

中老年非糖尿病人群久坐行为与胰岛素抵抗的相关性分析

石兴文^{1,2}, 尹鸿涛², 田高鹏^{1,2}, 甄东户²

1. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730030; 2. 兰州大学第一医院内分泌科

摘要:目的 了解兰州市中老年非糖尿病人群的久坐情况, 并探讨久坐行为与胰岛素抵抗(IR)的相关性。方法 使用兰州市 REACTION 研究 2014—2016 年的调查数据, 利用整群随机抽样选取年龄为 40~75 岁的居民, 对符合纳入标准的 3 609 人进行研究, 将久坐时间分为 <3 h/d、3~5 h/d 及 ≥5 h/d 三组, 依据稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)诊断 IR, 采用多因素 logistic 回归模型分析久坐行为与 IR 的关联, 并通过亚组分析探索不同分组下久坐时间与 IR 的相关性。结果 研究人群平均久坐时间为 4.00 ± 1.92 h/d, 总体 IR 患病率为 25.0%, 其中 <3 h/d、3~5 h/d 及 ≥5 h/d 人群中 IR 的患病率分别为 21.7%、24.9% 及 31.0%, 差异具有统计学差异($\chi^2 = 24.447, P < 0.05$)。在调整多种混杂因素后, logistic 回归分析结果显示, 与久坐 <3h/d 对比, 久坐 ≥5 h/d 是 IR 患病的危险因素($OR = 1.468, 95\% CI: 1.168 \sim 1.845, P < 0.05$)。亚组分析表明, 仅在年龄 <65 岁($OR = 1.060, 95\% CI: 1.005 \sim 1.118$)、体力活动不足($OR = 1.071, 95\% CI: 1.017 \sim 1.128$)、高血脂($OR = 1.071, 95\% CI: 1.001 \sim 1.145$)、无高尿酸血症($OR = 1.062, 95\% CI: 1.010 \sim 1.117$)、脂肪肝($OR = 1.133, 95\% CI: 1.038 \sim 1.237$)、WC ≥85cm($OR = 1.079, 95\% CI: 1.017 \sim 1.144$)的个体亚组中, 久坐时间增加与 IR 患病风险增加相关(均 $P < 0.05$)。结论 中老年非糖尿病人群久坐行为与 IR 发生呈正相关, 但在不同特征人群中结果可能存在差异。

关键词:久坐; 胰岛素抵抗; 中老年人

中图分类号: R335.6; R165 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)06-1063-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202311130

Correlation analyses of sedentary behavior and insulin resistance in middle-aged and elderly non-diabetic population

SHI Xing-wen*, YIN Hong-tao, TIAN Gao-peng, ZHEN Dong-hu

* The First Clinical Medical College of Lanzhou University; Department of Endocrinology, First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730030, China

Abstract: Objective To investigate the sedentary behavior of middle-aged and elderly non-diabetic population in Lanzhou and explore its correlation with insulin resistance (IR). **Methods** A cluster random sampling method was used to select residents aged 40-75 years from the survey data of the "REACTION Study" conducted between 2014 and 2016 in Lanzhou. A total of 3 609 individuals who met the inclusion criteria were included in this study. The sedentary time was divided into <3 h/d, 3-5 h/d and ≥5 h/d groups. Insulin resistance was diagnosed using the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR). Multivariate logistic regression analysis was performed to examine the association between sedentary behavior and IR, while subgroup analysis explored this relationship among different population subgroups. **Results** The average daily sedentary time for study population was found to be approximately 4.00 ± 1.92 h/d, with an overall prevalence rate of IR at 25.0%. The prevalence rates of IR for those with a sedentary time <3 h/d, 3-5 h/d and ≥5 h/d were observed as follows: 21.7%, 24.9% and 31%, respectively, with statistically significant differences ($\chi^2 = 24.447, P < 0.05$). After adjusting for various confounding factors through logistic regression analysis, it was revealed that compared with sedentary <3 h/d, sedentary ≥5 h/d was a risk factor for the prevalence of IR ($OR = 1.468, 95\% CI: 1.168 \sim 1.845, P < 0.05$). Subgroup analysis indicated that only within subgroups consisting of individuals aged ≥65 years old ($OR = 1.060, 95\% CI: 1.005 \sim$

基金项目: 甘肃省重点研发计划(23YFFA0032); 上海市医药卫生发展基金会糖尿病临床研究项目(1期10研究); 国家标准化代谢性疾病管理中心专项研究基金(2018-mmzcxj-3); 甘肃省自然科学基金(21JR1RA096); 医学院校硕士学位论文质量提升策略研究(lzuyxcx-2022-112, 820809036)

作者简介: 石兴文(1997-), 男, 硕士在读, 研究方向: 糖尿病及相关并发症

通信作者: 甄东户, E-mail: zhdh8279@163.com

1.118), insufficient physical activity ($OR = 1.071, 95\% CI: 1.017 - 1.128$), hyperlipidemia ($OR = 1.071, 95\% CI: 1.001 - 1.145$), no hyperuricemia ($OR = 1.062, 95\% CI: 1.010 - 1.117$), fatty liver ($OR = 1.133, 95\% CI: 1.038 - 1.237$), and $WC \geq 85$ cm ($OR = 1.079, 95\% CI: 1.017 - 1.144$), increased sedentary time was associated with increased risk of IR (all $P < 0.05$). **Conclusion** Sedentary behavior is positively associated with the occurrence of IR in middle-aged and elderly non-diabetic population. However, the findings may vary across populations with distinct characteristics.

