

队列人群代谢综合征与心脑血管事件关系的回顾性研究

李敏^a, 袁丽洁^b, 杜文婷^a, 唐怀滨^c

(1. 陕西省人民医院, a 干部保健办, b 医务处感染科, c 干部体检中心, 西安 710068)

[摘要] **目的** 探讨代谢综合征(MS)及其各组分与心脑血管疾病之间的关系,为慢性病管理提供依据和策略。**方法** 以2006年6月至2007年12月间参加健康体检的男性厅级干部为研究对象,分为MS组和非MS组,于2016年底通过医保系统查阅研究对象10年住院信息资料,进行集中随访,研究心脑血管终点事件发生情况。**结果** 共纳入研究对象1334人,其中MS组467人,非MS组867人,MS患病率35%。基线状态下两组各代谢指标除总胆固醇、低密度脂蛋白外,差异均有统计学意义。观察期内,共有179人发生终点事件,MS组和非MS组冠心病事件、缺血性脑卒中的10年累积发病率差异有统计学意义($P < 0.05$),两种疾病的发病风险MS组分别为非MS组的1.95倍和1.75倍。随着MS组分增多,心脑血管发病相对危险度增大。**结论** MS者发生冠心病事件、缺血性脑卒中的风险明显增加,但与出血性脑卒中的关系需要进一步探讨。MS组分与终点事件之间存在剂量反应关系。

[关键词] 疾病管理;心血管疾病;脑血管障碍;代谢综合征;回顾性研究

中图分类号:R194.3 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2018.06.021

A retrospective study on the association between metabolic syndrome and cardiovascular and cerebrovascular events in cohort population Li Min^{*}, Yuan Lijie, Du Wenting, Tang Huaibin(^{*} Cadres Ward, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Corresponding author: Yuan Lijie, Email: 794796840@qq.com

[Abstract] **Objective** To explore the association between metabolic syndrome (MS) and cardiovascular and cerebrovascular diseases, and provide basis and strategy for the management of chronic diseases. **Method** To study the occurrence of cardiovascular and cerebrovascular endpoint events. A baseline survey was conducted on male cadres of director level who took part in the physical examination between June, 2006 and December, 2007. The subjects were divided into MS group and non-MS group. A follow-up study was carried on to obtain 10 years of hospitalization information of the study subjects through the provincial medical insurance system in the end of 2016. **Result** A total of 1334 individuals were enrolled in the study, 467 in MS group and 867 in non-MS group. The incidence of MS at baseline was 35%. There were significant differences in metabolic indexes except total cholesterol and low density lipoprotein between the two groups. During the observation period, a total of 179 patients had terminal events. There was significant difference in the cumulative incidence of coronary heart disease and ischemic stroke between MS group and non-MS group ($P < 0.05$). The risk of disease in MS group was 1.95 times and 1.75 times higher than that in non-MS group respectively. **Conclusion** Metabolic syndrome is associated with an increased risk of coronary heart disease and ischemic stroke, but the relationship with hemorrhagic stroke needed to be further explored. There was a dose-response relationship between the components of MS and the endpoint events.

[Keywords] Disease management; Cardiovascular diseases; Cerebrovascular disorders; Metabolic syndrome; Retrospective studies

基金项目:陕西省科学技术研究发展计划项目(2016SF-310)

作者简介:李敏,副主任护师,Email:48674346@qq.com

通信作者:袁丽洁,主管护师,Email:794796840@qq.com

慢性非传染性疾病已取代传染病成为全世界的主要疾病负担,当今心血管疾病已占到慢性非传染性疾病的将近一半,并成为全球的首要死因,每年将近 1730 万人死于心血管疾病,这个数字在 2030 年预计达到 2360 万^[1]。代谢综合征(MS)是中心性肥胖、高血糖、血压升高、血脂代谢紊乱在同一个体的聚集状态,这些组分也是心脑血管疾病的危险因素,主要结局是导致心脑血管疾病和 2 型糖尿病的发生^[2-3]。全世界有 1/5 到 1/4 的人患有代谢综合征,他们死亡的危险是无 MS 人的 2 倍,心脏病发作及脑卒中的危险是无 MS 人的 3 倍^[4]。本文对厅级干部体检队列人群进行了 10 年观察研究,现将心脑血管事件的发生及分析情况总结如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究以 2006 年 6 月至 2007 年 12 月间在陕西省人民医院干部体检中心体检的享受厅级待遇的男性干部为研究对象,共计 1413 人。按照纳入与排除标准,筛除 79 人,入组队列人群共计 1334 人,年龄范围 38~87 岁,年龄(60.9 ± 8.0)岁。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 研究对象中检查项目符合要求,一般状况信息表填写完整,体检资料真实有效者。

