

中国成年人中心性肥胖与缺血性心脏病发病风险的前瞻性研究

田园 杨淞淳 余灿清 郭彧 卞铮 谭云龙 裴培 陈君石 陈铮鸣 吕筠 李立明
代表中国慢性病前瞻性研究项目协作组

100191 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(田园、杨淞淳、余灿清、吕筠、李立明); 100730 北京, 中国医学科学院(郭彧、卞铮、谭云龙、裴培、李立明); 100022 北京, 国家食品安全风险评估中心(陈君石); OX3 7LF 英国牛津大学纳菲尔德人群健康系临床与流行病学研究中心(陈铮鸣)

通信作者: 吕筠, Email: lvjun@bjmu.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.09.006

【摘要】 目的 分析中心性肥胖评价指标腰围与发生缺血性心脏病(IHD)、急性冠心病事件(MCE)以及死于IHD风险的关联。方法 研究对象来自中国慢性病前瞻性研究, 基线调查开展于2004年6月至2008年7月, 剔除基线时患有冠心病、脑卒中、恶性肿瘤、慢性阻塞性肺疾病和糖尿病的个体, 共纳入428 595人进行分析。统计学分析采用Cox比例风险模型。结果 研究人群平均随访9.1年, 累积随访3 803 637人年, 期间新发IHD 26 900例, MCE 4 320例, IHD死亡2 787例。调整了多种混杂因素和BMI后, 与非中心性肥胖者(男性 <85.0 cm, 女性 <80.0 cm)相比, 中心性肥胖前期者(男性 $85.0\sim 89.9$ cm, 女性 $80.0\sim 84.9$ cm)发生IHD、MCE和死于IHD的风险HR值(95%CI)分别为1.13 (1.09~1.17)、1.15 (1.05~1.26)、1.11 (0.98~1.24), 中心性肥胖者(男性 ≥ 90.0 cm, 女性 ≥ 85.0 cm)对应的风险效应值更高, HR值(95%CI)分别为1.29 (1.24~1.34)、1.30 (1.17~1.44)、1.32 (1.16~1.51)。按BMI分层, 即使在BMI正常的人群中, 与非中心性肥胖者相比, 中心性肥胖前期和中心性肥胖人群发生IHD、MCE或死于IHD的风险也会增加。结论 中心性肥胖是IHD风险独立的危险因素, IHD风险随中心性肥胖测量指标腰围的增加而增加。

【关键词】 中心性肥胖; 腰围; 缺血性心脏病; 前瞻性队列

基金项目: 国家重点研发计划精准医学研究重点专项(2016YFC0900500, 2016YFC0900501, 2016YFC0900504); 国家自然科学基金(81390540, 81390544, 81390541); 中国香港Kadoorie Charitable基金; 英国Wellcome Trust (202922/Z/16/Z, 088158/Z/09/Z, 104085/Z/14/Z)

Association between central obesity and risk for heart disease in adults in China: a prospective study Tian Yuan, Yang Songchun, Yu Canqing, Guo Yu, Bian Zheng, Tan Yunlong, Pei Pei, Chen Junshi, Chen Zhengming, Lyu Jun, Li Liming, for the China Kadoorie Biobank Collaborative Group
Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China (Tian Y, Yang SC, Yu CQ, Lyu J, Li LM); Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China (Guo Y, Bian Z, Tan YL, Pei P, Li LM); China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China (Chen JS); Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford OX3 7LF, United Kingdom (Chen ZM)

Corresponding author: Lyu Jun, Email: lvjun@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To understand the association between central obesity, assessed by waist circumference, and the risks for ischemic heart disease (IHD), major coronary event (MCE), and IHD death. **Methods** After excluding participants with heart disease, stroke, cancer, COPD, and diabetes at baseline survey, we included a total of 428 595 participants from the China Kadoorie Biobank for the analysis. The baseline survey was conducted from June 2004 to July 2008. We used Cox proportional hazards model to estimate the hazard ratio (HR) and 95% CI. **Results** During an average 9.1 years of follow-up (3 803 637 person-years), we documented 26 900 incident cases of IHD, 4 320 cases of MCE, and 2 787 of deaths from IHD. After adjustment for possible confounders

and BMI, central obesity was found to be associated with increased risks for IHD, MCE, and IHD death. The adjusted *HRs* (for the participants who had waist circumference of 85.0–89.9 cm in men and 80.0–84.9 cm in women were 1.13 (95% *CI*: 1.09–1.17) for IHD, 1.15 (95% *CI*: 1.05–1.26) for MCE and 1.11 (95% *CI*: 0.98–1.24) for IHD death. The respective *HRs* for those central obese participants (men ≥ 90.0 cm, women ≥ 85.0 cm) were 1.29 (95% *CI*: 1.24–1.34), 1.30 (95% *CI*: 1.17–1.44) and 1.32 (95% *CI*: 1.16–1.51). Further stratification analysis according to BMI showed that the risks for incident IHD, MCE, and IHD death increased along with the increase of waist circumference even in the participants with normal weight. **Conclusion** This large-scale prospective study revealed that central obesity was an independent risk factor for IHD in adults in China, and the risk of IHD would increase with the increase of waist circumference.

