

腰围动态变化与高血压发病关系的前瞻性研究

骆文书 郭志荣 胡晓抒 周正元 武鸣 张丽君 刘景超

【摘要】 目的 探讨腰围(WC)在随访过程中的动态变化对队列人群高血压发病率的影响。方法 采用前瞻性研究方法,以江苏省多代谢异常和代谢综合征综合防治研究队列满足2次随访的人群为研究对象。第一次随访时WC与基线WC之间的差值来衡量WC的动态变化量,并按照基线和第一次随访是否为腹型肥胖分为控制组和非控制组;以第二次随访是否为高血压作为结局变量(高血压=1,正常血压=0)。运用Cox比例风险模型分析WC的变化量以及WC控制与否与随访新发高血压关系。结果 2778名研究对象中,660例为新发高血压患者。不论基线WC正常与否,W水平在后两组的人群随访中发生高血压的RR值均高于第一组人群。基线WC正常组和腹型肥胖组中,非控制组的高血压累积发病率均高于控制组(基线WC正常组:35.0% vs. 18.4%;基线腹型肥胖组:34.7% vs. 21.4%)。在基线腹型肥胖组中,其随访时仍为腹型肥胖的人群相比WC转为正常的人群发生高血压的RR值(95%CI)为1.95(1.19~3.19);基线WC正常组中,随访时转为腹型肥胖人群相比WC仍保持正常的人群发生高血压的RR值(95%CI)为2.38(1.89~2.99)。调整基线性别、年龄和高血压一般危险因素后,基线腹型肥胖和WC正常组中,非控制组人群相比于控制组人群发生高血压的RR值(95%CI)分别为4.36(1.69~9.74)和1.44(1.03~2.35)。结论 WC动态变化与高血压发病密切相关,控制WC的增长或降低WC是高血压早期预防的有效措施之一。

【关键词】 腰围;高血压;前瞻性研究

A prospective study on the association between dynamic change of waist circumference and incident hypertension LUO Wen-shu¹, GUO Zhi-rong¹, HU Xiao-shu², ZHOU Zheng-yuan³, WU Ming⁴, ZHANG Li-jun¹, LIU Jing-chao¹. 1 Department of Radiology & Public Health, Soochow University, Suzhou 215123, China; 2 Health Bureau of Jiangsu Province; 3 Changshu City Center for Disease Control and Prevention; 4 Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention
Corresponding author: GUO Zhi-rong, Email: guozhirong28@163.com

This work was supported by a grant from the Scientific Research Fund of National Ministry of Health (No. WKJ2004-2-014).

【Abstract】 **Objective** To study the impact on dynamic change of waist circumference(WC) through follow-up data on the incidence of hypertension in several cohort groups. **Methods** In this prospective study, 2778 free-hypertension subjects were recruited from a program "Prevention of Multiple Metabolic disorders and metabolic syndrome (MS) in Jiangsu province" (PMMJS) to evaluate the risk of hypertension in relation to WC dynamic change on normal WC or abnormal obesity group. Dynamic change of WC was measured by WC D-value, which was expressed by data on the difference of WC between baseline and the first follow up. Study outcome was defined as incident hypertension during the first to the second follow up period in this study. The association between dynamic change of WC and incident hypertension was analyzed by using Cox proportional hazards regression model. **Results** There were 2778 participants, 660 subjects developed hypertension during the follow-up, regardless of the normality of the baseline WC, the risk of hypertension increased across the tertiles of WC, while the incidence of hypertension was higher in non-control group than that in control group. In populations with abdominal obesity and normal WC at

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.01.006

基金项目:卫生部科学研究基金(WKJ2004-2-014)

作者单位:215123 苏州大学医学部放射医学与公共卫生学院流行病与卫生统计教研室(骆文书、郭志荣、张丽君、刘景超);江苏省卫生厅(胡晓抒);江苏省常熟市疾病预防控制中心慢病科(周正元);江苏省疾病预防控制中心慢病科(武鸣)

通信作者:郭志荣, Email: guozhirong28@163.com

baseline, *RRs* (95% *CI*) of hypertension were 1.95 (1.19–3.19) and 2.38 (1.89–2.99) in subjects with abdominal obesity seen at the first follow up period, compared to subjects with normal WC in the same period. After adjustment for gender, age and other hypertension related risk factors, in populations with abdominal obesity and normal WC at baseline survey, *RRs* (95% *CI*) of hypertension were 4.36 (1.69–9.74) and 1.44 (1.03–2.35) respectively, for the non-control group. **Conclusion** WC dynamic change was associated with hypertension, WC control while WC reduction was important for early prevention on hypertension.