Keywords: Sedentary; Insulin resistance; Middle-aged and elderly people

久坐行为是以坐着、斜倚或躺着时能量消耗低于 1.5 MET 为特征的清醒行为^[1]。据统计,2008—2018 年全球成年人平均每日久坐时间为 7.3 h^[2]。久坐行为对身体健康的负担已被证实,研究表明长时间久坐会增加全因、癌症和心血管疾病的死亡风险^[1]。胰岛素抵抗 (Insulin resistance, IR) 为肝脏、肌肉及脂肪组织等胰岛素靶向器官对胰岛素敏感性降低和 (或) 胰岛素反应性下降的状态^[3]。临床研究提出,IR 是肥胖、2 型糖尿病、代谢综合征、非酒精性脂肪肝、动脉粥样硬化心血管疾病重要的致病驱动因素,而久坐行为可能会通过影响 IR 从而促进以上慢性代谢性疾病的发生^[4-5]。众多研究表明久坐时间增加与 IR 风险增加呈正相关^[6-8],但美国最新的一项横断面研究并未发现久坐行为与 IR 的关联^[9]。除研究结论存在差异外,国外的研究大多都聚焦于久坐行为对儿童或青少年 IR 的影响^[10-11],很少关注与成年人 IR 间的关系,且国内相关研究少见,因此本研究以稳态模型评估胰岛素抵抗指数 (Homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) 作为 IR 的评价指标,探索久坐行为与中老年非糖尿病人群 IR 的相关性,为 IR 及相关疾病的预防和机制研究提供新的科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究采用 REACTION 研究 2014—2016 年的随访资料,研究对象来自兰州市城关区 3 个不同社区中 40~75 岁的自然人群 (居住时间 ≥ 5 年),共招募了 5 074 名符合条件的居民进行流行病学调查。本研究的纳入标准为能独立完成调查问卷并且资料完整的非糖尿病人群,因此首先需剔除既往有糖尿病病史以及新诊断的糖尿病患者,其他排除标准如下:血样缺失、严重肝肾功能不全、体力活动资料不全或异常、有胰腺疾病及胰腺手术史、有恶性肿瘤病史。最终纳入 3 609 例研究对象进行横断面分析。本研究已获上海交通大学瑞金医院医学伦理委员会批准 [2014 临伦审第 (52) 号],所有参与者均获得书面知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 问卷调查 问卷共分为两个部分,第一部分内容包括:基本信息 (性别、年龄、文化程度、年总收入

入、工作情况);生活方式 (吸烟史、饮酒史、睡眠和打鼾情况、每天的盐摄入量);疾病及手术史 (糖尿病、高血压、高血脂、高尿酸血症、脂肪肝、胰腺疾病及恶性肿瘤)。第二部分内容参考中文版国际体力活动短问卷^[12]所设计,问卷包含:过去 7 天的久坐情况 (包含工作日及周末每天坐着时间,例如办公桌工作、开车、看手机、电视及电脑等);过去 7 天工作以外时间中等和剧烈强度体力活动的频率和持续时间:(1) 剧烈体力活动 (觉得呼吸吃力的活动,例如举重物、打篮球、游泳、跑步等);(2) 中等强度体力活动 (觉得呼吸稍比正常吃力的活动,例如缓步跑、打乒乓球、耍太极等),只统计每次持续 10 分钟及以上的活动。所有研究人员均经过标准化和规范化的培训。

1.2.2 体格检查 对静坐 5 分钟后的研究人群进行血压即收缩压 (SBP) 和舒张压 (DBP) 以及心率 (HR) 的测量 (欧姆龙电子血压计),以测量 3 次后 (每隔 1 分钟 1 次) 的平均值为最终结果。随后完成对身高 (HT)、体重 (WT)、腰围 (WC)、臀围 (HC) 及颈围 (NC) 的测量。

1.2.3 血样检测 对所有研究对象进行口服葡萄糖耐量实验 (OGTT),分别采集指尖全血、空腹及餐后 2 小时静脉血,使用全自动生化免疫分析仪 architect ci16200 (雅培公司) 对静脉血液指标进行检测,包括空腹血糖 (FBG)、OGTT2h 血糖 (2hPG)、空腹胰岛素 (FINS)、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 (UA)。使用 Variant II 糖化血红蛋白检测仪 (美国伯乐公司) 对指尖全血进行糖化血红蛋白 (HbA1c) 检测。

1.2.4 参数计算 (1) 体质指数 (BMI) = WT/HT^2 (kg/m^2);(2) $HOMA-IR = FBG \times FINS / 22.5$ ^[3]。

1.3 分组及诊断标准 流行病学调查及临床实践中评估非糖尿病人群 IR 最常用的方法为 HOMA-IR,该指标已被证实与诊断 IR 的金标准高胰岛素正常血糖钳夹技术 (Hyperinsulinemic euglycemic clamp, HEC) 密切相关^[13]。在本研究中 IR 定义为高于 HOMA-IR 的第 75 百分位数 (2.20)^[3];依据久坐时间的三分位数将其分为 < 3 h/d、 $3 \sim 5$ h/d 及 > 5 h/d 三组;将进行 ≥ 150 分钟/周的中等强度体力活动和 (或) ≥ 75 分钟/周的剧烈体力活动和 (或) 二者的同

