

硕士学位论文

社区中老年人群中不同标准定义的代谢综合征与颈动脉粥样硬化的关系

姓 名： 邹晓璇

学 号： S2007081

导 师： 李莹 教授

导 师 组： 王浩教授 赵连成教授

专 业： 流行病与卫生统计学

学校代码： 10023

毕业学校： 北京协和医学院

中国医学科学院

阜外心血管病医院

完成日期： 2010. 04

目录

缩略语简表	i
第一部分 摘要	1
中文摘要	1
英文摘要	4
第二部分 论文正文	8
1 研究背景	8
2 研究目的	9
3 研究方法	9
3.1 研究对象	9
3.2 调查内容和方法	10
3.3 疾病诊断标准:	11
3.4 统计分析	11
4 研究结果	13
4.1 应答率和代表性分析	13
4.2 研究人群年龄性别构成比	13
4.3 不同诊断标准定义的代谢综合征患病率和诊断一致性	15
4.4 有无代谢综合征人群的基本特征比较	17
4.5 代谢综合征与颈动脉粥样硬化指标的关系	20
4.5.1 代谢综合征与颈动脉内中膜厚度	20
4.5.2 代谢综合征与颈动脉斑块检出率	21
4.6 不同的代谢综合征的组分数与颈动脉粥样硬化指标的关系	25
4.6.1 代谢综合征组分数与颈动脉内中膜厚度	25
4.6.2 代谢综合征组分数与颈动脉斑块检出率	27
4.7 代谢综合征独立于不同组分对颈动脉粥样硬化的预测作用	29
4.7.1 按单个组分分层后, 代谢综合征与颈动脉粥样硬化指标的 单因素分析	29
4.7.2 调整不同组分后, 代谢综合征与颈动脉斑块检出率的 Logistic 回归分析	32
4.7.3 ATP III 标准和“血脂指南”标准下, 高血压和代谢综合征	

联合分组与颈动脉粥样硬化关系	34
5 讨论	39
5.1 不同代谢综合征标准的比较	39
5.2 主要研究结果与国内外相似研究的比较	39
5.3 研究价值	42
5.4 局限性	43
6 小结	43
参考文献	45
第三部分 文献综述	51
1 代谢综合征的概念与意义	51
1.1 代谢综合征的概念	51
1.2 代谢综合征的诊断标准	52
1.3 代谢综合征与心血管病的关系	55
1.3.1 代谢综合征与心血管病事件的相关性研究	55
1.3.2 比较不同诊断标准定义的代谢综合征对心血管病事件 预测作用的研究	56
2 颈动脉粥样硬化与心血管病关系的研究	61
3 不同诊断标准定义的 MS 与颈动脉粥样硬化关系的研究	62
4 展望	64
参考文献	67
第四部分 致谢	76
第五部分 个人简历	77
附件:	78

缩略语简表

缩略语	英文	中文
MS	Metabolic Syndrome	代谢综合征
CVD	Cardiovascular disease	心血管疾病
CHD	Coronary Heart Disease	冠心病
SBP	Systolic Blood Pressure	收缩压
BDP	Diastolic Blood Pressure	舒张压
TC	Total Cholesterol	总胆固醇
TG	Triglyceride	甘油三酯
HDL-C	High Density lipoprotein Cholesterol	高密度脂蛋白胆固醇
LDL-C	Low Density lipoprotein Cholesterol	低密度脂蛋白胆固醇
FBG	Fasting Blood FBGcose	空腹血糖
BMI	Body Mass Index	体重指数
CCA	Common Carotid	颈总动脉
IMT	Intima-Media Thickness	内中膜厚度
N	Number	例数
CI	Confidence Interval	置信区间
OR	Odds Ratio	比值比
IDF	International Diabetes Federation	国际糖尿病联盟
NCEP ATP III	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III	美国国家胆固醇教育计划成人治疗报告III
CDC	Center of Disease Control	疾病控制中心

第一部分 摘要

中文摘要

社区中老年人人群中不同标准定义的代谢综合征与 颈动脉粥样硬化的关系

背景 心血管疾病的发生是个长期过程,代谢综合征是多种心血管病危险因子集聚的现象。定义代谢综合征的潜在临床意义在于识别没有明显临床症状,但是具备高风险的个体,早期发现和干预治疗,对延缓和控制动脉粥样硬化性心血管病的发生有着重要的意义。颈动脉粥样硬化已成为反映全身动脉粥样硬化病变的一个“窗口”。研究代谢综合征与颈动脉粥样硬化的关系对了解其在动脉粥样硬化形成过程中的作用有重要意义。不同代谢综合征诊断标准下,不同人群中,代谢综合征与颈动脉粥样硬化的研究结果不一致,而国内缺乏此方面的资料,针对这一不足,本文选择北京市两组社区中老年人人群进行研究。

目的 了解北京市社区人群中,代谢综合征对颈动脉粥样硬化的独立预测作用及影响因素;了解不同诊断标准定义的代谢综合征与颈动脉粥样硬化的关系的差异,为适当选择代谢综合征标准提供参考依据;探讨代谢综合征独立于血压对颈动脉粥样硬化的预测作用。

方法 2008年,阜外心血管病医院防治网络部组织对北京石景山区和首钢年龄45~69岁的中老年队列人群(国家“九五”攻关课题中的样本人群之一)进行国家“十一五”科技支撑项目随访调查。本次复查人数1640人,应答率83%(1640/1980),受检人数为1371人,受检率为84%(1371/1640),选择资料齐全且无急性冠脉综合征、脑卒中、癌症,终末期肾病病史者共1266人,包括男性598人,女性668人。采用IDF、ATP III修订版和“血脂指南”标准定义MS。使用SPSS 13.0软件包进行统计分析。采用t检验、卡方检验、秩和检验、协方差分析比较不同诊断标准下有无代谢综合征组间颈动脉粥样硬化指标。采用多元线性回归和Logistic回归分析代谢综合征对颈动脉粥样硬化的预测作用。

结果

1 不同代谢综合征诊断标准定义的MS患病率和诊断一致性

IDF,ATP III修订版和“血脂指南”定义的MS患病率分别为39.0%(男性:36.8%,女性:41.0%),43.4%(男性:43.1%,女性:43.6%)和30.9%(男性:37.5%,女性:25.0%)。两两标准间Kappa系数分别为0.911,0.719,0.730,三种诊断

标准两两之间均为高度一致性。

2 MS 和颈动脉内中膜厚度

三种标准下, 有无 MS 组的 CCA-IMT 均值均分别为 $0.76 \pm 0.16\text{mm}$ 和 $0.71 \pm 0.17\text{mm}$, 调整年龄、地区、LDL-C、目前吸烟和饮酒后, CCA-IMT 均值在 MS 组显著高于非 MS 组 ($P < 0.05$), 同一标准下, 男性显著高于女性 (IDF: $P = 0.019$, ATP III 修订版: $P = 0.048$, “血脂指南”: $P = 0.026$)。

多元线形回归分析中, 调整年龄, 性别, 地区、LDL-C, 目前吸烟和饮酒后, 三种标准定义的 MS 均使颈动脉内中膜增厚的风险显著增加 (IDF: 标化 $\beta = 0.12$, $P < 0.05$; ATP III 修订版: 标化 $\beta = 0.11$, $P < 0.05$; “血脂指南”: 标化 $\beta = 0.10$, $P < 0.05$), 且男性和女性的危险性相似。

3 代谢综合征和颈动脉斑块检出率

三种标准下, 颈动脉斑块检出率在 MS 组显著高于非 MS 组 ($P < 0.05$), IDF 标准下, 在男性中该差异没有统计学意义 ($P = 0.085$)。同一标准下, 男性斑块检出率显著高于女性, “血脂指南”标准下, 该差异没有统计学意义 (53.1%和 47.3%, $P = 0.255$)。

Logistic 回归分析中, 调整年龄, 性别, 地区、LDL-C, 目前吸烟和饮酒后,, 三种标准定义 (IDF、ATP III 修订版和 “血脂指南”) 的 MS 均显著增加斑块检出的风险, OR 值分别为: 1.50 (95%CI: 1.16-1.94), 1.70 (95%CI: 1.31-2.19) 和 1.77 (95%CI: 1.35-2.32)。女性中, 三种标准定义的 MS 分别使斑块检出的风险增加 62%、78%和 124%, 而男性中, 只有 ATP III 修订版标准下, 该关联性有统计学意义, MS 组斑块检出的风险是非 MS 组的 1.59 倍。

4 不同的 MS 的组分数目与颈动脉粥样硬化指标的关系

三种诊断标准下, 随着 MS 组分数的增加, CCA-IMT 水平和斑块检出率都显著增加, 并且, 组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 同一组分下, 三种标准间, 差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。

5 ATP III 标准和 “血脂指南” 标准下, 高血压和 MS 联合分组与颈动脉粥样硬化的关系

研究人群中, 高血压患病率为 46.8%, ATP III 修订版标准和 “血脂指南” 标准的定义的 MS 中, 高血压患病率分别为 65.4%和 69.8%。

两种标准下, CCA-IMT 和斑块检出率在 MS+/HT-、MS-/HT+ 和 MS+/HT+ 组都显著高于 MS-/HT- 组 ($P < 0.05$), 调整年龄、性别、地区、目前吸烟和目前饮酒后, CCA-IMT 差异仍然都有统计学意义 ($P < 0.05$)。在高血压人群中, CCA-IMT 只在 ATP III 修订版定义的 MS 组显著高于非 MS 组 ($P < 0.05$), 斑块检出率只在 “血脂指南” 定义的 MS 组均显著高于非 MS 组 ($P < 0.05$)。

调整传统危险因素后, ATP III修订版和“血脂指南”标准下, 将 MS 和高血压联合分组后, 与 MS-/HT-组比较, ATP III修订版标准下, OR 值分别为: MS+/HT-: 1.40(95%CI: 0.93-2.09), MS-/HT+: 2.11(95%CI: 1.48 -3.01), MS+/HT+: 2.81(95%CI: 2.04-3.87);“血脂指南”标准下, OR 值分别为: MS+/HT-: 1.34(95%CI: 0.83-2.14), MS-/HT+: 2.01(95%CI: 1.47 -2.76), MS+/HT+: 2.97(95%CI: 2.12-4.16); 并且高血压也均能独立于 MS 显著增加颈动脉内中膜斑块检出的风险, 两种标准下 OR 值均为 2.07 (95%CI: 1.59 -2.70)。

结论

在社区中老年自然人群中, IDF、ATP III修订版和“血脂指南”标准对代谢综合征的诊断一致性较好。

三种标准下, 调整年龄、地区、LDL-C、目前吸烟和饮酒后, CCA-IMT 均值在 MS 组显著高于非 MS 组, 男性显著高于女性, 三种标准定义的 MS 均使颈动脉内中膜增厚的风险显著增加, 且男性和女性的危险性相似。

三种标准下, 颈动脉斑块检出率在 MS 组高于非 MS 组; 同一标准下, 男性斑块检出率显著高于女性。调整传统危险因素后, 女性中, 三种标准定义的 MS 均显著增加斑块检出的风险, 而男性中, 只有 ATP III修订版标准定义的 MS 与斑块检出率有显著性关联。

三种诊断标准下, 随着 MS 组分数的增加, CCA-IMT 水平和斑块检出率都显著增加, 且同一组分数下, 三种标准间没有显著性差异。

MS 联合高血压分层分析, 调整传统危险因素后, ATP III修订版和“血脂指南”标准定义的 MS 均能独立于血压显著增加颈动脉内中膜斑块检出的风险。

关键词 代谢综合征 颈动脉内中膜厚度 颈动脉斑块检出率 高血压

英文摘要

Metabolic Syndrome Diagnosed by Different Definitions and Carotid Atherosclerosis in Middle Aged, Community Based Populations

Background

Cardiovascular disease is a long-term process, and Metabolic Syndrome (MS) is a cluster of risk factors of cardiovascular diseases. The potential clinical significance of MS is to identify individuals without obvious clinical symptoms, but with high risk. And it is great significant that the individuals with MS are early detected and intervened to be a promising way to prevent and reduce the risk of cardiovascular atherosclerotic diseases. Carotid atherosclerosis has been reflected in atherosclerotic lesions of the body as a "window". It is important to explore the association of MS and carotid atherosclerosis to understand the role of MS in the formation of atherosclerosis. In different populations, the research results of MS diagnosed by different definitions and subclinical atherosclerosis are not same. Due to the lack of this information in China, we conduct this study in two elderly community based populations in Beijing to explore the relationship of MS and carotid atherosclerosis and to estimate the effects of MS diagnosed by different definitions.

Objective

The study was conducted: 1. explore the relationship of MS and carotid atherosclerosis and the related risk factors in community based population in Beijing, 2. estimate the effects of MS diagnosed by different definitions for a reference to selecting appropriate criteria, 3. assess the effect of blood pressure on the association of MS and carotid atherosclerosis.

Methods

A cross-sectional study was conducted in 2 communities based populations in Beijing, in 2008. The 1640 people have reviewed, the response rate was 83%(1640/1980). Carotid ultrasound was measured in 1371 subjects, with the participant rate 84%(1640/1980). The individuals were selected with completed information and without acute coronary syndrome, stroke, cancer, a history of end stage renal disease. The final analyses included 1266 subjects (598 men, 671 women), aged 45~69. MS was defined by IDF, the revised NCEP ATP III (ATP III-R) and

“Guideline of Dyslipidemia Control for Chinese Adult” (“Guideline”). SPSS 13.0 software package was used for the data analysis. The mean of the intima-media thickness (IMT) was compared by Student’s t-test, ANOVA and covariate ANOVA. The presence of carotid atherosclerotic plaque was compared by χ^2 -test and logistic model was used for multivariable analysis. A value of $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

1. The prevalence of MS according to different definitions

The prevalence of MS by IDF, ATP III-R and “Guideline” criteria was 39.0% (men: 36.8%, women: 41.0%), 43.3% (men: 43.1%, women: 43.6%) and 39.9% (men: 37.5%, women: 25.0%). The Kappa value for the measure of the agreement between each pair of the 3 definitions was 0.911, 0.719 and 0.730 respectively, highly accordant.

2. MS and common carotid artery intima-media thickness

The all means of CCA-IMT were 0.76 ± 0.16 mm for MS groups and 0.71 ± 0.17 mm for non-MS groups, diagnosed with the 3 criteria. The means of IMT were significantly higher ($P < 0.001$) in all MS groups than non-MS groups, diagnosed with the 3 criteria independent of age, gender, LDL-C, current smoking and drinking habit, and also higher in men than women with MS (IDF: $P = 0.019$, ATP III-R: $P = 0.048$, C: $P = 0.026$).

In multivariate linear analyses, MS diagnosed by 3 definitions was independently associated with increases in IMT after the adjustment of the traditional factors (standardized $\beta = 0.12$, $P < 0.05$; standardized $\beta = 0.11$, $P < 0.05$; standardized $\beta = 0.10$, $P < 0.05$), and the similar risk in both men and women.

3. MS and the prevalence of carotid atherosclerotic plaque

The presences of carotid atherosclerotic plaque were significantly higher in all MS groups than non-MS groups ($P < 0.05$), but the difference was not significant in men according to IDF definition ($P = 0.085$). And the presences of carotid atherosclerotic plaque were significantly higher in men than women with MS, except “Guideline” definition ($P = 0.255$).

In logistic regression models, MS diagnosed by 3 definitions was independently associated with increases in the prevalence of carotid atherosclerotic plaque after the adjustment of age, gender, LDL-C, current smoking and drinking habit. ORs were 1.50 (95%CI: 1.16-1.94), 1.70 (95%CI: 1.31-2.19) and 1.77 (95%CI: 1.35-2.32), respectively. In women, the risk of carotid atherosclerotic plaque increased 62%, 78%

and 124% respectively in MS groups than non-MS groups according to 3 definitions. But in men, the risk of carotid atherosclerotic plaque was 1.59 fold in MS group than non-MS group diagnosed only by ATP III-R definition ($P<0.05$).

4. The numbers of MS compents and carotid atherosclerosis

As the numbers of MS compents increase, IMT and the presences of carotid atherosclerotic plaque raised significantly ($P<0.05$) and there were not significant different between 3 difinitions at the same level ($P<0.05$).

5. Carotid artery atherosclerosis by the status of MS/Hypertension according to ATP III-R and "Guideline" definitions

The prevanlence of hypertention was 46.8% in all population. And the prevalence of hypertension was 65.4% and 69.8% in the MS individuals diagnosed by ATP III-R and "Guideline" definitions, respectively.

IMT and the presences of carotid atherosclerotic plaque were all significantly higher in MS+/HT-, MS-/HT+ and MS+/HT+ groups than MS-/HT- group ($P<0.05$). After adjustment for the traditional factors, the differences of IMT were significant ($P<0.05$). In hypertensives, IMT was only significantrly higher in MS group than non-MS group according to ATP III-R definition ($P<0.05$), and the presences of carotid atherosclerotic plaque was only significantrly greater in MS group than non-MS group according to "Guideline" definition ($P<0.05$).

Adjusted of age, sex, LDL-C, current smoking and current drinking habit, MS was independently associated with increases in the prevalence of carotid atherosclerotic plaque. ORs were 1.40 (95%CI: 0.93-2.09) for MetS+/HT-, 2.11 (95%CI: 1.48-3.01) for MetS-/HT+ and 2.81 (95%CI: 2.04-3.87) for MetS+/HT+ respectively, compared to the reference group (MetS-/ HT-) accortding to ATP III-R definition. And according to "Guideline", ORs were 1.34 (95%CI: 0.83-2.14) for MetS+/HT-, 2.01 (95%CI: 1.47-2.76) for MetS-/HT+ and 2.97 (95%CI: 2.12-4.16) for MetS+/HT+ respectively, compared to the reference group (MetS-/ HT-). Also, hypertension was also an independent predictor in the model (OR=2.07, 95%CI: 1.59-2.70) according to 2 definitions.

Conclusions

It is highly accordant to the measure of the agreement between each pair of the IDF, ATP III-R and "Guideline" definitions in the middle-aged community based population.

After adjusted of age, sex, LDL-C, current smoking and current drinking habit, the

means of IMT were higher in MS groups than non-MS groups diagnosed by 3 definitions and men with MS were higher than women with MS. Also, MS would significantly increase the risk of IMT.

The prevalences of carotid atherosclerotic plaque were higher in MS groups than non-MS groups diagnosed by 3 definitions, but it is not significant in men with MS diagnosed by IDF definition. The prevalences were significantly greater in men than women with MS, except "Guideline" definition. MS diagnosed by 3 definitions was independently associated with increases in the prevalence of carotid atherosclerotic plaque in women. But in men, it was still by ATP III-R definition.

As the numbers of MS compents increase, IMT and the presences of carotid atherosclerotic plaque raised significantly and there were not significant different between 3 difinitions at the same level.

Adjusted of traditional factors, MS diagnosed by ATP III-R and "Guideline" definitions was independently associated with increases in the prevalence of carotid atherosclerotic plaque. Also, hypertension was also an independent predictor according to 2 definitions.

Key word

Metabolic syndrome carotid intima-media thickness prevalence of carotid atherosclerotic plaque hypertension

第二部分 论文正文

社区中老年人人群中不同标准定义的代谢综合征与 颈动脉粥样硬化的关系

1 研究背景

大多数学者将多种心血管病危险因素集簇的现象称为代谢综合征(MS)。代谢综合征是以中心性肥胖、胰岛素抵抗、高血压、高甘油三酯血症、低高密度脂蛋白胆固醇、糖耐量下降或Ⅱ型糖尿病为主要特征的症候群,其病因学以肥胖为核心,同时遗传和环境因素、精神因素也是很重要的原因。发病机理主要以胰岛素抵抗为核心。定义代谢综合征的潜在临床意义在于识别没有明显临床症状,但是具备高风险的个体,并且及时给予干预和治疗,有效的控制疾病的进程,预防动脉粥样硬化性心血管病、糖尿病等疾病发生。

近年来,国内外对 MS 与心血管病发生风险的关系进行了大量研究。大多数研究均提示有代谢综合征者的心血管事件发生率显著增高,并且独立于传统的危险因素。总体上看,有 MS 较没有 MS 者心血管病发生的风险约增加 2-3 倍^[1-5]。但同时也发现不同定义的代谢综合征对心血管事件发生率的预测作用有差异^[6-16]。多数研究显示 NCEP 和 WHO 标准定义的 MS 能更好的预测 CVD 事件^[8, 10, 13, 16], IDF 标准定义的 MS,在女性中则有更好的预测效果^[13-14]。我国人群中 MS 患病率不低,成人约 13.8% (NCEP ATP III)^[17]。但是 MS 对我国人群心血管病作用的证据尚少。

不同国家和地区、不同学术组织对 MS 的定义尚不统一。2005 年先后发表的美国国家胆固醇教育计划成人治疗组报告Ⅲ(NCEP-ATP III)定义和修订版(ATP III修订版)^[18],以及国际糖尿病联盟(IDF)定义^[19]均反映了对 MS 的最新认识。2007 年“中国成人血脂异常防治指南”(“血脂指南”)结合国际进展和我国人群流行病学资料对 2004 年中华医学会糖尿病学分会(CDS)定义^[20]进行了修订。比较 2005 年美国国家胆固醇教育计划成人治疗指南Ⅲ修订版(ATP III修订版)^[21]、国际糖尿病联盟(IDF)^[19]、中国成人血脂异常防治指南(“血脂指南”)^[22]对代谢综合征的定义,三种标准都简单易行,适宜临床应用和人群研究。其主要的差别在于组合方式和切点略有不同。IDF 侧重于中心性肥胖,并且每一组分都纳入了接受治疗或者已确诊的人群;“血脂指南”相对于 IDF 和 ATP III修订版,各组分切点较高;ATP III修订版标准在 2001 年标准基础上,降低了 HDL-C 和 FBG 切点,增加了已接受治疗的人群,并且提出了适合亚洲人群的腰围切点。上述标准在我国人群中对 MS 的诊断一致性和对心血管病预测作用尚待评价。

动脉粥样硬化所致的临床后果多发生在中老年,但其起病较早。从早期阶段血管内皮功能损伤,动脉壁出现脂纹沉着到出现“斑块”是在完全隐袭中发生发

展的。这种已有动脉粥样硬化病理改变而无临床症状的状态,被定义为亚临床动脉粥样硬化。研究代谢综合征与亚临床动脉粥样硬化的关系对了解其在动脉粥样硬化形成过程中的作用有重要意义。高分辨率B超是一种无创定量的方法,可精确测量颈动脉内中膜厚度(IMT)、粥样斑块的大小和性质,而且测量方法简便易行有良好的可重复性。目前临床已采用颈动脉超声检测进行动脉粥样硬化诊断,并用于动脉粥样硬化病因研究、干预效果评估及心血管病风险预测。^[23-24]

颈动脉粥样硬化已成为反映全身动脉粥样硬化病变的一个“窗口”。大量的自然人群研究都是把超声检测的颈动脉内中膜厚度作为研究自然人群中动脉粥样硬化的替代指标^[25],比如 Rotterdam 研究^[26-28], ARIC 研究^[29-32]。各项研究^[30, 33-36]显示,颈动脉粥样硬化与高血压,血脂异常、吸烟、糖尿病等传统心血管风险因素密切相关,即内中膜厚度增加与心血管病密切相关,并且对其具有预测作用。

代谢综合征近年来被认识到是一种临床征候群,是一组代谢起源的相互关联的危险因素的集合,这些因素直接促成动脉粥样硬化性疾病等,而颈动脉粥样硬化则作为全身动脉粥样硬化的早期反映和替代指标,因此,探讨 MS 与颈动脉粥样硬化的关系,对动脉粥样硬化性疾病的预测和早期预防有重要意义。已有的研究显示,有 MS 组比没有 MS 组内中膜厚度有显著增加,但是不同人群中,用不同的诊断标准所得到的结果存在明显的差异;不同诊断标准定义的代谢综合征对颈动脉粥样硬化的预测作用也有差异;同一诊断标准在不同人群中预测作用也有差异。

[37-44]

本文利用国家“十一五”科技支撑项目的北京两组社区人群的数据资料,研究 2005 年以来发布的三个 MS 诊断标准定义的 MS 与颈动脉粥样硬化的关系。

2 研究目的

- 2.1 了解北京市社区人群中,代谢综合征对颈动脉粥样硬化的独立预测作用及影响因素,为早期预防和干预提供依据。
- 2.2 了解不同诊断标准定义的代谢综合征与颈动脉粥样硬化的关系间的差异,为适当选择代谢综合征标准提供参考依据。
- 2.3 了解高血压联合代谢综合征与颈动脉粥样硬化的关系,探讨代谢综合征独立于血压对颈动脉粥样硬化的预测作用。

3 研究方法

3.1 研究对象

研究对象为参加国家“十一五”科技支撑项目队列随访调查的北京石景山区和首钢队列人群,年龄 45~69 岁。该人群为 1998 年国家“九五”攻关课题中采用随

机整群抽样方法募集的样本人群。每个队列人群约 1000 人, 男女各半。2008 年进行危险因素复查。本次复查人数 1640 人, 应答率 83% (1640/1980), 接受颈动脉超声检测人数为 1371 人, 受检率为 84% (1371/1640), 选择资料齐全且无急性冠脉综合征、脑卒中、癌症, 终末期肾病病史者共 1266 人, 包括男性 598 人, 女性 668 人。