【Key words】 Central obesity; Waist circumference; Ischemic heart disease; Prospective study

Fund programs: National Key Research and Development Program of China (2016YFC0900500, 2016YFC0900501, 2016YFC0900504), National Natural Science Foundation of China (81390540, 81390544, 81390541); Kadoorie Charitable Foundation in Hong Kong of China; Wellcome Trust in the United Kingdom (202922/Z/16/Z, 088158/Z/09/Z, 104085/Z/14/Z)

肥胖作为全球范围内不断扩大的公共卫生学问题,是缺血性心脏病(ischemic heart disease, IHD)的主要危险因素^[1-2]。近年来许多流行病学研究显示,体内脂肪的分布,特别是腹部脂肪堆积与胰岛素抵抗、血脂异常、高血压等心血管危险因素的相关性更为密切^[3-5]。相较于BMI评价的一般性肥胖,中心性肥胖对于预测IHD风险具有更高的价值^[6-8]。与欧、美地区人群不同,亚洲人群更易堆积腹部脂肪^[9-11]。在过去十几年间,中国的中心性肥胖率呈显著增加的趋势^[10,12-13]。目前中心性肥胖与IHD风险关联的相关队列研究多集中在欧、美地区人群^[14-16];我国相关研究样本量较小^[17]。本研究利用中国慢性病前瞻性研究(CKB)50余万成年人随访近10年的数据,分析中心性肥胖的人体测量学指标腰围与IHD发病和死亡风险之间的前瞻性关联。

对象与方法

1. 研究对象:CKB项目包括5个城市(黑龙江省哈尔滨市、山东省青岛市、江苏省苏州市、广西壮族自治区柳州市、海南省海口市)和5个农村项目地区(河南省辉县、甘肃省天水市、四川省彭州市、湖南省长沙市、浙江省桐乡市),队列成员年龄范围为30~79岁,男性占41%。基线调查开展于2004年6月至2008年7月,包括问卷调查、体格测量和血标本采集。最终项目共纳入512 891名有完整基线调查信息并签署知情同意书的研究对象。项目的具体信息参见文献^[18-19]。当前研究中剔除基线自报患有冠心病(15 472人)、脑卒中(8 884人)、恶性肿瘤(2 577人)、COPD(37 063人)、糖尿病(30 300人)者,以及基线BMI信息缺失(2人)者,共84 296人(存在共患情况,有1种或者几种疾病),最终纳入分析共计428 595人。

2. 研究内容:研究对象的身高(身高仪)、体重(TANITA TBF-300GS体质构成分析仪)、腰围(软皮尺)由统一培训的调查员测量获得。测量时,要求调查对象着薄衣、脱去鞋帽、去除影响测量的头饰和发辫,具体数值精确到0.1。BMI用体重(kg)除以身高(m)的平方计算得到。参考2013年中华人民共和国卫生行业标准《成人体重判定》(WS/T 428—2013)^[20]和WHO报告^[21]中设定的值,按腰围(cm)分为3组:①非中心性肥胖:男性 < 85.0 /女性 < 80.0 ;②中心性肥胖前期:男性85.0~89.9/女性80.0~84.9;③中心性肥胖:男性 ≥ 90.0 /女性 ≥ 85.0 。按BMI(kg/m²)分为4组:①低体重: < 18.5 ;②正常:18.5~23.9;③超重:24.0~27.9;④肥胖: ≥ 28.0 。本研究分析中涉及的其他一般人口社会学信息、生活方式特征、个人及家庭健康状况等通过调查员面对面询问获得。

研究对象自基线调查后的死亡信息通过当地的常规死亡监测系统获得,长期发病信息主要通过当地常规疾病监测系统和全民医疗保险数据库获得。其中,从全民医疗保险数据库额外确定的终点事件占全部的近2/3。疾病分类采用国际疾病分类(International Classification of Diseases, ICD)第10版,即ICD-10。本研究的主要终点包括①发生IHD(I20~I25);②因IHD(I20~I25)导致的死亡;③发生急性冠心病事件(major coronary event, MCE):包括致死性IHD(I20~I25)和非致死性心肌梗死(I21~I23)。

3. 统计学分析:数据分析使用Stata 14.0软件,采用双侧检验, $\alpha=0.05$ 。比较不同腰围分组的研究对象的社会人口学、生活方式等因素的基线特征,连续变量采用广义线性模型,根据分类变量类型分别采用二元或多元logistic回归模型,报告调整年龄、性别、地区后的均数或构成比。随访人年的计算从

基线调查开始,到出现研究结局、死亡、失访或到2015年12月31日为止。腰围与IHD的关联分析使用分层的Cox比例风险模型,以年龄作为时间尺度,按年龄(5岁1组)和项目地区(10个地区)分层,计算控制了多种可能混杂因素的风险比(HR)及其95%CI。另外,本研究检验了不同地区、性别、年龄、教育水平、吸烟、饮酒、体力活动、IHD家族史、现患高血压和女性绝经状态对中心性肥胖(男性 ≥ 90.0 cm,女性 ≥ 85.0 cm)与IHD风险间的关联是否存在效应修饰作用,即比较不同基线特征变量分层间中心性肥胖与IHD风险关联是否一致,采用似然比检验,比较有乘法交互项的Cox回归方程是否存在统计学差异。