【Key words】 Waist circumference; Hypertension; Prospective study

超重和肥胖是高血压发病的重要危险因素^[1-4], 衡量人体肥胖程度的常用指标有体重指数(BMI)、腰围(WC)和腰臀围比值(WHR), 大量研究证实WC相对于BMI和WHR能够更好地反映腹部内脏和总脂肪量以及发生疾病的风险^[5,6]。队列研究已经表明, 高血压发病率随WC的增加而增高^[7-9], 但以往关于WC对高血压发病影响的队列研究, 常常通过基线WC分组来比较随访高血压发生率, 未涉及到随访过程中由于生活方式的改变, 导致部分研究对象WC发生动态变化对高血压发病的影响。为此本研究利用“江苏省多代谢异常和代谢综合征(MS)综合防治研究队列研究资料”, 探讨WC的动态变化对高血压发病率的影响。

对象与方法

1. 研究对象: 基线调查对象资料以1999年4月开始的江苏省多代谢异常和MS综合防治研究队列的基线调查为基础, 共纳入9个自然村和3个区。于2002年1月开始对调查满2年的对象进行第一次随访, 分别收集对象的行为、生活方式、人口统计学、血压等信息以及WC的测量, 共随访4582名(35~74岁)来自不同家庭的对象。又于2006年3月至2007年11月对随访时间满5年的对象进行第二次随访, 其中满足2次随访的对象共3847人, 随访率83.96%。2次随访人群与未满足2次随访人群在性别、年龄、高血压家族史和生活方式等各项指标差异均无统计学意义。排除基线和第一次随访时高血压患者(882例)、心血管疾病(CVD)患者(32例)、BMI ≤ 18.5 kg/m²(22例)、缺失变量(133名), 共有2778名被纳入分析研究。2次随访间隔中位时间为3.8年。本研究得到苏州大学伦理委员会批准, 并获得所有调查对象知情同意。

2. 研究内容: 第一次随访时调查内容与基线时一样, 主要包括问卷调查、人体测量和实验室检查。所有参与调查人员均进行统一培训。问卷调查内容包括一般人口学资料、吸烟饮酒史、膳食习惯、家族史和疾病史、体力活动; 人体测量包括测量身高、体

重、WC、臀围、脉搏和血压; WC的测量依据WHO推荐方法, 被测人取垂直站立, 双足分开25~30 cm, 平稳呼吸; WC的测量通常是经髂前上棘和第12肋下缘连线的中点进行; 实验室检查包括空腹血糖(FPG)采用葡萄糖氧化酶法, 甘油三酯(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。血压测量采用汞柱式标准袖带血压计, 取坐位根据Korotkoff第1音和第5音判断右上臂收缩压(SBP)和舒张压(DBP), 间隔30 s, 测3次取平均值为检测的血压。

3. 诊断标准: ①高血压^[10]: SBP ≥ 140 mm Hg或者DBP ≥ 90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa), 以及服用降压药、2次以上被告知有高血压的人群。②腹型肥胖^[11]: 男性WC ≥ 90 cm, 女性WC ≥ 80 cm。

