贵阳城区 40 岁及以上代谢健康型肥胖人群代谢异常及心血管疾病发生风险的 3 年随访研究

孙迪可 彭年春 张巧 张森 时立新

贵州医科大学附属医院内分泌代谢病科, 贵阳 550004

孙迪可现在贵州省铜仁市思南县人民医院内分泌代谢病科 565100

通信作者: 彭年春, Email: pnch2001@126.com

【摘要】 目的 通过随访代谢健康型肥胖(MHO)表型人群发生代谢综合征(MS)及其组分和心血管疾病的发生率,探索 MHO 是否为真正稳定的健康状态。方法 2011 年采用整群抽样的方法选取贵阳城区 40~79 岁居民 10 140 人,通过检测空腹血糖(FPG)、血脂、血压评定代谢状态,测量身高、体重,计算体重指数判定肥胖程度,其中 1 299 人代谢健康,根据体重指数分为 3 组,即代谢健康型非肥胖组(MHNW)、代谢健康型超重组(MHOW)、MHO 组,于 2014 年对基线代谢健康人群进行随访,最终共有 966 名基线及随访资料完整者被纳入本研究分析对象中,随访 3 年后比较 3 组人群 MS 及其组分、心脑血管事件发病率的关系。结果 (1)平均随访 3 年后,MHO 人群中有 47.77% 转变为代谢不健康状态。3 组间 MS 组分发生率差异无统计学意义($P>0.05$),但 MS 发生率有显著性差异($P<0.05$);(2)随访 3 年后 3 组人群心脑血管事件发病率无显著性差异($P>0.05$),采用 logistic 回归分析 3 组人群心脑血管事件的危险因素,以 MHNW 组为对照组,经校正年龄、性别、FPG、血脂、血压后,MHOW 组的风险比为 0.941(0.661~1.202),MHO 组的风险比为 0.974(0.702~1.291)。结论 3 年随访后,虽然 MHO 人群的心脑血管事件风险未见明显增加,但其 MS 及三酰甘油、FPG 异常的发病率较正常人群增高,提示 MHO 人群并不是一“稳定”的健康状态。

【关键词】 代谢健康型肥胖;患病率;发病率;心脑血管事件

基金项目:科技部国家重点研发计划精准医学专项(2016YFC0901203);国家卫生和计划生育委员会公益性行业科研专项(201502007);贵州省临床重点专科培育项目(医政)(SZD-2016-01)

DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20220415-00231

The risk of metabolic abnormalities and cardiovascular disease in metabolically healthy obese people aged 40 years and above in Guiyang urban areas: A 3-year follow-up study

Sun Dike, Peng Nianchun, Zhang Qiao, Zhang Miao, Shi Lixin

Department of Endocrinology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

Sun Dike is working on the Department of Endocrinology and Metabolism, Sinan County People's Hospital, Tongren 565100, China

Corresponding author: Peng Nianchun, Email: pnch2001@126.com

【Abstract】 Objective To explore whether metabolically healthy obesity (MHO) is a healthy state by observing the incidence of metabolic syndrome (MS) including its components and cardiovascular disease (CVD) in this population. **Methods** In 2011, a cohort of 10 140 residents aged 40-79 years old was selected with cluster sampling in the Guiyang urban area. Fasting plasma glucose (FPG), blood lipids, and blood pressure were examined to assess their metabolic status. Height and weight were also measured. Among them, 1 299 metabolically healthy subjects were divided into 3 groups according to body mass index, namely metabolically healthy normal weight (MHNW), metabolically healthy overweight (MHOW), and MHO. Three groups were reassembled in 2014, and finally a total of 966 subjects with baseline and complete follow-up data were included in the analysis. The relationship between MS and its components, and the incidence of CVD were compared among the three groups. **Results** (1) After an average follow-up of 3 years, 47.77% of the MHO population transformed into a metabolically unhealthy state. There was no significant difference in the incidence of MS components among the three groups ($P>0.05$), but there was a significant difference in the incidence of MS ($P<0.05$); (2) There was no significant difference in the incidence of CVD among the three groups after 3 years of follow-up. Logistic regression was used to analyze the risk factors of CVD in the three groups. Taking the MHNW as the control group, after adjusting for age, gender, FPG, blood lipids, and blood pressure, the risk ratio of the MHOW group was 0.941 (0.661-1.202), and MHO group was

0.974(0.702-1.291)。Conclusions After 3 years of follow-up, although the risk of CVD in the MHO population did not increase significantly, the incidences of MS, triglycerides, and FPG abnormality increased compared with the normal people, suggesting that the MHO is not a "stable" healthy state.

