

· 论著 ·

# 贵阳地区生命早期经历 3 年自然灾害与成年期代谢综合征患病风险的相关性研究

钟芳 张巧 彭年春 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

通信作者: 张巧, Email: endocrine\_zq@126.com

**【摘要】 目的** 探讨生命早期经历 3 年自然灾害与成年期代谢综合征风险的相关性。**方法** 研究对象来自 2011 年 5 月至 2011 年 10 月整群随机抽取贵阳市云岩区 40 岁以上的常住居民 10 140 例, 纳入中国 3 年自然灾害前后和期间出生人群共 3 856 人, 研究对象按出生年龄分 5 组: 儿童后期暴露组, 儿童中期暴露组, 儿童早期暴露组, 胎儿期暴露组, 非暴露组。参照 2017 年版《中国 2 型糖尿病防治指南》中代谢综合征诊断标准, 采用 logistic 回归模型分析探讨生命早期经历 3 年自然灾害对成年期代谢综合征患病风险的影响。**结果** 调整混杂因素后, 儿童中期暴露组 ( $P=0.005$ )、儿童后期暴露组 ( $P=0.039$ ) 成年期代谢综合征风险较非暴露组增加。对性别分层, 女性儿童中期暴露组成年期组代谢综合征患病风险较非暴露组增加 ( $P=0.006$ )。**结论** 生命早期经历 3 年自然灾害会增加成年期代谢综合征的风险, 此外, 儿童中期经历 3 年自然灾害的女性成年期代谢综合征患病风险会更高。

**【关键词】** 生命早期; 3 年自然灾害; 营养不良; 代谢综合征

**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.cn121383-20210427-04081

**Study on the relationship between three-year natural disasters in early life in Guiyang and the risk of adult metabolic syndrome in adulthood** Zhong Fang, Zhang Qiao, Peng Nianchun, Zhang Miao, Shi Lixin. Department of Endocrinology and Metabolism, The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

Corresponding author: Zhang Qiao, Email: endocrine\_zq@126.com

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between three-year natural disasters in early life and the risk of metabolic syndrome in adulthood. **Methods** From May 2011 to October 2011, 10 140 permanent residents over 40 years old in Yunyan District of Guiyang City were randomly selected, including 3 856 people born before and after 3 years of natural disasters in China. The subjects were divided into five groups according to the age of birth: late childhood exposure group, middle childhood exposure group, early childhood exposure group, fetal period exposure group, and the non exposure group. The diagnostic criteria of metabolic syndrome was based on the 2017 edition of China's guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. Logistic regression model was used to analyze the impact of three-year natural disasters in early life on the risk of metabolic syndrome in adulthood. **Results** After adjusting for confounding factors, the risk of metabolic syndrome in adults in children exposed to three-year natural disasters in mid-term ( $P=0.005$ ) and late-term ( $P=0.039$ ) group was higher than that in non-exposed group. For gender stratification, the risk of metabolic syndrome in female children exposed in mid-term was higher than that in non-exposed group ( $P=0.006$ ). **Conclusions** Experiencing three-year natural disasters early in life will increase the risk of metabolic syndrome in adulthood. In addition, women experienced three-year natural disasters in the middle childhood are at higher risk of developing metabolic syndrome in adulthood.

**【Keywords】** Early life; Three-year natural disasters; Malnutrition; Metabolic syndrome

**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 PRC (201502007); Key Clinical Specialty Cultivation Project of Guizhou Province (SZD-2016-01)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn121383-20210427-04081

代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是一组由腹型肥胖、血压升高、血糖升高及血脂异常组成的临床综合征<sup>[1]</sup>。它有助于识别 2 型糖尿病 (T2DM) 和心血管疾病 (CVD) 的高风险个体<sup>[1]</sup>, MS 已成为全球各地严重的公共卫生流行病之一。一项研究发现: 在很多国家, 近 1/5 的人口受到 MS 的影响<sup>[2]</sup>。这种趋势, 使世界范围内临床和公共卫生面对巨大的挑战。

