LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7269

Glicemia a digiuno e rischio di diabete di tipo 2: evidenze da due studi di coorte

M. Moscati[1]

1 Revisore scientifico, Italy

1. ABSTRACT

Lo studio analizzato ha esaminato se la glicemia plasmatica a digiuno, pur compresa nell'intervallo considerato normale, fosse associata alla comparsa successiva di diabete di tipo 2. Ha riunito due coorti osservazionali di Cina e Giappone, per un totale di 220.104 adulti, e ha rilevato 2.611 nuovi casi di diabete durante il follow-up. L'analisi ha mostrato una relazione a forma di J: nella parte superiore dell'intervallo normale, l'aumento della glicemia era associato a un incremento più rapido del rischio futuro di diabete.La pubblicazione contribuisce al passaggio di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi secondo cui la glicemia a digiuno può funzionare come biomarcatore continuo del rischio, non soltanto come soglia diagnostica. Coorti indipendenti statunitensi, italiane e giapponesi riportano associazioni coerenti nella fascia alta della normoglicemia. Le soglie precise, tuttavia, variano fra popolazioni e contesti clinici; i dati sono quindi prognostici e non dimostrano che abbassare farmacologicamente valori normali prevenga il diabete.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 15, 2026
Updated: November 15, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24257232

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nasce con l'obiettivo di rendere accessibile il sapere scientifico senza rinunciare a rigore metodologico, qualità delle fonti e autorevolezza dei contenuti. La rivista promuove la diffusione della conoscenza nelle scienze della salute, della nutrizione, della medicina e della longevità, creando un ponte tra il mondo della ricerca e la società.

Attraverso articoli, revisioni, approfondimenti e contributi di esperti, il Journal valorizza la medicina e la scienza basate sulle evidenze, favorendo una corretta interpretazione dei dati scientifici e contrastando la disinformazione. Ogni contenuto è sviluppato con l'obiettivo di tradurre la complessità della ricerca in informazioni comprensibili, utili e applicabili, mantenendo intatti i principi di accuratezza, trasparenza e indipendenza scientifica.

Libera da condizionamenti politici, industriali e commerciali, la rivista si propone come uno spazio editoriale autorevole e indipendente, dedicato alla promozione della cultura scientifica, dell'aggiornamento professionale e della crescita della consapevolezza sanitaria nella popolazione.

2. STUDIO ANALIZZATO

La domanda di ricerca era se differenze della glicemia plasmatica a digiuno, anche quando non raggiungono i criteri diagnostici di prediabete o diabete, possano segnalare una diversa probabilità di sviluppare diabete di tipo 2 negli anni successivi. L'ipotesi era che il rischio non seguisse una semplice linea retta e che potesse aumentare più rapidamente oltre alcuni valori ancora classificati come normali.La rilevanza per il paragrafo di "La scelta di Vivere in Salute o in Malattia" del Dott. A. Colonnese e R. Panzironi è specifica: lo studio documenta il segmento osservazionale della narrazione secondo cui la glicemia a digiuno non è soltanto un valore fisso utile alla diagnosi, ma un indicatore associato in modo graduale al rischio futuro. Non dimostra invece che un determinato valore di glicemia provochi direttamente il diabete, né identifica quale intervento riduca il rischio nelle persone normoglicemiche.

