

· 现场调查 ·

C 反应蛋白水平与传统冠心病危险因素分析

郭志荣 胡晓抒 陈冯梅 武鸣

【摘要】 目的 了解江苏省人群 C 反应蛋白(CRP)的水平与传统冠心病(CHD)危险因素的关系。方法 通过“江苏省多代谢异常和代谢综合征综合防治研究”资料,比较高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)(hs-CRP:1~2.99 mg/L和 ≥ 3 mg/L)与传统 CHD 危险因素:体重指数(BMI)、吸烟、高血压、高血糖、高密度胆固醇、高三酰甘油、低高密度脂蛋白胆固醇、体力活动缺乏等的关系。结果 高hs-CRP罹患率均随血压、血糖、胆固醇、三酰甘油、BMI、吸烟、体力活动(无、轻、中、重)增加而增高,但当hs-CRP(1~2.99 mg/L)时,传统 CHD 危险因素中大部分未表现出显著联系;随着 Framingham 心脏积分(5 个危险因素)合并数量增加,高hs-CRP呈明显的等级性变化趋势;logistic 回归分析表明,hs-CRP(≥ 3 mg/L)时,BMI、三酰甘油、高血压、高密度脂蛋白胆固醇、吸烟、血糖的 OR 值均有统计学意义,但hs-CRP(1~2.99 mg/L)时,传统 CHD 危险因素的 OR 估计值大部分无统计学意义;男性中60.98%和女性中59.02%的高 CRP 可以归因于传统 CHD 危险因素。结论 传统 CHD 危险因素与hs-CRP水平关系密切,目前在临床上、人群研究中根据 CRP 水平的高低判断 CHD 风险的实际意义值得进一步探讨。

【关键词】 冠心病; C 反应蛋白; 危险因素

Study on C-reactive protein and the risk factors of traditional coronary heart disease GUO Zhi-rong*, HU Xiao-shu, CHEN Feng-mei, WU Ming. *School of Radiological Medicine and Public Health, Soochow University, Suzhou 215123, China

【Abstract】 Objective To ascertain the relationship between C-reactive protein (hs-CRP) and risk factors of traditional coronary heart disease (CHD) in a sampled population from Jiangsu province of China. **Methods** Using data derived from a project on multiple metabolic disorders and metabolic syndrome in Jiangsu province, a cross-sectional study was carried out. Criteria was set as: CRP level categories from 1 to 2.99 mg/L, and greater than 3 mg/L, to explore the relationship between different category of CRP and risk factors of traditional coronary heart disease which would include body mass index (BMI), cigarette smoking, high blood pressure, blood glucose, total cholesterol level, triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) level, physical activity etc. **Results** The attack rate of high CRP increased with the degree of risk factors related to traditional coronary heart disease. However, when hs-CRP fell between 1-2.99 mg/L, part of the traditional risk factors would display significance. Significance increased in high CRP related to grading was observed across the Framingham heart score (quintiles). Data from the logistic regression analysis showed that: when hs-CRP(≥ 3 mg/L), the OR of BMI, TG, high blood pressure, HDL-C, cigarette smoking, blood glucose all appeared statistical significance whereas hs-CRP between 1-2.99 mg/L, the OR of traditional CHD risk factors did not show statistical significance but 60.98% of the males and 59.02% of the females would have high hs-CRP incriminate traditional CHD risk factors. **Conclusion** As the close relationship between traditional CHD risk factors and hs-CRP was seen, the role of hs-CRP in estimating the risk of CHD was limited, despite the origin of data, either from clinical or from cohort study.

【Key words】 Coronary heart disease; C-reactive protein; Risk factors

C 反应蛋白(CRP)作为机体慢性炎症的标志物一直被认为与心血管病(CVD)的发生、发展有关,以至于美国疾病预防控制中心(CDC)和美国心脏病

协会(AHA)建议:冠心病(CHD)10 年危险在10%~20%之间者,应测量 CRP 作为全面危险因素评估的辅助指标^[1],国内在临床上也广泛开展 CRP 的检测,作为 CVD 诊断的参考。但是近期几项研究表明,CRP 对 CHD 的危险仅稍有增加^[2,3]。Miller 等^[2]利用 NHANES III 资料认为:CRP 与传统 CHD 危险因素密切相关,并非是 CHD 的独立危险因素,

基金项目:卫生部科学研究基金资助项目(WKJ 2004-2-014)