3.2 调查内容和方法

3.2.1 调查问卷: 按照国家“十一五”科技支撑计划项目队列人群 MS 危险因素调查表进行询问, 调查内容包括: 人口学特征, 生活方式, 如目前吸烟、饮酒等; 疾病史, 如高血压病史、糖尿病病史、脑卒中病史、急性冠脉综合征病史、高胆固醇血症病史、恶性肿瘤病史、终末期肾病病史等; 服药情况, 如降压药、口服降糖药、胰岛素注射等。

3.2.2 一般体格检查: 内容包括身高、体重、腰围 (WC)、臀围、血压。身高、腰围、臀围测量用标准米尺, 精确到 0.5cm。体重测定采用经过校正的 HN281 电子体重计 (Omron, 日本), 精确到 0.5kg。血压测量采用 HEM770A 电子血压计 (Omron Life Science Kyoudo, 日本), 测量前受检者休息 15 分钟, 测量坐位肱动脉血压, 间隔 30 秒测量一次, 重复测量 3 次, 取平均值。

3.2.3 超声检测

- 1). 仪器: 采用 IE-33 彩色多普勒超声诊断仪 (Philips 公司, 荷兰), 探头频率为 7.5MHz。
- 2). 方法: 待测对象取仰卧位, 颈后垫枕, 头后仰, 充分暴露颈前部, 并偏向检查的对侧。本研究实际测量心脏舒张期颈动脉后壁内中膜厚度 (IMT) 值。取颈动脉长轴断面由近心端至远心端连续扫查, 依次清晰显示颈总动脉近段, 颈总动脉远段及颈总动脉窦部。同时注意观察颈动脉内膜是否光滑, 动脉粥样硬化斑块的位置、数量及斑块性质等, 对可疑部位结合彩色多普勒显像进行确认。
- 3). 检测内容: 颈动脉内中膜厚度和斑块。内中膜厚度 (IMT) 指血管内膜内表面到中膜外表面的距离, 同时将该部位血管内膜 $IMT \geq 1.2mm$ 或比邻近内中膜增厚 $>0.5mm$ 定义为粥样斑块。测量部位为两侧颈动脉窦部、颈总动脉远段 (距颈动脉窦部 1.0cm) 和颈总动脉近段 (距颈动脉起始部 1.0cm 处), 每部位均测量 3 次, 取 18 个值的平均值作为颈总动脉平均 IMT 指标用于统计分析。

3.2.4 实验室检测: 采集 12 小时空腹静脉血, 使用酶法测定空腹血清总胆固醇 (TC) 和甘油三酯 (TG), 采用葡萄糖氧化酶法 (GOD-PAD 法) 测定空腹血糖 (FBG), 采用化学修饰酶法测定血清高密度脂蛋白 (HDL-C), 由阜外心血管病医院防

治网络部实验室检测。所有测定均采用日立 7020 自动生化分析仪。

3.2.5 质量控制:

- 1). 现场调查: 按照国家“十一五”科技支撑计划项目队列合作研究调查方案, 调查员经过统一培训考核后上岗。
- 2). 实验室检测: 该实验室从 1982 年至今一直按照美国疾病预防控制中心 (CDC) 和美国心肺血研究所的血脂标准化方案进行测量, 并接受 CDC 质量控制和定期考核。

3.3 疾病诊断标准:

MS 诊断分别采用 2005 年国际糖尿病联盟 (IDF)、2005 年美国国家胆固醇教育计划成人治疗组报告 III 修订版 (ATP III 修订版) 和 2007 “中国成人血脂异常防治指南”(“血脂指南”)的标准^[19, 21-22], 定义组分构成及切点详见 (表 1)。

高血压定义^[45]: $SBP \geq 140\text{mmHg}$ 或 $DBP \geq 90\text{mmHg}$ 或 2 周内服用降压药; 肥胖定义^[46]: $BMI \geq 28.0 \text{ kg/m}^2$; 高胆固醇血症定义^[22]: $TC \geq 6.22 \text{ mmol/L}$ 或 2 周内服用降脂药; 高甘油三酯血症定义^[22]: $TG \geq 2.26 \text{ mmol/L}$ ^[22]; 低高密度脂蛋白血症定义^[22]: $HDL-C < 1.04 \text{ mmol/L}$; 糖尿病定义^[18]: $FBG \geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 或近期服用降糖药或注射胰岛素。

根据 MS^[21-22]和高血压诊断标准, 将人群分为 4 个亚组, 分别为: 无 MS 也无高血压组 (MS-/HT-)、有 MS 无高血压组 (MS+/HT-)、无 MS 有高血压组 (MS-/HT+)、有 MS 也有高血压组 (MS+/HT+)。

3.4 统计分析

资料采用两遍录入, 分析前对数据进行逻辑核对和整理。使用 SPSS 13.0 软件包进行统计分析。计量资料用均数±标准差表示, 采用两独立样本 t 检验进行比较, 偏态分布的资料在进行 log 转换后进行均值的两独立样本 t 检验; 偏态分布资料用中位数 (25%分位数, 75%分位数) 表示, 中位数比较采用 Mann-Whitney 秩和检验; 计数资料用例数 (率) 表示, 率的比较采用卡方检验。采用协方差分析检验有无 MS 组间 CCA-IMT 差异, 协变量为年龄、性别、地区、LDL-C、目前吸烟和目前饮酒。采用多因素非条件 Logistic 回归模型检验 MS 对斑块检出风险的关系。P<0.05 设为统计学显著性水平。

表 1 MS 的定义

条件	IDF	ATP III 修订版	“血脂指南”
必备条件	腰围：男性 $\geq 90\text{cm}$ ，女性 $\geq 80\text{cm}$ 合并下列 2 项以上	合并下列 3 项及以上	合并下列 3 项及以上
中心性肥胖	—	腰围： 男性 $\geq 90\text{cm}$ 女性 $\geq 80\text{cm}$	腰围： 男性 $>90\text{cm}$ 女性 $>85\text{cm}$
血压升高	$\geq 130/85\text{ mmHg}$ ， 或 已诊断为高血压，或 接受治疗	$\geq 130/85\text{ mmHg}$ 或 接受治疗	$\geq 130/85\text{ mmHg}$
HDL-C 降低	男性 $<1.03\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 女性 $<1.29\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，或接受治疗	男性 $<1.03\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 女性 $<1.3\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，或接受治疗	$<1.04\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$
TG 升高	$\geq 1.7\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，或接受治疗	$\geq 1.7\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，或接受治疗	$\geq 1.7\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$
空腹血糖异常	$\geq 5.6\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 或 接受治疗 或 已诊断为 2 型糖尿病	$\geq 5.6\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 或 接受治疗	$\geq 6.1\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 或 胰岛素抵抗 或 糖负荷后 2 小时 $\geq 7.8\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$

4 研究结果

4.1 应答率和代表性分析

1998 年基线资料完整 1980 人中, 参加 2008 年复查人数 1670 人, 已死亡 30 人, 实查人数为 1640 人, 应答率 83%, 并于 2008 年 10 月至 2009 年 2 月进行颈动脉超声检查, 共测量 1371 人, 受检率为 84%, 选择资料齐全且无急性冠脉综合征、脑卒中、癌症, 终末期肾病病史者共 1266 人, 包括男性 598 人, 女性 668 人。受检者与未受检者相比, 除了糖尿病患病率低于未受检者之外, 其他各指标和患病率在受检者和未受检者之间均无显著性差异。(表 2)

4.2 研究人群年龄性别构成比

研究人群中, 石景山区人群共 680 人 (53.7%), 首钢人群共 586 人 (46.3%), 男性共 598 人 (47.2%), 女性 668 人 (52.8%)。按年龄分组, 各组依次为 359 (28.4%)、351 (27.7%)、266 (21.0%) 和 290 (22.9%), 并且不同性别, 各年龄组间差异没有统计学意义 ($P=0.448$) (表 3, 4)。

石景山人群中, 男性占 46.0%, 女性占 54.0%, 50 岁以上人群女性多于男性; 首钢人群中, 男性占 48.6%, 女性占 51.4%, 除了 60 岁以上人群, 其余各年龄组人数女性多于男性。(表 4)

表 2 颈动脉超声检查受检者与未受检者特征的比较

变量	男性			女性		
	未受检者 (n=114)	受检者 (n=598)	P	未受检者 (n=118)	受检者 (n=668)	P
年龄(岁)	55.1±6.5	54.6±6.7	0.450	54.5±6.6	54.0±6.6	0.423
腰围(cm)	89.8±9.0	90.2±9.7	0.656	87.1±10.8	86.6±10.5	0.664
BMI(kg/m ²)	25.6±3.0	25.7±3.2	0.685	26.1±3.8	26.0±3.6	0.817
收缩压(mmHg)	138.6±20.3	136.6±18.0	0.285	133.1±20.1	131.7±19.0	0.445
舒张压(mmHg)	86.6±11.3	85.7±10.8	0.387	82.1±11.5	81.5±10.5	0.587
TC(mmol/L)	5.01±0.86	5.11±0.89	0.264	5.26±0.77	5.31±0.91	0.522
TG(mmol/L) ⁺	1.91±1.73	1.96±1.67	0.842	1.60±0.93	1.41±0.30	0.893
HDL-C(mmol/L)	1.21±0.26	1.26±0.31	0.059	1.41±0.32	1.41±0.30	0.998
LDL-C(mmol/L)	3.01±0.76	3.03±0.75	0.848	3.16±0.64	3.18±0.79	0.780
FBG ^a (mmol/L)	5.51(5.09,6.45)	5.35(5.01,6.02)	0.148	5.29(4.89,6.03)	5.21(4.84,5.70)	0.057
石景山 n(%)	61 (53.5)	313 (52.3)	0.819	62 (52.5)	56 (47.5)	0.630
首钢 n (%)	53 (46.5)	285 (47.7)		367 (54.9)	301 (45.1)	
目前吸烟 n (%)	77(67.5)	391(65.4)	0.656	5(4.2)	27(4.0)	0.921
目前饮酒 n (%)	83(72.8)	393(65.7)	0.141	9(7.6)	83(12.4)	0.135
高胆固醇血症 n (%)	11 (9.6)	66 (11.0)	0.662	14 (11.9)	117 (17.5)	0.129
糖尿病 n (%)	20(17.5)	51(8.5)	0.003	21(17.8)	46(6.9)	0.000
高血压 n (%)	64(56.1)	305(51.1)	0.314	56(47.5)	287(43.0)	0.364
MS (IDF) n(%)	42 (36.8)	220 (36.8)	0.991	58 (49.2)	274 (41.0)	0.099
MS(ATP III修订版)n(%)	52 (45.6)	258 (43.1)	0.626	60 (50.8)	291 (43.6)	0.142
MS (“血脂指南”) n(%)	39 (34.2)	224 (37.5)	0.510	33 (28.0)	167 (25.0)	0.495

a:中位数(25%分位数, 75%分位数), 采用 Mann-Whitney 秩和检验, 统计量为 Z 值

+: 经 log 转换后, 采用两独立样本 t 检验

表 3 研究人群性别年龄（岁）构成比

性别	<49	50-54	55-59	≥60
男性	169 (28.3)	163 (27.3)	118 (19.7)	148 (24.7)
女性	190 (28.4)	188 (28.1)	148 (22.2)	142 (21.3)
合计	359 (28.4)	351 (27.7)	266 (21.0)	290 (22.9)

表 4 研究人群地区性别年龄（岁）构成比

地区	性别	<49	50-54	55-59	≥60	合计
石景山	男性	124 (39.6)	89 (28.4)	50 (16.0)	50 (16.0)	313 (46.0)
	女性	110 (30.0)	102 (27.8)	65 (17.7)	90 (24.5)	367 (54.0)
	合计	234 (34.4)	191 (28.1)	115 (16.9)	140 (20.6)	680 (53.7)
首钢	男性	45 (15.8)	74 (26.0)	68 (23.9)	98 (34.4)	285 (48.6)
	女性	80 (26.6)	86 (28.6)	83 (27.6)	52 (17.3)	301 (51.4)
	合计	125(21.3)	160(27.3)	151(25.8)	150(25.6)	586 (46.3)

4.3 不同诊断标准定义的代谢综合征患病率和诊断一致性

IDF, ATP III修订版和“血脂指南”定义的 MS 患病率分别为 39.0%(494 例), 43.4%(549 例)和 30.9%(391 例)(表 5)。IDF 标准与 ATP III修订版标准间 Kappa 系数为 0.911, IDF 标准与”血脂指南”标准间 Kappa 系数为 0.719, ATP III修订版标准与”血脂指南”标准间 Kappa 系数为 0.730, 根据 Kappa 值判断标准^[47], 三种诊断标准两两之间均为高度一致性。

表 5 不同标准 MS 患病率 (%)

标准	地区	男性	女性	合计
IDF	石景山	115(36.7)	180(49.0)	295(43.4)
	首钢	105(36.8)	94(31.2)	199(34.0)
	合计	220(36.8)	274(41.0)	494(39.0)
ATP III 修订版	石景山	132(42.2)	185(50.4)	317(46.6)
	首钢	126(44.2)	106(35.2)	232(39.6)
	合计	258(43.1)	291(43.6)	549(43.4)
“血脂 指南”	石景山	110(35.1)	119(32.4)	229(33.7)
	首钢	114(40.0)	48(15.8)	162(27.6)
	合计	224(37.5)	167(25.0)	391(30.9)

IDF 标准定义的 MS 斑块检出人数为 224 人, 未检出人数为 270 人, 灵敏度为 46.3% (男: 40.4%, 女: 54.8%), 特异度为 65.5% (男: 66.5%, 女: 64.8%); ATP III 修订版标准定义的 MS 斑块检出人数为 293 人, 未检出人数为 256 人, 灵敏度为 52.9% (男: 48.8%, 女: 58.8%), 特异度为 62.6% (男: 62.0%, 女: 62.9%); “血脂指南”标准定义的 MS 斑块检出人数为 193 人, 未检出人数为 198 人, 灵敏度为 40.9% (男: 41.8%, 女: 39.7%), 特异度为 75.3% (男: 66.5%, 女: 81.2%)。ROC 曲线下面积分别为: 0.559, 0.577, 0.581, 均有显著性差异 ($P<0.05$) (见图 1); 男性中, ROC 曲线下面积分别为: 0.534, 0.554, 0.541, 只有 ATP III 修订版标准存在显著性差异 ($P=0.023$); 女性中, ROC 曲线下面积分别为: 0.598, 0.608, 0.605, 均有显著性差异 ($P<0.05$)。ATP III 修订版标准定义的 MS 预测斑块检出的作用最好, “血脂指南”标准定义的 MS 预测斑块检出的作用最强, IDF 定义的 MS 的作用最弱。

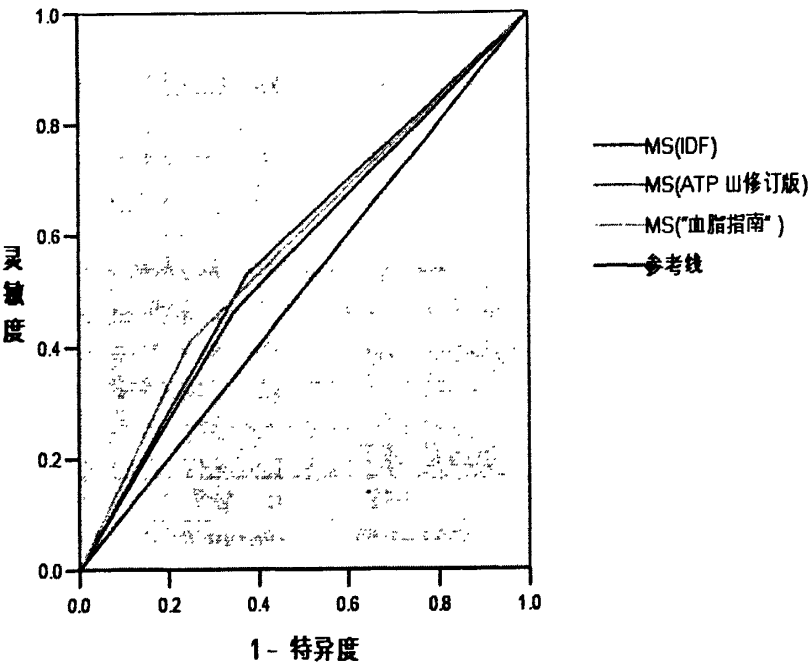


图1 不同诊断标准定义的MS与斑块检出风险的ROC曲线

4.4 有无代谢综合征人群的基本特征比较

男性和女性人群中, 三种诊断标准定义的 MS 组, 腰围、体重指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、TC、TG、HDL-C、FBG 和高血压患病率均显著高于非 MS 组($P<0.05$), 而 LDL-C 和目前饮酒率在有无 MS 组间没有显著性差异($P>0.05$) (表 6, 7); 男性中, 高胆固醇血症患病率 MS 组显著高于非 MS 组($P<0.05$), 而年龄在有无 MS 组间没有显著性差异($P>0.05$) (表 6); 女性中, 年龄和糖尿病患病率 MS 组显著高于非 MS 组($P<0.05$), 目前吸烟率在有无 MS 组间没有显著性差异($P>0.05$) (表 7)。

男性中, 只有 ATP III 修订版定义的 MS 组目前吸烟率显著高于非 MS 组($P<0.05$), 而其他两种标准没有显著性差异($P>0.05$), 而糖尿病患病率在 ATP III 修订版标准和“血脂指南”标准定义的 MS 组显著高于非 MS 组($P<0.05$), 在 IDF 标准下, 该差异没有统计学意义($P>0.05$) (表 6)。女性中, 只有“血脂指南”标准定义的 MS 组高胆固醇血症患病差异有统计学意义($P<0.05$), 而其他两种标准下, 该差异没有统计学意义($P>0.05$) (表 7)。

表 6 男性有无 MS 人群的基本特征

变量	MS (IDF)		MS (ATP III 修订版)		MS (中国血脂异常防治指南)	
	无 (n=378)	有 (n=220)	无 (n=340)	有 (n=258)	无 (n=374)	有 (n=224)
	P	P	P	P	P	P
年龄 (岁)	54.6±6.8	54.6±6.6	54.6±6.8	54.5±6.6	54.4±6.8	54.9±6.6
腰围 (cm)	85.9±8.8	97.7±5.9	85.9±9.2	95.9±7.2	86.5±9.3	96.4±6.8
BMI (kg·m ⁻²)	24.4±3.0	28.0±2.4	24.4±3.1	27.4±2.6	24.6±3.1	27.6±2.5
收缩压 (mmHg)	133.2±17.6	142.4±17.2	132.3±17.5	142.2±17.1	133.3±17.9	142.1±16.8
舒张压 (mmHg)	83.2±10.1	89.9±10.5	82.6±9.9	89.7±10.6	83.2±10.3	89.7±10.3
TC (mmol·L ⁻¹)	5.03±0.87	5.25±0.90	5.01±0.86	5.24±0.90	5.03±0.88	5.25±0.88
TG ^a (mmol·L ⁻¹)	1.18 (0.91, 1.60)	2.26 (1.78, 3.03)	1.12 (0.86, 1.45)	2.26 (1.80, 3.10)	1.14 (0.89, 1.52)	2.33 (1.81, 3.17)
HDL-C (mmol·L ⁻¹) +	1.36±0.30	1.12±0.25	1.38±0.30	1.12±0.25	1.37±0.30	1.11±0.25
LDL-C (mmol·L ⁻¹)	3.03±0.73	3.02±0.79	3.06±0.73	2.99±0.79	3.04±0.73	3.00±0.79
FBG ^a (mmol·L ⁻¹)	5.24 (4.93, 5.68)	5.64 (5.18, 6.47)	5.20 (4.91, 5.53)	5.72 (5.21, 6.52)	5.24 (4.93, 5.67)	5.65 (5.17, 6.69)
目前吸烟 n (%)	237 (62.7%)	154 (70.0%)	210 (61.8%)	181 (70.2%)	237 (63.4%)	154 (68.8%)
目前饮酒 n (%)	240 (63.5%)	153 (69.5%)	216 (63.5%)	177 (68.6%)	240 (64.2%)	153 (68.3%)
高胆固醇血症 n (%)	32 (8.5%)	34 (15.5%)	29 (8.5%)	37 (14.3%)	33 (8.8%)	33 (14.7%)
糖尿病 n (%)	29 (7.7%)	22 (10.0%)	22 (6.5%)	29 (11.2%)	23 (6.1%)	28 (12.5%)
高血压 n (%)	156 (41.3%)	149 (67.7%)	132 (38.8%)	173 (67.1%)	156 (41.7%)	149 (66.5%)

a: 中位数 (25%分位数, 75%分位数), 采用 Mann-Whitney 秩和检验, 统计量为 Z 值

+: 经 log 转换后, 采用两独立样本 t 检验

表 7 女性有无 MS 人群的基本特征

变量	MS (IDF)		MS (ATP III 修订版)		MS (中国血脂异常防治指南)	
	无 (n=394)	有 (n=274)	P	无 (n=377)	有 (n=291)	P
年龄 (岁)	52.8±6.1	55.8±6.7	0.000	52.6±6.0	55.9±6.8	0.000
腰围 (cm)	82.2±9.4	92.9±8.7	0.000	82.5±9.5	92.0±9.3	0.000
BMI (kg·m ⁻²)	24.6±3.1	28.0±3.3	0.000	24.7±3.1	27.7±3.4	0.000
收缩压 (mmHg)	126.5±17.8	139.1±18.2	0.000	125.8±17.1	139.3±18.5	0.000
舒张压 (mmHg)	79.1±10.1	85.0±10.2	0.000	78.8±9.9	85.0±10.2	0.000
TC (mmol·L ⁻¹)	5.26±0.91	5.40±0.91	0.050	5.24±0.89	5.40±0.92	0.023
TG ^a (mmol·L ⁻¹)	1.11 (0.89, 1.40)	1.89 (1.40, 2.49)	0.000	1.09 (0.88, 1.39)	1.92 (1.42, 2.51)	0.000
HDL-C (mmol·L ⁻¹) ⁺	1.53±0.30	1.25±0.23	0.000	1.55±0.28	1.24±0.24	0.000
LDL-C (mmol·L ⁻¹)	3.15±0.80	3.22±0.77	0.307	3.15±0.80	3.22±0.78	0.273
FBG ^a (mmol·L ⁻¹)	4.99 (4.72, 5.34)	5.62 (5.12, 6.38)	0.000	4.98 (4.72, 5.31)	5.64 (5.12, 6.39)	0.000
目前吸烟 n (%)	14 (3.6%)	13 (4.7%)	0.442	13 (3.4%)	14 (4.8%)	0.375
目前饮酒 n (%)	53 (13.5%)	30 (10.9%)	0.335	52 (13.8%)	31 (10.7%)	0.222
高胆固醇血症 n (%)	68 (17.3%)	49 (17.9%)	0.835	62 (16.4%)	55 (18.9%)	0.408
糖尿病 n (%)	10 (2.5%)	36 (13.1%)	0.000	5 (1.3%)	41 (14.1%)	0.000
高血压 n (%)	113 (28.7%)	174 (63.5%)	0.000	101 (26.8%)	186 (63.9%)	0.000

a: 中位数 (25%分位数, 75%分位数), 采用 Mann-Whitney 秩和检验, 统计量为 Z 值

+: 经 log 转换后, 采用两独立样本 t 检验

4.5 代谢综合征与颈动脉粥样硬化指标的关系

4.5.1 代谢综合征与颈动脉内中膜厚度

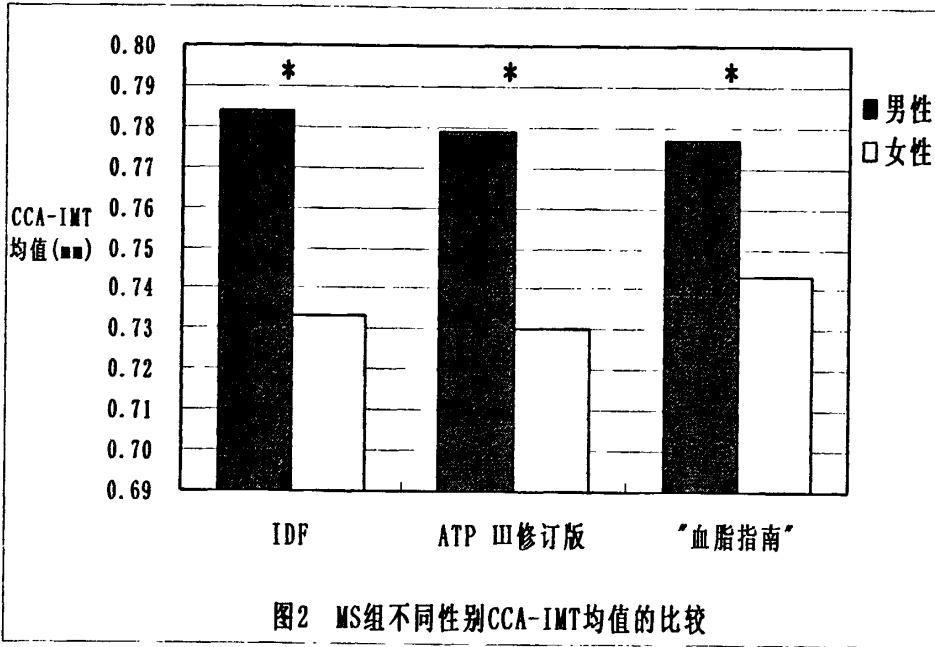
在全人群中，三种 MS 诊断标准下，有 MS 组的 CCA-IMT 均值显著高于非 MS 组 ($P<0.05$)，调整年龄、地区、性别、LDL-C、目前吸烟和饮酒后，差异仍有统计学意义 ($P<0.05$) (表 8)；三种标准下，有无 MS 组，男性 CCA-IMT 均分别为 $0.78\pm0.16\text{mm}$ 和 $0.75\pm0.19\text{mm}$ ，女性分别为 $0.73\pm0.16\text{mm}$ ， $0.73\pm0.16\text{mm}$ ， $0.74\pm0.15\text{mm}$ 和 $0.67\pm0.13\text{mm}$ ， $0.67\pm0.13\text{mm}$ ， $0.68\pm0.14\text{mm}$ ，MS 组均显著高于非 MS 组 ($P<0.05$)，调整传统危险因素后，差异仍然存在 (表 8)。同一标准定义的 MS 组，男性 CCA-IMT 均值均显著高于女性 (图 2)，调整年龄、地区、LDL-C、目前吸烟和饮酒后，MS 组男性 CCA-IMT 仍然均值显著高于女性 (IDF: $P=0.019$ ，ATP III 修订版: $P=0.048$ ，“血脂指南”: $P=0.026$)。