4. 统计学分析: 所有现场调查资料及相关检测数据均使用EpiData 3.0软件输入计算机, 采用SPSS 16.0软件进行统计分析。对高血压组和非高血压组进行统计学描述和差异性检验, 计量资料属于正态分布的用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 偏态分布资料采用中位数与四分位数间距表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。WC差值等于每个个体第一次随访时的WC减去基线时WC。WC的三分位切点: 基线时WC正常组分别为1.5和5.5, 基线时腹型肥胖组分别为-1.55和2.50。基线时WC正常者在第一次随访时转变为非正常者以及基线WC不正常者在第一次随访时依旧不正常者定义为非控制组; 基线WC非正常者在第一次随访时转变为正常以及基线WC正常者在第一次随访时依旧保持正常者定义为控制组。分别计算WC控制组和非控制组高血压的累积发病率[累积发病率=(随访期间发病人数/满足2次随访总人数) $\times 100\%$]。以WC差值三分位和WC控制与否(控制组=0, 非控制组=1)作为自变量, 以第二次随访时是否为高血压作为因变量(高血压=1, 正常血压=0)。运用Cox比例风险回归模型分析WC差值三分位以及WC控制与否与高血压发病的关系, 以

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基线特征: 2778 名研究对象(男性 1097 名, 女性 1681 名)在 2 次随访问隔期内, 新发高血压病例 660 例(男 254 例, 女 406 例)。基线 WC 正常者 2225 名, 其中 440 名在第一次随访时转变为腹型肥胖者; 基线 WC 非正常者 553 名, 其中 112 名在第 1 次随访时转变为 WC 正常者。基线高 WC 组的高血压累积发病率均显著高于基线 WC 正常组, 分别为 21.7% 和 32.0%(表 1)。

表 1 基线 WC 正常组与腹型肥胖组的主要临床特征

变量	WC 正常组 (n=2225)	腹型肥胖组 (n=553)	P 值
年龄(岁) ^a	48.6±9.5	50.1±9.6	0.001
性别(男性) ^a	45.5	15.2	<0.001
TC(mmol/L) ^a	4.5±1.0	4.7±0.9	<0.001
HDL-C(mmol/L) ^a	1.3±0.4	1.2±0.3	<0.001
LDL-C(mmol/L) ^a	2.5±0.8	2.7±0.8	0.005
FPG(mmol/L) ^a	5.2±1.1	5.6±1.4	<0.001
TG(mmol/L) ^a	1.2(0.9~1.7)	1.6(1.2~2.2)	<0.001
SBP(mm Hg) ^a	116.8±10.9	120.3±11.4	<0.001
DBP(mm Hg) ^a	75.5±7.8	77.9±7.3	<0.001
吸烟 ^a	24.4	12.7	<0.001
饮酒 ^a	22.8	13.7	<0.001
高血压累积发病率(%)	21.7	32.0	<0.001

注: ^a $\bar{x} \pm s$; ^b 构成比(%); ^c TG 为非正态分布资料, 采用中位数(四分位数间距)表示

2. 基线 WC 正常组和腹型肥胖组 WC 差值三分位与高血压发病关系: 基线时 WC 正常组和基线时腹型肥胖组人群高血压累积发病率随着 WC 差值的增加而上升。不论基线 WC 正常与否, WC 水平在后两组的人群随访中发生高血压的 RR 值均高于第一组人群。在调整基线性别、年龄、TC、HDL-C、TG、FPG、SBP、高血压家族史后, 结果不变(表 2)。

表 2 基线 WC 正常组与腹型肥胖组 WC 差值三分位与高血压关系的 Cox 比例回归分析

WC 差值	累积发病率(%)	RR 值(95%CI)	aRR 值(95%CI) ^a
腹型肥胖组			
第一分位	19.89(36/181)	1	1
第二分位	33.33(60/180)	1.49(1.06~1.93) ^b	1.58(1.20~2.15) ^b
第三分位	42.19(81/192)	1.66(1.19~2.33) ^b	1.97(1.32~2.93) ^b
WC 正常组			
第一分位	10.78(72/668)	1	1
第二分位	19.30(148/767)	1.21(0.95~1.81)	1.66(1.14~2.34) ^b
第三分位	33.29(263/790)	1.60(1.16~2.31) ^b	2.65(1.83~3.52) ^b

注: ^a 调整基线性别、年龄、TC、TG、HDL-C、FPG、SBP 和高血压家族史; ^b $P < 0.05$, WC 与各调整因素间耐受度均 > 0.5 , 共线性不明显; WC 差值为第 1 次随访时 WC 减去基线时 WC

