

本文引用: 俞婷婷, 吴韩, 王昆. 体质指数与腹主动脉钙化的患病率呈负相关[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(8): 676-680. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2022.08.005.

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2022)30-08-0676-05

## 体质指数与腹主动脉钙化的患病率呈负相关

俞婷婷<sup>1</sup>, 吴韩<sup>2</sup>, 王昆<sup>2</sup>

(南京大学医学院附属鼓楼医院 1. 老年科, 2. 心内科, 江苏省南京市 210008)

[关键词] 体质指数; 腹主动脉钙化; 双能 X 射线吸收法

[摘要] [目的] 探讨体质指数(BMI)或肥胖是否与腹主动脉钙化(AAC)的患病率有关。[方法] 从2013年—2014年美国国家健康和营养检查调查(NHANES)数据中提取了3 116名年龄大于18岁的参与者。AAC是基于双能X射线吸收法(DXA)测定定义的。Logistic回归分析BMI或肥胖与AAC之间的相关性。森林图说明了亚组之间调整后的优势比(OR)。采用限制性立方样条回归探索潜在的非线性关系。[结果] 调整混杂因素后, BMI仍与AAC的患病率呈负相关( $OR=0.89, 95\% CI$ 为 $0.81 \sim 0.98, P=0.013$ );与正常BMI相比,肥胖防止AAC的可能性更大( $OR=0.38, 95\% CI$ 为 $0.16 \sim 0.94, P=0.037$ )。该关联在男性( $OR=0.82, 95\% CI$ 为 $0.69 \sim 0.96$ )、年龄 $>60$ 岁( $OR=0.89, 95\% CI$ 为 $0.80 \sim 0.99$ )、无高血压( $OR=0.76, 95\% CI$ 为 $0.62 \sim 0.93$ )、无糖尿病( $OR=0.87, 95\% CI$ 为 $0.78 \sim 0.97$ )的亚组中仍然显著。限制性立方样条回归揭示了BMI和AAC之间的非线性关系( $P=0.0023$ )。[结论] BMI与AAC的患病率呈负相关,可能是AAC的一个新预测指标。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

### Body mass index was inversely associated with the prevalence of abdominal aortic calcification

YU Tingting<sup>1</sup>, WU Han<sup>2</sup>, WANG Kun<sup>2</sup>

(1. Department of Geriatrics, 2. Department of Cardiology, Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

[KEY WORDS] body mass index; abdominal aortic calcification; dual-energy X-ray absorptiometry

[ABSTRACT] **Aim** To investigate whether body mass index (BMI) or obesity is associated with the prevalence of abdominal aortic calcification (AAC). **Methods** 3 116 participants older than 18 were extracted from the data of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) from 2013 to 2014. AAC was defined based on dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Logistic regression was performed to analyze the association between BMI or obesity and AAC. The adjusted odds ratio (OR) among subgroups was illustrated in the forest map. Restricted cubic spline regression was fitted to explore the potential nonlinear relationship. **Results** BMI was inversely associated with AAC even after adjusted for confounders ( $OR=0.89, 95\% CI$  was  $0.81 \sim 0.98, P=0.013$ ), and the obesity was more likely to prevent AAC than normal BMI ( $OR=0.38, 95\% CI$  was  $0.16 \sim 0.94, P=0.037$ ). The association was still significant in the subgroups of male ( $OR=0.82, 95\% CI$  was  $0.69 \sim 0.96$ ), age $>60$  ( $OR=0.89, 95\% CI$  was  $0.80 \sim 0.99$ ), without hypertension ( $OR=0.76, 95\% CI$  was  $0.62 \sim 0.93$ ) and without diabetes ( $OR=0.87, 95\% CI$  was  $0.78 \sim 0.97$ ). Restricted cubic spline regression revealed a non-linear relationship between BMI and AAC ( $P=0.0023$ ). **Conclusion** BMI was inversely associated with the prevalence of AAC, which could be a new predictor of AAC in the clinical practice.

