

· 现场调查 ·

高甘油三酯性腰围和空腹血糖受损对糖尿病发病的交互作用

朱秋荣 胡晓抒 武鸣 周正元 刘景超 骆文书 丁一 郭志荣

【摘要】 目的 探讨高甘油三酯性腰围(HTGW)对糖尿病发病的独立影响以及HTGW与空腹血糖受损(IFG)在糖尿病发病上是否存在交互作用。方法 采用队列研究的方法,以“江苏省多代谢异常和代谢综合征综合防治研究队列”资料为基础,运用logistic回归模型分析HTGW和IFG与糖尿病的关系以及评价HTGW与IFG之间的相乘交互作用;采用引入Andersson等编制的Excel表计算相加交互作用。结果 调整糖尿病的一般危险因素及基线空腹血糖(FPG)后,HTGW患者发生糖尿病的HR值为2.10(95%CI:1.36~3.25)。进一步以IFG分层分析发现,无论是IFG组还是FPG正常组,HTGW均与糖尿病存在显著的联系,HR值及95%CI分别为3.09(1.70~5.61)和2.09(1.08~4.02)。将HTGW和IFG交叉分析发现,与非HTGW表型的非IFG对象相比,基线时HTGW表型的IFG患者发生糖尿病的风险最高,HR值及95%CI为12.05(6.89~21.07)。交互作用分析表明HTGW和IFG之间存在致糖尿病的相加交互作用,相对超危险度为7.00(0.49~13.51),交互作用归因比为0.57(0.32~0.82),交互作用指数为2.66(1.36~5.21)。结论 HTGW具有独立于IFG预测糖尿病发病的作用,HTGW与IFG同时存在时具有致糖尿病的相加交互作用。

【关键词】 高甘油三酯性腰围;空腹血糖受损;糖尿病;队列研究

Interaction of both hypertriglyceridemic waist and impaired fasting glucose on the incidence of diabetes mellitus ZHU Qiu-rong¹, HU Xiao-shu², WU Ming³, ZHOU Zheng-yuan⁴, LIU Jing-chao¹, LUO Wen-shu¹, DING Yi¹, GUO Zhi-rong¹. 1 Department of Radiology and Public Health, Medical College of Soochow University, Suzhou 215123, China; 2 Health Bureau of Jiangsu Province; 3 Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention; 4 Changshu City Center for Disease Control and Prevention

Corresponding authors: GUO Zhi-rong, Email: guozhirong28@163.com; ZHOU Zheng-yuan, Email: csmk@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 use of hypertriglyceridemic waist (HTGW) to predict the occurrence of diabetes. Also to independently study whether there was an interaction between HTGW and impaired fasting glucose (IFG) on the cause of diabetes. **Methods** We undertook a cohort study based on data from the “Prevention of Multiple Metabolic Disorders and Metabolic Syndrome (MS) Study in Jiangsu Province, China”. We used the logistic regression model to analyze the relations between both HTGW, IFG and diabetes mellitus and to evaluate the multiplied interaction between HTGW and IFG to include product terms method. Counting additive interaction was carried out under the Excel Calculation Sheet, compiled by Anderson and his colleagues. **Results** After adjusted for general risk factors and baseline fasting plasma glucose (FPG), results showed that subjects with HTGW had a 2.10 (95% CI: 1.36–3.25) adjusted relative risk (HR) of developing a diabetes when compared with those individuals without HTGW at the baseline study. When IFG was stratified, participants with HTGW were significantly associated with diabetes, regardless of IFG. The multi-adjusted HRs of diabetes were 3.09 (1.70–5.61) and 2.09 (1.08–4.02), respectively. Compared to the participants with non-HTGW and their FPG level below the threshold,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.12.001

基金项目: 卫生部科学研究基金资助项目(WKJ2004-2-014)

作者单位: 215123 苏州大学医学部公共卫生学院流行病与卫生统计学教研室(朱秋荣、刘景超、骆文书、丁一、郭志荣); 江苏省卫生厅(胡晓抒); 江苏省疾病预防控制中心慢病科(武鸣); 江苏省常熟市疾病预防控制中心(周正元)