虽然已知 MS 的危险因素有年龄、种族、吸烟等, 但其他有关危险因素需进一步探索<sup>[3]</sup>。流行病学研究表明, 生命早期营养不良为成人生活中的不良健康事件埋下了伏笔<sup>[4]</sup>。利用经历自然灾害形成的自然实验是考察生命早期营养不良对成年期疾病风险影响的常用方法。研究表明: 生命早期经历自然灾害会引起肥胖、血糖升高等的风险升高, 这些都是 MS 的组分<sup>[5-6]</sup>。但目前关于生命早期经历自然灾害与成年期 MS 的相关性研究结果并不一致<sup>[7-9]</sup>, 因此, 他们之间的相关性需进一步研究。

1959—1961 年我国经历了 3 年自然灾害, 影响了中国大部分地区, 较适合用来研究生命早期经历自然灾害与成年期 MS 风险之间的关系<sup>[10]</sup>。本研究通过对贵阳市云岩区 2011 年流行病学数据进行统计学分析, 对生命早期经历自然灾害与成年期 MS 患病风险的相关性进行探讨, 为此人群在 T2DM、CVD 等疾病的防治提供理论依据。

## 1 研究对象与方法

1.1 研究对象 采用整群随机抽样方法抽取了 2011 年 5 月至 2011 年 10 月贵阳市云岩区 40 岁以上居民 10 140 例, 纳入标准: 1952 年 10 月 01 日至 1964 年 09 月 30 日之间出生者。排除标准: ①相关资料不全者; ②因 3 年自然灾害确切日期不明, 排除 1958 年 10 月 01 日至 1959 年 09 月 30 日以及 1961 年 10 月 01 日至 1962 年 9 月 30 日之间出生者, 有 3 856 名对象纳入本研究中。

所有 3 856 名调查对象分成儿童后期暴露组: 出生在 1952 年 10 月 01 日至 1954 年 09 月 30 日, 儿童中期暴露组: 出生在 1954 年 10 月 01 日至 1956

年 09 月 30 日, 儿童早期暴露组: 出生在 1956 年 10 月 01 日至 1958 年 09 月 30 日, 胎儿时期暴露组: 出生在 1959 年 10 月 01 日至 1961 年 09 月 30 日, 非暴露组: 出生在 1962 年 10 月 01 日至 1964 年 09 月 30 日。本研究已获得贵州医科大学附属医院伦理委员会批准, 接受调查居民均已签署知情同意书。

1.2 研究方法 由合格的调查员对一般情况进行问卷调查。测量身高、体重、血压等参数, 计算体重指数。空腹取血测高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC), 并行空腹血糖 (FPG) 及餐后 2 h 血糖 (2 hPG) 检测。

1.3 诊断标准 参照 2017 年版《中国 2 型糖尿病防治指南》中代谢综合征诊断标准。(1) 腹型肥胖: 腰围男性  $\geq 90$  cm, 女性  $\geq 85$  cm。(2) 高血糖: FPG  $\geq 6.1$  mmol/L 或糖负荷后 2 hPG  $\geq 7.8$  mmol/L 和 (或) 已确诊为糖尿病并治疗者。(3) 高血压: 血压  $\geq 130/85$  mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 和 (或) 已确认为高血压病治疗者。(4) 空腹 TG  $\geq 1.70$  mmol/L。(5) 空腹 HDL-C  $< 1.04$  mmol/L。以上具备 3 项或更多项即可诊断<sup>[11]</sup>。1999 年世界卫生组织 (WHO) 糖尿病诊断标准: 口服葡萄糖耐量 (OGTT) FPG  $\geq 7.0$  mmol/L 和 (或) 2 hPG  $\geq 11.1$  mmol/L。既往糖尿病为自我报告。糖尿病包括既往诊断糖尿病和此次初诊糖尿病<sup>[12]</sup>。高血压定义为既往临床诊断为高血压病或此次检查收缩压  $\geq 140$  mmHg 和 (或) 舒张压  $\geq 90$  mmHg<sup>[13]</sup>。血脂异常诊断标准根据 2016 年《中国成人血脂异常防治指南》建议: ① TG  $\geq 2.26$  mmol/L 或已使用贝特类调脂药者; ② TC  $\geq 6.22$  mmol/L 或已使用他汀类调脂药者; ③ HDL-C  $\leq 1.04$  mmol/L; ④ LDL-C  $\geq 4.14$  mmol/L, 以上符合任何一项即为血脂异常<sup>[14]</sup>。吸烟定义为一生中吸烟总量  $\geq 100$  支。饮酒定义为每周至少摄入 30 g 乙醇且  $\geq 1$  年<sup>[15]</sup>。经历饥饿暴露的定义, 为生命早期曾经历 1 年以上的食物短缺<sup>[10]</sup>。

