



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.006

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.006

• 论著 •

不同体重指数男性 2 型糖尿病患者血清睾酮水平的变化

吴方来 汪四虎 黄大祥 杨秀峰 李清 张宗兰 潘艳丽

[摘要] **目的** 探讨不同体重指数(BMI)男性 2 型糖尿病(T2DM)患者血清睾酮水平及其与年龄、糖尿病病程、血糖等指标的关系。**方法** 选取 2018 年 7 月~2019 年 12 月于我院内分泌科住院的男性 T2DM 患者 180 例,根据 BMI 将其分为正常体重组($18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24 \text{ kg/m}^2$)55 例、超重组($24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$)61 例和肥胖组($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$)64 例,收集其一般资料并检测肝肾功能、血糖、血脂、睾酮等指标,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。采用 Pearson 相关分析探讨血清睾酮与各指标的相关性,采用多元线性回归分析睾酮水平的影响因素。**结果** 正常体重组、超重组、肥胖组患者血清睾酮水平依次降低($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,男性 T2DM 患者血清睾酮水平与年龄、BMI、腰臀比(WHR)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、空腹胰岛素(FINS)、HOMA-IR 呈负相关($P < 0.05$)。多元线性回归分析结果显示,年龄、BMI、WHR、HbA1c、TG、HOMA-IR 增高均为血清睾酮水平降低的独立影响因素($P < 0.05$)。**结论** 男性 T2DM 患者血清睾酮水平随 BMI 增加逐渐降低,提示应重视男性 T2DM 患者的体重控制。

[关键词] 体重指数; 2 型糖尿病; 超重/肥胖; 睾酮

[中图分类号] R589.9 **[文献标识码]** A

Changes of serum testosterone levels in male patients with type 2 diabetes mellitus with different body mass index Wu Fanglai, Wang Sihui, Huang Daxiang, Yang Xiufeng, Li Qing, Zhang Zonglan, Pan Yanli. Department of Endocrinology, Anqing Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing 246003, China

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between serum testosterone level and age, course of diabetes, blood glucose and other indexes in male type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with different body mass index (BMI). **Methods** A total of 180 male patients with T2DM hospitalized in the department of endocrinology in our hospital from July 2018 to December 2019 were selected. According to BMI, they were divided into normal weight group ($18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24 \text{ kg/m}^2$, 55 cases), overweight group ($24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$, 61 cases) and obese group ($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$, 64 cases). The general data were collected and the liver and kidney function, blood glucose, lipid, testosterone and other indicators were tested. Calculate the insulin resistance index (HOMA-IR). Pearson correlation analysis was used to explore the correlation between serum testosterone and other indexes. The related factors of testosterone level were analyzed by multiple linear regression analysis. **Results** The levels of testosterone in normal weight group, overweight group and obesity group decreased in turn, with statistical significance ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum testosterone level was negatively correlated with age, BMI, waist-to-hip ratio (WHR), fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triglyceride (TG), fasting serum insulin (FINS) and HOMA-IR ($P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that the increased age, BMI, WHR, HbA1c, TG and HOMA-IR were independent interfering factors for the decreased serum testosterone level ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum testosterone level of male T2DM patients gradually decreases with the increase of BMI, which suggests that attention should be paid to the weight control of male patients with T2DM.

[Key words] Body mass index; Type 2 diabetes mellitus; Overweight/obesity; Testosterone

随着社会经济发展和人们生活方式改变,2 型糖尿病 (T2DM) 和肥胖的发病率迅速上升^[1]。男性

T2DM 患者发生性腺功能减退较为常见,主要表现为血清睾酮水平降低^[2]。肥胖是影响男性血清睾酮水平的重要因素,多项研究发现体内脂肪含量与睾酮水平呈负相关^[3,4]。目前关于不同体重指数 (BMI) 男性 T2DM 患者血清睾酮水平的变化尚未完全阐明。本文

