

儿童青少年 1 型糖尿病体质指数变化及相关性分析

赵 玲 刘晓静

安徽医科大学第一附属医院儿童呼吸血液内分泌科(安徽合肥 230000)

摘要: **目的** 比较 1 型糖尿病(T1DM)患儿确诊时与末次随访时体重指数标准差积分(BMISDS),并揭示影响其变化的相关因素。**方法** 回顾性分析 2017 年 6 月至 2021 年 1 月内分泌科收治的首次诊断 T1DM 患儿的临床资料,并分析各因素与 Δ BMISDS 的相关性。**结果** 纳入 T1DM 患儿 53 例,男 26 例、女 27 例,中位随访病程为 3.0(1.5~4.0)年。确诊时中位年龄 8.0(5.5~11.0)岁,BMISDS 为 -1.1(-1.8~0.6),超重肥胖 12 例(22.6%)。至末次随访,42 例完成随访,中位年龄 12.0(8.8~13.3)岁,BMISDS 为 0(-0.6~0.7);超重肥胖 5 例(11.9%)。末次随访时的 BMISDS 高于确诊时,差异有统计学意义($P < 0.01$)。确诊时非超重肥胖的患儿 41 例,30 例完成随访,男 14 例, Δ BMISDS 为 0.3(-0.3~1.8),女 16 例, Δ BMISDS 为 1.9(1.1~2.2),女性的 Δ BMISDS 高于男性,差异有统计学意义($P < 0.05$)。0~5 岁、5~10 岁以及 ≥ 10 岁组,女孩的 Δ BMISDS 均高于男孩,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 Δ BMISDS 与确诊时 BMISDS、空腹 C 肽(FCP)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺激素(TSH)呈显著负相关($P < 0.05$),与确诊时糖化血红蛋白(HbA1c)呈显著正相关($P < 0.05$)。在多元线性回归中 Δ BMISDS 与确诊时 BMISDS、TSH 依然呈显著负相关($P < 0.05$)。**结论** T1DM 患儿 BMISDS 在病程中呈现增加的趋势,与性别、确诊时 BMISDS、TSH 相关,应制定合适的干预措施,降低超重肥胖及其并发症的发生。

关键词: 1 型糖尿病; 体质指数; 超重肥胖; 儿童青少年

Changes of body mass index and its related factors in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus ZHAO Ling, LIU Xiaojing (Department of Pediatric Respiratory, Hematology and Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Anhui 230000, Hefei, China)

Abstract: **Objective** To compare the body mass index standard deviation scores (BMISDS) at diagnosis and last follow-up in children with type 1 diabetes mellitus (T1DM), and to reveal the related factors affecting the change of BMISDS. **Methods** The clinical data of children with T1DM initially diagnosed in the endocrinology department from June 2017 to January 2021 were retrospectively analyzed. The correlation between each factor and Δ BMISDS was analyzed. **Results** Fifty-three children with T1DM (26 boys and 27 girls) were included, and the median course of follow-up was 3.0 (1.5-4.0) years. The median age at diagnosis was 8.0 (5.5-11.0) years, the BMISDS were -1.1 (-1.8-0.6) and 12 patients (22.6%) were overweight and obese. Forty-two patients completed the last follow-up. The median age was 12.0 (8.8-13.3) years, the BMISDS were 0 (-0.6-0.7) and 5 patients (11.9%) were overweight and obese. The BMISDS at the last follow-up were higher than that at diagnosis, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). Of the 41 children who were not overweight and obese at the time of diagnosis, 30 completed the last follow-up. The Δ BMISDS of 14 boys and 16 girls were 0.3 (-0.3-1.8) and 1.9 (1.1-2.2), respectively. The Δ BMISDS of girls was higher than that of boys, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The Δ BMISDS of girls were higher than that of boys in 0~5 years old, 5~10 years old and ≥ 10 years old groups, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Δ BMISDS was significantly negatively correlated with BMISDS, fasting C-peptide (FCP), free triiodothyronine (FT_3), free thyroxine (FT_4) and thyrotropin (TSH) at diagnosis ($P < 0.05$), and significantly positively correlated with glycosylated hemoglobin (HbA1c) at diagnosis ($P < 0.05$). In multiple linear regression, Δ BMISDS was still significantly negatively correlated with BMISDS and TSH at diagnosis ($P < 0.05$). **Conclusions** BMISDS in children with T1DM showed an increasing trend in the course of disease, which was related to gender, BMISDS and TSH at the time of diagnosis. Appropriate intervention measures

should be developed to reduce the occurrence of overweight, obesity and its complications.

