

· 热点聚焦 ·

代谢综合征的再认识

吴兆苏

代谢综合征(MS)是以糖代谢异常(糖尿病或糖调节受损)、高血压、血脂异常、中心型肥胖等多种主要疾病或危险因素在个体聚集为特征的一组临床征候群^[1]。尽管现在对 MS 的本质和起因还不甚了解,但对其危害性医学界已取得共识:与代谢有关的多种疾病或致病因素同时出现在一个个体身上,它们互相协同作用,产生了比单一病因作用强得多的致病[主要是心血管病(CVD)和糖尿病]作用,严重危害人类健康。

MS 是近年来医学研究的一个热点,但有许多问题尚未解决。这些问题概括为三个方面:

首先,MS 的定义比较混乱。从 1998 年 WHO 首次提出 MS 工作定义以来,各国有关研究机构相继提出了 10 余种不同的定义。这些定义的共同点是认为 MS 是代谢性心血管病危险因素在个体的聚集。但对 MS 的组成成分及其致病强度各家看法不一致,因此各家提出的 MS 定义和诊断标准不一致。这给流行病学研究(尤其是对比性研究)和临床实践带来了困难。

第二,开展 MS 研究能不能对 CVD 的预防、治疗和预后提供比传统的(即单个危险因素及其组合的致病作用)研究得到更有价值的结果? Greenland^[2]认为要明确这一点需要回答一系列的问题。在诸多问题中有三个关键性的问题:①MS 是动脉粥样硬化(AS)形成的中间环节还是根本原因?从病因-疾病的因果链看,MS 与 AS 之间的联系强度低于单个危险因素或危险因素组合与 AS 之间的联系。现有的关于 MS 与 AS 之间的联系证据还远没有达到流行病学中关于证明因果关系的 8 条标准。因此目前不能证明采用 MS 的概念在认识病因和发病机制上优于单个危险因素或危险因素组合的概念。②采用 MS 概念能否提高对 CVD 的预测呢?过去研究结果的答案是不能。现在的一致看法是用弗莱明翰模型(量表)或其他类似模型预测心血管病事件明显优于用 MS 来预测。这主要是因

为这些模型是根据长期的前瞻研究结果得到的,而用 MS 预测 CVD 事件的前瞻研究尚未开展。另外,至少有 5 项在不同人群中开展的研究表明,MS 本身并不能提供比综合各种 CVD 危险因素更多的信息。③临床医生采用 MS 概念诊治患者是否能取得比采用其他认定和处理 CVD 危险的方法更好的效果,并能进一步改善其转归?答案是目前还没有研究结果可以证明采用 MS 概念诊治患者比用现有的 CVD 发病危险量表(包括危险分层)能取得更好的效果。

第三,根据以上分析,最近以 Kahn 等^[3]为代表一组研究者对 MS 是否存在和有没有必要采用 MS 的概念提出了一系列质疑,主要有:①MS 不符合医学上关于“综合征”的条件;②MS 的诊断缺乏生物学基础;③MS 对糖尿病和 CVD 的预测价值不高;④“总体”的作用比不上各组成部分相加的总和的作用;⑤MS 的临床应用没有科学证据;⑥给某人诊断为 MS 会给医生和患者带来很多误解。因此,他们把 MS 比作“皇帝”穿了一件看不见、摸不着(即没有实际意义)的“新衣”^[4]。

综上所述,尽管临床医生、研究人员和卫生决策机构都对 MS 发生了浓厚的兴趣,并已发表了不少文章,希望在掌握了 MS 的规律后我们就可以在心血管病防治研究中取得突破性进展。但现在看来还为时过早,因为将 MS 的概念用于指导 CVD 临床治疗和人群预防还十分缺乏循证的依据。另外,从病因角度讲,非代谢性的心血管病的病因比代谢性的病因多得多,它们的致病作用也十分强,尤其是吸烟、少运动和心理压力等,在特定的情况下这些非代谢性的因素起着关键性的致病作用。对这些因素的研究及其防治任务更为艰巨。而这些因素在 MS 的概念中根本没有涉及。因此即使 MS 的问题得到全部阐明和解决,人类征服心血管病的目标仍然遥远。因此,国际上有远见的专家认为,与其耗费精力翻来覆去地讨论各式各样的定义,还不如停止有关孰优孰劣的争论,把精力集中于探讨危险因素(经典的和新发现的)及其组合的致心血管病的机制和作用^[5]。尤其不要忘记对与生活方式密切相关的非代谢性危

