

## 代谢综合征新指标的研究现状

贾伟平, 项坤三\*

(上海交通大学 附属第六人民医院内分泌代谢科, 上海 200233)

**摘要:** 目前, 代谢综合征的定义主要表述的是心血管病的多种代谢危险因素在个体内积聚的状态。然而, 体脂分布异常、组织胰岛素抵抗、持续低度炎症反应、脂肪细胞因子分泌调控异常, 常伴发代谢综合征的出现, 因而成为研究其发病机制、临床新指标的热点。

**关键词:** 肥胖; 代谢综合征; 脂联素; C 反应蛋白

**中图分类号:** R587    **文献标识码:** A    **文章编号:** 1000-503X(2006)06-0737-03

### Current Studies on New Parameters of Metabolic Syndrome

JIA Wei-ping, XIANG Kun-san\*

(Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai Jiaotong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China)

**ABSTRACT:** The current definition of metabolic syndrome focuses on the individual accumulation of multiple cardiovascular risk factors. However, metabolic syndrome is often also constantly accompanied with abnormal body fat distribution, tissue insulin resistance, low-grade inflammation, and dysfunctional secretion and regulation of adipokines, which have become new highlights in the research of the pathogenesis and clinical indices of metabolic syndrome.

**Key words:** obesity; metabolic syndrome; adiponectin; C reactive protein

*Acta Acad Med Sin*, 2006, 28(6): 737-739

代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是心血管病 (cardiovascular disease, CVD) 的多种代谢因素在个体内集结的状态, 主要是肥胖病尤其是内脏型肥胖、糖尿病或糖调节受损、以高甘油三酯 (triglyceride, TG) 血症及低高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 血症为特点的血脂紊乱以及高血压。MS 者 CVD 的患病率、发病率及死亡率显著高于非 MS 者, 有 MS 的糖尿病患者发生 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的危险高于无 MS 的非糖尿病患者<sup>[1]</sup>。目前北美及欧洲人群中 MS 的患病率为 20% ~ 25%<sup>[2]</sup>。我国 20 岁以上人群中按照不同的 MS 定义, 其患病率分别为 14% ~ 18% (WHO 1999)、12% ~ 21% [美国第三次胆固醇教育计划 (National Education

Cholesterol Program Adult Treatment Panel-III, NECP-ATP III) 2001]、14% ~ 16% [中华医学会糖尿病学分会 (Chinese Diabetes Society, CDS) 2004]<sup>[1]</sup>。2005 年国际糖尿病联盟 (International Diabetes Federation, IDF) 提出了关于 MS 的全球共识定义。在此定义中强调了中心性肥胖在 MS 中的重要地位, 并就不同人种判断中心性肥胖的特异性腰围切点提出建议, 同时指出需要更多的研究资料证实肥胖切点与心血管疾病危险性的预测。此外, IDF 的 MS 共识定义中还提出了适用于研究的 MS “白金标准”, 主要是针对伴随 MS 而出现的可能与 MS 发病机制相关的一些新指标, 其中包括体脂分布异常、组织胰岛素抵抗、反映血管内皮细胞功能缺陷的微量白蛋白尿、持续低度炎症反应及血液凝溶异常等多种指

\* 中国工程院院士 Member of Chinese Academy of Engineering

标,以决定它们对糖尿病或心血管病的预测价值<sup>[2]</sup>。目前这方面的研究数据较少,有价值的结果也仅是初现端倪,但对进一步深入研究和拓展具有重要的启示作用。本文主要聚焦在中心性脂肪分布、部分脂肪细胞因子、炎症细胞因子与 MS 及 CVD 的关联研究。