等组合(剧烈体力活动的代谢当量相当于 2 倍的中等强度体力活动)定义为活动充分,否则定义为活动不足^[1];高血压诊断标准:既往诊断为高血压且近 1 月在服用降压药物和(或)SBP \geq 140 mmHg 和(或)DBP \geq 90 mmHg^[14];高血脂诊断标准:既往诊断为高血脂且近 1 月在服用降脂药物和(或)TC \geq 6.22 mmol/L 和(或)TG \geq 2.26 mmol/L 和(或)LDL-C \geq 4.14 mmol/L 和(或)HDL-C $<$ 1.04 mmol/L^[15];高尿酸血症诊断标准:既往诊断为高尿酸血症且近 1 月在服用降尿酸药物和(或)UA \geq 420 mmol/L^[16]。现在吸烟定义为现在每天吸卷烟 \geq 1 支或烟叶 \geq 1 g,并至少持续 6 个月;现在饮酒定义为现在每周饮酒 \geq 1 次,乙醇量 \geq 50 g/次,并至少持续 1 年。

1.4 统计分析 本研究采用软件 SPSS 26.0 对数据进行统计分析。服从正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示,两组和多组间分别采用独立样本 *t* 检验和单因素方差分析进行比较。符合偏态分布的连续性变量采用中位数(四分位间距)表示,两组和多组间比较分别采用 Mann-Whitney *U* 检验和 Kruskal-Wallis *H* 检验。计数资料以 *n*(%)表示,采用卡方检验或 Fisher 精确检验进行组间比较。采用 logistic 回归分

析久坐行为与 IR 的相关性,并通过亚组分析进一步探讨在不同基本特征下久坐时间与 IR 的关联。检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 统计学结果

2.1 不同久坐时间下研究人群的基本特征 本研究共纳入了 3 609 名研究人群,其中男性 898 人,占 24.9%,女性 2 711 人,占 75.1%,平均年龄为 60.09 \pm 7.76 岁,平均久坐时间为 4.00 \pm 1.92 h/d。久坐时间 $<$ 3 h/d、3~5 h/d 及 $>$ 5 h/d 的人群比例分别占 40.8%、36.4%及 22.8%。共有 901 例 IR 患者,患病率为 25.0%,久坐时间 $<$ 3 h/d、3~5 h/d 及 $>$ 5 h/d 人群中 IR 的患病率分别为 21.7%、24.9%及 31.0%。对比久坐时间 $<$ 3 h/d 和 3~5 h/d,久坐时间 $>$ 5 h/d 高中及以上文化程度、目前工作、体力活动不足、现在吸烟、IR 的比例明显升高(均 $P < 0.05$);WC、HC、NC、FINS 及 HOMA-IR 水平增加(均 $P < 0.05$)。此外,久坐时间 $>$ 5 h/d 人群男性、现在饮酒、高血脂、BMI 也均高于久坐时间 $<$ 3 h/d(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同久坐时间下研究人群的基本特征

Table 1 Basic characteristics of the study population under different sedentary time

| 基本特征 | $<$ 3 h/d(<i>n</i> =1 472) | 3~5 h/d(<i>n</i> =1 314) | $>$ 5 h/d(<i>n</i> =823) | <i>f</i> / <i>z</i> / χ^2 | <i>P</i> 值 |
|-------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------|------------|
| 年龄(岁) | 60.86 \pm 7.69 | 60.11 \pm 7.51 | 58.66 \pm 8.10 | 20.145 | $<$ 0.001 |
| 性别 | | | | 6.513 | 0.039 |
| 男 | 338(23.0) | 332(25.3) | 228(27.7) | | |
| 女 | 1 134(77.0) | 982(74.7) | 595(72.3) ^a | | |
| 总收入(万元/年) | | | | 1.146 | 0.564 |
| \leq 3 | 278(19.4) | 240(18.5) | 142(17.6) | | |
| $>$ 3 | 1 154(80.6) | 1 054(81.5) | 665(82.4) | | |
| 文化程度 | | | | 31.716 | $<$ 0.001 |
| 高中以下 | 657(44.8) | 506(38.6) | 271(33.0) | | |
| 高中及以上 | 809(55.2) | 804(61.4) ^a | 549(67.0) ^{a,b} | | |
| 目前工作 | 180(12.2) | 192(14.6) | 203(24.7) ^{a,b} | 63.656 | 0.001 |
| 体力活动 | | | | 79.930 | $<$ 0.001 |
| 充分 | 546(37.1) | 440(33.5) | 159(19.3) | | |
| 不足 | 926(62.9) | 874(66.5) | 655(72.7) ^{a,b} | | |
| 现在吸烟 | 119(8.1) | 142(10.8) ^a | 120(14.6) ^{a,b} | 23.731 | $<$ 0.001 |
| 现在饮酒 | 64(4.3) | 63(4.8) | 58(7.0) ^a | 8.377 | 0.015 |
| 打鼾 | 384(26.2) | 405(30.9) ^a | 244(29.6) | 8.137 | 0.017 |
| 睡眠质量 | | | | 0.382 | 0.826 |
| 良好 | 1 034(70.3) | 911(69.4) | 570(69.3) | | |
| 较差 | 437(29.7) | 402(30.6) | 253(30.7) | | |
| 食盐摄入量(g/d) | | | | 0.124 | 0.940 |
| \leq 5 | 211(14.3) | 194(14.8) | 118(14.3) | | |
| $>$ 5 | 1 261(85.7) | 1 120(85.2) | 705(85.7) | | |
| 高血压 | 474(32.2) | 441(33.6) | 269(32.7) | 0.590 | 0.744 |
| 高血脂 | 483(32.8) | 493(37.5) ^a | 332(40.3) ^a | 14.402 | 0.001 |
| 高尿酸血症 | 166(11.3) | 184(14.0) | 114(13.9) | 5.546 | 0.062 |
| 脂肪肝 | 278(18.9) | 274(20.9) | 180(21.9) | 3.256 | 0.196 |
| BMI(kg/m ²) | 24.07 \pm 3.43 | 24.27 \pm 3.43 | 24.61 \pm 3.24 ^a | 6.769 | 0.001 |

