

中国儿童青少年代谢综合征定义的探索及意义

梁黎 傅君芬 杜军保

代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)是由肥胖、高血糖、高血压及血脂异常等集结发病的一组临床症候群,其发病与生活方式密切相关,是心脑血管疾病等许多重大非传染性疾病的共同病理基础和早期阶段。MetS定义的制定涉及学科及指标较多,对MetS组分的选择、组分指标异常阈值的确立、定义是侧重科研还是临床,国际国内均存在较大争议。因此,在广泛征求多学科专家意见的基础上,中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组、心血管学组和儿童保健学组等相关专家于2012年1月8日在杭州召开了专题研讨会,对“中国儿童青少年MetS定义和防治建议”^[1]达成基本共识。

一、建立我国儿童青少年MetS定义的必要性

MetS在儿童青少年中并不少见,美国健康和营养调查研究(NHANES)数据显示,12~19岁儿童MetS患病率为4.2%(1988-1994年)^[2];2002年中国居民营养与健康调查显示,MetS患病率为3.7%,在正常体质量、超重和肥胖的儿童中分别为2.3%、23.4%和35.2%,其中96%肥胖儿童有1项MetS组分异常,74.1%肥胖儿童有2项及以上的组分异常^[3]。因此,如何合理判断并早期防治中国儿童青少年MetS已迫在眉睫。

要合理判断MetS,首先需要有一个统一的、适合我国儿童青少年的定义。以往,国内外儿童青少年MetS定义均参照成人定义,或在成人定义基础上对一些组分按性别、年龄进行校准。基于成人MetS定义修正的儿童青少年MetS定义多达40余种(包括比较经典的2003年由Cook等^[2]根据美国国家胆固醇教育计划Ⅲ修订的定义)。定义不统一造成学术交流的不便及基础、临床研究的混乱,也给深入研究MetS病因带来困难,阻碍了儿童青少年MetS的研究发展。2007年,国际糖尿病联盟(IDF)以已有的MetS临床和基础研究为背景,在成人定义的基础上,提出了首个针对儿童青少年的MetS全球统一定义^[4]。IDF的MetS定义强调中心性肥胖和年龄层特点,主要针对10≤年龄<16(岁)儿童青少年,以腰围百分点代替腰围绝对值,血脂、血压、血糖异常阈值则沿用了IDF成人定义。对10岁以下儿童不建议诊断MetS,但对各组分异常建议干预。≥16岁者完全参照成人定义。此定义简单、可操作性较强。

然而, IDF 5年前推出的这个MetS定义仍存在问题:(1)单一的高血压界值未考虑不同年龄儿童的差异;(2)脂代谢异常指标及其界值与中国原有的和2011年美国儿科学会(American Academy of Pediatrics, AAP)新推出的均有差异^[5,6];(3)缺少对6≤年龄<10(岁)儿童各异常组分的界定。另外,是否可联合其他更简便的形体学指标来反映儿童中心性肥胖?因此,我们需要探索建立一个既适合中国儿童青少年又能体现一定先进性的MetS定义。

二、中国儿童青少年MetS定义的探索

1. 基础的奠定:虽然我国对MetS的认识和研究晚于发达国家,然而随着经济高度发展、生活方式快速转型,肥胖和代谢异常的人群也迅速增加,中国医学专家对此已非常关注。迄今,已积累了大量的研究资料。从维普中文科技期刊数据库中,以“代谢综合征”为关键词进行检索,查到相关条目4600多条,其中有关儿童或青少年MetS的研究有上百篇。从PubMed上还可以检索到中国学者发表在国外较高影响力期刊上的论文。这些文献中,有临床研究、地区性流行病学调查^[7,9],也有大样本的抽样调查和荟萃分析^[3,10-12]。在

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2012.06.001

基金项目:十一五国家科技支撑计划项目(2009BAI80B01);浙江省科技厅重大与高发疾病防治技术专项(2008C03002-1)