1.2.2 排除标准 排除入组时根据病史采集情况,已经患有冠心病、心绞痛、心肌梗死、脑出血,脑梗死,脑栓塞的人群。

1.3 方法

1.3.1 基线调查 本研究采用回顾性队列研究的方法,研究资料均来自同一体检中心,按体检类别整群抽取 2006—2007 年厅级干部体检资料作为基线资料。之后,在基线资料的基础上,进行 10 年回顾性队列研究,随访资料于 2016 年采集获得。

1.3.2 生化指标测定 生化检验均按照标准采血并由医院检验科测得。生化指标由 7170 型日本日立株式会社自动生化分析仪测定;空腹血糖使用上海科华有限公司血糖试剂盒,氧化酶法测定;身高、体质量采用北京海波尔达科技有限公司的 TCS-135-RTB 型红外线身高体质量测量仪测量;血压采用日本 A&DCD., LTD 公司出产的 TM-2655P 型无创电子血压测量仪测定前臂血压。

1.3.3 回顾性队列研究的方法和内容 (1)自基线调查以来心脑血管疾病事件的发生情况:采取从医保中心获取数据的方法,回顾性地对队列人群进

行调查,收集 10 年观察期内研究对象发生心脑血管疾病事件的相关资料,包括发生的时间、地点、就诊医院、诊断、治疗和医疗费等信息。(2)随访结局定义:定义为发生结局事件,结局事件包括冠心病事件及脑卒中事件。

1.4 诊断标准

1.4.1 心脑血管事件定义 心脑血管病事件定义为发生冠心病事件和(或)脑卒中事件。其中冠心病事件包括急性心肌梗死、冠心病猝死和其他冠心病死亡;脑卒中事件包括出血性脑卒中、缺血性脑卒中,但不包括一过性脑缺血和其他原因引起的脑血管病。在分析时,按冠心病事件和脑卒中事件进行统计分析,脑卒中事件再进一步划分为缺血性脑卒中事件和出血性脑卒中事件。同一类事件如发生 2 次或 2 次以上,以首次发生的事件为终点事件。

1.4.2 MS 诊断标准 MS 诊断采用 2005 年国际糖尿病联盟(IDF)全球共识标准,即必要指标为中心性肥胖(腰围男性 ≥ 90 cm、女性 ≥ 80 cm),合并以下 4 项指标中的任意 2 项:①三酰甘油(TG)水平 ≥ 1.70 mmol/L 或已接受针对性的治疗;②高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低(男性 < 1.03 mmol/L,女性 < 1.29 mmol/L)或已接受针对性的治疗;③收缩压 ≥ 130 mm Hg 或舒张压 ≥ 85 mm Hg,或此前已被诊断为高血压;④空腹血糖 ≥ 5.60 mmol/L 或已被诊断为 2 型糖尿病。

1.5 统计学处理 将研究对象资料进行核对、编号、整理,建立数据库。应用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。计量和计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 和百分率表示,基线特征的比较采用 t 检验,分类变量的比较采用 χ^2 检验。队列资料分析:计算累积发病率(CI)、发病密度(ID)、相对危险度(RR)及 95% 可信区间(95% CI)、归因危险度(AR),描述心脑血管病结局事件的发生情况及终点事件与 MS 剂量之间的反应关系。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 队列人群基线特征 基线时用 MS 诊断标准将队列人群分成两组,MS 组 467 人,非 MS 组 867 人。基本体格特征和实验室特征比较,除年龄、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)外,MS 组的体质指数(BMI)、腰围(WC)、收缩压(SBP)、舒张压(SBP)、空腹血糖(FPG)、TG、HDL-C 测量均值均高于非 MS 组,两组之间差异均有统计学意义($P < 0.001$)。见表 1。

表 1 队列人群 MS 组与非 MS 组基本特征比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	WC(cm)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	FPG(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
MS 组	467	61.49±7.76	26.42±2.32	96.16±5.43	134.07±15.95	83.89±9.73	5.83±1.43	4.55±0.82	2.15±1.13	1.10±0.24	2.66±0.49
非 MS 组	867	60.67±8.24	23.95±2.66	87.70±8.53	124.88±16.49	79.22±9.45	5.18±1.09	4.54±0.83	1.54±0.90	1.25±0.27	2.66±0.50
<i>t</i> 值		-1.82	-17.59	-22.05	-9.82	-8.52	-8.58	-0.23	-10.78	10.52	-0.03
<i>P</i> 值		0.075	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.816	<0.001	<0.001	0.975

注:MS 为代谢综合征,BMI 为体质指数,WC 为腰围,SBP 为收缩压,SBP 为舒张压,FPG 为空腹血糖,TC 为总胆固醇,TG 为三酰甘油,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,下表同

