

临床研究

· 综述 ·

热量限制对肥胖患者心血管危险因素的影响

张玲 洪洁

上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病科, 上海市内分泌代谢病临床医学中心, 上海市内分泌代谢病研究所 200025

通信作者: 洪洁, Email: hongjie@medmail.com.cn

【摘要】 肥胖是发生心血管事件的重要危险因素, 而心脑血管疾病占全球全因死亡率首位。近年来热量限制对心血管危险因素如血压、心率、脉搏波传导速度、血脂及炎症反应细胞因子的改善作用已被普遍认可, 其主要机制包括改善胰岛素抵抗、调节细胞因子水平、影响 AMP 活化蛋白激酶及沉默信息调节因子 2 相关酶类活性、调节肠道菌群和逆转血管重塑等。

【关键词】 热量限制; 肥胖; 心血管危险因素

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC1313800); 国家自然科学基金(81870582); 上海市优秀学术带头人计划(19XD1403200)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20191224-12071

Effects of caloric restriction on cardiovascular risk in obese patients Zhang Ling, Hong Jie. Department of Endocrine and Metabolic Diseases, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai Clinical Center for Endocrine and Metabolic Diseases, Shanghai Institute of Endocrine and Metabolic Diseases, Shanghai 200025, China

Corresponding author: Hong Jie, Email: hongjie@medmail.com.cn

【Abstract】 Obesity is an important risk factor for cardiovascular events, and cardiovascular and cerebrovascular diseases account for the highest all-cause mortality worldwide. Recently, the benefits of caloric restriction on cardiovascular risk factors such as blood pressure, heart rate, pulse wave velocity, blood lipid and inflammatory cytokines have repeatedly been shown. The main mechanisms include improvement in insulin sensitivity, regulation of cytokine, increased activity of AMP-activated protein kinase and silent mating type information regulation 2 homolog, adjustment of gut microbiota and reversion of vascular remodeling.

【Key words】 Caloric restriction; Obesity; Cardiovascular risk

Fund program: National Key R&D Program of China(2018YFC1313800); National Natural Science Foundation of China(81870582); Program of Shanghai Academic Research Leader(19XD1403200)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20191224-12071

因能量摄入与消耗失衡, 全球肥胖患者数十年来急剧上升, 成人肥胖人口比例已超过体重过轻者; 截至 2015 年, 全球已有 6 亿以上成人超重或肥胖, 导致 400 万人死亡, 其中三分之二以上由心血管疾病引起^[1]。据统计, 2017 年心脑血管疾病共造成全球 1 780 万人口死亡, 居全因死亡率首位^[2]。在过去, 肥胖所导致的心血管危害被认为是一个慢性、进行性过程, 但近年来发现肥胖儿童也已表现出心脏损害趋势。故通过减重降低肥胖患者心血管事件存在其必要性与紧迫性。

热量限制目前已成为一种较成熟的减重方式, 包括持续热量限制和间歇性断食两种形式, 较代谢性手术有多种优势, 如创伤性小、安全性高、患者易于接受等。多项研究表明, 能量限制饮食可降低肥胖患者血压、血脂、炎症指标等, 并可改善胰岛素抵抗, 显著提升心血管功能^[3]。本文拟就热量限制饮食后各心血管危险因素指标的变化及其可能机制进行综述。

1 热量限制对心血管危险因素的影响

1.1 血压 肥胖是高血压的独立危险因素, 高血压

则是众多心血管不良事件的危险因素,热量限制饮食可降低肥胖患者的血压,其中以收缩压更为显著。Li 等^[4]近期在一项随机对照研究中发现,经过为期 4 个月严格的热量限制饮食,受试者收缩压从干预前的 142 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 降至 128 mmHg,舒张压从 85 mmHg 降至 76 mmHg,均有统计学意义。而即使在一些 2~3 周的短期研究中,患者的血压也得到明显改善。但当受试者基线血压正常时,热量限制改善血压的情况存在争议。一项随机对照试验研究显示,受试者在干预 3 个月内平均减重 4 kg,收缩压及舒张压明显下降^[5]。但在 Hoddy 等^[6]的临床干预中,同样的减重效果未见到干预前后血压的改善。同时研究者发现,血压改善情况除受基线水平影响外,饮食结构也可能占据重要地位。近期一项 MONET 研究,对肥胖患者进行为期 6 个月的热量限制干预,未能观察到收缩压和舒张压的改善,因该试验为高碳水化合物低脂饮食,而先前多项热量限制试验以高脂低碳水化合物结构为主^[7]。故考虑不同饮食结构对血压的影响可能不尽相同,同时这也提示了热量限制饮食对血压的改善有独立于减重以外的机制。而在经典的热量限制与心脏代谢风险(CALEIRE)研究中,进行热量限制饮食的第 12~18 个月,受试者体重虽无明显降低,但其收缩压却仍存在下降趋势,这一结果为该结论进一步提供了有力的支持^[8]。