3. WC 控制组和非控制组与高血压发病关系: 基线 WC 正常和基线腹型肥胖组人群中, 非控制组的高血压累积发病率均高于控制组。Cox 比例风险回归分析显示, 基线腹型肥胖组中, 其第一次随访时仍为腹型肥胖的人群(非控制组)相比第一次随访时 WC 转变为正常的人群(控制组)发生高血压的 RR 值(95%CI)为 1.95(1.19~3.19); 基线 WC 正常组中, 第一次随访时转变为腹型肥胖人群(非控制组)相比第一次随访 WC 仍保持正常人群(非控制组)发生高血压的 RR 值(95%CI)为 2.38(1.89~2.99); 调整基线性别、年龄、TC、HDL-C、TG、FPG、SBP、高血压家族史, 基线时腹型肥胖和基线时 WC 正常组人群中, 非控制组人群发生高血压的 RR 值依旧高于控制组人群(表 3)。

表 3 随访 WC 控制组和非控制组与高血压发病关系 Cox 比例回归分析

基线	第 1 次随访	累积发病率(%)	RR 值(95%CI)	aRR 值(95%CI) ^a
腹型肥胖组	控制组	21.4(24/112)	1	1
	非控制组	34.7(153/441)	1.95(1.19~3.19) ^b	4.36(1.69~9.74) ^b
WC 正常组	控制组	18.4(329/1785)	1	1
	非控制组	35.0(154/440)	2.38(1.89~2.99) ^b	1.44(1.03~2.35) ^b

注: ^a、^b 同表 2

讨 论

在队列研究中, 由于受个人在随访期间生活方式改变等因素的影响, 基线出现腹型肥胖的对象在随访过程中有一部分会得到纠正; 同样基线 WC 正常者中的一部分在随访期间会发展为腹型肥胖。在某种程度上这种因为生活方式改变或针对性治疗而导致的 WC 动态变化, 可以看成是人群自我干预的结果; 由于类似干预的存在, 人群 WC 水平出现动态变化。本研究中, 基线 WC 正常的 2225 人中, 有 440 人在随访期间发展为腹型肥胖; 基线 553 名腹型肥胖者中, 有 112 名在随访期间 WC 转为正常。但以往关于 WC 与高血压关系的队列研究均重在探讨以基线 WC 分组的随访高血压发生率, 并未考虑上述 WC 动态变化对高血压发病的影响。

控制 WC 水平降低高血压的临床试验已有报道。Han 等^[12]对 110 名女性门诊患者, 进行 6 个月的降体重实验研究得出, WC 减少 5~10 cm, 高血压危险因素得到显著改善。Villareal 等^[13]对 27 名老年肥胖患者 6 个月的随机对照试验中, WC 减少 10 cm, DBP 和 SBP 分别平均降低 8 和 10 mm Hg。Miyatake 等^[14]在对 105 名肥胖男性的研究发现, WC

减少有助于降低血压水平。但是上述研究的对象少、观察时间短。本研究尽管属于观察性研究,但是在分析中利用第一次随访WC与基线WC的差值大小来衡量每个个体在随访过程中WC的变化量,按不同基线WC情况分析WC动态变化对高血压发病率的影响。本研究结果显示,高血压的发病风险与WC增加水平呈正相关,随着WC差值的增加,高血压发病危险显著增加。基线WC正常第一次随访时转为腹型肥胖者在以后的随访过程中高血压发生率高于WC仍然保持正常者;基线时腹型肥胖者第一次随访时仍然为腹型肥胖在随访过程中高血压发生率高于WC转为正常者($RR=4.36$)。提示,如能有效控制高WC在正常水平或维持正常WC水平,均能有效降低高血压的发病风险。

高WC引发高血压的机制目前主要认为与腹部脂肪堆积有关,腹部内脏脂肪的积累导致组织和血液中游离脂肪酸浓度升高,通过增加对 $\alpha 1$ 肾上腺素刺激的敏感性来促进血管收缩,减少一氧化氮的生成来抑制血管反射性舒张^[15],损伤血管内皮功能^[16],激活蛋白激酶C,抑制 Na^+-K^+-ATP 酶泵,导致细胞内钠、钙水平升高^[17],此几种过程均可导致血压的升高。其他的机制还包括交感神经系统^[18]、瘦素^[19]和肾脏^[20]的作用。本研究结果也支持上述假设:高WC或者正常人群WC变小能降低高血压的风险,反之会增加高血压的风险。