Key words: type 1 diabetes mellitus; body mass index; overweight and obesity; child and adolescent

1 型糖尿病 (type 1 diabetes mellitus, T1DM) 也称胰岛素依赖型糖尿病^[1], 是儿童青少年常见的内分泌和代谢疾病之一, 占儿童糖尿病 90.0% 以上。近年来, 各国儿童青少年 T1DM 发病率逐年上升, 一项对上海 T1DM 儿童长达 15 年的研究发现 10 年间 T1DM 年平均发病率为 3.1/10 万人年, 年平均增速达 14.2%^[2]; 欧洲一项多中心研究发现, 1989 年至 2013 年 <14 岁儿童的 T1DM 发病率年增长率为 3.4%; 美国青少年糖尿病的研究数据也显示, 2002 年至 2012 年, 儿童 T1DM 年发病率增加了 1.8%^[3]。2019 年国际糖尿病联合会进行系统回顾发现, 全球约 600 900 例 <15 岁儿童患有 T1DM, 该数字在 20 年内几乎翻了一番, 达到 1 110 100 例^[4]。更令人担忧的是, T1DM 合并超重肥胖的患儿数量也呈现上升趋势, 而超重和肥胖可能增加患儿的胰岛素抵抗, 进而影响血糖控制, 使心血管疾病等并发症提前出现。有研究指出在患 T1DM 的儿童青少年中超重肥胖的比例已达 24.2%~39.0%^[5], 但我国儿童青少年 T1DM 合并超重肥胖的情况尚不清楚。本文通过探讨 T1DM 患儿体质指数标准差积分 (BMISDS) 的变化及其相关因素, 为后续临床治疗及管理提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2017 年 6 月至 2021 年 1 月安徽医科大学第一附属医院儿童内分泌科收治的 T1DM 患儿为研究对象。纳入标准: ①初诊时年龄 1~14 岁; ②T1DM 诊断符合《中国儿童 1 型糖尿病标准化诊断与治疗专家共识 (2020 版)》^[6] 相关标准。排除标准: ①伴甲状旁腺功能疾病、甲状腺功能亢进或减退等内分泌疾病; ②非 T1DM, 如 2 型糖尿病 (T2DM)、新生儿糖尿病、青少年起病的成人型糖尿病 (MODY) 等; ③非本院首次诊断。

根据入院时是否有糖尿病酮症酸中毒 (Diabetic ketoacidosis, DKA) 分为 DKA 组和非 DKA 组; 根据年龄分为 3 组, <5 岁、5~10 岁和 ≥10 岁组。

本研究获得医院医学研究伦理委员会批准 (No. PJ2022-07-49)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 查阅患儿首次确诊时住院期间电子病历, 提取性别、年龄、身高、体重、胰岛素每日使用总量 (IU/d) 等资料。

1.2.2 DKA 诊断标准 参照《儿童糖尿病酮症酸中毒诊疗指南 (2009 年版)》^[7] 相关标准: 随机血糖 >11.1 mmol/L, 静脉血 pH 值 <7.3 或 $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mmol/L}$, 酮血症和酮尿症。

1.2.3 胰岛素给药和血糖监测方式 胰岛素给药方式包括, ①持续皮下胰岛素注射 (CSII): 将胰岛素置于胰岛素泵内, 持续 24 h 皮下注射治疗; ②每日多次皮下注射 (MDI): 每日于 3 餐前皮下注射速效或短效胰岛素, 睡前皮下注射中效或长效胰岛素。血糖监测方式包括, ①持续血糖监测 (CGM): 使用动态血糖仪通过监测 24 小时皮下组织间液的葡萄糖浓度以反映血糖水平; ②指尖测血糖: 每日三餐前、餐后 2~3 小时、睡前和夜间 2~3 点、加餐前后测血糖。

1.2.4 体格检查 由专人使用标准方法测量患儿体重、身高, 分别精确到 0.1 kg、0.1 cm, 计算胰岛素使用剂量 ($\text{IU} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)。利用身高、体重计算体质指数 (BMI), $\text{BMI} = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$; 儿童超重、肥胖判断标准参照中国 2~18 岁儿童肥胖、超重筛查 BMI 界值点标准^[8]。BMISDS = (测量值 - 平均数) / 标准差 (SD)。ΔBMISDS = 末次随访 BMISDS - 确诊时 BMISDS。