结 果

1. 基本情况:共纳入428 595名研究对象,年龄为(50.2 \pm 10.3)岁,男性占40.3%,农村地区个体占57.2%。与非中心性肥胖者相比,腰围越大者BMI越大,城市人口比例越高、年龄越大、体力活动水平越低、男性中吸烟者比例略低、饮酒者比例略高,见表1。

表1 CKB人群基线特征($n=428\ 595$)

特征	非中心性肥胖	中心性肥胖前期	中心性肥胖
人数	256 199	75 586	96 810
农村	62.0	52.2	48.4
年龄组(岁)			
<50	53.7	48.5	41.1
50~	28.2	32.0	34.8
≥ 60	18.1	19.5	24.1
文化程度			
小学及以下	49.1	47.9	50.5
中学	45.0	46.1	44.0
大专及以上	5.9	6.0	5.5
已婚	90.8	92.4	92.4
当前每日吸烟			
男性	69.6	64.6	64.5
女性	2.3	2.2	2.3
当前每周饮酒			
男性	33.5	35.0	35.9
女性	2.1	2.2	2.0
体力活动(MET-h/d)	22.7	21.6	20.8
膳食摄入频率(d/周)			
蔬菜	6.8	6.8	6.8
红肉	3.7	3.8	3.9
水果	2.6	2.6	2.6
BMI(kg/m ²)	21.8	24.8	27.5
现患高血压	25.0	36.1	45.9
IHD家族史	3.1	3.3	3.3
女性已绝经	48.0	47.4	47.8

注:MET-h/d:代谢当量-小时/天;IHD:缺血性心脏病

2. 腰围与IHD风险关联:研究对象随访(9.1 \pm 1.5)年,共计随访3 803 637人年(男性1 517 069人

年,女性2 286 568人年)。随访期间共观察到IHD发病26 900例(男性10 897例,女性16 003例),粗发病率为7.07/1 000人年;发生MCE 4 320例(男性2 484例,女性1 836例),粗发病率为1.11/1 000人年;IHD死亡2 787例(男性1 567例,女性1 220例),粗死亡率为0.72/1 000人年。

经调整可能的混杂因素后(模型3),与非中心性肥胖者相比,中心性肥胖前期和中心性肥胖者发生IHD、MCE和死于IHD的风险均增高。进一步调整BMI后(模型4),各组效应值有所降低。与非中心性肥胖者相比,中心性肥胖前期者发生IHD、MCE和死于IHD的风险HR值(95%CI)分别为1.13(1.09~1.17)、1.15(1.05~1.26)、1.11(0.98~1.24),中心性肥胖者对应的风险效应值更高,HR值(95%CI)分别为1.29(1.24~1.34)、1.30(1.17~1.44)、1.32(1.16~1.51)。腰围每增加1 s(9.5 cm),前述3个结局的风险分别增加16%、21%、26%。为更严格地控制吸烟可能导致的混杂,我们又在从未吸烟人群中重复上述分析,中心性肥胖前期组的3个结局的风险关联效应值略有升高,中心性肥胖组则略有降低。另外,研究剔除随访时间不满2年内新发生的IHD、MCE或IHD死亡,或将基线患有COPD和糖尿病的研究对象纳入分析,各结局的风险效应值未见明显变化。见表2。

3. 按BMI分层分析腰围与IHD风险关联:即使在BMI正常的人群中,与非中心性肥胖者相比,中心性肥胖前期和中心性肥胖人群发生IHD、MCE或死于IHD的风险也会增加。见表3。

4. 亚组分析:城乡、性别、年龄、文化程度、吸烟状况、现患高血压和女性绝经状态对中心性肥胖与IHD发病风险间的关联具有效应修饰作用(交互作用 $P<0.05$)。农村地区、男性、 <50 岁者、初中以上文化程度者、吸烟者、基线未患高血压者、未绝经的女性中,中心性肥胖与IHD发病风险的关联效应值更高。除吸烟外,未发现检验的其他基线特征对中心性肥胖与发生MCE及死于IHD风险间的关联存在效应修饰作用。吸烟对MCE发生和IHD死亡的效应修饰作用类似于IHD发病,即吸烟者中关联效应值更高(交互作用 $P<0.05$)。见图1。

讨 论

本研究利用覆盖我国10个地区近50万规模的人群随访数据,分析中心性肥胖指标腰围与IHD发病和死亡间的前瞻性关联。结果显示,研究对象发

表2 CKB人群中心性肥胖与心脏病发病和死亡风险关联分析(n=428 595)