(续表)

| 基本特征 | <3 h/d(n=1 472) | 3~5 h/d(n=1 314) | >5 h/d(n=823) | $f/z/\chi^2$ | P 值 |
|--------------|-----------------|------------------------------|---------------------------------|--------------|--------|
| WC(cm) | 82.42 ± 9.80 | 82.61 ± 9.46 | 84.38 ± 9.86 ^{a,b} | 12.002 | <0.001 |
| HC(cm) | 95.15 ± 7.06 | 95.50 ± 6.79 | 96.47 ± 7.64 ^{a,b} | 8.365 | <0.001 |
| NC(cm) | 33.30 ± 3.34 | 33.31 ± 3.03 | 33.75 ± 3.29 ^{a,b} | 6.108 | 0.002 |
| HR(次/min) | 76.77 ± 10.91 | 76.81 ± 10.64 | 77.35 ± 10.81 | 0.867 | 0.420 |
| HbA1c(%) | 5.53 ± 0.35 | 5.54 ± 0.35 | 5.53 ± 0.34 | 0.126 | 0.881 |
| FBG(mmol/L) | 5.02 ± 0.50 | 5.05 ± 0.49 | 5.03 ± 0.49 | 1.182 | 0.307 |
| 2hPG(mmol/L) | 6.65 ± 1.62 | 6.78 ± 1.69 | 6.72 ± 1.65 | 2.440 | 0.087 |
| FINS(mIU/L) | 6.70(4.90,9.00) | 7.20(5.40,9.60) ^a | 7.80(5.60,10.20) ^{a,b} | 46.779 | <0.001 |
| HOMA-IR | 1.49(1.05,2.09) | 1.60(2.27,2.20) ^a | 1.72(1.24,2.37) ^{a,b} | 41.950 | <0.001 |
| IR | 319(21.7) | 327(24.9) | 255(31.0) ^{a,b} | 24.447 | <0.001 |

注:a:与<3 h/d比较,P<0.05;b:与3~5 h/d比较,P<0.05;BMI:体质指数;WC:腰围;HC:臀围;NC:颈围;HR:心率;HbA1c:糖化血红蛋白;FBG:空腹血糖;2hPG:糖负荷后2 h血糖;FINS:空腹胰岛素;HOMA-IR:胰岛素抵抗指数;IR:胰岛素抵抗。

2.2 非 IR 组与 IR 组的基本特征对比 与非 IR 组对比,IR 组体力活动不足、打鼾、高血压、高血脂、高尿酸血症及脂肪肝的比例更高(均 $P < 0.05$),此外 IR 组的年龄、久坐时间、BMI、WC、HC、NC、HR、HbA1c、

FBG、2hPG、FINS 及 HOMA-IR 水平也均高于非 IR 组(均 $P < 0.05$),而高中及以上文化程度和目前工作的比例低于非 IR 组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 非 IR 组与 IR 组的基本特征