作者单位:310003 杭州,浙江大学医学院附属儿童医院内科(梁黎、傅君芬);北京大学第一医院儿科(杜军保)

通信作者:杜军保(Email:junbaodul@126.com)

国家十一五科技支撑计划项目资助下,北京、天津、上海、杭州、重庆和南宁6个医学中心对7~16岁22 197名中小学生进行了形体学指标和空腹血脂水平的流行病学调查。另外,全国11家医院6~16岁3153例肥胖人群的研究也使我们获得了宝贵的多中心、大样本的临床资料。对这些研究结果的整理和分析有助于我们在更深的层次上认识MetS。同时,研究文献的大量积累也为制定我国儿童青少年MetS定义奠定了良好的基础。因此,现阶段我们可以尝试建立我国儿童青少年MetS定义。

2. 框架和内容的选择:由于MetS是许多种临床病态现象的组合物,其中多种单项成分本身就是一种疾病。因此,制定定义必然涉及MetS组分的选择和异常阈值的界定。就我国目前国情而言,我们需要一个侧重于临床、以预防为主、强调简单实用、能够帮助基层医师通过日常临床检测识别MetS个体的定义。因此,选择2007年IDF定义作为中国儿童青少年MetS诊断的框架比较合适。

(1) 中心性肥胖的界定:中心性肥胖(腹型肥胖)是诊断MetS必备的基本指标。腰围作为评价腹型肥胖的替代指标,已被证明是糖尿病和心血管病(cardiovascular disease, CVD)发病和死亡的风险预测因子。因此,IDF把腰围性别年龄段的90百分位值(P_{90})作为儿童青少年中心性肥胖的筛查指标。马冠生等^[10]、米杰等^[12]的研究以及全国6个中心7~16岁学生流行病学调查研究均证实,腰围性别年龄段的 P_{90} 是区别 ≥ 2 个组分异常的适宜界值。为了能够帮助临床医师通过一般体检快速识别中心性肥胖,我们推出腰围身高比(waist to-height ratio, WHtR)作为筛查指标。WHtR是继腰围后又一个评价腹型肥胖的有效指标,一项荟萃分析显示,WHtR比体块指数(BMI)、腰围、腰臀比更适合评价代谢异常^[12]。研究显示,WHtR对CVD危险因素的预测价值优于BMI,与腰围相似,并具有在不同人群间变异程度小、相对稳定的优势^[13]。同时将身高的因素予以考虑,对处于生长发育期的儿童青少年也具有更好的应用价值。国外和中国香港等多项研究均证实,WHtR在 P_{85} 对CVD危险因素具有较好的预测能力^[14-16]。北京地区^[17]和全国6个医学中心研究资料均显示,6~16岁儿童WHtR的 P_{85} ,女0.46~0.48,男0.48~0.52。因此,WHtR女童取0.46、男童取0.48作为中心性肥胖的筛查指标较好。

(2) 糖代谢异常的界定:IDF把空腹血糖受损(IFG)即空腹血糖(FPG) ≥ 5.6 mmol/L^[2]作为糖代谢异常的一项独立指标,已经得到广泛认可^[18]。但是,在实际临床研究中发现,FPG不够稳定,易受情绪、压力、疾病等因素干扰;尤其是单次测定可靠性差,如1次增高,需要重复或者行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)。糖耐量异常(IGT)(即餐后2h血糖 ≥ 7.8 mmol/L,但 < 11.1 mmol/L)或已诊断为2型糖尿病(即餐后2h血糖 ≥ 11.1 mmol/L),均为糖代谢异常指标^[18]。