表 2 MS 组与非 MS 组心脑血管事件 10 年 CI、ID 及效应估计

终点事件	MS 组(<i>n</i> = 467)				非 MS 组(<i>n</i> = 867)				<i>RR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>AR</i> (/10 万人年)
	人数	<i>CI</i> (%)	人年数	<i>ID</i> (/10 万)	人数	<i>CI</i> (%)	人年数	<i>ID</i> (/10 万)		
冠心病事件	44	9.4	4694	937	42	4.8	8930	470	1.95(1.29~2.92)	446.5
缺血性脑卒中	33	7.1	4760	693	35	4.0	8945	391	1.75(1.10~2.78)	293.3
出血性脑卒中	8	1.7	4877	164	17	2.0	9050	188	0.87(0.37~2.04)	-24.4

注:*CI* 为累积发病率,*ID* 为发病密度;MS 组和非 MS 组冠心病、缺血性脑卒中的 10 年累积发病率差异有统计学意义(*P* < 0.05),出血性脑卒中的累积发病率两组间差异无统计学意义

2.2 MS 组与非 MS 组随访 10 年心脑血管事件发病率 截止 2016 年 12 月 31 日随访期结束,1334 名研究对象中,共有 17 人因各种原因失访,失访率 1.27%,平均随访时间 9.9 年。共有 179 人发生心脑血管终点事件,其中冠心病事件 86 人(6.45%),缺血性脑卒中 68 人(5.09%)、出血性脑卒中 25 人(1.87%),其中有 16 人先后发生冠心病事件或脑卒中事件。MS 组冠心病事件、缺血性脑卒中和出血性脑卒中发病密度分别为 937/10 万、693/10 万、164/10 万,非 MS 组冠心病事件、缺血性脑卒中和出血性脑卒中发病密度分别为 470/10 万、391/10 万、188/10 万。MS 组和非 MS 组冠心病、缺血性脑卒中的 10 年累积发病率差异有统计学意义(*P* < 0.05),出血性脑卒中的累积发病率两组间差异无统计学意义。从效应测量指标 *RR* 和 *AR* 来看,MS 组发生冠心病事件,缺血性脑卒中的风险分别是非 MS 组的 1.95 倍和 1.75 倍,MS 与冠心病事件,缺血性脑卒中的发生呈中等强度的关联。MS 组和非 MS 组比较,增加了冠心病事件 446.5 人/10 万人年,增加了缺血性脑卒中 293.3 人/10 万人年,相较之下,MS 对冠心病事件的作用较大(表 2)。

2.3 MS 不同组分对应终点事件 10 年发生情况 将基线状态下的研究对象按照 MS 诊断标准,分成 5 个不同组分,MS = 0 代表不符合 MS 任何 1 个诊断条件,MS = 1 代表只满足 MS 基本腰围诊断 1 个条件,MS = 2 代表满足 MS 基本腰围诊断且合并其他 4 个条件任意 1 个,MS = 3 代表满足 MS 基本腰围诊

断且合并其他 4 个条件任意 2 个,MS ≥ 4 代表满足 MS 基本腰围诊断且合并其他 4 个条件任意 3 个及以上。以最低暴露水平组 MS = 0 为对照,计算各暴露水平的相对危险度,结果显示冠心病事件、缺血性脑卒中和出血性脑卒中,均随着 MS 组分的增多 *RR* 值增大,MS 组分与终点事件之间存在剂量效应关系(表 3)。

表 3 MS 不同组分对应终点事件 10 年发生情况

终点事件	组分个数	暴露人数	病例数	危险度	平均年发病率	<i>RR</i>
冠心病事件	0	540	23	0.0426	0.0041	1.00
	1	93	6	0.0645	0.0061	1.51
	2	234	18	0.0769	0.0073	1.81
	3	274	22	0.0803	0.0076	1.88
	≥4	193	17	0.0881	0.0084	2.07
缺血性脑卒中	0	540	18	0.0333	0.0032	1.00
	1	93	4	0.0430	0.0041	1.29
	2	234	13	0.0556	0.0053	1.67
	3	274	17	0.0620	0.0059	1.86
	≥4	193	16	0.0829	0.0080	2.49
出血性脑卒中	0	540	5	0.0093	0.0009	1.00
	1	93	1	0.0108	0.0010	1.16
	2	234	5	0.0213	0.0020	2.29
	3	274	7	0.0255	0.0024	2.74
	≥4	193	7	0.0363	0.0035	3.90

3 讨论

本研究收集了基线年龄在 38 ~ 87 岁厅级待遇男性人员共 1334 人的资料,并对该人群进行了 10.5 年的回顾性随访,通过医保信息化系统核对了队列人群中各种心脑血管病事件的发生情况,包括各类型的冠心病及死亡、缺血性脑卒中、出血性脑卒中等。基线研究阶段,厅级男性干部 MS 患病率达 35%,高于安欣华等^[5]报道的北京市石景山区男性居民 24.15% 的 MS 患病率,高于已经报道的我国 MS 24.5% 的平均患病率^[6],与近期发布的研究结果^[7]:中国 18 岁以上的成人中,MS 患病率为 33.9% 相仿。分析原因,可能与厅级干部平均年龄较大有关,代谢综合征的患病率具有年龄相关性。南阳市干部人群代谢综合征患病率调查^[8]显示,男性 36 ~ 45 岁组 MS 患病率是 20 ~ 35 岁组的 7 倍多,66 ~ 75 岁组患病率达高峰。

