

· 糖尿病治疗与并发症 ·

代谢综合征与 10 年中糖尿病
发病风险的关系李岩 赵冬 王薇 刘静 成君 刘群 刘军
贾妍娜 孙佳艺 秦兰萍 吴兆苏

【摘要】 目的 分析基线代谢综合征及其组份与 10 年中新发糖尿病的关系。**方法** 1992 年对北京大学和首钢地区年龄范围在 35~64 岁的 4154 人进行心血管病危险因素调查,并于 2002 年对此人群进行随访复查,两次调查资料均完整者 2740 人,选择基线调查时未患糖尿病的 2659 人进行分析。**结果** (1)10 年间新发糖尿病 112 例,总发病率为 4.2%,男性为 5.0%,女性为 3.6%。(2)发生糖尿病的亚组人群代谢综合征各异常组份的患病率均比未发生糖尿病的亚组人群高;在发生糖尿病的亚组人群当中,空腹血糖异常的患病率最高,为 71.43%。(3)调整了年龄和性别后,除血压和高密度脂蛋白胆固醇外,腹部肥胖、高甘油三酯和空腹血糖异常是新发糖尿病的独立的危险因素,其中空腹血糖异常组发生糖尿病的相对危险最大,相对危险度(RR)为 7.14(4.62~11.03)。(4)与无代谢综合征且空腹血糖正常者相比,有代谢综合征但空腹血糖正常的亚组人群发生糖尿病的 RR 为 2.91(1.17,7.21)。**结论** 代谢综合征对新发糖尿病有独立的预测作用;在代谢综合征各异常组份当中,对新发糖尿病预测作用最大的是空腹血糖异常,但代谢综合征对新发糖尿病的预测作用不能全部被空腹血糖异常所解释,对于那些无空腹血糖异常但具有代谢综合征的亚组人群也应该采取早期干预措施以预防糖尿病的发生。

【关键词】 糖尿病; 代谢综合征; 发病率

Relationship between metabolic syndrome and 10-year risk for incident type 2 diabetes mellitus LI Yan, ZHAO Dong, WANG Wei, LIU Jing, CHENG Jun, LIU Qun, LIU Jun, JIA Yan-na, SUN Jia-yi, QIN Lan-ping, WU Zhao-su. Department of Epidemiology, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital University of Medical Sciences and Beijing Institute of Heart Lung and Blood Vessel Diseases, Beijing 100029, China

【Abstract】 Objective To analyze the relationship of metabolic syndrome (MS) and its components at baseline to the 10-year incidence of diabetes mellitus. **Methods** An investigation on cardiovascular disease (CVD) risk factors, including questionnaire survey, physical examination, and laboratory examination, was carried out in the populations of 4154 subjects, aged 35~64, in 2 communities (Peking University and Capital Iron and Steel Company area) collected by cluster sampling in the year 1992, with a response rate of 82.0%, so as to obtain baseline data. In 2002 a follow-up survey was conducted among these same populations, aged 45~74 then with a response rate of 70.0%. Complete data were obtained from 2740 subjects during the 2 investigations. The data of 2659 subjects who were diagnosed as without diabetes mellitus type 2 (T2DM) during the baseline survey, 1177 males (44.3%) and 1482 females (55.7%), were analyzed. **Results** (1) 112 patients with T2DM were discovered during the follow-up survey with an incidence of 4.2%, the incidence being 5.0% in males and 3.6% in females. (2) The proportions of those with different MS components were higher among the T2DM patients than those without T2DM. The proportion of baseline high fasting glucose was 71.43% among those who were diagnosed as with T2DM during the follow-up survey. Of the MS components high fasting glucose had the highest proportion among the T2DM patients. (3) Adjusted for age and sex, the results using a logistic regression model showed that abdominal obesity, triglycerides and fasting glucose were the independent factors associated with T2DM in addition of blood pressure and HDL cholesterol. Among them, fasting glucose contributed mostly to T2DM with a relative risk (RR) of 7.14(4.62, 11.03). (4) Compared with those without both MS and high fasting glucose, the relative risk of T2DM for persons with MS but without high fasting glucose was 2.91 times that for those without MS and with normal fasting glucose. **Conclusion** MS is an independent indicator for incidence of T2DM. Among the MS components, high fasting glucose contributes mostly to T2DM; however, the prediction of MS for T2DM cannot be entirely explained by high fasting glucose. Those without high fasting glucose but with MS should take early intervention measures to prevent the incidence of T2DM.