1.4 统计方法 采用 Shapiro-Wilk 检验进行正态检验, 符合正态分布的, 两组间比较采用独立样本 *t* 检

验,多组间比较采用单因素方差分析;符合非正态分布的,两组间比较采用 *Mann-Whitney U* 检验,多组间比较采用 *K-M* 检验。分类变量组间比较采用  $\chi^2$  检验。多因素分析采用 logistic 回归分析,以优势比 *OR* 值和 95% *CI* 表示其风险程度,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 研究对象的一般特征比较 本研究纳入 3 856 人,非暴露组 532 人,胎儿期、儿童早期、儿童中期、儿童后期暴露组分别为 518 人、922 人、925 人、959 人。各组间身高、年龄、工作经历、饮茶比例、喝咖啡比例、收缩压、2 hPG、糖尿病、TG、TC、HDL-C、LDL-C 及 MS 具有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ),见表 1。

2.2 生命早期经历 3 年自然灾害的各组间 MS 患病率的比较 儿童后期、儿童中期、儿童早期、胎儿

期暴露组中 MS 患病率分别为 27.7%、25.1%、22.7%、11.8%,非暴露组患病率为 12.7%,各暴露组患者 MS 的患病率有统计学差异 ( $P = 0.022$ ),见表 1。

2.3 生命早期经历 3 年自然灾害及不同性别与 MS 患病风险之间的关系 模型 1 未矫正混杂因素,儿童后期暴露组成年期 MS 风险较非暴露组增加 ( $OR: 1.305$ ; 95% *CI*: 1.034 ~ 1.647,  $P = 0.025$ ),模型 2 调整性别、BMI、HDL-C、LDL-C、TG、TC、糖尿病、高血压、喝咖啡等混杂因素后,儿童中期暴露组 ( $OR: 1.598$ ; 95% *CI*: 1.148 ~ 2.224,  $P = 0.005$ )、儿童后期暴露组 ( $OR: 1.410$ ; 95% *CI*: 1.017 ~ 1.953,  $P = 0.039$ ) 成年期 MS 风险较非暴露组增加,见表 2。因男女之间样本量差异明显,对性别进行分层,由表 4 可知,女性儿童中期暴露组成年期 MS 患病风险较非暴露组增加 ( $OR: 1.696$ ; 95% *CI*: 1.165 ~ 2.468,  $P = 0.006$ ),见表 3。

表 1 研究对象的一般特征 [ ( $\bar{x} \pm s$ ),  $n(\%)$  ]

