

基于肥胖与肌量划分的人体成分类型与动脉硬化的关系研究*

王耀玲¹ 戚本玲¹ 白丽娟¹ 刘丽华¹ 王瑞云¹ 刘赞¹ 贺林锋¹

[摘要] 目的:评价脂肪及肌量指标对于动脉硬化风险的预测及诊断效力。方法:收集 2018 年 11 月—2019 年 11 月同时完成动脉弹性检测及人体成分分析的住院患者共 1150 例的临床资料。使用心-踝血管指数(CAVI)评价动脉弹性,并根据 CAVI 将患者分为动脉硬化组与非动脉硬化组。使用生物电阻抗(BIA)人体成分测量仪分析人体成分。根据人群年龄四分位数将患者归类为青年、中年、老年前期和老年;根据体脂率分类:肥胖与非肥胖;根据四肢骨骼肌指数(ASMI)分类:肌量减少与非肌量减少;根据肥胖联合肌量分类:非肥胖且非肌量减少、单纯肥胖、单纯肌量减少及肥胖合并肌量减少。比较各类型的人体成分指标及 CAVI 差异。使用 Logistic 回归评价各人体成分类型形成动脉硬化的风险。使用 ROC 曲线评价各人体成分指标或类型对动脉硬化的诊断效力。**结果:**单纯肥胖、单纯肌量减少和肥胖合并肌量减少对动脉硬化的 OR 分别为 1.74(95%CI:1.31~2.33)、2.21(95%CI:1.34~3.58)和 29.30(95%CI:5.15~550.23)。调整年龄后,仅肥胖合并肌量减少表现出对动脉硬化显著的高风险,OR 为 11.87(95%CI:1.80~235.22)。在人体成分指标中,体重和 BMI 在动脉硬化组显著低于非动脉硬化组,呈现“肥胖悖论”。内脏脂肪/脂肪具有诊断动脉硬化的良好效力,其 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.65(95%CI:0.61~0.69),显著高于 BMI(AUC=0.59)、ASMI(AUC=0.59)和内脏脂肪(AUC=0.54)。联合年龄、ASMI 和内脏脂肪/脂肪诊断动脉硬化的 AUC 为 0.84(95%CI:0.82~0.87)。**结论:**肥胖并肌量减少是独立于年龄的动脉硬化高危风险类型,结合年龄、ASMI 和内脏脂肪/脂肪是预测动脉硬化的优选方案。

[关键词] 肥胖;肌量减少;肥胖性肌少;动脉硬化;肥胖悖论

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.10.007

[中图分类号] R592;R543.5 **[文献标志码]** A

The correlation of body composition types based on obesity and muscle mass and atherosclerosis

WANG Yaoling QI Benling BAI Lijuan LIU Lihua WANG Ruiyun
LIU Yun HE Linfeng

(Department of Geriatrics, Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: QI Benling, E-mail: qibenlingok_2015@163.com

Abstract Objective: To evaluate indicators including fat and muscle mass for predicting and diagnosing the risk of arteriosclerosis. **Method:** Data for a total of 1 150 inpatients who completed both the arterial elasticity test and body composition analysis from November 2018 to November 2019 were collected. All patients were evaluated

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:81571373);国家自然科学基金青年项目(No:81601217);湖北省自然科学基金(No:2017CFB627);武汉协和医院医院科学研究基金(No:2019)

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院老年病科(武汉,430022)

通信作者:戚本玲,E-mail:qibenlingok_2015@163.com

[14] Van Linthout S, Tschöpe C. Inflammation-cause or consequence of heart failure or both? [J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2017, 14(4): 251-265.

[15] Shirazi LF, Bissett J, Romeo F, et al. Role of inflammation in heart failure [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19(6): 27.

[16] Briasoulis A, Androulakis E, Christophides T, et al. The role of inflammation and cell death in the pathogenesis, progression and treatment of heart failure [J]. *Heart Fail Rev*, 2016, 21(2): 169-176.

[17] Papadimitriou L, Kalogeropoulos AP. Inflammatory biomarkers and therapeutic targets in heart failure [J]. *Curr Med Chem*, 2015, 22(23): 2716-2726.

[18] van Vark LC, Kardys I, Bleumink GS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity and risk of heart failure; The Rotterdam study [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(19): 2346-2352.

[19] Moldoveanu E, Serban M, Marta DS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity in patients with preserved left ventricular ejection fraction [J]. *Biomarkers*, 2011, 16(7): 587-589.

[20] Suzuki T, Solomon C, Jenny NS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) and risk of congestive heart failure in older adults; the Cardiovascular Health Study [J]. *Circ Heart Fail*, 2009, 2(5): 429-436.

