

# 中国 11 省市代谢综合征不同组分及其组合形式与心血管病发病的关系

刘静 赵冬 王薇 孙佳艺 刘军 王森 秦兰萍 吴兆苏

**【摘要】** 目的 研究代谢综合征(MS)不同组分及其组合形式与心血管病(CVD)发病危险的关系。方法 “中国多省市心血管病前瞻性队列研究”在 11 省市共入选 35~64 岁男女两性 30 378 人, 1992-2004 年随访期间共发生急性 CVD 事件 809 例。采用《中国成人血脂异常防治指南》中定义的 MS 新标准分析 MS 的分布特征和 MS 各组分不同组合与 CVD 发病的关系。结果 (1)根据新标准, 中国人群 MS 患病率为 11.8%, 男女分别为 12.4% 和 9.0%, 男性高于女性( $P < 0.001$ )。(2)调整其他危险因素后, CVD 危险随 MS 组分个数的增加而增加。仅有 1 个组分时, 只有血压升高显著增加 CVD 危险; 有 2 个组分时, 10 种组合中的 5 种显著增加 CVD 危险;  $\geq 3$  个组分(即 MS)存在时共有 16 种组合, 除 4 种罕见组合外, 其他 12 种均显著增加 CVD 危险, 其中危险最高的前 7 位均具有“腹部肥胖+血压升高”的特征。结论 MS 各组分不同组合形式所具有的 CVD 发病危险有很大差异,  $\geq 3$  组分, 特别是包含腹部肥胖和血压升高者, 可以较好地检出 CVD 危险较高的个体。

**【关键词】** 心血管疾病; 代谢综合征; 前瞻性队列研究

**Incidence risk of cardiovascular diseases associated with specific combinations regarding the metabolic syndrome components** LIU Jing, ZHAO Dong, WANG Wei, SUN Jia-yi, LIU Jun, WANG Miao, QIN Lan-ping, WU Zhao-su. Department of Epidemiology, Beijing Institute of Heart, Lung and Blood Vessel Diseases, Beijing Anzhen Hospital, Beijing 100029, China

**【Abstract】** **Objective** To investigate the risk of cardiovascular diseases (CVD) incidence related to different combinations of the metabolic syndrome (MS) components. **Methods** A total of 30 378 subjects aged 35 to 64 years were recruited from 11 provinces in a Chinese Multi-provincial Cohort Study and followed-up for new CVD from 1992 to 2004. MS was defined under the new criteria ‘Preventive Guideline of Dyslipidemia for Chinese Adults’, issued in 2007. CVD incidence rates and relative risks (RR) were estimated by different MS components and by their various combinations. **Results** (1) According to the new criteria, the prevalence of MS was 11.8% for Chinese middle-age adults. The prevalence was 12.4% in men, significantly higher than that in women (9.0%). (2) Risk of CVD increased in proportion to the number of MS components after adjusting for other risk factors. If only 1 component was present, elevated blood pressure was the only significant predictor of CVD. When 2 components were present, 5 of the 10 combinations were associated with significantly higher risk. All combinations with  $\geq 3$  components (MS) had significant contribution except for those rare traits ( $< 0.5\%$  of the whole sample). Among the 16 combinations of  $\geq 3$  components, the feature of “central obesity and elevated blood pressure” was found in all the 7 combinations with the highest risk. **Conclusion** CVD risk associated with various number and combinations of MS components seemed to be heterogeneous. The clustering of  $\geq 3$  disorders, especially those with central obesity and elevated blood pressure could significantly predict the future development of CVD.