1.2 心率 热量限制对肥胖患者心率的影响仍颇有争议。无论是持续 8 周的短期研究亦或是长达 6 个月的长期随机对照试验,均未发现静息心率的明显改变^[6,8]。但 Klempel 等^[9]分别给予受试者同等热量的流质和固体饮食,8 周后流质饮食组减重效果更佳,静息心率显著下降,而固体组静息心率无改善;且进一步对比相同干预时间及减重效果的研究, Hoddy 等^[6]的结果中未见静息心率改变,考虑在同等摄入量或者相同减重效果情况下,流质饮食对静息心率的影响优于固体饮食。

虽然热量限制对静息心率的影响并不显著,但其在减少心率变异性(HRV)方面的作用已受普遍认可。HRV 反映心跳周期期间的差异,是一种准确、非侵入性的自主神经功能检测手段,对部分心血管疾病可起到病情预判作用。在肥胖患者中,夜间副交感神经的兴奋性下降和交感神经的失调是导致高血压的重要原因,众多研究均发现热量限制可显著改善 HRV,维持交感-副交感神经活动平衡,减少神

经体液因素对心血管系统的不良影响。

1.3 脉搏波传导速度(PWV) 动脉弹性下降是肥胖增加心血管事件的重要环节,PWV 在反映动脉硬化方面有较高的灵敏度和特异性。Rider 等^[10]的研究中,受试者 1 年内平均减重 21 kg,用 MRI 测定减重前后 PWV 变化,发现升主动脉、降主动脉近端无明显变化,但降主动脉远端较干预前明显降低,且与体重指数呈正相关。研究者指出,主动脉壁弹性蛋白与胶原蛋白比值随其长度逐渐减小,而血管壁顺应性与该比值密切相关。因此,肥胖所导致的血管弹性下降对远端主动脉影响更大。但在 2009 年的一项随机对照试验研究中,热量限制干预 8 周后低脂与低碳水化合物组受试者 PWV 均无改善,一方面可能是由于该组受试者干预前后平均减重仅 7 kg, PWV 虽有改善趋势但无统计学意义;另一方面则可能是由于此项研究中只测定整体动脉的 PWV,未使用 MRI 对动脉进行分段检测,缺乏更精准的数据^[11]。

1.4 血脂及炎症反应、细胞因子 肥胖可使机体持续处于全身性慢性炎症反应状态,而炎症反应是心血管事件重要的预测因子,C 反应蛋白、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子 α 、单核细胞趋化蛋白 1 等炎症因子在肥胖患者体内存在显著高表达^[3]。热量限制饮食不仅降低各项炎症因子,还可增加白细胞介素-10、脂联素等抗炎因子水平。此外,热量限制饮食后,作为心血管危险因素的胰岛素、甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇、瘦素等水平也显著下降^[12]。

2 热量限制改善心血管危险因素的可能机制

2.1 改善内皮功能障碍 内皮功能受损是心血管疾病发生、发展的基本病理生理改变之一,热量限制可通过增加内皮型一氧化氮合酶(eNOS)活性改善内皮依赖性血管舒张功能,AMP 活化蛋白激酶(AMPK)-磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)-蛋白激酶 B(Akt)-eNOS 通路在其中发挥重要作用。AMPK 是一种广泛存在于真核生物中的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,可通过 PI3K-Akt-eNOS 途径磷酸化 eNOS-Ser1177 位点,增加 eNOS 活性;eNOS 作为合成一氧化氮的关键酶可促进一氧化氮生成、释放,调节血管舒张。García-Prieto 等^[13]发现,高脂喂养小鼠后可出现血管内皮舒张功能明显下降,这一现象与小鼠体内 AMPK-PI3K-Akt-eNOS 通路的下调相关,且该下调与小鼠饮食中丰富的棕榈酸及体内甘油三酯的增加有关,而与小鼠体重增加无关。在 Zucker 大鼠中,与

