

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.06.030

文章编号: 1005-8982(2016)06-0139-06

代谢正常肥胖转归糖尿病风险的前瞻性队列研究*

刘丹, 万沁

(泸州医学院附属医院 内分泌科, 四川 泸州 646000)

摘要: **目的** 了解泸州社区 40 岁以上代谢正常肥胖(MHO)患病率及随访 3 年糖尿病发病率情况。 **方法** 2011 年 4 月 - 2011 年 8 月采用多级整群抽样方法, 对泸州市 3 个社区不同街道 40 岁以上非糖尿病居民进行问卷调查、体格检查和生化检测, 于 2014 年 6 月 - 2014 年 10 月对其进行随访调查。 **结果** 共计纳入 2 442 例人群(男性 30.7%)。MHO、代谢正常非肥胖(MHNO)、代谢异常肥胖(MUHO)及代谢异常非肥胖(MUHNO)分别占 14.8%、45.3%、19.5%和 20.4%, 男、女 MHO 患病率分别为 11.2%和 15.4%。随访 3 年, 共计 248 例转归为糖尿病, 与 MHNO 比较, MHO、MUHO 及 MUHNO 糖尿病发病风险分别是 MHNO 的 1.64 (95%CI: 0.99, 2.70), 5.23 (95%CI: 3.72, 7.36)及 3.93 (95%CI: 2.74, 5.64)倍, 女性 MHO 糖尿病发病风险是 MHNO 的 2.05 (95%CI: 1.15, 3.65)倍。MHO 组随访 3 年后 TG、SBP、DBP、FBS 和 OGTT 2 h 血糖指标异常百分比分别为 34.3%、39.4%、22.6%、8.3%及 43.4%, 与 MHNO 组比较明显增加 ($P < 0.05$)。 **结论** ① MHO 在女性和相对低龄的人群中患病率更高; ② MHO 组糖尿病发病率明显低于 MUHO、MUHNO 组, 女性 MHO 组糖尿病发病率高于 MHNO 组; ③ 与 MHNO 比较, MHO 更易发生代谢异常。

关键词: 肥胖; 代谢正常肥胖; 糖尿病; 发病率; 队列研究

中图分类号: R589.9

文献标识码: B

Diabetes outcomes in metabolically-healthy obese: a prospective cohort study*

Dan Liu, Qin Wan

(Department of Endocrinology, the Affiliated Hospital, Luzhou Medical College,
Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the prevalence of metabolically-healthy obese (MHO) and the incidence of diabetes after follow-up of 3 years in the Luzhou population of over the age of 40. **Methods** From April to August 2011, non-diabetes residents over the age of 40 were selected from three different street communities in Luzhou by multistage cluster sampling method. All the subjects accepted questionnaire investigation, physical examination and biochemical tests. Follow-up survey was carried out from June to October 2014. **Results** A total of 2442 subjects were included in our study (30.7% male). MHO accounted for 14.8%, the incidence of male MHO was 11.2% and that of female MHO was 15.4%; metabolically-healthy non-obese (MHNO) accounted for 45.3%, metabolically-unhealthy obese (MUHO) for 19.5% and metabolically-unhealthy non-obese (MUHNO) for 20.4%. Over the median follow-up of 3 years, 248 cases had type 2 diabetes. Compared with MHNO individuals, MHO subjects had 1.64 times risk of diabetes (95% CI: 0.99-2.70), MHO women had 2.05 times risk (95% CI: 1.15-3.65), MUHO cases had 5.23 times risk (95% CI: 3.72-7.36), MUHNO cases had 3.93 times risk (95% CI: 2.74-5.64). After the follow-up of three years, the abnormal index percentages of the MHO group included triglyceride (TG) 34.3%, systolic blood pressure (SBP) 39.4%, diastolic blood pressure (DBP) 22.6%, fasting blood sugar (FBS) 8.3%, OGTT 2-h glucose 43.4%, which significantly increased compared with those of the MHNO group ($P < 0.05$). **Conclusions** The prevalence of MHO among women and relatively-young people is higher. Diabetes incidence of MHO subjects is obviously lower than that of MUHO and MUHNO individuals, diabetes incidence of MHO women is higher than that of MHNO ones.