【Key words】 Metabolically healthy obesity; Prevalence; Morbidity; Cardiovascular and cerebrovascular events

Fund program: Special Precision Medicine Project of the National Key R&D Program from the Science and Technology Ministry of China(2016YFC0901203); Special Scientific Research Fund of Public Welfare Profession from the National Health and Family Planning Commission of China(201502007); Key Clinical Specialty Cultivation Project of Guizhou Province(SZD-2016-01)

DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20220415-00231

在世界范围内,肥胖的患病率正以惊人的速度增长^[1]。研究显示,肥胖患者多伴有高血压^[2]、血脂异常^[3]、糖代谢紊乱^[4]、心脑血管疾病^[5]、大关节骨关节炎^[6]、精神状态不佳^[7],甚至癌症^[8-9]。在肥胖人群中存在一类特殊类型即代谢健康型肥胖(metabolically healthy obesity, MHO),指的是虽然肥胖,但代谢性指标仍处于正常范围^[10]。关于 MHO 人群是否为一真正稳定的健康状态目前存在争议,不少学者针对这一争议提出观点。有研究报道,MHO 与代谢健康型非肥胖(metabolically healthy normal weight, MHNW)相似,不会带来胰岛素抵抗、糖耐量受损、血脂异常和高血压等不良的代谢影响^[11-13]。同时也有研究报道 MHO 表型具有诸多危害,如与 MHNW 人群相比,其代谢异常的发生风险更高^[14]。在肥胖患者中,心血管事件的发生是常见的并发症之一,也是导致其死亡的重要原因^[15],MHO 是否会有更高的心血管事件风险也处于热议当中。因此关于 MHO 是否为一真正“稳定”的健康状态目前尚无定论,需更多的研究进一步明确,这对于肥胖人群的预防工作十分重要。我们需了解 MHO 人群短期随访发生代谢异常及心血管事件情况,从而进一步对不良事件提早预防。然而,西南贵州地区目前尚无关于 MHO 人群的大型流行病学研究,本研究以贵阳市某城区为代表,旨在探讨 MHO 人群患病率及 3 年随访情况。通过了解肥胖相关的代谢健康亚型,提高对肥胖表型的认识,减少对医疗保健的依赖。

对象和方法

一、对象

本研究为“中国 2 型糖尿病患者恶性肿瘤发生风险的流行病学研究 [Risk Evaluation of cancers in Chinese diabetic Individuals: A longitudinal (REACTION) Study]”的贵州地区分队列,横断面调查始于 2011 年 5—8 月,采用整群抽样的方法抽取贵阳市云岩区 40~79 岁且居住时间>5 年的人群共计 10 140 人,根据排除标准进行筛选。排除标准:急性疾病、严重的心脑血管

管疾病及代谢性疾病(甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退)等严重慢性病,孕妇、精神病患者、言语表达不清者,近期服用避孕药、激素类药物治疗者,患有恶性肿瘤及严重的全身消耗性疾病及近 6 个月内有重大手术史,研究所需数据资料不全者及不愿配合完成问卷调查者。最终纳入基线居民 8 693 人,其中女性 5 650 人(64.99%),平均年龄(56.3±7.6)岁,男性 3 043 人(35.01%),平均年龄(59.6±8.2)岁,其中代谢健康人群共计 1 299 人。

于 2014 年对代谢健康人群进行随访,平均随访(3.17±0.20)年,排除 3 年内发生严重的全身消耗性疾病者、有大手术史、服用避孕药、激素治疗及随访资料不全者,对随访资料完整的 966 人(男性 248,女性 718)进行分析,随访率为 74.36%。在资料收集前,所有受试者均签署知情同意书,并经贵州医科大学附属医院伦理委员会批准。