多元线形回归分析发现，在不调整时，IDF、ATP III 修订版和“血脂指南”标准标准定义的 MS 均使颈动脉内中膜增厚的风险显著增加，调整年龄，性别，地区、LDL-C，目前吸烟和饮酒后，三种标准定义的 MS 仍然显著增加颈动脉内中膜增厚的危险性(标化 $\beta=0.12$, $P<0.05$; 标化 $\beta=0.11$, $P<0.05$; 标化 $\beta=0.10$, $P<0.05$)。不同性别，调整传统危险因素后，三种标准定义的 MS 与颈动脉内中膜厚度的标化 β 值分别为：男性：0.12($P<0.05$)，0.12($P<0.05$)，0.10($P<0.05$)；女性：0.12($P<0.05$)，0.12($P<0.05$)，0.11($P<0.05$) (表 9)，三种标准定义的 MS 均使颈动脉内中膜增厚的风险显著增加，且男性和女性的危险性相似。

表 8 有无代谢综合征的人群 CCA-IMT 的分布特征

标准	性别	CCA-IMT (mm)		P	调整 P ¶
		非 MS	MS		
IDF	男性	0.75±0.19	0.78±0.16	0.005	0.004
	女性	0.67±0.13	0.73±0.16	0.000	0.002
	合计	0.71±0.17	0.76±0.16	0.000	0.000*
ATP III 修订版	男性	0.75±0.19	0.78±0.16	0.009	0.003
	女性	0.67±0.13	0.73±0.16	0.000	0.003
	合计	0.71±0.17	0.75±0.16	0.000	0.000*
“血脂 指南”	男性	0.75±0.19	0.78±0.16	0.027	0.016
	女性	0.68±0.14	0.74±0.15	0.000	0.003
	合计	0.71±0.17	0.76±0.15	0.000	0.000*

¶: 调整年龄，地区，LDL-C，吸烟，饮酒
*: 调整年龄，性别，地区，LDL-C，吸烟，饮酒



注：* 男性和女性间有显著性差异，P<0.05

表 9 MS 与颈动脉内中膜厚度关联的多元线性回归

性别	模型	IDF				ATP III修订版				“血脂指南”			
		β	标化β	95% CI		β	标化β	95% CI		β	标化β	95% CI	
男性	模型 1	0.02	0.12	0.01	0.04	0.02	0.11	0.01	0.04	0.02	0.10	0.00	0.04
	模型 2	0.02	0.12	0.01	0.04	0.03	0.13	0.01	0.04	0.02	0.10	0.00	0.04
	模型 3	0.02	0.12	0.01	0.04	0.02	0.12	0.01	0.04	0.02	0.10	0.00	0.04
女性	模型 1	0.04	0.21	0.03	0.05	0.04	0.20	0.02	0.05	0.04	0.18	0.02	0.06
	模型 2	0.02	0.12	0.01	0.04	0.02	0.11	0.01	0.04	0.02	0.11	0.01	0.04
	模型 3	0.02	0.12	0.01	0.04	0.02	0.12	0.01	0.04	0.02	0.11	0.01	0.04
合计	模型 1	0.03	0.15	0.02	0.04	0.03	0.15	0.02	0.04	0.03	0.15	0.02	0.04
	模型 2*	0.02	0.12	0.01	0.03	0.02	0.12	0.01	0.03	0.02	0.10	0.01	0.03
	模型 3*	0.02	0.12	0.01	0.03	0.02	0.11	0.01	0.03	0.02	0.10	0.01	0.03

注:模型 1: 未调整危险因素
模型 2:调整了年龄、地区、LDL-C
模型 3: 调整了年龄、地区、LDL-C、目前吸烟、饮酒
*: 模型 2+性别/模型 3+性别

4.5.2 代谢综合征与颈动脉斑块检出率

在全人群中，三种 MS 诊断标准下，有无 MS 组，斑块检出率分别为：45.3%，

46.6%, 50.6%和 33.7%, 31.8%, 32.7%, 有 MS 组的斑块检出率均显著高于非 MS 组 ($P<0.05$) (表 10)。男性中, ATP III 修订版和“血脂指南”标准下 MS 组斑块检出率显著高于非 MS 组 ($P<0.05$), 而 IDF 标准下有无 MS 组间斑块检出率没有显著性差异 ($P=0.085$); 女性中, 三种诊断标准下 MS 组斑块检出率显著高于非 MS 组 ($P<0.05$) (表 10)。IDF 和 ATP III 修订版诊断标准定义的 MS 组, 男性斑块检出率显著高于女性 (IDF: 52.3%和 39.8%, $P=0.006$, ATP III 修订版: 53.9%和 40.2%, $P=0.001$), 而“血脂指南”诊断标准定义的 MS 组, 男性和女性间, 斑块检出率没有显著性差异 (53.1%和 47.3%, $P=0.255$)。 (图 3)

Logistic 回归分析, 全人群中, 三种标准定义的 MS 均显著增加斑块检出的风险, 调整年龄、地区、性别、LDL-C、目前吸烟和饮酒后, OR 值分别为: 1.50 (95%CI: 1.16-1.94), 1.70 (95%CI: 1.31-2.19) 和 1.77 (95%CI: 1.35-2.32) (表 11)。

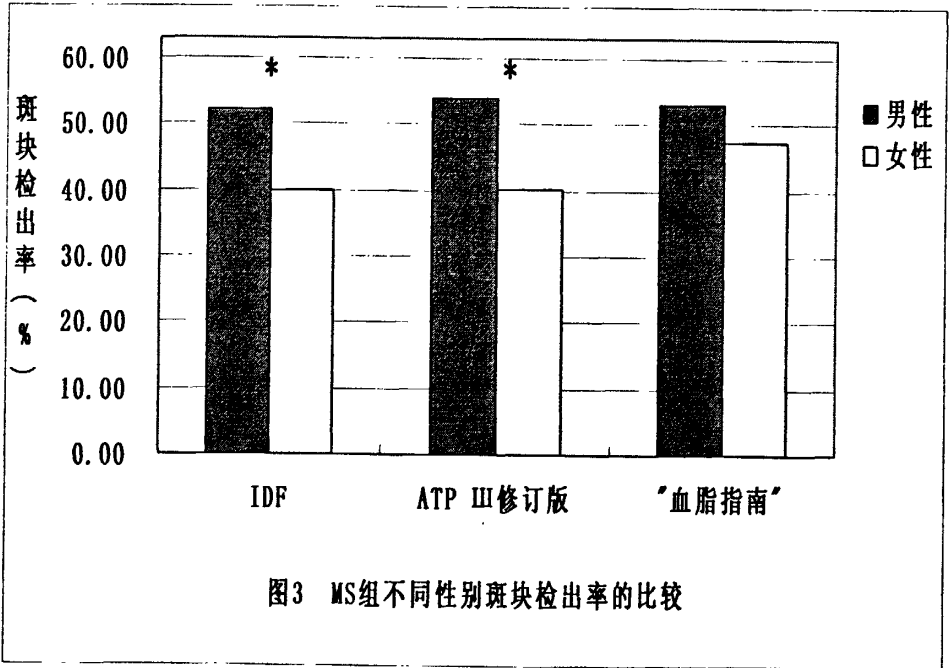
男性中, ATP III 修订版标准定义的 MS 使颈动脉内中膜斑块检出的风险显著增加 (OR=1.55, 95%CI: 1.12-2.15), 调整年龄, 地区、LDL-C, 目前吸烟, 饮酒后, MS 组内中膜斑块检出的风险是非 MS 组的 1.58 倍; “血脂指南”标准定义的 MS, 在不调整时, MS 组也使颈动脉内中膜斑块检出的风险显著增加 (OR=1.42, 95%CI: 1.02-1.98), 调整年龄、地区、LDL-C、目前吸烟和饮酒后, 该预测作用没有统计学意义 (OR=1.40, 95%CI: 0.97-2.01); IDF 标准定义的 MS 预测颈动脉内中膜斑块检出风险的作用没有统计学意义 (OR=1.34, 95%CI: 0.96-1.87), 调整年龄、地区、LDL-C、目前吸烟和饮酒后, 该预测作用仍然没有统计学意义 (OR=1.35, 95%CI: 0.94-1.94) (表 11)。

女性中, 不调整时, 三种标准定义的 MS 使颈动脉内中膜斑块检出的风险增加, 分别是非 MS 组的 2.23、2.42 和 2.85 倍。调整年龄、地区、LDL-C, 目前吸烟, 饮酒后, 三种标准定义的 MS 仍然显著增加颈动脉内中膜斑块检出的危险性, IDF, ATP III 修订版和“血脂指南”定义的 MS 与斑块检出率的 OR 值分别为 1.62 (95%CI: 1.11-2.36), 1.78 (95%CI: 1.22-2.58), 2.24 (95%CI: 1.49-3.37) (表 11)。

结果提示, 在不同性别中, ATP III 修订版标准定义的 MS 对斑块检出风险的预测性较稳定, IDF 标准定义的 MS 对斑块检出的预测作用最差, 同时, 三种标准定义的 MS 对女性斑块检出风险的预测作用均强于男性。

表 10 有无代谢综合征的人群颈动脉粥样斑块检出率的分布特征

标准	性别	斑块检出率 n(%)		
		非 MS	MS	P
IDF	男性	170(45.0)	115(52.3)	0.085
	女性	90(22.8)	109(39.8)	0.000
	合计	260(33.7)	224(45.3)	0.000
ATP III修订版	男性	146(42.9)	139(53.9)	0.008
	女性	82(21.8)	117(40.2)	0.000
	合计	228(31.8)	256(46.6)	0.000
“血脂指南”	男性	166(44.4)	119(53.1)	0.038
	女性	120(24.0)	79(47.3)	0.000
	合计	286(32.7)	198(50.6)	0.000



注：* 男性和女性间有显著性差异，P<0.05

表 11 MS 与内中膜斑块检出率的 Logistic 回归

性别	模型	变量	IDF		ATP III修订版		“血脂指南”				
			OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI			
男性	模型 1	MS	1.34	0.96	1.87	1.55	1.12	2.15	1.42	1.02	1.98
	模型 2	MS	1.37	0.96	1.97	1.61	1.13	2.29	1.41	0.98	2.03
	模型 3	MS	1.35	0.94	1.95	1.58	1.10	2.25	1.40	0.97	2.01
女性	模型 1	MS	2.23	1.59	3.13	2.42	1.72	3.40	2.85	1.98	4.11
	模型 2	MS	1.61	1.10	2.33	1.77	1.22	2.56	2.23	1.48	3.35
	模型 3	MS	1.62	1.11	2.35	1.78	1.22	2.58	2.24	1.49	3.37
合计	模型 1	MS	1.63	1.30	2.06	1.87	1.49	2.36	2.11	1.66	2.70
	模型 2*	MS	1.52	1.18	1.97	1.73	1.34	2.22	1.78	1.36	2.34
	模型 3*	MS	1.50	1.16	1.94	1.70	1.31	2.19	1.77	1.35	2.32

注:模型 1: 未调整危险因素

模型 2:调整了年龄、地区、LDL-C

模型 3: 调整了年龄、地区、LDL-C、目前吸烟、饮酒

*: 模型 2+性别/模型 3+性别

4.6 不同的代谢综合征的组分数与颈动脉粥样硬化指标的关系

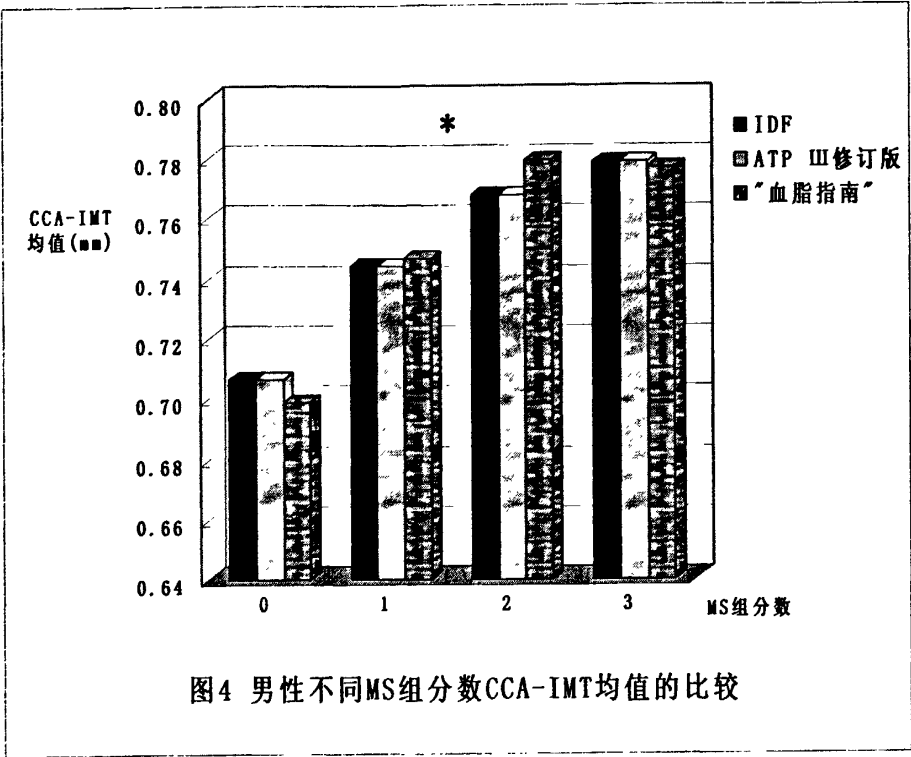
4.6.1 代谢综合征组分数与颈动脉内中膜厚度

在全人群中，IDF、ATP III修订版和“血脂指南”标准下，随着MS组分数的增加，CCA-IMT水平都显著增加，并且组间差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ），趋势检验有显著性（ $P<0.05$ ），而在同一组分数下，三种标准间CCA-IMT的差异没有统计学意义（ $P>0.05$ ）（表12）。

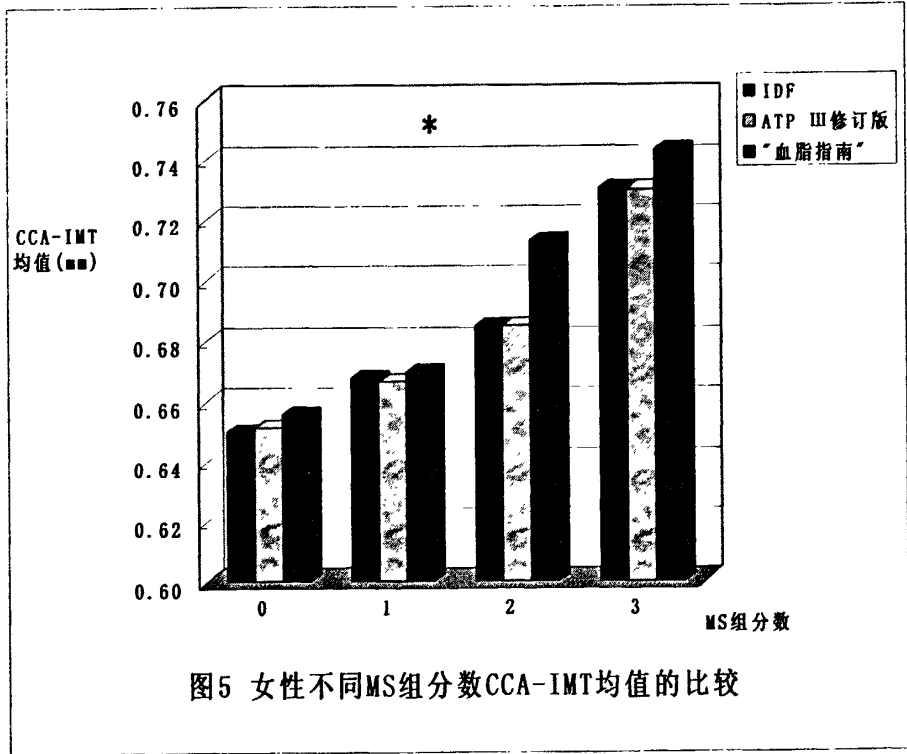
无论男女，随着MS组分数的增加，同一MS诊断标准下，CCA-IMT水平都显著增加，并且，组间差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）；而在每一个组分下，不同标准间，CCA-IMT没有显著性差异（ $P>0.05$ ）（图4，5）。由图所示，男性中，当达到2个组分聚集时，虽没有被诊断为MS，但是CCA-IMT水平与MS组水平相近（图4），尤其是“血脂指南”标准；而在女性中，当达到3个组分聚集时，即诊断为MS时，其CCA-IMT水平都明显的高于非MS组的水平（图5）。

表 12 不同诊断标准下，不同 MS 组分数 CCA-IMT 的比较

MS 组分数	IDF		ATP III修订版		“血脂指南”		P
	N	CCA-IMT (mm)	N	CCA-IMT (mm)	N	CCA-IMT (mm)	
0	138	0.68±0.15	137	0.68±0.15	208	0.67±0.14	0.957
1	258	0.71±0.18	258	0.71±0.18	321	0.70±0.18	0.938
2	323	0.72±0.17	322	0.72±0.17	346	0.74±0.17	0.107
3	547	0.75±0.16	549	0.75±0.16	391	0.76±0.15	0.496
趋势检验	$P_{trend}=0.000$		$P_{trend}=0.000$		$P_{trend}=0.000$		



注：* 各组分数间有显著性差异， $P<0.05$



注：* 各组分数间有显著性差异， $P<0.05$

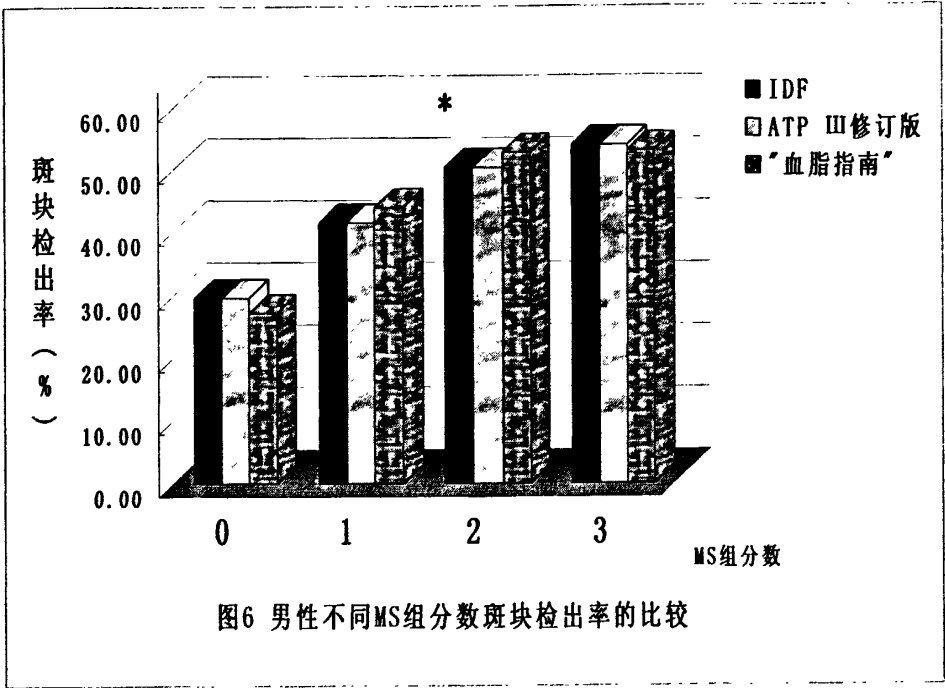
4.6.2 代谢综合征组分数与颈动脉斑块检出率

在全人群中，IDF、ATP III修订版和“血脂指南”标准下，随着MS组分数的增加，斑块检出率也都显著增加，并且，组间差异均有统计学意义 ($P<0.05$)，而在同一组分数下，三种标准间斑块检出率的差异没有统计学意义 ($P>0.05$) (表13)。

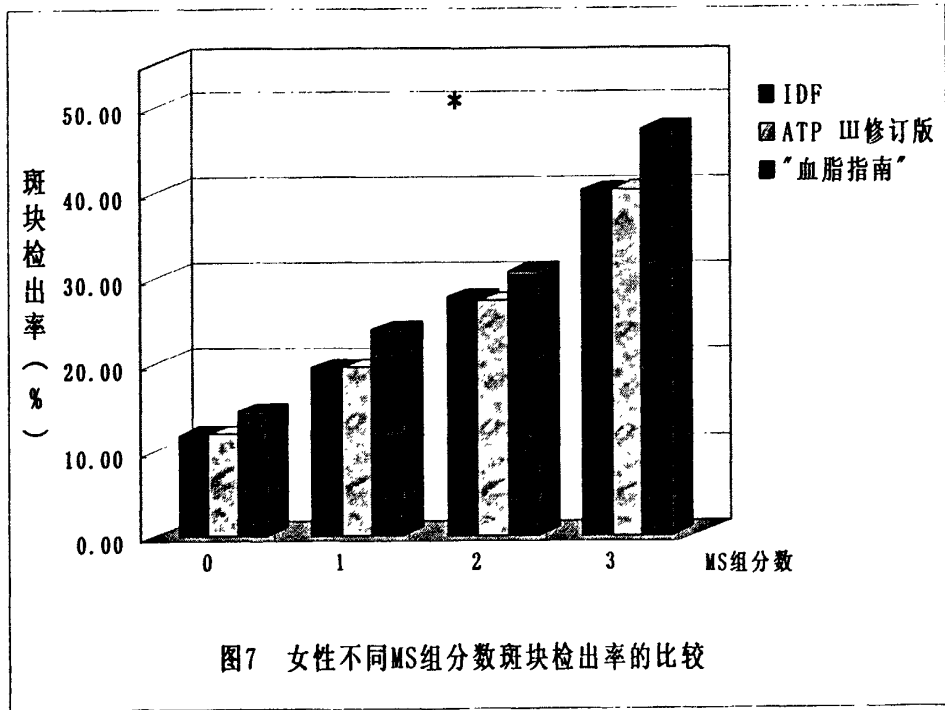
无论男女，随着MS组分数的增加，同一MS诊断标准下，斑块检出率也都显著增加，并且，组间差异均有统计学意义 ($P<0.05$)；而在每一个组分下，不同标准间，斑块检出率没有显著性差异 ($P>0.05$) (图6，7)。由图所示，男性中，当达到2个组分聚集时，虽没有被诊断为MS，但是其斑块检出率与MS组水平相近 (图6)，尤其是“血脂指南”标准；而在女性中，当达到3个组分聚集时，即诊断为MS时，其CCA-IMT水平都明显的高于非MS组的水平 (图7)。

表 13 不同诊断标准下，不同 MS 组分数斑块检出率的比较

MS 组分数	IDF		ATP III修订版		“血脂指南”		P
	N	斑块 n(%)	N	斑块 n(%)	N	斑块 n(%)	
0	138	27 (19.6)	137	27 (19.7)	208	39 (18.8)	0.970
1	258	81 (31.4)	258	81 (31.4)	321	107 (33.3)	0.843
2	323	121 (37.5)	322	120 (37.3)	346	140 (40.5)	0.633
3	547	255 (46.6)	549	256 (46.6)	391	198 (50.6)	0.394
趋势检验	$P_{trend}=0.000$		$P_{trend}=0.000$		$P_{trend}=0.000$		



注：* 各组分数间有显著性差异， $P<0.05$



注：* 各组分数间有显著性差异， $P<0.05$

4.7 代谢综合征独立于不同组分对颈动脉粥样硬化的预测作用

4.7.1 按单个组分分层后，代谢综合征与颈动脉粥样硬化指标的单因素分析

在研究人群中，在不同 MS 组分分层下，IDF、ATP III 修订版和“血脂指南”标准定义的 MS 组与 CCA-IMT 的关系不一致。在所有无疾病组（无肥胖、无高血压、无低 HDL-C 血症、无高 TG 血症和无糖尿病）中，三种标准定义的 MS 组 CCA-IMT 均显著高于非 MS 组 ($P < 0.05$)；在低 HDL-C 和高 TG 组中，三种标准定义的 MS 组 CCA-IMT 也均显著高于非 MS 组 ($P < 0.05$)；在肥胖和糖尿病组中，三种标准下，MS 组 CCA-IMT 高于非 MS 组，而该差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)；在有高血压组中，只有 IDF 和 ATP III 修订版标准定义的 MS 组 CCA-IMT 显著高于非 MS 组 ($P < 0.05$)，“血脂指南”标准定义的有无 MS 组间 CCA-IMT 没有显著性差异 ($P = 0.087$)。（表 14）