Table 2 Basic characteristics of the non-IR and IR groups

| 基本特征 | 非 IR 组(n=2 708) | IR 组(n=901) | $t/z/\chi^2$ | P 值 |
|-------------------------|-----------------|--------------|--------------|--------|
| 年龄(岁) | 59.89 ± 7.79 | 60.67 ± 7.65 | -2.593 | 0.010 |
| 性别 | | | 0.000 | 0.987 |
| 男 | 674(24.9) | 224(24.9) | | |
| 女 | 2 034(75.1) | 677(75.1) | | |
| 总收入(万元/年) | | | 1.715 | 0.190 |
| ≤3 | 508(19.2) | 152(17.2) | | |
| >3 | 2 141(80.8) | 732(82.8) | | |
| 文化程度 | | | 4.678 | 0.031 |
| 高中以下 | 1 048(38.9) | 386(42.9) | | |
| 高中及以上 | 1 649(61.1) | 513(57.1) | | |
| 目前工作 | 453(16.7) | 122(13.5) | 5.129 | 0.024 |
| 体力活动 | | | 10.846 | 0.001 |
| 充分 | 899(33.2) | 246(27.3) | | |
| 不足 | 1 809(66.8) | 655(72.7) | | |
| 现在吸烟 | 293(10.8) | 88(9.8) | 0.794 | 0.373 |
| 现在饮酒 | 134(4.9) | 51(5.7) | 0.705 | 0.401 |
| 打鼾 | 678(25.1) | 355(39.6) | 69.494 | <0.001 |
| 睡眠质量 | | | 1.143 | 0.285 |
| 良好 | 1 874(69.3) | 641(71.1) | | |
| 较差 | 832(30.7) | 260(28.9) | | |
| 食盐摄入量(g/d) | | | 0.071 | 0.791 |
| ≤5 | 390(14.4) | 133(14.8) | | |
| >5 | 2 318(85.6) | 768(85.2) | | |
| 高血压 | 765(28.2) | 419(46.5) | 102.194 | <0.001 |
| 高血脂 | 827(30.5) | 481(53.4) | 152.706 | <0.001 |
| 高尿酸血症 | 270(10.0) | 194(21.5) | 80.654 | <0.001 |
| 脂肪肝 | 391(14.4) | 341(37.8) | 228.764 | <0.001 |
| 久坐时间(h/d) | 3.91 ± 1.89 | 4.24 ± 2.00 | -4.327 | <0.001 |
| BMI(kg/m ²) | 23.59 ± 3.09 | 26.29 ± 3.46 | -22.019 | <0.001 |
| WC(cm) | 81.23 ± 9.34 | 88.05 ± 9.03 | -19.136 | <0.001 |
| HC(cm) | 94.47 ± 6.60 | 98.92 ± 7.57 | -15.761 | <0.001 |
| NC(cm) | 33.05 ± 3.14 | 34.48 ± 3.23 | -11.759 | <0.001 |
| HR(次/min) | 76.11 ± 10.57 | 78.34 ± 9.57 | -7.857 | <0.001 |
| HbA1c(%) | 5.50 ± 0.34 | 5.64 ± 0.36 | -10.754 | <0.001 |

(续表)

| 基本特征 | 非 IR 组 (n = 2 708) | IR 组 (n = 901) | t/z/ χ^2 | P 值 |
|---------------|--------------------|----------------------|---------------|--------|
| FBG (mmol/L) | 4.93 ± 0.45 | 5.34 ± 0.50 | -21.649 | <0.001 |
| 2hPG (mmol/L) | 6.47 ± 1.57 | 7.44 ± 1.68 | -15.339 | <0.001 |
| FINS (mIU/L) | 6.10 (4.80, 7.60) | 11.90 (10.40, 14.20) | -44.116 | <0.001 |
| HOMA - IR | 1.34 (1.02, 1.72) | 2.78 (2.43, 3.32) | -45.029 | <0.001 |

2.3 久坐时间与 IR 的相关性分析 采用多因素 logistic 回归模型分析久坐时间与 IR 的相关性,未调整混杂因素时,与久坐时间 < 3 h/d 相比,久坐 3 ~ 5 h/d 和 > 5 h/d 与 IR 的患病风险呈正相关(均 $P < 0.05$);在进一步调整年龄、性别、文化程度、目前工作、体力活动、现在吸烟、现在饮酒、打鼾、高血压、高

血脂、高尿酸血症及脂肪肝,久坐 3 ~ 5 h/d 与 IR 的关联消失,久坐 > 5 h/d 与 IR 的患病风险仍呈正相关 ($P < 0.05$);在上述基础上调整 HR、BMI、WC、HC、NC、HbA1c 及 2hPG,久坐 > 5 h/d 仍然是 IR 患病的危险因素 ($OR = 1.468, 95\% CI: 1.168 \sim 1.845, P < 0.05$)。见表 3。

表 3 久坐时间与 IR 的相关性
Table 3 Association of sedentary time with IR

| 久坐时间 | 模型 1 | | | 模型 2 | | | 模型 3 | | |
|-----------|-------|---------------|--------|-------|---------------|--------|-------|---------------|--------|
| | OR | 95% CI | P 值 | OR | 95% CI | P 值 | OR | 95% CI | P 值 |
| < 3 h/d | 1.000 | | <0.001 | 1.000 | | <0.001 | 1.000 | | 0.002 |
| 3 ~ 5 h/d | 1.200 | 1.005 ~ 1.432 | 0.044 | 1.102 | 0.911 ~ 1.333 | 0.281 | 1.102 | 0.899 ~ 1.349 | 0.351 |
| > 5 h/d | 1.631 | 1.344 ~ 1.980 | <0.001 | 1.547 | 1.249 ~ 1.914 | <0.001 | 1.468 | 1.168 ~ 1.845 | <0.001 |

注:模型 1 为未调整混杂因素;模型 2 控制年龄、性别、文化程度、目前工作、体力活动、现在吸烟、现在饮酒、打鼾、高血压、高血脂、高尿酸血症、脂肪肝;模型 3 在模型 2 的基础上进一步控制了 HR、BMI、WC、HC、NC、HbA1c、2hPG。