二、方法

1. 一般资料收集:调查员统一参加培训并合格,参与收集流行病学调查资料。通过问卷调查的形式收集姓名、年龄、性别、用药史,既往血糖异常、血压异常、血脂异常、肿瘤病史、心脑血管疾病诊断及治疗史、手术史;个人生活习惯,包括吸烟、饮酒、运动史,吸烟定义为累计吸烟超过 6 个月或吸烟超过 100 支,饮酒定义为每周至少摄入 30 g 酒精至少 1 年,运动定义为有氧或无氧运动(如跑步、健身、太极拳、形体操等)。根据上述资料,由 2 位经验丰富的内分泌科副主任医师按统一的临床诊断标准复查确定。

2. 人体学指标:身高和体重由经过训练的研究人员测量。体重指数(BMI)用体重(kg)与身高(m)的平方比计算。腰围以腋中线两侧肋骨下缘至髂前上棘中点之间的周长测量,受试者穿贴身的衣服和裤子。身高和体重用健民牌测定仪测量,身高精度为 0.1 cm,体重精度为 0.1 kg;用欧姆龙血压计测量血压,测量前休息 5 min,共测量 3 次,取 3 次的平均值。

3. 实验室指标检测:(1)空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG):受试者避免在采血前一天进食油腻、高

蛋白食物和大量饮酒,抽取禁食 10 h 以上,并要求为静脉血,测定方法为己糖激酶法,采用美国雅培全自动化免疫分析仪(Architect cil6200)检测;(2)血脂:被检者需禁食至少 10 h,清晨采集空腹静脉血,常温下静置 15~30 min,离心后,将血清装于 EP 管中,于-70℃保存。用干冰保鲜,送上海市内分泌代谢病研究所。采用 Architect ci16200 检测,均相法测定高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。分别用磷酸甘油氧化酶法和酶试剂法测定三酰甘油(TG)和总胆固醇(TC)。

3. 诊断标准:(1) 肥胖诊断标准:根据 2016 年《中国超重肥胖医学营养治疗专家共识》,中国成人超重和肥胖诊断标准^[16]:BMI 18.5~23.9 kg/m²为正常;24.0~27.9 kg/m²为超重;≥28.0 kg/m²为肥胖。(2) 代谢健康、代谢异常组分及代谢综合征诊断标准:根据《美国国家胆固醇教育计划成人治疗组第三次指南 NCEP ATP III (2004)》^[14],代谢异常包括:①腰围,男性≥90 cm,女性≥80 cm;②TG≥1.7 mmol/L;③HDL-C<1.03 mmol/L(男性),HDL-C<1.29 mmol/L(女性);④血压≥130/85 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);⑤FPG≥5.6 mmol/L。以上 5 种情况均包括已确诊并治疗者。符合其中 1 项及以下为代谢健康状态,符合其中 2 项为代谢综合征组分,符合其中≥3 项为代谢综合征。根据不同 BMI 水平将代谢健康人群分为 3 组并标记为:① MHNW;② 代谢健康型超重组(metabolically healthy overweight, MHOW);③ MHO。(3) 心脑血管事件记录:心脑血管事件是指首次发生的导致住院或死亡的心血管事件及脑血管事件。心血管事件包括冠心病、心肌梗死、心力衰竭,分别采用 1979 年世界卫生组织(WHO)发布的冠心病诊断标准^[17]及 2012 年欧洲急慢性心衰诊断标准^[18]诊断。脑血管事件指脑出血性疾病及梗死性疾病,诊断依靠患者所提供的影像学报告或结果。随访资料通过电话

及医院就诊相关记录收集,随访中死亡病例、死亡证明等资料到公安机关进行核实,审核确诊由 2 名经验丰富的内分泌科主任医师按统一的临床诊断标准进行。

三、统计学处理

所有数据均由双人双遍录入,统计分析采用 SPSS 20.0。根据肥胖程度将受试者分为不同的组。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 个样本比较采用单因素方差分析,两两比较采用 q 检验;分类计数数据采用 χ^2 检验,两两比较采用 Bonferroni 校正,双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 2010 年第六次人口普查贵州省人口数据进行性别、年龄的标化,采用多因素 logistic 回归模型分析发生心脑血管事件的相关因素。

结 果

一、代谢健康人群一般资料特征

代谢健康人群共计 1 299 人,根据 BMI 的不同分为 3 组,并将各指标的组间情况进行比较。由表 1 可以看出,MHNW、MHOW、MHO 3 组中 BMI、腰围、收缩压、舒张压、FPG、TC、TG、LDL-C、HDL-C 差异有统计学意义($P < 0.05$),但年龄、性别比、吸烟、饮酒、运动等差异无统计学意义($P > 0.05$)。与 MHNW 组相比,MHO 组的腰围、收缩压、舒张压、TG 更高,HDL-C 更低($P < 0.001$)。在 MHO 组,女性占 71.42%,男性占 28.58%(表 1)。

