowania estrogenów przez badane kobiety na uzyskane wyniki były statystycznie nieznaczące, natomiast badane grupy różniły się istotnie ( $p < 0,001$ ) pod względem wieku, BMI oraz procentowej zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie. Jednak grupa

DM i grupa IGT nie różniły się znacząco pod względem dwóch ostatnich parametrów.

Po skorygowaniu wyników w stosunku do wieku i BMI okazało się, że WHR i wskaźnik centralizacji wykazują lepszą częściową korelację z częstością sercowo-naczyniowych czynników ryzyka niż obwód talii czy sama zawartość brzusznej tkanki tłuszczowej (dane nieprzedstawione). Z tabeli 2 wynika natomiast, że po odrębnej analizie każdej z badanych grup stwierdzono, że rozmieszczenie tkanki tłuszczowej wykazuje znaczącą korelację ze stężeniem HbA<sub>1c</sub>, triglicerydów, cholesterolu frakcji HDL i wskaźnikiem TC/HDL. Jednakże, ze względu na względnie małą liczebność grup nie wykryto znaczącego związku ze stężeniem cholesterolu całkowitego w poszczególnych grupach. Interesujący jest fakt ujawnienia się zależności pomiędzy rozmieszczeniem tkanki tłuszczowej a wysokością ciśnienia tętniczego w grupie NGT. Stwierdzono również zależność między rozmieszczeniem tkanki tłuszczowej a wszystkimi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w każdej z analizowanych grup.

Wyniki porównania parametrów metabolicznych w grupie NGT, ITG i u osób chorych na cukrzycę z zastosowaniem ANCOVA (skorygowane w stosunku do wieku i BMI) zestawiono w tabeli 3. W grupie DM stężenie HbA<sub>1c</sub> było najwyższe. Wartości ciśnienia tętniczego zarówno skurczowego, jak rozkurczowego były znacząco niższe w grupie NGT niż w dwóch pozostałych grupach. Ponadto zaobserwowano znaczące różnice stężenia triglicerydów, nie stwierdzając jednak różnic w stężeniu cholesterolu całkowitego. Poziom cholesterolu frakcji HDL i wskaźnik TC/HDL

Tabela 2. Skorygowane w stosunku do wieku i BMI wskaźniki częściowej korelacji pomiędzy parametrami metabolicznymi a poszczególnymi grupami osób badanych

	N	HbA <sub>1c</sub> (%)	SBP [mm Hg]	DBP [mm Hg]	Cholesterol [mmol/l]	Triglicerydy [mmol/l]	Cholesterol frakcji HDL [mmol/l]	Cholesterol całkowity/ frakcji HDL
NGT	722							
WHR		0,105*	0,128†	0,235†	0,066	0,358†	-0,355†	0,365†
Wskaźnik centralizacji		0,145†	0,135†	0,266†	0,087	0,399†	-20,364†	0,379†
IGT	177							
WHR		0,221*	0,033	0,118	0,133	0,401†	-0,355†	0,434†
Wskaźnik centralizacji		0,262†	0,041	0,220*	0,128	0,434†	-0,379†	0,435†
Cukrzyca	116							
WHR		0,330†	0,075	0,128	0,124	0,359†	-0,410†	0,454†
Wskaźnik centralizacji		0,234†	0,013	0,091	0,049	0,367†	-0,487†	0,428†
Wszyscy badani	1,015							
WHR		0,210†	0,095*	0,210†	0,095*	0,382†	-0,371†	0,403†
Wskaźnik centralizacji		0,222†	0,107†	0,248†	0,101*	0,416†	-0,393†	0,414†

Wskaźnik centralizacji: stosunek tłuszczu brzuszego do udowego. \*  $p < 0,01$ , †  $p < 0,001$ ; SBP — ciśnienie skurczowe; DBP — ciśnienie rozkurczowe

Tabela 3. Zestawienie zmiennych antropometrycznych i parametrów metabolicznych u 1015 badanych, podzielonych na grupy w zależności od wyników testu doustnego obciążenia glukozą (OGTT)