正常体重大鼠基线状态相比,肥胖大鼠收缩压升高和内皮舒张功能下降,热量限制饮食干预后在细胞水平AMPK被激活,上调PI3K-Akt-eNOS通路,增加一氧化氮的合成与释放,并最终完全纠正这一差异^[14]。

此外,瘦素与脂联素在改善内皮功能中也发挥重要作用。热量限制饮食在大鼠中可显著降低脂肪组织比例并改变脂肪因子的产生模式,从而引起脂肪组织中瘦素水平下降,循环中脂联素水平增加。瘦素的减少通过降低内皮素-1的生成,减弱血管平滑肌细胞的分裂与增生,并降低NADPH氧化酶、蛋白激酶A、谷胱甘肽过氧化物酶等活性,缓解氧化应激对血管内皮的损伤。而脂联素水平升高则通过减少单核细胞对血管内皮细胞的黏附以减轻动脉粥样硬化、并下调炎症因子调节炎症反应以改善内皮功能障碍。

2.2 上调 Sirtuins Sirtuins是一类NAD⁺依赖性的去乙酰化酶,通过催化组蛋白、转录因子及细胞内分子的去乙酰化,调节机体活动。Nisoli等^[15]发现对小鼠进行3个月的热量限制饮食后,可出现沉默信息调节因子2相关酶1(SIRT1)的激活,其通过增强去乙酰化作用,上调部分参与线粒体生物合成的基因,包括细胞核呼吸因子1和过氧化物酶体增殖物活化受体 γ 协同刺激因子-1等,增加心脏中线粒体的生物合成,调整活性氧簇的产生,起到抗氧化作用。除此之外,Mattagajasingh等^[16]发现,热量限制饮食小鼠体内增加的SIRT1可通过使eNOS钙调蛋白结构域中第496和506位赖氨酸去乙酰化,上调eNOS活性,刺激内皮一氧化氮生成,而抑制SIRT1可降低一氧化氮的生物利用度,影响内皮依赖性血管舒张。

2.3 改善胰岛素抵抗 高胰岛素血症与胰岛素抵抗在肥胖患者中普遍存在,而热量限制饮食后,受试者胰岛素水平显著下降,并进一步引起肾小管钠重吸收减少,有效循环血容量下降;同时降低血中儿茶酚胺水平,使自主神经功能得到改善^[17]。Zavaroni等^[18]在一项横断面研究中发现,经过一夜禁食,血浆胰岛素水平是原发性高血压患者一氧化氮浓度的唯一预测指标,年龄、体重指数、腰围等均与之无关。研究表明,胰岛素抵抗可造成血浆中eNOS抑制剂——不对称二甲基精氨酸水平增加,进一步引起一氧化氮生成减少,血管内皮舒张功能受损。这些结果均说明调节胰岛素抵抗是热量限制改善心血管系统的重要中间环节。

2.4 减少血管周围脂肪组织(PVAT) PVAT是除脑血管外大多数血管周围的白色或棕色脂肪组织,可产生多种血管活性因子、脂肪因子和细胞因子,以旁分泌方式作用于机体。现有研究证明,热量限制可有效减少PVAT^[19],从而增加NADPH氧化酶活性、上调AMPK/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白通路等减轻血管损害。此外,现有研究结果认为热量限制引起的脂肪组织减少在不同部位存在差异,其中PVAT的减少较为明显。Iacobellis等^[20]发现,对重度肥胖患者进行为期6个月的极低热量饮食后,与全身其他脂库相比,心外膜脂肪厚度显著减少,并与左心室质量和舒张功能改善具有更强的相关性。以上均表明,PVAT在心血管系统中的作用以及热量限制对其产生的影响均不容小觑。

2.5 调节肠道菌群及其代谢物 黄素单氧酶氧化形成氧化三甲胺(TMAO)为重要的肠道菌群代谢产物,对心血管系统存在重要影响。Erickson等^[21]发现,接受热量限制饮食的肥胖组与正常饮食组相比,干预前后血液中TMAO水平下降比例存在显著变化。降低的TMAO通过减少对血管平滑肌细胞及内皮细胞丝裂原活化蛋白激酶、核因子- κ B信号通路以及巨噬细胞表面清道夫受体CD36和SR-A1的上调,降低炎症基因表达和白细胞对内皮细胞的黏附^[22],并减少泡沫细胞的形成。此外,TMAO通过影响肝脏中胆汁酸合成的两种关键酶(CYP7A1、CYP27A1)和多种胆汁酸转运蛋白(OATP1、OATP4、MRP2和NTCP)的表达水平,增加胆固醇外流,抑制动脉粥样硬化斑块形成。因此,虽暂未有对热量限制受试者进行肠道菌群分析的深入研究,但目前几项试验结果均提示其在改善心血管功能方面可能发挥了重要作用。

