

不同糖代谢状态人群的肥胖指标与动脉硬化的相关性

陈一梅¹, 窦京涛¹, 闫文华¹, 东黎光², 廖燕华³, 王淑玉⁴, 陆菊明¹, 母义明¹ (1. 解放军总医院内分泌科, 北京 100853; 2. 北京市石景山区苹果园社区卫生服务中心, 北京 100041; 3. 北京市石景山区古城社区卫生服务中心, 北京 100043; 4. 北京市高血压联盟, 北京 100039)

[摘要] **目的** 研究北京市社区不同糖代谢状态人群的肥胖指标与动脉硬化的相关性。**方法** 用臂-踝脉搏波传导速度(baPWV)反映动脉硬化程度。对北京市石景山区两个社区大于或等于40岁居民进行体格检查,测量体重(weight)、腰围(WC)、体重指数(BMI)、腰臀比(WHR)、腰围升高比(WHtR)及标准化问卷调查、生化和糖化血红蛋白检测、75 g 葡萄糖耐量实验及baPWV测量。对数据资料完整及BMI大于或等于18.5 kg/m²的9 080名人员根据75OGTT试验及糖尿病史分为NGT、IGR和DM组,分析BMI、WC、WHR、WHtR与baPWV之间的关系。**结果** 在NGT、IGR、DM组,根据WC、WHR、WHtR分成亚组,中心型肥胖组的baPWV明显高于正常组($P < 0.01$),在DM组内,以BMI作为肥胖标准,baPWV仅在NGT和IGR组内有统计学意义,在DM组无显著差异($P > 0.05$)。在NGT、IGR和DM组内,中心型肥胖指标(WC、WHR、WHtR)与baPWV呈显著正相关($P < 0.05$),BMI仅在NGT组内与baPWV呈正相关,在IGR和DM组内无明显相关($P > 0.05$)。校正年龄、性别、心血管危险因素,通过多元回归分析发现,WHR和WHtR每增加0.1,baPWV则随之升高40.6 cm/s和55.3 cm/s。**结论** 在糖代谢异常人群中,中心性肥胖指标(WC、WHR、WHtR)与动脉硬化呈正相关,较BMI更能反映动脉硬化程度。

[关键词] 动脉硬化;肥胖;糖尿病;糖代谢

[中图分类号] R543;R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-5042(2014)05-0502-04

Correlations between obesity and arterial stiffness among population of different glucose tolerance status

CHEN Yi-mei, DOU Jing-tao, YAN Wen-hua, Dong Li-guang, LIAO Yan-hua, WANG Shu-yu, LU Ju-ming, MU Yi-ming (Department of Endocrinology, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China)

Abstract: Objective To analyze the relationship between obesity and arterial stiffness among population of different glucose tolerance status. **Methods** A cross-sectional study recruited the population aged 40 years or older from ShiJingShan district in Beijing. 9080 subjects were included by measured weight, waist circumference (WC), body mass index (BMI), waist/hip ratio (WHR) and WC/height ratio (WHtR) and hemodynamic indexes and the aortic stiffness (using brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV)). They were divided into 3 groups based on the results of OGTT and diabetes history: normal glucose tolerance group (NGT group), impaired glucose regulation group (IGR group) and diabetes mellitus group (DM group). The association between baPWV and different obese indexes was analyzed by multiple linear regression. **Results** According to the criterion of WC, WHR and WHtR, baPWV of central obesity group was significantly higher than the normal group ($P < 0.01$). There was no statistically significant differences based on BMI in DM group ($P > 0.05$), but it was of statistically significant differences in NGT group and IGR group. Central obese indexes (WC, WHR, WHtR) showed a positive correlation to PWV in the studied groups ($P < 0.05$). BMI was only positively correlated with baPWV in NGT group, there was no significant correlation in IGR and DM group ($P > 0.05$). After adjusting for age, gender and cardiovascular risk factors, the multiple regression analysis found that for every 0.1 point increase in WHR and WHtR, the PWV increased 40.6 cm/s and 55.3 cm/s respectively. **Conclusion** There is a positive correlation between central obese indexes (WC, WHR, WHtR) and arterial stiffness, and the central obese indexes correlated with arterial stiffness better than BMI.