(收稿日期:2020-06-16; 修回日期:2020-08-15)

for the degree of arteriosclerosis using the cardio-ankle vascular index(CAVI), and all patients were divided into arteriosclerosis and non-arteriosclerosis group based on CAVI. The body compositions were analyzed using the bioelectrical impedance(BIA) body composition measuring instrument. Then several types of patients were formed in parallel according to various criteria: the youth, the middle-aged, the perenile, and the elderly based on quartiles of population age; the obesity and non-obesity based on body fat percentage; the reduced and non-reduced muscle mass based on appendicular skeletal mass index(ASMI); and the non-obesity with non-muscle mass reduction, simple obesity, simple muscle mass reduction, and obesity with muscle mass reduction based on the combination of obesity and muscle mass reduction. The body composition indicators and CAVI among each type of groups were compared. Logistic regression analysis was used to evaluate the risk of atherosclerosis for each body composition type. The ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of body composition indicators and body composition types on atherosclerosis. **Result:** The OR of the type of simple obesity, simple muscle mass reduction, and obesity with muscle mass reduction to arteriosclerosis were 1.74(95%CI: 1.31-2.33), 2.21(95%CI: 1.34-3.58), and 29.30(95%CI: 5.15-550.23), respectively. After adjustment for the age, only the type of obesity with muscle mass reduction remained a significant risk for arteriosclerosis, with OR of 11.87(95%CI: 1.80-235.22). Among the body composition indicators, weight and BMI were significantly lower in the arteriosclerosis group than those in the non-arteriosclerosis group, and the difference of weight and BMI between the groups showed the "obesity paradox". Visceral fat/fat demonstrated high capability of diagnosing arteriosclerosis with AUC was 0.65(95%CI: 0.61-0.69), which was higher than BMI(AUC=0.59), ASMI(AUC=0.59) and visceral fat(AUC=0.54). The AUC for the diagnosis of arteriosclerosis utilizing age group, ASMI and visceral fat/fat together was 0.84(95%CI: 0.82-0.87). **Conclusion:** The body composition type of obesity with muscle mass reduction is an age-independent high-risk type of arteriosclerosis. The combination of age, ASMI, and visceral fat/fat is a better option for predicting arteriosclerosis.

Key words obesity; muscle mass reduction; obesity sarcopenia; arteriosclerosis; obesity paradox

动脉硬化是与增龄密切相关的血管衰老的表现,也是多种心脑血管疾病的基本病理特征,如缺血性心脑血管疾病、慢性肾脏病等。目前已知高血压、高胆固醇血症、高血糖、吸烟等是动脉硬化的危险因素。衰老的过程同样也伴随脂肪量的增加、体脂的重分布与肌量的减少。在当前“肥胖悖论”^[1]和“肌少症成为心脑血管疾病的高风险因素”^[2]热议背景下,这些人体成分的改变与动脉硬化之间的直接关系尚不明确。生物电阻抗(BIA)测量人体成分能精确反映脂肪、肌肉等成分的含量、分布和比例。通过人体成分分析预测动脉硬化的发生,对于预防动脉硬化相关性疾病有重要价值^[3]。

本研究通过人体成分指标和相关人体成分类型对动脉硬化发生风险的分析,识别预测动脉硬化风险效能较好的指标和高危人体成分类型,以指导人群有针对性地进行健康管理,实现健康衰老,预防或减缓动脉硬化及下游心血管事件的发生。

1 对象与方法

1.1 对象

连续收集2018年11月—2019年11月在我院老年病及全科医学科住院的患者,排除未同时完成动脉弹性及人体成分检测的病例及重复值后共1150例患者资料作为样本纳入研究。

1.2 方法

1.2.1 动脉弹性测量 采用日本福田公司VS-1000动脉硬化检测仪。心-踝血管指数(CAVI)采用脉搏波算法并引入刚度参数 β 以减轻血压波动

对血管弹性检测的影响。测量时同步记录患者左右踝-肱动脉压、波形和心电图,计算左右两侧CAVI(m/s)测值,以两侧测值的平均值纳入研究。

1.2.2 人体成分测量 采用BIA清华同方BCA-2A人体成分分析仪。测量于餐后2h时进行,患者赤足立于测量仪板上,由专业人员测量并记录相关指标。纳入研究的人体成分指标包括:身高(m)、体重(kg)、BMI(kg/m²)、体脂率(%)、脂肪(kg)、内脏脂肪(kg)、四肢骨骼肌质量(ASM,kg)。同时计算内脏脂肪/脂肪、四肢骨骼肌指数(ASMI,四肢骨骼肌质量/身高²)。

1.2.3 诊断标准与分类 动脉硬化组别:根据CAVI测量值划分,CAVI ≥ 9 m/s为动脉硬化组,否则为非动脉硬化组。年龄分类:根据人群年龄四分位数,分为青年(年龄 < 49 岁)、中年(49岁 \leq 年龄 < 55 岁)、老年前期(55岁 \leq 年龄 < 66 岁)、老年(年龄 ≥ 66 岁)。肥胖分类:参考WHO对肥胖的定义,体脂率男性 $\geq 25\%$ 、女性 $\geq 35\%$ 划分为肥胖,否则为非肥胖。肌量减少分类:参考《2019年亚洲工作组对肌少症诊断和治疗更新的共识》^[4]对肌少症四肢骨骼肌质量的要求,由BIA测量的ASMI男性 < 7 kg/m²、女性 < 5.7 kg/m²划分为肌量减少,否则为非肌量减少。肥胖联合肌量减少分类:非肥胖且非肌量减少、单纯肥胖、单纯肌量减少、肥胖合并肌量减少。