	非暴露组	胎儿期暴露组	儿童早期暴露组	儿童中期暴露组	儿童后期暴露组	$F/\chi^2$ 值	$P$ 值
例数 (%)	532 (13.8%)	518 (13.4%)	921 (23.9%)	925 (24%)	959 (24.9%)		
性别							
男 (%)	105 (19.7%)	98 (18.9%)	181 (19.7%)	196 (21.2%)	230 (24.0%)	8.033	0.090
女 (%)	427 (80.3%)	420 (81.1%)	740 (80.3%)	729 (78.8%)	729 (76.0%)		
年龄 (岁)	47.39 $\pm$ 0.64	50.42 $\pm$ 0.61	53.26 $\pm$ 0.66	55.31 $\pm$ 0.69	57.21 $\pm$ 0.72	22 764.855	<0.001
身高 (cm)	157.65 $\pm$ 7.29	156.55 $\pm$ 7.08	156.67 $\pm$ 7.09	157.46 $\pm$ 7.02	156.82 $\pm$ 7.23	3.181	0.013
体重 (kg)	59.90 $\pm$ 10.30	58.87 $\pm$ 9.87	58.84 $\pm$ 9.16	58.97 $\pm$ 9.56	58.96 $\pm$ 9.39	1.243	0.290
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.05 $\pm$ 3.41	23.95 $\pm$ 3.17	24.09 $\pm$ 4.62	23.73 $\pm$ 3.15	23.94 $\pm$ 3.27	1.280	0.276
腰围 (cm)	83.49 $\pm$ 8.58	83.48 $\pm$ 8.41	83.57 $\pm$ 8.21	83.36 $\pm$ 8.48	83.74 $\pm$ 8.88	0.243	0.914
臀围 (cm)	92.25 $\pm$ 6.58	91.91 $\pm$ 6.21	92.05 $\pm$ 6.10	91.71 $\pm$ 6.28	91.93 $\pm$ 6.39	0.708	0.587
汉族 (%)	508 (95.5%)	507 (97.9%)	891 (96.7%)	897 (97%)	936 (97.6%)	6.926	0.140
吸烟 (%)	8 (1.5%)	10 (1.9%)	17 (1.8%)	15 (1.6%)	24 (2.5%)	2.683	0.612
饮酒 (%)	12 (2.3%)	15 (2.9%)	24 (2.6%)	28 (3.0%)	44 (4.6%)	8.815	0.066
工作 (%)	21 (3.9%)	14 (2.7%)	18 (2.0%)	16 (1.7%)	12 (1.3%)	13.811	0.008
运动 (%)	27 (5.1%)	32 (6.2%)	65 (7.1%)	71 (7.7%)	83 (8.7%)	7.772	0.100
饮茶 (%)	189 (35.5%)	180 (34.7%)	313 (34%)	332 (35.9%)	392 (40.9%)	11.490	0.022
饮奶制品 (%)	353 (66.4%)	362 (69.9%)	633 (68.7%)	625 (70.5%)	659 (68.7%)	2.952	0.566
喝咖啡 (%)	146 (27.4%)	125 (24.1%)	191 (20.7%)	170 (18.4%)	158 (16.5%)	32.055	<0.001
SBP (mmHg)	114.91 $\pm$ 16.98	115.76 $\pm$ 16.94	117.75 $\pm$ 17.42	119.45 $\pm$ 18.37	121.04 $\pm$ 17.31	14.800	<0.001
DBP (mmHg)	76.62 $\pm$ 11.64	76.51 $\pm$ 10.92	77.22 $\pm$ 11.31	77.44 $\pm$ 12.00	77.81 $\pm$ 10.81	1.602	0.171
高血压 (%)	89 (16.7%)	78 (15.1%)	156 (16.9%)	178 (19.2%)	195 (20.3%)	8.802	0.066
TC (mmol/L)	4.40 $\pm$ 1.32	4.62 $\pm$ 1.21	4.58 $\pm$ 1.31	4.66 $\pm$ 1.21	4.70 $\pm$ 1.31	5.353	<0.001
TG (mmol/L)	1.29 (0.22 ~ 15.04)	1.39 (0.12 ~ 13.85)	1.37 (0.27 ~ 14.46)	1.42 (0.29 ~ 14.45)	1.48 (0.43 ~ 15.67)	16.632	0.002
HDL (mmol/L)	1.22 $\pm$ 0.39	1.28 $\pm$ 0.40	1.26 $\pm$ 0.39	1.25 $\pm$ 0.37	1.24 $\pm$ 0.35	2.619	0.033
LDL (mmol/L)	2.49 $\pm$ 0.89	2.62 $\pm$ 0.86	2.62 $\pm$ 0.93	2.68 $\pm$ 0.86	2.68 $\pm$ 0.88	4.714	0.001
血脂异常 (%)	255 (47.9%)	218 (42.1%)	440 (47.8%)	420 (45.4%)	471 (49.1%)	8.035	0.090
FPG (mmol/L)	6.03 $\pm$ 1.73	6.04 $\pm$ 1.44	6.09 $\pm$ 1.78	6.11 $\pm$ 1.55	6.25 $\pm$ 1.74	2.249	0.061
2 hPG (mmol/L)	7.98 $\pm$ 3.47	8.02 $\pm$ 3.38	8.23 $\pm$ 3.59	8.24 $\pm$ 3.28	8.64 $\pm$ 3.67	4.331	0.002
糖尿病 (%)	76 (14.3%)	71 (13.7%)	141 (15.3%)	145 (15.7%)	195 (20.3%)	16.507	0.002
代谢综合征 (%)	147 (12.7%)	136 (11.8%)	262 (22.7%)	289 (25.1%)	319 (27.7%)	11.488	0.022