【Key words】 Diabetes; Metabolic syndrome; Incidence

代谢综合征是多种心血管病危险因素在个体身上的聚集,它的主要临床结果是导致心血管病和 2 型糖尿病的发生^[1-3]。近年来,随着对代谢综合征研究的不断深入,代谢综合征定义的合理性及其对心血管病和糖尿病的预测价值也成为国际上争论的话题^[1-2]。有研究报道,代谢综合征对新发糖尿病的预测比对心血管病的预测更有价值^[4-5]。另有学者认为代谢综合征能预测糖尿病的发生是因为代谢综合征的定义中包含空腹血糖异常或糖耐量受损,在此基础上增加其他组份其对糖尿病预测力度未见提高^[1]。本研究通过分析北京大学和首钢地区人群基线代谢综合征及其组份与 10 年中新发糖尿病的关系,探讨代谢综合征对新发糖尿病的预测能力,为糖尿病的早期预防提供数据。

对象和方法

一、对象

本研究人群是中国多省市心血管病危险因素前瞻性队列研究(CMCS)中的一部分^[6-7]。1992 年,在北京大学和首钢地区两个社区采取整群抽样的方法抽取年龄范围在 35~64 岁的 4154 人进行心血管病危险因素的调查,应答率为 82.0%,取得基线资料;2002 年,对同一队列人群(此时该人群的年龄范围在 45~74 岁)进行心血管病危险因素的随访复查,除去死亡、搬迁等原因造成的失访,应答率为 70.0%。两次调查资料均完整者 2740 人,本研究选择基线调查时未患糖尿病的 2659 人进行分析。

二、方法

调查内容主要包括标准化的问卷调查、体格检查和实验室检查。心血管病危险因素问卷和调查方法均以世界卫生组织 MONICA 研究中心的心血管病危险因素调查方案为基础^[8],并结合中国人群心血管病危险因素研究的需求修改而成,调查内容包括人口学资料、吸烟饮酒史、个人病史、家族史及体力活动等;体格检查包括测量血压、身高、体重、腰围和臀围;实验室检查项目包括空腹的血糖(FPG)、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。两次调查过程均有严格的质控。

三、评价指标

糖尿病定义参照 2003 年中国糖尿病防治指南,以空腹血糖水平 ≥ 7.0 mmol/L(126 mg/dl)或者正在服降糖药作为诊断糖尿病的标准^[9]。代谢综合征诊断标准参照修订的美国国家胆固醇教育计划成人组治疗方案第三次指南(ATPⅢ)标准^[2,3],即符合

下列 3 项及以上改变者:①肥胖:腰围(WC) ≥ 90 cm(亚裔男性)或 ≥ 80 cm(亚裔女性);②高甘油三酯:TC ≥ 1.70 mmol/L(150 mg/dl);③低高密度脂蛋白胆固醇:HDL-C < 1.04 mmol/L(40 mg/dl)(男)或 < 1.30 mmol/L(50 mg/dl)(女);④血压异常: $\geq 130/85$ mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);⑤空腹血糖异常:FPG ≥ 5.6 mmol/L(100 mg/dl)。

四、统计学分析

全部分析均采用 SPSS 13.0 软件完成。率的比较采用卡方检验,单因素分析及多因素分析采用 Logistic 回归,用 RR 及其 95% CI 估计相对危险度。

结 果

一、10 年中新发糖尿病的情况

基线调查未患糖尿病者 2659 人,其中男 1177 人(44.3%),女 1482 人(55.7%)。以 2002 年空腹血糖水平 ≥ 7.0 mmol/L(126 mg/dl)或者正在服降糖药为新发糖尿病的判定标准,10 年中新发糖尿病 112 例,总发病率为 4.2%(年龄标化率),其中男性为 5.0%,女性为 3.6%(表 1)。