(3) 高血压的界定:儿童青少年的身体指标随年龄变化较大,不能像成人那样以一个单纯的血压指标作为其高血压的定义。按年龄、性别及身高百分位数(如 $\geq P_{95}$)界定比较精确,但需要查表,操作比较繁琐。所以,2007年IDF^[4]对 $10 \leq$ 年龄 < 16 (岁)组的高血压统一界定为收缩压(SBP) ≥ 130 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),舒张压(DBP) ≥ 85 mm Hg。应用此定义,全国6个中心学生流调资料分析, $10 \leq$ 年龄 < 16 (岁)组高SBP和高DBP总体发生率分别是5.07%和2.43%;正常体重组和超重肥胖组高SBP和高DBP发生率分别为3.17%、1.38%和12.48%、6.46%,此界值分别处于该年龄组血压的 P_{95} 和 $P_{97.5}$ 之间,较适合 $10 \leq$ 年龄 < 16 (岁)组。IDF^[4]没有界定 $6 \leq$ 年龄 < 10 (岁)组儿童高血压界值。按2009年9月欧洲高血压学会(ESH)制定的儿童青少年高血压诊疗指南^[19]中的临床高血压定义以及第七版诸福棠实用儿科学^[20]高血压定义, $6 \leq$ 年龄 < 10 (岁)组儿童的血压异常界值为年龄、性别及身高的 P_{95} 。从可操作性角度看,SBP ≥ 120 mm Hg和DBP ≥ 80 mm Hg可作为 $6 \leq$ 年龄 < 10 (岁)组儿童高血压警戒值。应用此定义,全国6个中心学生流调资料分析,该组高SBP和高DBP总体发生率分别是9.42%和7.76%;正常体重组和超重肥胖组高SBP和高DBP发生率分别为7.14%、5.70%和17.76%、15.29%,此界值在大样本验证过程中分别处于该人群血压的 P_{93} 和 P_{95} ,证实该界值用于 $6 \leq$ 年龄 < 10 (岁)组儿童高血压的界定基本可行。但如科学研究,建议仍按年龄、性别及身高的 P_{95} 进行高血压的界定。

(4) 脂代谢异常的界定:儿童青少年时期的脂代谢紊乱指血浆中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)水平高于正常参考值以及低高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)血症^[5]。IDF^[4]强调了脂代谢紊乱的重要性,把低HDL-C血症和高TG血症分别作为独立组分。但是,HDL-C异常界值与中国原有的略有差异(IDF < 1.03 mmol/L^[4],我国 ≤ 1.04 mmol/L^[5])。2011年,AAP专家小组在儿童青少年健康

和降低 CVD 风险的评估总结报告中,将低 HDL-C、高 TG 和高非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)共同列入血脂异常关键指标。低 HDL-C 界值与 IDF 的一致,高 non-HDL-C 为 ≥ 3.76 mmol/L,而高 TG 界值则根据年龄不同分为 1.13 mmol/L(0~9 岁)和 1.47 mmol/L(≥ 10 岁)^[6]。TG 水平随年龄和饮食变化,0~9 岁涵盖了婴儿、幼儿、学龄前和学龄期儿童,饮食变化很大。显然,1.13 mmol/L 的高 TG 界值对学龄期儿童不合适。北京地区^[21]和 6 个医学中心学生流调研究均发现,TG 水平在 6 岁以上儿童中变化较小,故取 1.47 mmol/L 为高 TG 界值比较合理。non-HDL-C 是 TC 减去 HDL-C,是除 HDL-C 以外的各种脂蛋白胆固醇的总和,包括了 LDL-C、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)等。AAP 专家小组认为 non-HDL-C 是比 LDL-C、HDL-C 等更好的识别 CVD 危险因素高危人群的指标,并且推荐把它作为高危和血脂异常患者调脂治疗的主要目标^[6]。虽然国内尚无儿童 non-HDL-C 相关研究报道,但本着与国际接轨、体现先进性之目的,MetS 定义中应该采纳 AAP 新推出的关键指标及其界值。