**【Key words】** Cardiovascular diseases; Metabolic syndrome; Prospective cohort study

代谢综合征(MS)是多种代谢性危险因素聚集存在的一组临床征候群<sup>[1]</sup>。大量前瞻性流行病学研究和 Meta 分析显示 MS 显著增加心血管病(CVD)

和糖尿病的危险<sup>[2,3]</sup>。为早期、准确地检出具有多种代谢异常的 CVD 高危个体, 为 MS 制定一个科学合理的诊断标准至关重要。鉴于不同种族、地区人群代谢异常的特点和与 CVD 的关系不尽相同<sup>[4]</sup>, 各国的相关团体和机构制定了不同的 MS 诊断标准<sup>[1,5]</sup>。我国 2007 年最新颁布的《中国成人血脂异常防治指南》是将腹部肥胖、TG 升高、高密度脂蛋

基金项目: 国家“八五”科技攻关课题资助项目(85-915-01-02); 北京市心血管病研究实验室资助项目(953850700)

作者单位: 100029 北京, 首都医科大学附属北京安贞医院 北京心肺血管疾病研究所流行病学研究室

白胆固醇 (HDL-C) 降低、血压升高和空腹血糖 (GLU) 升高 5 个组分中具有 3 个定义为 MS<sup>[6]</sup>。然而,不同的组分组合在一起时 CVD 的发病危险有何差异? 是否有某些特定组合形式的危险更高? 标准中要求具有 5 个组分中的 3 个是否合理? 这些问题尚未见评价。此外,根据这一最新诊断标准定义的 MS 在我国人群中的患病率及其分布特征尚未见报道。为了回答上述问题,我们对“中国多省市心血管病前瞻性队列研究”中新标准定义的 MS 各组分及组合形式与 CVD 发病危险的关系进行分析。

资料与方法

1. 研究方法:对“中国多省市心血管病前瞻性队列研究”<sup>[7]</sup>中 1992 年入选的 11 省市 35~64 岁男女两性 28 594 人 (1992 年队列) 和 1996-1999 年采用相同调查方法在北京地区入选的 3134 人 (1996-1999 年队列) 进行 CVD 事件随访,调查截止至 2004 年底。1992 年队列和 1996-1999 年队列的应答率分别为 82% 和 75%。去除基线患有 CVD 和资料不全者后,两队列用于分析者分别为 27 249 人 (89.7%) 和 3129 人 (10.3%), 合计 30 378 人 (男性 16 252 人, 女性 14 126 人)。CVD 事件的诊断按照 WHO-MONICA 标准。具体方法参见文献<sup>[7]</sup>。

2. 统计学分析: MS 的定义采用 2007 年最新颁布的《中国成人血脂异常防治指南》中的诊断标准<sup>[6]</sup>, 以下 5 个组分中具备 3 个或 3 个以上即诊断为 MS: ① 腹部肥胖: 腰围 (WC) 男性 > 90 cm, 女性 > 85 cm; ② TG ≥ 1.70 mmol/L (150 mg/dl); ③ HDL-C < 1.04 mmol/L (40 mg/dl); ④ SBP ≥ 130 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和/或 DBP ≥ 85 mm Hg, 或服用降压药; ⑤ GLU ≥ 6.10 mmol/L (110 mg/dl) 或有糖尿病史。两组间率的比较采用  $\chi^2$  检验。以 2000 年全国人口年龄构成为标准进行年龄标准化。基线特征分析分性别进行描述。鉴于

MS 及其各组分和组合形式与 CVD 的关系未见显著性别差异 (与性别的交互作用  $P > 0.05$ ), 为保证总病例数, 对 MS 各组分和组合形式与 CVD 关系的分析未分性别进行。本研究数据为生存数据, 随访时间不一致且有截尾数据, 故采用人年发病率表示 CVD 的发病危险, 采用 Cox 比例风险模型对 MS 及其不同组分的 CVD 发病危险进行分析。全部分析采用 SPSS 13.0 统计软件。