1.2.5 实验室指标检测 确诊后留取患儿清晨空腹外周静脉血 3~4 mL, 采用免疫印迹法检测糖尿病抗体: 谷氨酸脱羧酶抗体 (GADA)、胰岛素抗体 (IAA)、胰岛细胞抗体 (ICA)、蛋白酪氨酸磷酸酶抗体 (IA-2A)、锌转运体 8 抗体 (ZnT8)。采用离子交换高效液相色谱法 (HPLC) 检测糖化血红蛋白 (HbA1c)。采用西门子公司 ADVIA Centaur XP 全自动化学发光分析仪检测空腹 C 肽 (FCP)。采用化学发光法检测游离三碘甲状腺原氨酸 (FT_3)、游离甲



状腺素 (FT₄)、促甲状腺激素 (TSH)。

1.2.6 随访 患儿出院时嘱其每3~6个月于门诊随访,记录身高、体重、胰岛素给药方式、血糖监测方式及胰岛素每日使用总量,并采集空腹外周静脉血检测HbA_{1c}、FCP。

1.3 统计学分析

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布的以均数±标准差表示,两组间比较采用两独立样本t检验;非正态分布的以M(P₂₅~P₇₅)表示,组间比较采用Wilcoxon秩和检验。计数资料以例数(百分比)表示。两变量间相关性采用Spearman秩相关或Pearson相关及多元线性回归分析。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

共纳入65例T1DM患儿,排除病例12例,其中年龄<1岁者2例、T2DM者3例、合并甲状腺功能亢进症2例、合并甲状腺功能减退症1例、经基因检测确诊为MODY者2例、非我院首次确诊2例。最终纳入53例,其中男26例、女27例,中位随访病程为3.0(1.5~4.0)年,确诊时中位年龄8.0(5.5~11.0)岁,BMISDS为-1.1(-1.8~0.6),超重肥胖12例(22.6%),5例GADA阳性,3例IA-2A阳性。

至末次随访,失访11例,42例完成随访,其中病程1~2年24例,2~3年8例,3~5年10例;中位年龄12.0(8.8~13.3)岁,BMISDS为0(-0.6~0.7);确诊时超重肥胖的12例患儿均完成随访,末次随访超重肥胖5例(11.9%)。

末次随访时的BMI(Z=3.98, P<0.001)和BMISDS(Z=3.32, P=0.001)均高于确诊时,差异有统计学意义。见表1。

表1 T1DM 53例临床资料总结

项目	数值
确诊时	
男[n(%)]	26(49.1)
初诊年龄[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]/岁	8.0(5.5~11.0)
BMI[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]/kg·m ⁻²	14.3(13.1~17.6)
BMISDS[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]	-1.1(-1.8~0.6)
胰岛素剂量($\bar{x}\pm s$)/IU·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	0.9±0.2
FCP[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]/ng·mL ⁻¹	0.3(0.1~0.4)
HbA _{1c} ($\bar{x}\pm s$)/%	12.8±2.3
FT ₃ ($\bar{x}\pm s$)/pmol·L ⁻¹	3.8±1.0
FT ₄ ($\bar{x}\pm s$)/pmol·L ⁻¹	16.2±3.9
TSH[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]/μIU·mL ⁻¹	2.2(1.6~3.4)
GADA阳性[n(%)]	5(9.4)
IA-2A阳性[n(%)]	3(5.7)
超重及肥胖[n(%)]	12(22.6)
末次随访 ¹⁾	
年龄[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]/岁	12.0(8.8~13.3)
中位随访病程[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]/a	3.0(1.5~4.0)
BMI[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]/kg·m ⁻²	17.8(15.8~20.1)
BMISDS[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]	0(-0.6~0.7)
ΔBMISDS[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]	0.8(-0.4~2.0)
胰岛素剂量[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]/IU·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	0.8(0.5~1.0)
FCP[M(P ₂₅ ~P ₇₅)]/ng·mL ⁻¹	0.1(0.0~0.4)
HbA _{1c} ($\bar{x}\pm s$)/%	7.1±1.6
超重及肥胖[n(%)]	5(11.9)
胰岛素给药[n(%)]	
CSII	6(14.3)
MDI	36(85.7)
血糖监测[n(%)]	
CGM	20(47.6)
指尖血糖	22(52.4)