2.6 逆转血管重塑 血管重塑被认为是器官的一种亚临床损害,可显著提高心血管事件的发生率。在多项临床干预研究中已发现,短期热量限制所引起的血压下降与颈动脉壁厚度减少相关^[23]。Cooper等^[23]的一项干预性临床研究提示,受试者减重约8%可导致颈动脉直径平均减少0.07 mm,减重达5%及以上可使颈动脉内膜中层厚度平均减少0.02 mm,这一改善可能与胰岛素分泌总量减少有关,但具体机制暂不明确。在进行终身热量限制的小鼠中发现,通过抑制胶原蛋白生成和弹性蛋白纤维降解,可减少弹性动脉壁肥厚,防止小鼠主动脉僵硬^[24]。另有研究发现,早期热量限制可通过减少氧

化损伤、降低转化生长因子- $\beta 1$ 的水平预防小鼠主动脉纤维化。其可能是通过下调丝裂原活化蛋白激酶、c-Jun N末端激酶和激活蛋白-1 信号通路发挥作用^[25]。热量限制对肥胖患者血管壁产生的影响是否存在相同机制需要进一步探讨。除此之外,热量限制逆转血管重塑的作用受年龄限制,在老年小鼠中未发现热量限制可改善其动脉弹性,这一现象可能是由于此时动脉壁结构已处于不可逆状态。以上结果表明,在血管重塑处于开始或可逆阶段时,强化饮食干预可通过逆转血管结构,去除心血管事件危险因素,改善预后。

3 展望

近年来热量限制饮食已得到广泛应用,众多研究均证明其在改善糖脂代谢、延缓衰老、减少心血管不良事件等方面发挥了重要作用。在心血管系统中,已发现大量与热量限制可能相关的机制,其中部分在小鼠中得到明确,但尚未在人体中证实,仍有部分现象不能用已有理论进行说明。此外,肠道菌群、中枢调节靶点、精神心理因素等是否与其存在相关性也缺乏相应的基础及临床研究。

在临床应用方面,热量限制饮食干预也需进一步完善。一方面,在所有证实热量限制可改善心血管系统的试验中,其饮食配方、进食时间、干预节点各不相同,临床也缺乏统一推荐标准。三大营养素如何配比、每日热量应限制于何种范围、开始的时间节点及总时间、是否需要阶梯化干预模式等问题均有待进一步探索。另一方面,需要寻找特定的生物标志物,以评估或预测热量限制对心血管疾病风险的影响,因人而异设定最佳饮食方案,并在干预过程中实时监测并调整。

综上,虽然热量限制饮食背后仍有众多内容需要探讨,但其对心血管系统显著的干预效果、较少的不良反应已受到一致认可,其中部分机制也将为临床提供新的治疗靶点。

参 考 文 献

- [1] GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years [J]. N Engl J Med, 2017, 377(1): 13-27. DOI: 10.1056/NEJMoa1614362.
- [2] GBD 2017 Mortality Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2018, 392(10159): 1684-1735. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31891-9.