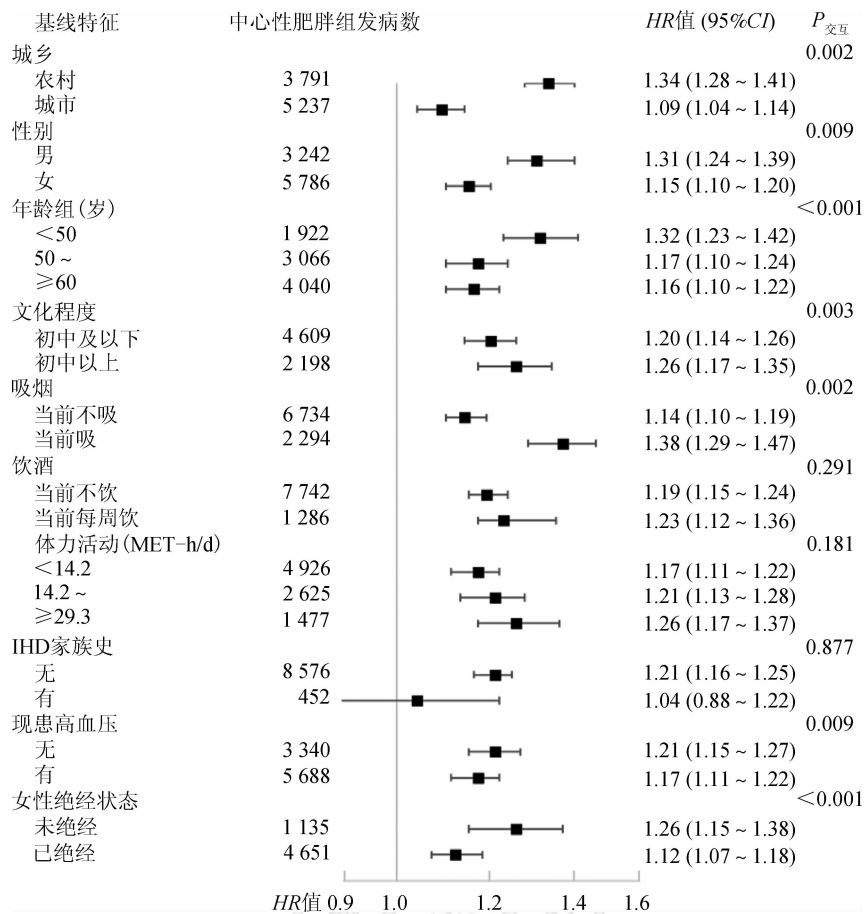
类别	非中心性肥胖	中心性肥胖前期	中心性肥胖	线性趋势每增加1 s(9.5 cm)
发生缺血性心脏病				
随访人年数	2 302 888	666 746	834 003	3 803 637
发生人数	12 798	5 074	9 028	26 900
粗发病率(/1 000)	5.56	7.61	10.82	7.07
模型1	1.00	1.22 (1.18 ~ 1.26)	1.49 (1.45 ~ 1.53)	1.20 (1.18 ~ 1.21)
模型2	1.00	1.22 (1.18 ~ 1.26)	1.49 (1.45 ~ 1.53)	1.20 (1.18 ~ 1.21)
模型3	1.00	1.22 (1.18 ~ 1.26)	1.48 (1.44 ~ 1.53)	1.20 (1.18 ~ 1.21)
模型4	1.00	1.13 (1.09 ~ 1.17)	1.29 (1.24 ~ 1.34)	1.16 (1.14 ~ 1.19)
发生急性心脏病事件				
随访人年数	2 345 601	683 430	864 064	3 893 095
发生人数	2 230	771	1 319	4 320
粗发病率(/1 000)	0.95	1.13	1.53	1.11
模型1	1.00	1.18 (1.09 ~ 1.29)	1.41 (1.31 ~ 1.51)	1.17 (1.14 ~ 1.21)
模型2	1.00	1.20 (1.10 ~ 1.30)	1.42 (1.32 ~ 1.53)	1.18 (1.14 ~ 1.21)
模型3	1.00	1.20 (1.11 ~ 1.31)	1.42 (1.32 ~ 1.53)	1.18 (1.14 ~ 1.22)
模型4	1.00	1.15 (1.05 ~ 1.26)	1.30 (1.17 ~ 1.44)	1.21 (1.15 ~ 1.29)
死于缺血性心脏病				
随访人年数	2 347 811	684 334	865 627	3 897 772
死亡人数	1 495	467	825	2 787
粗死亡率(/1 000)	0.64	0.68	0.95	0.72
模型1	1.00	1.07 (0.96 ~ 1.19)	1.28 (1.17 ~ 1.40)	1.12 (1.08 ~ 1.17)
模型2	1.00	1.10 (0.98 ~ 1.21)	1.30 (1.19 ~ 1.43)	1.13 (1.09 ~ 1.18)
模型3	1.00	1.10 (0.99 ~ 1.22)	1.30 (1.19 ~ 1.43)	1.14 (1.09 ~ 1.18)
模型4	1.00	1.11 (0.98 ~ 1.24)	1.32 (1.16 ~ 1.51)	1.26 (1.17 ~ 1.35)