	NGT	IGT	Cukrzyca
N	722	177	116
Obwód talii [cm]	78,03 ± 16,9	82,91 ± 17,04	83,73 ± 20,00
Obwód bioder [cm]	89,78 ± 17,0	91,60 ± 16,75	89,83 ± 20,20
WHR	0,868 ± 0,078*	0,904 ± 0,073	0,932 ± 0,074II#
Tłuszcz brzuszny (%)	26,21 ± 6,03†	28,02 ± 5,24	29,18 ± 6,07§
Tłuszcz udowy (%)	25,35 ± 3,78‡	24,38 ± 2,79	23,23 ± 3,26II#
Wskaźnik centralizacji	1,057 ± 0,281*	1,171 ± 0,280§	1,278 ± 0,291II#
Tkanki beztłuszczowe brzuszne (%)	21,53 ± 3,04	21,89 ± 1,95	22,58 ± 2,72
Tkanki beztłuszczowe udowe (%)	21,65 ± 2,78	21,57 ± 1,53	21,37 ± 2,43
Glikemia na czczo [mmol/l]	4,95 ± 0,66*	5,45 ± 0,58II	9,59 ± 3,85II**
Glikemia 2 h po obciążeniu [mmol/l]	5,66 ± 1,27*	8,93 ± 0,97II	15,63 ± 7,01II**
HbA <sub>1c</sub> (%)	4,85 ± 0,61*	5,06 ± 0,66§	7,26 ± 2,25II**
SBP [mm Hg]	119,6 ± 20,9*	131,5 ± 26,4II	132,9 ± 22,9II
DBP [mm Hg]	72,9 ± 11,7‡	78,0 ± 12,3II	78,5 ± 10,9§
Cholesterol całkowity [mmol/l]	4,92 ± 0,94	5,13 ± 1,03	5,27 ± 0,98
Triglicerydy [mmol/l]	1,21 ± 0,76*	1,56 ± 1,19II	1,87 ± 1,37II#
Cholesterol HDL [mmol/l]	1,16 ± 0,32†	1,13 ± 0,32	1,07 ± 0,35§
TC/HDL	14,52 ± 1,49*	4,84 ± 1,61	5,46 ± 2,02II††

Dane wyrażono jako wartości średnie ± SD, porównane ANCOVA, skorygowanie do wieku i BMI, Wskaźnik centralizacji: stosunek tłuszczu brzuszno-godowego. \* p < 0,001, † p < 0,05, ‡ p < 0,01 – porównanie pomiędzy 3 grupami; § p < 0,05, II p < 0,001, III p < 0,01 – porównanie z NGT, # p < 0,05, \*\* p < 0,001, †† p < 0,01 – porównanie z IGT; SBP – ciśnienie skurczowe; DBP – ciśnienie rozkurczowe

różniły się znamienne, z wyjątkiem grupy NGT i IGT, gdzie znamienność ta nie wystąpiła.

Różnice poszczególnych parametrów antropometrycznych były także oceniane z zastosowaniem ANCOVA. Przedstawia je tabela 3. Na przykład, grupa DM cechuje się znamienne wyższym WHR i wskaźnikiem centralizacji, większą procentowo zawartością tkanki tłuszczowej brzusznej, a mniejszą tłuszczu rozmieszczonego w obrębie ud. Natomiast grupa IGT wykazuje znamienne niższy WHR i wskaźnik centralizacji, ale wyższą procentowo zawartość tkanki tłuszczowej ud niż DM. Poza wartościami wskaźnika centralnego nie stwierdzono znamienych różnic innych wskaźników pomiędzy grupą NGT i IGT. Wreszcie, nie znaleziono znamienych różnic w obwodach bioder i talii oraz procentowej zawartości tkanek beztłuszczowych uda w żadnej z badanych grup.