作者单位:215123 苏州大学放射医学与公共卫生学院(郭志荣、陈冯梅);江苏省疾病预防控制中心(胡晓抒、武鸣)

人群中 CHD 的发生很大程度可归因于传统 CHD 危险因素。Danesh 等^[3]在 Reykjavik 前瞻性研究中也对 CRP 测定预告 CHD 危险的临床意义提出了质疑。为此 Tall 等^[4]提出了“重审 CRP”的呼吁,以进一步评价 CRP 在临床上的价值。由此可见,CRP 已成为一重要的需要认真研究的课题。我国至今未见基于人群的 CRP 与传统 CHD 危险因素关系的报道,本研究的目的即评价江苏省人群 CRP 的水平与传统 CHD 危险因素的关系。

对象与方法

1. 研究对象:江苏省多代谢异常和代谢综合征防治研究共包括城市点南京市建邺区、徐州市九里区、苏州市沧浪区各一个社区和农村点常熟市、金坛市、江阴市、太仓市、海门市、句容市、睢宁县、泗洪县、赣榆县各一个自然村,这些社区人口按性别分层,年龄为 35~74 岁,每 10 岁一个年龄组,应答率为 92%,有效调查人数为 5888 人。适合参加这次分析的对象为基线调查中进行 CRP 检测和各种脂测量,并排除①1 个月内服用过调脂药物;②1 个月内接受降压治疗;③接受胰岛素或口服降糖治疗;④高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)≥10 mg/dl 的对象,共 2330 人。

2. 测量方法:研究对象完成基线调查,填写饮食和体力活动问卷,采血(用于检测和建立血清库)。按统一设计调查表,对各调查点的预防和医疗单位的医务人员进行培训并考核合格后进行调查。

(1)人体测量:包括身高(HT)、体重(WT)、腰围(WC)、臀围,按照体重(kg)/身高(m)²计算体重指数(BMI)。血压测量采用汞柱式标准袖带血压计,取坐位至少休息 5 min 以上测量右上臂收缩压(SBP)与舒张压(DBP),取 3 次测定(间隔 30 s)平均值。

(2)实验室测定:①对象空腹 8 h 以上采取静脉双份血,测定空腹血糖(FBG)采用葡萄糖氧化酶法、总胆固醇(TC)采用 CHOD-PAP 法、三酰甘油(TG)采用 GPO-PAP 法、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)采用磷钨酸沉淀法、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)采用化学选择抑制法;②hs-CRP 的检测:用粒子增强免疫胶乳凝集的高敏测定法快速测定。

3. 研究方法:

(1)hs-CRP 分类:参考 CDC 和 AHA 的标准^[1],分为低度:hs-CRP(<1 mg/L)、中度:hs-CRP(1~

2.99 mg/L)和高度:hs-CRP(≥3~9.99 mg/L)三组,比较时低度 hs-CRP(<1 mg/L)水平组与中度 hs-CRP(1~2.99 mg/L)水平组相对照,高度 hs-CRP(≥3~9.99 mg/L)与低度 hs-CRP(<1 mg/L)和中度 hs-CRP(1~2.99 mg/L)的合计进行比较。

(2)CHD 危险因素:CHD 危险因素从两方面定义。Miller 等^[2]对传统 CHD 危险因素定义为正常、临界值或异常的标准为:吸烟(不吸烟、以前吸或目前吸);血压(正常:<120/80 mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa;高血压前期:120~139/80~89 mm Hg;及高血压:≥140/90 mm Hg或接受降压治疗);FBG 水平[正常:<100 mg/dl(<5.55 mmol/L);糖尿病前期:100~125 mg/dl(5.55~6.94 mmol/L);糖尿病:≥126 mg/dl(≥6.99 mmol/L)或接受胰岛素及口服降糖治疗];TC 水平[正常:<200 mg/dl(<5.18 mmol/L);临界增高:200~239 mg/dl(5.18~6.19 mmol/L);高水平:≥240 mg/dl(≥6.22 mmol/L)或接受降脂治疗];TG 水平[正常:<150 mg/dl(<1.70 mmol/L);临界值:150~199 mg/dl(1.70~2.25 mmol/L);高值:≥200 mg/dl(≥2.26 mmol/L)或在接受降脂治疗];HDL-C 水平[男性正常:≥40 mg/dl(≥1.04 mmol/L),女性正常:≥50 mg/dl(≥1.30 mmol/L);男性低度:<40 mg/dl(<1.04 mmol/L),女性低度:<50 mg/dl(<1.30 mmol/L)];BMI 采用中国人标准^[5](正常:18.5~23.9;超重:24~27.9;肥胖:≥28)。将体力活动分成 4 个等级:强体力活动、适度体力活动、轻度体力活动及久坐。第二个定义以 Framingham 心脏积分的 5 个危险因素^[6]:年龄(男≥45 岁,女≥55 岁)、血压(≥140/90 mm Hg)、吸烟、TC(≥5.18 mmol/L)、HDL-C(≥1.03 mmol/L)作为危险因素。