MS 组和非 MS 组随访期间冠心病、缺血性脑卒中的 10 年累积发病率差异有统计学意义 ($P < 0.05$),出血性脑卒中的累积发病率两组间差异无统计学意义。MS 组发生冠心病事件,缺血性脑卒中的风险分别是非 MS 组的 1.95 倍和 1.75 倍,与张钰聪等^[9]报道的北京市老年人 MS 与非 MS 者相比,冠心病的风险为 1.52 倍,卒中的风险为 1.76 倍基本一致。本研究中 MS 与出血性脑卒中关联不强 ($RR = 0.83$) 可能与 MS 和出血性脑卒中、缺血性脑卒中本身的关系有关。缺血性脑卒中和冠心病的直接病因是动脉粥样硬化,MS 者存在多个致动脉粥样硬化的危险因素,其发生缺血性脑卒中或冠心病的风险也就明显增加^[10],而出血性脑卒中最主要的原因是动脉硬化,而高血压是动脉硬化最主要的危险因素,也是出血性脑卒中的最重要的危险因素,因此,MS 与出血性脑卒中的关系,可能是与 MS 者是否具有高血压、糖尿病等致动脉硬化的因素有关。

MS 包含了一系列促进心脑血管疾病发生发展的危险因素,而且多呈高水平、多重聚集状态,从而使心脑血管疾病的发病率、患病率明显增加^[11-12]。MS 组分与终点事件之间存在剂量反应关系,组分数越多,其心血管疾病危险因素水平越高^[13],本研究结果也表明随着 MS 包含组分数量增多,冠心病和脑卒中事件的发病率及相对风险呈现增加趋势。因此积极开展 MS 的防治干预,从降低组分数量的角度开展健康宣教和健康管理对心脑血管疾病及死亡

的防治具有重大意义。

参考文献

- [1] LASLETT L J, ALAGONA P J, CLARK B R, et al. The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60 (25 Suppl): 1-49.
- [2] CONFERENCE IDFP. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [M/OL]. 2005 [2018-03-11]. [http://www. Idf. org/webdata/docs/IDF2 Metasyndrome 2 definition](http://www.Idf.org/webdata/docs/IDF2_Metasyndrome_2_definition).
- [3] ISOMAA B, ALMGREN P, TUOMI T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome [J]. Diabet Care, 2001, 24: 683-689.
- [4] ALBERTI K, ZIMMET P, SHAW J. The metabolic syndrome-a new world wide definition [J]. Lancet, 2005, 366 (9491): 1059-1062.
- [5] 安欣华, 张良, 李爽. 北京市石景山区居民代谢综合征患病情况及影响因素分析 [J]. 慢性病学杂志, 2018, 19 (3): 259-262.
- [6] LI R, LI W, LUN Z, et al. Prevalence of metabolic syndrome in mainland china: a meta-analysis of published studies [J]. BMC Public Health, 2016, 16 (1): 296.
- [7] LU J, WANG L, LI M, et al. Metabolic syndrome among adults in China: the 2010 china noncommunicable disease surveillance [J]. J Clin Endocr Metab, 2017, 102 (2): 507.
- [8] 尚军洁. 应用国际糖尿病联盟标准分析南阳市干部人群代谢综合征患病率 [J]. 中国医疗前沿, 2010, 5 (17): 94-95.
- [9] 张钰聪, 关绍晨, 吴晓光, 等. 北京市老年人代谢综合征与心脑血管病关系及其性别差异和随龄变化 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2010, 9 (1): 56-60.
- [10] 田雨, 麦劲壮, 李莹, 等. 代谢综合征与心脑血管病关系的前瞻性研究 [J]. 中国预防医学杂志, 2013, 14 (4): 241-245.
- [11] 刘成国, 阮连生, 郑海斌, 等. 代谢综合征与心血管病的关系及其组分间的交互作用 [J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19 (1): 34-37.
- [12] 张艳芬, 佟伟军, 刘洋, 等. 代谢综合征与心脑血管病及死亡前瞻性队列研究 [J]. 中国公共卫生, 2013, 29 (10): 1405-1409.
- [13] 李欣, 孙苏欣, 杨杪, 等. 新诊断 2 型糖尿病合并代谢综合征及其组分对心血管疾病危险因素的影响 [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22 (8): 686-688.

(收稿日期: 2018-06-20)