在研究人群中，在不同 MS 组分分层下，三种标准定义的 MS 组与斑块检出率的关系也不一致。除血压外，在所有无疾病组（无肥胖、无低 HDL-C、无高 TG 和无糖尿病）中，三种诊断标准定义的 MS 组 斑块检出率均显著高于非 MS 组 ($P < 0.05$)；而无高血压组，只有 IDF 标准定义的有无 MS 组间没有显著性差异 ($P = 0.205$)；在低 HDL-C 组，三种标准定义的有 MS 组间斑块检出率显著高于无 MS 组 ($P < 0.05$)；在糖尿病组，ATP III 修订版和“血脂指南”标准下，MS 组间斑块检出率显著高于无 MS 组 ($P < 0.05$)，而 IDF 标准下，该差异没有统计学意义 ($P = 0.481$)；在肥胖和高血压组，只有“血脂指南”标准定义的 MS 组斑块检出率显著高于非 MS 组 ($P < 0.05$)，IDF 和 ATP III 修订版标准下，该差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)；在高 TG 组，只有 ATP III 修订版标准定义的 MS 组斑块检出率显著高于非 MS 组 ($P < 0.05$)，而 IDF 和“血脂指南”标准下，该差异没有统计学意义 ($P = 0.283$ 和 $P = 0.080$)。（表 15）

表 14 研究人群在不同危险因素分层下 CCA-IMT 的比较

		MS (IDF)				MS (ATP III修订版)				MS (“血脂指南”)						
		N	无	N	有	P	N	无	N	有	P	N	无	N	有	P
肥胖																
无		677	0.71±0.17	284	0.74±0.17	0.000	622	0.70±0.17	339	0.74±0.16	0.000	736	0.70±0.17	225	0.76±0.15	0.000
有		95	0.74±0.15	210	0.77±0.16	0.068	95	0.74±0.15	210	0.77±0.16	0.068	139	0.75±0.15	166	0.77±0.16	0.598
高血压																
无		503	0.69±0.16	171	0.72±0.17	0.013	484	0.69±0.16	190	0.72±0.16	0.014	556	0.69±0.16	118	0.73±0.15	0.001
有		269	0.75±0.18	323	0.77±0.16	0.017	233	0.75±0.18	359	0.77±0.16	0.033	319	0.75±0.18	273	0.77±0.16	0.087
低 HDL-C																
无		50	0.70±0.13	142	0.75±0.16	0.032	35	0.69±0.14	157	0.75±0.15	0.021	43	0.69±0.14	149	0.75±0.15	0.016
有		722	0.71±0.17	352	0.76±0.16	0.000	682	0.71±0.17	392	0.75±0.16	0.000	832	0.71±0.17	242	0.77±0.15	0.000
高 TG																
无		711	0.71±0.17	294	0.75±0.16	0.000	684	0.71±0.17	321	0.75±0.16	0.000	801	0.71±0.17	204	0.77±0.16	0.000
有		61	0.70±0.12	200	0.76±0.17	0.007	33	0.70±0.13	228	0.75±0.16	0.047	74	0.72±0.17	187	0.76±0.15	0.042
糖尿病																
无		733	0.71±0.16	436	0.75±0.16	0.000	690	0.71±0.16	479	0.75±0.16	0.000	835	0.71±0.16	334	0.76±0.16	0.000
有		39	0.77±0.23	58	0.77±0.18	0.700	27	0.76±0.25	70	0.77±0.18	0.626	40	0.75±0.26	57	0.78±0.15	0.167

表 15 研究人群在不同危险因素分层下斑块检出率的比较

变量	MS (IDF)			MS (ATP III 修订版)			MS (“血脂指南”)		
	无	有	P	无	有	P	无	有	P
肥胖									
无	224 (33.1)	120 (42.3)	0.007	192 (30.9)	152 (44.8)	0.000	234 (31.8)	110 (48.9)	0.000
有	36 (37.9)	104 (49.5)	0.059	36 (37.9)	104 (49.5)	0.059	52 (37.4)	88 (53.0)	0.006
高血压									
无	130 (25.8)	51 (29.8)	0.310	119 (24.6)	62 (32.6)	0.034	138 (24.8)	43 (36.4)	0.010
有	130 (48.3)	173 (53.6)	0.205	109 (46.8)	194 (54.0)	0.084	148 (46.4)	155 (56.8)	0.012
低 HDL-C									
无	13 (26.0)	72 (50.7)	0.002	6 (17.1)	79 (50.3)	0.000	7 (16.3)	78 (52.3)	0.000
有	247 (34.2)	152 (43.2)	0.004	222 (32.6)	177 (45.2)	0.000	279 (33.5)	120 (49.6)	0.000
高 TG									
无	237 (33.3)	133 (45.2)	0.000	219 (32.0)	151 (47.0)	0.000	260 (32.5)	110 (53.9)	0.000
有	23 (37.7)	91 (45.5)	0.283	9 (27.3)	105 (46.1)	0.042	26 (35.1)	88 (47.1)	0.080
糖尿病									
无	242 (33.0)	193 (44.3)	0.000	219 (31.7)	216 (45.1)	0.000	272 (32.6)	163 (48.8)	0.000
有	18 (46.2)	31 (53.4)	0.481	9 (33.3)	40 (57.1)	0.036	14 (35.0)	35 (61.4)	0.010

注：斑块检出人数（斑块检出率）

4.7.2 调整不同组分后，代谢综合征与颈动脉斑块检出率的 Logistic 回归分析

在研究人群中，调整年龄、性别、地区、LDL-C 和目前吸烟后，三种标准定义的 MS 均显著增加斑块检出的风险（IDF:OR=1.49, 95%CI:1.15-1.94, ATP III 修订版: OR=1.69 , 95%CI:1.31-2.19, “血脂指南”: OR=1.76, 95%CI:1.34-2.31）。在以上模型的基础上，分别调整肥胖、低 HDL-C、高 TG、糖尿病后，三种定义的 MS 仍然显著增加斑块检出的风险，并且各组分均与斑块检出的关联没有统计学意义；而调整高血压后，只有 ATP III 修订版和“血脂指南”标准定义的 MS 仍然显著增加斑块检出的风险，IDF 标准定义的 MS 对斑块检出的预测作用没有统计学意义（IDF:OR=1.21,95%CI:0.92-1.58, ATP III 修订版: OR=1.36, 95%CI: 1.04-1.78, “血脂指南”: OR=1.42, 95%CI:1.07-1.89），并且，高血压也显著增加斑块检出的风险（IDF：OR=2.16，95%CI:1.65-2.81, ATP III 修订版：OR=2.07, 95%CI:1.58-2.70, “血脂指南”: OR=2.07, 95%CI: 1.59-2.70）。（表 16）

表 16 研究人群不同诊断标准下 MS 与斑块检出率的 Logistic 回归分析

模型	MS (IDF)			MS (ATP III 修订版)			MS (“血脂指南”)		
	OR	95%CI		OR	95%CI		OR	95%CI	
模型 1 MS	1.63	1.30	2.06	1.87	1.49	2.36	2.11	1.66	2.70
模型 2 MS	1.49	1.15	1.94	1.69	1.31	2.19	1.76	1.34	2.31
模型 3 MS 肥胖	1.39	1.06	1.84	1.61	1.23	2.10	1.67	1.26	2.22
	1.26	0.93	1.71	1.22	0.90	1.65	1.21	0.90	1.64
模型 4 MS 高血压	1.21	0.92	1.58	1.36	1.04	1.78	1.42	1.07	1.89
	2.16	1.65	2.81	2.07	1.58	2.70	2.07	1.59	2.70
模型 5 MS 低 HDL-C	1.46	1.11	1.92	1.68	1.28	2.20	1.78	1.32	2.40
	0.90	0.61	1.33	0.96	0.65	1.43	1.04	0.69	1.56
模型 6 MS 高 TG	1.51	1.14	1.99	1.77	1.33	2.34	1.84	1.37	2.48
	0.97	0.69	1.38	0.88	0.62	1.25	0.88	0.62	1.25
模型 7 MS 糖尿病	1.46	1.13	1.90	1.65	1.28	2.14	1.72	1.30	2.26
	1.42	0.89	2.26	1.33	0.83	2.12	1.32	0.82	2.11

注：模型 1：未调整危险因素
模型 2：调整年龄、地区、性别、LDL-C、目前吸烟
模型 3-7：以模型 2 为基础，分别调整了肥胖、高血压、低 HDL-C、高 TG、糖尿病

在研究人群中，调整年龄、性别、地区、LDL-C 和目前吸烟的基础上，分别联合调整 SBP、DBP 时，ATP III 修订版和“血脂指南”标准定义的 MS 也均能显著增加斑块检出的风险(ATP III 修订版:OR=1.40,95%CI:1.07-1.83;OR=1.47, 95%CI: 1.12-1.93;“血脂指南”:OR=1.42,95%CI:1.07-1.90;OR=1.52,95%CI: 1.14-2.02);而 IDF 标准定义的 MS 对斑块检出风险的预测作用没有统计学意义, OR 值分别为 1.24 (95%CI:0.94-1.62), 1.29 (95%CI:0.98-1.69);同时, SBP、DBP 也能显著增加斑块检出的风险, 三种标准下, MS 组均是非 MS 组的 1.02 倍。分别联合调整 HDL-C、TG 和 FBG 后, IDF、ATP III 修订版和“血脂指南”标准定义的 MS 均能显著增加斑块检出的风险, 并且, IDF 标准下, FBG 也能独立预测该风险 (OR=1.09,95%CI:1.01-1.18);联合调整 WC 时, ATP III 修订版和“血脂指南”标准定义的 MS 均能显著增加斑块检出的风险, 而 IDF 不能 (OR=1.27, 95%CI:0.94-1.72);其他危险因素与斑块检出没有显著性关联。(表 17)

表 17 研究人群不同诊断标准下 MS 与斑块检出率的 Logistic 回归分析

模型		MS (IDF)			MS (ATP III 修订版)			MS (“血脂指南”)		
		OR	95%CI		OR	95%CI		OR	95%CI	
模型 1	MS	1.63	1.30	2.06	1.87	1.49	2.36	2.11	1.66	2.70
模型 2	MS	1.49	1.15	1.94	1.69	1.31	2.19	1.76	1.34	2.31
模型 3	MS	1.27	0.94	1.72	1.52	1.14	2.03	1.57	1.16	2.14
	WC	1.02	1.00	1.03	1.01	1.00	1.03	1.01	1.00	1.03
模型 4	MS	1.24	0.94	1.62	1.40	1.07	1.83	1.42	1.07	1.90
	SBP	1.02	1.01	1.03	1.02	1.01	1.03	1.02	1.01	1.03
模型 5	MS	1.29	0.98	1.69	1.47	1.12	1.93	1.52	1.14	2.02
	DBP	1.02	1.01	1.04	1.02	1.01	1.03	1.02	1.01	1.03
模型 6	MS	1.34	1.01	1.78	1.56	1.17	2.07	1.62	1.21	2.16
	HDL-C	0.64	0.40	1.03	0.73	0.46	1.17	0.69	0.44	1.09
模型 7	MS	1.42	1.06	1.91	1.72	1.27	2.33	1.77	1.29	2.44
	TG	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
模型 8	MS	1.41	1.08	1.83	1.60	1.23	2.07	1.65	1.24	2.18
	FBG	1.09	1.01	1.18	1.08	1.00	1.16	1.07	1.00	1.16

注：模型 1：未调整危险因素
模型 2：调整年龄、地区、性别、LDL-C、目前吸烟
模型 3-8：以模型 2 为基础，分别调整了腰围，SBP,DBP,HDL-C,TG,FBG

4.7.3 ATP III 标准和“血脂指南”标准下，高血压和代谢综合征联合分组与颈动脉粥样硬化关系

4.7.3.1 MS 联合高血压分组后，研究人群的基本特征

研究人群中，高血压患病率为 46.8% (592 人)，ATP III 修订版标准和“血脂指南”标准的定义的 MS 者，高血压患病率分别为 65.4% (359 人) 和 69.8% (273 人)。

在血压正常人群中，两种标准定义下，WC、BMI、SBP、DBP、TG、HDL-C、FBG 和糖尿病患病率在有无 MS 组间均有显著性差异 ($P < 0.05$)，年龄，TC、LDL-C 和高胆固醇血症患病率在有无 MS 组间的差别没有统计学意义 ($P > 0.05$)；“血脂指南”标准下，性别、目前吸烟率和目前饮酒率在 MS 组显著高于非 MS 组 ($P < 0.05$)，而 ATP III 修订版标准定义的有无 MS 组间没有显著性差异 ($P > 0.05$) (表 18)。

在高血压人群中，两种标准定义下，腰围、BMI、TC、TG、HDL-C、FBG、糖尿病患病率和高胆固醇血症患病率在有无 MS 组间均有显著性差异 ($P < 0.05$)，年龄，LDL-C 和目前饮酒率在有无 MS 组间的差别没有统计学意义 ($P > 0.05$)；“血脂指南”标准下，SBP、DBP 和目前吸烟率在 MS 组显著高于非 MS 组 ($P < 0.05$)，而 ATP III 修订版标准下，有无 MS 组间，这些指标均没有显著性差异 ($P > 0.05$)；只有 ATP III 修订版标准定义的有无 MS 组间性别差异有显著性差异 ($P < 0.05$) (表 18)。

两种标准下，年龄、腰围、BMI、SBP、DBP 和性别在 MS-/HT+ 组均显著高于 MS-/HT- 组 ($P < 0.05$)，而 TC、TG、HDL-C、LDL-C、FBG、糖尿病患病率，高胆固醇血症患病率、目前吸烟率和目前饮酒率在 MS-/HT+ 组和 MS-/HT- 组的差异没有统计学意义 ($P > 0.05$) (表 18)。

表 18 两个诊断标准下,不同亚组人群的基本特征分布

变量	ATP III修订版								“血脂指南”			
	MS-/HT-	MS+/HT-	MS-/HT+	MS+/HT+	MS-/HT-	MS+/HT-	MS-/HT+	MS+/HT+	MS-/HT-	MS+/HT-	MS-/HT+	MS+/HT+
N	484	190	233	359	556	118	319	273				
年龄(岁)	52.6±6.0	53.8±6.3	55.6±7.0 ^c	55.9±6.8 ^c	52.8±6.0	53.9±6.6	55.7±7.0 ^c	55.9±6.8 ^c				
腰围(cm)	83.0±9.3	92.0±8.0 ^c	86.4±9.5 ^c	94.7±8.8 ^{b,c}	83.6±9.2	94.4±7.7 ^c	87.4±9.8 ^c	96.2±7.7 ^{b,c}				
BMI(kg·m ⁻²)	24.2±3.0	27.0±2.8 ^c	25.2±3.2 ^c	27.9±3.2 ^{b,c}	24.5±3.0	27.3±2.8 ^c	25.7±3.4 ^c	28.2±3.0 ^{b,c}				
收缩压(mmHg)	119.6±9.6	126.2±9.7 ^c	148.2±14.6 ^c	148.3±14.5 ^c	120.1±9.7	127.8±9.2 ^c	146.8±15.3 ^c	150.0±16.1 ^{b,c}				
舒张压(mmHg)	75.9±6.7	79.5±6.6 ^c	90.4±8.8 ^c	91.3±10.0 ^c	76.0±6.7	81.1±6.2 ^c	89.9±9.3 ^c	92.2±9.7 ^{b,c}				
TC(mmol·L ⁻¹)	5.11±0.91	5.23±0.81	5.20±0.83	5.38±0.97 ^{b,c}	5.12±0.91	5.24±0.74	5.20±0.85	5.43±0.99 ^{b,c}				
TG(mmol·L ⁻¹)	1.24±0.66	2.50±1.74 ^c	1.20±0.41	2.50±1.82 ^{b,c}	1.35±0.79	2.75±1.97 ^c	1.38±0.94	2.70±1.85 ^{b,c}				
HDL-C(mmol·L ⁻¹)	1.46±0.31	1.16±0.23 ^c	1.49±0.29	1.20±0.26 ^{b,c}	1.42±0.31	1.12±0.24 ^c	1.43±0.29	1.18±0.27 ^{b,c}				
LDL-C(mmol·L ⁻¹)	3.08±0.78	3.08±0.72	3.15±0.73	3.13±0.82	3.08±0.78	3.10±0.68	3.15±0.72	3.13±0.86				
FBG ^c (mmol·L ⁻¹)	5.08	5.60	5.13	5.73	5.13	5.58	5.23	5.89				
男(%)	(4.75, 5.40)	(5.04, 6.38) ^c	(4.86, 5.39) ^c	(5.21, 6.52) ^{b,c}	(4.77, 5.48)	(5.01, 6.76) ^c	(4.91, 5.59)	(5.21, 6.99) ^{b,c}				
糖尿病(%)	208(43.0)	85(44.7)	132(56.7) ^c	173(48.2) ^b	218(39.2)	75(63.6) ^c	156(48.9) ^c	149(54.6) ^c				
高胆固醇血症(%)	20(4.1)	27(14.2) ^c	7(3.0)	43(12.0) ^{b,c}	28(5.0)	19(16.1) ^c	12(3.8)	38(13.9) ^{b,c}				
目前吸烟(%)	66(13.6)	19(10.0)	25(10.7)	73(20.3) ^{b,c}	73(13.1)	12(10.2)	36(11.3)	62(22.7) ^{b,c}				
目前饮酒(%)	146(30.2)	63(33.2)	77(33.0)	132(36.8) ^c	154(27.7)	55(46.6) ^c	101(31.7)	108(39.6) ^{b,c}				
	172(35.5)	76(40.0)	96(41.2)	132(36.8)	188(33.8)	60(50.8) ^c	117(36.7)	111(40.7)				

注: a: 中位数(25%分位数, 75%分位数), 采用 Mann-Whitney 秩和检验, 统计量为 Z 值

b: MS+/HT+与 MS-/HT+组比较 P<0.05

c: MS-/HT-组分别与其他三组比较 P<0.05

4.7.3.2 研究亚组人群颈动脉粥样硬化指标的分布特征

四个亚组的颈总动脉内中膜厚度(CCA-IMT)最低为 MS-/HT-组, 最高为 MS+/HT+组, ATP III修订版和“血脂指南”标准定义下均为 $0.69\pm0.16\text{mm}$ 和 $0.77\pm0.16\text{mm}$, ATP III修订版标准和“血脂指南”标准下, 斑块检出率仍然最低为 MS-/HT-组, 最高为 MS+/HT+组, 分别为: 119(24.6%), 138(24.8%)和 194(54.0%), 155(56.8%), 两种标准间同一指标的差异很小。ATP III修订版和“血脂指南”定义的 MS 组分别与高血压联合分组后, 两种标准下, CCA-IMT 和斑块检出率都在 MS+/HT-、MS-/HT+和 MS+/HT+组都显著高于 MS-/HT-组 ($P<0.05$), 调整年龄、性别、地区、LDL-C、目前吸烟和目前饮酒后, CCA-IMT 差异仍然都有统计学意义 ($P<0.05$); 在血压正常人群中, MS 组 CCA-IMT 和斑块检出率也均显著高于非 MS 组 ($P<0.05$), 而 CCA-IMT 调整年龄、性别、地区、LDL-C、目前吸烟和目前饮酒后, 差异均没有有统计学意义 ($P=0.088$, $P=0.055$); 在高血压人群中, CCA-IMT 只在 ATP III修订版标准定义的 MS 组显著高于非 MS 组 ($P<0.05$), 而斑块检出率只在“血脂指南”标准定义的 MS 组均显著高于非 MS 组 ($P<0.05$) (图 7, 8)。

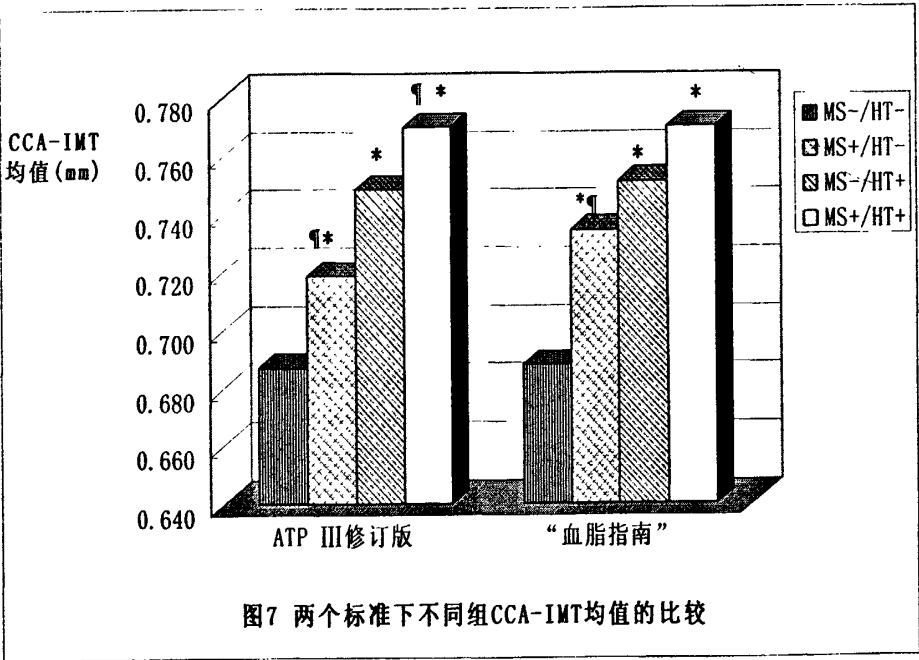
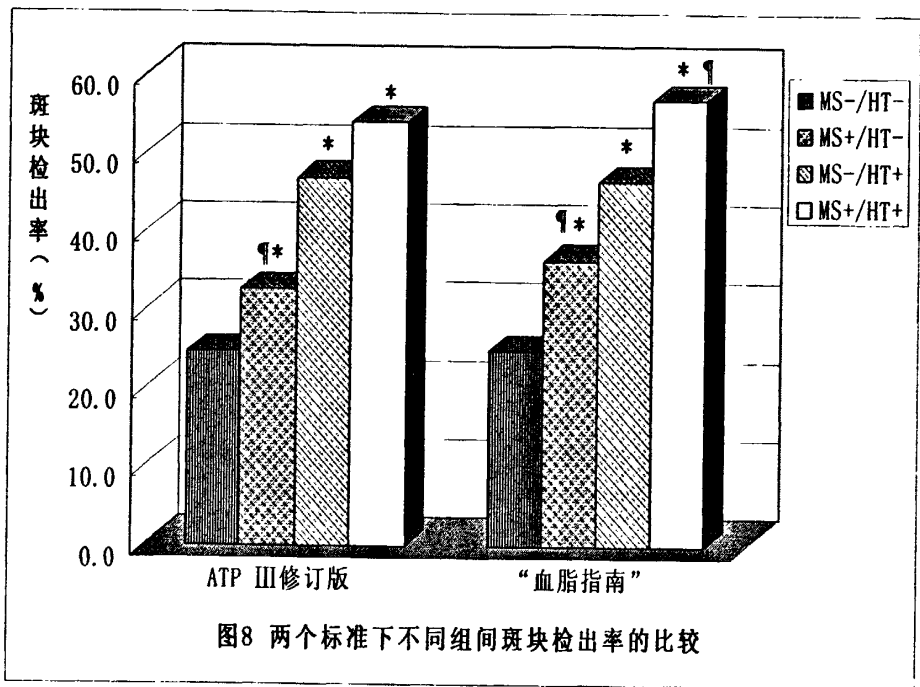


图7 两个标准下不同组CCA-IMT均值的比较

注: *: MS+/HT+, MS+/HT-, MS-/HT+分别与 MS-/HT-组比较, $P<0.05$

†: MS+/HT+与 MS-/HT+组比较, MS+/HT-与 MS-/HT-组比较, $P<0.05$



注：*：MS+/HT+，MS+/HT-，MS-/HT+分别与MS-/HT-组比较，P<0.05

¶：MS+/HT+与MS-/HT+组比较，MS+/HT-与MS-/HT-组比较，P<0.05

4.7.3.3 不同诊断标准定义的MS对斑块检出的预测作用

Logistic 回归分析，不调整时，ATP III修订版和“血脂指南”标准定义的MS组均使颈动脉斑块检出的风险显著增加。调整年龄、性别、地区、LDL-C，目前吸烟，饮酒后，两种标准定义的MS仍显著增加颈动脉斑块检出的危险性，OR值分别为1.70 (95%CI:1.31-2.19)和1.77 (95%CI:1.35-2.32)；在模型2的基础上，分别调整高血压、SBP和DBP后，两种标准定义的MS与颈动脉斑块检出的关联仍然有统计学意义，ATP III修订版标准定义的MS组比非MS组的风险分别增加36%、40%和47%，“血脂指南”标准下，该风险分别增加42%、43%和51%；同时高血压、SBP和DBP作为独立因素，也使颈动脉斑块检出的风险增加，两种标准下OR值均为2.07 (95%CI: 1.59 -2.70)，1.02 (95%CI: 1.01-1.03)，1.02 (95%CI:1.01-1.03)，高血压的独立预测作用强于MS(表 19)。