1.3 统计学处理

样本连续性资料经检验不符合正态分布。对

非正态分布的连续性指标以中位数(四分位数)表示。使用 Mann-Whitney *U* 检验连续性资料在动脉硬化组的组间差异。使用 Kruskal-Wallis 检验连续性资料在各年龄段和各人体成分类别中的全局差异,并使用 Wilcoxon 符号秩检验进行两两比较。卡方检验用于检验分类资料在动脉硬化组间的差异。使用 Logistic 回归分析各人体成分类型对动脉硬化的 OR 值,同时将年龄纳入模型进行矫正。最后采用 ROC 曲线评价各人体成分指标和人体成分类型判断动脉硬化风险的价值。所有计算及图表使用 R 语言(版本 3.6.3-Mac OS X 10.11)完成。 $P < 0.05$ 认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料比较

患者基本资料见表 1。

本研究样本中男性 795 例,女性 355 例。其中

动脉硬化组 282 例,非动脉硬化组 868 例。性别和年龄在两组间差异显著。男性患动脉硬化的比例(26.7%)较女性(19.7%)高。随着年龄增长,高龄人群动脉硬化患病率逐渐上升,老年人群动脉硬化患病比例达 66.7%。

肥胖指标:身高、体脂率、脂肪、内脏脂肪在两组间无显著差异。BMI 和体重在动脉硬化组中显著低于非动脉硬化组,而内脏脂肪/脂肪在动脉硬化组中显著高于非动脉硬化组。

肌量指标:ASM、ASMI 在动脉硬化组中的水平显著低于非动脉硬化组。

各人体成分类型在两组间分布差异显著。在肥胖联合肌量的分类中,动脉硬化的患病率在各类型人群中分别为:非肥胖且非肌量减少人群 19.3%,单纯肥胖人群 30.5%,单纯肌量减少人群 39.1%,肥胖合并肌量减少人群 87.5%。

表 1 基本资料
Table 1 Basic data

项目	动脉硬化组(282 例)	非动脉硬化组(868 例)	<i>P</i>	M[P25, P75] SMD
年龄/岁	72.00[62.00, 82.00]	53.00[46.00, 60.00]	<0.01	1.49
年龄分类/例(%)			<0.01	1.5
青年	8(2.8)	278(32.0)		
中年	20(7.1)	225(25.9)		
老年前期	66(23.4)	252(29.0)		
老年	188(66.7)	113(13.0)		
性别/例(%)			<0.01	0.18
男	212(75.2)	583(67.2)		
女	70(24.8)	285(32.8)		
身高/m	167.50[162.00, 172.00]	169.00[162.00, 173.00]	0.07	0.12
体重/kg	66.05[58.12, 72.40]	69.90[60.68, 78.23]	<0.01	0.32
BMI/(kg · m ⁻²)	23.60[21.80, 25.67]	24.65[22.40, 26.70]	<0.01	0.32
体脂率/%	25.95[22.63, 29.90]	25.50[22.30, 29.10]	0.27	0.01
脂肪/kg	17.30[14.10, 20.88]	17.80[14.70, 21.00]	0.07	0.15
内脏脂肪/kg	10.27[8.73, 11.64]	9.80[8.41, 11.13]	0.07	0.05
内脏脂肪/脂肪	0.59[0.54, 0.63]	0.55[0.51, 0.59]	<0.01	0.52
ASM/kg	22.51[19.21, 24.80]	23.90[19.25, 26.90]	<0.01	0.25
ASMI/(kg · m ⁻²)	7.88[7.16, 8.51]	8.26[7.37, 9.09]	<0.01	0.26
CAVI/(m · s ⁻¹)	9.70[9.30, 10.45]	7.62[7.05, 8.24]	<0.01	2.47
肥胖分类/例(%)			<0.01	0.24
非肥胖	153(54.3)	574(66.1)		
肥胖	129(45.7)	294(33.9)		
肌量分类/例(%)			<0.01	0.22
非肌量减少	246(87.2)	812(93.5)		
肌量减少	36(12.8)	56(6.5)		
肥胖联合肌量分类/例(%)			<0.01	0.37
非肥胖且非肌量减少	124(44.0)	519(59.8)		
单纯肌量减少	29(10.3)	55(6.3)		
单纯肥胖	122(43.3)	293(33.8)		
肥胖合并肌量减少	7(2.5)	1(0.1)		

2.2 人体成分指标及 CAVI 在不同人体成分分类间的差异比较

2.2.1 动脉硬化与人体成分类型的关系 在肥胖联合肌量分类下的人体成分类型中,各类型人群的动脉硬化患病率具有明显差异,具体为肥胖合并肌量减少(87.5%)人群高于单纯肌量减少(34.5%)、单纯肥胖(29.4%)和非肥胖且非肌量减少(19.3%)人群。见图 1。