(5) $6 \leq$ 年龄 < 10 (岁) 儿童诊断问题:对 $6 \leq$ 年龄 < 10 (岁) 的儿童,由于既往相关研究数据较少,IDF 不建议诊断 MetS,对单项异常,且有家族史者则建议干预。有专家认为,这个年龄段的儿童可变性强,不宜轻易戴“MetS 帽子”。然而,临床研究发现, $6 \leq$ 年龄 < 10 (岁) 的肥胖儿童已经暴露出多项代谢异常。全国 11 个医学中心对 3153 例肥胖儿童的研究发现,其中 1185 例(37.58%)为 $6 \leq$ 年龄 < 10 (岁) 的肥胖儿童。在这组肥胖患儿中,就糖代谢异常而言,处于糖尿病前期的有 322 例(27.17%),单纯 IFG 238 例(20.08%),单纯 IGT 44 例(3.71%),IFG + IGT 40 例(3.37%);脂代谢异常也非常严重:高 TG 270 例(22.78%),低 HDL-C 172 例(14.51%);同时,血压异常者 127 例(10.72%),其中收缩压异常 85 例(7.17%),舒张压异常 42 例(3.54%)。我们既往对 348 例肥胖患儿的研究也发现:总体 MetS 患病率 10.34%,而 $7 \leq$ 年龄 < 10 (岁) 肥胖患儿 MetS 的患病率 4.41%^[7]。因此,为了满足当前早期识别、早期干预风险人群的迫切需求,有利于在儿童青少年期逆转 MetS,以减少成年期心血管疾病的发病率,参照 AAP 对 $6 \leq$ 年龄 < 10 (岁) 儿童提出 CVD 危险因素并给予明确的界定。

三、建立我国儿童青少年 MetS 定义的意义

建立适合我国儿童青少年 MetS 的定义,可为临床诊治或研究提供统一尺码,便于在不同人群中进行 MetS 患病率的比较,有利于进一步深入研究其病因、病理生理改变和转归,进而制定我国儿童青少年 MetS 防治策略。此外,与 IDF 和 AAP 儿童青少年 MetS 框架和血脂异常关键指标一致的定义有利于开展国际性学术交流。

利用定义诊断了某一儿童存在 MetS,并不是为其戴上了一顶“帽子”,而是告知其具有多种 CVD 的危险因素或潜在风险,应予以高度重视,尽快改变不良的生活方式,积极接受干预和治疗,及时纠正各组分的异常,在儿童青少年期逆转 MetS,防止和延缓 CVD 的发生。

制定 MetS 定义是一项复杂和具有挑战性的工作,一个既要能代表综合征本质、又能被大家所认同的定义需要循序渐进和逐步完善的过程。定义本身是开放的,其中的异常阈值、关键指标对 CVD 风险的预报能力尚需通过纵向观察和干预研究来证实,还需要接受临床实践的不断检验。我们相信,随着研究的不断深入,新的对 CVD 风险有预报能力和反映 MetS 本质的组分和指标将被发现,MetS 定义会不断完善。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会儿科学分会内分泌学组,心血管学组,儿童保健学组. 中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议. 中华儿科杂志, 2012, 50:420-422.
- [2] Cook S, Weitzman M, Auinger P, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: finding from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Pediatr Adolesc Med, 2003, 157:821-827.
- [3] Li Y, Yang X, Zhai F, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Chinese adolescents. Br J Nutr. 2008, 99:565-570.
- [4] Zimmet P, Alberti C, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. Lancet, 2007, 369:2059-2061.
- [5] 中华儿科杂志编辑委员会,中华医学会儿科学分会儿童保健学组,中华医学会儿科学分会心血管学组,等. 儿童青少年血脂异常防治专家共识. 中华儿科杂志, 2009, 47:426-428.
- [6] Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents; summary report. Pediatrics, 2011, 128 Suppl 5:S213-S256.
- [7] Fu JF, Liang L, Zou CC, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Zhejiang Chinese obese children and adolescents and the effect of metformin combined with lifestyle intervention. Int J Obes (Lond), 2007, 31:15-22.

[8] Huang K, Zou CC, Yang XZ, et al. Carotid intima-media thickness and serum endothelial marker levels in obese children with metabolic syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med, 2010,164: 846-851.

[9] 尹福在,陆强,马春明,等. 青少年代谢综合征腰围身高比切点的初步探讨. 中华内分泌代谢杂志,2009,25:156-158.