通过观察不同 BMI 男性 T2DM 患者的血清睾酮水平,分析其在 T2DM 合并超重/肥胖患者中的变化及其与血糖、血脂等指标的关系。

对象与方法

1. 对象:选取 2018 年 7 月~2019 年 12 月于我科住院的男性 T2DM 患者 180 例,均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,年龄 40~70 岁,平均年龄(57.8 ± 9.4)岁,病程 0~15 年,平均病程(6.77 ± 3.17)年。按照《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南》中肥胖诊断标准将其分为 3 组:正常体重组($18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24 \text{ kg/m}^2$)55 例,平均年龄(56.5 ± 6.3)岁;超重组($24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$)61 例,平均年龄(57.5 ± 7.5)岁;肥胖组($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$)64 例,平均年龄(57.3 ± 8.3)岁。排除标准:(1)1 型糖尿病和特殊类型糖尿病;(2)糖尿病急性并发症、严重糖尿病慢性并发症;(3)急慢性肝、肾功能不全;(4)心、肺功能不全;(5)有性腺疾病,1 年内有性激素用药史;(6)有感染性及免疫性疾病。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法:收集所有患者的一般资料,包括年龄、血压、糖尿病病程、身高、体重、腰围、臀围等,计算 BMI 和腰臀比(WHR), $\text{BMI} = \text{体重}(\text{kg}) / [\text{身高}(\text{m})]^2$, $\text{WHR} = \text{腰围}(\text{cm}) / \text{臀围}(\text{cm})$ 。患者于试验前晚禁食 8~10 h,试验当天早晨 6~7 时抽取空腹静脉血检测肝肾功能、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿酸(SUA)、空腹胰岛素(FINS)、黄体生成素(LH)、睾酮等。采用葡萄糖氧化酶法检测血糖水平,采用酶法检测血脂水平,采用化学发光法检测胰岛素水平,使用罗氏自动电化学发光仪检测性激素水平。稳态模型评估的胰

岛素抵抗指数(HOMA-IR) = $\text{FPG}(\text{mmol/L}) \times \text{FINS}(\text{mIU/L}) / 22.5$ 。

3. 统计学处理:应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。血清睾酮与各指标的相关性分析采用 *Pearson* 相关分析。采用多元线性回归分析血清睾酮的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组患者临床资料比较:正常体重组、超重组、肥胖组患者 BMI、WHR、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、ALT、SUA、TG、FINS 水平及 HOMA-IR 依次升高,睾酮水平依次降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3 组患者的年龄、糖尿病病程、FPG、HbA1c、TC、HDL-C、LDL-C、LH 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 男性 T2DM 患者血清睾酮与各指标的相关性分析:*Pearson* 相关分析结果显示,男性 T2DM 患者睾酮水平与 HDL-C 呈正相关($P < 0.05$),与年龄、BMI、WHR、FPG、HbA1c、TG、FINS、HOMA-IR 呈负相关($P < 0.05$),与糖尿病病程、SBP、DBP、ALT、SUA、TC、LDL-C、LH 无明显相关性($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 男性 T2DM 患者血清睾酮与各指标的相关性分析

因素	r 值	P 值
年龄	-0.27	0.04
BMI	-0.41	<0.01
WHR	-0.39	<0.01
FPG	-0.30	0.03
HbA1c	-0.26	0.04
TG	-0.38	0.01
HDL-C	0.28	0.04
FINS	-0.33	0.02
HOMA-IR	-0.42	<0.01