结果

本队列人群平均年龄为 46.9 岁, 总观察人年数为 199 711 人年。随访期间共发生 CVD 事件 809 例 (男性 524 例, 女性 285 例)。

1. 基线 MS 的患病率: MS 患病率均随年龄的增加而增加。在 35~44 岁和 45~54 岁 2 个年龄组中男性患病率显著高于女性 ( $P < 0.001$ ), 而 55~64 岁年龄组男女两性患病率差异无统计学意义。年龄标准化后, 人群中 MS 总患病率为 11.8%, 男女两性分别为 12.4% 和 9.0%, 男性患病率显著高于女性 ( $P < 0.001$ ), 见表 1。

表1 两队列人群不同性别、不同年龄组 MS 患病率 (%)

年龄组 (岁)	男女合计		男性		女性		男女差异	
	人数	患病率	人数	患病率	人数	患病率	$\chi^2$ 值	P 值
35~	13 352	6.7	6 692	9.3	6 660	4.0	152.5	<0.001
45~	10 466	12.2	5 683	13.8	4 783	10.3	29.7	<0.001
55~64	6 560	17.1	3 877	16.8	2 683	17.5	0.5	0.500
合计	30 378	11.8	16 252	12.4	14 126	9.0	90.6	<0.001

注:“合计”为年龄标准化后的数据

2. 有无 MS 者 CVD 危险因素的分布: 如表 2 所示, 男女两性患 MS 者具有 CVD 家族史和高胆固醇血症的比例显著高于无 MS 者, 女性患 MS 者吸烟的比例显著高于无 MS 的女性。在 MS 的各组分中, 血压升高、TG 升高和腹部肥胖在 MS 患者中普遍存在, 占 MS 者的 70% 以上, 而 HDL-C 降低和 GLU 升高的比例则较低。

表2 两队列人群不同性别和有无 MS 两组的 CVD 危险因素比较 (%)

危险因素	男女合计				男性				女性			
	无 MS	有 MS	$\chi^2$ 值	P 值	无 MS	有 MS	$\chi^2$ 值	P 值	无 MS	有 MS	$\chi^2$ 值	P 值
吸烟	33.0	34.5	2.9	0.086	60.1	51.7	51.7	<0.001	3.3	5.7	18.3	<0.001
CVD 家族史	21.1	26.6	53.1	<0.001	20.4	26.5	41.0	<0.001	21.9	26.8	15.6	<0.001
TC ≥ 5.18 mmol/L	30.3	43.3	227.8	<0.001	28.9	41.9	143.8	<0.001	31.9	45.6	95.4	<0.001
BP ≥ 130/85 mm Hg <sup>a</sup>	32.2	86.8	3716.3	<0.001	35.0	86.0	1936.8	<0.001	29.2	88.2	1735.7	<0.001
HDL-C < 1.04 mmol/L	8.9	45.6	3518.9	<0.001	10.4	47.9	1978.0	<0.001	7.3	41.7	1435.7	<0.001
TG ≥ 1.70 mmol/L	14.7	73.2	6047.5	<0.001	16.7	73.9	3234.6	<0.001	12.5	72.0	2732.4	<0.001
GLU ≥ 6.10 mmol/L	9.3	48.1	3771.7	<0.001	9.4	48.2	2199.3	<0.001	9.2	47.9	1531.9	<0.001
腹部肥胖 <sup>b</sup>	14.3	74.3	6418.9	<0.001	14.5	73.4	3633.8	<0.001	14.0	75.9	2744.5	<0.001

注: <sup>a</sup>BP ≥ 130/85 mm Hg 指 SBP ≥ 130 mm Hg 和/或 DBP ≥ 85 mm Hg 或服用降压药; <sup>b</sup>腹部肥胖指 WC 男性 > 90 cm, 女性 > 85 cm

3. MS 及其组分与 CVD 事件的关系:有 MS 者 CVD 的发病率是无 MS 者的 2.6 倍。调整年龄、性别、吸烟、CVD 家族史和 TG 后,有 MS 者发生 CVD 事件的危险是无 MS 者的 1.85 倍( $P < 0.001$ )。随着 MS 组分个数的增加,CVD 发病危险也相应增加。调整其他危险因素后,具有  $\geq 3$  个 MS 组分者 CVD 发病危险为无任何组分者的 3 倍以上(表 3)。