Keywords: arterial stiffness; obesity; diabetes; glucose tolerance status

肥胖作为心血管疾病的高危因素之一,与2型糖尿病之间存在着密切关系,根据杨文英等对国内糖尿病患病率的调查显示^[1],当BMI < 18.5 kg/m²时,糖尿病患病率为4.5%,BMI分别为18~24.9 kg/m²、25.0

~29.9 kg/m²、大于30 kg/m²时,患病率可高达7.6%、12.8%、18.5%,可见肥胖程度越高,其患糖尿病的几率就越大。目前我国糖尿病患者有80%~90%是超重或肥胖患者^[1],肥胖与糖尿病并存致使代谢紊乱进一步加重,心血管疾病的罹患率也将随之增加。目前反映肥胖程度的常用指标有体重指数(BMI)、腰围(WC)、腰臀比(WHR)及腰围身高比(WHtR),其中腰围、腰臀比和腰围身高比主要反映腹部脂肪的堆积程

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201405019

[基金项目] 中华医学会内分泌学学会基金(施贵宝基金)

[通讯作者] 窦京涛, E-mail: jingtaodou@sohu.com

[收稿日期] 2014-06-20 **[修回日期]** 2014-07-07

度(中心性肥胖),BMI、WC、WHR、WHtR均与心血管疾病的发生相关^[2],但在不同糖代谢状态中,各个肥胖指标与心血管疾病的相关程度目前存在诸多争议,若能明确哪种肥胖指标与动脉僵硬度的相关性更显著,在临床工作中予以干预,对降低糖代谢异常患者心脑血管事件发生率有重要临床意义。臂-踝脉搏波传导速度(Brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)是评价动脉僵硬度的有效指标,有多项研究表明baPWV是心血管疾病的独立预测因子^[3],而且检测baPWV简单易行,可操作性强。因此本研究采用测量baPWV作为评价动脉僵硬度的指标,旨在探讨在不同糖代谢状态人群中,不同肥胖指标与动脉僵硬度的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究对北京市石景山区古城及苹果园社区大于等于40岁人员进行标准化问卷调查、体格检查(测量身高、体重、腰围、臀围)、生化指标及HbA1C检测、75 g葡萄糖耐量实验(OGTT)及baPWV的测量。排除BMI < 18.5 kg/m²及数据资料不完整的人员,最终有9 080名研究对象纳入分析,其中男3 291名,女5 789名。本研究经解放军总医院伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 病史采集 对每名研究对象进行标准化的问卷调查,采集人口学资料、既往病史、饮食锻炼、吸烟及饮酒情况等。吸烟史为既往或目前存在规律性吸烟行为。所有调查人员都经过统一培训。

1.2.2 体格检查 所有研究对象接受常规体格检查,包括身高、体重、腰围(WC)、臀围(HC)、静息状态血压,均由经过统一培训的人员完成,使用同一台身高体重测量仪和标尺。测量时被测者脱去鞋子、帽子和厚重外套,立于木板台上,取立正姿势,测量者手扶滑测板使之轻轻向下移动,直到板底与颅顶点恰好相接触,身高精确到0.1 cm,体重测量精确到0.1 kg。体重指数(BMI) = 体重(kg)/[身高(m)]²。腰围测量位置在水平位髂前上嵴和第12肋下缘连线的中点,臀围(HC)为臀部向后最突出部位的水平围长,测量值精确到0.1 cm。腰臀比(WHR) = 腰围(WC)/臀围(HC),腰围身高比(WHtR) = 腰围(WC)/身高(Height)。判断标准:18.5 kg/m² ≤ BMI < 24 kg/m²为正常体重,24 kg/m² ≤ BMI < 28 kg/m²为超重, BMI ≥ 28 kg/m²为肥胖^[4],腹型肥胖的判断标准为^[5-6]:男性WC ≥ 90 cm,女性WC ≥ 80 cm,或男性WHR > 0.9、女性WHR > 0.85,或WHtR > 0.5。