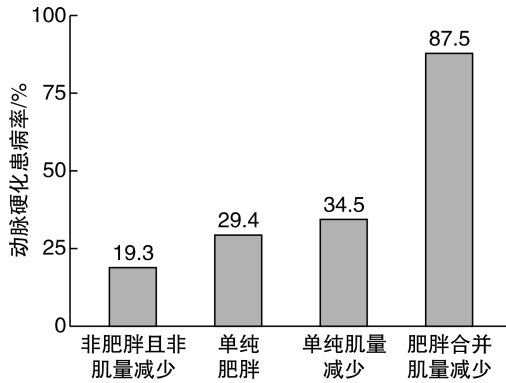


图 1 肥胖联合肌量分类间的动脉硬化患病率

Figure 1 The prevalence of atherosclerosis in obesity with muscle mass types

2.2.2 CAVI 在不同人体成分类型间的差异 全局比较下,CAVI 在不同人体成分类型间有显著差异($P < 0.01$)。肥胖合并肌量减少人群 CAVI 明显高于其余 3 个类型,经两两比较,与其余 3 型存在显著差异($P < 0.01$)。单纯肌量减少与单纯肥胖类型间 CAVI 差异不显著($P < 0.98$),但都高于非肥胖且非肌量减少类型($P < 0.05$)。这种差异分布与动脉硬化患病率(图 1)在各组间的不一致相符。见图 2。

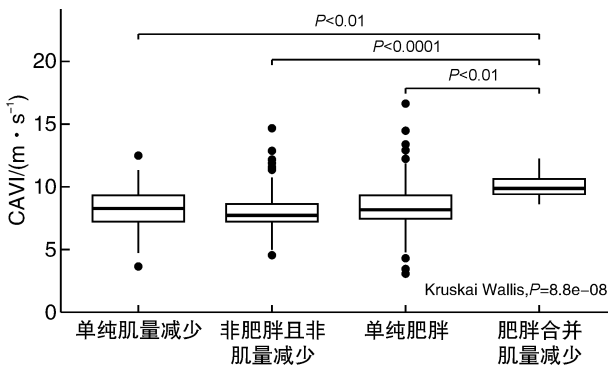


图 2 CAVI 在人体成分类型组间的差异

Figure 2 The difference of CAVI in body composition types

2.2.3 BMI、内脏脂肪、内脏脂肪/脂肪、ASMI 在各人体成分类型间的差异 全局比较下,4 项人体

成分指标在各人体成分类型间均有显著差异($P < 0.01$)。经两两比较,肥胖合并肌量减少人群 4 项指标与其余 3 型均存在显著差异。

从人体成分指标来看,4 种指标在各人体成分类型间相对高低的趋势并不一致。在肥胖相关指标(BMI、内脏脂肪、内脏脂肪/脂肪)中,肥胖合并肌量减少人群的 BMI 低于非肥胖且非肌量减少人群(图 3),但内脏脂肪及内脏脂肪/脂肪均高于非肥胖且非肌量减少人群(图 4、5)。在肌量相关指标中,ASMI 在各类型间的水平趋势为单纯肥胖 > 非肥胖且非肌量减少 > 肥胖合并肌量减少 > 单纯肌量减少(图 6)。总体来看,只有内脏脂肪/脂肪在各类型间的相对趋势(图 5)与 CAVI(图 2)一致,指标水平都呈现肥胖合并肌量减少 > 单纯肌量减少 > 单纯肥胖 > 非肥胖且非肌量减少。这种一致性可能表明,在人体成分指标中,内脏脂肪/脂肪是反映动脉弹性变化趋势最贴切的指标。