注:表中各模型后报告的为HR值(95%CI);模型1:调整年龄(岁)和性别(男、女);模型2:在模型1的基础上进一步调整文化程度[未正规上过小学、小学、初中、高中(包括中专/技校)、大专、大学(包括研究生)]、婚姻状态(已婚、分居/离婚、丧偶、从未结婚);模型3:在模型2的基础上进一步调整吸烟(从不/偶尔吸烟者、曾经吸烟者、当前吸烟者及因病戒烟者;吸烟量为1~、15~、≥25支/d)、饮酒(非每周饮酒者、曾经每周饮酒者、非每日饮酒者、每日饮酒者:酒精量<15、15~、30~、≥60 g/d)、肉类及其制品、新鲜蔬菜和水果的摄入频率(每天都吃、每周吃4~6 d、每周吃1~3 d、每月吃数次、不吃/极少吃)、体力活动(MET-h/d)以及IHD家族史(有、无);模型4:在模型3的基础上进一步调整BMI(kg/m²);所有模型线性趋势均具有统计学意义(均P<0.01)

表3 CKB人群按BMI分层分析腰围与IHD发病和死亡风险的关联分析(n=428 595)

BMI(kg/m ²)	非中心性肥胖		中心性肥胖前期		中心性肥胖		趋势检验P值
	发生人数	HR值	发生人数	HR值(95%CI)	发生人数	HR值(95%CI)	
发生缺血性心脏病							
<18.5	1 155	1.00	8	1.10 (0.54 ~ 2.25)	2	0.59 (0.14 ~ 2.38)	0.672
18.5 ~	9 615	1.00	1 766	1.21 (1.15 ~ 1.27)	555	1.23 (1.13 ~ 1.34)	<0.001
24.0 ~	1 986	1.00	3 048	1.13 (1.07 ~ 1.20)	4 698	1.32 (1.25 ~ 1.40)	<0.001
≥28.0	42	1.00	252	1.19 (0.86 ~ 1.65)	3 773	1.46 (1.08 ~ 1.98)	<0.001
发生急性心脏病事件							
<18.5	288	1.00	3	0.83 (0.24 ~ 2.83)	0	-	0.363
18.5 ~	1 663	1.00	302	1.18 (1.04 ~ 1.33)	111	1.36 (1.12 ~ 1.66)	<0.001
24.0 ~	273	1.00	431	1.10 (0.95 ~ 1.29)	717	1.25 (1.08 ~ 1.45)	0.001
≥28.0	6	1.00	35	1.16 (0.49 ~ 2.77)	491	1.15 (0.51 ~ 2.59)	0.835
死于缺血性心脏病							
<18.5	224	1.00	3	1.01 (0.29 ~ 3.55)	0	-	0.541
18.5 ~	1 113	1.00	193	1.10 (0.94 ~ 1.29)	76	1.31 (1.03 ~ 1.67)	0.019
24.0 ~	152	1.00	259	1.19 (0.97 ~ 1.46)	438	1.31 (1.09 ~ 1.59)	0.005
≥28.0	6	1.00	12	0.40 (0.15 ~ 1.08)	311	0.72 (0.32 ~ 1.64)	0.414

注:IHD:缺血性心脏病;MCE:急性心脏病事件;HR:风险比;调整年龄(岁)、性别(男、女)、文化程度[未正规上过小学、小学、初中、高中(包括中专/技校)、大专、大学(包括研究生)]、婚姻状态(已婚、分居/离婚、丧偶、从未结婚)、吸烟(从不/偶尔吸烟者、曾经吸烟者、当前吸烟者及因病戒烟者;吸烟量为1~、15~、≥25支/日)、饮酒(非每周饮酒者、曾经每周饮酒者、非每日饮酒者、每日饮酒者:酒精量<15、15~、3~、≥60 g/d)、肉类及其制品、新鲜蔬菜和水果的摄入频率(每天都吃、每周吃4~6 d、每周吃1~3 d、每月吃数次、不吃/极少吃)、体力活动(MET-h/d)以及IHD家族史(有、无)



注: MET-h/d: MET-小时/天; IHD: 缺血性心脏病; 分析以非中心性肥胖和中心性肥胖前期者(腰围: 男性<90.0 cm/女性<85.0 cm)为参照组, 报告中心性肥胖者(腰围: 男性≥90.0 cm/女性≥85.0 cm)发生 IHD 的风险效应值; 调整年龄(岁)、性别(男、女)、文化程度[未正规上过小学、小学、初中、高中(包括中专/技校)、大专、大学(包括研究生)]、婚姻状态(已婚、分居/离婚、丧偶、从未结婚)、吸烟(从不/偶尔吸烟者、曾经吸烟者、当前吸烟者及因病戒烟者, 吸烟量为 1~、15~、≥25 支/日)、饮酒(非每周饮酒者、曾经每周饮酒者、非每日饮酒者、每日饮酒者; 酒精量<15、15~、30~、≥60 g/d)、肉类及其制品、新鲜蔬菜和水果的摄入频率(每天都吃、每周吃 4~6 d、每周吃 1~3 d、每月吃数次、不吃/极少吃)、体力活动(MET-h/d)以及 IHD 家族史(有、无)、BMI(kg/m²)