表 1 3 组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	糖尿病病程(年)	BMI(kg/m^2)	WHR	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)
正常体重组	55	56.5 ± 6.3	6.5 ± 3.1	22.56 ± 1.43	0.83 ± 0.08	126.5 ± 7.7	82.4 ± 4.3
超重组	61	57.5 ± 7.5	7.1 ± 3.0	26.43 ± 1.55^a	0.98 ± 0.09^a	143.2 ± 8.4^a	91.3 ± 5.2^a
肥胖组	64	57.3 ± 8.3	6.3 ± 3.4	30.59 ± 1.87^{ab}	1.23 ± 0.11^{ab}	158.6 ± 12.5^{ab}	105.8 ± 5.6^{ab}
组别	例数	ALT(IU/L)	SUA($\mu\text{mol/L}$)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
正常体重组	55	22.04 ± 6.54	242.04 ± 10.56	4.57 ± 1.30	1.67 ± 0.62	1.04 ± 0.18	2.90 ± 0.47
超重组	61	39.32 ± 7.61^a	391.28 ± 16.73^a	4.89 ± 1.35	2.92 ± 0.51^a	1.06 ± 0.19	3.14 ± 0.52
肥胖组	64	56.83 ± 9.25^{ab}	427.28 ± 20.14^{ab}	4.92 ± 1.56	3.84 ± 1.69^{ab}	0.99 ± 0.14	3.18 ± 0.73
组别	例数	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	FINS(mIU/L)	HOMA-IR	LH(U/L)	睾酮(nmol/L)
正常体重组	55	9.34 ± 3.54	9.33 ± 2.07	9.98 ± 6.07	1.6 ± 1.4	6.04 ± 3.52	16.52 ± 4.37
超重组	61	9.05 ± 2.87	8.58 ± 1.84	12.17 ± 7.13^a	4.3 ± 2.2^a	6.56 ± 3.14	12.15 ± 5.04^a
肥胖组	64	9.17 ± 3.31	9.12 ± 1.97	18.25 ± 9.86^{ab}	6.7 ± 3.1^{ab}	6.23 ± 3.87	8.23 ± 5.46^{ab}

注:与体重正常组比较,^a $P < 0.05$;与超重组比较,^b $P < 0.05$

3. 男性 T2DM 患者血清睾酮水平的影响因素分析:以血清睾酮水平为因变量,以年龄、BMI、WHR、FPG、HbA1c、TG、HDL-C、FINS、HOMA-IR 为自变量,校正混杂因素后行多元线性回归分析结果显示,年龄、BMI、WHR、HbA1c、TG、HOMA-IR 增高是血清睾酮水平降低的独立影响因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 男性 T2DM 患者血清睾酮水平的影响因素分析

变量	β 值	S. E.	β' 值	t 值	P 值	95% CI
年龄	-0.264	0.095	-0.282	-2.379	0.025	-0.116 ~ -0.472
BMI	-0.271	0.124	-0.346	-2.442	0.023	-0.097 ~ -0.451
WHR	-0.502	0.203	-0.417	-4.535	0.004	-0.109 ~ -0.896
HbA1c	-0.196	0.113	-0.154	-3.386	0.002	-0.081 ~ -0.367
TG	-0.185	0.071	-0.283	-2.153	0.028	-0.028 ~ -0.343
HOMA-IR	-0.337	0.168	-0.324	-4.618	0.001	-0.135 ~ -0.664

讨 论

超重/肥胖被认为是各种慢性疾病的主要危险因素之一^[5]。目前在临床中,T2DM 发病呈现年轻化趋势,且这些患者多合并超重/肥胖^[6]。研究显示,超重/肥胖的男性 T2DM 患者往往伴有性腺功能减退^[7],可能是由于超重/肥胖患者芳香化酶活性增强,睾酮向雌二醇转化增加^[8],且长期高血糖亦可直接损害睾丸功能,导致睾酮水平下降^[9]。睾酮具有广泛的生物学效应,主要生理作用是维持男性第二性征和性腺功能,血清总睾酮水平是反映性腺功能减退症最为可靠的指标。本研究选取了不同 BMI 男性 T2DM 患者为研究对象,观察其血清睾酮水平变化。

本研究结果显示,血清睾酮水平与年龄、BMI、WHR、FPG、HbA1c、TG、FINS、HOMA-IR 呈负相关。多元线性回归分析结果显示,年龄、BMI、WHR、HbA1c、TG、HOMA-IR 是血清睾酮水平的影响因素。目前认为,超重/肥胖的男性 T2DM 患者更易伴有睾酮水平低下,低睾酮水平是导致胰岛素抵抗及 T2DM 的原因之一,而胰岛素抵抗及高血糖亦可影响睾酮的合成及分泌,导致性腺功能减退^[10]。有研究显示,肥胖可直接或间接影响性激素水平,而性激素的失衡又可导致机体代谢紊乱^[11],两者互相影响,形成恶性循环。睾酮水平降低是老年男性 T2DM 发生的独立危险因素,其与机体胰岛素抵抗的加重存在相关性^[12]。补充睾酮是常用的治疗方法,但其真正益处及长期使用该方法的危险性还存在争议^[13]。