注:1)42例完成末次随访

2.2 不同组间 ΔBMISDS 比较

不同性别、是否DKA、不同胰岛素给药方式以及不同血糖监测方法之间ΔBMISDS的差异均无统计学意义(P>0.05)。见表2。

确诊时非超重肥胖的患儿41例,30例完成随访,男14例,ΔBMISDS为0.3(-0.3~1.8),女16例,ΔBMISDS为1.9(1.1~2.2),女性的ΔBMISDS高于男性,差异有统计学意义(Z=2.37, P=0.018)。

表2 不同组间 ΔBMISDS 比较

项目	分组	例数	ΔBMISDS	Z值	P
性别	男	22	0.3(-0.5~1.7)	1.74	0.082
	女	20	1.3(-0.1~2.2)		
是否DKA	非DKA	21	0.3(-0.6~1.9)	1.12	0.263
	DKA	21	1.4(-0.1~2.0)		
胰岛素给药方式	CSII	6	0.8(-0.7~1.9)	0.36	0.719
	MDI	36	0.8(-0.4~2.1)		
血糖监测方式	CGM	20	1.2(-0.4~1.9)	0.08	0.940
	指尖血糖	22	0.3(-0.4~2.0)		



2.3 不同年龄组不同性别之间 ΔBMISDS 比较

0~5 岁、5~10 岁以及 ≥10 岁组，女孩的 ΔBMISDS 均高于男孩，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 各年龄段不同性别之间 ΔBMISDS 比较

[$M(P_{25} \sim P_{75})$]				
年龄段	性别 (n)	ΔBMISDS	Z 值	P
0~5 岁	男 (4)	0.8(-0.1~1.0)	2.09	0.037
	女 (5)	1.3(0.9~1.6)		
5~10 岁	男 (11)	0.6(-0.5~1.1)	2.29	0.022
	女 (10)	1.5(0.7~1.9)		
≥10 岁	男 (7)	0.3(0.1~1.3)	2.03	0.048
	女 (5)	1.2(1.0~1.7)		

2.4 ΔBMISDS 与各变量相关性

ΔBMISDS 与确诊时 BMISDS、FCP、FT₃、FT₄、TSH 呈显著负相关 ($P < 0.05$)，与确诊时 HbA1c 呈显著正相关 ($P < 0.05$)。见表 4。在多元线性回归中 ΔBMISDS 与确诊时 BMISDS、TSH 依然呈显著负相关 ($P < 0.05$)。见表 5。

3 讨论

世界范围内儿童青少年 T1DM 发病率不断增长，其超重肥胖率也出现流行趋势，有研究指出，每 3 例患有 T1DM 的儿童和青少年中就有 1 例超重或肥胖^[9]。合并超重肥胖不仅会引起 T1DM 患儿出现代谢紊乱，如血脂、血压异常等，还可能增加心血管疾病的发生风险，更重要的是，肥胖可诱导细胞凋亡导致 β 细胞功能及数量受损、增加机体的胰岛素抵抗、使得 β 细胞对自身免疫的敏感性增加，这些机制的共同作用加速了 T1DM 的进展^[10]。因此，探讨 T1DM 儿童青少年在病程中 BMISDS 增加的相关因素，并指导临床进行合理的干预与管理尤为重要。

本研究中，确诊时 T1DM 患儿超重及肥胖率为

22.6%，在末次随访时为 11.9%，超重和肥胖的患病率高于其他研究结果^[11-12]；但本研究队列中的超重肥胖率在末次随访时较确诊时下降，可能原因为研究对象中随访时间偏短者居多；其次，在随访早期，特别是超重和肥胖的患儿，往往能严格执行饮食及运动计划，因而超重肥胖率有所下降。但 T1DM 患儿末次随访时 BMISDS 较确诊时显著增加，与其他研究结果一致。一项随访 20 余年的研究指出，T1DM 患儿 BMISDS 随其病程呈逐渐升高的趋势，体重增加也更明显^[13]；而我国一项研究也同样发现，随访 T1DM 患儿至成年后其 BMI 较健康同龄儿童高^[14]。