注: BMI: 体重指数; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; FPG: 空腹血糖; 2 hPG: 餐后 2 h 血糖; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白-胆固醇; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; 1 mmHg = 0.133 kPa; 组间比较差异有统计学意义,  $P < 0.05$

表 2 生命早期经历 3 年自然灾害与 MS 患病风险之间关联的二元 logistic 回归分析

组别	模型 1		模型 2	
	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
非暴露组				
胎儿时期暴露组	0.932(0.710~1.225)	0.615	1.218(0.834~1.779)	0.308
儿童早期暴露组	1.041(0.821~1.321)	0.739	1.304(0.939~1.812)	0.113
儿童中期暴露组	1.190(0.940~1.506)	0.147	1.598(1.148~2.224)	0.005
儿童后期暴露组	1.305(1.034~1.647)	0.025	1.410(1.017~1.953)	0.039

注:OR:比值比;CI:置信区间;MS:代谢综合征;模型 1:未调整;模型 2:调整性别、体重指数、糖尿病、高血压、高密度脂蛋白-胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇、总胆固醇、甘油三酯、咖啡,P<0.05 有统计学意义

表 3 不同性别经历 3 年自然灾害与 MS 患病风险之间的关系

组别	男性		女性	
	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
非暴露组	—	—	—	—
胎儿时期暴露组	1.169(0.531~2.573)	0.698	1.262(0.820~1.943)	0.290
儿童早期暴露组	1.194(0.598~2.387)	0.615	1.315(0.905~1.911)	0.151
儿童中期暴露组	1.310(0.661~2.599)	0.439	1.696(1.165~2.468)	0.006
儿童后期暴露组	1.353(0.699~2.620)	0.370	1.397(0.962~2.029)	0.079

注:OR:比值比;CI:置信区间;MS:代谢综合征;调整体重指数、糖尿病、高血压、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、甘油三酯、咖啡,P<0.05 有统计学意义

### 3 讨论

3.1 生命早期经历 3 年自然灾害与 MS 本研究发现:生命早期经历 3 年自然灾害会增加成年 MS 的风险,在儿童中期、儿童后期暴露组中明显。这和 Yu 等<sup>[7]</sup>的研究结果基本一致。国外也有报道,在尼日尼亚研究中:其高血压和糖耐量受损风险增加与其在胎儿和婴儿时期经历过战争所致的营养不良有关<sup>[16]</sup>。在列宁格勒围城、荷兰研究中并未发现二者之间存在关联<sup>[8-9]</sup>。可能与其持续时间和严重程度有关。荷兰研究只持续了 6 个月,我们国家经历的 3 年自然灾害持续时间长、范围广。