2.4 久坐时间与 IR 的亚组分析 进一步分析久坐时间对 IR 的影响,我们根据年龄、性别、体力活动是否充足,有无高血压、高血脂、高尿酸血症及脂肪肝,BMI 及 WC 水平进行亚组分析,采用森林图表示每个亚组中久坐时间和 IR 患病率之间的关系,结果发现当年龄 < 65 岁、体力活动不足、高血脂、无高尿酸血症、脂肪肝、WC ≥ 85 cm 的个体亚组中,久坐时间增加与 IR 患病风险增加相关(均 $P < 0.05$)。见图 1。

3 讨论

由于社会、经济和环境的快速转型,导致人们花费在办公桌工作、计算机使用和屏幕的时间逐渐增加,久坐行为也变得越来越普遍。本研究人群平均每日久坐时间约为 4 h,高于 2005—2007 年中国 35 ~ 70 岁人群的久坐时间(3.3 h/d)^[17],但低于 2016—2018 年日本成年人的久坐时间(5.3 h/d)^[18]。我国的一项流行病学调查表明当成年人日静坐时长超过 3 h 消化系统疾病、糖尿病及高血压的患病率将会明显增加^[19],然而 IR 作为多种慢性疾病的发病基础与久坐行为的关系尚不清楚。本研究以 HOMA - IR > 2.20 作为 IR 的诊断标准,对 3 609 名非糖尿病中老年人研究发现,久坐时间 > 5 h/d 将会显著增加 IR 的患病风险。

Kim 等^[20]对 2 573 名韩国非糖尿病人群研究发现,与久坐时间 < 5 h/d 对比,久坐时间 > 10 h/d 与高

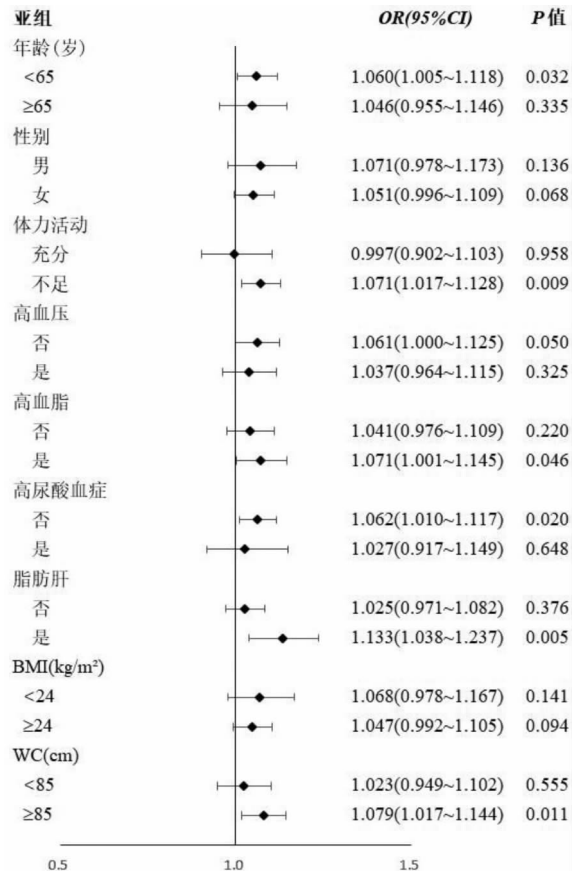


图 1 久坐时间与 IR 的亚组分析

Fig. 1 Subgroup analysis of sedentary time and IR

IR 值($HOMA - IR > 1.6$)显著相关($OR = 1.40, 95\% CI: 1.060 \sim 1.838$)。一项关于年轻男性久坐时间与心血管代谢危险因素的横断面研究也表明坐着时间与 $HOMA - IR$ 呈线性正相关^[21]。久坐行为会增加腰围和内脏脂肪堆积^[7],腹型肥胖又是引起 IR 最常见的原因^[3],遗憾的是,上述研究并没有关注腰围对结局的影响,所以最终的结果可能存在偏倚。久坐时间和 IR 之间的关联是否通过 BMI 或腰围作用尚不清楚,为验证这一假设,Parker 等^[9]将每日坐着时间依据三分位数进行分组(低、中和高),探讨其与 $HOMA - IR$ 对数值($L - HOMA - IR$)的相关性,通过线性回归分析发现随着坐着时间的增加, $L - HOMA - IR$ 均值呈上升趋势($0.37 \pm 0.008, 0.40 \pm 0.012$ 及 0.43 ± 0.012),在调整 BMI 后削弱了这种关系,而调整腰围后这种关联则不再显著,进一步分析也证明腰围是久坐时间与 IR 间重要的中介变量。但本研究在控制体力活动、BMI 及腰围等混杂因素后,久坐时间与 IR 的相关性虽然降低但仍然存在。日本的一项临床研究也可验证我们的研究结果,该研究对 758 名成年人佩戴加速计并测量过去 7 天的久坐时间,在调整 BMI 和内脏脂肪面积后久坐时间与 $HOMA - IR$ 水平仍呈正相关($P < 0.05$)^[7]。这表明肥胖虽然和 IR 密切相关,但并不是 IR 发生的决定性因素,所以无论 BMI 和腰围如何,仍需要考虑其他因素对 IR 的影响^[22]。