腹主动脉钙化(abdominal aortic calcification, AAC)普遍存在<sup>[1]</sup>,严重的AAC会增加心血管风险、

心血管病死亡率和全因死亡率<sup>[2]</sup>。目前研究证实年龄、性别、传统心血管危险因素与AAC的患病率

[收稿日期] 2021-12-29

[修回日期] 2022-04-04

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81970296)

[作者简介] 俞婷婷, 博士研究生, 主治医师, 主要研究方向为老年动脉硬化, E-mail: cathyina\_2000@sina.com。通信作者王昆, 博士研究生, 主要研究方向为心肌再灌注损伤, E-mail: kingwang726@163.com。

和进展相关<sup>[3-4]</sup>。体质指数(body mass index,BMI)可提示个体肥胖水平,其与心血管疾病(cardiovascular disease,CVD)的关系存在争议<sup>[5]</sup>。肥胖是心血管疾病的危险因素之一,但许多超重或肥胖的心血管疾病患者反而预后更好,这种现象被称为“肥胖悖论”<sup>[6]</sup>。然而,目前缺乏 BMI 和 AAC 之间相关性的研究。本研究旨在对此进行探讨。

## 1 资料和方法

### 1.1 资料来源

为了评估人群中 BMI 和 AAC 之间的关联,本研究使用了 2013 年—2014 年美国国家健康和营养检查调查(National Health and Nutrition Examination Survey,NHANES)的数据,该调查数据是公开的。

### 1.2 纳入过程

在包含 10 175 名调查对象的原始队列中,4 253 名调查对象因年龄 $\leq 18$ 岁被排除在外,2 782 名调查对象因 AAC 分数缺失被排除在外,24 名调查对象因 BMI 数据缺失而被排除在外,最终纳入 3 116 名参与者(图 1)。由于未收集新数据,因此无需伦理审查。

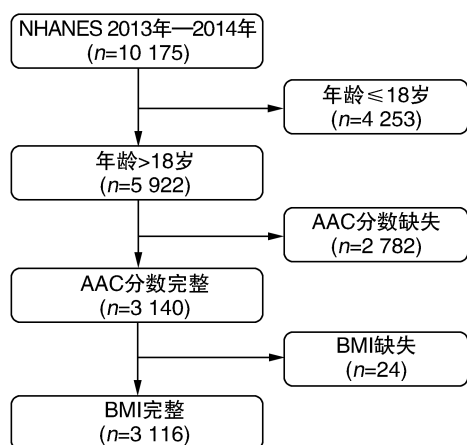


图 1. 研究人群和纳入过程

Figure 1. Study population and inclusion process

### 1.3 AAC 评估

AAC 评分是使用 Kauppila 评分系统<sup>[7]</sup>描述的侧腰椎(椎骨 L1-L4)双能 X 射线吸收法(dual-energy X-ray absorptiometry,DXA)计算的。从 L1 到 L4 每个椎体水平的主动脉前、后壁钙化程度按照 0~3 分的等级分级。根据 AAC 程度进行评分。专业人员在同一台扫描仪上获取和分析所有 DXA

数据。

### 1.4 一般情况收集及分组

使用访谈员管理的问卷收集受试者人口统计学信息,包括性别、年龄、种族、文化程度、贫困收入比(家庭总收入/贫困线)、饮酒情况、吸烟情况、摄入总能量、体育活动频率、糖尿病病史和高血压病史。身高、体质量、腰围、收缩压(systolic blood pressure,SBP)、舒张压(diastolic blood pressure,DBP)由医疗专业人员测量。高血压定义为既往诊断为高血压或服用降压药物。糖尿病定义为既往诊断为糖尿病或服用降糖药物。通过实验室标准生物化学检查测定空腹血糖、血钙、血磷、血甘油三酯和血总胆固醇。BMI 定义为体质量(kg)/身高的平方( $m^2$ ),分为正常组( $BMI < 25 \text{ kg}/m^2$ )、超重组( $25 \text{ kg}/m^2 \leq BMI \leq 30 \text{ kg}/m^2$ )、肥胖组( $BMI > 30 \text{ kg}/m^2$ )三组<sup>[8]</sup>。最终纳入正常组 879 人,超重组 1 137 人,肥胖组 1 100 人。

### 1.5 统计学分析

分类变量以例数(百分比)表示,采用  $\chi^2$  检验;连续变量以均数 $\pm$ 标准差表示,采用单因素方差分析。BMI(作为连续变量或分类变量)与 AAC 之间的相关性采用 Logistic 回归。正常组、超重组、肥胖组三组间基线资料有统计学差异的指标( $P < 0.05$ )作为协变量。在 Logistic 回归模型 1 中,没有调整协变量;Logistic 回归模型 2 针对性别、年龄和种族进行了调整;Logistic 回归模型 3 在模型 2 的基础上针对文化程度、饮酒、吸烟、体育活动频率、高血压患病率、糖尿病患病率、空腹血糖、腰围、血钙、血磷、血甘油三酯和血总胆固醇进行了调整。在亚组的森林图中,通过 BMI 对 AAC 患病率的调整优势比(odds ratio,OR)进行了直观描述。采用限制性立方样条回归探索 BMI 和 AAC 之间潜在的非线性相关性。统计分析采用 SPSS 16.0 软件进行。显著性水平为  $P < 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 不同 BMI 状态的受试者特征