险因素的致病作用的研究。我们认为,MS 的提出加深了对危险因素聚集重要性的认识,特别是关于以下几点现在医学界已达到了共识^[6]:①某些“代谢性”危险因素倾向于共同存在并非是机遇所致;②这些危险因素单个或多个联合作用会明显增加心血管病和糖尿病发病危险;③现在还没有针对 MS 本身的治疗和干预措施,治疗只能针对组成 MS 的各个危险因素;④在发现一种危险因素存在时要主动寻找有无其他危险因素,对于并存的危险因素必须关注并予以更积极的治疗。因此 MS 的提出和研究对医学发展起到了重要推动作用,不过现在还没有证据证明它优于其他概念的不可替代性,但也没有证据证明它毫无价值。

结论:MS 的提出加深了对危险因素聚集重要性的认识,但并非是医学上的革命性创举,而只是人

类在征服心血管病和代谢疾病征程中的一次重要努力。人类征服心血管病的路程还十分遥远,任务还十分艰巨,需要我们付出加倍的努力,并动员全社会共同努力才能取得成效。

参 考 文 献

- 1 Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome. *Circulation*, 2004, 109: 433-438.
- 2 Greenland P. Critical questions about the metabolic syndrome. *Circulation*, 2005, 112: 3675-3676.
- 3 Kahn R, Buse J, Ferrannini E, et al. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetes Care*, 2005, 28: 2289-2304.
- 4 Kahn R. The metabolic syndrome (emperor) wears no clothes. *Diabetes Care*, 2006, 29: 1693-1696.
- 5 Reaven G. Insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease: the end of the beginning. *Circulation*, 2005, 112: 3030-3032.
- 6 Grundy SM. Does the metabolic syndrome exist? *Diabetes Care*, 2006, 29: 1689-1692.

(收稿日期:2006-10-11)
(本文编辑:张林东)

代谢综合征:问题与展望

李光伟

自 1988 年 Reaven 提出“X 综合征”以来,代谢综合征(MS)受到了多学科临床医生的广泛关注。曾几何时,MS 是内分泌、糖尿病和心血管病学界乃至基础医学领域研究的热点,近两年来由于 ADA/EASD 的联合声明却使之陷入了争论的漩涡。从命名到其临床重要性,MS 都受到广泛的质疑^[1]。如何面对这一复杂的现实,每一名关注它的人都会有自己的思考。以下诸点我以为较为重要,提出供读者参考。

1. MS? 还是胰岛素抵抗综合征:MS 概念的提出,实际上是基于某些大家极为熟悉的临床现象,即在胰岛素抵抗的人群中,虽然代偿性的高胰岛素血症维持糖耐量正常或接近正常,防止了糖尿病的发生,但是胰岛素抵抗/高胰岛素血症患者发生糖耐量异常、脂类代谢紊乱和原发性高血压的危险大大增加,而该人群中心血管疾病(CVD)危险性也明显增加。因为当时尚未能领会到胰岛素抵抗及其所伴随的异常对发生 CVD 危险的重要性,故称之为“X 综合征”^[2]。以后随着对胰岛素抵抗及其后果有了深入了解,故许多内分泌专家认为称之为“胰岛素抵抗综合征”为宜。2001 年美国胆固醇教育计划成人

治疗组第三次指南(NCEP-ATP III)也认为,所命名的“MS”问题来源于胰岛素抵抗^[3]。但是胰岛素抵抗不是一种疾病而是一种生理状态,它与 CVD 关系密切的代谢异常的危险性大大增加,但提出胰岛素抵抗概念的目的不是为了诊断,而是为了进一步了解疾病的病理生理。提出 MS 的概念则不同,其目的是要做出明确的诊断,并据此建议患者改变生活方式,减少 CVD 的危险。因此从诊断的角度看来,人们更愿意称之为 MS。现在经常有人将这两个名称互换使用,其实不妥^[2]。

胰岛素抵抗/高胰岛素血症会有一系列病理生理学结果,但产生这些结果常需要一定时间。比如在年轻人,胰岛素水平极高却不出现脂类代谢紊乱和高血压。而中年以后人群同样的胰岛素水平,血脂和血压的变化却会十分明显。遗传因素也会对胰岛素抵抗的临床表型产生极为重要的影响。我们以往的研究发现,被称为盐敏感基因的 G 蛋白 β_3 基因的亚型还决定高胰岛素血症是否诱发高血压。在 CT 和 TT 亚型组,胰岛素敏感性与收缩压(SBP)、舒张压(DBP)显著相关($r = -0.35, P = 0.0001, r = -0.33, P = 0.0001$)。空腹胰岛素从 $12 \mu\text{U/ml}$ 升至 $35 \mu\text{U/ml}$ 时 SBP 可升高 19 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), DBP 升高 9 mm Hg, 而在 cc 亚型组二者相