本研究发现 BMISDS 的增加与确诊时 BMISDS 呈负相关，即确诊时 BMISDS 水平较低者，在末次随访时 BMISDS 更高。类似地，一项大样本随访研究也发现，儿童 T1DM 患者 BMISDS 的增加与确诊时低水平的 BMISDS 显著相关^[15]。部分 T1DM 患儿确诊时的低水平 BMI 可能是由于胰岛素缺乏导致血糖、尿糖增高，进而引起渗透性利尿^[16]；而后的体重增加多数是因患儿家长为避免低血糖的发生，同时满足患儿生长需要而增加碳水及脂肪的摄入，却忽视可能出现超重肥胖的风险。有研究指出通过对生活方式干预来保持正常的 BMI 可能会阻止或者延缓胰岛自身免疫的进展，进而使 β 细胞的功能有所保留^[17]。因此在 T1DM 患儿长期随访中，临床医师需要向患儿及家长强调 BMI 管理的重要性，并予以合理的生活方式指导建议，从而减少患儿的脂肪积累。

在所有患儿中，ΔBMISDS 在性别间的比较差异无统计学意义，但在非超重肥胖的患儿中，女孩的 BMISDS 增加更为显著。同样，一项涉及 20 000 例 T1DM 患儿的 multicenter 研究指出，女孩的 BMISDS 随着病程的延长显著增加，而在男孩中未发现显著性

表 4 ΔBMISDS 与各变量之间相关性分析

项目	年龄	病程	确诊时							末次随访时		
			BMISDS	胰岛素剂量	FCP	HbA1c	FT ₃	FT ₄	TSH	胰岛素剂量	FCP	HbA1c
r 值	-0.03	-0.23	-0.78	0.12	-0.32	0.34	-0.40	-0.38	-0.47	0.02	0.14	-0.14
P	0.874	0.148	<0.001	0.463	0.041	0.030	0.024	0.015	0.004	0.925	0.561	0.476

表 5 ΔBMISDS 与各变量之间多元线性回归分析

变量	偏回归系数	标准误	t 值	P
确诊时 BMISDS	-0.41	0.12	-3.49	0.002
确诊时 TSH	-0.24	0.11	-2.30	0.029
常量	3.09	1.50	2.04	0.051



差异^[9]。有研究对 T1DM 患儿进行随访时发现,女孩肥胖率显著大于男孩,分别为 19.0% 和 9.9%^[18]。导致这一差异的原因可能是由于女孩的性激素活性增加导致胰岛素敏感性变化,使其较男孩更易产生胰岛素抵抗;其次,女孩和男孩脂肪积累部位与程度有差异;此外疾病的诊断、治疗等相关心理负担对女孩的影响大于男孩,这均可能导致女孩 BMI 增加^[19-21]。因此,这增加了内分泌医师对患有 T1DM 的女孩进行早期体重干预的重要性,以及对其出现超重和肥胖的风险因素进一步研究的必要性。

有研究指出,确诊时处于青春期或随访至青春期的患儿 BMISDS 增加更明显。美国一项大样本研究发现,12~17 岁的 T1DM 青少年超重或肥胖的频率更高^[22]。也有文献根据年龄分组,发现在 15~16 岁组中, BMISDS 呈显著上升趋势^[11]。这可能是因为青春期的特点主要是生理胰岛素抵抗和相关的体重增加^[21]。此外,青春期处于儿童第二个生长发育高峰,需要更多的能量满足身体的各项代谢,因此可能会增加碳水和脂肪摄入,从而导致 BMI 增加。但有不同的观点认为 BMISDS 增加与年龄无明显相关性^[23],本研究中也未发现年龄与 BMISDS 增加之间的相关性。

确诊时的 FCP 水平可作为预测胰岛 β 细胞功能衰竭的评价指标,其灵敏度为 92.3%,特异度为 80.0%^[24]。类似地,也有文献也将 FCP 作为胰岛 β 细胞功能的评估标准^[25-26]。本研究发现, T1DM 患儿在随访中 BMISDS 的增加与确诊时低水平的 FCP 相关,说明在确诊时胰岛 β 细胞功能衰竭者,在后期更可能出现 BMI 的增加。可能是因确诊时胰岛 β 细胞功能严重受损,自身胰岛素分泌绝对缺乏,血糖控制不佳,需要大量外源胰岛素维持血糖的稳定,进而导致 BMI 的增加^[27]。因此对于确诊时 FCP 偏低的 T1DM 患儿,应定期监测 FCP 水平,以此来评估胰岛 β 细胞功能,从而合理地调整胰岛素用量,同时加强对其体重的管理。而本研究未发现 Δ BMISDS 与末次随访时 FCP 的相关性,可能是因为随访期间 FCP 受确诊时的年龄、FCP 水平、病程及血糖控制情况等因素的影响^[28]。