Aby wyznaczyć parametry będące niezależnymi wskaźnikami pozwalającymi na określenie stanu tolerancji glukozy, badano wpływ płci, wieku, BMI, procentową zawartość tłuszczu całkowitego, WHR i wskaźnik centralizacji, posługując się modelami wieloczynnikowej logistycznej regresji. Jak przedstawiono w tabeli 4, wskaźnik centralizacji wydaje się niezależnym czynnikiem, na podstawie którego można przewidywać stan

tolerancji glukozy w trzech badanych relacjach (NGT/IGT, IGT/chorzy na cukrzycę, NGT/chorzy na cukrzycę). Natomiast różnica zawartości tłuszczu całkowitego okazała się znamieną tylko pomiędzy grupami NGT i IGT. Dalsza analiza wyników ujawniła, że wskaźnik centralizacji odzwierciedla stan tolerancji glukozy niezależnie od procentowej zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie (dane nieprzedstawione).

## Wnioski

Wciąż nie jest jasne, czy ocena tkanki tłuszczowej brzusznej bądź jej wielkości w stosunku do ilości tłuszczu udowego stanowi najlepszą metodę badania rozmieszczenia tkanki tłuszczowej i jego związku z metabolizmem glukozy bądź czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Choć Lean i wsp. [27] sugerowali, że większy obwód talii może zwiększać zagrożenie chorobami układu sercowo-naczyniowego u mieszkańców Holandii, nie musi to być wskaźnik charakterystyczny dla innych ras, na przykład Chińczyków [28]. Mimo to WHO uznała ocenę zawartości tłuszczu w jamie brzusznej i stosunku tłuszczu brzuszno-godowego za metodę pozwalającą ocenić rozmieszczenie tkanki tłuszczowej w organizmie [29]. Co więcej, w badaniu autorów okazało się, że prawie wszystkie czynniki ryzyka wyka-

Tabela 4. Ocena potencjalnych wskaźników stanu tolerancji glukozy u 1015 osób badanych na podstawie wieloczynnikowej analizy logistycznej regresji

	Stan tolerancji glukozy		
	NGT vs IGT	NGT vs cukrzyca	IGT vs cukrzyca
Płeć (M = 0, K = 1)	—	2,73 (1,56–4,78)*	—
Wiek (lata)	1,02 (1,01–1,04)†	1,03 (1,01–1,06)†	—
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	—	—	—
Całkowita zawartość tłuszczu (%)	74,49 (10,10–549,27)*	—	—
WHR	—	247,30 (2,25–27,217,08)‡	—
Wskaźnik centralizacji	4,31 (2,20–8,44)*	10,31 (2,81–37,94)*	3,91 (2,51–6,10)†

Dane wyrażono jako stosunek ryzyka (95% CI). Wskaźnik centralizacji: stosunek tłuszczu brzuszego do udowego. \*p < 0,001, † p < 0,01, ‡ p < 0,05

zują większą korelację z wielkością stosunku zawartości tłuszczu brzuszego do udowego (WHR, indeks centralny) niż z samą ilością brzusznej tkanki tłuszczowej (obwód talii, tłuszcz brzuszny) (dane nieprzedstawione). W związku z tym, w przypadku populacji chińskiej do oceny otyłości centralnej wykorzystano stosunek brzusznej tkanki tłuszczowej do tłuszczu udowego, a nie wielkość tej tkanki *per se*, jak miało to miejsce w przypadku rasy kaukaskiej. Ta różnorodność w obrębie ras może wynikać z kilku przyczyn. Po pierwsze, wśród Chińczyków tylko 5% badanych cechuje BMI >30 kg/m<sup>2</sup> [30]. W związku z tym odpowiednio mniejsze rozmiary ciała mogą ograniczać znaczenie pojedynczego pomiaru brzusznej tkanki tłuszczowej [28]. Poza tym, doniesienie, że u Chińczyków, charakteryzujących się relatywnie mniejszym obwodem talii przy podobnym WHR i częstszym występowaniu upośledzenia tolerancji glukozy w stosunku do Europejczyków, sugeruje, że istotna jest także rola czynników genetycznych [31]. Siedzący tryb życia i zachodni sposób odżywiania mogą również wpływać na zróżnicowanie rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w zależności od rasy i wynikające z tego pomiary. Ogólnie rzecz biorąc, brakuje zgodnych kryteriów wyboru wskaźników antropometrycznych określających otyłość brzuszną u ludzi różnych ras [32].