3. MATERIALI E METODI DELLO STUDIO ORIGINALE

La ricerca ha combinato due studi di coorte, cioè gruppi di persone seguiti nel tempo senza assegnare trattamenti. La coorte cinese comprendeva partecipanti sottoposti a controlli sanitari presso 32 strutture in 11 città tra il 2010 e il 2016. La coorte giapponese proveniva dallo studio NAGALA, svolto presso il Murakami Memorial Hospital tra il 1994 e il 2016. Dopo le esclusioni, sono stati analizzati 220.104 adulti: 204.640 cinesi e 15.464 giapponesi.La glicemia plasmatica a digiuno è stata misurata dopo almeno otto ore senza assumere cibo. Sono stati raccolti anche età, sesso, indice di massa corporea o BMI (rapporto tra peso e altezza), pressione arteriosa, colesterolo totale, trigliceridi, alanina aminotransferasi o ALT (enzima che può riflettere alterazioni del fegato), fumo e consumo di alcol. Il diabete incidente era definito da glicemia a digiuno pari o superiore a 7,0 mmol/L, emoglobina glicata pari o superiore al 6,5% oppure diagnosi riferita dal partecipante.I controlli annuali costituivano il follow-up. Gli autori hanno usato modelli di Cox, un'analisi che stima l'associazione tra una caratteristica iniziale e la velocità con cui compare un evento nel tempo, e spline cubiche ristrette, un metodo utile a verificare se la relazione cambia pendenza lungo i diversi valori di glicemia. I modelli completi sono stati corretti per numerosi possibili fattori confondenti. I criteri completi di inclusione ed esclusione illustrati nel diagramma di flusso non sono riportati nel materiale testuale disponibile.

4. RISULTATI

L'età media dei 220.104 partecipanti era 41,8 anni. La coorte cinese è stata seguita in media per 3,13 anni e quella giapponese per 6,05 anni. Durante questo periodo sono comparsi 2.611 casi di diabete di tipo 2: 2.238 in Cina e 373 in Giappone. Le persone nel quinto più alto dei valori iniziali di glicemia avevano anche età media, BMI, pressione, trigliceridi e ALT più elevati rispetto ai gruppi con glicemia più bassa. Questo mostra che la glicemia si accompagnava ad altri fattori metabolici sfavorevoli, motivo per cui la correzione statistica era necessaria.Dopo tale correzione, una glicemia a digiuno più elevata era associata a una maggiore incidenza di diabete. Nel confronto fra quinti, il quinto più alto aveva un hazard ratio o HR di 8,07 rispetto al quinto più basso nell'insieme delle coorti. L'HR esprime il rapporto tra la velocità con cui l'evento compare nei gruppi confrontati: in questo caso indica una maggiore velocità di comparsa del diabete nel gruppo con glicemia iniziale più alta. L'intervallo di confidenza al 95% era 6,82-9,56 e il valore P era inferiore a 0,001.Il risultato più pertinente al libro deriva dall'analisi non lineare. Nella coorte cinese, oltre 4,5 mmol/L, equivalenti a circa 81 mg/dL, ogni aumento della glicemia si associava a un rapido incremento del rischio di diabete, con HR 7,30 e intervallo di confidenza 6,53-8,17. Nella coorte giapponese il punto di flesso era 5,2 mmol/L, circa 94 mg/dL, e al di sopra di esso l'HR era 21,13, con intervallo di confidenza 13,17-33,91. Sotto tali punti, l'associazione non risultava statisticamente significativa nel modello a segmenti.La capacità della glicemia iniziale di distinguere chi avrebbe poi sviluppato diabete, misurata dall'area sotto la curva ROC, era 0,762 in Cina e 0,805 in Giappone. Un valore vicino a 1 indicherebbe una discriminazione perfetta; questi risultati indicano una capacità predittiva discreta, ma non sufficiente a trasformare la sola glicemia in una diagnosi individuale certa. Le differenze fra i punti di flesso delle due coorti indicano inoltre che una singola soglia non può essere considerata universale.