本研究采用基线和第一次随访时WC的差值来衡量队列人群WC的动态变化,研究其对高血压发病的影响,这与传统的队列研究分析是不同的,其优点在于可以了解同一队列人群中WC从正常到异常抑或从异常到正常以后的高血压发病率,本结果表明,不管基线WC是否正常,应持续控制WC在正常水平,对降低人群高血压发病率有重要意义。

参 考 文 献

[1] Julius S, Valentini M, Palatini P. Overweight and hypertension. A 2-way street? *Hypertension*, 2000, 35: 807-813.
 [2] Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, et al. Visceral adiposity is an independent predictor of incident hypertension in Japanese Americans. *Ann Intern Med*, 2004, 140: 992-1000.
 [3] Harris MM, Stevens J, Thomas N, et al. Associations of fat distribution and obesity with hypertension in a bi-ethnic population: the ARIC study. *Obes Res*, 2000, 8: 516-524.
 [4] Huerta SF, Klunder MK, Cruz LR, et al. Increase in body mass index and waist circumference is associated with high blood pressure in children and adolescents in Mexico city. *Archives Med Res*, 2009, 40: 208-215.

[5] Rankinen T, Kim SY, Perusse L, et al. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: Roc analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1999, 23: 801-809.
 [6] Poulriot MC, Despres JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best anthropometric indexes of abdominal visceral tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol*, 1994, 73: 460-468.
 [7] de Koning L, Merchant AT, Pogue J, et al. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J*, 2007, 28: 850-856.
 [8] Siani A, Cappuccio FP, Barba G, et al. The relationship of waist circumference to blood pressure: the Olivetti Heart Study. *Am J Hypertens*, 2002, 15: 780-786.
 [9] Gus M, Fuchs SC, Moreira LB, et al. The association between different measurements of obesity and the incidence of hypertension. *Am J Hypertension*, 2004, 17: 50-53.
 [10] World Health Organization. International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertension*, 1999, 17: 151-183.
 [11] International Diabetes Federation. Worldwide definitions of the metabolic syndrome. Available from: http://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf [accessed 02.06.07].
 [12] Han TS, Richmond P, Avenell A, et al. Waist circumference reduction and cardiovascular benefits during weight loss in women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1997, 21: 127-134.
 [13] Villareal DT, Miller BVIII, Banks M, et al. Effect of lifestyle intervention on metabolic coronary heart disease risk factors in obese older adults. *Am J Clin Nutr*, 2006, 84: 1317-1323.
 [14] Miyatake N, Matsumoto S, Fujii M, et al. Reducing waist circumference by at least 3 cm is recommended for improving metabolic syndrome in obese Japanese men. *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, 79: 191-195.
 [15] Pdaamouni K, Correia MLG, Haynes WG, et al. Obesity associated hypertension. *Hypertension*, 2005, 45(1): 9-14.
 [16] Gertow K, Bellanda M, Eriksson P, et al. Genetic and structural evaluation of fatty acid transport protein-4 in relation to markers of the insulin resistance syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(1): 392.
 [17] Egan BM, Stepniakowski KT. Evidence linking fatty acids, the risk factor cluster, and vascular pathophysiology. Implications for the diabetic hypertensive patient. // Sowers JR (ed). *Contemporary Endocrinology: Endocrinology of the vasculature*. Totowa NJ: Humana Press Inc, 1996: 157-172.
 [18] Grassi G, Seravalle G, Cattaneo BM, et al. Sympathetic activation in obese normotensive subjects. *Hypertension*, 1995, 25: 560-563.
 [19] Carlyle M, Jones OB, Kuo JJ, et al. Chronic cardiovascular and renal actions of leptin: role of adrenergic activity. *Hypertension*, 2002, 39: 496-501.
 [20] Hall JE, Louis K. Renal and cardiovascular mechanisms of hypertension in obesity. *Hypertension*, 1994, 23: 381-394.

(收稿日期:2011-09-07)

(本文编辑:尹廉)