这种关系可能有以下机制:关于生命早期起源的成人疾病假说认为,成人非传染性慢性疾病是由于早期不良环境的影响而产生<sup>[17]</sup>。早期发育过程中的事件对一个人将来发生成人疾病的风险有深远影响,人类在发育过程中的早期经历一些不好的因素,影响成人 T2DM、MS、CVD 等疾病的发生发展<sup>[18]</sup>。追赶生长使得大脑等重要器官加速发育,而牺牲其他器官如肾脏和胰腺,进一步导致成人慢性非传染性疾病的发生发展<sup>[19]</sup>。随着社会经济的快速发展,人们的饮食发生巨大改变,与灾害时期不匹配的食物供给,放大了晚年患 MS 及 T2DM 等疾病的风险<sup>[20]</sup>。

3.2 生命早期不同性别经历 3 年自然灾害与 MS 的关系 此外,在性别差异上:儿童中期组的女性,在成年以后发生 MS 的风险会更高,但在男性中未

发现。可能与以下原因相关:在死亡选择假说中提到,在生命早期发育过程中遭遇不良事件,健康状态较差的个体会受到更大的影响,而从各种不良事件中幸存下来的个体会更加健康<sup>[21]</sup>。当母亲遭遇不良事件,男性胎儿较女性脆弱,流产率更高,因为男性胎儿在子宫内的生长速度快于女性胎儿,需要的营养会更多,且在灾害时期,由于男性对不利条件更敏感,女性的死亡率一般低于男性。根据该假说,在生命早期经历自然灾害而存活下来的男性,会比女性在成年后受自然灾害对成年后各种疾病的影响更小。另外,女性围绝经期与腹型肥胖、胰岛素抵抗的风险增加相关<sup>[22]</sup>,这也是解释男女之间不同的 MS 患病风险的另一个可能原因之一。

3.3 研究的优势与不足之处 本研究具有一定优势:(1)与其他国家灾害相比,中国 3 年自然灾害经历的时间长、范围广。(2)调查对象是贵阳市云岩区 40 岁以上的常住居民,人口迁移的混杂影响较小。然而也存在一定的局限:(1)研究分组是根据接受调查者的出生日期,会出现暴露组与非暴露组年龄不匹配问题。(2)本研究是针对现存人群的流行病学调查,因 3 年自然灾害死亡的人群没有被调查到,可能存在一定的偏倚。