在模型6中，调整了年龄、性别、地区、LDL-C，目前吸烟和饮酒后，将MS和高血压联合分组后进入模型，与MS-/HT-组比较，ATP III修订版标准下，OR值分别为：MS+/HT-: 1.40(95%CI: 0.93-2.09)，MS-/HT+: 2.11(95%CI: 1.48 -3.01)，MS+/HT+: 2.81(95%CI: 2.04-3.87)；“血脂指南”标准下，OR值分别为：MS+/HT-: 1.34(95%CI: 0.83-2.14)，MS-/HT+: 2.01(95%CI: 1.47 -2.76)，MS+/HT+: 2.97(95%CI: 2.12-4.16) (表 19)。可见，两种标准定义的MS对斑块检出的风险

预测作用相近。

表 19 MS 与斑块检出率的 Logistic 回归

模型	变量	ATP III修订版			指南		
		OR	95% CI		OR	95% CI	
模型 1	MS	1.87	1.49	2.36	2.11	1.66	2.70
模型 2	MS	1.70	1.31	2.19	1.77	1.35	2.32
模型 3	MS	1.36	1.04	1.78	1.43	1.07	1.89
	HT	2.07	1.58	2.70	2.07	1.59	2.70
模型 4	MS	1.40	1.07	1.83	1.42	1.07	1.90
	SBP	1.02	1.01	1.03	1.02	1.01	1.03
模型 5	MS	1.47	1.12	1.93	1.51	1.14	2.02
	DBP	1.02	1.01	1.03	1.02	1.01	1.03
模型 6	MS+/HT-	1.40	0.93	2.09	1.34	0.83	2.14
	MS-/HT+	2.11	1.48	3.01	2.01	1.47	2.76
	MS+/HT+	2.81	2.04	3.87	2.97	2.12	4.16

注：模型 1：未调整危险因素
模型 2,6：调整了年龄、地区、性别、LDL-C、吸烟、饮酒
模型 3-5：在模型 2 的基础上分别调整了高血压、SBP、DBP

5 讨论

5.1 不同代谢综合征标准的比较

本研究采用的三种标准都简单易行,适宜临床应用和人群研究。其基本组分一致,均包括腰围、血压、HDL-C、TG 和空腹血糖这几个临床常规检测指标,主要差别在于组合方式和切点略有不同。IDF 定义的 MS 将腰围异常作为必备条件且合并其他 2 项上述其他异常诊断,进一步强调了中心性肥胖的重要性。其他组分切点与 ATP III 修订版基本一致;我国“血脂指南”定义中空腹血糖、女性腰围和 HDL-C 切点与其他 2 个定义略有差别:空腹血糖切点分别为 6.1mmol/L 和 5.6mmol/L;女性腰围切点分别为 85cm 和 80cm (亚洲人/中国人);女性 HDL-C 分别为 1.04mmol/L 和 1.29mmol/L。本研究中 IDF 和 ATP III 修订版定义采用亚洲人/中国人的腰围切点。

5.2 主要研究结果与国内外相似研究的比较

5.2.1 代谢综合征患病率和诊断一致性的比较

已有一些研究评价了 IDF 定义和 ATP III 修订版定义对 MS 诊断一致性。多数研究显示 IDF 定义诊断的 MS 患病率较高,且不同地区、不同种族和不同性别两个定义 MS 患病率差异大小不同,可能与 2 个定义中对不同种族腰围切点设置不同有关。法国和瑞士中年以上人群,上述 2 种定义的 MS 患病率分别为 21.6%和 16.5%, 21.9%和 20.7%^[6, 11]。1999-2002 年美国营养与健康调查 (NHANES) 资料显示在美国白人、非洲裔和墨西哥裔美国人 (20 岁以上) 中, IDF 和 ATP III 修订版标准定义的 MS 年龄调整患病率及差异不同,在墨西哥裔男性患病率分别 50.6%和 43.3%, 差异最大为 22.7%,在非洲裔女性患病率分别 38.8%和 36.4%, 差异最小为 6.4%^[48]。本研究人群中 IDF, ATP III 修订版和“血脂指南”标准定义的 MS 患病率分别为 39.0%, 43.4%和 30.9%, 其中 IDF 和 ATP III 修订版标准定义的 MS 患病率较高且更接近, 诊断一致性也更好, Kappa 值 0.911。另一项对北京社区中老年人群调查, IDF 和 ATP III 修订版标准定义的 MS 患病率分别为 40.3%和 44.3%, 对 MS 诊断也有很好的一致性, Kappa 值 0.92^[44]。结果提示, 在中国人群中, IDF 与 ATP III 修订版定义诊断 MS 有较好一致性。

5.2.2 不同诊断标准下, MS 与颈动脉粥样硬化的关系

一些研究探讨了 IDF 与 ATP III 修订版标准定义的 MS 对颈动脉粥样硬化的预测作用, 并比较不同定义的预测能力。国内尚未见相关报告。尽管多数研究中可见 MS 组颈动脉 IMT 显著增高^{34-36, 38-39}, 但是 MS 与斑块检出率等其他动脉粥样硬化指标的关联尚不一致。

与其他同类研究^[37-39, 41-42]结果一致的是, 本研究中不同标准下 MS 组 CCA-IMT 均值均显著高于非 MS 组。在不同人群, 均值差异较大, 而有无 MS 组间的差值均不超过 0.15mm。本研究中, IDF、ATP III 修订版和“血脂指南”标准下, 有无 MS 组间 CCA-IMT 均分别为 $0.76 \pm 0.16\text{mm}$ 和 $0.71 \pm 0.17\text{mm}$, 而 IDF 和 ATP III 修订版标准下, 同一性别 CCA-IMT 均值一致, 有无 MS 组间, 男性分别为 0.78mm 和 0.75mm, 女性分别为 0.73mm 和 0.69mm。法国 1782 人的研究^[40]中显示, IDF 标准下, 有无 MS 组该均值在男性中为 0.843mm 和 0.812mm, 女性中为 0.791mm 和 0.740mm; 而 ATP III 修订版标准下, 该均值略有差异, 男性中为 0.843mm 和 0.817mm, 女性中为 0.785mm 和 0.755mm, 该人群中, IMT 均值均高于本研究人群, 芬兰的研究结果给出更高的 IMT 均值水平^[49]。中国台湾一项 140 例的小样本中老年人中^[50], IDF 和 ATP III 修订版标准下, 有无 MS 组间, 该均值分别为 0.69mm, 0.68mm 和 0.62mm, 0.63mm, 加拿大的多种族人群研究^[39]有相似结果, 其 IMT 均值均低于本研究人群。

本研究多元分析结果显示, 调整年龄、性别、地区、LDL-C、目前吸烟和饮酒后, IDF、ATP III 修订版和“血脂指南”标准下, MS 组 CCA-IMT 均值均显著高于非 MS 组 ($P < 0.05$), 并且, 在多元线性回归分析中, 调整传统危险因素后, 三种标准定义的 MS 仍然显著增加颈动脉内中膜增厚的风险 (标化 $\beta = 0.12$, $P < 0.05$; 标化 $\beta = 0.11$, $P < 0.05$; 标化 $\beta = 0.10$, $P < 0.05$), 男性和女性的 MS 预测 CCA-IMT 增厚的危险性相似。台湾一项研究^[50]显示, IDF 标准定义的 MS 显著增加 IMT ($\beta = 0.225$, $P = 0.008$)。法国的研究^[41]中, IDF 标准下, 该关联性只存在在女性中 ($\beta = 0.029$, $P = 0.01$)。芬兰的研究^[49]显示, ATP III 修订版定义的 MS, 在女性中, 能预测颈动脉内中膜增厚的危险性 ($\beta = 0.059$, $P < 0.001$), 韩国^[51]的研究采用 ATP III 修订版标准也给出相似的结果。美国^[52]和日本的队列研究^[42]结果显示, 不同标准定义的 MS 组 IMT 均有增厚的危险性, 但是 NCEP 标准下没有统计学意义。法国的 MONIC 研究^[53]用 WHO 标准和 NCEP 标准定义 MS, 也给出相似结果。与本研究结果不一致的是, 有研究一致显示 NCEP 标准定义的 MS 和男性中 IDF 标准定义的 MS 与颈动脉内中膜增厚的关联性没有统计学意义^[41, 50]。

本研究中在三种标准下, MS 组斑块检出率均显著高于非 MS 组, 女性中依然得到同样的结果, 而男性中, IDF 标准下, 有无 MS 组间斑块检出率差别没有统计学意义 (52.3% 和 45.0%, $p = 0.085$)。法国的一项研究^[41]得到一致的结果, 在男性中, IDF 标准定义的有无 MS 组间斑块检出率的差别没有统计学意义 (34.8% 和 30.0%, $P > 0.05$)。其他同类研究中^[41, 54-55], 不同诊断标准下有无 MS 组间, 斑块检出率均有显著性差异。

Logistic 回归分析中, 调整年龄、性别、地区、LDL-C 和吸烟等传统危险因素后, IDF、ATP III 修订版和“血脂指南”三种标准定义的 MS 使斑块检出风险均

显著增高。按性别分层后,女性中三种标准定义的 MS 与颈动脉斑块检出的关联性更强,其中“血脂指南”定义的关联最强 ($OR=2.24$, $95\%CI: 1.49-3.37$),可能与该定义对女性的腰围切点相对较高,而 HDL-C 切点相对较低有关。男性中,仅 ATP III 修订版标准定义的 MS 与颈动脉斑块检出的关联作用仍有统计学意义 ($OR=1.58$, $95\%CI: 1.10-2.25$), IDF 和“血脂指南”标准定义的 MS 与颈动脉斑块检出的关联性有待进一步研究确认。

法国一项包括 1782 人的队列研究^[41]支持了本研究结果,调整年龄、吸烟和 LDL-C 后,ATP III 修订版标准定义的 MS 与颈动脉斑块检出显著关联(男性 $OR=1.38$, $95\%CI: 1.07-1.79$; 女性 $OR=1.43$, $95\%CI: 1.01-2.01$); 在女性中, IDF 标准定义的 MS 与颈动脉斑块检出的关联性也有统计学意义 ($OR=1.64$, $95\%CI: 1.14-2.36$),而在男性中没有统计学意义 ($OR=1.24$, $95\%CI: 0.96-1.62$)。还有一些研究中,调整传统危险因素后,用 NCEP 标准定义的 MS 增加斑块检出的风险,如意大利和日本的两项研究^[56-57]结果显示: MS 增加斑块检出的风险 ($OR=1.402$, $95\%CI: 1.088-1.808$ 和 $OR=1.638$, $95\%CI: 1.274-2.016$)。意大利的另一项队列研究^[37]和加拿大的研究^[39]显示: WHO 标准定义的 MS 与颈动脉斑块检出有显著关联 ($OR=1.5$, $95\%CI: 1.1-2.1$ 和 $OR=1.694$, $P=0.022$)。

也有一些不一致的结果,意大利的研究中,调整传统危险因素后,显示 NCEP 标准定义 MS 与斑块检出风险的关联性没有统计学意义 ($OR=1.30$, $P>0.05$)^[37]; 加拿大的研究中 IDF 诊断标准定义的 MS 在调整传统危险因素后,与颈动脉斑块检出的关联性也没有统计学意义 ($OR=1.274$, $P=0.156$)^[39]。

5.2.3 高血压联合 MS 分组与颈动脉粥样硬化的关系

在 MS 联合高血压分层的单因素和多因素分析结果中均显示, IDF 标准定义的 MS 与颈动脉粥样斑块检出率的关联性均没有统计学意义,故没有再做进一步探讨。

本研究中发现,在血压正常的人群中,ATP III 修订版和“血脂指南”标准定义的 MS 组 CCA-IMT 和斑块检出率均显著高于非 MS 组。然而,在高血压人群中,虽然两种标准定义的 MS 组 CCA-IMT 和斑块检出率高于非 MS 组,但是,CCA-IMT 只在 ATP III 修订版标准定义的 MS 组显著高于非 MS 组,而斑块检出率的差异只在“血脂指南”标准下有统计学意义,可能是因为“血脂指南”标准下,各指标的切点都高于 ATP III 修订版标准,所筛选的人群危险性更高。在高血压人群中,欧洲和意大利的两项研究结果与本次研究结果相似, NCEP 定义下,有无 MS 组间 CCA-IMT 差异有统计学意义^[58-59],在欧洲的研究中斑块检出率在 NCEP 标准定义的有无 MS 组间没有统计学意义 (29%和 21%, $P>0.05$)^[58]。

本研究中,调整传统危险因素后,模型中再分别加入 SBP、DBP 和高血压,两

种标准定义的 MS 依然对斑块检出的风险有预测作用。一些研究给出相似的研究结果,随着 MS (NCEP 标准) 组分数增加,斑块检出的风险增加 56.1%和 12.3%^[56-57]; NCEP 标准定义的 MS 增加斑块检出的风险,MS 组是非 MS 组的 1.91 倍^[58],在男性中 MS 组是非 MS 组的 1.23 倍,女性中是 1.14 倍^[58]。

血压对斑块检出的风险有独立预测作用。在本研究中,两种标准下,SBP、DBP 和高血压均显著增加斑块检出的风险,其中,高血压的独立预测作用最强 (OR=2.07, 95%CI: 1.59-2.70)。同时,在 MS 联合高血压分组后,结果显示,两种标准下,MS-/HT+和 MS+/HT+ 组显著增加斑块检出的风险,ATP III 修订版标准下,MS-/HT+和 MS+/HT+ 组分别是 MS-/HT- 组的 2.11 倍和 2.81 倍;“血脂指南”标准下分别是 2.01 倍和 2.97 倍。有一些研究支持本研究结果^[37, 39, 56-57]。日本的一项研究^[55]结果与本研究不太一致,调整传统危险因素后,在正常血压人群中,MS 与斑块检出率有显著关联 (男性: OR=1.33, 95%CI: 1.07-1.66; 女性: OR=2.04, 95%CI: 1.18-3.52),而在接受降压治疗的人群中,MS 与斑块检出率关联的显著性消失 (男性: OR=1.14, 95%CI: 0.88-1.48; 女性: OR=1.23, 95%CI: 0.60-2.50)。不一致的结果因研究方法和人群的不同,尚存在争议^[39, 57-58]。

在本研究中,发现两种标准下,CCA-IMT 和斑块检出率在 MS+/HT+组均高于 MS-/HT+组。在 Logistic 回归分析中,调整传统危险因素后,MS 和高血压均增加斑块检出的风险,ATP III 修订版标准下,OR 值分别为: 1.36 (95%CI: 1.04-1.78) 和 2.07 (95%CI: 1.58-2.70) 和“血脂指南”标准下,OR 值分别为: 1.42 (95%CI: 1.07-1.89) 和 2.07 (95%CI: 1.59-2.70); 并且,两种标准下,MS-/HT+组和 MS+/HT+组对斑块检出率的作用都是 MS-/HT-组的 2 倍以上。故考虑高血压的作用强于 MS 作用,该结果有待进一步的验证。该研究结果支持了《中国成人血脂异常防治指南》提出的按血压分层,结合其他危险因素来综合评估心血管病的发病危险。

5.3 研究价值

本研究是目前国内较大一项关于社区中老年自然人群代谢综合征和颈动脉粥样硬化关系的横断面研究。整个研究实施良好,整个队列人群应答率和受检率较好,且受检人群和未受检人群的基本特征可比。研究结果描述了以 IDF 标准、ATP III 修订版标准和“血脂指南”标准分别定义的有无 MS 组间人群的基本特征分布,比较了颈动脉粥样硬化指标的差异,为选择适当的代谢综合征诊断标准提供参考依据。同时,研究通过协方差分析、多元线形回归和 Logistic 回归分析,检验不同诊断标准定义的 MS 和颈动脉粥样硬化关联的假说,以及探讨代谢综合征独立于高血压对颈动脉粥样硬化的预测作用,为社区人群早期预防动脉粥样硬化和制定干预措施提供依据。研究结果显示,IDF、ATP III 修订版标准和“血脂指南”标

准定义的 MS 与颈动脉内中膜增厚和斑块检出率均有显著性关联, 且“血脂指南”标准的作用最强, 在不同性别中, ATP III 修订版标准定义的 MS 对斑块检出风险的预测性较稳定, 女性中, 三种标准下, MS 均能增加斑块检出的风险, 而男性中, IDF 和“血脂指南”标准定义的 MS 与斑块检出的关联作用没有统计学意义, 同时, 三种标准定义的 MS 对女性斑块检出风险的预测作用均强于男性。其次, ATP III 修订版标准和“血脂指南”标准定义的 MS 能独立于血压, 对颈动脉粥样硬化有显著预测作用。结果提示, 三种标准均适于 MS 的诊断, 以及 ATP III 修订版标准更适于男性早期诊断 MS, MS 对女性颈动脉粥样硬化的预测作用强于男性。

本研究的创新之处在于: 第一, 首次采用 2007“中国成人血脂异常防治指南”标准定义 MS; 第二, 首次在国内大样本的自然人横断面研究基础上探讨代谢综合征与颈动脉粥样硬化关系, 比较了不同代谢综合征诊断标准下, 不同性别间颈动脉粥样硬化的差异, 为了解中国人群中代谢综合征对动脉粥样硬化作用提供依据; 第三, 采用联合 MS 和高血压分层, 探讨血压对 MS 与颈动脉粥样硬化关系的作用。

5.4 局限性

由于是横断面研究, 因果关联不能证实, 只能作为 MS 与颈动脉粥样硬化关联性假说的初步验证。本研究选择的研究人群比较局限, 使结果的推广受限。研究人群代表性和样本量有限, 对高血压分层后, 各亚组人群中不同定义的 MS 对颈动脉粥样硬化的预测能力, 有待进一步研究。

6 小结

在社区中老年自然人群中, IDF、ATP III 修订版和“血脂指南”标准定义的 MS 患病率分别为 39.0%, 43.4% 和 30.9%, 三种诊断标准两两之间均为高度一致性。三种标准下, 调整传统危险因素后, CCA-IMT 均值 MS 组显著高于非 MS 组, 男性显著高于女性。多元线形回归分析中, 调整传统危险因素后, 三种标准定义的 MS 均使颈动脉内中膜增厚的风险显著增加, 且男性和女性的危险性相似。三种标准下, 颈动脉斑块检出率在 MS 组显著高于非 MS 组, IDF 标准下, 在男性中, 该差异没有统计学意义; 同一标准下, 男性斑块检出率显著高于女性, “血脂指南”标准下, 该差异没有统计学意义。Logistic 回归分析中, 调整传统危险因素后, 女性中, 三种标准定义的 MS 均显著增加斑块检出的风险, 而男性中, 只有 ATP III 修订版标准下, 该关联性有统计学意义。三种诊断标准下, 随着 MS 组分数的增加, CCA-IMT 水平和斑块检出率都显著增加, 且同一组分数下, 三种标准间没有显著性差异。MS 联合高血压分层分析, 调整传统危险因素后, ATP III 修订版和“血脂指南”标准定义的 MS 仍显著增加颈动脉斑块检出的风险, 并且 MS 独立于血压水

平显著增加颈动脉斑块检出的风险。总之，三种标准定义的 MS 都能独立预测颈动脉粥样硬化的风险，均适合该人群用于 MS 诊断和早期预测颈动脉粥样硬化；对于男性，ATP III 修订版标准优选。本研究中，MS 能够独立于血压预测颈动脉斑块检出的风险。但是，鉴于各亚组样本量较小，并且没有单独将服用降压药的人群分组，因此，代谢综合征是否独立于血压，影响颈动脉粥样硬化的发生，有待进一步研究。

参考文献

- [1] Cabre, J. J., Martin, F., Costa, B., Pinol, J. L., Llor, J. L., Ortega, Y., Basora, J., Baldrich, M., Sola, R., Daniel, J., Hernandez, J. M., Saumell, J., Blade, J., Sagarra, R., Basora, T., Montanes, D., Frigola, J. L., Donado-Mazarron, A., Garcia-Vidal, M. T., Sanchez-Oro, I., de Magrina, J. M., Urbaneja, A., Barrio, F., Vizcaino, J., Sabate, J. M., Pascual, I. and Revuelta, V., Metabolic syndrome as a cardiovascular disease risk factor: patients evaluated in primary care, *BMC Public Health*, 2008, 8: 251.
- [2] Doshi, K. B., Kashyap, S. R., Brennan, D. M., Hoar, B. M., Cho, L. and Hoogwerf, B. J., All-cause mortality risk predictors in a preventive cardiology clinic cohort-examining diabetes and individual metabolic syndrome criteria: a PRECIS database study, *Diabetes Obes Metab*, 2009, 11: 102-108.
- [3] Hwang, Y. C., Jee, J. H., Oh, E. Y., Choi, Y. H., Lee, M. S., Kim, K. W. and Lee, M. K., Metabolic syndrome as a predictor of cardiovascular diseases and type 2 diabetes in Koreans, *Int J Cardiol*, 2009, 134: 313-321.
- [4] Mujica, V., Leiva, E., Icaza, G., Diaz, N., Arredondo, M., Moore-Carrasco, R., Orrego, R., Vasquez, M. and Palomo, I., Evaluation of metabolic syndrome in adults of Talca city, Chile, *Nutr J*, 2008, 7: 14.
- [5] Wilson, P. W., D'Agostino, R. B., Parise, H., Sullivan, L. and Meigs, J. B., Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus, *Circulation*, 2005, 112: 3066-3072.
- [6] Benetos, A., Thomas, F., Pannier, B., Bean, K., Jego, B. and Guize, L., All-cause and cardiovascular mortality using the different definitions of metabolic syndrome, *Am J Cardiol*, 2008, 102: 188-191.
- [7] de Simone, G., Devereux, R. B., Chinali, M., Best, L. G., Lee, E. T., Galloway, J. M. and Resnick, H. E., Prognostic impact of metabolic syndrome by different definitions in a population with high prevalence of obesity and diabetes: the Strong Heart Study, *Diabetes Care*, 2007, 30: 1851-1856.
- [8] Deepa, M., Farooq, S., Datta, M., Deepa, R. and Mohan, V., Prevalence of metabolic syndrome using WHO, ATPIII and IDF definitions in Asian Indians: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-34), *Diabetes Metab Res Rev*, 2007, 23: 127-134.
- [9] Jeppesen, J., Hansen, T. W., Rasmussen, S., Ibsen, H., Torp-Pedersen, C. and Madsbad, S., Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease: a population-based study, *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49:

2112-2119.

- [10] Kurl, S., Laukkanen, J. A., Niskanen, L., Laaksonen, D., Sivenius, J., Nyyssonen, K. and Salonen, J. T., Metabolic syndrome and the risk of stroke in middle-aged men, *Stroke*, 2006, 37: 806-811.
- [11] Nilsson, P. M., Engstrom, G. and Hedblad, B., The metabolic syndrome and incidence of cardiovascular disease in non-diabetic subjects--a population-based study comparing three different definitions, *Diabet Med*, 2007, 24: 464-472.
- [12] Noto, D., Barbagallo, C. M., Cefalu, A. B., Falletta, A., Sapienza, M., Cavera, G., Amato, S., Pagano, M., Maggiore, M., Carroccio, A., Notarbartolo, A. and Averna, M. R., The metabolic syndrome predicts cardiovascular events in subjects with normal fasting glucose: results of a 15 years follow-up in a Mediterranean population, *Atherosclerosis*, 2008, 197: 147-153.
- [13] Qiao, Q., Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women, *Diabetologia*, 2006, 49: 2837-2846.
- [14] Qiao, Q., Laatikainen, T., Zethelius, B., Stegmayr, B., Eliasson, M., Jousilahti, P. and Tuomilehto, J., Comparison of definitions of metabolic syndrome in relation to the risk of developing stroke and coronary heart disease in Finnish and Swedish cohorts, *Stroke*, 2009, 40: 337-343.
- [15] Saely, C. H., Koch, L., Schmid, F., Marte, T., Aczel, S., Langer, P., Hoenfle, G. and Drexel, H., Adult Treatment Panel III 2001 but not International Diabetes Federation 2005 criteria of the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography, *Diabetes Care*, 2006, 29: 901-907.
- [16] Tong, P. C., Kong, A. P., So, W. Y., Yang, X., Ho, C. S., Ma, R. C., Ozaki, R., Chow, C. C., Lam, C. W., Chan, J. C. and Cockram, C. S., The usefulness of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III definitions of the metabolic syndrome in predicting coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes, *Diabetes Care*, 2007, 30: 1206-1211.
- [17] 姚崇华, 胡以松, 翟凤英, 杨晓光, 孔灵芝 and 中国居民营养与健康状况调查技术执行组, 我国 2002 年代谢综合征的流行情况, *中华糖尿病杂志*, 2007, 15: 332-335.
- [18] 《中国 2 型糖尿病防治指南》修订委员会, 《中国 2 型糖尿病防治指南》, 北

- 京, 人民卫生出版社, 2007.
- [19] Alberti, K. G., Zimmet, P. and Shaw, J., The metabolic syndrome--a new worldwide definition, *Lancet*, 2005, 366: 1059-1062.
- [20] 中华医学会糖尿病分会代谢综合征研究协作组, 中华医学会糖尿病分会关于代谢综合征的建议, *中华糖尿病杂志*, 2004, 12: 156-161.
- [21] Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., Gordon, D. J., Krauss, R. M., Savage, P. J., Smith, S. C., Jr., Spertus, J. A. and Costa, F., Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement, *Circulation*, 2005, 112: 2735-2752.
- [22] 《中国成人血脂异常防治指南》制订联合委员会, 中国成人血脂异常防治指南, 北京, 人民卫生出版社, 2007: 17.
- [23] 刘勇, 颈动脉超声在动脉粥样硬化性疾病中的应用, *中国医学影像技术*, 2003, 19: 112-114.
- [24] 唐海江 and 张曙云, 颈动脉超声检查动脉硬化的临床价值, *东南国防医药*, 2008, 10: 331-333.
- [25] Bots, M. L., Dijk, J. M., Oren, A. and Grobbee, D. E., Carotid intima-media thickness, arterial stiffness and risk of cardiovascular disease: current evidence, *J Hypertens*, 2002, 20: 2317-2325.
- [26] Bots, M. L., Hoes, A. W., Koudstaal, P. J., Hofman, A. and Grobbee, D. E., Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study, *Circulation*, 1997, 96: 1432-1437.
- [27] Hollander, M., Bots, M. L., Del Sol, A. I., Koudstaal, P. J., Witteman, J. C., Grobbee, D. E., Hofman, A. and Breteler, M. M., Carotid plaques increase the risk of stroke and subtypes of cerebral infarction in asymptomatic elderly: the Rotterdam study, *Circulation*, 2002, 105: 2872-2877.
- [28] Hollander, M., Hak, A. E., Koudstaal, P. J., Bots, M. L., Grobbee, D. E., Hofman, A., Witteman, J. C. and Breteler, M. M., Comparison between measures of atherosclerosis and risk of stroke: the Rotterdam Study, *Stroke*, 2003, 34: 2367-2372.
- [29] Bond, M., High-resolution B-mode ultrasound scanning methods in the Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC). The ARIC Study Group, *J Neuroimaging*, 1991, 1: 68-73.
- [30] Chambless, L. E., Heiss, G., Folsom, A. R., Rosamond, W., Szklo, M., Sharrett, A.