表 1 不同性别、年龄分组 10 年间糖尿病的发病率

分组	例数	发病率(%)
男性		
35 岁 ~	362	5.0
45 岁 ~	423	5.7
55 岁 ~	392	4.3
合计	1177	5.0
女性		
35 岁 ~	819	4.0
45 岁 ~	431	3.2
55 岁 ~	232	2.6
合计	1482	3.6
男女合计(标化)	2659	4.2*

注:*世界人口年龄标化发病率

二、基线代谢综合征组份异常者在不同亚组人群中的分布

按 10 年中是否发生糖尿病把研究对象分为两组,在发生糖尿病的亚组人群中基线腹部肥胖、高甘油三酯、低高密度脂蛋白胆固醇、血压异常、空腹血糖异常的比例及代谢综合征的患病率均比未发生糖尿病的亚组人群高;在发生糖尿病的亚组人群中基线空腹血糖异常者的比例最高,为 71.43%(表 2)。

三、基线代谢综合征各组份与 10 年中新发糖尿病的关系

以 10 年中是否发生糖尿病为应变量,以基线是

否具有代谢综合征异常组份为自变量(包括腹部肥胖、高甘油三酯、低高密度脂蛋白胆固醇、血压异常和空腹血糖异常),进行 logistic 回归分析,显示基线具有代谢综合征异常组份者 10 年间发生糖尿病的相对危险均比基线无代谢综合征异常组份者高,其中,空腹血糖异常发生糖尿病的相对危险在代谢综

合征的 5 个异常组份当中最高:在调整了年龄、性别后,多因素 Logistic 回归分析结果表明,空腹血糖异常者发生糖尿病的相对危险是空腹血糖正常者的 7.14 倍(表 3)。

四、基线代谢综合征是否伴有空腹血糖异常对新发糖尿病的预测作用

为进一步分析代谢综合征是否伴有空腹血糖异常对新发糖尿病的预测作用,把研究对象按基线情况分为 4 组进行分析:(1)对照组,即无代谢综合征且空腹血糖正常组;(2)无代谢综合征但空腹血糖异常组;(3)有代谢综合征但空腹血糖正常组;(4)有代谢综合征且合并空腹血糖异常组。在调整年龄和性别后,进行多因素 Logistic 回归分析:与对照组相比,有代谢综合征且合并空腹血糖异常组 10 年间发生糖尿病的相对危险最高,为对照组的 16.27 倍;无代谢综合征但空腹血糖异常组发生糖尿病的相对危险是对照组的 6.38 倍;有代谢综合征但空腹血糖正常组发生糖尿病的相对危险为对照组的 2.91 倍(表 4)。

讨 论

1999 年,WHO 对代谢综合征给出明确的定义及诊断标准^[10],2001 年,美国国家胆固醇教育计划成人组治疗方案第三次指南(ATPⅢ)提出的诊断标

表 2 基线代谢综合征组份异常者在发生与未发生糖尿病亚组人群中的比例

分 组	例数	比例(%)
发生糖尿病的亚组人群		
腹部肥胖[WC≥90 cm(男性)/80 cm(女性)]	67	59.82
高甘油三酯(≥1.70 mmol/L)	40	35.71
低高密度脂蛋白胆固醇[<1.04 mmol/L(男性)/1.30 mmol/L(女性)]	43	38.39
血压异常(≥130/85 mm Hg 或服降压药)	51	45.54
空腹血糖异常(FPG)(≥5.6 mmol/L)	80	71.43
代谢综合征(≥3 个异常组份)	54	48.21
未发生糖尿病的亚组人群		
腹部肥胖(WC)		
[≥90 cm(男性)/80 cm(女性)]	705	27.68 ^a
高甘油三酯(≥1.70 mmol/L)	430	16.88 ^a
低高密度脂蛋白胆固醇(HDL)		
[<1.04 mmol/L(男性)/1.30 mmol/L(女性)]	536	21.04 ^a
血压异常(≥130/85 mm Hg 或服降压药)	882	34.63 ^b
空腹血糖异常(≥5.6 mmol/L)	621	24.38 ^a
代谢综合征(≥3 个异常组份)	405	15.90 ^a