5. INTERPRETAZIONE

In parole semplici, lo studio mostra che due persone senza diabete e con valori di glicemia entrambi formalmente normali non hanno necessariamente la stessa probabilità di ricevere una diagnosi di diabete negli anni successivi. Nelle coorti considerate, la probabilità aumentava soprattutto quando il valore iniziale si collocava nella fascia più alta dell'intervallo normale.Il segmento sostenuto dalla pubblicazione è quindi: glicemia a digiuno normale ma più elevata maggiore rischio osservato di diabete di tipo 2 nel follow-up. Questo è coerente con l'uso della glicemia come biomarcatore prognostico, cioè come indicatore associato al probabile andamento futuro, e non come biomarcatore predittivo di risposta a un trattamento.Gli autori discutono possibili contributi della resistenza insulinica e della ridotta secrezione di insulina. La resistenza insulinica è la minore capacità dei tessuti di rispondere all'insulina; la ridotta secrezione indica una minore capacità delle cellule beta pancreatiche di produrre l'ormone. Tuttavia, queste alterazioni non sono state misurate direttamente nello studio e restano interpretazioni biologicamente plausibili, non risultati dimostrati dalla coorte. Inoltre, residui di confondimento, variazioni della glicemia nel tempo e diagnosi non basate sistematicamente sul test da carico orale di glucosio possono avere influenzato le stime.

6. EVIDENZE INDIPENDENTI DI CONFERMA

Una grande coorte statunitense ha fornito una conferma diretta del passaggio centrale. Nichols, Hillier e Brown hanno seguito adulti inizialmente senza diabete, classificando la glicemia a digiuno in fasce comprese fra meno di 85 e 95-99 mg/dL. Dopo correzione per età, sesso, BMI, pressione, lipidi, fumo, malattia cardiovascolare e ipertensione, ogni aumento di 1 mg/dL della glicemia era associato a un aumento del 6% del rischio di diagnosi di diabete. La fascia 95-99 mg/dL era associata a un HR di 2,33 rispetto a valori inferiori a 85 mg/dL. È una conferma osservazionale indipendente dell'associazione nella fascia alta della normoglicemia, ma non prova un rapporto causale [1].In una coorte mediterranea di 13.845 adulti apparentemente sani, Brambilla e collaboratori hanno osservato 307 nuovi casi di diabete in 108.061 persone-anno di osservazione. Rispetto alla glicemia di 51-82 mg/dL, i valori di 91-99 mg/dL erano associati a un HR corretto di 2,03, con intervallo di confidenza 1,18-3,50. La direzione dell'effetto è quindi la stessa: nella fascia superiore del range normale, il rischio futuro di diabete era maggiore. La numerosità degli eventi era però inferiore a quella dello studio analizzato e la popolazione aveva un'età compresa fra 40 e 69 anni [2].La coorte Panasonic ha aggiunto un riscontro particolarmente pertinente in Giappone. In 37.148 persone con glicemia normale seguite dal 2008 al 2018, 1.028 hanno sviluppato diabete. Tra 90 e 99 mg/dL, ogni incremento di 1 mg/dL era associato a un aumento del 9% del rischio. Rispetto a valori pari o inferiori a 89 mg/dL, la fascia 98-99 mg/dL era associata a un HR di 3,41, con intervallo di confidenza 2,79-4,15. Anche nei partecipanti con obesità il gradiente crescente restava presente. Questo studio conferma che il fenomeno osservato non dipende esclusivamente dall'eccesso di peso, pur non eliminando tutti i possibili fattori confondenti [3].

7. EVIDENZE DISCORDANTI

Non sono state individuate evidenze direttamente discordanti sufficientemente pertinenti che mostrino, nelle persone normoglicemiche, una riduzione del rischio di diabete al crescere della glicemia nella fascia alta del range. Esistono però dati che invitano alla prudenza nell'interpretare punti di flesso identici per tutti.In una coorte nazionale giapponese di 186.749 persone senza diabete, Ogata e collaboratori hanno osservato un aumento della probabilità di diabete incidente sia con glicemia di 90-125 mg/dL sia con valori inferiori a 70 mg/dL, rispetto alla categoria di riferimento 85-89 mg/dL. Nelle persone con precedente malattia cardiovascolare, tuttavia, l'aumento risultava evidente soprattutto da 95 mg/dL in avanti. Questo non contraddice l'associazione generale fra glicemia alta-normale e diabete, ma indica che forma della curva, valore di minimo rischio e soglia apparente possono dipendere dalla storia clinica, dall'età, dal disegno dello studio e dal metodo diagnostico [4].