儿童青少年 T1DM 治疗目的之一是维持血糖的

稳定,美国糖尿病协会(ADA)建议 HbA1c 的控制目标为 $<7.5\%$ ^[29]。美国一研究指出, HbA1c 每增加一个单位, T1DM 患者超重和肥胖率就会降低 8.0% 和 21.0%^[5];类似的,有研究发现 BMISDS 与随访中 HbA1c 呈负相关。说明病程中 HbA1c 越低,即低血糖发生频率可能更高,患儿 BMI 随之可能增加,这也许是由于升血糖食物摄入过多和胰岛素注射不当所致^[30]。本研究发现, BMISDS 的增加与确诊时 HbA1c 呈正相关,与 Nansel 等^[31]研究结果相同;但与末次随访时 HbA1c 无明显相关性,可能是由于本研究的统计并非平均 HbA1c,或其不能代表真正低血糖发生率有关。

另外,本研究还发现,确诊时低水平的 FT₃、FT₄、TSH 与 T1DM 患儿 BMISDS 增加有关。多数 T1DM 患儿在疾病初始,可因炎症应激、胰岛素分泌绝对缺乏等多种因素,直接或间接地影响下丘脑-垂体-甲状腺轴,从而影响甲状腺激素的合成、分泌及代谢等作用^[32]。有研究指出,糖尿病患者的高血糖、酸中毒、胰岛素缺乏等多种原因可使甲状腺过氧化物酶、脱碘酶活性降低,从而导致甲状腺相关激素水平下降^[33]。初诊时疾病的轻重程度也可能是影响后期 BMISDS 的因素之一,本研究中,DKA 与非 DKA 患儿比较, BMISDS 的变化差异虽然无显著性,但确诊时低水平的 FT₃、FT₄、TSH 与 T1DM 患儿 BMISDS 增加有关,说明确诊时甲状腺激素水平高低可反映患儿病情的轻重程度,即病情越重,甲状腺相关激素水平可能越低。本研究未涉及末次随访时的甲状腺功能,但有研究认为,正常和肥胖儿童 FT₄ 与 BMISDS 呈负相关^[34],但在儿童青少年 T1DM 随访过程中,甲状腺激素水平与 BMISDS 的相关性和因果关系仍需进一步开展相关的流行病学、基础与临床等研究。

胰岛素是儿童青少年 T1DM 首选治疗方案,但研究发现强化胰岛素治疗可能使患儿 BMI 增加^[27]。土耳其一项研究观察到,纳入研究的所有 T1DM 患儿在强化胰岛素治疗后体重均增加^[12]。也有文献发现,接受 MDI 治疗的 T1DM 患儿较 CSII 治疗者 BMISDS 明显增高,且二者之间存在显著性差异^[35]。但一项涉及 5 个国家的多中心研究发现, CSII 的使



用与 BMISDS 增加无关^[36]。本研究结果发现 CSII 与 MDI 治疗方法间 BMISDS 增加无显著性差异。另外,每日胰岛素的使用剂量对 T1DM 患儿 BMI 的增加也有影响。一项调查了 5000 余例 T1DM 青少年肥胖情况的研究指出,较高的胰岛素剂量与肥胖相关^[5]。这可能与胰岛素自身生理作用有关:其在促进糖原合成、抑制糖原分解同时,抑制脂肪、蛋白质分解,促进其合成与储存,使患者肌肉、脂肪积累明显^[35]。本研究未发现 BMISDS 增加与胰岛素使用剂量相关;同样,有研究分析了 50 例儿童和 22 例 T1DM 成人患者后指出, BMI 与患者的胰岛素使用剂量之间无相关性^[37]。无论是强化胰岛素治疗方式还是胰岛素使用剂量,对患儿 BMISDS 增加的影响程度,目前的研究尚无明确结论。可能与内外源胰岛素不同作用机制、研究对象数量不同、种族差异性导致机体对胰岛素敏感性不同等因素有关^[38-39]。