图 1 CKB 人群中心性肥胖与 IHD 发病风险关联的基线特征亚组分析 (n=428 595)

生 IHD、MCE 和死于 IHD 的风险随腰围的增加而增加。相比非中心性肥胖者, 中心性肥胖者发生前述 3 种结局的风险分别高 29%、30%、32%。即使在 BMI 正常者中, 与非中心性肥胖者相比, 中心性肥胖前期和中心性肥胖者发生 IHD、MCE 和死于 IHD 的风险也会增加。

腹部脂肪堆积是心血管疾病的一个重要的危险因素。腹部脂肪堆积会导致胰岛素抵抗、血脂异常、高血压, 从而进一步危害心血管健康。欧洲心肌梗死前瞻性队列研究 (Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction cohort, PRIME) 中对 10 602 名 50~59 岁男性的研究结果显示, 腰围每增加 1 s(9.5 cm), 冠心病的发病风险 HR 值 (95%CI) 为 1.20 (1.11~1.30)^[14]。包含 7 122 名男性研究对象的德黑兰血脂与血糖研究 (Tehran Lipid and Glucose Study, TLGS) 结果显示, 用腰围评价的中心性肥胖

(男性>89 cm, 女性>91 cm) 人群的心血管疾病发病风险 HR 值 (95%CI) 为 1.64 (1.09~2.47)^[22]。研究对象主要为欧美人群的 Meta 分析结果显示, 腰围每增加 1 cm, 心血管事件的发生风险增加 2%^[23]。上述研究的模型中未调整 BMI, 与本研究未调整 BMI 时的风险效应值相近。本研究在模型中进一步调整了 BMI, 以便探讨中心性肥胖的独立危险作用, 结果显示, 腰围每增加 9.5 cm, 发生 IHD、MCE 和死于 IHD 的风险分别增加 16%、21%、26%。美国护士健康研究队列 (Nurses' Health study cohort, NHS) 的研究结果也显示, 在调整了 BMI 后, 与腰围<72 cm 的人群相比, 腰围>96.5 cm 的 HR 值 (95%CI) 为 3.06 (1.54~6.10)^[24]。这些结果均提示中心性肥胖是 IHD 发病和死亡风险的独立危险因素, 能够反映 BMI 不能够体现的腹部脂肪堆积带来的心血管危害。而我国包含 67 334 名女性、平均随访 2.5 年的队

列研究,由于新发MCE事件数很少,未观察到有统计学关联;在调整了BMI后,与腰围<73 cm的女性相比,腰围为73~79 cm和 ≥ 80 cm的女性人群发生MCE的HR值(95%CI)分别为1.6(0.6~4.2)和2.5(0.9~7.1)^[17]。

在本研究的中国人群中,正常BMI人群里仍然存在一定比例的中心性肥胖人群,即正常体重(根据BMI定义)的中心性肥胖者(normal-weight central obesity, NWCO)^[25-26]。本研究按BMI分层分析腰围与IHD关联的结果显示,即使在BMI正常者中,IHD、MCE和死于IHD的风险也会随腰围增加而增加。与本研究结果一致,包含58个队列研究的Meta分析^[27]和英国百万妇女队列^[28](Million Women Study, WMS)的结果均显示,在任一BMI分组内,IHD发病风险均随着腰围的增加而增加;NWCO人群的发病风险也增加。现有研究结果显示,相比外周性肥胖,中心性肥胖与胰岛素抵抗综合征、2型糖尿病以及心血管疾病等更为相关^[29-30]。对于外周性肥胖者,其体内脂肪多分布于四肢和皮下,研究发现这些部位的脂肪反而有益于代谢^[25]。所以,单独用BMI或者中心性肥胖指标都不能充分反映个体肥胖和脂肪分布的情况,WHO也推荐将两者联合使用^[21]。

本研究结果显示,在吸烟者中,中心性肥胖致IHD发病和死亡的风险更高。可能的解释是,吸烟可能会影响脂肪分布,更易堆积能够诱导代谢紊乱的腹部脂肪,共同促进冠状动脉粥样硬化的发生和发展^[31]。相较于女性,男性中心性肥胖者的IHD发病风险更高。既往研究多性别展示结果^[16,32]或在单性别人群中进行研究^[17,24]。一项包含58个队列研究的Meta分析中未发现腰围与IHD发病风险的关联存在有统计学意义的性别差异(交互作用 $P=0.056$)^[27]。本研究中的性别差异可能与本人群中男性吸烟率明显高于女性有一定关系。本研究结果还显示,农村地区、<50岁者、初中以上文化程度者、基线未患高血压者、未绝经的女性中,中心性肥胖与IHD发病风险的关联效应值更高。可能的解释是,对应人群中,参照组的疾病基线风险相对较低,因中心性肥胖额外增加的相对风险更明显。既往研究关于年龄的交互分析报告过相似的结果^[27]。而纳入9 580名男性和12 250名女性、随访11.4年的EPIC-Norfolk人群的研究结果也显示,相较于现患高血压人群,未患高血压人群中,高腰围人群的IHD发病风险更高^[16]。