收稿日期: 2015-12-01

* 基金项目: 国家代谢性疾病临床医学研究中心 (No: 2013BAI09B13)

[通信作者] 万沁, E-mail: wanqin3@163.com

Metabolic abnormalities occur more often in MHO individuals than in MHNO people.

Keywords: obesity; metabolically-healthy obesity; diabetes; prevalence; cohort study

众所周知,肥胖是 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的危险因素,《中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试行)》指出我国 24 万人群数据的汇总分析,超重[体重指数(body mass index, BMI) ≥ 24]、肥胖(BMI ≥ 28)人群糖尿病发病风险分别是正常体重人群的 2~3 倍。而近年研究^[1-3]发现,不同代谢状态的肥胖人群在糖尿病发病率上存在差异,称为肥胖的不同亚型。其实,自上世纪 80 年代开始就出现肥胖亚型的研究,1981 年 Ruder 等^[4]研究发现,正常体重的个体也可能存在胰岛素抵抗和代谢紊乱综合征,首次提出正常体重代谢性肥胖,即代谢异常非肥胖(metabolically unhealthy non-obese, MUHNO),近年相关研究表明, MUHNO 明显增加 2 型糖尿病的发病风险^[2-3]。2004 年 Karelis 等^[5]首次提出代谢正常肥胖(metabolically healthy obese, MHO)的概念和界定标准后,关于 MHO 的流行病学研究才逐渐增多, MHO 患病率在不同研究中因界定标准及地区等不同结果差异较大^[6],与其他肥胖亚型比较, MHO 是否增加糖尿病发病风险尚存在争议^[2-3,7],韩国 Rhee 等^[2]研究表明, MHO 并没有增加 T2DM 的患病风险, Appleton 等^[3]、Gilad 等^[7]研究表明,代谢正常的超重和肥胖也要增加糖尿病发病风险。本研究通过对泸州社区 >40 岁人群进行为期 3 年的前瞻性队列研究,从而了解泸州地区 MHO 患病率及随访 3 年与各肥胖亚型比较糖尿病发病率的情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 4~8 月对泸州市居民进行肥胖、糖尿病及其相关疾病的调查。采用多级整群抽样方法,先随机抽取泸州市 3 个社区,再从每一社区随机抽取街道,最后随机抽取到户。年龄 >40 岁,性别不限,未确诊糖尿病的居民,自愿参与并完成问卷调查、体格检查和生化检测者纳入本研究;剔除行动不便、交流障碍及检查期间退出者。本研究通过泸州医学院附属医院伦理委员会批准。所有研究对象均签署书面知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 资料采集 对研究对象进行标准化问卷调查,收集一般情况(姓名、性别、年龄及社区等),既往

高血压、糖尿病家族史等基本信息。

1.2.2 体格检查 受试者均接受常规体格检查,包括测量腰围(waist circumferencd, WC)、身高、体重和静息时血压等。测量体重时,调查对象脱去鞋帽,取出衣服口袋里较重的物品(例如钥匙或钱包),只穿薄内衣进行称量,待体重读数稳定后,测量员记录读数。腰围测量要求:应紧贴调查对象皮肤;以脐水平为测量部位。臀围测量要求:在调查对象穿单衣的情况下;以髋部左右大转子骨的尖端为测量部位。腰围、身高精确到 0.1 cm,体重精确到 0.1 kg。血压的测量采用经校正的欧姆龙电子血压计(型号 HEM752)。在受试者静坐 5 min 后,取其非优势臂测量 3 次,每次间隔至少 1 min,取 3 次均值纳入分析。