综上所述,儿童青少年 T1DM 合并超重肥胖是由多因素联合影响的结局^[18],本研究提示女孩、确诊时低水平 FCP、低 BMISDS、高水平 HbA1c 以及低水平 FT₃、FT₄、TSH 更可能引起 BMISDS 增加。除上述提及的风险因素,种族差异、基因学、表观遗传学、肠道微生物等也与 T1DM 患儿 BMISDS 增加相关,由于超重肥胖会增加 T1DM 患儿相关代谢障碍性疾病及并发症的发生风险,希望引起临床医师对该问题的关注;此外,还需要进一步深入的研究来明确这些影响因素及其相关机制,并制定有针对性的干预措施。

参考文献:

- [1] Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus-definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019) [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2019, 131(Suppl 1): 6-15.
- [2] 罗飞宏. 儿童 1 型糖尿病的诊治与展望 [J]. *临床儿科杂志*, 2022, 40(5): 321-327.
- [3] Nevo-Shenker M, Phillip M, Nimri R, et al. Type 1 diabetes mellitus management in young children: implementation of current technologies [J]. *Pediatr Res*, 2020, 87(4): 624-629.
- [4] Patterson CC, Karuranga S, Salpea P, et al. Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: results from the international diabetes federation diabetes atlas, 9th edition [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157: 107842.
- [5] Minges KE, Whittemore R, Weinzimer SA, et al. Correlates of overweight and obesity in 5529 adolescents with type 1 diabetes: The T1D exchange clinic registry [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 126: 68-78.
- [6] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童 1 型糖尿病标准化诊断与治疗专家共识 (2020 版) [J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(6): 447-454.
- [7] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童糖尿病酮症酸中毒诊疗指南 (2009 年版) [J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(6): 421-425.
- [8] 李辉, 季成叶, 宗心南, 等. 中国 0~18 岁儿童、青少年体块指数的生长曲线 [J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(7): 493-498.
- [9] Maffei C, Birkebaek NH, Konstantinova M, et al. Prevalence of underweight, overweight, and obesity in children and adolescents with type 1 diabetes: data from the international SWEET registry [J]. *Pediatr Diabetes*, 2018, 19(7): 1211-1220.
- [10] Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between type 1 and type 2 diabetes [J]. *Diabetologia*, 2001, 44(7): 914-922.
- [11] Mochizuki M, Ito Y, Yokomichi H, et al. Increasing secular trends in height and obesity in children with type 1 diabetes: JSGIT cohort [J]. *PLoS One*, 2020, 15(11): e0242259.
- [12] Bitkin EC, Kara C, Yilmaz GC, et al. Evaluation of children with type 1 diabetes mellitus in terms of overweight/obesity in tertiary care hospital [J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2021, 34(8): 995-1000.
- [13] De Keukelaere M, Fieuws S, Reynaert N, et al. Evolution of body mass index in children with type 1 diabetes mellitus [J]. *Eur J Pediatr*, 2018, 177(11): 1661-1666.
- [14] Mao L, Lu W, Ji F, et al. Development and linear growth in diabetic children receiving insulin pigment [J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2011, 24(7-8): 433-436.
- [15] Fröhlich-Reiterer EE, Rosenbauer J, Bechtold-Dalla Pozza S, et al. Predictors of increasing BMI during the course of diabetes in children and adolescents with type 1 diabetes: data from the German/Austrian DPV multicentre survey [J]. *Arch Dis Child*, 2014, 99(8): 738-743.
- [16] Kadłubiska A, Małachowska B, Noiszewska K, et al. Five-year observation of the relationship between body mass index and glycated hemoglobin in children with type 1 diabetes mellitus [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2018, 78(5): 398-406.
- [17] Ferrara-Cook C, Geyer SM, Evans-Molina C, et al. Excess