- [3] Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome [J]. Nature, 2006, 444(7121): 881-887. DOI: 10.1038/nature05488.
- [4] Li C, Sadraie B, Steckhan N, et al. Effects of a one-week fasting therapy in patients with type-2 diabetes mellitus and metabolic syndrome—a randomized controlled explorative study [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2017, 125(9): 618-624. DOI: 10.1055/s-0043-101700.
- [5] Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women [J]. Int J Obes, 2011, 35(5): 714-727. DOI: 10.1038/ijo.2010.171.
- [6] Hoddy KK, Bhutani S, Phillips SA, et al. Effects of different degrees of insulin resistance on endothelial function in obese adults undergoing alternate day fasting [J]. Nutr Healthy Aging, 2016, 4(1): 63-71. DOI: 10.3233/NHA-1611.
- [7] Ghachem A, Prudhomme D, Rabasa-Lhoret R, et al. Effects of a 6-month caloric restriction induced-weight loss program in obese postmenopausal women with and without the metabolic syndrome: a MONET study [J]. Menopause, 2017, 24(8): 908-915. DOI: 10.1097/GME.0000000000000862.
- [8] Kraus WE, Bhapkar M, Huffman KM, et al. 2 years of calorie restriction and cardiometabolic risk (CALERIE): exploratory outcomes of a multicentre, phase 2, randomised controlled trial [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(9): 673-683. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30151-2.
- [9] Klempel MC, Kroeger CM, Bhutani S, et al. Intermittent fasting combined with calorie restriction is effective for weight loss and cardio-protection in obese women [J]. Nutr J, 2012, 11: 98. DOI: 10.1186/1475-2891-11-98.
- [10] Rider OJ, Tayal U, Francis JM, et al. The effect of obesity and weight loss on aortic pulse wave velocity as assessed by magnetic resonance imaging [J]. Obesity, 2010, 18(12): 2311-2316. DOI: 10.1038/oby.2010.64.
- [11] Bradley U, Spence M, Courtney CH, et al. Low-fat versus low-carbohydrate weight reduction diets: effects on weight loss, insulin resistance, and cardiovascular risk: a randomized control trial [J]. Diabetes, 2009, 58(12): 2741-2748. DOI: 10.2337/di09-0098.
- [12] Gorostegi-Anduaga I, Maldonado-Martin S, Martinez Aguirre-Betolaza A, et al. Effects on cardiovascular risk scores and vascular age after aerobic exercise and nutritional intervention in sedentary and overweight/obese adults with primary hypertension: the EX-ERDIET-HTA randomized trial study [J]. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2018, 25(4): 361-368. DOI: 10.1007/s40292-018-0281-0.
- [13] García-Prieto CF, Hernández-Nuño F, Rio DD, et al. High-fat diet induces endothelial dysfunction through a down-regulation of the endothelial AMPK-PI3K-Akt-eNOS pathway [J]. Mol Nutr Food Res, 2015, 59(3): 520-532. DOI: 10.1002/mnfr.201400539.
- [14] Garcia-Prieto CF, Pulido-Olmo H, Ruiz-Hurtado G, et al. Mild caloric restriction reduces blood pressure and activates endothelial AMPK-PI3K-Akt-eNOS pathway in obese Zucker rats [J]. Vascu Pharmacol, 2015, 65-66: 3-12. DOI: 10.1016/j.vph.2014.12.001.
- [15] Nisoli E, Tonello C, Cardile A, et al. Calorie restriction promotes mitochondrial biogenesis by inducing the expression of eNOS [J]. Science, 2005, 310(5745): 314-317. DOI: 10.1126/science.1117728.
- [16] Mattagajasingh I, Kim CS, Naqvi A, et al. SIRT1 promotes endothelium-dependent vascular relaxation by activating endothelial

- nitric oxide synthase [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104 (37):14855-14860. DOI:10.1073/pnas.0704329104.
- [17] Abd El-Kader SM, Al-Jiffri OH. Impact of weight reduction on insulin resistance, adhesive molecules and adipokines dysregulation among obese type 2 diabetic patients [J]. *Afr Health Sci*, 2018, 18(4):873-883. DOI:10.4314/ahs.v18i4.5.
- [18] Zavaroni I, Ardigo D, Rossi PC, et al. Relationship between plasma nitric oxide concentration and insulin resistance in essential hypertension [J]. *Am J Hypertens*, 2004, 17(7):549-552. DOI:10.1016/j.amjhyper.2004.02.009.
- [19] Amor S, Martín-Carro B, Rubio C, et al. Study of insulin vascular sensitivity in aortic rings and endothelial cells from aged rats subjected to caloric restriction; role of perivascular adipose tissue [J]. *Exp Gerontol*, 2018, 109:126-136. DOI:10.1016/j.exger.2017.10.017.
- [20] Iacobellis G, Singh N, Wharton S, et al. Substantial changes in epicardial fat thickness after weight loss in severely obese subjects [J]. *Obesity*, 2008, 16(7):1693-1697. DOI:10.1038/oby.2008.251.
- [21] Erickson ML, Malin SK, Wang Z, et al. Effects of lifestyle intervention on plasma trimethylamine N-oxide in obese adults [J]. *Nutrients*, 2019, 11(1):179. DOI:10.3390/nu11010179.
- [22] Seldin MM, Meng Y, Qi H, et al. Trimethylamine N-oxide promotes vascular inflammation through signaling of mitogen-activated protein kinase and nuclear factor-kappaB [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(2):e002767. DOI:10.1161/JAHA.115.002767.
- [23] Cooper JN, Columbus ML, Shields KJ, et al. Effects of an intensive behavioral weight loss intervention consisting of caloric restriction with or without physical activity on common carotid artery remodeling in severely obese adults [J]. *Metabolism*, 2012, 61(11):1589-1597. DOI:10.1016/j.metabol.2012.04.012.
- [24] Donato AJ, Walker AE, Magerko KA, et al. Life-long caloric restriction reduces oxidative stress and preserves nitric oxide bioavailability and function in arteries of old mice [J]. *Aging Cell*, 2013, 12(5):772-783. DOI:10.1111/ace.12103.
- [25] Castello L, Froio T, Cavallini G, et al. Calorie restriction protects against age-related rat aorta sclerosis [J]. *FASEB J*, 2005, 19(13):1863-1865. DOI:10.1096/fj.04-2864fje.