1.2.3 血压测量 用欧姆龙电子血压计,需要研究对象静坐5 min后,取其非优势臂测量3次,每次间隔至少1 min,取3次均值纳入分析,平均动脉压(MAP) = (SBP + 2DBP)/3。高血压诊断标准采用2010年中国高血压防治指南^[7],定义为收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg和(或)收缩压(DBP) ≥ 90 mmHg以及既往有明确高血压病史。

1.2.4 血糖、HbA1C测定及分组 研究对象在实验前一晚

禁食8 h,于第二天清晨进行标准的75 g OGTT,抽取空腹及服糖后2 h静脉血,分离血清,采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FPG)、OGTT2h血糖(2hPG),HbA1C采用高效液相法(BIO-RAD公司,美国)测定。

1.2.5 血生化检测 留取空腹静脉血样,用日立全自动生化仪7600型检测各项生化指标,包括血甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等生化指标。

1.2.6 baPWV测定 由专业人员采用全自动动脉硬化诊断装置BP203RPE-II(VP-1000)测量。研究对象安静平卧3 min后,在其双侧上臂肱动脉及双侧下肢内踝上方2 cm处绑袖带,仪器自动测得左右两侧baPWV值,取较大值纳入分析。

1.3 统计学方法

采用SPSS 17.0进行分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料以人数(百分比)表示。组间连续变量的比较采用 t 检验和方差分析,组间率的比较使用 χ^2 检验,两变量的相关分析采用Pearson相关,在不同的模型中校正年龄、性别、吸烟、血脂和BMI等潜在混杂因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

9 080名研究对象中男3 291人,平均(58.8 ± 9.6)岁,女5 789人,平均(56.8 ± 8.8)岁,年龄、吸烟率、高血压患病率、心血管疾病患病率、收缩压、脉压、TG、TC、LDL-C、HDL-C、FPG、2hPGA、HbA1C等在NGT、IGR、DM组具有显著差异,呈逐渐增高趋势。根据中国成人人群特点,BMI ≥ 24 kg/m²和 ≥ 28 kg/m²做为划分超重和肥胖的标准^[4],本研究对象人群的超重和肥胖率分别为46.4%和26.1%,根据WC、WHR及WHtR作为界定中心型肥胖的标准^[5-7],该人群中中心型肥胖率分别为48.9%、72.4%和59%,随着糖代谢紊乱的加重,从NGT→IGR→DM组,各组的肥胖率逐渐增高。

2.2 不同肥胖标准的baPWV特点

根据BMI分组,在NGT、IGR组组内,正常体重组、超重和肥胖三组间baPWV差异有统计学意义,然而在DM组内,BMI分组的baPWV无统计学意义,在NGT、IGR、DM组内,根据WC、WHR、WHtR分成亚组,各组的baPWV比较有显著差异,且中心性肥胖组明显高于正常组($P < 0.01$),从NGT→IGR→DM组呈逐渐增高趋势(图1)。

2.3 肥胖指标与baPWV的相关性

在评价肥胖的4个测量指标中,BMI与WC、WHR、WHtR之间显著相关($r = 0.552, 0.289$ 和 0.684),WC与WHR、WHtR的相关系数为0.762和0.867,而WHR与WHtR之间为0.653。然而分别在NGT、IGR和DM组内,中心型肥胖指标(WC、WHR、WHtR)与baPWV呈显著正相关,BMI仅在NGT组内与baPWV呈正相关,在IGR和DM组内无明显相关($P > 0.05$)。