BMI 较高的参与者中女性比例较高、年龄 $> 60$ 岁以上比例较低、文化程度较低、饮酒比例较高、吸烟比例较高、体育活动较多、高血压的发病率较高、糖尿病的发病率较高、腰围较高、空腹血糖水平较高、血甘油三酯水平较高、血磷水平较低以及 AAC 患病率较低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ;表 1)。

表 1. 按 BMI 状态分层的参与者特征  
Table 1. Participant characteristics stratified by BMI status

项目	正常组( $n=879$ )	超重组( $n=1\,137$ )	肥胖组( $n=1\,100$ )	$P$
女性/[例(%)]	488(55.5)	481(42.3)	640(58.2)	<0.001
年龄>60岁/[例(%)]	389(44.3)	526(46.3)	438(39.8)	0.007
种族/[例(%)]				<0.001
西班牙裔	137(15.6)	279(24.5)	285(25.9)	
非西班牙裔	148(16.8)	510(44.9)	484(44.0)	
非西班牙裔	372(42.3)	199(17.5)	271(24.6)	
其他	222(25.3)	149(13.1)	60(5.5)	
文化程度/[例(%)]				<0.001
高中及以下	362(41.2)	513(45.1)	538(48.9)	
大学	211(24.0)	314(27.6)	349(31.7)	
大学以上	305(34.7)	310(27.3)	212(19.3)	
贫困收入比<1/[例(%)]	168(19.1)	181(15.9)	196(17.8)	0.185
饮酒/[例(%)]	568(64.6)	809(71.2)	709(64.5)	0.002
吸烟/[例(%)]				<0.001
现在	201(22.9)	199(17.5)	179(16.3)	
过去	196(22.2)	335(29.5)	330(3.3)	
从不	482(54.8)	603(53.0)	591(53.7)	
摄入能量/kCal	1 970 814	1 982 760	1 931 754	0.32
体育活动/[例(%)]				<0.001
剧烈	135(15.4)	193(17.0)	186(17.8)	
中等	238(27.1)	351(30.9)	352(32.0)	
从不	248(28.2)	258(22.7)	216(19.6)	
高血压/[例(%)]	301(34.3)	534(47.0)	637(57.9)	<0.001
糖尿病/[例(%)]	79(9.0)	180(15.8)	260(23.6)	<0.001
空腹血糖/(mmol/L)	5.6±1.4	6.2±2.1	6.6±2.4	<0.001
收缩压/mmHg	127.1±21.2	126.5±18.4	127.9±17.3	0.239
舒张压/mmHg	70.5±12.9	70.5±13.8	71.7±12.6	0.062
腰围/cm	84.8±7.5	98.0±7.1	112.1±10.0	<0.001
血钙/(mmol/L)	2.37±0.10	2.37±0.09	2.36±0.09	0.019
血磷/(mmol/L)	1.25±0.18	1.21±0.18	1.22±0.19	<0.001
血甘油三酯/(mmol/L)	1.40±0.98	1.86±1.32	2.10±2.46	<0.001
血总胆固醇/(mmol/L)	5.09±1.03	5.06±1.13	5.06±1.19	0.765
ACC/[例(%)]	94(10.7)	119(10.5)	69(6.3)	<0.001

## 2.2 调整其他风险因素后 BMI 与 AAC 的相关性

即使在调整混杂因素后, BMI 仍与 AAC 呈负相关( $OR=0.89$ , 95% CI 为  $0.81 \sim 0.98$ ,  $P=0.013$ )。与正常 BMI 相比, 肥胖防止 AAC 的可能性更大( $OR=0.38$ , 95% CI 为  $0.16 \sim 0.94$ ,  $P=0.037$ ; 表 2)。

## 2.3 BMI 与 AAC 相关性的亚组分析

亚组分析显示: 男性、年龄>60岁、无高血压及无糖尿病的参与者 OR 数值更小, 且 BMI 与 AAC 的相关性更显著(图 2)。

## 2.4 限制性立方样条回归结果

限制性立方样条回归结果揭示了 BMI 与 AAC

患病率之间的非线性关联( $P=0.0023$ )。从 BMI = 25 kg/m<sup>2</sup> 开始观察到持续下降的趋势(图 3)。

## 3 讨论

肥胖是影响全球公共健康状况的主要因素。在西方国家, 基于 BMI 定义, 约超过 60% 的人属于超重或者肥胖。肥胖是高血压、糖尿病、高脂血症、心脑血管疾病的危险因素, 然而在多种心脑血管疾病的相关研究中, 观察到肥胖和超重患者预后较好, 这一违反直觉的发现被称为“肥胖悖论”。