2.3 Logistic 回归分析

Logistic 回归分析各人体成分组对动脉硬化的 OR 值、95%CI 及 P 值,结果见表 2。

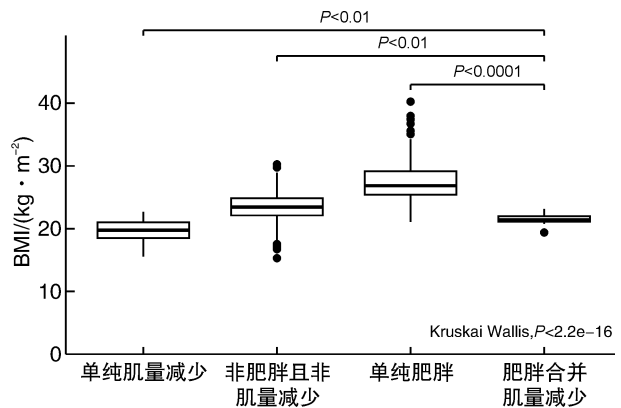


图 3 BMI 在肥胖联合肌量各类型间的差异

Figure 3 The difference of BMI in obesity with muscle mass types

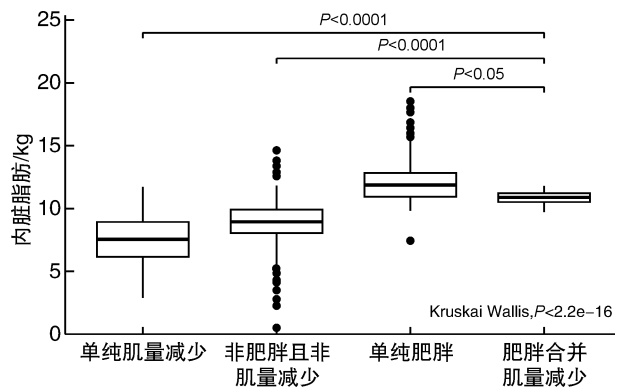


图 4 内脏脂肪在肥胖联合肌量各类型间的差异

Figure 4 The difference of visceral fat in obesity with muscle mass types

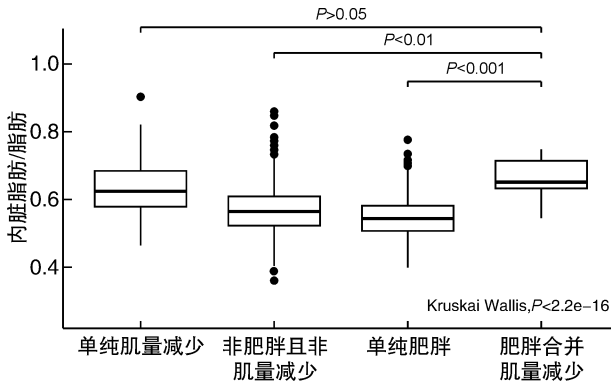


图5 内脏脂肪/脂肪在肥胖联合肌量各类型间的差异
Figure 5 The difference of visceral fat/fat in obesity with muscle mass types

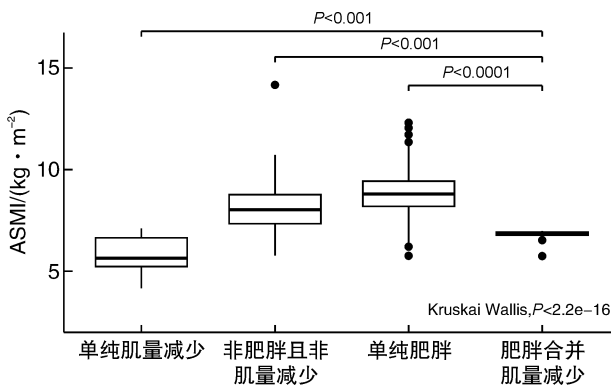


图6 ASMI在肥胖联合肌量各类型间的差异
Figure 6 The difference of ASMI in obesity with muscle mass types

在模型1中,肥胖分类下的肥胖,肌量分类下的肌量减少,肥胖合并肌量分类下的单纯肥胖、单纯肌量减少和肥胖合并肌量减少均表现出对动脉硬化的风险特征(OR值>1, P<0.05)。其中肥胖

合并肌量减少的OR值高达29.3,是动脉硬化的极高风险分型。

在模型2中,在评价人体成分类型对于动脉硬化的OR值的同时纳入年龄进行调整,在模型1中表现出对动脉硬化风险特征的类别,即肥胖、肌量减少、单纯肥胖、单纯肌量减少不再表现出显著的风险特征(P>0.05)。肥胖合并肌量减少是唯一一类在调整年龄后仍表现出对动脉硬化显著风险特征的人体成分类型(OR=11.87, P<0.05)。纳入的年龄类别在3种人体表型组下对动脉硬化的OR值均大于1,并有统计学意义(表中未列出)。

2.4 ROC曲线分析

使用人体成分指标诊断动脉硬化时,内脏脂肪/脂肪的ROC曲线下面积(AUC)为0.65(95%CI:0.61~0.69),显著高于BMI(0.59)、ASMI(0.59)、内脏脂肪(0.54),AUC差异经检验均有统计学意义(均P<0.05)。ASMI对诊断动脉硬化的风险阈值为8.61 kg/m²,高于当前共识对肌少症人群肌量的诊断标准(男性<7 kg/m²,女性<5.7 kg/m²),同时显示出较高的灵敏度(0.79,95%CI:0.73~0.84)。见图7。

使用人体成分表型指标预测动脉硬化风险时,肥胖、肌量减少、肥胖合并肌量减少的AUC接近。肌量显示出极高的特异度(0.93,95%CI:0.89~0.96)。

年龄与人体成分类型(肥胖合并肌量减少)联合预测动脉硬化风险的AUC为0.83(图8);年龄与人体成分指标(ASMI及内脏脂肪/脂肪)联合预测动脉硬化风险的AUC为0.84(图9)。经检验两种联合方式无明显差异(P=0.105),均显著优于单指标或表型对动脉硬化的预测效力(均P<0.01)。详见表3。

表2 各人体成分类型与动脉硬化的Logistic回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of body compositions for arteriosclerosis

类别	模型1			模型2		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
肥胖						
非肥胖	1			1		
肥胖	1.65	1.25~2.16	<0.01	1.07	0.77~1.48	0.7
肌量						
非肌量减少	1			1		
肌量减少	2.12	1.35~3.30	<0.01	1.24	0.72~2.12	0.43
肥胖联合肌量						
非肥胖且非肌量减少	1			1		
单纯肌量减少	2.21	1.33~3.58	<0.01	1	0.55~1.81	0.99
单纯肥胖	1.74	1.31~2.33	<0.01	1.02	0.72~1.43	0.93
肥胖合并肌量减少	29.3	5.15~550.23	<0.01	11.87	1.80~235.22	<0.05

表3 ROC曲线评价各人体成分指标与类型及联合方式对动脉硬化的诊断效力

Table 3 The diagnostic efficacy of body composition indicators, types and combination for atherosclerosis using ROC