2.4 baPWV与不同肥胖指标的逐步回归分析

以baPWV为因变量,校正年龄、性别、心血管危险因素,通过多元回归分析发现,WHR和WHtR是baPWV的独立危险因素,WHR和WHtR每增加0.1,baPWV则随之升高40.6 cm/s和55.3 cm/s(表1)。

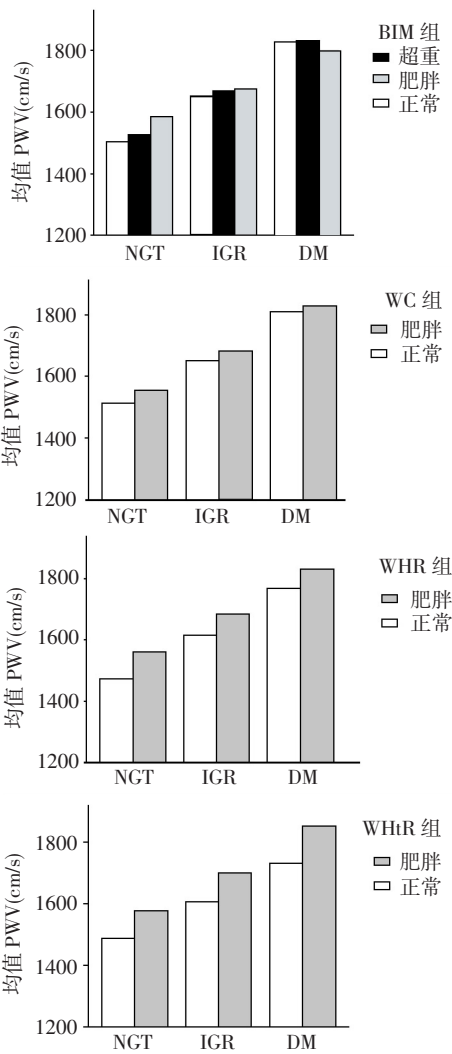


图 1 NGT、IGR 和 DM 组的不同肥胖标准的 baPWV 特点

3 讨论

目前评价肥胖程度的标准有体脂百分比 (body fat percentage, BFP)、BMI、WC、WHR 和 WHtR。体重是由脂肪重量和非脂肪重量组成的,非脂肪重量又称瘦体重,是指内脏、骨骼、肌肉等器官组织的重量。脂肪重量又称体脂重,BFP 指脂肪含量占总体重的百分比,由于瘦体重变化较小,因此 BFP 可直接反应体内脂肪的含量,一般认为男性大于 25%,女性大于 33% 是肥胖的标准^[8]。BMI 是常用评价全身性肥胖的指标,可消除身高对体重的影响,能够较好的反映肥胖程度,与 BFP 相关性良好,根据中国人群特点,BMI 为大于等于 24 kg/m² 和大于等于 28 kg/m² 分别做为划分超重和肥胖的标准^[4],但 BMI 对于肌肉发达的运动员或伴有水肿的患者,BMI 可能出现过高估计肥胖程度,老年人随着年龄增长,肌肉萎缩,可出现过低估计其肥胖程度。WC 是衡量脂肪在腹部蓄积程度(中心型肥胖)的

表 1 PWV 与肥胖指标的多元线性回归模型

		PWV			
		R ²	β	95% CI	P
BMI	1 st model	0.002	0.042	1.946 - 4.547	0.000
	2 nd model	0.261	3.871	2.398 - 5.344	0.000
	3 rd model	0.290	2.298	0.840 - 3.756	0.002
	4 th model	0.225	-0.217	-3.609 - 3.176	0.900
WC	1 st model	0.003	3.871	0.654 - 1.225	0.000
	2 nd model	0.260	0.594	0.254 - 0.935	0.001
	3 rd model	0.289	0.419	0.085 - 0.753	0.014
	4 th model	0.225	0.923	-1.346 - 3.192	0.425
WHR	1 st model	0.041	0.202	1203.2 - 1417.2	0.000
	2 nd model	0.271	753.531	633.0 - 874.0	0.000
	3 rd model	0.296	588.614	468.8 - 708.5	0.000
	4 th model	0.327	405.737	96.9 - 714.6	0.010
WHtR	1 st model	0.005	0.074	156.5 - 249.3	0.000
	2 nd model	0.261	141.370	86.3 - 196.4	0.000
	3 rd model	0.290	112.847	58.8 - 166.9	0.000
	4 th model	0.228	553.1	205.0 - 901.2	0.002