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabella distingue lo studio oggetto della revisione dalle coorti indipendenti utilizzate per verificare la narrazione del paragrafo.

Quadro comparativo

Riferimento	Tipo di studio	Popolazione o modello	Risultato principale	Direzione dell'evidenza	Forza dell'evidenza
Studio originale	Due coorti osservazionali	220.104 adulti in Cina e Giappone	Nella fascia normale, il rischio di diabete aumentava più rapidamente oltre circa 81 mg/dL in Cina e 94 mg/dL in Giappone.	conferma diretta	moderata
[1]	Coorte osservazionale	Adulti statunitensi senza diabete	Ogni aumento di 1 mg/dL aumentava del 6% il rischio; 95-99 mg/dL: HR 2,33 rispetto a meno di 85 mg/dL.	conferma diretta	moderata
[2]	Coorte osservazionale	13.845 adulti mediterranei, 40-69 anni	91-99 mg/dL associati a HR 2,03 per diabete rispetto a 51-82 mg/dL.	conferma diretta	moderata
[3]	Coorte retrospettiva	37.148 lavoratori giapponesi con glicemia normale	Fra 90 e 99 mg/dL, ogni 1 mg/dL era associato a un aumento del 9% del rischio di diabete.	conferma diretta	moderata
[4]	Coorte osservazionale	186.749 adulti giapponesi senza diabete	Il rischio aumentava sia sotto 70 mg/dL sia da 90 mg/dL, ma nelle persone con malattia cardiovascolare da 95 mg/dL.	evidenza discordante	moderata

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONI

La pubblicazione analizzata sostiene in modo appropriato l'idea che il rischio futuro di diabete non inizi necessariamente in modo improvviso al superamento delle soglie diagnostiche. Nelle coorti considerate, valori più elevati della glicemia a digiuno entro il range normale erano associati a una maggiore incidenza successiva di diabete, con una relazione non lineare.La narrazione è confermata da evidenze indipendenti statunitensi, italiane e giapponesi. Rimane essenziale distinguere il valore prognostico dalla causalità: la glicemia alta-normale identifica una maggiore probabilità di diabete futuro, ma non dimostra da sola un deterioramento metabolico già inevitabile né indica un trattamento specifico. Le soglie osservate richiedono validazione in altre popolazioni e con misure glicemiche ripetute.

Aggiornato al 17/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRASPARENZA E RESPONSABILITÀ SCIENTIFICA

L'Intelligenza Artificiale è stata impiegata esclusivamente come strumento di supporto editoriale e documentale. Tutti i contenuti, le interpretazioni, le citazioni bibliografiche e le conclusioni sono stati verificati, revisionati e approvati dall'autore, che ne assume la piena responsabilità scientifica.

Il manoscritto è stato inoltre sottoposto a revisione tra pari (peer review) indipendente prima della pubblicazione.

Per garantire la massima trasparenza, la cronologia completa dell'articolo, comprensiva delle date di sottomissione, revisione, accettazione e pubblicazione, nonché delle informazioni sul processo di peer review, è disponibile nella pagina dedicata alla Storia dell'articolo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Normal Fasting Plasma Glucose and Risk of Type 2 Diabetes Diagnosis**
Nichols et al., 2008
The American Journal of Medicine
DOI: https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.02.026

[2] **Normal Fasting Plasma Glucose and Risk of Type 2 Diabetes**
Brambilla et al., 2011
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc10-2263

[3] **Fasting plasma glucose level in the range of 90–99 mg/dL and the risk of the onset of type 2 diabetes: Population based Panasonic cohort study 2**
Munekawa et al., 2022
Journal of Diabetes Investigation
DOI: https://doi.org/10.1111/jdi.13692

[4] **Low fasting plasma glucose level as a predictor of new-onset diabetes mellitus on a large cohort from a Japanese general population**
Ogata et al., 2018
Scientific Reports
DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-018-31744-4