通信作者: 郭志荣, Email: guozhirong28@163.com; 周正元, Email: csmk@163.com

those having HTGW and their FPG level was above the threshold, had the highest adjusted *HR* values [12.05 (95% *CI*: 6.89–21.07)]. Data from the additive interaction analysis showed that *RERI* as 7.00 (95% *CI*: 0.49–13.51), *AP* as 0.57 (95% *CI*: 0.32–0.82) and *SI* as 2.66 (95% *CI*: 1.36–5.21). **Conclusion** HTGW could predict the occurrence of diabetes, independent from IFG while the presence of HTGW with IFG could have an additive interaction on the cause of diabetes.

【Key words】 Hypertriglyceridemic waist; Impaired fasting glucose; Diabetes; Cohort study

高甘油三酯性腰围(HTGW)相同于代谢综合征(MS)代表多代谢异常的聚集,能够指示心血管疾病和糖尿病的发病风险^[1,2]。现况研究表明HTGW是一个简单、廉价的心血管疾病及糖尿病筛查工具^[3-5],前瞻性研究证实可提高初级保健医师筛查心血管疾病和糖尿病的能力^[6,7]。然而在评价HTGW对糖尿病的预测能力时,现有的研究并未考虑空腹血糖受损(IFG)对糖尿病的影响,也就是说HTGW对糖尿病的影响是通过与IFG的关联来预测糖尿病还是独立于IFG,两者同时存在能否提高对糖尿病的预测能力目前还未见报道。为此本研究利用“江苏省多代谢异常和代谢综合征综合防治研究队列”资料,探讨HTGW对糖尿病发病的独立影响以及HTGW与IFG对糖尿病发病是否存在交互作用。

对象与方法

1. 调查对象:“江苏省多代谢异常和代谢综合征综合防治研究队列”包括城市点(南京市建邺区、徐州市九里区和苏州市沧浪区各1个社区)、农村点(苏南地区的常熟市、江阴市、太仓市、句容市、金坛市和苏北地区的海门市、睢宁县、泗洪县、赣榆县各1个自然村)。所有研究者入组时间为2000年4月至2004年6月,入组时分别收集调查对象的行为、生活方式、人口统计学等方面的基线信息;2006年3月至2007年10月对其中基线调查满5年的4582名对象随访MS、心脑血管疾病、糖尿病的发病情况,共随访4083人,随访率为89.1%;失访者与未失访者年龄、性别及MS等指标比较的差异无统计学意义($P < 0.05$),中位随访时间为6.30年。在上述随访者中,排除基线时心脑血管疾病[心肌梗死、卒中、外周血管性疾病(36例中有11例死亡)],糖尿病(289例中有31例死亡),体重指数(BMI) $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ (27例中有2例死亡)以及缺失变量(133例),共有3598(男性1451,女性2147)例纳入研究。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. 调查内容及方法:调查方法包括问卷调查、人体测量和实验室检查。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、腰围(WC)、

臀围、脉搏、血压[收缩压(SBP)和舒张压(DBP)]以及BMI等。测量WC时,取立位,两侧取肋弓下缘与髂骨嵴之中点水平,腹侧取剑突与脐之中点用皮尺测量水平周径。基线和随访者均空腹测定血糖(FPG,葡萄糖氧化酶法)、总胆固醇(TC,胆固醇氧化酶-过氧化物酶-4-氨基安替比林和酚法)、甘油三酯(TG,甘油磷酸氧化酶-过氧化物酶-4-氨基安替比林和酚法)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C,磷钨酸镁沉淀法)。

3. 相关定义:

(1) HTGW和IFG:本研究采用美国胆固醇教育计划成人组(NCEP-ATP III)亚洲者修订标准^[8]:基线调查时同时满足男性WC $\geq 90 \text{ cm}$ 或女性WC $\geq 80 \text{ cm}$ 以及TG $\geq 1.70 \text{ mmol/L}$ (150 mg/dl)的对象判定为HTGW表型患者;满足FPG $\geq 5.6 \text{ mmol/L}$ (100 mg/dl)的对象判定为IFG患者。