W porównaniu do WHR, rozmieszczenie tkanki tłuszczowej mierzone za pomocą metody DEXA wykazywało lepszą korelację z sercowo-naczyniowymi czynnikami ryzyka, co jest zgodne z innymi doniesieniami [16, 17]. Co więcej, niezależnym wskaźnikiem upośledzenia tolerancji glukozy w zastosowanych modelach regresyjnych okazał się wskaźnik centralizacji, a nie WHR. Zastosowanie DEXA do bezpośredniej analizy rozmieszczenia tkanki tłuszczowej wśród osób o różnej tolerancji glukozy wydaje się więc uzasadnione. Ponadto, stosowanie modeli lo-

gistycznej regresji pozwoliło na stwierdzenie, że rozmieszczenie tkanki tłuszczowej (wyrażone jako indeks centralizacji) stanowi lepszy wskaźnik nietolerancji glukozy niż otyłość ogólna (wyrażona jako procentowa zawartość tłuszczu i BMI). Spostrzeżenia autorów są zgodne z innymi doniesieniami, z których wynika, że rozmieszczenie tkanki tłuszczowej jest niezależne od stopnia ogólnej otyłości i wykazuje większą korelację z innymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego [4, 6, 20].

Istnieją dane, że upośledzenie tolerancji glukozy jest wynikiem hiperinsulinemii [9]. Nierzadko też obserwuje się równoczesne występowanie podwyższonego stężenia insuliny i nadciśnienia tętniczego [10]. Dane autorów wydają się potwierdzać, że zaburzenia tolerancji glukozy i wrażliwości tkanek na insulinę mogą wpływać na regulację ciśnienia tętniczego [33]. Z drugiej zaś strony, hiperinsulinemia może prowadzić do hipertriglicydemii i obniżenia stężenia cholesterolu frakcji HDL [23]. Potwierdza to, stwierdzana wśród badanych przez autorów osób z IGT, tendencja do hipertriglicydemii i niskiego stężenia HDL, co zgodne jest z innymi doniesieniami [14, 34]. Natomiast nie stwierdzono znamiennych zależności co do stężenia całkowitego cholesterolu; co potwierdza wyniki wcześniej przeprowadzanych badań [34, 35]. Niewątpliwie jednak konieczne są dalsze badania obejmujące większe grupy chorych w celu lepszego poznania zależności między powyższymi czynnikami.

Ostatnie doniesienia wskazują, że osoby cechujące się upośledzeniem tolerancji glukozy są bardziej zagrożone wystąpieniem cukrzycy typu 2 i chorób układu sercowo-naczyniowego [36, 37]. W naszych badaniach stwierdzaliśmy, że wartości niektórych parametrów charakteryzujących grupę NGT były podobne do parametrów w grupie IGT (stężenie cholesterolu HDL, TC/HDL, WHR, procentowa zawartość

tłuszczu w jamie brzusznej i w udach), a inne do grupy DM (ciśnienie tętnicze, zawartość tkanki tłuszczowej w jamie brzusznej). Tak więc, wyniki uzyskane przez autorów zdają się potwierdzać słuszność innych doniesień o roli upośledzenia tolerancji glukozy w zespole insulinooporności, a także jako czynnika ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych [38]. Należy jednak pamiętać, że zjawisko upośledzenia tolerancji glukozy jest heterogenne i powinno nadal stanowić obiekt dalszych badań.