(收稿日期:2019-12-24)

(本文编辑:刘欣)

· 外刊拾贝 ·

1. 根据 2018 年美国糖尿病学会标准诊断中国糖尿病患病率:全国横断面研究

目的:评估糖尿病患病率及其危险因素。**设计:**基于人群的横断面研究。**背景:**2015-2017 年中国大陆 31 省份全国横断面数据。**调查对象:**75 880 名 18 周岁及以上代表中国大陆人口的成年人样本。**主要观察指标:**根据 2018 年美国糖尿病学会和世界卫生组织标准诊断中国成人不同性别、区域和种族的糖尿病患病率。通过问卷的方式记录调查对象的社会人口学信息、生活方式和疾病史。临床检测包括空腹血糖(单次)、餐后 2 h 血糖和糖化血红蛋白 A1C。**结果:**根据 2018 年美国糖尿病学会诊断标准,中国成人总糖尿病($n=9\ 772$)患病率为 12.8% (95% CI:12.0%~13.6%),已知糖尿病患病率为 6.0% (95% CI:5.4%~6.7%),新诊断糖尿病患病率为 6.8% (95% CI:6.1%~7.4%),糖尿病前期患病率为 35.2% (95% CI:33.5%~37.0%)。总糖尿病患病率在男性年龄大于 50 岁的人群最高。全国 31 省份的糖尿病患病率从贵州的 6.2% 到内蒙古自治区的 19.9% 不等。在被调查的 5 个民族中,汉族的糖尿病患病率最高(12.8%),回族最低(6.3%)。根据世界卫生组织标准诊断的总糖尿病($n=8\ 385$)患病率为 11.2% (95% CI:10.5%~11.9%)。**结论:**从 2007 年到 2017 年,中国成年人糖尿病患病率略有上升,提示糖尿病仍是中国重要的公共卫生问题。

[单忠艳供稿,原文见:Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study. *BMJ*, 2020, 28(369):m997. DOI:10.1136/bmj.m997.]

2. 长期全民食盐加碘的有效性和安全性:中国大陆 31 省流行病学证据

目的:强制性全民食盐加碘政策在中国已实施 20 年,尽管碘缺乏疾病已被有效地控制,碘过量所带来的危害仍存争议。**方法:**本研究是一项具有全国代表性的横断面研究,纳入来自中国大陆 31 个省 78 470 名 18 周岁及以上的成年人。调查对象接受了问卷调查,并进行了甲状腺 B 超检查。同时测定了血清甲状腺激素、甲状腺抗体和尿碘浓度。**结果:**中国成人尿碘中位数为 177.89 $\mu\text{g/L}$ 。中国成人临床甲状腺功能亢进症(甲亢)患病率为 0.78%,亚临床甲亢为 0.44%,Graves 病为 0.53%,临床甲状腺功能减退症(甲减)为 1.02%,亚临床甲减为 12.93%,甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)阳性率为 10.19%,甲状腺球蛋白抗体(TgAb)阳性率为 9.70%,甲状腺结节患病率为 20.43%。碘摄入量增加和临床甲亢和亚临床甲减患病率升高相关,而碘缺乏与大多数甲状腺疾病都有关联。此外,碘摄入的升高与促甲状腺激素水平升高有关,与甲状腺抗体和甲状腺结节患病率降低有关。**结论:**长期的食盐加碘政策和及时的食盐碘含量调整,成功地预防了中国人群碘缺乏病并显示了该政策的安全性。食盐加碘的益处要远大于它所带来的风险。碘适宜摄入量的上限应提高至 300 $\mu\text{g/L}$ 。

[单忠艳供稿,原文见:Li Y, Teng D, Ba J, et al. Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders: epidemiological evidence from 31 Provinces of Mainland China. *Thyroid*, 2020, 30(4):568-579. DOI:10.1089/thy.2019.0067.]