本研究依托前瞻性队列研究,样本量大,随访时间较长,累积新发病例多,统计学效力高。研究使用

的体格测量指标均通过测量获得,相比研究对象自报的信息更为准确,一定程度上避免了信息偏倚。在分析时控制了人口社会学特征、生活方式等已知的和可能的混杂因素;对于吸烟的重要混杂作用,不仅在模型调整变量时同时纳入了吸烟量和戒烟原因等信息,还在从不吸烟人群中重复进行分析。此外,本研究剔除了基线患有重大疾病者,甚至剔除了随访2年内新发结局的研究对象,一定程度上避免了“因果倒置”的影响。本研究存在局限性。首先,体格测量指标是基线调查时测量所得,这些指标可能会随时间发生变化,在现有的研究中无法考虑这种长期变化。第二,生活方式等部分协变量信息由研究对象自报获得,可能存在信息偏倚。第三,尽管研究中已经调整了已知的和可能的混杂因素,但不排除其他未知的或未测量的混杂因素对结果的影响。

本研究利用CKB项目近50万研究对象的随访数据发现,中心性肥胖是IHD风险独立的危险因素,IHD风险随中心性肥胖测量指标腰围的增加而增加。本研究结果提示,在我国IHD的生活方式干预及其他健康防控措施中,鼓励保持合理体重的同时,也要注意控制腰围等反映内脏脂肪堆积的中心性肥胖测量指标。

志谢 感谢所有参加CKB项目的队列成员和各项目地区的现场调查队调查员;感谢CKB项目管理委员会、国家项目办公室、牛津协作中心和10个项目地区办公室的工作人员

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture[J]. *Pharmacoeconomics*, 2015, 33 (7) : 673-689. DOI: 10.1007/s40273-014-0243-x.
- [2] WHO. Obesity and Overweight [EB/OL]. (2017-10-18) [2018-01-12]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
- [3] Marques MD, Santos RD, Parga JR, et al. Relation between visceral fat and coronary artery disease evaluated by multidetector computed tomography [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 209(2) : 481-486. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.10.023.
- [4] Zhang XL, Shu XO, Gao YT, et al. General and abdominal adiposity and risk of stroke in Chinese women[J]. *Stroke*, 2009, 40(4) : 1098-1104. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.539692.
- [5] Ho JS, Cannaday JJ, Barlow CE, et al. Comparative relation of general, central, and visceral adiposity measures for coronary artery calcium in subjects without previous coronary events[J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104 (7) : 943-946. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.05.047.
- [6] Taylor AE, Ebrahim S, Ben-Shlomo Y, et al. Comparison of the associations of body mass index and measures of central adiposity and fat mass with coronary heart disease, diabetes, and all-cause mortality: a study using data from 4 UK cohorts [J]. *Am J Clin Nutr*, 2010, 91 (3) : 547-556. DOI: 10.3945/ajcn.