目前研究认为,睾酮在糖脂代谢中起重要作用^[14]。本研究结果显示,睾酮水平与 TG 呈负相关,这

可能与睾酮可抑制 TG 的吸收、增强内脏脂肪的脂质代谢有关。同时,睾酮可促进肝脏内的脂肪酶增多,将肝内的 TG 分解为甘油和脂肪酸。男性睾酮水平低下还会增加内脏脂肪堆积的风险^[15]。本研究结果显示,睾酮水平与糖尿病病程无明显相关性,可能是由于本研究纳入的研究对象血糖已得到一定程度的控制,尚未出现严重糖尿病慢性并发症。

综上所述,本研究发现血清睾酮在男性 T2DM 患者中随 BMI 增高而降低,且睾酮水平与超重/肥胖程度和糖脂代谢紊乱密切相关。因此,对于男性 T2DM 患者,除了控制血糖外,还需控制体重、调节血脂、改善胰岛素抵抗,才能够维持睾酮水平,降低发生性腺功能减退的风险。但本研究属于横断面研究,样本量较小,未完全排除生活方式及部分治疗药物等混杂因素的影响,具体机制有待更多大样本观察及前瞻性队列研究进一步阐释。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会内分泌学会. 中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志,2016,32(8):623-627.
- [2] Derosa G, Romano D, Tinelli C, et al. Prevalence and associations of erectile dysfunction in a sample of Italian males with type 2 diabetes [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2015, 108(2):329-335.
- [3] Fillo J, Levckikova M, Ondrusova M, et al. Importance of different grades of abdominal obesity on testosterone level, erectile dysfunction, and clinical coincidence[J]. Am J Mens Health, 2017, 11(2):240-245.
- [4] 熊世敏, 刘方苇, 史勇军, 等. 1166 例成年男性肥胖与血清睾酮水平的关系[J]. 重庆医学, 2018, 47(5):580-583.
- [5] De Gonzalez AB, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults[J]. N Engl J Med, 2015, 363(23):2211-2219.
- [6] 张波, 杨文英. 中国糖尿病流行病学及预防展望[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1):7-10.
- [7] 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):84-87.
- [8] Kelly DM, Jones TH. Testosterone and obesity[J]. Obes Rev, 2015, 16(7):581-606.
- [9] Roy S, Metya SK, Rahaman N, et al. Ferulic acid in the treatment of post-diabetes testicular damage: relevance to the down regulation of apoptosis correlates with antioxidant status via modulation of TGF beta 1, IL-1beta and Akt signaling[J]. Cell Biochem Funct, 2014, 32(1):115-124.
- [10] 郑仁东, 张会峰, 刘克冕, 等. 2 型糖尿病男性患者合并性腺功能减退的危险因素分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(7):556-561.
- [11] 许瑞元, 周珺, 罗晓红. 不同体重指数男性性激素变化的临床研究[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(6):396-398.
- [12] 王晓霞, 孙亮, 周起, 等. 老年人血清总睾酮水平与 2 型糖尿病的相关性分析[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(6):663-665.
- [13] Khara M. Controversies in testosterone supplementation therapy [J]. Asian J Androl, 2015, 17(2):175-176.
- [14] Yin LJ, Wang XH. Research advance in the effects of androgen and its receptor on the development of obesity, obesity-related diseases and disorders of glucose and lipid metabolism[J]. Sheng li xue bao: Acta physiologica Sinica, 2018, 70(3):319.
- [15] Miller KK. Androgen deficiency: effects on body composition [J]. Pituitary, 2009, 12(2):116-124.

(收稿日期:2020-02-20)

(本文编辑:张一冰)