1.2.3 生化检测 收集空腹、餐后 2 h 静脉血。测定空腹血糖(fasting blood sugar, FBS)、三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1C)等。空腹血标本要求禁食至少 8 h。所有研究患者均接受口服 75 g 葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT),留取 2 h 静脉血测定 OGTT 2 h 血糖。血糖测定用葡萄糖氧化酶法,糖化血红蛋白测定采用高效液相色谱法,血脂应用全自动生化检测仪进行检测。

1.2.4 随访调查 于 2014 年 6~10 月完成,问卷、体格和化验检查同基线调查。

1.2.5 参考标准 肥胖:按照 2000 年国际肥胖工作组(international obesity task force, IOTF)规定的亚太地区肥胖标准, BMI ≥ 25.0 kg/m² 为肥胖。代谢异常指标:参照 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》关于代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的标准定义代谢异常指标(共 4 项):① TG ≥ 1.7 mmol/L;② HDL-C < 1.04 mmol/L;③ 收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 130 mmHg,舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 85 mmHg 或已诊断为高血压正在接受治疗;④ FBS ≥ 6.1 mmol/L 和(或) OGTT 2 h ≥ 7.8 mmol/L。排除基线诊断为糖尿病者。糖尿病:参照世界卫生组织糖尿病专家委员会报告(1999 年)提出的诊断标准, FBS ≥ 7.0 mmol/L 和(或) OGTT 2 h ≥ 11.1 mmol/L 或已确诊在治疗者诊断为糖尿病。

1.2.6 分组 ①代谢正常肥胖(metabolically healthy obese, MHO): BMI ≥ 25.0 kg/m²; 代谢异常指标个数 ≤ 1 个; ②代谢异常肥胖(metabolically unhealthy obese, MUHO): BMI ≥ 25.0 kg/m²; 代谢异常指标个数 ≥ 2 个; ③代谢异常非肥胖(metabolically unhealthy non-obese, MUHNO): BMI ≤ 25.0 kg/m²; 代谢异常指标个数 ≥ 2 个; ④代谢正常非肥胖(metabolically healthy non-obese, MHNO): BMI ≤ 25.0 kg/m²; 代谢异常指标个数 ≤ 1 个。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用方差分析, 非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)描述, 组间比较用秩和检验。计数资料用率表示, 组间率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本信息

排除失访及资料不全者, 共计纳入 2 442 例人群进行研究。其中, 男性 749 例, 平均(59.56 ± 9.57)岁; 女性 1 693 例, 平均(56.36 ± 9.02)岁。采用 t 检验, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。MHNO、MHO、MUHO 及 MUHNO 分别占 45.3%、14.8%、19.5% 和 20.4%。40~55 岁、56~70 岁及 >70 岁人群 MHO 患病率分别为 14.8%、14.3% 和 9.6%, MUHO 患病率分别为 18.0%、23.9% 及 24.0%。MHO 患病率随年龄增加而降低, 采用 χ^2 检验, MHO 趋势, 差异无统计学意义($P=0.112$), MUHO、MUHNO 患病率随年龄增长而增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各肥胖亚型组基线资料比较

与 MHNO 组比较, MHO 组的 BMI、WC、臀围、TG、LDL-C、SBP、FBS 及 OGTT 2 h 均高于 (HDL-C 低

于)MHNO 组。与 MUHO 组比较, MHO 组的女性年龄、BMI、TG、TC、SBP、DBP、FBS、OGTT 2 h 和 HbA1C 均低于 (HDL-C 高于)MUHO 组。与 MUHO 组比较, MHO 组的 BMI、WC、臀围及 HDL-C 均高于 MHNO 组, 男性年龄、TG、TC、SBP、FBS、OGTT 2 h 和 HbA1C 均低于 MUHNO 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同肥胖亚型随访 3 年糖尿病发病率比较