## 中心性脂肪分布与 MS 的关系

目前,应用核磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)、计算机断层扫描(computerized tomographic scanning, CT)精确测定腹腔内脂肪面积,研究腹型肥胖与 MS 的关系,仅见于人群横断面的研究,罕有大样本前瞻性研究报道。对 690 名中国人应用 MRI 测定体脂分布与 MS 的关系研究显示,体重指数(body mass index, BMI)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  的成年人中,86%的人已有内脏型肥胖(内脏脂肪面积  $\geq 100 \text{ cm}^2$ ); BMI 为  $25 \sim 30 \text{ kg/m}^2$  的人群中,53%有内脏型肥胖; BMI 为  $18.5 \sim 25 \text{ kg/m}^2$  的正常人群中,14%为内脏型肥胖<sup>[1]</sup>。内脏脂肪面积达  $60 \text{ cm}^2$  时,20%的人伴有糖尿病、30%的人伴有高血压、50%的人出现血脂异常,中国人内脏脂肪面积达  $80 \text{ cm}^2$  时 MS 伴发率已达 20%,提示体脂分布异常与 MS 及其组分有密切联系<sup>[1]</sup>。另有用 CT 对 564 例 MS、糖尿病、高血压患者体脂分布的研究,结果显示 MS 患者的平均内脏脂肪面积已达  $116 \text{ cm}^2$ <sup>[2,3]</sup>。然而,内脏脂肪增加与心血管事件发生关系的确定尚有待于较大样本前瞻性研究。

## 脂联素对 T2DM、MS 及 CVD 的预测价值

腹内型肥胖者更易罹患糖尿病、MS 及 CVD。腹内脂肪增加多伴有血液中脂肪源性炎症因子水平的变化,如肿瘤坏死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6)、血浆纤溶酶原激活物抑制剂-1 (plasminogen activator inhibitor, PAI-1),以及瘦素水平的上升和脂联素水平的下降,从不同层面影响胰岛素的生物效应,促进了胰岛素抵抗、脂代谢紊乱、糖代谢异常及血管内皮功能损伤的发生和发展<sup>[4~7]</sup>。国内学者应用检测胰岛素敏感性的精确技术—扩展高胰岛素-正葡萄糖钳夹试验,测定组织胰岛素敏感性和血清脂联素水

平,结果显示,血清脂联素水平与组织胰岛素敏感性呈显著正相关,超重或肥胖人群的血清脂联素水平降低伴胰岛素介导的葡萄糖利用率下降,而脂氧化率和游离脂肪酸水平增高,血清脂联素水平降低与总体脂增加,尤其是腹腔内脂肪增多关系密切,血清脂联素水平降低是独立于体脂因素之外的胰岛素敏感性的因素之一<sup>[6]</sup>。Choi 等<sup>[4]</sup>对韩国人的研究显示,调整了年龄、性别、体脂、糖调节异常、高血压及血脂紊乱等因素后,血清脂联素水平降低可以作为未来发生 T2DM、MS 的指标。Piocchon 等<sup>[5]</sup>对 18 225 例美国人为期 6 年的前瞻性随访研究显示,基线血清脂联素水平位于上 1/5 位点者心肌梗死的风险显著低于基线血清脂联素水平位于下 1/5 位点者。因此,脂联素有望成为预测 MS 及心脑血管事件发生风险的标志物。

## C 反应蛋白对 T2DM、MS 及 CVD 的预测价值

机体的慢性低度炎症状态与肥胖、代谢异常及动脉粥样硬化的发生相关<sup>[8~11]</sup>,相关因子主要包括 TNF- $\alpha$ 、IL-6、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)等,其中,关于 CRP 与疾病的循证医学研究较多。Festa 等<sup>[12]</sup>在胰岛素抵抗与动脉粥样硬化的研究中显示,CRP 水平与微小模型的胰岛素敏感性指数呈独立负相关,与体脂、空腹胰岛素水平及个体代谢异常的聚集数目成线性正相关。Han 等<sup>[11]</sup>在墨西哥城糖尿病研究中的一项前瞻性研究显示,在调整了年龄、吸烟、饮酒及体力活动等因素后,基线 CRP 水平较高的女性,未来 6 年发生糖尿病及 MS 的风险分别增加 4 倍及 3 倍。另有研究显示,CRP 在  $3 \text{ mg/L}$  以上者发生 MS 的风险显著增加,并对未来心血管事件的发生具有预测价值<sup>[8,10]</sup>。最近,Chio 等<sup>[13]</sup>对中、青年韩国人的研究显示,CRP 与总体脂、局部体脂、TG、胰岛素水平相关,腰围对 CRP 的影响最为显著,CRP 水平随 MS 危险因素的增加而增高。国内学者对 5 502 例社区 20 岁以上自然人群的研究结果显示,MS 的患病频率随 CRP 水平的升高而增加,CRP 水平位于 80%~90% 分位者 MS 的患病频率较位于 30%~40% 分位者增加 2 倍<sup>[14]</sup>。CRP 水平依所伴随的代谢异常组分的增多而递增,表现为 MS 人群的 CRP 水平是无代谢异常者的 3.4 倍,是 1 至 2 项代谢异常人群的 1.6 倍;在 CRP 水平  $2 \text{ mg/L}$  以上的