目前已经有一些机制研究来阐明久坐行为与 IR 间的关联。有研究发现,长时间久坐行为可导致骨骼肌线粒体含量减少和功能下降,减弱 β 氧化功能,导致脂肪酸不完全氧化产物增加,进而会引起胰岛素抵抗或敏感性降低^[8]。最新一项的研究结果显示久坐行为对脂肪细胞 IR 也有影响,通过观察 204 名久坐受试者和 336 名运动受试者其皮下脂肪细胞中胰岛素对甘油三酯水解和生成的抑制作用,发现久坐者胰岛素受体及其底物的 mRNA 表达降低,抗脂质作用的敏感性降低^[8]。此外,久坐行为可通过降低能量消耗,脂质稳态失调以及增加脂质含量和体重破坏胰岛素通路,导致外周组织胰岛素敏感性受损^[24],本研究通过亚组分析发现,当高脂血症和腰围 ≥ 85 cm 时久坐时间与 IR 呈正相关,而在无血脂异常和腰围 < 85 cm 的人群中这种相关性则消失,因此我们也可以通过改善内脏型肥胖和血脂谱进而降低久坐行为对胰岛素敏感性的损害^[25]。

久坐行为并不等同于体力活动缺乏,二者对健康的影响是独立相关的^[1],众多研究也开始关注久坐行为与体力活动对机体代谢的综合影响。本研究行亚组分析发现,当体力活动充足的情况下久坐时间与 IR 的相关性不再显著,这说明体力活动与久坐行为

在 IR 的发生上可能存在拮抗作用。Kullmann 等^[26]对 21 名久坐不动的超重和肥胖受试者进行为期 8 周的有氧运动,发现脑胰岛素敏感性可恢复至正常体重人群水平。芬兰的一项研究依据髌关节加速计所记录的久坐和久坐期间体力活动时间的积累模式将研究人群分为四组,结果发现与长时间久坐无体力活动的人群对比,久坐期间进行体力活动可以明显降低肥胖、血脂和 $HOMA - IR$ 水平^[27]。Cheng 等^[28]等采用等时替代模型将每日久坐时间重新分配到中高强度和轻度体力活动中研究与心血管代谢标志物的关联,结果发现用不同体力活动替代久坐行为均与 $HOMA - IR$ 呈负相关。结合以上研究,进行适当的体力活动或者用不同类型活动中断久坐行为在改善 IR 的同时还可提高胰岛素敏感性。

本研究是首次分析久坐行为与兰州市无糖尿病人群 IR 之间关联的一项大型横断面研究,结果明确了久坐行为是 IR 患病的危险因素,并通过亚组分析探讨了在不同特征人群中久坐行为与 IR 的相关性,为科学预防 IR 提供了新的临床证据。但本研究也存在一定局限性:首先本研究的久坐和体力活动情况是通过问卷调查获得的,可能存在回忆偏倚,而利用加速计等设备能更准确地测量人群的身体活动;其次本研究只关注了每日的总坐着时间以及全身 IR,但不同领域或类型的久坐行为以及 IR 发生部位的不同(肝脏或肌肉)可能会导致最终的结果存在差异^[29];最后本研究是横向研究,不能推断久坐行为与 IR 的因果关系,未来需要更多的前瞻性研究或分子机制研究来阐明二者之间的关系。

综上,当每日久坐时间超过 5 h,兰州市中老年非糖尿病人群 IR 的发生风险将会明显增加,除了避免或减少久坐不动,优化其他生活方式例如定期进行体育锻炼、适当减重及改善饮食等也应全程贯彻到 IR 管理的始终。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Bull FC, Al - Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour[J]. British Journal of Sports Medicine, 2020, 54(24): 1451 - 1462.
- [2] McLaughlin M, Atkin AJ, Starr L, et al. Worldwide surveillance of self - reported sitting time: a scoping review[J]. The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity, 2020, 17(1): 111.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 胰岛素抵抗相关临床问题专家共识(2022 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(12): 1368 - 1379. Chinese Diabetes Society. Expert consensus on insulin resistance (2022 edition)[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2022, 14(12): 1368 - 1379.
- [4] Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin resistance: from mechanisms