### 4 结论

综上所述,本研究发现:生命早期经历 3 年自然灾害会增加成年期代谢综合征的风险,尤其是在儿童中期及儿童后期;在性别差异上,儿童中期组的女



性在成年期代谢综合征患病风险更高。本研究为更好地识别代谢综合征的高危人群提供理论依据,为其防治带来新思路。虽然 3 年自然灾害已成为历史,但是生命早期是个体生长发育的关键,因此,在保健和教育议程中,应将预防生命早期营养不良问题列为高度优先事项,为此类人群合理营养提供依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, et al. The metabolic syndrome--a new worldwide definition [J]. *Lancet*, 2005, 366 ( 9491 ) : 1059-1062. DOI: 10. 1016/S0140-6736(05)67402-8.
- [2] Ranasinghe P, Mathangasinghe Y, Jayawardena R, et al. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the asia-pacific region: a systematic review [J]. *BMC Public Health*, 2017, 17(1): 101. DOI: 10. 1186/s12889-017-4041-1.
- [3] Ma Z, Li D, Zhan S, et al. Analysis of risk factors of metabolic syndrome using a structural equation model: a cohort study [J]. *Endocrine*, 2019, 63(1): 52-61. DOI: 10. 1007/s12020-018-1718-x.
- [4] McMillen IC, Robinson JS. Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity, and programming [J]. *Physiol Rev*, 2005, 85(2): 571-633. DOI: 10. 1152/physrev. 00053. 2003.
- [5] Liu D, Yu DM, Zhao LY, et al. Exposure to famine during early life and abdominal obesity in adulthood: findings from the great Chinese famine during 1959-1961 [J]. *Nutrients*, 2019, 11(4): 903. DOI: 10. 3390/nu11040903.
- [6] Xin X, Wang W, Xu H, et al. Exposure to Chinese famine in early life and the risk of dyslipidemia in adulthood [J]. *Eur J Nutr*, 2019, 58(1): 391-398. DOI: 10. 1007/s00394-017-1603-z.
- [7] Yu C, Wang J, Wang F, et al. Victims of Chinese famine in early life have increased risk of metabolic syndrome in adulthood [J]. *Nutrition*, 2018, 53: 20-25. DOI: 10. 1016/j. nut. 2017. 12. 013.
- [8] Stanner SA, Bulmer K, Andr s C, et al. Does malnutrition in utero determine diabetes and coronary heart disease in adulthood? Results from the Leningrad siege study, a cross sectional study [J]. *BMJ*, 1997, 315 ( 7119 ) : 1342-1348. DOI: 10. 1136/bmj. 315. 7119. 1342.
- [9] de Rooij SR, Painter RC, Holleman F, et al. The metabolic syndrome in adults prenatally exposed to the Dutch famine [J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 86(4): 1219-1224. DOI: 10. 1093/ajcn/86. 4. 1219.
- [10] Sun, Y, Zhang, L, Duan, W, et al. Association between famine exposure in early life and type 2 diabetes mellitus and hyperglycemia in adulthood: results from the China health and retirement longitudinal study (CHARLS) [J]. *J Diabetes*, 2018, 10(9): 724-733. DOI: 10. 1111/1753-0407. 12653.
- [11] 贾伟平, 陆菊明. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) 编写说明 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 2-3. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-5809. 2018. 01. 002.
- [12] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation [J]. *Diabet Med*, 1998, 15(7): 539-553. DOI: 10. 1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S.
- [13] 《中国高血压基层管理指南》修订委员会. 中国高血压基层管理指南 (2014 年修订版) [J]. *中华健康管理学杂志*, 2015, 9(1): 10-30. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-0815. 2015. 01. 004.
- [14] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版) [J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(10): 833-853. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3758. 2016. 10. 005.
- [15] 张巧, 时立新, 彭年春, 等. 贵阳城区糖尿病、糖尿病前期流行病学调查及危险因素分析 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(2): 144-147. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6699. 2013. 02. 012.
- [16] Hult M, Tornhammar P, Ueda P, et al. Hypertension, diabetes and overweight: looming Legacies of the Biafran Famine [J]. *PLoS One*, 2010, 5(10): e13582. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0013582.
- [17] Zou K, Ding G, Huang H. Advances in research into gamete and embryo-fetal origins of adult diseases [J]. *Sci China Life Sci*, 2019, 62(3): 360-368. DOI: 10. 1007/s11427-018-9427-4.
- [18] Calkins K, Devaskar SU. Fetal origins of adult disease [J]. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 2011, 41(6): 158-176. DOI: 10. 1016/j. cpped. 2011. 01. 001.
- [19] Qin LL, Luo BA, Gao F, et al. Effect of exposure to famine during early life on risk of metabolic syndrome in adulthood: a meta-analysis [J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020: 3251275. DOI: 10. 1155/2020/3251275.
- [20] He Y, Ma G, Zhai F, et al. Dietary patterns and glucose tolerance abnormalities in Chinese adults [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(11): 1972-1976. DOI: 10. 2337/dc09-0714.
- [21] Healey J. Famine and the female mortality advantage: sex, gender and mortality in northwest England, c. 1590-1630 [J]. *Continuity and Change*, 2015, 30(2): 153-192. DOI: 10. 1017/s0268416015000211.
- [22] Fujimoto WY, Bergstrom RW, Boyko EJ, et al. Type 2 diabetes and the metabolic syndrome in Japanese Americans [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2000, 50 Suppl 2: S73-76. DOI: 10. 1016/s0168-8227(00)00182-0.

(收稿日期: 2021-04-27)