- R. and Clegg, L. X., Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993, *Am J Epidemiol*, 1997, 146: 483-494.
- [31] Heiss, G., Sharrett, A. R., Barnes, R., Chambless, L. E., Szklo, M. and Alzola, C., Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study, *Am J Epidemiol*, 1991, 134: 250-256.
- [32] Howard, G., Sharrett, A. R., Heiss, G., Evans, G. W., Chambless, L. E., Riley, W. A. and Burke, G. L., Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators, *Stroke*, 1993, 24: 1297-1304.
- [33] Enderle, M. D., Schroeder, S., Ossen, R., Meisner, C., Baumbach, A., Haering, H. U., Karsch, K. R. and Pfohl, M., Comparison of peripheral endothelial dysfunction and intimal media thickness in patients with suspected coronary artery disease, *Heart*, 1998, 80: 349-354.
- [34] Geroulakos, G., O'Gorman, D., Nicolaides, A., Sheridan, D., Elkeles, R. and Shaper, A. G., Carotid intima-media thickness: correlation with the British Regional Heart Study risk score, *J Intern Med*, 1994, 235: 431-433.
- [35] Schachinger, V., Britten, M. B. and Zeiher, A. M., Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease, *Circulation*, 2000, 101: 1899-1906.
- [36] Suwaidi, J. A., Hamasaki, S., Higano, S. T., Nishimura, R. A., Holmes, D. R., Jr. and Lerman, A., Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction, *Circulation*, 2000, 101: 948-954.
- [37] Bonora, E., Kiechl, S., Willeit, J., Oberhollenzer, F., Egger, G., Bonadonna, R. C. and Muggeo, M., Carotid atherosclerosis and coronary heart disease in the metabolic syndrome: prospective data from the Bruneck study, *Diabetes Care*, 2003, 26: 1251-1257.
- [38] Lu, B., Yang, Y., Song, X., Dong, X., Zhang, Z., Zhou, L., Li, Y., Zhao, N., Zhu, X. and Hu, R., An evaluation of the International Diabetes Federation definition of metabolic syndrome in Chinese patients older than 30 years and diagnosed with type 2 diabetes mellitus, *Metabolism*, 2006, 55: 1088-1096.
- [39] Paras, E., Mancini, G. B. and Lear, S. A., The relationship of three common definitions of the metabolic syndrome with sub-clinical carotid atherosclerosis,

- Atherosclerosis, 2008, 198: 228-236.
- [40] Scuteri, A., Najjar, S. S., Muller, D. C., Andres, R., Hougaku, H., Metter, E. J. and Lakatta, E. G., Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness, *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43: 1388-1395.
- [41] Skilton, M. R., Moulin, P., Serusclat, A., Nony, P. and Bonnet, F., A comparison of the NCEP-ATPIII, IDF and AHA/NHLBI metabolic syndrome definitions with relation to early carotid atherosclerosis in subjects with hypercholesterolemia or at risk of CVD: evidence for sex-specific differences, *Atherosclerosis*, 2007, 190: 416-422.
- [42] Wallenfeldt, K., Hulthe, J. and Fagerberg, B., The metabolic syndrome in middle-aged men according to different definitions and related changes in carotid artery intima-media thickness (IMT) during 3 years of follow-up, *J Intern Med*, 2005, 258: 28-37.
- [43] 张世阳, 谈敏, 李美光, 王卫东, 叶山东, 胡群立, 葛余浩, 汪琰, 梅涛, 代谢综合征与颈动脉粥样硬化关系的研究, *中国临床保健杂志*, 2007, 10: 36-38.
- [44] 李志艳, 徐国宾 and 夏铁安, 三种代谢综合征诊断标准在北京市社区人群中的应用, *中华检验医学杂志*, 2007, 30: 895-899.
- [45] 《中国高血压防治指南》修订委员会, *中国高血压防治指南*, 北京, 人民卫生出版社, 2005: 13-14.
- [46] 《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南》编写组, *中国成人超重和肥胖症预防与控制指南*, 2003: 3.
- [47] 陈维清, 筛检, In: 李立明 (ed), *流行病学*, 北京, 人民卫生出版社, 2006: 290.
- [48] Ford, E. S., Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S, *Diabetes Care*, 2005, 28: 2745-2749.
- [49] Sipila, K., Moilanen, L., Nieminen, T., Reunanen, A., Jula, A., Salomaa, V., Kaaja, R., Kukkonen-Harjula, K., Lehtimäki, T., Kesäniemi, Y. A., Koivisto, T., Nieminen, M. S., Tuomilehto, J. and Kahonen, M., Metabolic syndrome and carotid intima media thickness in the Health 2000 Survey, *Atherosclerosis*, 2009, 204: 276-281.
- [50] Ma, W. Y., Li, H. Y., Hung, C. S., Lin, M. S., Chiu, F. C., Lin, C. H., Shih, S. R., Chuang, L. M. and Wei, J. N., Metabolic syndrome defined by IDF and AHA/NHLBI correlates better to carotid intima-media thickness than that defined by NCEP ATP III and WHO, *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 85: 335-341.
- [51] Lee, Y. H., Shin, M. H., Kweon, S. S., Rhee, J. A., Ryu, S. Y., Ahn, H. R. and Choi,

- J. S., Metabolic syndrome and carotid artery parameter in Koreans aged 50 years and older, *Circ J*, 2010, 74: 560-566.
- [52] Fan, A. Z., Metabolic syndrome and progression of atherosclerosis among middle-aged US adults, *J Atheroscler Thromb*, 2006, 13: 46-54.
- [53] Ahluwalia, N., Drouet, L., Ruidavets, J. B., Perret, B., Amar, J., Boccalon, H., Hanaire-Broutin, H. and Ferrieres, J., Metabolic syndrome is associated with markers of subclinical atherosclerosis in a French population-based sample, *Atherosclerosis*, 2006, 186: 345-353.
- [54] Escobedo, J., Schargrodsky, H., Champagne, B., Silva, H., Boissonnet, C. P., Vinueza, R., Torres, M., Hernandez, R. and Wilson, E., Prevalence of the metabolic syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study, *Cardiovasc Diabetol*, 2009, 8: 52.
- [55] Ishizaka, N., Ishizaka, Y., Hashimoto, H., Toda, E., Nagai, R. and Yamakado, M., Metabolic syndrome may not associate with carotid plaque in subjects with optimal, normal, or high-normal blood pressure, *Hypertension*, 2006, 48: 411-417.
- [56] Irace, C., Cortese, C., Fiaschi, E., Carallo, C., Sesti, G., Farinaro, E. and Gnasso, A., Components of the metabolic syndrome and carotid atherosclerosis: role of elevated blood pressure, *Hypertension*, 2005, 45: 597-601.
- [57] Kawamoto, R., Tomita, H., Oka, Y., Ohtsuka, N. and Kamitani, A., Metabolic syndrome and carotid atherosclerosis: role of elevated blood pressure, *J Atheroscler Thromb*, 2005, 12: 268-275.
- [58] Leoncini, G., Ratto, E., Viazzi, F., Vaccaro, V., Parodi, D., Parodi, A., Falqui, V., Tomolillo, C., Deferrari, G. and Pontremoli, R., Metabolic syndrome is associated with early signs of organ damage in nondiabetic, hypertensive patients, *J Intern Med*, 2005, 257: 454-460.
- [59] Zanchetti, A., Hennig, M., Baurecht, H., Tang, R., Cuspidi, C., Carugo, S. and Mancia, G., Prevalence and incidence of the metabolic syndrome in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) and its relation with carotid intima-media thickness, *J Hypertens*, 2007, 25: 2463-2470.

第三部分 文献综述

代谢综合征与动脉粥样硬化关系的研究进展

代谢综合征 (Metabolic Syndrome, MS) 以中心性肥胖、血脂异常、糖代谢异常和高血压等多种代谢异常的聚集为特征。已有证据表明 MS 显著增加动脉粥样硬化性心血管病和 2 型糖尿病等疾病的危险性。定义代谢综合征的潜在临床意义在于识别没有明显临床症状, 但是具备高风险的个体, 并且及时给予干预和治疗, 有效的控制疾病的进程, 预防动脉粥样硬化性心血管病、糖尿病等疾病发生。

动脉粥样硬化所致的临床后果多发生在中老年, 但其起病较早。从早期阶段血管内皮功能损伤, 动脉壁出现脂纹沉着到出现“斑块”是在完全隐袭中发生发展的。颈动脉粥样硬化作为替代指标, 能较早的反映全身动脉粥样硬化。目前临床已采用颈动脉超声检测进行动脉粥样硬化诊断, 并用于动脉粥样硬化的病因研究、干预效果评估及心血管病风险预测。研究代谢综合征与颈动脉粥样硬化的关系对了解其在动脉粥样硬化形成过程中的作用有重要意义。

1 代谢综合征的概念与意义

1.1 代谢综合征的概念

1923 年, 瑞典的 Kylin 医师首先观察到高血压、高血糖和痛风在同一个人体集聚出现的现象, 并将其称为“X 综合征”^[1]。随着人们对“X 综合征”的认识, 1977 年, Haller^[2]将肥胖, 糖尿病, 高脂血症, 高尿酸血症和肝脂肪变性的聚集, 称其为“代谢综合征”, 并发现其与动脉粥样硬化有关, 同年, Singer^[3]发现“代谢综合征”是肥胖, 痛风, 糖尿病高血脂和高血压的聚集。在 1988 年 Reaven^[4]注意到胰岛素抵抗或高胰岛素血症、高血压、脂质异常常汇集一起, 提出了“X-综合征 (X-Syndrome)”的概念, 并把胰岛素抗性作为 X 综合征的主要特点。鉴于代谢综合征与多种代谢相关疾病有密切的联系, 1998 年 Albeati^[5]等主张将其命名为代谢综合征。

1998 年, 世界卫生组织 (WHO) 推荐使用“代谢综合征”来命名, 其组分主要包括糖耐量受损 (糖尿病、糖耐量低减)、脂代谢紊乱、高血压、肥胖或中心性肥胖、微量白蛋白尿等代谢异常^[6]。至此, 代谢综合征这一称谓已形成共识。

代谢综合征 (MS) 是多种代谢成分异常聚集的临床征候群, 包括: (1) 腹部肥胖或超重, (2) 致动脉粥样硬化血脂异常 (高甘油三酯血症及低高密度脂蛋白胆固醇和小而密的低密度脂蛋白增多) (3) 高血压 (4) 胰岛素抵抗及/或葡萄糖耐量异常。有些标准中还包括微量白蛋白尿、高尿酸血症及促炎症状态 (C-反应蛋白 CRP) 增高及促血栓状态 (纤维蛋白原增高和纤溶酶原抑制物-1, PAI-1)

增高^[6]。这些成分聚集出现在同一个体中,使患心血管疾病和糖尿病的风险大为增加。

1.2 代谢综合征的诊断标准

目前,世界卫生组织(WHO)、欧洲胰岛素抵抗研究组^[7](EGIR)、美国国家胆固醇教育计划成人治疗组(NCEP ATPIII)、美国临床内分泌医师协会^[8](AACE)、国际糖尿病联盟(IDF)等组织分别提出过不同 MS 诊断标准,但国内外常用的是 WHO^[9]、NCEP ATPIII^[9]和 IDF^[10]三种定义,以及在 2005 年 NCEP ATPIII 提出不同种族人群用不同腰围诊断中心型肥胖,以及降低空腹血糖切点,形成新的标准(ATP III 修订版)^[11]。我国中华医学会糖尿病学分会(CDS)^[12]和《中国成人血脂异常防治指南》^[6]也提出了适合我国人群的 MS 诊断的建议。现将这 6 种定义进行详细比较(表 1, 2)。

六种标准成分基本一致,但是每一成分的切点和组合方式不同。WHO 定义偏重于糖尿病或胰岛素抵抗,能预测糖代谢异常,并且,用腰臀比诊断中心性肥胖,比其他标准多了微量白蛋白尿的诊断;NCEP 定义则均衡于代谢综合征每一个成分;而 IDF 定义偏重于中心型肥胖;ATP III 修订版与 IDF 的组分及切点基本一致;CDS 定义降低 BMI 和高密度脂蛋白的切点;中国成人血脂异常防治指南也均衡与每一成分,但是高密度脂蛋白不区分性别。诊断标准的不一致为临床诊断标准的选用带来了诸多不便。

表 1 国外常用标准的比较

条件	WHO	NCEP ATPIII	ATP III 修订版	IDF
必备条件	空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L 或 糖负荷后 2 小时 ≥ 7.8 mmol/L 或 胰岛素抵抗 合并以下 2 项	合并以下 3 项及以上	合并以下 3 项及以上	中心型肥胖： 腰围：男性 ≥ 90 cm 女性 ≥ 80 cm 合并 2 项以上
中心型肥胖	腰臀比： 男性 >0.9 女性 >0.85 或 BMI >30 kg/m ²	腰围：男性 ≥ 102 cm 女性 ≥ 88 cm	腰围（亚洲人群）： 男性 ≥ 90 cm 女性 ≥ 80 cm	—
血压升高	$\geq 140/90$ mmHg 或 接受治疗	$\geq 130/85$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg 或 接受治疗	$\geq 130/85$ mmHg 或 高血压 或 接受治疗
HDL-C 降低	男性 <0.9 mmol/L 女性 <1.0 mmol/L	男性 <1.03 mmol/L 女性 <1.29 mmol/L	男性 <1.03 mmol/L 女性 <1.3 mmol/L 或 接受治疗	男性 <1.03 mmol/L 女性 <1.29 mmol/L 或 接受治疗
TG 升高	≥ 1.7 mmol/L	≥ 1.7 mmol/L	≥ 1.7 mmol/L 或 接受治疗	≥ 1.7 mmol/L
空腹血糖异常	—	≥ 6.1 mmol/L	≥ 5.6 mmol/L 或 接受治疗	≥ 5.6 mmol·L ⁻¹ 或 接受治疗 或 已诊断为 2 型糖尿病
微量白蛋白尿	排泄率 ≥ 20 μ g/min 或 白蛋白/肌酐 ≥ 30 mg/g	—	—	—

表 2 国内标准的比较

条件	中华糖尿病学会	中国成人血脂异常防治指南
必备条件	合并以下 3 项及以上	合并以下 3 项及以上
中心型肥胖	BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ 或 肥胖	腰围：男性 $>90\text{cm}$ 女性 $>85\text{cm}$
血压升高	$\geq 140/90\text{ mmHg}$ 或 高血压	$\geq 130/85\text{ mmHg}$
HDL-C 降低	男性 $<0.9\text{ mmol/L}$ 女性 $<1.0\text{ mmol/L}$	$<1.04\text{ mmol/L}$
TG 升高	$\geq 1.7\text{ mmol/L}$	$\geq 1.7\text{ mmol/L}$
空腹血糖异常	空腹血糖 $\geq 6.1\text{ mmol/L}$ 或 糖负荷后 2 小时 $\geq 7.8\text{ mmol/L}$ 或 糖尿病	$\geq 6.1\text{ mmol/L}$ 或 糖负荷后 2 小时 $\geq 7.8\text{ mmol/L}$ 或 胰岛素抵抗

1.3 代谢综合征与心血管病的关系

1.3.1 代谢综合征与心血管病事件的相关性研究

近年来,国内外对 MS 与心血管病发生风险进行了大量研究,大多数研究均提示 MS 增加 2-3 倍心血管病的发生危险。不同人群,不同性别中,MS 对 CVD 事件预测的作用不一致。

西班牙^[13]的一项 720 例平均年龄 60.3 岁随访 2 年的研究,支持了已有结果,有 MS 者患 CVD 的风险是没有 MS 者的 2.56 倍。WHO 标准和 IDF 标准定义的 MS 以及女性 MS 具有患 CVD 更大的风险,OR 值分别为 3.48 (95%CI: 2.26-5.37), 2.28 (95%CI: 1.84-4.90), 2.26 (95%CI: 1.48-3.47)。美国, Doshi KB 等做的一项队列研究^[14],包括 1241 例 MS, 3023 例对照人群,随访 10 年后,ATP III 修订版标准下,MS 增加 CVD 患病率,并且死亡率是对照人群的 1.5 倍。中国一项 30378 例 35-64 岁的随访 10 年的队列研究^[15]中,ATP III 修订版标准定义的 MS 与 CVD 事件显著相关,RR 为 2.01 (95%CI: 1.73-2.33),该人群中,MS 者患 CHD 和脑卒中的风险是非 MS 者的 1.80 倍和 2.41 倍(缺血性脑卒中),1.63 倍(出血性脑卒中)。

对于不同性别,MS 对 CVD 事件预测作用有不一致的结果。日本一项随访 14 年的队列研究^[16],包括 2452 例 40 岁以上人群,调整危险因素后,NCEP 标准定义的男性 MS 者对 CVD 和脑卒中的预测作用强于女性 MS 者(男性:RR=1.86, 95%CI: 1.32-2.62 和 RR=1.92, 95%CI: 1.23-2.98; 女性:RR=1.70, 95%CI: 1.22-2.36 和 RR=1.50, 95%CI: 1.03-2.19); 而女性 MS 者对 CHD 的患病风险作用强于男性(RR=2.86, 95%CI: 1.56-5.24 和 RR=1.94, 95%CI: 1.19-3.17)。

给出相似结果的是波兰^[17]的一项包括 3383 例中年人,随访 8 年的研究,结果表明:调整年龄后,对于男性,NCEP 定义的 MS 预测 CVD 事件的风险(RR)为 2.88 (95% CI: 1.99-4.16),对于女性,RR=2.25 (95% CI: 1.31-3.88),MS 预测 CHD 的风险分别为 RR=2.54 (95% CI: 1.62-3.98) 和 RR=1.54 (95% CI: 0.68-3.53),但是,女性 MS 者预测 CHD 的作用没有显著性。相反的是,韩国的一项随访 8.7 年,包括 2435 例 20 到 78 岁的队列研究^[18]报道,女性 MS 者(NCEP 定义)比男性 MS 者具有更高的 CVD 患病风险(男性:RR=1.98, 95% CI: 1.30-3.03; 女性:RR=4.04, 95% CI: 1.78-9.14)。尤其值得注意的是,对于男性,MS 与 CHD 的风险显著相关(RR=3.68, 95% CI: 1.93-7.01),而对于女性,MS 与脑卒中的风险显著相关(RR=3.96, 95% CI: 1.58-9.94)。

美国另外两项研究^[19-20],分别包括 12089 例 45 到 64 岁和 3585 例 65 岁以上人群,结果一致发现,不论男女,调整危险因素后,NCEP 标准和 ATP III 修订版标准定义的 MS 均能显著预测 CHD 的发病风险。但是,NCEP 标准下,女性 MS 者

的预测作用强于男性 ($RR=2.05$, $95\%CI:1.59-2.64$ 和 $RR=1.46$, $95\%CI:1.29-1.74$); ATP III修订版标准下, 则相反 (男性: $RR=1.35$, $95\%CI:1.10-1.66$, 女性: $RR=1.30$, $95\%CI:1.07-1.57$)。两项研究不一致的结果是, 不同标准定义的 MS 对脑卒中发病风险的预测作用在不同性别中有差异。NCEP 标准下, 男性 MS 者显著增加患脑卒中的风险 ($RR=1.51$, $95\%CI:1.08-2.12$), ATP III修订版标准下, 女性 MS 者显著增加患脑卒中的风险 ($RR=1.96$, $95\%CI:1.28-3.00$)。

美国一项样本量为 25626 例, 45 岁以上女性随访 10 年的研究^[21], 用 NCEP 定义 MS, 与瘦体不伴有 MS 比较, 调整年龄, 体力活动和其他协同变量后, 瘦体伴有 MS 者患 CVD 的风险是 2.40 ($95\%CI:1.71-3.37$), 超重不伴有 MS 者的风险是 1.08 ($95\%CI:0.87-1.33$), 超重伴有 MS 的风险是 3.01 ($95\%CI:2.30-3.94$), 肥胖不伴有 MS 者的风险是 1.58 ($95\%CI:1.21-2.08$), 肥胖伴有 MS 者的风险是 2.89 ($95\%CI:2.19-3.80$), 且 MS 与患 CHD 有相似的关联, 而患脑卒中中没有显著性关联。

葡萄牙的 VALSIM 研究^[22], 是一项多中心的前瞻性研究, 样本量 16856 例, 18-96 岁人群。结果显示用 NCEP 定义的 MS 和 CHD 有显著的相关性 ($OR:1.16$, $95\%CI:1.01-1.34$), 同时, MS 增加高血压的患病风险 ($OR:3.88$, $95\%CI:3.61-4.18$), 而高血压是 MS 组分中最活跃的成分, 尤其在男性中 (93.7%)。

1.3.2 比较不同诊断标准定义的代谢综合征对心血管病事件预测作用的研究

由于 MS 的诊断标准比较多, 而一些研究也表明不同的诊断标准对心血管病的预测作用不一致, 不同诊断标准对不同心血管病事件的预测作用也不一致, 在不同人群中以及不同性别的预测作用尚不能得到一致意见。

一个基于 17 个人群研究的荟萃分析^[23]表明: 大多数研究中 NCEP 标准定义的 MS 者增加了 CVD 的患病风险 ($HR=1.6$, $95\%CI:1.5-1.8$), 而 IDF 标准定义的 MS 与 CVD 的关联性没有统计学意义。意大利^[24]和法国^[25]的研究报道了相似的结果, NCEP 标准 ($HR=1.90$, $HR=2.05$) 强于 IDF 标准 ($HR=1.35$, $HR=1.77$) 或者 ATP III 修订版标准 ($HR=1.64$), 能更好的预测 CVD 事件的发生。冠脉造影术^[26]后的个体中, NCEP 标准定义的 MS 对 CVD 事件的预测作用强于 IDF 标准, 对于男性, 在 DECODE^[27]研究中相同的结果。而在最近的研究中, 出现不一致的结果, 西班牙的研究^[13]中, NCEP 标准定义的 MS 与 CVD 事件没有显著性关联 ($P>0.05$)。丹麦^[28]和瑞典^[29]的研究中报告, ATP III修订版标准定义的 MS 对 CVD 事件的发生有更好的预测性 ($RR=1.86$, $RR=1.59$), 均强于 IDF 标准 ($RR=1.46$, $RR=1.11$)。(表 3)

美国 3945 例印第安人人群研究^[30]给出相反的结果, 调整危险因素后, IDF 标准定义的 MS 对 CVD 事件的预测作用强与 WHO 标准和 NCEP 标准, RR 分别为 1.44, 1.28 和 1.40。而在瑞典 5047 例人群^[29]中, 发现 IDF 标准定义的 MS 与 CVD 事件

没有显著性关联 ($RR=1.11$, $95\%CI:0.86-1.44$)。(表 3)

欧洲一项研究^[27]中,对于男性(4697 例),WHO 标准定义的 MS 比 IDF 标准定义的 MS 能更好的预测 CVD 死亡率 ($p=0.03$),在女性中(5528 例),WHO 定义的 MS 预测风险的能力略强于 IDF 标准,而 ATP III 修订版标准的预测作用弱于 WHO 标准 ($P=0.02$) 和 IDF 标准 ($P=0.01$)。