注:与发生糖尿病的亚组人群比较(卡方检验),^a*P*<0.01,^b*P*<0.05

表 3 基线 MS 各组份及 MS 与 10 年中新发糖尿病的 logistic 回归分析

基线 MS 组份及 MS	人群暴露比例(%)	发病率(%)	RR(95% CI) ^a	RR(95% CI) ^b
腹部肥胖				
[WC≥90 cm(男性)/80 cm(女性)]	29.03	8.68	3.89(2.64~5.73)	3.25(2.14~4.93)
高甘油三酯				
(≥1.70 mmol/L)	17.68	8.51	2.74(1.83~4.08)	1.70(1.10~2.63)
低高密度脂蛋白胆固醇				
[<1.04 mmol/L(男性)/1.30 mmol/L(女性)]	21.78	7.43	2.34(1.58~3.46)	1.56(0.99~2.45)
血压异常(≥130/85 mm Hg 或服降压药)	35.09	5.47	1.58(1.08~2.31)	1.00(0.65~1.53)
空腹血糖异常(≥5.6 mmol/L)	26.36	11.41	7.75(5.10~11.80)	7.14(4.62~11.03)
代谢综合征(≥3 个异常组份聚集)	17.26	11.76	4.92(3.35~7.24)	5.53 ^c (3.71~8.23)

注:^a单因素分析;^b多因素分析:调整年龄、性别、腹部肥胖、高甘油三酯、低高密度脂蛋白胆固醇、血压异常和空腹血糖异常,高密度脂蛋白胆固醇和血压未进入模型;^c调整年龄、性别及代谢综合征的多因素分析;RR:相对危险度

表 4 基线代谢综合征是否伴有空腹血糖异常对 10 年间新发糖尿病的预测

分 组	人数	人群暴露比例(%)	发病人数	发病率(%)	β	RR(95% CI)
正常对照 MS(-)FPG(-)	1792	67.39	26	1.45	-	1.00
无代谢综合征但空腹血糖异常 MS(-)FPG(+)	408	15.34	32	7.84	1.85	6.38(3.74~10.88)
有代谢综合征但空腹血糖正常 MS(+)FPG(-)	166	6.24	6	3.61	1.07	2.91(1.17~7.21)
有代谢综合征且合并空腹血糖异常 MS(+)FPG(+)	293	11.02	48	16.38	2.79	16.27(9.73~27.20)

注:调整年龄、性别的多因素 Logistic 回归;β:偏回归系数;RR:相对危险度

准与 WHO 标准有所不同,但因其简单易行,被广泛应用于临床实践与流行病学研究^[3]。本研究应用 ATPⅢ的诊断标准,分析代谢综合征与新发糖尿病的关系。

本研究根据中国糖尿病指南,调查 10 年间北京大学和首钢地区人群糖尿病的发病率(年龄标化率)为 4.2% (男性为 5.0%,女性为 3.6%),这与国外研究报道十分近似,Framingham 心脏病研究曾显示从 1970 年代到 1990 年代的 30 年间,2 型糖尿病的发病率在美国有上升趋势,1990 年以后的 10 年研究中,糖尿病的发病率男性为 5.8%,女性为 3.7%^[11]。