MHNO、MHO、MUHO 和 MUHNO 各组 3 年随访糖尿病发病率分别为 3.9%、6.4%、20.5% 及 15.4%, 男性为 5.4%、4.8%、19.2% 和 13.8%, 女性为 3.4%、6.9%、21.2% 和 16.4%, 采用 χ^2 检验比较不同肥胖亚型随访 3 年糖尿病发病率, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。与 MHNO 组比较, MHO、MUHO 及 MUHNO 组随访 3 年糖尿病发病率分别是 MHNO 的 1.64、5.23 和 3.93 倍, 按性别分层分析后, 男性分别是 0.88、3.53 和 2.53 倍, 女性分别是 2.05、6.23 和 4.85 倍。见表 3。

2.4 各肥胖亚型组基线随访信息比较

采用 t 检验比较各组基线和随访后的 WC、BMI、臀围变化情况, MHO 组随访 WC 较基线升高, 差异有统计学意义($P=0.012$), BMI、臀围较基线有所下降, 但差异无统计学意义。MHNO、MUHNO 组随访 BMI、WC 较基线升高, MUHO 组随访 BMI 较基线下降、WC 较基线升高, 差异有统计学意义。采用 χ^2 检验比较各组基线和随访后的代谢指标异常百分比变化情况, MHNO、MHO 组随访后 TG、SBP、DBP、FBS 和 OGTT 2 h 指标异常百分比比较基线增加, MUHO、MUHNO 组随访后 OGTT 2 h、HDL 指标异常百分比比较基线下降, 差异有统计学意义。与 MHNO 组比较, MHO 组随访后 TG、HDL-C、DBP、DBP、FBS 和 OGTT 2 h 指标异常百分比明显升高, 差异有统计学意义。见表 4。

表 1 不同肥胖亚型人群分布情况比较 例(%)

项目	MHNO	MHO	MUHO	MUHNO	P 值
性别					
男	276(36.8)	84(11.2)	193(25.8)	196(26.2)	0.000
女	798(47.1)	260(15.4)	330(19.5)	305(18.0)	
合计	1 074(44.0)	344(14.1)	523(21.4)	501(20.5)	
年龄					
40~55 岁	549(53.4)	152(14.8)	185(18.0)	142(13.8)	0.000
56~70 岁	451(38.1)	170(14.3)	283(23.9)	281(23.7)	
>70 岁	74(32.3)	22(9.6)	55(24.0)	281(34.1)	
χ^2 值		2.525	10.088	61.476	
P 值		0.112	0.001	0.000	