WHO, NCEP 和 ATP III 修订版, IDF 定义的 MS 均能增加冠心病的风险,比较四种标准的不同作用强度,结果不完全一致。在西班牙^[13]和印度的 CURES 研究^[31]中,WHO 标准定义的 MS 预测作用最强 ($RR=3.10$, $95\%CI: 1.48-6.49$ 和 $OR=3.86$, $95\%CI: 2.37-6.29$)。在英国队列研究^[32],调整年龄后,只有 IDF 标准定义的 MS 与患冠心病的风险显著相关 ($HR=1.32$, $95\%CI:1.03-1.70$),NCEP 和 WHO 标准关联作用较弱。在欧洲一项多中心的队列研究^[33]中,结果显示:对于男性(4014 例),ATP III 修订版标准定义的 MS 能更好的预测 CHD 事件的风险 ($RR=1.63$, $95\%CI: 1.25-2.13$),而对于女性(3812 例),只有 ATP III 修订版和 IDF 标准定义的 MS 预测 CHD 风险,且 IDF 标准优于 ATP III 修订版标准 ($RR=2.47$, $95\%CI:1.37-4.45$ 和 $RR=1.81$, $95\%CI:1.02-3.21$)。(表 4)而在香港做的一项随访 7.1 年,样本量为 4350 例 41-68 岁的糖尿病人的研究^[34],结果显示 NCEP 标准定义的 MS 独立预测 CHD 的风险 ($HR=2.51$ $95\%CI:1.8-3.5$),而 IDF 标准定义的 MS 则与患 CHD 风险的关联性没有显著性 ($HR=1.13$ $95\%CI:0.86-1.48$)。

一些研究报道不同标准定义的 MS 在不同人群中,对脑卒中的预测作用不一致^[15-16, 18-21, 35]。

芬兰一项 991 例 65-74 岁的随访 14 年的队列研究^[36]报道,调整年龄和性别后,WHO、NCEP、ATP III 修订版和 IDF 标准定义的 MS 诊断标准定义的 MS 均能预测脑卒中事件 (WHO: $RR=1.56$, $95\%CI: 1.13-2.14$; NCEP: $RR=1.62$, $95\%CI: 1.17-2.24$; ATP III 修订版: $RR=1.52$, $95\%CI: 1.10-2.11$; IDF: $RR=1.64$, $95\%CI: 1.17-2.31$)。

菲律宾 2003 - 2004 国家营养健康调查 (NNHeS)^[37]包括 17 个地区 79 个省, 4753 人 20 岁以上人群。结果显示, NCEP、IDF 和 ATP III 修订版, 三种诊断标准定义的 MS 对心血管事件的预测作用不一致。不调整时, 只有 IDF 预测脑卒中 ($OR=1.59$, $95\%CI:1.03-2.47$); 调整年龄后, 三种定义 MS 都能预测脑卒中 (NCEP: $OR=2.99$, $95\%CI:1.41-6.33$; ATP III 修订版: $OR=2.38$, $95\%CI:1.26-4.52$; IDF: $OR=2.62$, $95\%CI:1.28-5.33$)。

Qing Qiao 等人^[33]在芬兰和瑞典建立的 6 个队列, 包括 4014 男性和 3812 女性 25-74 岁, 随访 4-21 年, 比较 WHO, NCEP 和 ATP III 修订版, 男性中, 只有 WHO 定义下 MS 能独立预测脑卒中事件的发生风险 (WHO: $RR=1.49$, $95\%CI: 1.09 - 2.04$); 对于女性, 四种标准定义的 MS 均能预测脑卒中事件的发生风险

(WHO:RR=2.12, 95%CI: 1.20 - 3.75; NCEP: RR=2.30, 95%CI: 1.36-3.90; ATP III 修订版:RR=2.08, 95%CI:1.24 - 3.51; IDF:RR=1.80, 95%CI:1.07-3.03)。

芬兰的一项人群研究^[36]发现 WHO 定义的 MS, 包括定义中的微蛋白尿, 并没有比其他定义更好的预测脑卒中的发病。WHO 标准下, 微蛋白尿增加伴有 MS 的糖尿病患者患脉管事件的风险^[38]。澳大利亚一项 750 例高加索人的研究^[26], 随访 4 年, 结果显示, NCEP 定义的 MS 显著预测脉管事件 HR=1.745(95%CI: 1.255-2.427), IDF 则不能预测 HR=1.189(95%CI: 0.859-1.646)。

表 3 不同标准定义的 MS 预测 CVD 事件发生风险的研究

研究者	国籍	研究类型	样本	主要结果	调整因素
de Simone, G 等 ^[30]	美国	队列 10 年	3945 例	WHO: RR=1.28(1.03-1.59) NECP: RR=1.40(1.13-1.73) IDF: RR=1.44(1.17-1.78)	性别, 年龄, 地区
Jeppesen, J 等 ^[28]	丹麦	队列 9.4 年	2493 例 41-72 岁	IDF: RR=1.46(1.10-1.91) ATP III 修订版: RR=1.86(1.39-2.45)	年龄, 性别, 吸烟, LDL-C
Nilsson, P. M. 等 ^[29]	瑞典	队列 11 年	5047 例 46-68 岁	ATP III 修订版: RR=1.59(1.25-2.03) IDF: RR=1.11(0.86-1.44)	年龄, 性别, LDL-C, 吸烟, 饮酒, 教育程度, 体力活动
Davide N 等 ^[24]	意大利	队列 15 年	687 例 35-75 岁	NECP: HR=1.90(1.48-2.46) IDF: HR=1.35(1.04-1.74)	性别, 年龄
Benetos, A 等 ^[25]	法国	队列 4.7 年	84730 例 40 岁以上	NCEP: RR=2.05(1.28-3.28) IDF: RR=1.77(1.18-2.64) ATP III 修订版: RR=1.64(1.08-2.50)	年龄, 性别, 吸烟, 体力活动, LDL-C, 职业
Cabre, J. J. 等 ^[13]	西班牙	队列 2 年	720 例 45 岁以上	WHO: RR=3.48(2.26-5.37) IDF: RR=2.28(1.84-4.90) NCEP: P>0.05	年龄, 性别

表 4 不同标准定义的 MS 预测 CHD 发生风险的研究

研究者	国籍	研究类型	样本	主要结果		调整因素
Qing Q 等 ^[32]	欧洲	队列 4-21 年	男性 4014 女性 3812 25-74 岁	男性:		女性:
				WHO:	RR=1.57(1.21-2.04)	RR=1.32(0.69-2.51)
				NCEP:	RR=1.51(1.15-1.99)	RR=1.54(0.85-2.79)
				ATP III修订版:	RR=1.63(1.25-2.13)	RR=1.81(1.02-3.21)
				IDF:	RR=1.46(1.12-1.89)	RR=2.47(1.37-4.45)
Lawlor, D 等 ^[32]	英国	队列 4 年	3589 例女性 60-79 岁	NCEP:	HR=1.38(1.00-1.93)	年龄
				WHO:	HR=1.45(1.00-2.10)	
				IDF:	HR=1.32(1.03-1.70)	
Cabre, J. J. 等 ^[13]	西班牙	队列 2 年	720 例 45 岁以上	WHO:	RR=3.10(1.48-6.49)	年龄, 性别
				IDF:	RR=1.96(1.15-4.89)	
				NCEP:	P>0.05	
M. Deepa 等 ^[31]	印度	横断面	26001 例 20 岁以上	WHO:	OR=3.86(2.37-6.29)	无
				NCEP:	OR=2.19(1.30-3.67)	
				IDF:	OR=1.90(1.16-3.12)	

2 颈动脉粥样硬化与心血管病关系的研究

颈动脉粥样硬化已成为反映全身动脉粥样硬化病变的一个“窗口”。目前,很多研究^[39-41]表明:高分辨率B超是一种无创定量的方法,可精确测量颈动脉内中膜厚度(IMT)和粥样斑块的大小和性质,而且测量方法简便易行,有良好的可重复性。临床已采用颈动脉超声检测进行动脉粥样硬化诊断,并用于心血管病风险的预测。

亚临床动脉粥样硬化作为动脉粥样硬化危险因素的累积效应的一个指标,内皮损伤和中膜增厚是动脉粥样硬化进程中的早期事件^[42]。各项研究^[43-46]显示,颈动脉粥样硬化与高血压,血脂异常、吸烟、糖尿病等传统心血管风险因素密切相关,即内中膜厚度增加与心血管病密切相关,并且对其具有预测作用。因此,有资料一致提出颈动脉内中膜厚度的测量作为颈动脉监测的标准。

大量的队列研究都把超声监测的颈动脉内中膜厚度作为研究自然人群中动脉粥样硬化的替代指标^[47],比如 Rotterdam 研究^[48-51], ARIC 研究^[43, 49, 52-53]。Rotterdam 研究是一个单中心,前瞻性研究,样本量为 7983 例 55 岁以上的中老年人。这项研究的目的是辨认颈动脉粥样硬化进程中的决定因素。超声的研究为此提供了基本证据,即内中膜厚度的测量能表明现存的全身动脉粥样硬化的程度和未来心血管病风险。这项研究也证明颈动脉内中膜厚度和脑卒中、心绞痛、心肌梗塞、间歇性跛行和原发性高血压有关^[48, 50]。美国的 ARIC 研究^[43, 49, 52-53],样本量为 15800 成年人,该研究用高分辨率的超声识别在各阶段发展中的动脉粥样硬化损伤。当内中膜厚度增加 0.2mm,心肌梗塞和脑卒中的风险分别增加 33% 和 28%。随后很多研究都有相似的报道。

多元分析中,用颈动脉内中膜厚度来评估疾病进程的研究^[24, 32-33]显示传统风险因素,例如年龄,吸烟,血脂异常和高血压,都是颈动脉内中膜厚度增加的主要影响因素。此外,颈动脉内中膜厚度能预测心脑血管病事件^[43, 47-49, 52-53]。颈动脉斑块和狭窄的存在增加心血管病风险^[54-56]。目前,临床诊断上,更多的使用颈动脉内中膜厚度来定义个体的心血管病风险^[54-56]。虽然需要更多的标准评估,但是现有研究^[57-58]表明由于非侵袭性参数的加入,个体风险预测评估可能得到改善。

一些队列研究^[48, 51, 55, 59-60]报道颈动脉内中膜厚度,颈动脉内中膜厚度与 CHD 和脑卒中的发生相关。芬兰^[55]一项随访 1 年,样本量为 1257 例中年男性的研究,表明颈总动脉内中膜厚度增加使 CHD 事件的风险增加 2.3 倍。在 Rotterdam 中年人研究^[48, 51]中,7983 例 55 岁以上中老年人随访 6 年,结果表明内中膜厚度能够显著预测脑卒中和 CHD。Chambless 等人的 ARIC 研究^[43],样本量为 15792 例中年人,研究表明联合测量颈总动脉内中膜厚度(CCA)和颈内动脉内中膜厚度(ICA)能够显著预测 CHD。O' Leary 等人^[55]的一项包括 5858 例 65 岁以上的老年人,随访

6 年的研究, 结果显示颈总动脉内中膜和颈内动脉内中膜厚度都能预测 CHD 和脑卒中。此外, 一篇荟萃分析^[61]结果显示, 颈动脉内中膜厚度每增加 1 个标准差, 患 CHD 的增加 1.26 倍, 患脑卒中的风险增加 1.32 倍。美国, Aaron R. 等人做的一项队列研究^[62], 样本量 6698 例 45-84 岁中老年人, 包括四个种族, 6 个中心的多种族动脉粥样硬化研究 (MESA)。结果显示, 调整传统因素后, 冠状动脉钙化 (CAC) 增加导致的 CVD 事件的危险性增加 1.1 倍 (95% CI: 1.8 - 2.5), IMT 增加导致 CVD 患病风险增加 30% (95% CI: 1.1 - 1.4); CAC 和 IMT 每增加一个标准差, CHD 的患病风险分别增加 1.5 倍 (95% CI: 2.1 - 3.1) 和 20% (95% CI: 1.0 - 1.4)。可见, 冠状动脉钙化 (CAC) 与颈动脉内中膜厚度 (C-IMT) 对 CVD 事件危险性均有预测作用。

很少的研究^[63-66]调查在亚洲人群中颈动脉内中膜厚度预测 CVD 事件的作用。日本一项^[65]随访 3 年, 在糖尿病患者中的研究表明颈动脉内中膜厚度与 CHD 事件的风险增加有关。日本另一项 298 例 75 岁以上的老年人, 随访 3 年的研究^[63]中, 表明颈动脉内中膜厚度与增加心血管病死亡率和总死亡率相关。我们的研究^[64, 66]提出强有力的证据: 在中国社区健康人群中, 颈动脉内中膜厚度显著预测 CHD 和脑卒中事件。中国台湾^[67]的一项包括 2190 人 35 岁以上的中老年人, 随访 10.5 年的研究, 结果显示 CHD 和脑卒中事件的发生随着 IMT 四分位数的增加而增加。颈总动脉内中膜厚度每增加一个标准差, 发生 CHD 和脑卒中的 RR 分别为 1.38 (95%CI: 1.12-1.70) 和 1.47 (95%CI: 1.28-1.69); 颈内动脉内中膜厚度每增加一个标准差, 发生 CHD 和脑卒中的 RR 分别为 1.47 (95%CI: 1.21-1.79) 和 1.52 (95%CI: 1.31-1.76)。可见, 颈动脉内中膜厚度能独立预测 CHD 和脑卒中事件的发生风险。

3 不同诊断标准定义的 MS 与颈动脉粥样硬化关系的研究

近年来, 代谢综合征被一致认为是一组代谢起源的相互关联的危险因素的集合, 这些因素直接促成动脉粥样硬化性疾病。而颈动脉粥样硬化作为全身动脉粥样硬化的早期反映和替代指标, 故探讨二者的关系对心血管事件的预测作用和早期预防有重要意义。由研究发现采用不同代谢综合征诊断标准, 二者相互作用不一致, 并且代谢综合征对心血管事件的独立预测作用也不一致。

不同研究人群中, 采用不同标准定的 MS 者, IMT 均值的范围基本介于 0.5-1.0mm, 中老年人群的 IMT 值均在 0.6mm 以上。研究一致发现 MS 组 IMT 显著高于非 MS 组, 多数研究^[68-70]显示男性 IMT 高于女性 (表 5)。荷兰^[71]一项 1517 例 50-70 岁人群的研究中, 发现在不同性别组, ATP III 修订版、WHO、IDF 三种标准定义的 MS 组 IMT 比非 MS 组均显著增加, 男性中, 三种标准下, 分别增加 9.3%、9.3%和 8.7%, 女性中, 分别增加 6.9%、6.3%和 6.5%。日本一项 316

例男性,平均年龄 58 岁,随访 3 年自然人群队列研究^[72],结果显示: WHO 标准定义的代谢综合征组,颈动脉 IMT 有显著性的增加 $[76\mu\text{m}$ (95% CI: $14\text{--}130\mu\text{m}$), $n=37$], 而 NCEP 定义下,颈动脉 IMT 没有显著性的增加 $[47\mu\text{m}$ (95% CI: $-9\text{--}104\mu\text{m}$), $n=34$]。芬兰 101 例 60-70 岁的女性,随访 12 年的队列研究^[73],结果显示: NCEP 定义的 MS 组,IMT 由 $1.05\pm 0.31\text{mm}$ 增加到 $1.27\pm 0.38\text{mm}$,显著增加了 21% ($P<0.05$)。国内一项横断面研究^[74]中,110 例年龄 64 ± 12 岁的住院病人,用 CDS 标准定义,MS 组 52 例(具有 3-4 项组分者)、MS 亚组 28 例(具有 1-2 项组分者)以及对照组 30 例(具有 0 项组分者),IMT 在 MS 组和 MS 亚组显著高于对照组, ($P<0.01$);随着 MS 代谢组分的增多,颈动脉 IMT 逐渐增厚 ($P<0.05$),颈动脉系统斑块发生率明显 ($P<0.01$)。

多元线形回归分析探讨 MS 对 IMT 增加的独立预测作用,在大多数研究^[69, 75-78]中显示,调整传统危险因素后,NCEP 标准或者 ATP III 修订版标准定义的 MS 者能独立预测 IMT 增厚的风险。但也有研究得到不一致的结果。美国一项随访 3 年 40-60 岁的 573 例人群的队列研究显示,不论在男性还是女性中,NCEP 标准定义的 MS 与 IMT 增加没有显著性关联(男性: $\beta=0.260$, $P>0.05$; 女性: $\beta=0.137$, $P>0.05$),法国^[70]和中国台湾^[79]的研究中也得到相似的结果。而芬兰^[69]1353 例 45 岁以上人群的研究中,NCEP 标准定义的 MS 只在女性中能独立预测 IMT 增加的风险 ($\beta=0.059$, $P<0.05$)。在法国^[70]的 1782 例 30-80 岁的人群中,随访 5 年,发现:调整传统危险因素后,NCEP、IDF 和 ATP III 修订版标准下,男性 MS 者与 IMT 增加没有显著性关联,女性中只有 IDF 标准定义的 MS 能独立预测 IMT 增加的风险 ($\beta=0.029$, $P=0.01$)。台湾 140 例人群的研究中,IDF 标准定义的 MS 能显著增加 IMT 的风险 ($\beta=0.225$, $P=0.008$)。

MS 与颈动脉斑块检出风险的关联性研究中,不同研究人群中,采用不同 MS 诊断标准定义 MS 增加斑块检出的风险的结果不一致(表 6)。有三项横断面研究^[68, 77, 80]结果一致认为 MS 不能独立于传统危险因素预测斑块检出的风险。

法国一项包括 1782 人的队列研究^[70]给出相反的结果,调整年龄、吸烟和 LDL-C 后,NCEP 标准和 ATP III 修订版标准定义的 MS 与颈动脉斑块检出关联作用均有统计学意义,男性中,MS 组是非 MS 组的 1.38 和 1.50 倍,女性中分别是 1.43 倍和 1.51 倍;在女性中,IDF 标准定义的 MS 与颈动脉斑块检出的关联性有统计学意义 ($OR=1.64$, 95%CI: $1.14\text{--}2.36$),而在男性中没有统计学意义 ($OR=1.24$, 95%CI: $0.96\text{--}1.62$)。还有一些研究中,调整传统危险因素后,用 NCEP 标准定义的 MS 增加斑块检出风险,意大利和日本的三项研究^[81-83]结果显示: MS 均增加斑块检出的风险 ($OR=1.402$, 95%CI: $1.088\text{--}1.808$; $OR=1.638$, 95%CI: $1.274\text{--}2.016$; 男性 $OR=1.33$, 95%CI: $1.07\text{--}1.66$ 和女性 $OR=2.04$, 95%CI: $1.18\text{--}3.52$)。意大

利的另一项队列研究^[84]和加拿大的研究^[77]显示: WHO 标准定义的 MS 与颈动脉斑块检出有显著关联 (OR=1.5, 95%CI:1.1-2.1 和 OR=1.694, P=0.022)。

4 展望

在同一人群中, 比较不同 MS 诊断标准定义的代谢综合征与颈动脉粥样硬化关系的研究尚较少, 但是可以明显发现, 采用不同诊断标准时, 结果不一致。已有的研究显示, 有 MS 组比没有 MS 组内中膜厚度有显著增加, 男性 IMT 值比女性高, 但是不同人群中, 用不同的诊断标准所得到的结果存在明显的差异; 不同诊断标准定义的代谢综合征对颈动脉粥样硬化的预测作用有差异; 同一诊断标准在不同人群中预测作用也有差异; 并且, 在不同性别, 在同一诊断标准下或不同诊断标准的定义的 MS 组对颈动脉粥样硬化的预测作用不一致。因此, MS 与颈动脉粥样硬化的关系需要进一步的探讨, 同时, 比较不同标准在不同性别中的运用, 进而选取最优标准进行临床诊断。

MS 以多种心血管和代谢危险因素为特征, 不同的诊断标准有各自的特点和适用人群。MS 增加了心血管病事件的发生风险, 应及时给予干预, 防止肥胖, 高血压, 血脂异常, 有效预防 MS 的发生发展。随着超声技术的发展, 通过运用无创的手段, 监测颈动脉内中膜厚度和斑块的发生, 从而早期控制各种危险因素, 预防心血管病的发生。运用 MS 各组分的联合作用独立预测 IMT 和斑块的发生, 能有效地反映动脉粥样硬化的早期改变, 从而为心血管病的早期预防提出合理干预手段。不同的诊断标准对不同人群的意义不同, 合理选择 MS 的诊断标准才能对高危人群进行准确的筛查。

表 5 不同人群不同 MS 标准下 IMT (mm) 均值的差异

国籍	研究类型	人群	MS (NECP)		MS (ATP III修订版/WHO)		MS (IDF)	
			有	无	有	无	有	无
芬兰 ^[69]	横断面	1353 例 46-76 岁	—	—	男: 1.02 女: 0.98	男: 0.94 女: 0.85	—	—
加拿大* ^[77]	横断面	796 例 20-65 岁	0.68	0.64	WHO: 0.68	WHO: 0.65	0.68	0.65
意大利 ^[76]	横断面	471 例 21-96 岁	0.59	0.51	—	—	—	—
澳大利亚 ^[76]	横断面	1588 例 40-55 岁	男: 0.805 女: 0.840	男: 0.748 女: 0.755	—	—	—	—
法国 ^[75]	横断面	896 例 35-65 岁	0.64	0.58	WHO: 0.63	WHO: 0.58	—	—
韩国 ^[66]	横断面	1730 例 50 岁以上	—	—	男: 0.760 女: 0.733 总: 0.739	男: 0.745 女: 0.685 总: 0.710	—	—
中国台湾 ^[79]	横断面	140 例 平均 51.4 岁	0.68	0.63	WHO: 0.68	WHO: 0.63	0.69	0.62
法国 ^[70]	队列研究 随访 5 年	1782 例 30-80 岁	男: 0.843 女: 0.785	男: 0.817 女: 0.755	男: 0.841 女: 0.787	男: 0.813 女: 0.746	男: 0.843 女: 0.791	男: 0.812 女: 0.740

*: 该研究 IMT 用中位数表达

表 6 不同人群不同 MS 标准下，MS 与斑块检出率的 Logistic 回归分析

国籍	研究类型	人群	MS 标准	OR	95%CI	P	调整因素	
法国 ⁷⁰	队列研究 随访 5 年	1782 例 30-80 岁	IDF	男性	1.24	0.96	1.62	>0.05
				女性	1.64	1.15	2.36	<0.05
				男性	1.38	1.07	1.79	<0.05
			NCEP	女性	1.43	1.01	2.01	<0.05
				男性	1.50	1.14	1.97	<0.05
				ATP III 修订版	女性	1.51	1.05	2.16
意大利 ^[84]	队列研究 随访 5 年	888 例 40-79 岁	WHO	1.5	1.1	2.1	<0.05	
			NCEP	1.154	—	—	0.471	
			IDF	1.274	—	—	0.156	
			WHO	1.694	—	—	0.022	
加拿大 ⁷⁷	横断面	796 例 20-65 岁	NCEP	1.73	0.82	3.65	0.15	
			ATP III 修订版	1.52	0.84	2.74	0.75	
			NCEP	1.402	1.088	1.808	<0.05	
			NCEP	1.638	1.274	2.106	0.0001	
日本 ⁸⁰	横断面	851 例 25-91 岁	NCEP	1.03	0.65	1.65	>0.05	
			ATP III 修订版	1.34	0.95	1.89	>0.05	
			合计*	1.21	0.92	1.59	>0.05	
			NCEP	1.33	1.07	1.66	0.011	
意大利 ⁸¹	横断面	1852 例 30-80 岁	NCEP	2.04	1.18	3.52	0.011	
			NCEP	1.638	1.274	2.106	0.0001	
			NCEP	1.03	0.65	1.65	>0.05	
			ATP III 修订版	1.34	0.95	1.89	>0.05	
日本 ^[83]	横断面	1297 例 平均 70 岁	男性	1.03	0.65	1.65	>0.05	
			女性	1.34	0.95	1.89	>0.05	
			合计*	1.21	0.92	1.59	>0.05	
			NCEP	1.33	1.07	1.66	0.011	
韩国 ⁸⁸	横断面	1730 例 50 岁以上	男性	1.03	0.65	1.65	>0.05	
			女性	1.34	0.95	1.89	>0.05	
			合计*	1.21	0.92	1.59	>0.05	
			NCEP	1.33	1.07	1.66	0.011	
日本 ^[82]	横断面	8143 例 21-88 岁	NCEP	2.04	1.18	3.52	0.011	
			NCEP	1.638	1.274	2.106	0.0001	
			NCEP	1.03	0.65	1.65	>0.05	
			ATP III 修订版	1.34	0.95	1.89	>0.05	

参考文献

- [1] Kylin, E., [Studies of the hypertension-hyperglycemia-hyperuricemia syndrome] (German), Zentralbl Inn Med 1923, 44: 105-127.
- [2] Haller, H., [Epidemiology and associated risk factors of hyperlipoproteinemia] (German), Z Gesamte Inn Med 1977, 32: 124-128.
- [3] Singer, P., [Diagnosis of primary hyperlipoproteinemias] (German), Z Gesamte Inn Med 1977, 32: 129-133.
- [4] Reaven, G M., Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease, Diabetes, 1988, 37: 1595-1607.
- [5] Alberti, K. G and Zimmet, P. Z., Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation, Diabet Med, 1998, 15: 539-553.
- [6] 《中国成人血脂异常防治指南》制订联合委员会, 中国成人血脂异常防治指南., 北京, 人民卫生出版社, 2007: 17.
- [7] Balkau, B., Charles, M. A., Drivsholm, T., Borch-Johnsen, K., Wareham, N., Yudkin, J. S., Morris, R., Zavaroni, I., van Dam, R., Feskens, E., Gabriel, R., Diet, M., Nilsson, P. and Hedblad, B., Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome, Diabetes Metab, 2002, 28: 364-376.
- [8] Alexander, C. M., Landsman, P. B., Teutsch, S. M. and Haffner, S. M., NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older, Diabetes, 2003, 52: 1210-1214.
- [9] 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.
- [10] Alberti, K. G, Zimmet, P. and Shaw, J., The metabolic syndrome--a new worldwide definition, Lancet, 2005, 366: 1059-1062.
- [11] Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., Gordon, D. J., Krauss, R. M., Savage, P. J., Smith, S. C., Jr., Spertus, J. A. and Costa, F., Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement,