(2) 糖尿病:随访期间FPG $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ (126 mg/dl)或餐后2 h血糖(2hFPG) $\geq 11.0 \text{ mmol/L}$ (200 mg/dl)或者服用降糖药物以及进行胰岛素治疗者诊断为糖尿病。

4. 统计学分析:计量资料属于正态分布的用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用*t*检验;偏态分布资料采用中位数(*M*)与四分位数间距表示,比较采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验;Cox比例风险模型用于估计HTGW、IFG、WC、TG以及IFG和HTGW交叉分组时与糖尿病的关联(*HR*值)及其95%*CI*,模型1调整了年龄、性别、吸烟、饮酒、SBP、DBP、TC、HDL-C及糖尿病家族史等一般危险因素,模型2进一步对各分析变量进行相互调整。采用SPSS 16.0软件进行统计分析。

交互作用分析中将HTGW和IFG作为2个交互项,利用logistic回归模型中纳入乘积项的方法来评价相乘交互作用^[9];通过计算logistic回归模型的参数估计值和协方差矩阵,引入Andersson等^[10]编制的交互作用计算表,计算相加交互作用指标[相对超危险度(*RERI*)、交互作用归因比(*AP*)、交互作用指数(*SI*)及其95%*CI*],用于评价HTGW和IFG之间的相加交互作用。Rothman和Hosmer用于评价相加交互作用3个指标的计算公式:① $RERI = RR_{11} - RR_{10} -$

$RR_{01} + 1$; ② $AP = RERI/RR_{11}$; ③ $SI = (RR_{11} - 1) / [(RR_{01} - 1) + (RR_{10} - 1)]$ 。如两因素无相加交互作用,则 $RERI$ 和 AP 的95%CI应包含0, SI 的95%CI应包含1。

结 果

1. 基线特征:研究对象 3598 (男性 1451、女性 2147) 名。基线时,HTGW 表型患者 378 (男性 95、女性 283) 例。随访 6.30 年后新发糖尿病 160 例(4.4%),其中男性 60 例,女性 100 例。表 1 显示与非 HTGW 表型的非 IFG 对象相比,单纯患 IFG 的对象拥有较高的年龄、WC、BMI、HDL-C、LDL-C、TC、TG、FPG 以及糖尿病家族史 ($P < 0.05$);单纯患 HTGW 表型的对象和患 HTGW 的 IFG 对象均拥有较高的年龄、WC、BMI、SBP、DBP、TC、TG、FPG、糖尿病家族史以及较低的 HDL-C ($P < 0.05$)。

2. HTGW、IFG、高 WC 和高 TG 与糖尿病的联系:基线时为 IFG 的患者在随访时糖尿病发病率最高(11.3%),HTGW 表型患者其次(9.0%),见表 2。在调整年龄、性别、吸烟、饮酒、SBP、DBP、TC、HDL-C 及糖尿病家族史等一般性危险因素后,多因素 Cox 比例回归分析显示,患 HTGW、IFG、高 WC 和高 TG 的对象发生糖尿病的 HR 值及其 95%CI 分别为 2.21(1.43 ~ 3.42)、3.13(2.20 ~ 4.46)、1.47(1.01 ~ 2.16) 和 1.76(1.25 ~ 2.48)。互相调整各分析变量后,HTGW、IFG 及高 TG 与糖尿病间的联系依然存在统计学意义,但高 WC 与糖尿病之间的联系消失 ($P > 0.05$)。进一步以 IFG 分层分析发现(表 3),无论是在 IFG 组还是在 FPG 正常组,HTGW 均与糖尿病存在显著的联系,HR 值及 95%CI 分别为 3.09(1.70 ~ 5.61) 和 2.09(1.08 ~ 4.02)。