表 2 各肥胖亚型组基线信息的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	MHNO	MHO	MUHO	MUHNO	F/ χ^2 值	P 值
男 / 岁	58.92 ± 9.53	57.82 ± 8.46	58.87 ± 9.62	62.23 ± 9.72 ¹⁾²⁾³⁾	5.110	0.002
女 / 岁	54.45 ± 8.86	55.56 ± 8.4	59.1 ± 8.73 ¹⁾²⁾	59.2 ± 8.73 ¹⁾²⁾	31.901	0.000
BMI/	21.86 ± 1.93	27.24 ± 2.42 ¹⁾	27.73 ± 3.9 ¹⁾²⁾	22.6 ± 1.77 ¹⁾²⁾³⁾	877.108	0.000
WC	75.91 ± 11.91	86.84 ± 11.78 ¹⁾	87.95 ± 16.3 ¹⁾	80.0 ± 14.18 ¹⁾²⁾³⁾	124.705	0.000
臀围	88.67 ± 13.53	97.45 ± 13.34 ¹⁾	97.8 ± 17.17 ¹⁾	90.58 ± 12.74 ¹⁾²⁾³⁾	61.412	0.000
TG	0.99(0.78 ~ 1.31)	1.21(0.93 ~ 1.48) ¹⁾	1.82(1.27 ~ 2.43) ¹⁾²⁾	1.67(1.06 ~ 2.28) ¹⁾²⁾³⁾	554.617	0.000
TC	4.44 ± 1.06	4.43 ± 1.11	4.73 ± 1.07 ¹⁾²⁾	4.73 ± 1.08 ¹⁾²⁾³⁾	20.030	0.000
HDL-C	1.35 ± 0.36	1.2 ± 0.34 ¹⁾	1.14 ± 0.29 ¹⁾²⁾	1.24 ± 0.31 ¹⁾²⁾³⁾	131.472	0.000
LDL-C	2.5 ± 0.77	2.6 ± 0.83 ¹⁾	2.64 ± 0.791	2.6 ± 0.831	6.222	0.000
SBP	111.8 ± 19.1	114.9 ± 21.8 ¹⁾	133.3 ± 22.1 ¹⁾²⁾	130.5 ± 20.6 ¹⁾²⁾³⁾	171.298	0.000
DBP	72.5 ± 10.9	72.5 ± 13.2	80.1 ± 11.8 ¹⁾²⁾	79.5 ± 10.1 ¹⁾²⁾	83.182	0.000
FBS	5.25 ± 0.44	5.37 ± 0.4 ¹⁾	5.6 ± 0.66 ¹⁾²⁾	5.52 ± 0.57 ¹⁾²⁾³⁾	88.084	0.000
OGTT 2 h	6.51 ± 1.45	6.81 ± 1.45 ¹⁾	8.25 ± 1.58 ¹⁾²⁾	8.21 ± 1.66 ¹⁾²⁾³⁾	252.639	0.000
HbA1C	5.71 ± 0.66	5.78 ± 0.43	5.92 ± 0.61 ¹⁾²⁾	5.92 ± 0.61 ¹⁾²⁾³⁾	26.180	0.000
糖尿病家族史 / %	10.4	9.6	10.9	10.4	0.381	0.944
冠心病家族史 / %	14.9	13.7	13.0	11.0	4.640	0.200
脑梗塞家族史 / %	11.5	9.6	8.4	9.4	4.463	0.216

注:1)P 值:组间比较所得 F/ χ^2 值对应的 P 值;MHO、MUHO、MUHNO 与 MHNO 比较, $P < 0.05$;2)MUHO、MUHNO 与 MHO 比较, $P < 0.05$;3)MUHNO 与 MUHO 比较, $P < 0.05$

表 3 不同肥胖亚型 3 年随访糖尿病发病率比较

肥胖亚型	合计 / %	DM 发病率 / %		OR值	95%CI		OR值	95%CI		总计OR值	95%CI	
		男	女		男	女		下限	上限			
MHNO	3.9	5.4	3.4									
MHO	6.4	4.8	6.9	0.88	0.30	2.57	2.05	1.15	3.65	1.64	0.99	2.70
MUHO	20.5	19.2	21.2	3.53	1.99	6.24	6.23	4.10	9.60	5.23	3.72	7.36
MUHNO	15.4	13.8	16.4	2.54	1.39	4.64	4.85	3.09	7.59	3.93	2.74	5.64
χ ² 值	127.012	26.597	103.727									
P值	0.000	0.000	0.000									