二、横断面调查 MHO 人群患病率

2011 年,MHO 人群在总人群中的患病率为 2.34%(203/8 693),在肥胖人群中的患病率为 29.46%(203/689),经年龄、性别标化后的患病率为 2.21%、28.98%。

三、随访 3 年代谢综合征及其组分发病率

基线代谢健康人群经平均随访(3.17±0.20)年后,有 966 人完成随访,3 组人群代谢综合征组分累计发病 324 人,代谢综合征累计发病 51 人,累计发病率

表 1 贵阳城区 40 岁以上基线代谢健康人群基本特征[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	例数	体重指数(kg/m ²)	年龄(岁)	女性	腰围(cm)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	空腹血糖(mmol/L)
MHNW	866	21.41±1.47	55.00±8.01	678(78.3)	77.73±6.05	108±10	69±7	5.27±0.24
MHOW	230	25.41±1.07	55.25±8.46	181(78.7)	85.66±6.20	111±10	71±7	5.32±0.23
MHO	203	28.81±0.86	55.40±8.62	145(71.4)	93.65±5.45 ^a	117±9 ^a	75±6 ^a	5.28±0.17
P 值		0.001	0.062	0.094	0.001	0.001	0.001	0.012
组别	例数	总胆固醇(mmol/L)	三酰甘油(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	吸烟	饮酒	运动
MHNW	866	4.87±0.84	1.09±0.29	2.76±0.73	1.58±0.26	135(15.6)	86(9.9)	196(22.6)
MHOW	230	4.91±0.82	1.18±0.31	2.84±0.73	1.53±0.26	36(15.7)	24(10.4)	44(19.1)
MHO	203	4.44±1.17	1.31±0.31 ^a	2.58±0.89	1.45±0.17 ^a	33(16.3)	22(10.8)	32(15.8)
P 值		0.001	0.001	0.001	0.001	0.972	0.918	0.073

注:MHNW:代谢健康型非肥胖组;MHOW:代谢健康型超重组;MHO:代谢健康型肥胖组;1 mmHg=0.133 kPa;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;与 MHNW 组相比,^a $P < 0.001$

分别为 33.54%、5.28%，经年龄、性别标化后累计发病率为 32.82%、4.72%；平均每年发病率为 10.94%、1.57%。MHO 人群中 47.77% 转变为代谢不健康状态。3 组间代谢综合征组分的发病率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，代谢综合征的发病率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；其中与 MHNW 组相比，MHO 人群随访后的代谢综合征发病率更高 ($P < 0.001$ ，表 2)。

表 3 3 组人群随访 3 年各代谢异常指标发病率比较 [$n(\%)$]

组别	例数	血压 $\geq 130/85$ mmHg	FPG ≥ 5.6 mmol/L	TG ≥ 1.7 mmol/L	HDL-C < 1.03 mmol/L (男) HDL-C < 1.29 mmol/L (女)	腰围男 ≥ 90 cm 女 ≥ 80 cm
MHNW	641	107 (16.69)	62 (9.67)	59 (9.20)	111 (17.32)	114 (17.78)
MHOW	168	36 (21.43)	26 (15.48)	24 (14.29)	30 (17.86)	30 (17.86)
MHO	157	35 (22.29)	37 (23.57) ^{ab}	31 (19.75) ^{ab}	37 (23.57)	33 (21.02)

注：MHNW：代谢健康型非肥胖组；MHOW：代谢健康型超重组；MHO：代谢健康型肥胖组；1 mmHg = 0.133 kPa；FPG：空腹血糖；TG：三酰甘油；HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇；3 组间比较，^a $P < 0.05$ ；与 MHNW 组相比，^b $P < 0.001$

3 组人群随访 3 年后各代谢异常指标发生率比较情况如表 3 所示，3 组人群的 FPG、TG 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，与 MHNW 组相比，MHO 人群的 FPG、TG 的异常发生率更高 ($P < 0.001$ ，表 3)。