1st: 未校正任何因素;2nd: 校正 age、sex;3rd: 校正 age、sex、HTN、DM、smoke history、CVD;4th: 校正 age、sex、HTN、DM、smoke history、CVD、anti-HTN drugs、Lowering lipid drugs、SBP、TG、TC、HDL-C、LDL-C、FBG、2hPG、HbA1C。

指标,与内脏脂肪面积相关性良好,但均受种族、性别的影响,因此本研究中均使用华人标准界定肥胖。根据 2010 年中国 2 型糖尿病防治指南,华人的中心型肥胖标注为男性 WC≥90 cm,女性大于等于 80 cm。此外,WHR 和 WHtR 也是评价中心型肥胖程度的常用指标,一般若男性 WHR > 0.9、女性 WHR > 0.85,或 WHtR > 0.5 即为中心型肥胖。本研究中,以 BMI 为肥胖的标准,超重和肥胖率分别为 46.4% 和 26.1%,分别根据 WC、WHR 及 WHtR 作为界定中心型肥胖的标准,该人群中心型肥胖率分别为 48.9%、72.4% 和 59%。从 NGT、IGR 至 DM 组,分别以 BMI 以 WC、WHR、WHtR 为肥胖标准,各组的肥胖率均呈逐渐增高趋势,可见肥胖与糖代谢异常密切相关。

肥胖作为心血管疾病的高危因素,与动脉粥样硬化的发生有密切关系,本研究根据糖代谢紊乱程度分组,分别以 BMI、WC、WHR、WHtR 作为肥胖标准,观察到了不管是在正常糖耐量人群中,还是糖尿病前期及糖尿病患者群,肥胖组的动脉僵硬度均高于非肥胖组,相关分析显示在 NGT、IGR 和 DM 组内,WCR、WHR、WHtR 等中心型肥胖指标与 baPWV 显著正相关,而评价全身

肥胖的指标 BMI 仅在糖耐量正常组与动脉硬化程度成正相关,进一步建立模型,进行多元线性回归显示, WHR、WHtR 是独立危险因素,且每增加 0.1, baPWV 随之分别增高 40.6 cm/s 和 55.3 cm/s,这提示中心型肥胖是评估糖代谢异常人群动脉硬化的独立预测因子。早前就有研究表明中心型肥胖与心血管疾病发生密切相关^[9-11],美国一项研究^[12]也表明了以上结论,该研究根据年龄分组,一组年龄 20~40 岁,另一组为年龄 41~70 岁,发现 WC 和 WHR 独立于年龄、血压、种族和性别,与 PWV 呈正相关。然而,有关肥胖与动脉硬化的荟萃分析显示,只有少数研究表明 BMI 是与 baPWV 相关^[13]。关于 BMI 与 baPWV 相关的结论,有研究认为是血压的影响所致^[14],中心型肥胖导致动脉硬化的机制可能与胰岛素抵抗和高胰岛素血症相关,最近一项有关新诊断糖尿病和糖尿病前期的队列研究发现^[15],胰岛素可以通过激活交感神经系统,促进血管平滑肌细胞的生长和增强钠在肾小管重吸收增强血管硬度^[16-17]。此外,在健康人群中,胰岛素通过介导内皮源性一氧化氮的释放有效扩张血管,而在胰岛素抵抗时,其一氧化氮的生物利用度降低,交感神经系统激活,血压升高从而损坏血管壁,有降低一氧化氮的生物利用度,因此增加了在血压提示通过激活交感神经系统可能无法通过血管舒张所抵消,从而增加了损坏血管壁^[18],致使动脉僵硬度增加。因此,对糖尿病患者应予以密切关注,特别是合并肥胖的患者,尽早评估动脉硬化程度,早期予以控制体重、控制血糖,对预防心脑血管事件有一定意义。