表 4 各肥胖亚型组基线随访信息比较

肥胖亚型	BMI/(Kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	WC/(cm, $\bar{x} \pm s$)	臀围/(cm, $\bar{x} \pm s$)	高 TG/%	低 HDL/%	高 SBP/%	高 DBP/%	高 FBS/%	高 OGTT 2 h/%
MHNO 基线	21.86 ± 1.93	75.91 ± 11.91	88.88 ± 13.34	7.9	10.6	11.9	6.7	3.4	14.5
随访	22.52 ± 2.49	77.87 ± 8.26	89.66 ± 11.44	21.9	6.7	29.1	13.0	5.1	27.1
P 值	0.000	0.000	0.125	0.000	0.001	0.000	0.000	0.044	0.000
MHO 基线	27.24 ± 2.42	86.84 ± 11.78	97.77 ± 12.06	12.3	15.1	16.6	8.9	4.6	18.0
随访	27.18 ± 2.80	88.86 ± 9.70	97.15 ± 14.96	34.3	12.6	39.4	22.6	8.3	43.4
P 值	0.706	0.002	0.526	0.000	0.325	0.000	0.000	0.045	0.000
MUHO 基线	27.73 ± 3.91	87.95 ± 16.30	97.07 ± 17.60	59.9	51.9	63.1	37.7	20.4	68.5
随访	27.26 ± 2.79	89.95 ± 9.10	97.14 ± 14.63	59.7	26.1	66.5	36.7	22.8	61.3
P 值	0.005	0.006	0.946	0.949	0.000	0.26	0.743	0.356	0.017
MUHNO 基线	22.60 ± 1.77	80.0 ± 13.19	90.17 ± 13.19	50.0	45.5	55.5	31.2	18.8	69.4
随访	23.33 ± 2.12	81.56 ± 8.02	90.06 ± 11.77	46.7	20.2	58.0	30.8	16.1	54.9
P 值	0.000	0.008	0.895	0.306	0.000	0.439	0.89	0.274	0.000

注:各组基线、随访各代谢指标异常百分比比较,基线 $P < 0.01$;随访 $P < 0.01$

3 讨论

3.1 MHO 患病率

本调查 MHO 患病率为 14.1%, 男性 11.2%, 女性 15.4%, 女性 MHO 患病率高于男性, 随着年龄的增加 MHO 患病率有下降趋势。关于 MHO 患病率国内外各研究差异较大。国内范晶等^[9]采用 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》关于代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 的标准定义代谢正常 (不含任何一条代谢异常指标), 以 BMI 界定肥胖, 结果 MHO 患病率为 5.05%, 性别分层后, 在男性中为 5.42%, 女性中为 4.57%。Zhang 等^[9]对蒙古人群的研究, 采用国际糖尿病联盟关于 MS 的标准界定代谢正常 (不含任何一条代谢异常指标), 以 WC (男 ≥ 90 cm, 女 ≥ 80 cm) 界定肥胖, 结果 MHO 患病率为 3.0%, 男性 0.8%, 女性 4.5%。国外 Rey-López 等^[6]共计纳入 27 篇关于 MHO 的文献进行分析得出: MHO 患病率范围从 6% ~ 75% 不等, 其波动范围大与没有统一的标准相关, 并指出 MHO 患病率在女性 (9 篇文献有 7 篇报道) 和年轻人群中较高 (4 篇文献均得出一样的结果)。Vliet 等^[10]通过 10 项人群队列研究也表明 MHO 患病率在女性中较高, 并且在男女中都有随年龄增加而减少的趋势, 与本调查结果一致。

3.2 MHO 随访 3 年糖尿病发病率

本调查 MHNO、MHO、MUHO 及 MUHNO 各组随访 3 年糖尿病发病率分别为 3.9%、6.4%、20.5% 和 15.4%, MHO 组低于 MUHO 和 MUHNO 组。MHO、MUHO 及 MUHNO 组糖尿病发病率分别是 MHNO 组的 1.64 (95%CI: 0.99, 2.70)、5.23 (95%CI: 3.72, 7.36) 和 3.93 (95%CI: 2.74, 5.64) 倍, MHO 组未增加糖尿病发病风险, 但校正性别后, 女性糖尿病发病率是 MHNO 组 2.05 倍 (95%CI: 1.15, 3.65)。韩国 Rhee 等^[2]一项回顾性队列研究 (48.7 个月) 结果表明, 与 MHNO 组比较, MHO、MUHO 及 MUHNO 各组发生 T2DM 的风险比 (hazard ratio, HR) 分别为 1.34、5.99 和 4.32, 与 MUHO、MUHNO 比较, MHO 并没有增加 T2DM 的患病风险。2014 年 Gilad 等^[7]研究共计纳入 210 282 例青壮年, 平均随访 6.1 年, 结果表明, 代谢正常超重和代谢正常肥胖人群糖尿病发病风险分别是代谢正常体重正常的 1.89 倍 (95%CI: 1.25, 2.86) 和 3.88 倍 (95%CI: 1.94, 7.77), 表明代谢正常的超重和肥胖也增加糖尿病发病风险。南澳大利亚州 Appleton 等^[3]的一项时间长达 5.5 ~ 10.3 年