四、3 组受试者心脑血管事件发病率

基线代谢健康的 1 299 人全部未发生心脑血管事件，经随访后有 966 人完成随访，MHNW、MHO、MHO 组人群心血管事件发病率分别为 1.25%、1.19%、1.27%，脑血管事件发病率分别为 0.62%、0.60%、0.64%，总发病率分别为 1.87%、1.79%、1.91%，总心脑血管事件发病率经标化后分别为 1.72%、1.66%、1.78%。且每组均有心血管、脑血管事件的发生，但 3 组人群心血管事件发病率、脑血管事件发病率和总发病率的差异无统计学意义 ($P > 0.05$ ，表 4)。

表 4 心脑血管事件的发病率 [$n(\%)$]

组别	例数	心血管事件	脑血管事件	总发病率
MHNW	641	8 (1.25)	4 (0.62)	12 (1.87)
MHOW	168	2 (1.19)	1 (0.60)	3 (1.79)
MHO	157	2 (1.27)	1 (0.64)	3 (1.91)
校正 χ^2 值		0.005	0.270	0.085
P 值		0.997	0.874	0.958

注：MHNW：代谢健康型非肥胖组；MHOW：代谢健康型超重组；MHO：代谢健康型肥胖组

五、随访 logistic 回归模型下评估 3 组人群发生心脑血管事件的风险比

以 3 组人群各 BMI 水平、年龄、性别、收缩压、舒张压、TC、TG、FPG、HDL-C、LDL-C 为自变量，以是否发生心脑血管事件为因变量 (是 = 1，否 = 2)，以第一组为对照组，对随访数据进行 logistic 分析，结果显示，MHOW、MHO 组未经校正的风险比分别为 0.932 (0.693~1.253) 和 0.964 (0.733~1.280)；经校正年龄、性别后，MHOW、MHO 组的风险比为 0.954 (0.722~

表 2 3 组人群 MS 组分及其发病率比较 [$n(\%)$]

组别	例数	MS 组分	MS
MHNW	641	201 (31.36)	24 (3.74)
MHOW	168	61 (36.31)	14 (8.33)
MHO	157	62 (39.49)	13 (8.28) ^a
χ^2 值		4.442	8.982
P 值		0.109	0.011

注：MS：代谢综合征；MHNW：代谢健康型非肥胖组；MHOW：代谢健康型超重组；MHO：代谢健康型肥胖组；与 MHNW 相比，^a $P < 0.001$

1.313) 和 0.981 (0.820~1.331)；经校正年龄、性别、吸烟、饮酒、TC、TG、FPG、LDL-C、HDL-C、收缩压、舒张压后，MHOW 的风险比 0.942 (0.622~1.334)，MHO 风险比 0.886 (0.646~1.236，表 5)，经统计学分析后，不同 BMI 水平的代谢健康人群对心脑血管事件的发生率无影响 ($P > 0.05$)。分别校正性别、年龄、吸烟、饮酒、FPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C 后，不同 BMI 水平的代谢健康人群对心脑血管事件的发生率仍无影响 ($P > 0.05$ ，表 5)。

表 5 代谢健康的不同 BMI 水平与心脑血管事件的相对风险

前提条件	组别	b	SE	Wald χ^2	OR (95% CI)	P 值
未经校正	MHOW	-0.123	0.163	0.342	0.932 (0.693~1.253)	0.916
	MHO	-0.132	0.196	0.447	0.964 (0.733~1.280)	0.842
模型 1	MHOW	-0.072	0.193	0.113	0.954 (0.722~1.313)	0.868
	MHO	-0.067	0.187	0.166	0.981 (0.820~1.331)	0.783
模型 2	MHOW	-0.036	0.212	0.236	0.942 (0.622~1.334)	0.774
	MHO	-0.037	0.198	0.047	0.886 (0.646~1.236)	0.834

注：BMI：体重指数；MHOW：代谢健康型超重组；MHO：代谢健康型肥胖组；模型 1：校正年龄、性别后；模型 2：校正年龄、性别、吸烟、饮酒、空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇后

讨 论

一、横断面调查贵阳城区 MHO 人群患病率特点

本研究于 2011 年调查了贵阳市 40 岁及以上人群，MHO 人群在全部研究对象中年龄、性别标化后患病率为 2.21%，低于郑睿智等^[19]的研究报道，他们于 2012 年纳入中国 7 个具有区域代表性的城市 (包括东部的上海、杭州，东北部的沈阳，中部的北京、太原，西南地区的成都及华南地区的广州)，随机抽取 >35 岁的受试者 5 013 名，在与本研究诊断标准相同的条件下，该研究 MHO 人群在全部研究对象中的患病率为 3.91%。有相关报道称，随着年龄的增长，MHO 患病