- 2009.28757.
- [7] Flint AJ, Rexrode KM, Hu FB, et al. Body mass index, waist circumference, and risk of coronary heart disease: A prospective study among men and women[J]. *Obes Res Clin Pract*, 2010, 4(3): e171-181. DOI: 10.1016/j.orcp.2010.01.001.
- [8] Canoy D, Boekholdt SM, Wareham N, et al. Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European prospective investigation into cancer and nutrition in Norfolk cohort: A population-based prospective study [J]. *Circulation*, 2007, 116(25): 2933-2943. DOI: 10.1161/Circulationaha.106.673756.
- [9] 钱卫冲, 王海燕, 杜福昌, 等. 身体脂肪分布对血脂、血糖及血压水平的影响[J]. *中华心血管病杂志*, 1995, 23(1): 56-58. Qian WC, Wang HY, Du FC, et al. The effects of body fat distribution on blood lipids, blood sugar and blood pressure levels [J]. *Chin J Cardiol*, 1995, 23(1): 56-58.
- [10] 冉兴无, 李晓松, 童南伟, 等. 中国肥胖人群体脂分布特点及其与心血管危险因素的关系[J]. *四川大学学报*, 2004, 35(5): 699-703. DOI: 10.3969/j.issn.1672-173X.2004.05.028. Ran XW, Li XS, Tong NW, et al. Body fat distribution: its characteristics and relationship to cardiovascular risk factors in obese Chinese[J]. *J Sichuan Univ*, 2004, 35(5): 699-703. DOI: 10.3969/j.issn.1672-173X.2004.05.028.
- [11] Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, et al. Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity[J]. *Metabolism*, 1987, 36(1): 54-59. DOI: 10.1016/0026-0495(87)90063-1.
- [12] 王惠君, 王志宏, 李园, 等. 中国九省区1993-2006年成年人腰围分布的变化及中心性肥胖流行趋势分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2008, 29(10): 953-958. DOI: 10.3321/j.issn: 0254-6450.2008.10.001. Wang HJ, Wang ZH, Li Y, et al. Changes of waist circumference distribution and the prevalence of abdominal adiposity among Chinese adults from 1993 to 2006[J]. *Chin J Epidemiol*, 2008, 29(10): 953-958. DOI: 10.3321/j.issn: 0254-6450.2008.10.001.
- [13] 姜勇, 张梅, 李晓燕, 等. 2010年我国正常体重成人中心型肥胖流行状况分析[J]. *中国预防医学杂志*, 2013, 14(6): 449-453. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2013.06.021. Jiang Y, Zhang M, Li XY, et al. Prevalence of central obesity among adults with normal body weight in 2010 [J]. *Chin Prev Med*, 2013, 14(6): 449-453. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2013.06.021.
- [14] Gruson E, Montaye M, Kee F, et al. Anthropometric assessment of abdominal obesity and coronary heart disease risk in men: the PRIME study [J]. *Heart*, 2010, 96(2): 136-140. DOI: 10.1136/hrt.2009.171447.
- [15] Folsom AR, Stevens J, Schreiner PJ, et al. Body mass index, waist/hip ratio, and coronary heart disease incidence in African Americans and whites [J]. *Am J Epidemiol*, 1998, 148(12): 1187-1194. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009608.
- [16] Rhéaume C, Arsenault BJ, Després JP, et al. Impact of abdominal obesity and systemic hypertension on risk of coronary heart disease in men and women: the EPIC-Norfolk population study [J]. *J Hypertens*, 2014, 32(11): 2224-2230. DOI: 10.1097/Hjh.0000000000000307.
- [17] Zhang X, Shu XO, Gao YT, et al. Anthropometric predictors of coronary heart disease in Chinese women [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2004, 28(6): 734-740. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802634.
- [18] Chen ZM, Chen JS, Collins R, et al. China Kadoorie Biobank of 0.5 million people: survey methods, baseline characteristics and long-term follow-up [J]. *Int J Epidemiol*, 2011, 40(6): 1652-1666. DOI: 10.1093/ije/dyr120.
- [19] Chen ZM, Lee L, Chen JS, et al. Cohort profile: the Kadoorie study of chronic disease in China (KSCDC) [J]. *Int J Epidemiol*, 2005, 34(6): 1243-1249. DOI: 10.1093/ije/dyi174.
- [20] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 428-2013 成人体重判定[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. WS/T 428-2013 Criteria of weight for adults[S]. Beijing: Standards Press of China, 2013.
- [21] World Health Organization. Waist Circumference and Waist-hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation [M]. Geneva: WHO, 2011.
- [22] Keihani S, Hosseinpanah F, Barzin M, et al. Abdominal obesity phenotypes and risk of cardiovascular disease in a decade of follow-up: the Tehran Lipid and Glucose Study [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 238(2): 256-263. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.008.
- [23] 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 [J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(7): 850-856. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm026.
- [24] Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women [J]. *JAMA*, 1998, 280(21): 1843-1848. DOI: 10.1001/jama.280.21.1843.
- [25] Sahakyan KR, Somers VK, Rodriguez-Escudero JP, et al. Normal-weight central obesity: implications for total and cardiovascular mortality [J]. *Ann Intern Med*, 2015, 163(11): 827-835. DOI: 10.7326/M14-2525.
- [26] Sharma S, Batsis JA, Coutinho T, et al. Normal-weight central obesity and mortality risk in older adults with coronary artery disease [J]. *Mayo Clin Proc*, 2016, 91(3): 343-351. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.12.007.
- [27] The Emerging Risk Factors Collaboration. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies [J]. *Lancet*, 2011, 377(9771): 1085-1095. DOI: 10.1016/s0140-6736(11)60105-0.
- [28] Canoy D, Cairns BJ, Balkwill A, et al. Coronary heart disease incidence in women by waist circumference within categories of body mass index [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2013, 20(5): 759-762. DOI: 10.1177/2047487313492631.
- [29] Gonçalves FB, Koek M, Verhagen HJM, et al. Body-mass index, abdominal adiposity, and cardiovascular risk [J]. *Lancet*, 2011, 378(9787): 227. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61121-5.
- [30] Du SM, Ma GS, Li YP, et al. Relationship of Body Mass Index, Waist circumference and cardiovascular risk factors in Chinese adult [J]. *Biomed Environ Sci*, 2010, 23(2): 92-101. DOI: 10.1016/S0895-3988(10)60037-2.
- [31] Canoy D, Wareham N, Luben R, et al. Cigarette smoking and fat distribution in 21, 828 British men and women: a population-based study [J]. *Obes Res*, 2005, 13(8): 1466-1475. DOI: 10.1038/oby.2005.177.
- [32] Furukawa Y, Kokubo Y, Okamura T, et al. The relationship between waist circumference and the risk of stroke and myocardial infarction in a Japanese urban cohort: the Suita study [J]. *Stroke*, 2010, 41(3): 550-553. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.569145.

(收稿日期: 2018-03-29)

(本文编辑: 万玉立)