项目	截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(95%CI)	特异度(95%CI)
人体成分指标				
BMI	24.65 kg/m ²	0.59(0.55~0.63)	0.66(0.59~0.71)	0.5(0.43~0.58)
ASMI	8.61 kg/m ²	0.59(0.55~0.63)	0.79(0.73~0.84)	0.41(0.33~0.46)
内脏脂肪	10.12 kg	0.54(0.50~0.58)	0.53(0.45~0.59)	0.57(0.49~0.62)
内脏脂肪/脂肪	0.56	0.65(0.61~0.69)	0.66(0.58~0.72)	0.58(0.50~0.63)
人体成分类型				
肥胖		0.56(0.53~.59)	0.46(0.39~0.52)	0.66(0.59~0.71)
肌量减少		0.53(0.51~0.55)	0.13(0.08~0.17)	0.93(0.89~0.96)
肥胖联合肌量减少		0.59(0.55~0.62)	0.56(0.49~0.62)	0.59(0.52~0.59)
联合				
年龄+肥胖联合肌量减少		0.83(0.81~0.86)	0.67(0.55~0.73)	0.87(0.79~0.89)
年龄+ASMI+内脏脂肪/脂肪		0.84(0.82~0.87)	0.74(0.67~0.77)	0.81(0.72~0.85)

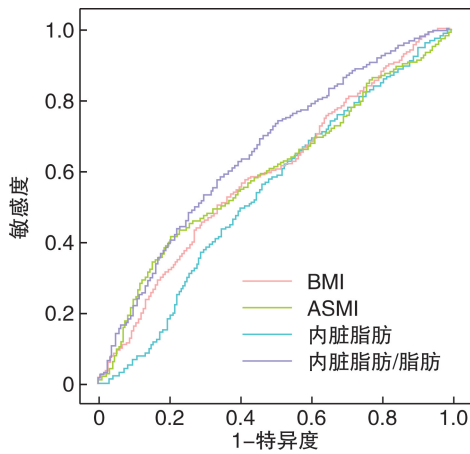


图7 4种人体成分指标诊断动脉硬化的ROC曲线

Figure 7 The ROC curves of four kinds of body composition indexes in the diagnosis of arteriosclerosis

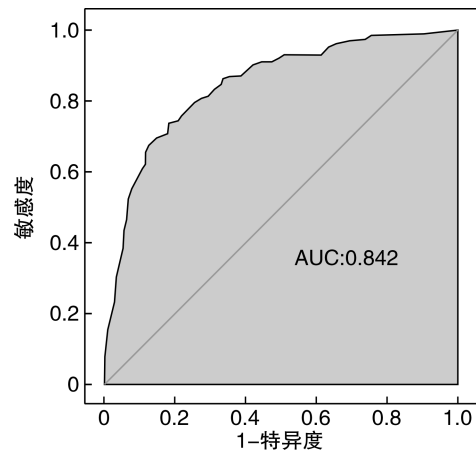


图9 年龄联合ASMI和内脏脂肪/脂肪诊断动脉硬化的ROC曲线

Figure 9 The ROC curves of age combined with ASMI and visceral fat/fat in the diagnosis of arteriosclerosis

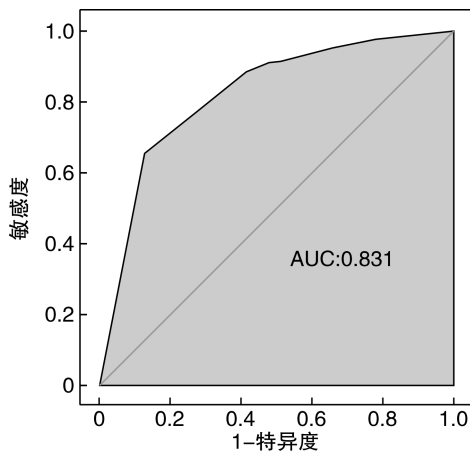


图8 年龄与肥胖合并肌量诊断动脉硬化的ROC曲线

Figure 8 The ROC curves of age combined with obesity and muscle mass in the diagnosis of arteriosclerosis

3 讨论

本研究分析了肥胖、肌量减少及其两者联合诊断的人体成分类型与动脉硬化之间的关系,并同时评估了代表肥胖和肌量的人体成分指标及相关人体成分类型对于动脉硬化的诊断效力。研究发现,单纯的肥胖或肌量减少是动脉硬化的风险因素,但与年龄增长密切相关。而肥胖合并肌量减少对于动脉硬化的风险远大于单纯的肥胖或肌量减少,是独立于年龄因素的病理表型。在人体成分指标中,内脏脂肪/脂肪在人体成分组间的差异趋势与CAVI在人体成分类型间的差异趋势最相符,其对于动脉硬化的诊断效力显著优于其余指标;ASMI对诊断动脉硬化的风险阈值高于诊断肌少症的肌量标准,且对于诊断动脉硬化的灵敏度较好。联合年龄、内脏脂肪/脂肪及ASMI可使得对动脉硬化的诊断效力达到最佳。