率逐渐降低^[20],本研究 MHO 患病率较全国水平偏低,可能与本研究的纳入人群年龄偏大有关,因此贵阳城区 40 岁及以上代谢健康型肥胖人群在所研究人群中的患病率接近我国的平均水平。

二、随访研究 MHO 人群转变为代谢综合征及其组分的发病情况分析

肥胖被认为是多种疾病的“共同土壤”,但近期有研究指出,当慢性疾病已存在时,肥胖可能具有保护作用^[21],这被称之为“肥胖悖论”,因此,关于 MHO 状态的稳定性目前存在争议。有文献报道,MHO 是一种静态状态,因为有一些个体可以随着时间的推移始终保持其代谢健康的状态^[22];也有学者认为,MHO 人群尽管肥胖,但其代谢性疾病发生风险仍较低^[23]。另有文献报道,MHO 仅为一种短暂的过渡状态,其肥胖的风险因素负担迟早会更加明显^[24];Mongraw-Chaffin 等^[25]报道 MHO 是一种不稳定的状态,经随访 12 年后,几乎一半的 MHO 者发生了代谢异常。Gao 等^[14]报道,平均随访 10 年后,近 40% 的 MHO 进展到代谢不健康状态;Soriquer 等^[26]报道,经过 6 年的随访,30%~40% 的 MHO 患者转化为代谢不健康状态;本研究仅随访 3 年已发现 47.77% 的 MHO 人群转变为代谢不健康状态。本研究同时发现,与 MHNW 组相比,MHO 人群发生 MS 的发病率更高,这与 Ycaza 等^[27]的报道相一致,该研究纳入 MHO 人群 1 805 人,随访 15 年,发现与 MHNW 相比,MHO 发生代谢综合征的风险更高。本研究发现,MHO 在短期内仍有相当一部分人向代谢异常状态转化,肥胖仍在这种转化中发挥着一定作用。从代谢综合征发病的角度分析,其与 MHNW 之间是有明显差异的,认为 MHO 本身并不是一种“稳定”的健康状态。

本研究还发现,MHO 人群随访后发生 FPG、TG 异常的发病率均较 MHNW 组高。在 MHO 与血糖异常的相关研究中,天津的一项研究指出,随访 4 年发现,与 MHNW 相比,MHO 老年人患糖尿病的风险增加 (HR 1.786, 95% CI 1.407~2.279)^[28];大庆研究随访 23 年发现,MHO 的 2 型糖尿病发病率为 MHNW 组的 2 倍^[29],提示 MHO 仍有罹患 2 型糖尿病的风险。在 MHO 与血脂异常的相关研究中,Fingeret 等^[30]报道,经随访 5.6 年发现,相比 MHNW 组,MHO 组发生 TG 异常的风险较高,继续随访 10.9 年,MHO 组发生 TG 异常的风险继续升高。

三、随访研究 MHO 与心脑血管事件的关系

关于 MHO 与心脑血管事件的关系,国内外不少学者进行了研究,但结果不一致。Mirzaei 等^[31]纳入年龄大于 30 岁的人群 7 842 例,经随访 12 年发现,

MHNW 与 MHO 人群的心血管事件风险均未增加;来自鹿特丹地区的一项研究,纳入 55 岁以上的人群 5 314 例,经随访 14 年发现,MHO 没有增加心血管疾病的风险^[32]。另有学者报道结果与此相反,Hinnouho 等^[33]纳入 39~63 岁人群 7 122 例,经过 17.4 年的随访,发现 MHO 人群与 MHNW 人群相比,发生心血管事件的风险增加 (HR = 1.97, 95% CI 1.38~2.80)。本研究在短期内发现不同肥胖状态的 3 组人群心脑血管事件发病率无明显差异,所得结果与鹿特丹地区及 Mirzaei 等的随访研究结论相一致,但与 Hinnouho 等随访时间大于 17 年的研究结果相反。分析原因,在中老年人群中,发生心血管事件主要取决于是否进展为代谢综合征,而并非取决于 BMI^[32],经较长时间的随访后,大部分人群已经出现了不同程度的代谢异常,这些代谢异常人群则有较高的心血管事件风险,从而提示 MHO 人群远期发生心血管事件的风险仍然较高。