3. HTGW 和 IFG 在糖尿病发病中的交互作用:将 HTGW 和 IFG 交叉分为 4 组(表 3)。当 HTGW 和 IFG 同时存在时糖尿病的患病率最高(17.5%)。在调整年龄、性别、吸烟、饮酒、SBP、DBP、TC、HDL-C 及糖尿病家族史等一般性危险因素后,多因素 Cox 比例回归分析显示,与非 HTGW 表型的非 IFG 对象相比,患 HTGW 表型的非 IFG 对象发生糖尿病的 HR 值及其 95%CI 为 1.87(1.01 ~ 3.58),非 HTGW 表型的 IFG 对象发生糖尿病的 HR 值及其 95%CI 为 4.23(2.90 ~ 6.16),同时患 HTGW 表型和 IFG 的对象发生糖尿病的 HR 值及其 95%CI 为 12.05(6.89 ~

表 1 3598 名研究对象基线时一般情况比较

| 变量 | HTGW ⁻ (n=3220) | | HTGW ⁺ (n=378) | |
|--------------------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | IFG ⁻ | IFG ⁺ | IFG ⁻ | IFG ⁺ |
| 年龄(岁) ^a | 49.97±10.02 | 50.07±9.50 | 51.90±10.30 ^d | 53.19±9.36 ^d |
| WC(cm) ^a | 74.67±8.15 | 76.39±8.72 ^d | 88.13±6.29 ^d | 89.32±6.96 ^d |
| BMI(kg/m ²) ^a | 22.44±2.98 | 22.76±2.99 ^d | 26.65±2.92 ^d | 26.67±2.79 ^d |
| SBP(mm Hg) ^a | 126.61±19.57 | 124.85±19.92 ^d | 133.92±21.86 ^d | 140.62±22.94 ^d |
| DBP(mm Hg) ^a | 81.39±11.26 | 78.63±10.46 | 84.71±11.44 ^d | 85.02±11.69 ^d |
| HDL-C(mmol/L) ^a | 1.26±0.33 | 1.38±0.40 ^d | 1.08±0.27 ^d | 1.09±0.35 ^d |
| LDL-C(mmol/L) ^a | 2.53±0.74 | 2.73±0.83 ^d | 2.72±0.76 ^d | 2.57±0.88 |
| TC(mmol/L) ^a | 4.43±0.89 | 4.80±1.03 ^d | 4.93±0.90 ^d | 5.10±1.02 ^d |
| TG(mmol/L) ^b | 1.4(0.9, 1.9) | 1.7(1.0, 1.8) ^d | 2.7(1.48, 3.82) ^d | 3.3(1.24, 5.36) ^d |
| FPG(mmol/L) ^a | 4.88±0.42 | 6.54±1.65 ^d | 5.01±0.40 ^d | 7.19±2.15 ^d |
| 糖尿病家族史(%) ^c | 105(4.3) | 61(8.2) ^d | 18(7.2) ^d | 19(10.9) ^d |
| 吸烟(%) ^c | 672(27.6) | 228(30.8) | 56(22.4) | 39(22.3) |
| 饮酒(%) ^c | 570(23.4) | 193(26.0) | 47(18.8) | 30(17.1) |
| 性别(男) ^c | 1052(43.3) | 304(41.0) | 48(19.2) ^d | 47(26.9) ^d |

注:HTGW⁻ 表示非 HTGW 对象,HTGW⁺ 表示 HTGW 对象;IFG⁻ 表示非 IFG 对象,IFG⁺ 表示 IFG 对象;^a $\bar{x} \pm s$; ^b 为非正态分布资料,采用 M(四分位数区间)表示; ^c 括号外数据为人数,括号内数据为发生率(%); ^d 与非 HTGW 表型的非 IFG 对象相比, $P < 0.05$

表 2 HTGW、IFG、高 WC、高 TG 与糖尿病关系的 Cox 比例回归分析

| 基线变量 | 糖尿病患病率(%) | HR 值(95%CI) | |
|------|-----------|---------------|-------------------|
| | | 模型 1 | 模型 2 |
| HTGW | 否 | 3.9(126/3220) | 1 |
| | 是 | 9.0(34/378) | 2.21(1.43 ~ 3.42) |
| IFG | 否 | 2.6(75/2846) | 1 |
| | 是 | 11.3(85/752) | 3.13(2.20 ~ 4.46) |
| 高 WC | 否 | 4.0(113/2804) | 1 |
| | 是 | 5.9(47/794) | 1.47(1.01 ~ 2.16) |
| 高 TG | 否 | 3.4(86/2543) | 1 |
| | 是 | 7.0(74/1055) | 1.76(1.25 ~ 2.48) |