肥胖、肌量减少与动脉硬化是人体衰老的特征,与年龄增长密切相关^[5]。胰岛素介导的葡萄糖代谢主要在骨骼肌中实现,低肌量时葡萄糖去除减少,胰岛素抵抗风险增加。肌少与独立于肥胖的不良葡萄糖代谢有关^[6];肌少人群体内存在高水平炎症细胞因子肿瘤坏死因子样微弱凋亡诱导因子(TWEAK)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和低水平的胰岛素生长因子-1、胰岛素和脂联素,这些因素共同导致肌量减少到动脉硬化的进展^[7]。供给肌肉氧气和养分的血流量因动脉硬化的发生减少,肌量水平难以维持,又导致动脉硬化向肌少的发生^[2]。肥胖对于动脉硬化具有绝对风险。肥胖是胰岛素抵抗的独立风险因素;血管周围脂肪组织在肥胖状态时旁分泌表达多种炎症脂肪因子(瘦素、紧张素、内脂素),从血管内皮细胞、平滑肌细胞和胰岛素抵抗等多种途径促进动脉硬化的发生^[8-10]。脂联素、C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9 等保护性脂肪因子在肥胖状态下功能失调,也共同参与了动脉硬化的进展^[11-13]。

肥胖与肌量减少是相互促进的恶性病理循环。肌量减少导致基础代谢率下降,身体活动量减少,促进肥胖发生;脂肪堆积诱导脂肪组织中的免疫细胞浸润,产生促炎细胞因子和趋化因子,形成慢性炎症状态而发展胰岛素抵抗和肌量减少。肌少性肥胖与增加的 10 年心血管疾病风险相关^[14]。也有研究认为肌肉脂肪比率是臂踝脉搏速度(ba-PWV)的独立决定因素^[15]。

迄今还罕有针对同一群体同时进行肥胖、肌量减少与肥胖联合肌量减少 3 种类型划分方式及基于 CAVI 诊断的动脉硬化风险及诊断效应的研究报告。本研究证实肥胖合并肌量减少有别于单纯肥胖或肌量减少,是一种以胰岛素抵抗和慢性炎症状态为特征的独立病理状态,是不能完全以年龄增长的衰老现象解释的,对于动脉硬化有极高风险。尽管在本次及以往的研究中,肥胖或肌量减少对动脉硬化和心血管疾病、代谢综合征等的风险被反复肯定,但以人体成分表型来诊断动脉硬化的总体效能不够理想。原因可能在于肌少性肥胖的诊断率远低于动脉硬化。ASMI 对于诊断动脉硬化的风险阈值(8.6 kg/m^2)高于诊断肌少症的肌量标准(7 或 5.7 kg/m^2),表明肌肉质量丢失的程度在还未发生肌少症之前就已经有了动脉硬化的风险,这也解释了肌量减少的表型诊断对于诊断动脉硬化的特异度高达 $0.93(95\%CI:0.89\sim0.96)$,即肌量流失达到肌少症诊断标准的人群具有动脉硬化的极高风险。提示在探讨肌肉质量减少对于动脉硬化或心血管疾病风险时,只关注肌肉质量减少程度已达到肌少症标准的人群可能为时已晚,肌少症在肌量上的诊断标准对于预测动脉硬化风险可能过于

严苛,适量降低标准对于筛选动脉硬化人群、预测心血管疾病风险具有重要意义。按当下肌少症对肌量的诊断标准已经确诊肌量减少的患者必须进一步完善动脉弹性测量及其他心血管疾病风险筛查。

本研究还发现,BMI 和体重在动脉硬化组显著低于非动脉硬化组。这从动脉硬化层面印证了当前热议的“肥胖悖论”,即二级预防环境中 BMI 下降或体重丢失可能有更大的总死亡率和心血管疾病(CVD)死亡率^[1]。在具体的人体成分分析中发现,内脏脂肪/脂肪在动脉硬化组显著高于非动脉硬化组,在肥胖合并肌量减少组中显著高于正常组。提示在肥胖相关指标中,真正反映 CVD 风险的并不是 BMI 或体重,而是内脏脂肪/脂肪。这个指标同时表达了内脏脂肪的绝对量和相对量,反映了人体脂肪的分布,内脏脂肪/脂肪越高,动脉硬化及 CVD 风险越高。在单纯肥胖组与其他组的比较中,即使 BMI 和内脏脂肪水平相对最高,但内脏脂肪/脂肪最低,这正与“肥胖悖论”中肥胖人群 CVD 风险相对偏低的现象相符。因此,本研究对于“肥胖悖论”可能做出以下解释: BMI 和体重增长并不能准确预测动脉硬化的风险,也不能表达人体成分的变化,现有定义下的肥胖人群同时拥有相对丰富的肌量。因此在预测 CVD 风险层面使用 BMI 和体重定义“肥胖”并不恰当。本研究中内脏脂肪/脂肪在人体成分类型组别的组间相对趋势与 CAVI 的组间相对趋势相符,在 ROC 评价肥胖指标对动脉硬化的诊断效力中表现较好,具有作为定义“肥胖”的新指标的可能。