综上所述,本研究虽然发现在短期内 MHO 人群较 MHNW 人群心脑血管事件的发病率无明显差异,但其代谢综合征的发病率较 MHNW 人群高,且就危险因素亚组分析,FPG 及 TG 异常的发病率也较 MHNW 人群高,TG^[34]及 FPG^[35]的异常与心血管事件的发生关系密切,其远期发生心血管事件的可能性仍很大,提示 MHO 并不健康。

本研究存在一定的局限性:首先在研究样本的选择上,本研究采用整群抽样的方法,所抽取的研究人群中女性多于男性,我们采用贵州省 2010 年人口普查数据进行标化,已尽量减少男女比例偏倚所造成的影响;其次,本研究的随访时间较短,所得的心血管事件阴性结果可能与之相关;第三,本研究缺少 BMI 变化的记录,未了解随访 3 年中研究对象的生活习惯等方面是否存在相关改变,且不能控制其保持原生活方式不变,本研究在随访人群的排除条件中排除了 3 年内发生严重的全身消耗性疾病者、有大手术史、服用避孕药、激素治疗者,已尽量避免其他原因所致的体重指数等指标的变化。

四、结论

贵阳城区 40 岁及以上 MHO 人群在所研究人群中的患病率接近我国的平均水平。经过 3 年随访,虽然 MHO 人群的心脑血管事件风险未见明显增加,但其代谢综合征及 TG、FPG 异常的发病率较正常人群增高,提示 MHO 人群并不是一种“稳定”的健康状态。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome[J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 960: 1-17. DOI: 10.1007/