人群中, MS 及其各组分的风险明显增加, 尤以高血糖、中心性肥胖及 MS 的增加幅度为大, 接近 4~10 倍<sup>[14]</sup>。在该队列人群中, 又对 2 300 例个体进行了 5 年随访, 结果显示, 新发生 MS 者的基线 CRP 水平较未发生 MS 者明显升高, 其发生 MS 的相关风险增加了 1.5 倍左右, 研究还显示, CRP 对于 MS 的预测作用与体脂聚积的程度密切相关<sup>[15]</sup>。因此, CRP 究竟是 MS 的独立预测因子还是与其他风险因子有协同作用, 尚有待于进一步的研究。

综上, MS 的研究和应用不仅要从临床的角度考虑不同的地域、人群及生活环境对 MS 构成特点的影响, 尚应积极开展对于 MS 各组分共同发病机制的研究, 从而探索及丰富 MS 在心血管疾病中的作用及地位。

### 参 考 文 献

- 1 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议. 中华糖尿病杂志, 2004, 12(3):156-161.
- 2 International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. [http://www.idf.org/webdata/ocs/Meta\\_syndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/ocs/Meta_syndrome_definition.pdf).
- 3 陈 静, 田志强, 张伟国, 等. 腹内脂肪面积切点与代谢综合征临床检出率的关系. 中华医学杂志, 2006, 86(30):2110-2113.
- 4 Choi KM, Lee J, Lee KW, *et al.* Serum adiponectin concentrations predict the developments of type 2 diabetes and the metabolic syndrome in elderly Koreans. *Clin Endocrinol*, 2004, 61(1):75-80.
- 5 Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, *et al.* Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA*, 2004, 291(14):1730-1737.
- 6 陈 蕾, 项坤三, 贾伟平, 等. 血清脂联素浓度与体脂分布及葡萄糖钳夹试验中胰岛素敏感性的关系. 中华医学杂志, 2005, 85(21):1456-1459.
- 7 Kahn BB, Alquier T, Carling D, *et al.* AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. *Cell Metab*, 2005, 1(1):15-25.
- 8 Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, *et al.* Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently health men. *N Engl J Med*, 1997, 336(14):973-979.
- 9 Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, *et al.* C-reactive protein, interleukin 6, and the risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA*, 2001, 286(3):327-334.
- 10 Danesh J, Whincup P, Walker M, *et al.* Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ*, 2000, 321(7255):199-204.
- 11 Han TS, Sattar N, Williams K, *et al.* Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care*, 2002, 25(11):2016-2021.
- 12 Festa A, D'Agostino R, Howard G, *et al.* Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*, 2000, 102(1):42-47.
- 13 Choi EY, Park EH, Cheong YS, *et al.* Association of C-reactive protein with the metabolic risk factors among young and middle-aged Koreans. *Metabolism*, 2006, 55(3):415-421.
- 14 包玉倩, 贾伟平, 陈 蕾, 等. C 反应蛋白水平与代谢综合征及其组分患病风险的研究. 中华医学杂志, 2006, 86(30):2105-2109.
- 15 包玉倩, 贾伟平, 马晓静, 等. 中国肥胖与相关慢性病控制会议汇编. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2006.

(2006-11-09 收稿)