表 2. 调整其他风险因素后 BMI 与 AAC 的相关性  
Table 2. Association between BMI and AAC adjusted for other risk factors

模型	OR	95% CI	P
Model 1			
超重	0.98	0.73 ~ 1.30	0.869
肥胖	0.56	0.40 ~ 0.77	<0.001
正常 BMI	0.95	0.93 ~ 0.97	<0.001
Model 2			
超重	0.95	0.70 ~ 1.29	0.753
肥胖	0.57	0.40 ~ 0.80	0.001
正常 BMI	0.95	0.93 ~ 0.98	<0.001
Model 3			
超重	0.92	0.53 ~ 1.50	0.762
肥胖	0.38	0.16 ~ 0.94	0.037
正常 BMI	0.89	0.81 ~ 0.98	0.013

注: Model 1 未调整任何协变量; Model 2 调整了性别、年龄、种族; Model 3 调整模型 2 中的协变量及文化程度、饮酒、吸烟、体育活动、高血压患病率、糖尿病患病率、空腹血糖、腰围、血钙、血磷、血甘油三酯以及血总胆固醇。

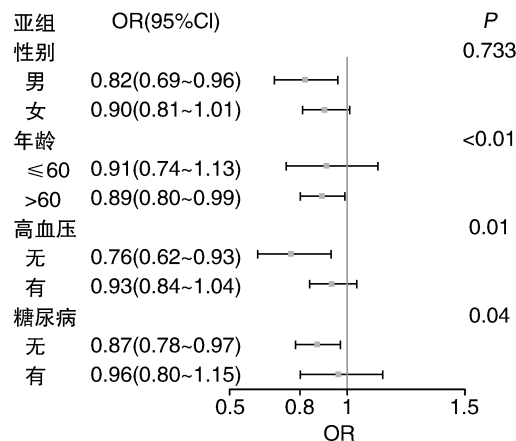


图 2. BMI 与 AAC 相关性的亚组分析  
Figure 2. Subgroup analysis of correlation between BMI and AAC

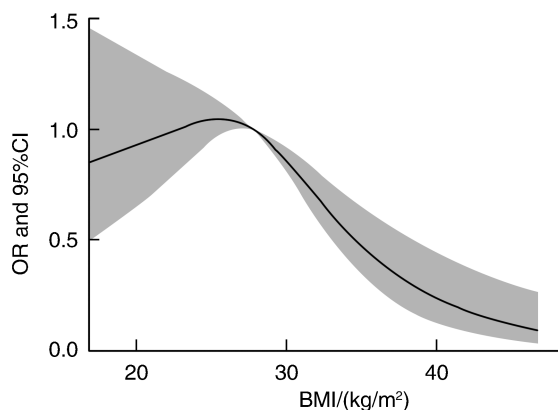


图 3. 限制性立方样条回归结果  
Figure 3. The results of restricted cubic spine regression

一项 1 203 例心衰患者的数据分析显示,较高的 BMI 不是死亡率增加的风险因素,而是与心衰患者较好的预后相关<sup>[9]</sup>。日本一项关于评价 BMI 和住院后起始表现为急性心肌梗死的关系的研究显示,体质量正常组 ( $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ )、超重组 ( $25 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$ ) 和肥胖组 ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) 的全因死亡率、心血管相关死亡率、非致死性心肌梗死发生率、非致死性卒中发生率明显低于低体质量组 ( $\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$ )<sup>[10]</sup>。另一项研究发现,接受冠状动脉血运重建患者中,与正常体质量的患者相比,超重患者的死亡率更低 ( $P < 0.05$ ),提示“肥胖悖论”可能确实存在于 CABG 和 PCI 患者中<sup>[11]</sup>。急性缺血性脑卒中患者也存在“肥胖悖论”,一项有关 2 580 名急性缺血性脑卒中患者的临床研究发现,随访 3 个月时,超重及肥胖患者 ( $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) 的预后最好 ( $\text{OR} = 0.78$ , 95% CI 为  $0.62 \sim 0.99$ ,  $P = 0.041$ )<sup>[12]</sup>。