表3 MS 及其组分的个数与 CVD 的关系

MS 及其组分的个数	占样本构成比 (%)	CVD 发病率 (/10 万)	RR 值 (95% CI) <sup>a</sup>	P 值
无 MS	89.2	344.9	1.00	-
有 MS	10.8	899.7	1.85(1.57~2.18)	<0.001
MS 组分个数				
0	37.3	150.4	1.00	-
1	33.0	406.1	2.06(1.64~2.58)	<0.001
2	18.9	591.8	2.58(2.04~3.25)	<0.001
3	8.2	884.2	3.49(2.71~4.50)	<0.001
4	2.3	919.2	3.56(2.47~5.12)	<0.001
5	0.4	1142.9	3.68(1.79~7.58)	<0.001

注:<sup>a</sup> 采用 Cox 比例风险回归模型,调整年龄、性别、吸烟、CVD 家族史和 TC

CVD 危险不仅与 MS 组分的个数有关,也与不同组分及其组合形式有关。如表 4 所示,在仅有 1 个组分的情况下,只有血压升高显著增加 CVD 的危险。在有 2 个组分存在的情况下,共有 10 种组合,其中 5 种组合显著增加 CVD 的危险。当有  $\geq 3$  个组分(即 MS)存在时共有 16 种组合,其中占比例最大的是“腹部肥胖 + 血压升高 + TG 升高”,占总人群的 2.5% (MS 的 22.9%)。在 16 种组合中,12 种组合显著增加 CVD 危险,其他 4 种组合占人群构成比均较低( $\leq 0.5\%$ ),其中 2 种无发病。16 种组合中危险性最高的前 7 位组合均包括“腹部肥胖 + 血压升高”,此外再合并 HDL-C 降低、GLU 升高和 TG 升高中的 1~3 种,RR 值最高的组合是“腹部肥胖 + 血压升高 + HDL-C 降低”。

讨 论

MS 以糖代谢异常、高血压、血脂异常和腹部肥胖等多种危险因素在个体聚集为特征。这种聚集现象出现的概率远大于随机的可能性,提示这些危险因素之间有着内在的联系。MS 概念的提出有助于加强对危险因素之间密切联系的重视,有利于早期发现高危人群并早期控制 CVD 和糖尿病的发生。为了更好地检出这些高危个体,1998 年 WHO 首次提出了 MS 的“工作定义”及诊断标准<sup>[8]</sup>。此后,美

国国家胆固醇教育计划成年人治疗小组第 3 次报告(NCEP-ATP III)<sup>[1]</sup> 和国际糖尿病联盟(IDF)<sup>[5]</sup> 等机构又对 MS 的工作定义进行修改。由于这些定义主要基于西方人群,而大量研究显示我国人群代谢异常的特征与西方人群显著不同<sup>[4]</sup>,因此我国糖尿病协会于 2004 年颁布了我国人群 MS 的诊断标准<sup>[9]</sup>。2007 年颁布的《中国成人血脂异常防治指南》对糖尿病协会的定义进行了完善和修改,形成了最新的我国人群 MS 的诊断标准<sup>[6]</sup>。