[10] 马冠生,季成叶,马军,等. 中国 7~18 岁学龄儿童青少年腰围界值点研究. 中华流行病学杂志,2010,31:609-615.

[11] 孟玲慧,罗纳,程红,等. 北京与全国 7~18 岁儿童青少年腰围适宜界值对心血管危险因素筛查效度的对比分析. 中华预防医学杂志,2011,45:717-722.

[12] 米杰,王天有,孟玲慧,等. 中国儿童青少年血压参照标准的研究制定. 中国循证儿科杂志,2010,5:4-14.

[13] Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, et al. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. J Clin Epidemiol, 2008,61:646-653.

[14] McCarthy HD, Ashwell M. A study of central fatness using waist-to-height ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message: 'keep your waist circumference to less than half your height'. Int J Obes(Lond),2006,30:988-992.

[15] Mushtaq MU, Gull S, Abdullah HM, et al. Waist circumference, waist-hip ratio and waist-height ratio percentiles and central obesity among Pakistani children aged five to twelve years. BMC Pediatr, 2011,11:105.

[16] Sung RY, So HK, Choi KC, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio of Hong Kong Chinese children. BMC Public Health, 2008,8:324.

[17] 孟玲慧,米杰,程红,等. 北京市 3~18 岁人群腰围和腰围身高比分布特征及其适宜界值的研究. 中国循证儿科杂志,2007,2:245-252.

[18] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 2011,34 Suppl 1:S62-S69.

[19] Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents; recommendations of the European Society of Hypertension. J Hypertens, 2009,27:1719-1742.

[20] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2010:1414.

[21] 刘颖,米杰,杜军保. 北京地区 7~18 岁青少年血脂现状调查. 中国实用儿科杂志,2006,21:436-438.

(收稿日期:2012-01-15)

(本文编辑:江澜)

· 会议 · 征文 · 消息 ·

中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组第 12 届
内分泌遗传代谢病专题研讨会征文通知

经中华医学会核准,中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组和《中华儿科杂志》编辑委员会拟于 2012 年 10 月 10-13 日在江苏省苏州吴江市举办第 12 届中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组儿科内分泌遗传代谢病专题研讨会[国家级继续医学教育项目,编号 2012-06-01-139(国)]。欢迎广大儿科内分泌遗传代谢病专业和相关专业同道踊跃投稿,并将邀请国、内外专家专题报告。

稿件内容:儿科内分泌疾病、遗传代谢病的临床和基础研究进展。

稿件要求:(1)来稿必须是未在国内公开发表的学术论文。(2)请提供中文摘要 1 份,800~1000 字,内容包括目

的、方法、结果、结论四部分。请认真核对摘要内容,文责自负。(3)稿件上须写清文题,在文题下注明作者姓名和工作单位、邮政编码,以方便邮寄会议通知。(4)投稿方式:本次会议只接受网上投稿,不接收纸质和 Email 投稿。请登录网站:<http://www.cmaped.org.cn/index/index.html>,点击页面中部的“会议·征文·消息”栏目的会议名称进入投稿网站进行投稿。(5)截稿日期:2012 年 7 月 31 日。(6)本次会议征文不收取审稿费。

联系人:江澜,电话 010-85158218。地址:北京东西大街 42 号,中华医学会《中华儿科杂志》编辑部,邮编:100710。Email:zhonghuaerke@163.com

中华医学会儿科学分会新生儿学组第 10 届新生儿学术会议注册通知

中华医学会儿科学分会新生儿学组、《中华儿科杂志》编辑委员会联合主办的第 10 届新生儿学术会议,定于 2012 年 9 月 5 至 9 日,在安徽省屯溪市召开。届时将有国内外的著名新生儿医学专家作专题报告。欲参加者,请投稿和

注册。投稿及注册地址:www.cmaped.org.cn,点击会议征文消息项下的“中华医学会儿科学分会新生儿学组第 10 届新生儿学术会议”即可。