Istnieje kilka prawdopodobnych wyjaśnień, które mogą tłumaczyć spostrzeżenia autorów. Po pierwsze, możliwe jest współistnienie upośledzenia tolerancji glukozy i centralnego rozmieszczenia tkanki tłuszczowej, wynikające z oddziaływania jakiś powszechnie występujących czynników, takich jak stres, czynniki psychospołeczne czy zaburzenia hormonalne [39]. Potwierdzeniem tej hipotezy mogą być sugestie innych badaczy, że hiperglikemia jest elementem zespołu polimetabolicznego bądź jedynie towarzyszącą nieprawidłowością [15]. Inne możliwe wyjaśnienie to istnienie przyczynowego związku pomiędzy stanem tolerancji glukozy a centralną otyłością. U znacznej większości pacjentów z upośledzeniem tolerancji glukozy albo z jawną cukrzycą typu 2 występuje insulinooporność lub wyrównawczy hiperinsulinizm [10]. Z kolei insulinooporność może zwiększyć zawartość tkanki tłuszczowej tułowia i stosunek tłuszczu centralnego do obwodowego, ale nie ilość tkanek beztłuszczowych w cukrzycy typu 2 [40]. Ta hipoteza jest zgodna z wynikami otrzymanymi przez autorów. Ponadto, insulinooporność może poprzedzać wystąpienie jawnego nadciśnienia tętniczego i redystrybucję tkanki tłuszczowej w organizmie [33]. Tak więc mechanizm prowadzący do powstania centralnej otyłości, związany z upośledzeniem tolerancji glukozy, może być bezpośrednim skutkiem nasilonej lipogenezy, spowodowanej hiperinsulinizmem [41]. Co więcej, zmiany fizjologiczne wywołane insuliną, jak na przykład wzmożenie łaknienia przez syntezę podwzgórzowego neuropeptydu Y [42], działanie leptyny [43, 44] i inne zaburzenia hormonalne [45] bądź zmiany nawyków żywieniowych [46], mogą doprowadzać do przyrostu masy ciała i androidalnej dystrybucji tkanki tłuszczowej.

Podsumowując, wyniki badań przeprowadzonych przez autorów popierają hipotezę o istnieniu zależności między rozmieszczeniem tkanki tłuszczowej, upośledzeniem tolerancji glukozy i zaburzeniami regulacyjno-metabolicznymi, takimi jak nadciśnienie tętnicze czy dyslipidemia. Wskaźnik centralizacji, oceniany przy pomocy metody DEXA, wydaje się być lepszym wskaźnikiem upośledzenia tolerancji glukozy

w porównaniu z WHR, brzuszną zawartością tkanki tłuszczowej czy otyłością ogólną (wyrażaną jako procentowa zawartość tłuszczu w organizmie lub BMI) w badanej populacji chińskiej.

## Podziękowania

Projekt ten został zrealizowany dzięki poparciu *National Cheng Kung University Hospital*, grant NCKUH-FM-82-03 I 83-04. Autorzy dziękują Dr. Ma Mi-Chia z Departamentu Statystyki za opracowanie danych.

## PIŚMIENNICTWO

- Vague J., The degree of masculine differentiation of obesities: a factor for determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 1956; 4: 20-33.
- Larsson B., Svardsudd K., Welin L., Wilhelmsen L., Bjorntorp P., Tibblin G., Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 years follow up of participants in the study of men born in 1913. *BMJ* 1984; 288: 1401-1404.
- Seidell J.C., Cigolini M., Deslypere J.P., Charzewska J., Ellsinger B.M., Cruz A., Body fat distribution in relation to serum lipids and blood pressure in 38-year-old European men: the European fat distribution study. *Atherosclerosis* 1991; 86: 251-260.
- Carey D.G., Jenkins A.B., Campell L.V., Freund J., Chisholm D.J., Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women. *Diabetes* 1996; 45: 633-638.
- Stern M., Haffner S., Body fat distribution and hyperinsulinemia as risk factors for diabetes and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 1986; 6: 123-130.
- Ohlson L.O., Larsson B., Svardsudd K., Welin L., Eriksson H., Wilhelmsen L., Bjorntorp P., Tibblin G., The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus: 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes* 1985; 34: 1055-1058.
- Haffner S.M., Stern M.P., Hazuda H.P., Rosenthal M., Knapp I.A., Malina R.M., Role of obesity and fat distribution in non-insulin-dependent diabetes mellitus in Mexican Americans and non-Hispanic whites. *Diabetes Care* 1986; 9: 153-161.
- Bonora E., Del Prato S., Bonadonna R.C., Gulli G., Solini A., Shank M.L., Ghiatas A.A., Lancaster J.L., Kilcoyne R.F., Alyassin A.M.: Total body fat content and fat topography are associated differentially with in vivo glucose metabolism in non-obese and obese nondiabetic women. *Diabetes* 1992; 41: 1151-1159.
- Reaven G.M., The role of insulin resistance and hyperinsulinemia in coronary heart disease. *Metabolism* 1992; 41:16-19.
- Reaven G.M., Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
- Godsland I.F., Stevenson J.C., Insulin resistance: syndrome or tendency? *Lancet* 1995; 346: 100-103.
- Basha B.J., Sowers J.R., Atherosclerosis: an update. *Am Heart J.* 1996; 131: 1192-1202.
- Stern M.P., Diabetes and cardiovascular disease: the „common soil” hypothesis. *Diabetes* 1995; 44: 369-374.
- Chan J.C., Cheung J.C., Lau E.M., Wooa J., Chan A.Y., Swaminathan R., Cockrama C.S., The metabolic syndrome in Hong Kong Chinese. *Diabetes Care* 1996; 19: 953-959.
- Eschwege E., Balkau B., Fontbonne A., The epidemiology of coronary heart disease in glucose-intolerant and diabetic subjects. *J. Intern. Med.* 1994; 236 (supl. 736): 5-11.