表4 MS 组分的不同组合形式与 CVD 的关系

MS 组分	占样本构成比 (%)	CVD 发病率 (/10 万)	RR 值 (95% CI) <sup>a</sup>	P 值
0 个组分	37.3	150.4	1.00	参照组
1 个组分				
BP	15.2	619.1	2.86(2.25~3.63)	<0.001
HDL-C	3.5	242.9	1.53(0.92~2.56)	0.102
WC	4.4	229.9	1.26(0.77~2.05)	0.354
GLU	3.8	204.3	1.21(0.70~2.07)	0.497
TG	6.0	208.3	1.14(0.75~1.73)	0.547
2 个组分				
BP+HDL-C	2.1	994.8	4.38(3.11~6.18)	<0.001
BP+WC	5.4	757.6	3.11(2.32~4.16)	<0.001
BP+GLU	2.4	720.6	3.02(2.07~4.41)	<0.001
HDL-C+WC	0.7	450.1	2.49(1.02~6.12)	0.046
HDL-C+GLU	0.4	389.6	2.10(0.67~6.60)	0.207
BP+TG	3.5	472.5	2.04(1.39~2.99)	<0.001
WC+GLU	0.8	401.7	1.90(0.84~4.33)	0.126
TG+HDL-C	1.3	271.6	1.48(0.72~3.03)	0.289
TG+GLU	0.9	283.0	1.41(0.58~3.47)	0.450
TG+WC	1.5	102.7	0.51(0.16~1.62)	0.255
$\geq 3$ 个组分(MS)				
WC+BP+HDL-C	0.9	1278.4	5.25(3.31~8.34)	<0.001
WC+BP+TG+HDL-C	0.8	1062.8	4.46(2.67~7.46)	<0.001
WC+BP+GLU+HDL-C	0.2	1161.9	4.26(1.87~9.71)	0.001
WC+BP+GLU	1.3	1063.9	4.22(2.77~6.43)	<0.001
WC+BP+GLU+TG	0.8	995.3	3.88(2.28~6.58)	<0.001
WC+BP+TG+GLU+HDL-C	0.4	1142.9	3.83(1.86~7.88)	<0.001
WC+BP+TG	2.5	940.6	3.80(2.67~5.41)	<0.001
BP+TG+HDL-C	1.0	923.9	3.72(2.28~6.07)	<0.001
BP+TG+GLU	0.9	841.3	3.12(1.84~5.29)	<0.001
GLU+HDL-C+TG	0.3	732.0	3.06(1.25~7.52)	0.015
GLU+HDL-C+BP	0.4	681.6	2.81(1.14~6.90)	0.024
GLU+WC+TG	0.4	669.8	2.51(1.02~6.16)	0.045
BP+TG+GLU+HDL-C	0.3	415.8	1.59(0.39~6.44)	0.518
WC+HDL-C+TG	0.5	97.3	0.50(0.07~3.56)	0.486
WC+HDL-C+GLU	0.1	0	-	-
WC+TG+GLU+HDL-C	0.1	0	-	-

注:同表 3

虽然不同定义所要求的前提条件和各组分的切点有所差异,但其共识是糖代谢异常、高血压、血脂异常(高 TG 和低 HDL-C)和腹部肥胖的组合。然

而,这些组分可有多种组合形式,例如NECP-ATPⅢ和《中国成人血脂异常防治指南》的定义要求5个组分中具有 $\geq 3$ 个,即共有16种组合形式可定义为MS。因而,阐明不同组分个数和组合形式相关的CVD危险有何异同将对进一步完善MS定义和更有效地检出高危个体具有重要意义。由于组合形式较多,只有大规模的前瞻性队列研究才能有足够的病例数进行分析,因此国内外相关研究十分缺乏。美国 Framingham 子代研究对 3323 人随访 8 年<sup>[10]</sup>,分析了不同 MS 组分个数及组合形式的心血管病发病危险,结果显示组分个数 $\geq 3$ 个时 CVD 的危险显著增加。但是,由于该研究 CVD 总发病例数有限(174 例),在对不同组合形式进行分析时采用了具有某种组合形式与没有该组合形式两组对比,由于参照组不同,各种组合的 RR 值无法比较。Guize 等<sup>[11]</sup>在法国队列人群中分析了 MS 不同组分的组合形式与死亡的关系。该研究对 60 754 人平均随访 3.57 年后,共发生 358 例死亡,结果显示 $\geq 3$ 个组分的不同组合与无任何组分者相比,死亡危险最高的是在“腹部肥胖+GLU 升高”的基础上合并血压升高或 TC 升高。本研究通过对 30 378 人、809 例 CVD 事件进行分析,探讨了不同 MS 组合形式与无任何组分者相比的 CVD 发病危险。研究发现同时具有 $\geq 3$ 组分者除了个别极少见的组合外,CVD 发病危险均显著增高,而危险最高的 MS 组合均包括“腹部肥胖+血压升高”。此特征与 Guize 等的法国队列研究结果不同,其原因可能是由于研究人群和观察终点的不同:Guize 等的研究对象为法国白人,观察终点为死亡,而本研究评价的是我国人群的 CVD 发病危险。两研究相同点是均肯定了腹部肥胖的重要作用。