4. 统计学分析:使用 χ^2 检验探讨传统 CHD 危险因素与高 hs-CRP 暴露率的关系。不同 CHD 危险因素(有或无)高 hs-CRP 的 OR 值和 95% 可信区间(95% CI)用多元 logistic 回归计算,增高 CRP 的归因危险度(AR%)用以下的公式:($P_e - P_0$)/ P_e , 式中 P_e 是指 CHD 危险因子异常或在临界值时的高 CRP 的暴露率, P_0 是指没有 CHD 危险因子的高 CRP 水平的暴露率。

结 果

共有 1039 名男性和 1291 女性的资料用于分

析。表 1 为男女性传统 CHD 危险因素的特征。表 2 是男女性 hs-CRP 不同水平分组的频数分布, 男女性 hs-CRP (1~2.99 mg/L) 的对象分别占 47.3% 和 55.9%, 高 hs-CRP (≥ 3 mg/L) 总暴露率分别为 43.7% 和 37.9%。

表 1 研究对象的基线特征

特征	男性 (n = 1039)	女性 (n = 1291)
年龄 (岁)	57.0	54.3
SBP (mm Hg)	130.7	127.6
DBP (mm Hg)	79.5	76.9
BMI (kg/m ²)	23.5	24.0
WC (cm)	81.4	79.6
HDL-C (mg/dl)	58.5	57.7
LDL-C (mg/dl)	154.1	153.2
TG (mg/dl)	166.1	173.6
TC (mg/dl)	223.3	229.0
糖尿病 (%)	7.6	9.9
吸烟 (%)		
现吸烟	58.5	5.4
曾吸烟	11.8	0.9
不吸烟	29.8	93.8
饮酒 (%)		
现饮酒	54.6	6.0
曾饮酒	7.4	0.2
不饮酒	37.2	92.7
体力活动 (%)		
重	12.0	16.7
中	50.0	45.8
轻	32.0	29.2
无	6.0	8.3

表 2 男女性不同 hs-CRP 水平分组频数分布

hs-CRP (mg/L)	男性 (n = 1039)		女性 (n = 1291)	
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)
<1	92	8.9	78	6.0
1~	233	22.5	400	31.0
2~	259	24.9	321	24.9
3~	173	16.7	193	14.9
4~	102	9.8	101	7.8
5~	64	6.2	78	6.0
6~	48	4.6	52	4.0
7~	26	2.5	29	2.2
8~	24	2.3	25	1.9
9~	16	1.6	14	1.1

表 3 列出了每个传统 CHD 危险因素的 hs-CRP 水平 [hs-CRP (1~2.99 mg/L) 和高 hs-CRP (≥ 3 mg/L)] 的暴露率, 高 hs-CRP (≥ 3 mg/L) 暴露率均随血压、血糖、BMI 水平升高而明显升高; 与不吸烟人群相比, 高 hs-CRP 暴露率在吸烟人群中较高, 随着血压、血糖、TC、TG 及 BMI 水平从正常值变到临界正常值或异常值, hs-CRP 水平和高 hs-CRP

(≥ 3 mg/L) 暴露率都有所升高。体力活动的比较中, 高 hs-CRP 暴露率也随无、轻、中、重 (体力活动) 的等级有所下降。但 hs-CRP (1~2.99 mg/L) 组, 各传统 CHD 危险因素并没有表现出 hs-CRP (≥ 3 mg/L) 组的特征 (表 3)。

表 3 各常规 CHD 危险因素的 hs-CRP 水平及暴露率 (%)

特征	数目	$\bar{x} \pm s$	hs-CRP (mg/L)		
			<1	1~	≥ 3
吸烟					
不吸烟	1366	3.00 ± 1.95	6.9	52.5	38.6
曾吸烟	151	3.32 ± 2.09	6.8	45.7	47.7
现吸烟	713	3.17 ± 1.96	8.3	44.5	44.3
P 值			0.513	0.003	0.010
血压					
正常	631	2.85 ± 1.79	5.7	56.3	35.3
高血压前期	867	3.11 ± 1.98	7.6	48.1	42.3
高血压	732	3.24 ± 2.09	8.5	45.3	44.3
P 值			0.117	0.000	0.001
血糖					
正常	580	2.99 ± 1.97	7.8	51.9	38.3
糖尿病前期	710	3.15 ± 1.90	6.4	47.0	44.4
糖尿病	230	3.32 ± 2.03	6.8	44.7	47.1
P 值			0.527	0.019	0.003
TC					
正常	658	2.96 ± 1.95	8.5	53.1	36.9
临界值	725	3.17 ± 2.10	6.7	49.7	41.2
高	847	3.09 ± 1.85	6.8	47.0	43.6
P 值			0.312	0.051	0.027
TG					
正常	1077	2.93 ± 1.91	8.7	52.7	36.5
临界值	499	3.06 ± 1.95	5.8	51.7	40.0
高	654	3.39 ± 2.06	5.6	41.9	50.4
P 值			0.019	0.000	0.000
HDL-C					
正常	1682	3.08 ± 1.95	7.0	49.6	40.9
高	548	3.03 ± 1.99	8.3	51.6	38.7
P 值			0.293	0.477	0.201
LDL-C					
正常	1296	3.13 ± 2.01	6.7	48.2	43.3
高	1034	2.98 ± 1.90	8.0	51.9	37.6
P 值			0.223	0.050	0.008
BMI					
正常	1189	2.96 ± 1.97	8.3	52.0	37.1
超重	749	3.14 ± 1.89	5.9	47.5	44.4
肥胖	292	3.45 ± 2.09	5.9	45.2	48.2
P 值			0.093	0.011	0.000
饮酒					
现饮酒	623	3.12 ± 1.93	9.6	44.8	44.0
曾饮酒	76	3.45 ± 2.13	6.5	38.2	51.3
不饮酒	1531	3.03 ± 1.97	6.3	52.2	38.9
P 值			0.083	0.001	0.020
体力活动					
无	193	5.04 ± 3.38	20.0	20.2	60.1
轻	836	3.50 ± 2.16	4.3	39.1	47.8
中	976	3.33 ± 1.94	0	61.1	38.9
重	225	2.99 ± 1.42	0	70.2	30.2
P 值			0.006	0.000	0.000

表 4 列出了男女性按 Framingham 心脏积分的

危险因素:年龄、TC、HDL-C、血压和吸烟的合并组合分类,发现随合并危险因素个数的增加,高hs-CRP暴露率均有所升高。

险度(AR%)分别为60.98%和59.02%。

表4 男女性 Framingham 风险评分 CHD 危险因子数的 hs-CRP 和高 CRP(≥3 mg/L)暴露率(%)

因素	男			女		
	高 CRP/ 暴露人数	$\bar{x} \pm s$	暴露率	高 CRP/ 暴露人数	$\bar{x} \pm s$	暴露率
0	9/34	2.64 ± 2.00	26.5	98/321	2.80 ± 1.77	30.5
1	81/199	3.26 ± 2.28	40.7	154/455	2.87 ± 1.85	33.8
2	194/472	3.41 ± 1.93	42.2	136/344	3.09 ± 1.91	39.5
3	103/235	3.27 ± 1.92	43.8	51/132	3.24 ± 2.44	41.8
4	23/50	3.84 ± 2.24	46.0	16/32	4.65 ± 2.81	72.7
5	12/24	3.84 ± 2.46	50.0	7/10	4.66 ± 3.41	70.0

男女性至少有一个传统 CHD 危险因素的暴露率,分别为81.23%和76.99%,该人群高hs-CRP(≥3 mg/L)暴露率分别为46.56%和41.65%,与从未吸烟以及血压正常、血脂正常、BMI正常的对象(n=183)相对照,前者是后者的3倍(43.36% vs. 15.30%, P<0.001),但hs-CRP 1~2.99 mg/L时前者不足后者的三分之一(20.18% vs. 69.40%, P<0.001)。男女性hs-CRP≥3 mg/L时分别有17.07%和14.79%没有传统 CHD 危险因素但有增高的hs-CRP。出现传统 CHD 危险因素的临界值时,高hs-CRP水平已有增加,若有一项 CHD 危险因素时,高CRP的暴露率增加更为明显;但在hs-CRP 1~2.99 mg/L时则与≥3 mg/L组相反,男女性中无传统 CHD 危险因素、≥1个临界异常和≥1个异常的暴露率均呈下降趋势。

如果加入中等或强体力活动的因素,使得没有传统 CHD 危险因素的男女性从2330人中的183人减至26人,仅占该人群的1.11%,这些正常人中有6人的hs-CRP≥3 mg/L,所以没有将体力活动列入以上的分析中。

在多元 logistic 回归分析调整了年龄、性别,确定与 CRP 增高联系紧密的因素:在hs-CRP≥3 mg/L时,BMI、TG、高血压、HDL-C、吸烟、血糖的OR值均有统计学意义,LDL-C接近显著性水平;但在hs-CRP 1~2.99 mg/L时传统CHD危险因素的OR估计值大部分无统计学意义(表5)。此外,归因危险度(AR%)的分析表明,男女性高hs-CRP(≥3 mg/L)的对象中可归因于存在至少1个传统CHD危险因素或CHD危险因素临界异常的归因危

表5 CHD 危险因素在不同hs-CRP水平组的调整 OR 值^a

危险因素	OR 值(95% CI)	
	hs-CRP(1~2.99 mg/L)	hs-CRP(≥3 mg/L)
BMI		
超重比正常	0.86(0.64~1.02)	1.49(1.19~1.74)
肥胖比正常	0.70(0.54~0.92)	1.74(1.25~2.44)
血压		
高血压前期比正常	0.82(0.67~1.02)	1.35(1.10~1.65)
高血压比正常	0.92(0.77~1.07)	1.43(1.15~1.77)
性别 ^b		
女性比男性	1.21(0.99~1.46)	0.81(0.69~0.96)
GLU		
糖尿病前期比正常	0.82(0.68~0.98)	1.35(1.12~1.62)
糖尿病比正常	0.72(0.54~0.97)	1.47(1.09~1.97)
HDL-C		
低比正常	1.03(0.81~1.32)	1.22(1.02~1.44)
LDL-C		
高比正常	1.18(1.00~1.39)	1.12(0.99~1.27)
吸烟		
曾吸烟比不吸烟	0.71(0.50~1.01)	1.47(1.03~2.10)
吸烟比不吸烟	0.75(0.63~0.90)	1.30(1.08~1.56)
TG		
临界值比正常	0.98(0.80~1.20)	1.12(0.90~1.38)
异常比正常	0.85(0.71~1.03)	1.68(1.37~2.05)

注:^a 调整性别、年龄;^b 调整年龄

讨 论

Millen 等^[2] 等利用 NHANES III 资料中得出:CRP 水平增高,通常是伴随着传统 CHD 危险因素的增高或异常,在缺少 CHD 危险因素时,CRP 很少增高。但是该研究未能分析中度 hs-CRP (1~2.99 mg/L)对象的传统 CHD 危险因素,或者说缺乏与 CRP 正常的对照。本研究在 CRP 检测上,采用了hs-CRP,并且对hs-CRP(1~2.99 mg/L)的对象专门列一亚组分析。结果表明,hs-CRP水平增高与传统 CHD 危险因素有明显的联系,而hs-CRP 1~2.99 mg/L时与常规 CHD 危险因素未表现出联系。

本文结果表明,hs-CRP的平均水平高于国外的几项大样本资料^[2,3,7],不具有传统 CHD 危险因素者也有较高的hs-CRP水平(hs-CRP≥3 mg/L的暴露率为15.30%),约为 NHANES III 资料的一倍^[2],没有传统 CHD 危险因素者也有较高的高hs-CRP暴露率,这样会低估各传统 CHD 危险因素与 CRP 的OR值。正因如此,我们的结果在 BMI、糖尿病、高血压、HDL-C的OR估计值均低于 NHANES III 的估计,但 TG 则相反。冯宁等^[8]认为,中国人可能由于饮食结构不同,脂质谱中 TG 水平明显高于欧美人,而 LDL-C 水平却较欧美人低,因此反映在与 CRP 的联系上,显示了一定差别。

炎症与 CHD 危险因素之间存在的联系,已经在许多基础、人群研究中得到证实^[9]。例如,肝细胞分泌的 CRP 受到内脏脂肪细胞分泌的炎症因子的调节^[10]。巨噬细胞浸润的肥胖者脂肪组织参与细胞因子释放,除了白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子以外,特别是血管紧张素 II,有促使脂代谢紊乱、胰岛素抵抗和血压升高的作用^[11];而且证实了增高的 CRP 水平与脂肪含量强烈相关^[12],而脂肪是可以由 BMI 或 WC 测量值来估计的。为此,CRP 水平与传统 CHD 危险因素之间必然存在联系,Danesh 等^[3]的研究表明,控制了吸烟、血压、BMI 和 TC 水平后,CHD 的相对危险度从 1.92 降至 1.45;临床研究也表明,通过控制传统 CHD 危险因素的治疗也能使 CRP 水平下降^[13,14]。因此,如果不控制传统 CHD 危险因素,要显现 CRP 所发挥的独立作用十分困难。

很多报道认为只有一部分的 CHD 是由吸烟、糖尿病、高血压和高胆固醇等传统 CHD 危险因素引起,因此必然存在其他的 CHD 危险因素,CRP 是近十余年研究得比较多的因子。我们发现,男女性中高 CRP 水平是由于存在一个及以上 CHD 危险因素或 CHD 危险因素临界异常的归因危险度分别为 60.98% 和 59.02%,低于 NHANES III 资料 78% 和 67%^[2]。也就是说大约有五分之三的高 CRP 与传统 CHD 危险因素有关,仅有五分之一的高 CRP 可能独立于传统 CHD 危险因素。中国人的 CRP 水平可能较高,在无传统 CHD 危险因素时也有高于 NHANES III 的高 CRP 暴露率 (hs-CRP \geq 3 mg/L) (15.30% vs. 8.49%),这部分独立于传统 CHD 危险因素的高 CRP 是否构成 CHD 的独立危险因素,还未见报道。

本文的结果与 Millen 利用 NHANES III 的所获得的结果基本相似,高 hs-CRP 水平与常规 CHD 危险因素存在很强的联系,而 hs-CRP 1~2.99 mg/L 时与常规 CHD 危险因素却无联系,但是孰因孰果在横断面研究中不能证实,对此需要进行专门设计的队列研究予以证实。根据目前所得出的结果不能支持高 CRP 是 CHD 的独立危险因素(如果在现有情况下认为 CRP 是 CHD 的危险因素,只有两种可能:要么 CRP 与传统 CHD 危险因素协同作用于 CHD,要么通过传统 CHD 危险因素间接作用于 CHD)。本文反映出男女性 hs-CRP \geq 3 mg/L 时的暴露率分别

为 42.32% 和 36.00%, hs-CRP \geq 3 mg/L 在具有 1 个或者 1 个临界异常的传统 CHD 危险因素的对象中,甚至在无传统 CHD 危险因素者中也常常出现。由于存在上述现象,目前在临床上、人群研究中根据 CRP 水平的高低判断 CHD 风险的实际意义值得进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*, 2003, 107:499-511.
- [2] Miller Michael, Min Zhan, Stephen Havas, et al. High attributable risk of elevated C-reactive protein level to conventional coronary heart disease risk factors. *JAMA*, 2005, 165: 2063-2068.
- [3] Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med*, 2004, 350:1387-1397.
- [4] Tall AR. C-reactive protein reassessed. *N Engl J Med*, 2004, 350:1450-1452.
- [5] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究. *中华流行病学杂志*, 2002, 23:5-10.
- [6] Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, et al. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction. *Circulation*, 1998, 97:1876-1887.
- [7] Paul MR, Nader R, Nancy RC, et al. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as Risk Factors for Cardiovascular Disease in Women. *JAMA*, 2005, 294:326-333.
- [8] 冯宁, 陆国平, 龚兰生. 对高甘油三酯与冠心病关系的再认识. *中华心血管病杂志*, 1999, 27:395-398.
- [9] Roberts WL, Moulton L, Law TC, et al. Evaluation of nine automated high-sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications. *Clin Chem*, 2001, 47:418-425.
- [10] Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*, 2003, 111: 1805-1812. [Erratum, *J Clin Invest*, 2003, 112:299]
- [11] Weisberg SP, McCann D, Desai M, et al. Obesity is association with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*, 2003, 112:1796-1808.
- [12] Shai I, Rimm EB, Hankinson SE, et al. Multivariate assessment of lipid parameters as predictors of coronary heart disease among postmenopausal women: potential implications for clinical guidelines. *Circulation*, 2004, 110:2824-2830.
- [13] Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, et al. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA*, 2001, 286:327-334.
- [14] Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, et al. C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Diabetes*, 2002, 51:1596-1600.

(收稿日期:2007-03-12)

(本文编辑:张林东)