16. Taylor R.W., Keil D., Gold E.J., Williams S.M., Goulding A., Body mass index, waist girth, and waist-to-hip ratio as indexes of total and regional adiposity in women: evaluating using receiver operating characteristics curves. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998; 67: 44–49.
17. Van Loan M.D.: Is dual-energy X-ray absorptiometry ready for prime time in the clinical evaluation of body composition? *Am. J. Clin. Nutr.* 1998; 68: 1155–1156.
18. Rissanen P., Hamalainen P., Vanninen E., Tenhunen-Eskelinen M., Unsitupa M., Relationship of metabolic variables to abdominal adiposity measured by different anthropometric measurements and dual energy X-ray absorptiometry in obese middle-aged women. *Int. J. Obesity* 1997; 21: 367–371.
19. Ley C.J., Lees B., Stevenson J.C., Sex- and menopause-associated changes in body-fat distribution. *Am. J. Clin. Nutr.* 1992; 55: 950–954.
20. Walton C., Lees B., Crook D., Worthington M., Godsland I.F., Stevenson J.C.: Body fat distribution, rather than overall adiposity, in fluences serum lipids and lipoproteins in healthy men independently of age. *Am. J. Med.* 1995; 99: 459–464.
21. Seidell J.C., Cigolini M., Charzewska J., Ellsinger B.M., Di Biase G., Androgenicity in relation to body fat distribution and metabolism in 38-year-old women: the European Fat Distribution Study. *J. Clin. Epidemiol.* 1990; 43: 21–34.
22. Frohlich E.D., Grim C., Labarthe D.R., Maxwell M.H., Perloff D., Weidman W.H., Recommendation for human blood pressure determination by sphygmomanometer: report of a task force appointed by the Steering Committee, American Heart Association. *Hypertension* 1988; 11: 209A–222A.
23. Zavaroni I., Dall'Aglio E., Alpi O., Evidence for an independent relationship between plasma insulin and concentration of high density lipoprotein cholesterol and triglyceride. *Atherosclerosis* 1985; 55: 259–266.
24. Ettinger W.H., Wahl P.W., Kuller L.H., Bush T.L., Tracy R.P., Manolio T.A., Borhani N.O., Wong N.D., O'Leary D.H., Lipoprotein lipids in older people: results from the Cardiovascular Health Study: the CHS Collaborative Research Group. *Circulation* 1992; 86: 858–869.
25. World Health Organization Expert Committee: *Second Report on Diabetes Mellitus*. Geneva, World Health Org., 1985; 9–17 (Tech. Rep. Ser., 727).
26. Yang Y.C., Wu J.S., Lu F.H., Chang C.J., Age and sex effects on HbA<sub>1c</sub>: a study in a healthy Chinese population. *Diabetes Care* 1997; 20: 988–991.
27. Lean M.E., Han T.S., Seidell J.C., Impairment of health and quality of life in people with large waist circumference. *Lancet* 1998; 351: 853–856.
28. Ko G.T., Chan J.C., Woo J., Cockram C.S., Waist circumferences as a screening measurement for overweight or centrally obese Chinese. *Int. J. Obesity* 1996; 20: 791–792.
29. International Obesity Task Force: Defining the problem of overweight and obesity. In *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3–5 June 1997*. Geneva, World Health Org., 1998; 7–17.