的前瞻性队列研究 (共 4 056 例人群参与) 结果也表明与 MHNO 组比较, MHO 组发生 T2DM 的风险更大, HR 值为 2.09。国内 Luo 等^[11]研究表明 MHO 发生糖尿病的风险低于 MUHNO [男性 HR=4.44 (95%CI: 1.21, 16.26), 女性 HR=8.68 (95%CI: 2.87, 24.96)], 指出代谢异常在糖尿病发病风险中作用比体脂含量更重要。本调查结果发现在女性中 MHO 仍然增加糖尿病发病风险, 男性中不明显可能与本调查男性样本量偏少相关。此外, 本调查 MUHO、MUHNO 组糖尿病发病风险高于 MHO 组, 与上述研究类似 (均以 BMI 定义肥胖), 如果以 BMI 定义肥胖, 代谢异常较肥胖更易发生糖尿病。

3.3 MHO 随访 3 年代谢异常指标变化情况分析

本调查发现与 MHNO 组相比, 其余各组基线和随访代谢异常指标百分比均高于 MHNO 组, MHO 组低于 MUHO 和 MUHNO 组。随访后 MHNO 与 MHO 组的 TG、收缩压、舒张压、FBS 及 OGTT 2 h 指标异常百分比比较基线增加, MHO 增加高于 MHNO, 提示 MHO 并不是一个持续健康的状态, 持续肥胖会导致代谢异常发病率增加。国内张弛等^[12]研究表明, 随访 1 ~ 3 年后, MHO 发生代谢异常性疾病约 50%, Zheng 等^[13]研究结果表明, MHO 的 WC 低于 MUHO。国外 Appleton 等^[3]表明, 对 1/3 的受试者来说 MHO 只是一个暂时的状态, 持续代谢正常状态的存在和年龄 ≤ 40 岁、相对小的腰围或脂肪分布外周化相关。本调查结果也表明基线 MHO 的 BMI、WC 小于 MUHO 组, 仅 BMI 差异有统计学意义。MHNO 组增加的原因可能与现代高热量少运动的生活方式相关, 导致代谢异常性疾病发病率的增加。

综上所述, MHO 即使代谢正常糖尿病发病风险仍然高于 MHNO, 但明显低于 MUHO 和 MUHNO, 其具体机制目前还不是很清楚。根据前人研究, 可能的原因有: ①脂肪分布外周化^[2-3, 14], 相对较少的游离脂肪酸, Telle-Hansen 等^[15]研究发现, MHO 组的游离脂肪酸 (FFAs) 低于 MUHO 组; ②个体脂肪细胞的特点, Jean 等^[16]发现, MHO 人群网膜脂肪细胞的体积比 MUHO 人群的小; ③机体炎症水平: Toshimitsu 等^[17]研究表明, MUHO 组表现出显著高水平的超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP), MHO 的 hs-CRP 低于 MUHO; ④有益的脂肪因子: María 等^[18]一项横断面研究将肥胖按代谢情况分组后, 结果发现 MHO 组脂联素水平较 MUHO 组高; ⑤相对低的年龄^[3, 6, 10]。未来, 需要了解不同代

谢状态的肥胖人群发生 T2DM 等相关疾病风险的差异及预后,还要深入探讨其发生的具体“保护机制”和“致病机制”,对肥胖及其相关并发症能够针对病因预防、采取个体化治疗有一定的指导作用。

参 考 文 献:

- [1] Eun-Jung R, Hae SM, Jong Dae K, et al. Metabolic health is more closely associated with Coronary Artery Calcification than Obesity[J]. *Plos One*, 2013, 8(9): e74564.
- [2] Rhee EJ, Lee MK, Kim JD, et al. Metabolic health is a more important determinant for diabetes development than simple Obesity: A 4-year retrospective longitudinal study[J]. *Plos One*, 2014, 9(5): 1-8.
- [3] Appleton SL, Seaborn CJ, Visvanathan R, et al. Diabetes and Cardiovascular Disease Outcomes in the Metabolically Healthy Obese Phenotype[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(8): 2388-2394.
- [4] Ruderman NB, Berchtold P, Schneider S. Obesity-associated disorders in normal-weight individuals: some speculations [J]. *International Journal of Obesity*, 1982, 6(Suppl 12): 151-157.
- [5] Karelis AD, Brochu M, Rabasa-Lhoret R. Can we identify metabolically healthy but obese individuals (MHO)[J]. *Diabetes & Metabolism*, 2005, 30(6): 569-572.
- [6] Rey-López JP, Rezende LFD, Pastor-Valero M, et al. The prevalence of metabolically healthy obesity: a systematic review and critical evaluation of the definitions used[J]. *Obesity Reviews*, 2014, 15(10): 781-790.
- [7] Gilad T, Arnon A, Estela D, et al. Diabetes risk among overweight and obese metabolically healthy young adults[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(11):2989-2995.
- [8] 范晶,周波,李启富,等.肥胖特殊亚型分布及影响因素的横断面社区调查[J]. *上海医学*, 2011, 34(5): 345-350.
- [9] Zhang MZ, Tong WJ, Chen J, et al. Metabolically healthy obesity and its associates in Mongolian Chinese adults[J]. *Metabolic Syndrome & Related Disorders*, 2014, 12(3): 185-190.
- [10] Vliet-Ostapchouk JVV, 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 Endocrine Disorders*, 2014, 14(2): 126-134.
- [11] Luo D, Liu F, Li X, et al. Comparison of the effect of ‘metabolically healthy but obese’and ‘metabolically abnormal but not obese’phenotypes on development of diabetes and cardiovascular disease in Chinese[J]. *Endocrine*, 2015, 49(1): 130-138.
- [12] 张弛,赵乃蕊,李华珠,等.代谢正常肥胖个体的临床特点及其发生代谢异常性疾病的风险[J]. *中华糖尿病杂志*, 2013, 5(3): 140-144.
- [13] Zheng R, Yang M, Bao Y, et al. Prevalence and Determinants of Metabolic Health in Subjects with Obesity in Chinese Population[J]. *International Journal of Environmental Research & Public Health*, 2015, 12(11): 13662-13677.
- [14] Hotamisligil GS. Endoplasmic reticulum stress and the inflammatory basis of metabolic disease[J]. *Cell*, 2010, 140(6): 900-917.
- [15] Telle-Hansen VH, Halvorsen B, Dalen KT, et al. Altered expression of genes involved in lipid metabolism in obese subjects with unfavourable phenotype[J]. *Genes & Nutrition*, 2013, 8(4): 425-434.
- [16] Jean O, Lydia L, Cawood TJ, et al. The relationship of omental and subcutaneous adipocyte size to metabolic disease in severe obesity[J]. *Plos One*, 2010, 5(4): e9997.
- [17] Toshimitsu Y, Shoichiro N, Ataru T, et al. Hypoadiponectinemia is associated with visceral fat accumulation and insulin resistance in Japanese men with type 2 diabetes mellitus[J]. *Metabolism Clinical & Experimental*, 2003, 52(10): 1274-1278.
- [18] María Teresa ML, Arturo CA, Nayade DP, et al. Profile of individuals who are metabolically healthy obese using different definition criteria. A population-based analysis in the Spanish population[J]. *Plos One*, 2014, 9(9): e106641.

(张西倩 编辑)