- BMI accelerates islet autoimmunity in older children and adolescents [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(3): 580-587.
- [18] Özkaya V, Eren E, Özgen Özkaya Ş, et al. Prevalence of obesity in prepubertal and pubertal with Turkish population type 1 diabetes [J]. *Diabetol Int*, 2021, 12(4): 412-419.
- [19] Murphy MJ, Metcalf BS, Voss LD, et al. Girls at five are intrinsically more insulin resistant than boys: the programming hypotheses revisited--the EarlyBird study (EarlyBird 6) [J]. *Pediatrics*, 2004, 113(1 Pt 1): 82-86.
- [20] Pinhas-Hamiel O, Levek-Motola N, Kaidar K, et al. Prevalence of overweight, obesity and metabolic syndrome components in children, adolescents and young adults with type 1 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2015, 31(1): 76-84.
- [21] Prinz N, Schwandt A, Becker M, et al. Trajectories of body mass index from childhood to young adulthood among patients with type 1 diabetes-a longitudinal group-based modeling approach based on the DPV registry [J]. *J Pediatr*, 2018, 201: 78-85.
- [22] Flokas ME, Zeymo A, Mete M, et al. Overweight and obese children with optimal control in the T1D exchange registry: how are they different from lean children with optimal control ? [J]. *J Diabetes Complications*. 2020, 34(4): 107513.
- [23] Apperley LJ, Ng SM. Increased insulin requirement may contribute to risk of obesity in children and young people with type 1 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(1): 492-495.
- [24] Li X, Cheng J, Huang G, et al. Tapering decay of β -cell function in Chinese patients with autoimmune type 1 diabetes: a four-year prospective study [J]. *J Diabetes*, 2019, 11(10): 802-808.
- [25] Barker A, Lauria A, Schloot N, et al. Age-dependent decline of β -cell function in type 1 diabetes after diagnosis: a multi-centre longitudinal study [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2014, 16(3): 262-267.
- [26] Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Andrews JS, et al. Clinical evolution of beta cell function in youth with diabetes: the SEARCH for diabetes in youth study [J]. *Diabetologia*, 2012, 55(12): 3359-3368.
- [27] Weight gain associated with intensive therapy in the diabetes control and complications trial. The DCCT Research Group [J]. *Diabetes Care*, 1988, 11(7): 567-573.
- [28] Cheng J, Yin M, Tang X, et al. Residual β -cell function after 10 years of autoimmune type 1 diabetes: prevalence, possible determinants, and implications for metabolism [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(8): 650.
- [29] DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes [J]. *Pediatr Diabetes*, 2018, 19 (Suppl 27): 105-114.
- [30] Birkebaek NH, Kahlert J, Bjarnason R, et al. Body mass index standard deviation score and obesity in children with type 1 diabetes in the Nordic countries. HbA1c and other predictors of increasing BMISDS [J]. *Pediatr Diabetes*, 2018, 19(7): 1198-1205.
- [31] Nansel TR, Lipsky LM, Iannotti RJ. Cross-sectional and longitudinal relationships of body mass index with glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2013, 100(1): 126-132.
- [32] Benvenga S, Pintauro B, Vita R, et al. Serum thyroid hormone autoantibodies in type 1 diabetes mellitus [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(5): 1870-1878.
- [33] 范言诗, 张建萍, 谢晓恬. 儿童 1 型糖尿病与甲状腺功能降低的相关性研究 [J]. *现代实用医学*, 2020, 32(1): 89-91.
- [34] Soydan L, Eren Ozturk H, Onal ZE, et al. Associations of thyroid volume and function with childhood obesity [J]. *Acta Endocrinol (Buchar)*, 2019, 5(1): 123-128.
- [35] Marlow AL, Rowe CW, Anderson D, et al. Young children, adolescent girls and women with type 1 diabetes are more overweight and obese than reference populations, and this is associated with increased cardiovascular risk factors [J]. *Diabet Med*, 2019, 36(11): 1487-1493.
- [36] Phelan H, Foster NC, Schwandt A, et al. Longitudinal trajectories of BMI z-score: an international comparison of 11,513 Australian, American and German/Austrian/Luxembourgian youth with type 1 diabetes [J]. *Pediatr Obes*, 2020, 15(2): e12582.
- [37] Deeb A, Abu-Awad S, Tomy M, et al. Relationship between basal insulin requirement and body mass index in children and adults with type 1 diabetes on insulin pump therapy [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2015, 9(3): 711-712.
- [38] Hong KMC, Glick BA, Kamboj MK, et al. Glycemic control, depression, diabetes distress among adolescents with type 1 diabetes: effects of sex, race, insurance, and obesity [J]. *Acta Diabetol*, 2021, 58(12): 1627-1635.
- [39] Corbin KD, Driscoll KA, Pratley RE, et al. Obesity in type 1 diabetes: pathophysiology, clinical impact, and mechanisms [J]. *Endocr Rev*, 2018, 39(5): 629-663.

(收稿日期: 2022-05-16)

(本文编辑: 魏梦丹)