- 978-3-319-48382-5_1.
- [2] Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension[J]. *Pharmacol Res*, 2017,8(122):1-7. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.05.013.
- [3] Ramón-Arбуés E, Martínez-Abadía B, Gracia-Tabuenca T, et al. Prevalence of overweight/obesity and its association with diabetes, hypertension, dyslipidemia and metabolic syndrome: a cross-sectional study of a sample of workers in Aragón, Spain[J]. *Nutr Hosp*, 2019,36(1):51-59. DOI: 10.20960/nh.1980.
- [4] Pulgaron ER, Delamater AM. Obesity and type 2 diabetes in children: epidemiology and treatment [J]. *Curr Diab Rep*, 2014, 14 (8) : 508. DOI: 10.1007/s11892-014-0508-y.
- [5] Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship[J]. *Metabolism*, 2019,92:98-107. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.10.011.
- [6] López-Gómez JJ, Pérez Castrillón JL, de Luis Román DA. Impact of obesity on bone metabolism[J]. *Endocrinol Nutr*, 2016,63(10):551-559. DOI: 10.1016/j.endonu.2016.08.005.
- [7] Anstey KJ, Cherbuin N, Budge M, et al. Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Obes Rev*, 2011, 12 (5) : e426-e437. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2010.00825.x.
- [8] Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, et al. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives [J]. *Metabolism*, 2019,92:121-135. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.11.001.
- [9] Nimpitsch K, Pischon T. Body fatness, related biomarkers and cancer risk: an epidemiological perspective[J]. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2015,22(2):39-51. DOI: 10.1515/hmbci-2014-0043.
- [10] 江浩, 蒋晓敏, 沈秀华, 等. 上海市体检人群代谢健康型超重和肥胖检出率及其 5 年随访分析[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2020, 41(4):454-459. DOI: 10.16118/j.1008-0392.2020.04.009.
- [11] Blüher M. Predisposition-obesity phenotype [J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2014,139(21):1116-1120. DOI: 10.1055/s-0034-1369942.
- [12] van Vliet-Obstapchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies [J]. *BMC Endocr Disord*, 2014,14:9. DOI: 10.1186/1472-6823-14-9.
- [13] Kantartzis K, Machann J, Schick F, et al. Effects of a lifestyle intervention in metabolically benign and malign obesity [J]. *Diabetologia*, 2011,54(4):864-868. DOI: 10.1007/s00125-010-2006-3.
- [14] Gao M, Lv J, Yu C, et al. Metabolically healthy obesity, transition to unhealthy metabolic status, and vascular disease in Chinese adults: a cohort study [J]. *PLoS Med*, 2020, 17 (10) : e1003351. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003351.
- [15] Dwivedi AK, Dubey P, Cistola DP, et al. Association between obesity and cardiovascular outcomes: updated evidence from meta-analysis studies[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2020, 22 (4) : 25. DOI: 10.1007/s11886-020-1273-y.
- [16] 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016 年版) [J]. *糖尿病临床*, 2016,10(10):395-398. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2016.09.004.
- [17] Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature [J]. *Circulation*, 1979,59(3):607-609. DOI: 10.1161/01.cir.59.3.607.
- [18] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33 (14) : 1787-1847. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.
- [19] Zheng R, Yang M, Bao Y, et al. Prevalence and determinants of metabolic health in subjects with obesity in Chinese population [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12 (11) : 13662-13677. DOI: 10.3390/ijerph121113662.
- [20] Lavie CJ, Ortega FB, Kokkinos P. Impact of physical activity and fitness in metabolically healthy obesity [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018,71(7):812-813. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.106.
- [21] Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, et al. An overview and update on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2018,61(2):142-150. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.07.003.
- [22] Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and cardiovascular disease [J]. *Circ Res*, 2016, 118 (11) : 1752-1770. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306883.
- [23] Calori G, Lattuada G, Piemonti L, et al. Prevalence, metabolic features, and prognosis of metabolically healthy obese Italian individuals: the Cremona Study [J]. *Diabetes Care*, 2011,34(1):210-215. DOI: 10.2337/dc10-0665.
- [24] Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Kalyani RR, et al. Obesity severity and duration are associated with incident metabolic syndrome: evidence against metabolically healthy obesity from the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016,101(11):4117-4124. DOI: 10.1210/je.2016-2460.
- [25] Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Anderson C, et al. Metabolically healthy obesity, transition to metabolic syndrome, and cardiovascular risk [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71 (17) : 1857-1865. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.055.
- [26] Soriguer F, Gutiérrez-Repiso C, Rubio-Martín E, et al. Metabolically healthy but obese, a matter of time? Findings from the prospective Pizarra study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98 (6) : 2318-2325. DOI: 10.1210/jc.2012-4253.
- [27] Espinosa De Ycaza AE, Donegan D, Jensen MD. Long-term metabolic risk for the metabolically healthy overweight/obese phenotype [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2018,42(3):302-309. DOI: 10.1038/ijo.2017.233.
- [28] Feng S, Gong X, Liu H, et al. The diabetes risk and determinants of transition from metabolically healthy to unhealthy phenotypes in 49 702 older adults: 4-year cohort study [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2020,28(6):1141-1148. DOI: 10.1002/oby.22800.
- [29] 李肖珏, 王金平, 何思垚, 等. 良性肥胖对 2 型糖尿病、心血管事件和死亡的影响——大庆糖尿病预防 23 年随访研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36 (3) : 207-212. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20190604-00210.
- [30] Fingeret M, Marques-Vidal P, Vollenweider P. Incidence of type 2 diabetes, hypertension, and dyslipidemia in metabolically healthy obese and non-obese [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2018,28(10):1036-1044. DOI: 10.1016/j.numecd.2018.06.011.
- [31] Mirzaei B, Abdi H, Serahati S, et al. Cardiovascular risk in different obesity phenotypes over a decade follow-up: Tehran Lipid and Glucose Study [J]. *Atherosclerosis*, 2017, 258: 65-71. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.02.002.
- [32] Dhana K, Koolhaas CM, van Rossum EF, et al. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease in the elderly population [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (4) : e0154273. DOI: 10.1371/journal.pone.0154273.
- [33] Hinnouho GM, Czernichow S, Dugravot A, et al. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36 (9) : 551-559. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu123.
- [34] Girona J, Amigó N, Ibarretxe D, et al. HDL triglycerides: a new marker of metabolic and cardiovascular risk [J]. *Int J Mol Sci*, 2019,20(13):3151. DOI: 10.3390/ijms20133151.
- [35] Lee JH, Han K, Huh JH. The sweet spot: fasting glucose, cardiovascular disease, and mortality in older adults with diabetes: a nationwide population-based study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19 (1) : 44. DOI: 10.1186/s12933-020-01021-8.

(收稿日期:2022-04-15)

(本文编辑:周丽斌)