注:模型 1 调整年龄、性别、吸烟、饮酒、SBP、DBP、TC、HDL-C 及糖尿病家族史;模型 2 再做各变量间的相互调整

表 3 IFG 和 HTGW 与糖尿病关系的分层分析

| IFG | HTGW | 糖尿病患病率(%) | HR 值(95%CI) | HR 值(95%CI) ^a |
|-----|------|--------------|-------------------|--------------------------|
| - | - | 2.4(63/2594) | 1 | 1 |
| - | + | 4.8(12/252) | 2.09(1.08 ~ 4.02) | 1.87(1.01 ~ 3.58) |
| + | - | 10.1(63/626) | 1 | 4.23(2.90 ~ 6.16) |
| + | + | 17.5(22/126) | 3.09(1.70 ~ 5.61) | 12.05(6.89 ~ 21.07) |

S=2.66(1.36 ~ 5.21)

注:^a调整年龄、性别、吸烟、饮酒、SBP、DBP、TC、HDL-C 及糖尿病家族史

21.07)。

交互作用分析结果显示,在调整了年龄、性别、吸烟、饮酒、SBP、DBP、TC、HDL-C 及糖尿病家族史等因素后,反映相乘交互作用的 logistic 回归模型的乘积项未达到统计学意义 ($P > 0.05$),HTGW 和 IFG 对糖尿病不存在相乘交互作用。反映相加交互作用的 3 个指标分别为 $RERI = 7.00(95\%CI: 0.49 \sim 13.51)$,

$AP=0.57$ (95% CI : 0.32 ~ 0.82), $SI=2.66$ (95% CI : 1.36 ~ 5.21), 表明 HTGW 和 IFG 同时存在时具有致糖尿病发病的相加交互作用, 而高 WC、高 TG 和 IFG 之间未发现存在相乘或相加交互作用。

讨 论

本研究在调整年龄、性别、吸烟、饮酒、SBP、DBP、TC、HDL-C 和糖尿病家族史等糖尿病危险因素后, HTGW 具有显著预测糖尿病发病的能力 ($HR=2.21$, 95% CI : 1.43 ~ 3.42), 进一步调整 IFG 后该预测能力也依然存在 ($HR=2.10$, 95% CI : 1.36 ~ 3.25), 且大于高 WC 和高 TG 对糖尿病的预测能力, 但低于 IFG 的预测能力。有研究报道, HTGW 能显著预测心血管疾病和糖尿病的发病风险^[11,14], 其预测能力高于单纯高甘油三酯血症与腹部肥胖^[17], 但低于 IFG 对糖尿病的预测能力^[13], 在非 MS 的年轻人中, HTGW 甚至可代替 MS 预测心血管疾病和糖尿病的发病风险^[5]。然而这些研究均未考虑 IFG 在 HTGW 致糖尿病发病过程中的重要影响, 也只是把 IFG 作为糖尿病发生发展的一个结局来考虑^[14]。本研究通过 IFG 分层分析发现, 无论是在基线 FPG 正常组还是在 IFG 组, HTGW 始终与糖尿病显著相关, 即 HTGW 具有独立于 IFG 预测糖尿病的能力。

HTGW 和 IFG 共存时是否具有协同的致糖尿病作用? 本研究结果表明, HTGW 与 IFG 共存时预测糖尿病的能力 ($HR=12.05$, 95% CI : 6.89 ~ 21.07) 显著高于单纯的 HTGW ($HR=1.87$, 95% CI : 1.01 ~ 3.58) 和 IFG ($HR=4.23$, 95% CI : 2.90 ~ 6.16) 对糖尿病的预测能力。Liu 等^[15]报道与单独的 IFG 相比, IFG 与 MS 其他组分 (1 ~ 4) 并存时能够显著提高对该人群糖尿病发病风险的预测能力。Wilson 等^[16]在 Framingham 子代研究中指出用 IFG 和 MS 其他 4 个组分中的 1 个合并时预测糖尿病和心血管疾病的能力均比不包含 IFG 的两两组合高。但是他们还认为当 IFG 存在时, 用 3 个组分合并 (即 MS) 其预测心血管疾病和糖尿病的 RR 值并未比 2 个组分组合时的 RR 值有明显增加, 也就是说在预测心血管疾病和糖尿病时 2 个组分和 3 个分组的组合一样重要, MS 的致病能力并不强于其各组分的总和。本研究通过交互作用分析发现 HTGW 与 IFG 之间存在显著的致糖尿病发病的相加交互作用, 两者同时存在时其糖尿病发病的交互风险是两者单独存在时风险总和的 2.66 倍 (SI), 其中有 57% 发病风险 (AP) 可归因于 HTGW 与 IFG 的交互效应。由于 WC、TG 和 IFG 均