《中国成人血脂异常防治指南》中 MS 新定义对我国人群 MS 患病率的影响尚待评价。既往研究显示根据 NECP-ATPⅢ的标准,我国 35~74 岁男女两性 MS 患病率分别为 9.8% 和 17.8%<sup>[12]</sup>。按照亚洲人群腹部肥胖的标准对 ATPⅢ标准进行修订后,我国 35~64 岁男女两性 MS 患病率分别为 14.4% 和 20.0%,按照 IDF 标准则分别为 9.8% 和 16.6%<sup>[13]</sup>。可见采用既往国际标准定义 MS 均使男性 MS 患病率低于女性,与欧美人群中男性患病率高于女性的特征相反<sup>[14]</sup>。这主要是由于国际标准中定义腹部肥胖和低 HDL-C 的切点时对男性更为宽松。这些切点适用于欧美白人,但并不适用于我国人群<sup>[12]</sup>,从

而造成我国男性腹部肥胖和低 HDL-C 患病率反而低于女性,导致 MS 患病率也呈男性低于女性的分布特征。《中国成人血脂异常防治指南》对腹部肥胖和低 HDL-C 的切点进行了修改,男女两性 MS 患病率分别为 12.4% 和 9.0%,男性显著高于女性。

综上所述,本研究结果显示《中国成人血脂异常防治指南》有关 MS 的定义更能够反映我国人群中男女两性 MS 的真实分布特征。MS 各组分的不同组合形式所具有的 CVD 发病危险有很大差异, $\geq 3$ 组分可以较好地检出那些 CVD 发病危险较高的个体,其中具有腹部肥胖和血压升高者在所有组合中危险最高,应予以特别关注。

### 参 考 文 献

- [1] Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 2005, 112(17):2735-2752.
- [2] Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med*, 2006, 119(10):812-819.
- [3] Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(4):403-414.
- [4] Zhu S, Heymsfield SB, Toyoshima H, et al. Race-ethnicity-specific waist circumference cutoffs for identifying cardiovascular disease risk factors. *Am J Clin Nutr*, 2005, 81(2):409-415.
- [5] Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome — a new worldwide definition. *Lancet*, 2005, 366(9491):1059-1062.
- [6] 《中国成人血脂异常防治指南》制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南. 北京:人民卫生出版社, 2007:16-17.
- [7] 王薇, 赵冬, 刘静, 等. 中国 35~64 岁人群胆固醇水平与 10 年心血管病发病危险的前瞻性研究. *中华心血管病杂志*, 2006, 34(2):169-173.
- [8] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议. *中华糖尿病杂志*, 2004, 12(3):156-160.
- [10] Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, 2005, 112(20):3066-3072.
- [11] Guize L, Thomas F, Pannier B, et al. All-cause mortality associated with specific combinations of the metabolic syndrome according to recent definitions. *Diabetes Care*, 2007, 30(9):2381-2387.
- [12] Gu D, Reynolds K, Wu X, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. *Lancet*, 2005, 365(9468):1398-1405.
- [13] Liu J, Grundy SM, Wang W, et al. Ethnic-specific criteria for the metabolic syndrome: evidence from China. *Diabetes Care*, 2006, 29(6):1414-1416.
- [14] Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*, 2005, 365(9468):1415-1428.

(收稿日期:2008-02-22)

(本文编辑:张林东)