本研究以社区人群为研究对象的横断面研究,不能随着时间推移评估动脉硬化的变化情况,另外一部分研究对象是根据一次 75 g OGTT 结果直接诊断糖尿病,结果可能存在一定的偏移。

综上所述,在糖代谢异常人群中,中心性肥胖指标(WC、WHR、WHtR)与动脉硬化呈正相关,中心性肥胖(WC、WHR、WHtR)较 BMI 更能反映动脉硬化程度,且是独立危险因素。因此,为了防止心脑血管事件的发生,监测血糖、中心型肥胖指标并干预以及尽早进行动脉硬化的评估和治疗是非常有临床意义的。

[参考文献]

[1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of Diabetes among Men and Women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12):1090-1101.

[2] Czernichow S, Kengne AP, Stamatakis E, et al. Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk? evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies[J].

Obes Rev, 2011, 12(9):680-687.

[3] Tanaka H, Munakata M, Kawanoc Y, et al. Comparison between carotid-femoral and brachial-ankle pulse wave velocity as measures of arterial stiffness[J]. J Hypertens, 2009, 27(10):2022-2027.

[4] 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南[S]. 北京:人民卫生出版社, 2006.

[5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[S]. 北京:北京大学医学出版社, 2010.

[6] Recio-Rodriguez JI, Gomez-Marcos MA, Patino-Alonso MC, et al. Abdominal obesity vs general obesity for identifying arterial stiffness, subclinical atherosclerosis and wavereflection in healthy, diabetics and hypertensive[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2012, 12:3.

[7] Jackson AS, Stanforth PR, Gagnon J, et al. The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study[J]. Int J Obes Relat Metab Disord, 2002, 26(6):789-796.

[8] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管杂志, 2011, 35(5):579-615.

[9] 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.

[10] Mackey RH, Sutton-Tyrrell K, Vaitkevicius PV, et al. Correlates of aortic stiffness in elderly individuals: a subgroup of the Cardiovascular Health Study[J]. Am J Hypertens, 2002, 15(1 Pt 1):16-23.

[11] Sutton-Tyrrell K, Newman A, Simonsick EM, et al. Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults enrolled in the Study of Health, Aging, and Body Composition[J]. Hypertension, 2001, 38(3):429-433.

[12] Wildman RP, Mackey RH, Bostom A, et al. Measures of obesity are associated with vascular stiffness in young and older adults[J]. Hypertension, 2003, 42(4):468-473.

[13] Cecelja M, Chowienzyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review[J]. Hypertension, 2009, 54(6):1328-1336.

[14] Rodrigues SL, Baldo MP, Lani L, et al. Body mass index is not independently associated with increased aortic stiffness in a Brazilian population[J]. Am J Hypertens, 2012, 25(10):1064-1069.

[15] Webb DR, Khunti K, Silverman R, et al. Impact of metabolic indices on central artery stiffness: independent association of insulin resistance and glucose with aortic pulse wave velocity[J]. Diabetologia, 2010, 53(6):1190-1198.

[16] Stenvinkel P, Bolinder J, Alvestrand A. Effects of insulin on renal haemodynamics and the proximal and distal tubular sodium handling in healthy subjects[J]. Diabetologia, 1992, 35(11):1042-1048.

[17] Begum N, Song Y, Rienzie J, et al. Vascular smooth muscle cell growth and insulin regulation of mitogen-activated protein kinase in hypertension[J]. Am J Physiol, 1998, 275(1 Pt 1):C42-C49.

[18] Young JB. Effect of experimental hyperinsulinemia on sympathetic nervous system activity in the rat[J]. Life Sci, 1988, 43(2):193-200.