属于 MS 的核心组分, 因此当 HTGW (高 WC 和高 TG) 和 IFG 3 个组分合并使用时对糖尿病的预测能力显著高于 2 个组分 (HTGW), 即包含 HTGW (高 WC 和高 TG) 和 IFG 的 MS 对糖尿病的预测能力强于这三组分单独效应的总和。

本研究通过 logistic 回归模型中纳入乘积项的方法未发现 HTGW 与 IFG 之间存在致糖尿病的相乘交互作用。Rothman^[17]认为生物学交互作用的评价应基于相加尺度而非相乘尺度。Reaven^[18]和许多学者^[19]认为腹型肥胖能够导致胰岛素抵抗, Eschwege^[20]报道 TG 升高是胰岛素抵抗的早期表现, 能降低胰岛素敏感性并最终引起胰岛素抵抗。更有研究认为基于 MS (胰岛素抵抗是 MS 的核心) 两个核心组分 (腹型肥胖和高 TG) 的 HTGW 也是一个有利于识别胰岛素抵抗的指标^[21-23]。已证实 HTGW 是一个简单评定内脏肥胖的指标, 而内脏肥胖者多具有空腹高胰岛素血症, 且发生糖尿病的风险较大^[24,25]。此外, 多项研究指出 IFG 与胰岛素抵抗、肥胖和脂代谢紊乱密切相关, 其间互为因果, 易形成恶性循环^[18,26,27]。因此 HTGW 和 IFG 共同导致胰岛素抵抗的机制可以解释 HTGW 和 IFG 同时对糖尿病发病的交互作用。

综上所述, 本研究结果表明 HTGW 有独立于 IFG 预测糖尿病的作用, 并可显著增加糖尿病的发病风险, 当 HTGW 和 IFG 同时存在时糖尿病的发病风险明显增加, 两者间存在显著相加交互作用。在糖尿病的筛查上, 如能及早发现并控制 HTGW 的发展, 便可有效降低糖尿病发病风险以及防止 IFG 患者产生与 HTGW 之间的协同致病效应。同时研究还表明包含 HTGW (高 WC 和高 TG) 和 IFG 的 MS 对糖尿病的预测能力强于这三组分单独效应的总和。然而, 由于本队列研究中基线人群女性多于男性, 因此性别对于 HTGW 和 IFG 与糖尿病的关系还有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Lemieux I, Pascot A, Couillard C, et al. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation*, 2000, 102: 179-184.
- [2] Lamarche B, Tchernof A, Mauriège P, et al. Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease. *JAMA*, 1998, 279: 1955-1961.
- [3] St-Pierre J, Lemieux I, Perron P, et al. Relation of the "hypertriglyceridemic waist" phenotype to earlier manifestations