30. Lu F.W., Yang Y.C., Wu J.S., Wu C.H., Chang C.J., A population-based study of the prevalence and associated factors of diabetes mellitus in Southern Taiwan. *Diabet. Med.* 1998; 15: 564–572.
31. Unwin N., Harland J., White M., Bhopal R., Winocour P., Stephenson P., Watson W., Turner C., Alberti K.G.M.M.: Body mass index, waist circumference, waist-hip ratio, and glucose intolerance in Chinese and European adults in Newcastle, UK. *J. Epidemiol. Commun. Health* 1997; 51: 160–164.
32. Molarius A., Seidell J.C., Selection of anthropometric indicators for classification of abdominal fatness: a critical review. *Int. J. Obesity* 1998; 22: 719–727.
33. Allemann Y., Horber F.F., Colombo M., Ferrari P., Shaw S., Jaeger P., Weidmann P., Insulin sensitivity and body fat distribution in normotensive offspring of hypertensive parents. *Lancet* 1993; 341: 327–331.
34. Hughes K., Choo M., Kuperan P., Ong C.N., Aw T.C., Cardiovascular risk factors in non-insulin-independent diabetics compared to non-diabetic controls: a population-based survey among Asians in Singapore. *Atherosclerosis* 1998; 136: 25–31.
35. Chang C.J., Kao J.T., Wu T.J., Lu F.H., Tai T.Y., Serum lipid and lipoprotein(a) concentrations in Chinese NIDDM patients. *Diabetes Care* 1995; 18: 1911–1914.
36. Harris M.I., Impaired glucose tolerance-prevalence and conversion to NIDDM. *Diabet. Med.* 1996; 13: S9–S11.
37. Jarrett R.J., The cardiovascular risk associated with impaired glucose tolerance. *Diabet. Med.* 1996; 13: S15–S19.
38. Haffner S.M., Impaired glucose tolerance, insulin resistance and cardiovascular disease. *Diabet. Med.* 1997; 14: S12–S18.
39. Bjorntorp P., The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int. J. Obesity* 1996; 20: 291–302.
40. Sinha A., Formica C., Tsalamandris C., Panagiotopoulos S., Hendrich E., DeLuise M., Seeman E., Jerums G., Effects of insulin on body composition in patients with insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes. *Diabet. Med.* 1996; 13: 40–46.
41. Torbay N., Bracco E., Geliebter A., Stewart I., Hashim S., Insulin increase body fat despite control of food intake and physical activity. *Am. J. Physiol.* 1985; 248: R120–R124.
42. Schwartz M.W., Sipols A.J., Marks J.L., Sanacora G., White J.D., Scheurink A., Kahn S.E., Baskin D.G., Woods S.C., Figlewicz D.P., Inhibition of hypothalamic neuropeptide Y gene expression by insulin. *Endocrinology* 1992; 130: 3608–3616.
43. Remesar X., Rafecas I., Fernandez-Lopez J.A., Alemany M., Is leptin an insulin counter-regulatory hormone? *FEBS Lett.* 1997; 402: 9–11.
44. Haffner S.M., Miettinen H., Mykkanen L., Karhapaa P., Rainwater D.L., Laakso M., Leptin concentrations and insulin insensitivity in normoglycemic men. *Int. J. Obesity* 1997; 21: 393–399.
45. Strombom U., Krotkiewski M., Blennow K., Mansson J.-E., Ekman R., Bjorntorp P., The concentrations of monoamine metabolites and neuropeptides in the cerebrospinal fluid of obese women with different body fat distribution. *Int. J. Obesity* 1996; 20: 361–368.
46. Rodin J., Wack J., Forrannini E., DeFronzo R., Effect of insulin and glucose on feeding behavior. *Metabolism* 1985; 34: 826–831.