- to therapeutic strategies [J]. *Diabetes & Metabolism Journal*, 2022, 46(1): 15–37.
- [5] Yuan F, Gong WY, Ding CC, et al. Association of physical activity and sitting time with overweight/obesity in Chinese occupational populations[J]. *Obesity Facts*, 2021, 14(1): 141–147.
- [6] Engin B, Willis SA, Malaikah S, et al. Sedentary time is independently related to adipose tissue insulin resistance in adults with or at risk of type 2 diabetes[J]. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2023, 55(9): 1548–1554.
- [7] Kinoshita K, Ozato N, Yamaguchi T, et al. Association of sedentary behaviour and physical activity with cardiometabolic health in Japanese adults[J]. *Scientific Reports*, 2022, 12(1): 2262.
- [8] Andersson DP, Kerr AG, Dahlman I, et al. Relationship between a sedentary lifestyle and adipose insulin resistance [J]. *Diabetes*, 2023, 72(3): 316–325.
- [9] Parker KM, Tucker LA, Bailey BW, et al. Relationship between sitting time and insulin resistance in 6931 U. S. adults: The mediating role of abdominal adiposity [J]. *Journal of Diabetes Research*, 2023, 2023: 5015572.
- [10] Julian V, Bergsten P, Forslund A, et al. Sedentary time has a stronger impact on metabolic health than moderate to vigorous physical activity in adolescents with obesity: a cross-sectional analysis of the Beta-JUDO study[J]. *Pediatric Obesity*, 2022, 17(7): e12897.
- [11] Kochman M, Brzuszek M, Jabłoński M. Changes in metabolic health and sedentary behavior in obese children and adolescents [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2023, 12(17): 5456.
- [12] 屈宁宁,李可基. 国际体力活动问卷中文版的信度和效度研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(3): 265–268.
- Qu NN, Li KJ. Study on the reliability and validity of international physical activity questionnaire (Chinese Vision, IPAQ) [J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2004, 25(3): 265–268.
- [13] Tahapary DL, Pratishtita LB, Fitri NA, et al. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index [J]. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 2022, 16(8): 102581.
- [14] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 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.
- Writing Group of 2018 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension [J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Medicine*, 2019, 24(01): 24–56.
- [15] 王增武, 刘静, 李建军, 等. 中国血脂管理指南(2023 年) [J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(3): 237–271.
- Wang ZW, Liu J, Li JJ, et al. Chinese guidelines for lipid management(2023) [J]. *Chinese Circulation Journal*, 2023, 38(3): 237–271.
- [16] 方宇远, 吕力为, 吕晓希, 等. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023 年版) [J]. *中国实用内科杂志*, 2023, 43(6): 461–480.
- Fang NY, Lv LW, Lv XX, et al. China multi-disciplinary expert consensus on diagnosis and treatment of hyperuricemia and related diseases(2023 edition) [J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2023, 43(6): 461–480.
- [17] 熊荣, 袁丽凤, 杨进刚, 等. 自行车拥有状况与体力活动、静坐时间及超重或肥胖的关系研究[J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(3): 251–255.
- Xiong R, Yuan LF, Yang JG, et al. Correlation study between bicycle ownership status and physical activity, time of sitting, overweight or obesity[J]. *Chinese Circulation Journal*, 2018, 33(3): 251–255.
- [18] Kitayama A, Koohsari MJ, Ishii K, et al. Sedentary time in a nationally representative sample of adults in Japan: Prevalence and sociodemographic correlates [J]. *Preventive Medicine Reports*, 2021, 23: 101439.
- [19] 雷雅麟, 辛军国, 杨春松, 等. 久坐行为与成年人多种慢性疾病的关联研究[J]. *现代预防医学*, 2020, 47(17): 3158–3163.
- Lei YL, Xin JG, Yang CS, et al. Association between sedentary behavior and multiple chronic diseases in adults [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2020, 47(17): 3158–3163.
- [20] Kim KS, Kim SJ, Kim S, et al. Association of self-reported sedentary time with insulin resistance among Korean adults without diabetes mellitus: a cross-sectional study [J]. *BMC Public Health*, 2018, 18(1): 1335.
- [21] Zheng C, Tian XY, Sun FH, et al. Associations of sedentary patterns with cardiometabolic biomarkers in physically active young males[J]. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2021, 53(4): 838–844.
- [22] Parcha V, Heindl B, Kalra R, et al. Insulin resistance and cardiometabolic risk profile among nondiabetic American young adults: insights from NHANES [J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2022, 107(1): e25–e37.
- [23] 苏利强, 陈海春, 温岱宗, 等. 探索高强度运动对静坐少动生活方式大学生代谢应答的影响[J]. *中国体育科技*, 2021, 57(12): 63–74.
- Su LQ, Chen HC, Wen DZ, et al. Effect of high intensity exercise on metabolic response sedentary lifestyle in college students[J]. *China Sport Science and Technology*, 2021, 57(12): 63–74.
- [24] Yarıbeygi H, Maleki M, Sathyapalan T, et al. Pathophysiology of physical inactivity-dependent insulin resistance: a theoretical mechanistic review emphasizing clinical evidence[J]. *Journal of Diabetes Research*, 2021, 2021: 7796727.
- [25] Nakanishi S, Shimoda MSH, Tatsumi F, et al. Effects of sedentary behavior and daily walking steps on body mass index and body composition: Prospective observational study using outpatient clinical data of Japanese patients with type 2 diabetes[J]. *Journal of Diabetes Investigation*, 2021, 12(9): 1732–1738.
- [26] Kullmann S, Goj T, Veit R, et al. Exercise restores brain insulin sensitivity in sedentary adults who are overweight and obese[J]. *JCI Insight*, 2022, 7(18): e161498.
- [27] Farrahi V, Kangas M, Kiviniemi A, et al. Accumulation patterns of sedentary time and breaks and their association with cardiometabolic health markers in adults[J]. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 2021, 31(7): 1489–1507.
- [28] Cheng JQ, Huang YH, Ren ZQ, et al. Compositional isotemporal substitution analysis of physical activity, sedentary behaviour and cardiometabolic biomarkers in US adults: A nationally representative study [J]. *European Journal of Sport Science*, 2023, 23(11): 2119–2128.
- [29] Wanders L, Gijbels A, Bakker EA, et al. Physical activity and sedentary behavior show distinct associations with tissue-specific insulin sensitivity in adults with overweight[J]. *Acta Physiologica*, 2023, 237(4): e13945.