- Circulation, 2005, 112: 2735-2752.
- [12] 中华医学会糖尿病分会代谢综合征研究协作组, 中华医学会糖尿病分会关于代谢综合征的建议, 中华糖尿病杂志, 2004, 12: 156-161.
- [13] Cabre, J. J., Martin, F., Costa, B., Pinol, J. L., Llor, J. L., Ortega, Y., Basora, J., Baldrich, M., Sola, R., Daniel, J., Hernandez, J. M., Saumell, J., Blade, J., Sagarra, R., Basora, T., Montanes, D., Frigola, J. L., Donado-Mazarron, A., Garcia-Vidal, M. T., Sanchez-Oro, I., de Magrina, J. M., Urbaneja, A., Barrio, F., Vizcaino, J., Sabate, J. M., Pascual, I. and Revuelta, V., Metabolic syndrome as a cardiovascular disease risk factor: patients evaluated in primary care, BMC Public Health, 2008, 8: 251.
- [14] Mujica, V., Leiva, E., Icaza, G., Diaz, N., Arredondo, M., Moore-Carrasco, R., Orrego, R., Vasquez, M. and Palomo, I., Evaluation of metabolic syndrome in adults of Talca city, Chile, Nutr J, 2008, 7: 14.
- [15] Liu, J., Grundy, S. M., Wang, W., Smith, S. C., Jr., Vega, G. L., Wu, Z., Zeng, Z. and Zhao, D., Ten-year risk of cardiovascular incidence related to diabetes, prediabetes, and the metabolic syndrome, Am Heart J, 2007, 153: 552-558.
- [16] Ninomiya, T., Kubo, M., Doi, Y., Yonemoto, K., Tanizaki, Y., Rahman, M., Arima, H., Tsuruyama, K., Iida, M. and Kiyohara, Y., Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama study, Stroke, 2007, 38: 2063-2069.
- [17] Wilson, P. W., D'Agostino, R. B., Parise, H., Sullivan, L. and Meigs, J. B., Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus, Circulation, 2005, 112: 3066-3072.
- [18] Hwang, Y. C., Jee, J. H., Oh, E. Y., Choi, Y. H., Lee, M. S., Kim, K. W. and Lee, M. K., Metabolic syndrome as a predictor of cardiovascular diseases and type 2 diabetes in Koreans, Int J Cardiol, 2009, 134: 313-321.
- [19] McNeill, A. M., Katz, R., Girman, C. J., Rosamond, W. D., Wagenknecht, L. E., Barzilay, J. I., Tracy, R. P., Savage, P. J. and Jackson, S. A., Metabolic syndrome and cardiovascular disease in older people: The cardiovascular health study, J Am Geriatr Soc, 2006, 54: 1317-1324.
- [20] McNeill, A. M., Rosamond, W. D., Girman, C. J., Golden, S. H., Schmidt, M. I., East, H. E., Ballantyne, C. M. and Heiss, G., The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study, Diabetes Care, 2005, 28: 385-390.
- [21] Song, Y., Manson, J. E., Meigs, J. B., Ridker, P. M., Buring, J. E. and Liu, S.,

- Comparison of usefulness of body mass index versus metabolic risk factors in predicting 10-year risk of cardiovascular events in women, *Am J Cardiol*, 2007, 100: 1654-1658.
- [22] Fiuza, M., Cortez-Dias, N., Martins, S. and Belo, A., Metabolic syndrome in Portugal: prevalence and implications for cardiovascular risk--results from the VALSIM Study, *Rev Port Cardiol*, 2008, 27: 1495-1529.
- [23] Qiao, Q., Gao, W., Zhang, L., Nyamdorj, R. and Tuomilehto, J., Metabolic syndrome and cardiovascular disease, *Ann Clin Biochem*, 2007, 44: 232-263.
- [24] Noto, D., Barbagallo, C. M., Cefalu, A. B., Falletta, A., Sapienza, M., Cavera, G., Amato, S., Pagano, M., Maggiore, M., Carroccio, A., Notarbartolo, A. and Aversa, M. R., The metabolic syndrome predicts cardiovascular events in subjects with normal fasting glucose: results of a 15 years follow-up in a Mediterranean population, *Atherosclerosis*, 2008, 197: 147-153.
- [25] Benetos, A., Thomas, F., Pannier, B., Bean, K., Jego, B. and Guize, L., All-cause and cardiovascular mortality using the different definitions of metabolic syndrome, *Am J Cardiol*, 2008, 102: 188-191.
- [26] Saely, C. H., Koch, L., Schmid, F., Marte, T., Aczel, S., Langer, P., Hoefle, G. and Drexel, H., Adult Treatment Panel III 2001 but not International Diabetes Federation 2005 criteria of the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography, *Diabetes Care*, 2006, 29: 901-907.
- [27] Qiao, Q., Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women, *Diabetologia*, 2006, 49: 2837-2846.
- [28] Jeppesen, J., Hansen, T. W., Rasmussen, S., Ibsen, H., Torp-Pedersen, C. and Madsbad, S., Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease: a population-based study, *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49: 2112-2119.
- [29] Nilsson, P. M., Engstrom, G. and Hedblad, B., The metabolic syndrome and incidence of cardiovascular disease in non-diabetic subjects--a population-based study comparing three different definitions, *Diabet Med*, 2007, 24: 464-472.
- [30] de Simone, G., Devereux, R. B., Chinali, M., Best, L. G., Lee, E. T., Galloway, J. M. and Resnick, H. E., Prognostic impact of metabolic syndrome by different definitions in a population with high prevalence of obesity and diabetes: the Strong

- Heart Study, *Diabetes Care*, 2007, 30: 1851-1856.
- [31] Deepa, M., Farooq, S., Datta, M., Deepa, R. and Mohan, V., Prevalence of metabolic syndrome using WHO, ATP III and IDF definitions in Asian Indians: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-34), *Diabetes Metab Res Rev*, 2007, 23: 127-134.
- [32] Lawlor, D. A., Smith, G. D. and Ebrahim, S., Does the new International Diabetes Federation definition of the metabolic syndrome predict CHD any more strongly than older definitions? Findings from the British Women's Heart and Health Study, *Diabetologia*, 2006, 49: 41-48.
- [33] Qiao, Q., Laatikainen, T., Zethelius, B., Stegmayr, B., Eliasson, M., Jousilahti, P. and Tuomilehto, J., Comparison of definitions of metabolic syndrome in relation to the risk of developing stroke and coronary heart disease in Finnish and Swedish cohorts, *Stroke*, 2009, 40: 337-343.
- [34] Tong, P. C., Kong, A. P., So, W. Y., Yang, X., Ho, C. S., Ma, R. C., Ozaki, R., Chow, C. C., Lam, C. W., Chan, J. C. and Cockram, C. S., The usefulness of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III definitions of the metabolic syndrome in predicting coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes, *Diabetes Care*, 2007, 30: 1206-1211.
- [35] Kurl, S., Laukkanen, J. A., Niskanen, L., Laaksonen, D., Sivenius, J., Nyyssonen, K. and Salonen, J. T., Metabolic syndrome and the risk of stroke in middle-aged men, *Stroke*, 2006, 37: 806-811.
- [36] Wang, J., Ruotsalainen, S., Moilanen, L., Lepisto, P., Laakso, M. and Kuusisto, J., The metabolic syndrome predicts incident stroke: a 14-year follow-up study in elderly people in Finland, *Stroke*, 2008, 39: 1078-1083.
- [37] Morales, D. D., Punzalan, F. E., Paz-Pacheco, E., Sy, R. G. and Duante, C. A., Metabolic syndrome in the Philippine general population: prevalence and risk for atherosclerotic cardiovascular disease and diabetes mellitus, *Diab Vasc Dis Res*, 2008, 5: 36-43.
- [38] Gimeno-Orna, J. A., Molinero-Herguedas, E., Lou-Arnal, L. M., Boned-Juliani, B., Labrador-Fuster, T. and Guiu-Campos, M., [Microalbuminuria accounts for the increased vascular disease risk in diabetic patients with metabolic syndrome], *Rev Esp Cardiol*, 2007, 60: 1202-1205.
- [39] 刘勇, 颈动脉超声在动脉粥样硬化性疾病中的应用, *中国医学影像技术*, 2003,

19: 112-114.

- [40] 候俊秀, 李彩萍 and 赵杰, 老年代谢综合征与颈动脉粥样硬化特征的研究, 中华老年器质性疾病杂志, 2007, 2: 113-116.
- [41] 唐海江 and 张曙云, 颈动脉超声检查动脉硬化的临床价值, 东南国防医药, 2008, 10: 331-333.
- [42] Vogel, R. A. and Corretti, M. C., Estrogens, progestins, and heart disease: can endothelial function divine the benefit?, *Circulation*, 1998, 97: 1223-1226.
- [43] Chambless, L. E., Heiss, G., Folsom, A. R., Rosamond, W., Szklo, M., Sharrett, A. R. and Clegg, L. X., Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993, *Am J Epidemiol*, 1997, 146: 483-494.
- [44] Geroulakos, G., O'Gorman, D., Nicolaides, A., Sheridan, D., Elkeles, R. and Shaper, A. G., Carotid intima-media thickness: correlation with the British Regional Heart Study risk score, *J Intern Med*, 1994, 235: 431-433.
- [45] Schachinger, V., Britten, M. B. and Zeiher, A. M., Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease, *Circulation*, 2000, 101: 1899-1906.
- [46] Suwaidi, J. A., Hamasaki, S., Higano, S. T., Nishimura, R. A., Holmes, D. R., Jr. and Lerman, A., Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction, *Circulation*, 2000, 101: 948-954.
- [47] Bots, M. L., Dijk, J. M., Oren, A. and Grobbee, D. E., Carotid intima-media thickness, arterial stiffness and risk of cardiovascular disease: current evidence, *J Hypertens*, 2002, 20: 2317-2325.
- [48] Bots, M. L., Hoes, A. W., Koudstaal, P. J., Hofman, A. and Grobbee, D. E., Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study, *Circulation*, 1997, 96: 1432-1437.
- [49] Heiss, G., Sharrett, A. R., Barnes, R., Chambless, L. E., Szklo, M. and Alzola, C., Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study, *Am J Epidemiol*, 1991, 134: 250-256.
- [50] Hollander, M., Bots, M. L., Del Sol, A. I., Koudstaal, P. J., Witteman, J. C., Grobbee, D. E., Hofman, A. and Breteler, M. M., Carotid plaques increase the risk of stroke and subtypes of cerebral infarction in asymptomatic elderly: the Rotterdam study, *Circulation*, 2002, 105: 2872-2877.

- [51] Hollander, M., Hak, A. E., Koudstaal, P. J., Bots, M. L., Grobbee, D. E., Hofman, A., Witteman, J. C. and Breteler, M. M., Comparison between measures of atherosclerosis and risk of stroke: the Rotterdam Study, *Stroke*, 2003, 34: 2367-2372.
- [52] Bond, M., High-resolution B-mode ultrasound scanning methods in the Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC). The ARIC Study Group, *J Neuroimaging*, 1991, 1: 68-73.
- [53] Howard, G., Sharrett, A. R., Heiss, G., Evans, G. W., Chambless, L. E., Riley, W. A. and Burke, G. L., Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators, *Stroke*, 1993, 24: 1297-1304.
- [54] Chambless, L. E., Folsom, A. R., Davis, V., Sharrett, R., Heiss, G., Sorlie, P., Szklo, M., Howard, G. and Evans, G. W., Risk factors for progression of common carotid atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987-1998, *Am J Epidemiol*, 2002, 155: 38-47.
- [55] O'Leary, D. H., Polak, J. F., Kronmal, R. A., Manolio, T. A., Burke, G. L. and Wolfson, S. K., Jr., Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group, *N Engl J Med*, 1999, 340: 14-22.
- [56] van der Meer, I. M., Iglesias del Sol, A., Hak, A. E., Bots, M. L., Hofman, A. and Witteman, J. C., Risk factors for progression of atherosclerosis measured at multiple sites in the arterial tree: the Rotterdam Study, *Stroke*, 2003, 34: 2374-2379.
- [57] Baldassarre, D., Amato, M., Bondioli, A., Sirtori, C. R. and Tremoli, E., Carotid artery intima-media thickness measured by ultrasonography in normal clinical practice correlates well with atherosclerosis risk factors, *Stroke*, 2000, 31: 2426-2430.
- [58] Ludwig, M., von Petzinger-Kruthoff, A., von Buquoy, M. and Stumpe, K. O., [Intima media thickness of the carotid arteries: early pointer to arteriosclerosis and therapeutic endpoint], *Ultraschall Med*, 2003, 24: 162-174.
- [59] Hodis, H. N., Mack, W. J., LaBree, L., Selzer, R. H., Liu, C. R., Liu, C. H. and Azen, S. P., The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events, *Ann Intern Med*, 1998, 128: 262-269.
- [60] Salonen, J. T. and Salonen, R., Ultrasonographically assessed carotid morphology

- and the risk of coronary heart disease, *Arterioscler Thromb*, 1991, 11: 1245-1249.
- [61] Lorenz, M. W., Markus, H. S., Bots, M. L., Rosvall, M. and Sitzler, M., Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis, *Circulation*, 2007, 115: 459-467.
- [62] Folsom, A. R., Kronmal, R. A., Detrano, R. C., O'Leary, D. H., Bild, D. E., Bluemke, D. A., Budoff, M. J., Liu, K., Shea, S., Szklo, M., Tracy, R. P., Watson, K. E. and Burke, G. L., Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), *Arch Intern Med*, 2008, 168: 1333-1339.
- [63] Murakami, S., Otsuka, K., Hotta, N., Yamanaka, G., Kubo, Y., Matsuoka, O., Yamanaka, T., Shinagawa, M., Nunoda, S., Nishimura, Y., Shibata, K., Takasugi, E., Nishinaga, M., Ishine, M., Wada, T., Okumiya, K., Matsubayashi, K., Yano, S., Ichihara, K., Cornelissen, G. and Halberg, F., Common carotid intima-media thickness is predictive of all-cause and cardiovascular mortality in elderly community-dwelling people: Longitudinal Investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) study, *Biomed Pharmacother*, 2005, 59 Suppl 1: S49-53.
- [64] Szeto, C. C., Chow, K. M., Woo, K. S., Chook, P., Ching-Ha Kwan, B., Leung, C. B. and Kam-Tao Li, P., Carotid intima media thickness predicts cardiovascular diseases in Chinese predialysis patients with chronic kidney disease, *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18: 1966-1972.
- [65] Yamasaki, Y., Kodama, M., Nishizawa, H., Sakamoto, K., Matsuhisa, M., Kajimoto, Y., Kosugi, K., Shimizu, Y., Kawamori, R. and Hori, M., Carotid intima-media thickness in Japanese type 2 diabetic subjects: predictors of progression and relationship with incident coronary heart disease, *Diabetes Care*, 2000, 23: 1310-1315.
- [66] Zhang, Y. N., Cui, C., Fan, Y., Chang, M. L., Wu, W., Yu, W. G., Tan, N., Liu, F. C. and Zhang, J. C., Intima-media thickness of carotid artery is associated with insulin sensitivity and glucose tolerance in elderly Chinese, *Chin Med Sci J*, 2005, 20: 10.
- [67] Chien, K. L., Su, T. C., Jeng, J. S., Hsu, H. C., Chang, W. T., Chen, M. F., Lee, Y. T. and Hu, F. B., Carotid artery intima-media thickness, carotid plaque and coronary heart disease and stroke in Chinese, *PLoS One*, 2008, 3: e3435.
- [68] Lee, Y. H., Shin, M. H., Kweon, S. S., Rhee, J. A., Ryu, S. Y., Ahn, H. R. and Choi,

- J. S., Metabolic syndrome and carotid artery parameter in Koreans aged 50 years and older, *Circ J*, 2010, 74: 560-566.
- [69] Sipila, K., Moilanen, L., Nieminen, T., Reunanen, A., Jula, A., Salomaa, V., Kaaja, R., Kukkonen-Harjula, K., Lehtimäki, T., Kesäniemi, Y. A., Koivisto, T., Nieminen, M. S., Tuomilehto, J. and Kahonen, M., Metabolic syndrome and carotid intima media thickness in the Health 2000 Survey, *Atherosclerosis*, 2009, 204: 276-281.
- [70] Skilton, M. R., Moulin, P., Serusclat, A., Nony, P. and Bonnet, F., A comparison of the NCEP-ATPIII, IDF and AHA/NHLBI metabolic syndrome definitions with relation to early carotid atherosclerosis in subjects with hypercholesterolemia or at risk of CVD: evidence for sex-specific differences, *Atherosclerosis*, 2007, 190: 416-422.
- [71] Holewijn, S., den Heijer, M., Swinkels, D. W., Stalenhoef, A. F. and de Graaf, J., The metabolic syndrome and its traits as risk factors for subclinical atherosclerosis, *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94: 2893-2899.
- [72] Wallenfeldt, K., Hulthe, J. and Fagerberg, B., The metabolic syndrome in middle-aged men according to different definitions and related changes in carotid artery intima-media thickness (IMT) during 3 years of follow-up, *J Intern Med*, 2005, 258: 28-37.
- [73] Hassinen, M., Komulainen, P., Lakka, T. A., Vaisanen, S. B., Haapala, I., Gylling, H., Alen, M., Schmidt-Trucksäss, A., Nissinen, A. and Rauramaa, R., Metabolic syndrome and the progression of carotid intima-media thickness in elderly women, *Arch Intern Med*, 2006, 166: 444-449.
- [74] 张世阳, 谈敏, 李美光, 王卫东, 叶山东, 胡群立, 葛余浩, 汪琰, 梅涛, 代谢综合征与颈动脉粥样硬化关系的研究, *中国临床保健杂志*, 2007, 10: 36-38.
- [75] Ahluwalia, N., Drouet, L., Ruidavets, J. B., Perret, B., Amar, J., Boccalon, H., Hanaire-Broutin, H. and Ferrieres, J., Metabolic syndrome is associated with markers of subclinical atherosclerosis in a French population-based sample, *Atherosclerosis*, 2006, 186: 345-353.
- [76] Iglöeder, B., Cip, P., Malaimare, L., Ladurner, G. and Paulweber, B., The metabolic syndrome is a stronger risk factor for early carotid atherosclerosis in women than in men, *Stroke*, 2005, 36: 1212-1217.
- [77] Paras, E., Mancini, G. B. and Lear, S. A., The relationship of three common definitions of the metabolic syndrome with sub-clinical carotid atherosclerosis,

- Atherosclerosis, 2008, 198: 228-236.
- [78] Scuteri, A., Najjar, S. S., Muller, D. C., Andres, R., Hougaku, H., Metter, E. J. and Lakatta, E. G., Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness, *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43: 1388-1395.
- [79] Ma, W. Y., Li, H. Y., Hung, C. S., Lin, M. S., Chiu, F. C., Lin, C. H., Shih, S. R., Chuang, L. M. and Wei, J. N., Metabolic syndrome defined by IDF and AHA/NHLBI correlates better to carotid intima-media thickness than that defined by NCEP ATP III and WHO, *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 85: 335-341.
- [80] Ishizaka, N., Ishizaka, Y., Toda, E., Nagai, R. and Yamakado, M., Is metabolic syndrome a risk factor for carotid atherosclerosis in normotensive and prehypertensive individuals?, *J Atheroscler Thromb*, 2007, 14: 72-77.
- [81] Irace, C., Cortese, C., Fiaschi, E., Carallo, C., Sesti, G., Farinaro, E. and Gnasso, A., Components of the metabolic syndrome and carotid atherosclerosis: role of elevated blood pressure, *Hypertension*, 2005, 45: 597-601.
- [82] Ishizaka, N., Ishizaka, Y., Hashimoto, H., Toda, E., Nagai, R. and Yamakado, M., Metabolic syndrome may not associate with carotid plaque in subjects with optimal, normal, or high-normal blood pressure, *Hypertension*, 2006, 48: 411-417.
- [83] Kawamoto, R., Tomita, H., Oka, Y., Ohtsuka, N. and Kamitani, A., Metabolic syndrome and carotid atherosclerosis: role of elevated blood pressure, *J Atheroscler Thromb*, 2005, 12: 268-275.
- [84] Bonora, E., Kiechl, S., Willeit, J., Oberhollenzer, F., Egger, G., Bonadonna, R. C. and Muggeo, M., Carotid atherosclerosis and coronary heart disease in the metabolic syndrome: prospective data from the Bruneck study, *Diabetes Care*, 2003, 26: 1251-1257.

第四部分 致谢

致 谢

借此论文完成之际,回首在阜外心血管病医院的三年求学之路,我收获了很多,成长了很多,我点点滴滴的进步都离不开敬爱的李莹老师,王浩老师和赵连成老师的关怀和指导。再次向他们致以我最衷心的感谢!

在这三年中,他们严谨求实的治学态度,博大精神的专业理论,平易近人的人格魅力深深地打动了我,熏陶了我,是我无论是在做学问还是为人处事上,都有很深的感悟。三年时间虽短,但是它带给我科研思维、待人接物方面的影响将是持续一生的。

感谢我的指导老师李莹教授,她在我的课题,以及课题外的学术上都给予了我很多的指导和教诲,为我的科研工作打下了坚实的基础,李莹教授刻苦钻研、认真踏实、友善温和的做学问和做人态度是我尊重和学习的榜样。

感谢王浩教授,他在论文写作方面给予的指导和鼓励,使我受益匪浅,尤其是他认真踏实的工作,温文儒雅的处世态度,给了我很多启迪,是我尊重和学习的榜样。

感谢赵连成教授,他在课题设计、数据分析和论文写作方面给了我很多指导和帮助,赵老师严谨踏实的态度也是我学习的榜样。

感谢陈祚老师、张霖锋老师、李瑶老师、张红菊老师在数据库整理、统计方法、统计分析方面给予的无私帮助和指导。

感谢顾东风院长、朱曼璐处长、张学军主任、田秀芝老师、陆迎老师、邵澜老师、王馨老师、王增武老师、贾秀云老师、郭敏老师、田野老师和师妹邹恒昀在工作和生活中给予的帮助。

衷心感谢教育处黄建凤处长、牛雨老师多年的辛勤培养以及在日常生活和学习中给予的无私关怀和帮助,感谢给予我的教导,传授我知识的协和医学院的各位专家、教授和老师。

最后,要特别感谢我的父母、我的室友、我的同学以及支持我关怀我的各位亲友,是他们的无微不至的关心,体贴周到的照顾和不遗余力的帮助,才让我得以顺利走过这关键的三年,忠心地对他们说一声:“谢谢!”。

第五部分 个人简历

个人简历

个人情况

姓名：邹晓璇 性 别：女 籍 贯：云南昆明市
民族：汉 政治面貌：党员 出生年月：1983.10

教育背景

2007.08-2010.07 北京协和医学院 流行病与卫生统计学 硕士
2002.08-2007.07 吉林大学白求恩医学部公共卫生学院 预防医学 学士

主修课程

本科阶段：流行病学、卫生统计学、营养与食品卫生学、劳动与职业卫生学、环境卫生学、毒理学、内科学、外科学、妇产科学、儿科学

研究生阶段：医学统计学、病因研究与效果评价、心血管系统临床生理学

科研经历

- 北京协和医学院重点学科青年基金项目“北京市石景山自然人群血清抵抗素与生活方式及其他传统心血管危险因素关系的研究”
- 国家“十一五”科技支撑项目“代谢综合症的发病趋势和综合控制研究”
- 国家自然科学基金项目“人群血清抵抗素水平的变化规律及其与同期体重变化间的研究”

主要工作：参与流行病现场调查、实验室辅助工作人群复查、体检报告发送、数据库建立、数据核实、数据库管理、数据分析

课外活动

北京协和医学院运动会、汶川地震的爱心捐助、研究生集体活动、阜外医院国庆合唱比赛、“国际青年成就（JA）”志愿者

获得奖励

2008-2009 学年，2009-2010 学年 优秀研究生三等奖学金
2009 年 阜外医院 “唱响阜外，歌唱祖国”大合唱三等奖
2009 年 北京市重点学科年会（流行病学），并且大会发言

发表文章

- 中英文摘要（2009 北京国际心血管病论坛）
邹晓璇，李莹，陈祚等，社区人群代谢综合征与颈动脉粥样硬化的关系。中国循环，2009,增刊(24): 3。
- 邹晓璇，李莹、张红菊等，社区中老年人群代谢综合征与颈动脉粥样硬化的关系。中华流行病学杂志，2010，31（4）：361-365。

附件:

独创性声明

本人声明所呈交的学位论文是本人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果。论文中除了特别加以标注和致谢的地方外,不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果,也不包含为获得其他教育机构的学位或证书而使用过的材料。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示谢意。

学位论文作者签名: 邵晓璇 签字日期: 2010 年 5 月 11 日

学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解 北京协和医学院 有关保存、使用学位论文的管理办法。有权保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和磁盘,允许论文被查阅和借阅。本人授权 北京协和医学院 可以将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索,可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编学位论文。

(保密的学位论文在解密后适用本授权书)

学位论文作者签名: 邵晓璇

导师签名: 李岩

签字日期: 2010 年 5 月 11 日

签字日期: 2010 年 5 月 11 日

学位论文作者毕业后去向:

工作单位:

电话:

通讯地址:

邮编:

