

- study. *Diabetes Care*, 2005, 28: 1463-1471.
- 18 Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, et al. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol*, 2004, 93: 136-141.
- 19 Kahn R, Buse J, Ferrannini E, et al. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 2005, 28: 2289-2304.
- 20 Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr*, 2006, 83: 1237-1247.

(收稿日期: 2006-10-22)

(本文编辑: 张林东)

## 代谢综合征与心血管病预防

赵冬, 刘静

代谢综合征(MS)近年来在国内外心血管病防治领域受到越来越多的关注和重视, 国家“十一五”科技规划也将此项研究列为心血管病防治的重点项目。其主要原因是 MS 的研究结果为动脉粥样硬化性疾病的更早期预防提供理论基础。

心脑血管疾病是目前我国国民死亡的首位原因, 占总死亡 40%。根据卫生部心血管病防治中心“中国心血管病 2005 年度报告”<sup>[1]</sup>: 我国每年心脑血管病的医疗费用达 1100 亿元人民币。同时, 我国近期进行的关于心脑血管发病死亡趋势的预测研究结果显示, 如果目前不能有效遏制心脑血管病危险因素的上升趋势, 这种上升趋势将与社会人口快速老龄化共同作用, 在未来 5-10 年时间内心脑血管疾病死亡人数将大幅度增加<sup>[2]</sup>。2003 年美国哥伦比亚大学对包括中国在内的 5 个发展中国家心血管病对未来经济发展影响的研究报告, 即《和时间赛跑》中发人深省的指出, 这些发展中国家仅有 20 年的窗口期来逆转目前的心血管病上升趋势, 否则, 不断增加的终末期心血管病的巨大负担将极大地遏制这些国家经济发展速度, 极大的危害劳动力人口的健康。我国和其他发展中国家面临的最大挑战不是“是否有能力担负预防心血管病”, 而是“是否有能力担负不预防心血管病”<sup>[3]</sup>。在过去几十年间, 我国在心血管病预防上进行了诸多研究, 取得了许多宝贵经验。但重点仍是以单个危险因素的知晓率、治疗率和控制率为防治目标, 即把心血管病防治的第一道防线设在已形成的危险因素的治疗和控制上。因此导致这些危险因素产生的上游因素(不良生活方式、肥胖等)未得到控制, 人群中具有危险因素的相对频率和绝对人数不断增加, 已经成为巨大的社会负担, 其中超过 1/3 的人具有以 MS 为特征的多重危险因素聚

集, 形成心血管病终末期疾病的高发群体。而医疗资源的绝对缺乏和人群中较低的医疗保障覆盖率, 使得以通过治疗已形成的危险因素的策略, 难以真正减缓或逆转我国心脑血管疾病的上升趋势, 且不能遏制人群中多重危险因素人群的不断扩大的恶性循环。国家在“十一五”重大疾病防治规划明确提出了防线前移的方向, 这代表预防策略重点将从治疗控制已形成的危险因素前移至预防和遏制危险因素的产生, 特别是多重危险因素的形。这也是 WHO 提倡的适用于发展中国家经济发展模式的慢病预防策略。

国内外大量研究结果表明, 以 MS 为代表的心血管病多重危险因素的聚集现象不是偶然发生的<sup>[4,5]</sup>。肥胖、高血压、血脂和糖代谢异常等心血管病危险因素(近年加入凝血系统异常和炎症状态)的共生共存, 实际来源于共同的病理生理基础, 即多重危险因素的发生、发展有共同的根基, 其中中心性肥胖导致的胰岛素抵抗是目前证据最多的学说。而针对其共同病理生理基础的早期干预可以遏制或减少多重心血管病危险因素的形, 达到“一石多鸟”的预防效果。这是 MS 的概念在心血管病防治领域被广泛接受的重要原因。虽然对 MS 研究的一些关键学术问题还存在许多争议和不同的学术观点, 但其在心血管病早期防治中的价值已得到较多的共识。

目前国内外大量的 MS 流行病学研究为进一步认识其危害程度, 探索与心血管病早期预防的关系奠定了良好的基础。已发表的有关 MS 发病率的研究主要有: 美国的 IRAS (The Insulin Resistance Atherosclerosis Study)、San Antonio Heart Study、墨西哥城糖尿病研究、法国的 DESIR 队列研究和我国台湾的金门队列研究<sup>[6-10]</sup>。这些研究阐明了 MS 在不同地区、不同种族人群中的发病趋势, 并分析了肥胖、胰岛素抵抗/高胰岛素血症、肝功能异常和炎症

反应等因素在 MS 发病中的作用。这些研究获得的 MS 累计发病率最高的来自我国台湾研究队列, 达 24%。中国国内学者已发表在国外 SCI 收录杂志以 MS 为主题的文章有数篇, 包括首都医科大学附属北京安贞医院流行病学研究室 2006 年 6 月发表在 *Diabetes Care* 上的我国多省市 MS 的研究结果<sup>[11]</sup>, 中国医学科学院中国协和医科大学心血管病研究所北京阜外心血管病医院 2005 年在 *Lancet* 上发表的 InterAsia 研究的结果<sup>[12]</sup>, 但目前尚无 MS 在国人中有关发病率的研究报道。而发病率的研究对于确定该病发生发展的特征和影响因素有重要价值。

对于 MS 与心血管病发病危险的关系, 国际上已有两篇荟萃分析, 其一是 2004 年 Hu G 在 *Archives of Internal Medicine* 上发表的对欧洲 11 个队列研究, 另一篇是 2005 年 Ford E. 在 *Diabetes Care* 上发表的对 15 个大型研究结果的荟萃分析结果。这两个大型荟萃分析都得出 MS 增加心血管病和总死亡危险的结论。其中 Ford E. 的研究列出 MS 对总死亡的归因危险为 6%~7%; 心血管病的归因危险为 12%~17%, 而糖尿病的归因危险达 30%~52%<sup>[13,14]</sup>。

目前国内外对 MS 的研究更加关注一些新的致动脉粥样硬化性因子与该病发生发展的关系。同时, 国际上提出心血管病代谢危险因素 (cardiometabolic risk factors) 的概念, 用以涵盖 MS 未包括的危险因素, 如高胆固醇血症和吸烟, 用以强调 MS 和其他危险因素在增加心血管病发生危险上的一体化作用<sup>[15]</sup>。

国外著名的队列研究 (包括美国 Framingham 心脏研究) 已开始研究 MS 病理生理学的群体特征, 重点研究 MS 所具有的多种代谢异常的基础和这些代谢异常之间关系。近来一些新的指标被发现与 MS 密切相关, 目前国内外大量研究认为胰岛素抵抗、慢性低中度的炎症反应及血管功能异常可能是 MS 发病的共同土壤。近年来, 随着大量参与胰岛素抵抗发生的脂肪因子的发现, 人们对脂肪组织分泌的细胞因子或激素在发生胰岛素抵抗中的作用越来越关注。如瘦素 (leptin)、脂联素 (adiponectin)、抵抗素 (resistin)、脂肪源性的肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白介素 6 (IL-6)、白介素 18 (IL-18)、内脏脂肪素 (visfatin)、视黄醇结合蛋白 4 (RBP-4) 等组成脂肪因子谱, 研究其动态发展变化与 MS 及心血管病发病之间的关系<sup>[16-18]</sup>。

综上所述, MS 是心血管病危险因素的非偶然聚集现象, 存在共同的病理生理基础和通路, 它的存在可明显的增加心血管病和糖尿病的发生危险。早期阻断 MS 多成分的共同病理基础, 可以遏制 MS 多重危险因素的发生发展, 使心血管病预防从预防事件前移到预防危险因素的产生。提示我国在如何有效预防 MS 的发生上应开展进一步的研究。

#### 参 考 文 献

- 1 卫生部心血管病防治研究中心. 中国心血管病 2005 年度报告. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- 2 Chen J, Zhao D. Predicting Coronary Heart Disease Deaths in Beijing in 2010: Potential Effects of Risk Factor Trends. *Eur J Epidemiol*, 2006, 21 suppl:36.
- 3 Jeffrey S. A race against time. The challenge of cardiovascular disease in the developing countries. Trustees of Columbia University in New York, 2004.
- 4 Grundy SM. Does the metabolic syndrome exist? *Diabetes Care*, 2006, 29:1689-1692.
- 5 Wilson PW. Estimating cardiovascular disease risk and the metabolic syndrome: a Framingham view. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2004, 33:467-481.
- 6 Palaniappan L, Fortmann SP, Carnethon LR, et al. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults. *Diabetes Care*, 2004, 27:788-793.
- 7 Han TS, Williams K, Sattar N, et al. Analysis of obesity and hyperinsulinemia in the development of metabolic syndrome: San Antonio Heart Study. *Obesity Research*, 2002, 10:923-930.
- 8 Han TS, Sattar N, Williams K, et al. Prospective study of C-Reactive Protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care*, 2002, 25:2016-2021.
- 9 Sheu WH, Chuang SY, Lee WJ, et al. Predictors of incident diabetes, metabolic syndrome in middle-aged adults: a 10-year follow-up study from Kinmen Taiwan. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2006, 35:7-11.
- 10 Balkau B, Vermay M, Mhamdi L, et al. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French DESIR Study. *Diabetes Metab*, 2003, 29:526-532.
- 11 Liu J, Scott MG, Wang W, et al. Ethnic specific criteria for the metabolic syndrome: evidence from China. *Diabetes Care*, 2006, 29:1414-1416.
- 12 Gu DF, Reynolds K, Wu XG, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. *Lancet*, 2005, 365:1398-1405.
- 13 Ford E. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome. A summary of the evidence. *Diabetes Care*, 2005, 28:1769-1778.
- 14 Hu G, Qiao G, Tuomilehto J, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med*, 2004, 164:1066-1076.
- 15 Vasudevan AR, Ballantyne CM. Cardiometabolic risk assessment: an approach to the prevention of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Clin Cornerstone*, 2005, 7:7-16.
- 16 Pischon T, Girman CJ, Hotamisliqil GS, et al. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA*, 2004, 291:1730-1737.
- 17 Hanley AJ, Festa A, D'Agostino RB, et al. Metabolic and inflammation variable clusters and prediction of type 2 diabetes: factor analysis using directly measured insulin sensitivity. *Diabetes*, 2004, 53:1773-1781.
- 18 Athyros VG, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA. Targeting vascular risk in patients with metabolic syndrome but without diabetes. *Metabolism*, 2005, 54:1065-1075.

(收稿日期: 2006-11-07)

(本文编辑: 张林东)