与既往探讨人体成分与动脉弹性的临床试验中使用 ba-PWV 作为动脉弹性测量指标不同的是,本研究采用了 CAVI 作为动脉弹性的测量指标。有研究对比 CAVI 与 ba-PWV 并证实,CAVI 与测量时的血压无关^[16]。另外,使用 BIA 进行人体成分测量(脂、肌)与双能 X 线测量具有较好的一致性,被推荐用于营养监测和识别低肌量或高脂量的个体,尤其有益于社区或健康管理中心等非核心医疗机构对大范围人群的身体状况的采集和评价^[17]。

综上所述,肥胖合并肌量减少是各人体成分类型中独立于年龄的动脉硬化高危风险类型。内脏脂肪/脂肪相比 BMI 在预测动脉硬化的风险方面表现更好,ASMI 诊断动脉硬化的灵敏度较理想。通过定期进行 BIA 的人体成分测量,推荐高危类型人群通过能量限制、蛋白质补充、有氧运动与抵抗运动相结合的方式改善不良身体成分比例^[5]。同时结合年龄、ASMI 和内脏脂肪/脂肪,监测在干预措施下动脉硬化风险的动态改变,以减少动脉硬化所致的下游心脑血管疾病的发生。

本研究的不足与缺陷:作为横断面研究,不能很好地区分动脉硬化与人体成分变化之间的因果关系;如果纳入患者的动脉硬化相关疾病资料,可能会发现人体成分与具体临床疾病的深入关系;考虑到肥胖表型和肌量减少表型的划分标准均考虑了性别因素,在后续研究中未划分性别人群,可能产生性别偏移。

参考文献

- [1] Sattar N, Welsh P. The obesity paradox in secondary prevention: a weighty intervention or a wait for more evidence? [published online ahead of print, 2020 May 27]. *Eur Heart J*. 2020; ehaa398. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa398
- [2] Rong YD, Bian AL, Hu HY, et al. A cross-sectional study of the relationships between different components of sarcopenia and brachial ankle pulse wave velocity in community-dwelling elderly[J]. *BMC Geriatr*. 2020, 20(1):115.
- [3] Ponti F, Santoro A, Mercatelli D, et al. Aging and imaging assessment of body composition: from fat to facts[J]. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 2019, 10:861.
- [4] Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia; 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2020, 21(3):300-307. e2.
- [5] El Bizri I, Batsis JA. Linking epidemiology and molecular mechanisms in sarcopenic obesity in populations[J]. *Proc Nutr Soc*, 2020:1-9.
- [6] Srikanthan P, Hevener AL, Karlamangla AS. Sarcopenia exacerbates obesity-associated insulin resistance and dysglycemia: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III[J]. *PLoS One*, 2010, 5(5):e10805.
- [7] Li CW, Yu K, Shyh-Chang N, et al. Circulating factors associated with sarcopenia during ageing and after intensive lifestyle intervention[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2019, 10(3):586-600.
- [8] Payne GA, Borbouse L, Kumar S, et al. Epicardial perivascular adipose-derived leptin exacerbates coronary endothelial dysfunction in metabolic syndrome via a protein kinase C-beta pathway[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010, 30(9):1711-1717.
- [9] Park SY, Kim KH, Seo KW, et al. Resistin derived from diabetic perivascular adipose tissue up-regulates vascular expression of osteopontin via the AP-1 signalling pathway[J]. *J Pathol*, 2014, 232(1):87-97.
- [10] Wang P, Xu TY, Guan YF, et al. Perivascular adipose tissue-derived visfatin is a vascular smooth muscle cell growth factor: role of nicotinamide mononucleotide[J]. *Cardiovasc Res*, 2009, 81(2):370-380.
- [11] Achari AE, Jain SK. Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(6).
- [12] Uemura Y, Shibata R, Ohashi K, et al. Adipose-derived factor CTRP9 attenuates vascular smooth muscle cell proliferation and neointimal formation[J]. *FASEB J*, 2013, 27(1):25-33.
- [13] Lin XL, He XL, Zeng JF, et al. FGF21 increases cholesterol efflux by upregulating ABCA1 through the ERK1/2-PPAR γ -LXR α pathway in THP1 macrophage-derived foam cells[J]. *DNA Cell Biol*, 2014, 33(8):514-521.
- [14] Kim JH, Cho JJ, Park YS. Relationship between sarcopenic obesity and cardiovascular disease risk as estimated by the Framingham risk score[J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30(3):264-271.
- [15] Kim TN, Park MS, Lim KI, et al. Skeletal muscle mass to visceral fat area ratio is associated with metabolic syndrome and arterial stiffness: The Korean Sarcopenic Obesity Study(KSOS)[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 93(2):285-291.
- [16] Shirai K, Song M, Suzuki J, et al. Contradictory effects of β 1- and α 1- adrenergic receptor blockers on cardio-ankle vascular stiffness index (CAVI)--CAVI independent of blood pressure[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2011, 18(1):49-55.
- [17] Lee MM, Jebb SA, Oke J, et al. Reference values for skeletal muscle mass and fat mass measured by bioelectrical impedance in 390 565 UK adults[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2020, 11(2):487-496.

(收稿日期:2020-06-09 修回日期:2020-07-06)