- of coronary artery disease in patients with glucose intolerance and type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*, 2007, 99:369-373.
- [4] Massoud A, Ahmad E, Marzieh S, et al. The association of hypertriglyceridemic waist phenotype with type 2 diabetes mellitus among individuals with first relative history of diabetes. *JRMS*, 2011, 16(2):156-164.
- [5] Gomez-Huelgas R, Bernal-López MR, Villalobos A, et al. Hypertriglyceridemic waist: an alternative to the metabolic syndrome? Results of the IMAP Study (multidisciplinary intervention in primary care). *Int J Obesity*, 2011, 35:292-299.
- [6] Gazi IF, Filippatos TD, Tsimihodimos V, et al. The hypertriglyceridemic waist phenotype is a predictor of elevated levels of small, dense LDL. *Cholesterol*, 2006, 41:647-654.
- [7] Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R, et al. The importance of waist circumference in the definition of metabolic syndrome: prospective analyses of mortality in men. *Diabetes Care*, 2006, 29:404-409.
- [8] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001, 285:2486-2497.
- [9] Kuol MJ, van Der Tweel I, Grobbee DE, et al. Estimating interaction on an additive scale between continuous determinants in a logistic regression model. *Int J Epidemiol*, 2007, 36(5):1111-1118.
- [10] Andersson T, Alfredsson L, Kallberg H, et al. Calculating measures of biological interaction. *Eur J Epidemiol*, 2005, 20:575-579.
- [11] Lemieux I, Alméras N, Mauriège P, et al. Prevalence of "hypertriglyceridemic waist" in men who participated in the Quebec Health Survey: association with atherogenic and diabetogenic metabolic risk factors. *Can J Cardiol*, 2002, 18:725-732.
- [12] Okosun IS, Boltri JM. Abdominal obesity, hypertriglyceridemia, hypertriglyceridemic waist phenotype and risk of type 2 diabetes in American adults. *Clin Res Rev*, 2008, 2:273-281.
- [13] Hanley AJ, Karter AJ, Williams K, et al. Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation*, 2005, 112:3713-3721.
- [14] Dahai Y, Huang JF, Hu DS, et al. Is an appropriate cutoff of hypertriglyceridemic waist designated for type 2 diabetes among Chinese adults? *Clin Nutr*, 2010, 29:192-198.
- [15] Liu SJ, Guo ZR, Hu XS, et al. Risks for type-2 diabetes associated with the metabolic syndrome and the interaction between impaired fasting glucose and other components of metabolic syndrome the study from Jiangsu, China of 5 years follow-up. *Diab Res Clin Prac*, 2008, 81:117-123.
- [16] Wilson PWF, D'Agostino RB, Parise H, et al. Metabolic syndrome as a predictor of cardiovascular disease and type 2 diabetes. *Circulation*, 2005, 112:3066-3072.
- [17] Rothman KJ. *Epidemiology: an introduction*. New York: Oxford University Press, 2002:168-180.
- [18] Reaven GM. The metabolic syndrome: time to get off the merry-go-round? *J Intern Med*, 2011, 269(2):127-136.
- [19] Despre's JP, Lemieux I, Bergeron J, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2008, 28:1039-1049.
- [20] Eschwege E. The dysmetabolic syndrome, insulin resistance and increased cardiovascular (CV) morbidity and mortality in type 2 diabetes: aetiological factors in the development of CV complications. *Diab Metab*, 2003, 29(4 Pt 2):S19-27.
- [21] Cheal KL, Abbasi F, Lamendola C, et al. Relationship to insulin resistance of the Adult Treatment Panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. *Diabetes*, 2004, 53:1195-1200.
- [22] Liao Y, Kwon S, Shaughnessy S, et al. Critical evaluation of Adult Treatment Panel III criteria in identifying insulin resistance with dyslipidemia. *Diab Care*, 2004, 27:978-983.
- [23] Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes*, 2004, 53:2087-2094.
- [24] Bergstrom RW, Newell-Morris LL, Leonetti DL, et al. Association of elevated fasting C-peptide level and increased intra-abdominal fat distribution with development of NIDDM in Japanese-American men. *Diabetes*, 1990, 39:104-111.
- [25] Pouliot MC, Després JP, Nadeau A, et al. Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes*, 1992, 41:826-834.
- [26] Gale EA. Should we dump the metabolic syndrome? *BMJ*, 2008, 336(7645):640.
- [27] Oki T, Yamazaki K, Kuromitsu J, et al. cDNA cloning and mapping of a novel subtype of glutamine: fructose 6 phosphate amidotransferase (GFAT2) in human and mouse. *Genomics*, 1999, 57(2):227.

(收稿日期:2012-06-06)

(本文编辑:张林东)