有研究报道,代谢综合征对于心血管病危险最大的两个组份是血压异常和低高密度脂蛋白胆固醇,人群归因危险分别为 33% 和 25%^[4];本研究结果显示,代谢综合征对于糖尿病预测作用强度最大的两个组份分别是空腹血糖异常和腹部肥胖,空腹血糖异常者发生糖尿病的相对危险是空腹血糖正常者的 7.14 倍,人群归因危险为 62%,这与美国一项用 ATPⅢ定义诊断代谢综合征来预测心血管病和 2 型糖尿病的研究结果十分相似^[4],在这份研究报告中空腹血糖异常者发生糖尿病的相对危险为空腹血糖正常者的 12 倍,人群归因危险为 62%。其次,Wilson 等研究显示,与无代谢综合征的亚组人群相比,具有不同组合的代谢综合征的亚组人群发生心血管病的相对危险是 1.8~2.5,而发生糖尿病的相对危险却高达 3.5~12.1^[4,8],这提示代谢综合征对糖尿病的预测作用强于对心血管病的预测作用;本研究结果也显示,与基线无代谢综合征的亚组人群相比,基线具有代谢综合征的亚组人群发生糖尿病的相对危险是其 4.92 倍,调整了年龄和性别后,相对危险高达 5.53 倍。

2005 年美国糖尿病协会(ADA)和欧洲糖尿病研究协会在关于代谢综合征的联合声明中指出^[1]:代谢综合征可以预测糖尿病的发生,但这是由于代谢综合征的定义中包含空腹血糖受损或糖耐量受损,而这是预测糖尿病的最主要因素。本研究结果也显示,在代谢综合征 5 个异常组份当中,空腹血糖异常与新发糖尿病的关系最密切,这一亚组人群发生糖尿病的相对危险也最高。同时本研究显示有代谢综合征合并空腹血糖异常组 10 年间发生糖尿病的相对危险最高,其次是无代谢综合征但有空腹血糖异常组;另一方面,尽管具有代谢综合征但空腹血糖正常组发生糖尿病的相对危险比前两组低,但这

组人群发生糖尿病的相对危险度也已达 2.91 倍。据此,本研究认为,代谢综合征对新发糖尿病的预测作用不能完全被代谢综合征定义中的空腹血糖异常所解释,除空腹血糖异常的任意 3 个及以上组合的代谢综合征也有预测新发糖尿病的作用。

综上所述,本研究提示,代谢综合征是新发糖尿病的独立预测指标;其次,在代谢综合征各异常组份当中,空腹血糖异常对于新发糖尿病的预测作用最大;基线有代谢综合征但空腹血糖正常者发生糖尿病的相对危险接近 3 倍。因此,对于那些有代谢综合征但空腹血糖正常的人群也应该进行早期干预以预防糖尿病的发生。

本研究存在一定的局限性:在基线调查时由于受到条件限制,缺乏餐后血糖水平及胰岛素水平的测量指标,因而不能对胰岛素抵抗进行分析,从而也未能对代谢综合征的致病机理进行深入探讨。

参 考 文 献

- [1] Kahn R, Buse J, Ferrannini E, et al. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetes Care*, 2005, 28:2289-2304.
- [2] Grundy SM, Hansen B, Smith SC, et al. Clinical management of Metabolic Syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation*, 2004, 109:551-556.
- [3] 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.
- [4] Wilson P WF, D'Agostino R B, Parise H, et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, 2005, 112:3066-3072.
- [5] Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the west of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*, 2003, 108:414-419.
- [6] 王薇,赵冬,刘静,等. 中国 35~64 岁人群心血管危险因素与发病危险预测模型的前瞻性研究. *中华心血管病学杂志*, 2003, 31:902-908.
- [7] 刘军,赵冬,王薇,等. 北京大学社区人群基线血脂水平及 10 年血脂变化与颈动脉粥样硬化的关系. *中华医学杂志*, 2006, 20:1386-1389.
- [8] World Health Organization. Multination monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease (MONICA Project) and manual of operation. Cardiovascular Disease Unit. Geneva: WHO, 1993.
- [9] 中国糖尿病防治指南. 卫生部疾病控制司/中华医学会糖尿病学分会, 2003.
- [10] World Health Organization: Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complication: report of a WHO consultation. Geneva, World Health Org, 1999.
- [11] Fox CS, Pencina MJ, Meigs JB, et al. Trends in the incidence of type 2 diabetes mellitus from the 1970s to the 1990s: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 2006, 113:2914-2918.

(收稿日期:2006-09-18)

(本文编辑:李群)