本研究观察到美国普通人群的横断面研究中 BMI 与 AAC 患病率之间的负向相关性。BMI  $> 25 \text{ kg/m}^2$  者 AAC 的患病率急剧下降,表明超重可能在 AAC 的发生发展过程中发挥保护作用,进一步支持了“肥胖悖论”。Canepa 等<sup>[13]</sup>也证明了体质量与 AAC 负相关。在不同的人群亚组中观察到的 BMI 和 AAC 之间的相关性并不相同,一般而言, BMI 在男性、老年人、无高血压、无糖尿病的受试者中可能表现出有益的影响,调整糖尿病和高血压的影响后,肥胖患者存在高心血管疾病风险<sup>[14]</sup>。Mancio 等<sup>[15]</sup>研究发现,在接受经导管主动脉瓣置换术的主动脉瓣狭窄患者中, BMI 与主动脉瓣钙化呈负相关。主动脉瓣钙化同样影响急性冠状动脉综合征患者的介入治疗效果<sup>[16]</sup>, 研究显示 BMI 同样和主动脉瓣钙化有一定负相关性。

BMI 和 AAC 关联的潜在机制可能与骨骼中的钙动员有关,低 BMI 导致骨矿物质密度降低,反过来又导致了血管钙化的增加<sup>[17-18]</sup>。

有关“肥胖悖论”的机制目前仍不明确。与“肥胖悖论”相关的主要病理生理机制包括更高的能量储备、炎症预处理、抗炎免疫特性、内毒素中和、肾上腺类固醇合成、肾素-血管紧张素系统激活、心脏保护代谢作用以及预防肌肉萎缩<sup>[19]</sup>。覆盖血管内皮细胞表面的糖蛋白 (glycocalyx, GCX) 在维持血管壁和血管内皮细胞的完整性方面发挥着重要作用,对小鼠的相关研究发现,肥胖组所有血管 GCX 浓度显著高于低体质量组,提示 GCX 水平在“肥胖悖论”中可能起着重要作用。



论”中发挥重要作用<sup>[20]</sup>。

这项研究的优势在于样本量大,且 AAC 使用诊断的金标准 DXA 评估。本研究也有一些局限性:首先,这是一项横断面研究,不可能得出任何关于因果关系的结论;其次,该研究没有进一步涉及这种关系的潜在机制。

总之,本研究发现 BMI 与 AAC 的患病率呈负相关,尤其是在男性、年龄>60 岁、无高血压和无糖尿病的参与者中,进一步支持了“肥胖悖论”现象。

#### [参考文献]

- [1] LUMBERTGUL D, KANTACHUVESIRI S, APICHAITY-INGYURD S, et al. Prevalence of and predictive factor for abdominal aortic calcification in Thai chronic kidney disease patients[J]. *Ther Apher Dial*, 2017, 21(6): 611-619.
- [2] WILSON P W, KAUPPILA L, O'DONNELL C J, et al. Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality[J]. *Circulation*, 2001, 103(11): 1529-1534.
- [3] SZULC P. Abdominal aortic calcification; a reappraisal of epidemiological and pathophysiological data [J]. *Bone*, 2016, 84: 25-37.
- [4] BARTSTRA J W, MALI W P, SPIERING W, et al. Abdominal aortic calcification; from ancient friend to modern foe[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2020, 28(12): 1386-1391.
- [5] BARRY V W, CAPUTO J L, KANG M. The joint association of fitness and fatness on cardiovascular disease mortality; a Meta-analysis[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2018, 61(2): 136-141.
- [6] ELAGIZI A, KACHUR S, LAVIE C J, et al. An overview and update on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2018, 61(2): 142-150.
- [7] KAUPPILA L, POLAK J F, CUPPLES L A, et al. New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study[J]. *Atherosclerosis*, 1997, 132(2): 245-250.
- [8] JENSEN M D, RYAN D H, APOVIAN C M, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society[J]. *Circulation*, 2014, 129(25 Suppl 2): S102-S138.
- [9] HORWICH T B, FONAROW G C, HAMILTON M A, et al. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(3): 789-795.
- [10] YOKOYAMA H, TOMITA H, HONDA S, et al. Effect of low body mass index on the clinical outcomes of Japanese patients with acute myocardial infarction: results from the prospective Japan acute myocardial infarction registry (JAMIR) [J]. *Circ J*, 2022, 86(4): 632-639.
- [11] LI C, HAN D, XU F, et al. Obesity paradox of all-cause mortality in 4 133 patients treated with coronary revascularization[J]. *J Interv Cardiol*, 2021: 3867735.
- [12] KIM P J, KIM C, LEE S H, et al. Another look at obesity paradox in acute ischemic stroke: association rule mining[J]. *J Pers Med*, 2021, 12(1): 16-27.
- [13] CANEPA M, AMERI P, ALGHATRIF M, et al. Role of bone mineral density in the inverse relationship between body size and aortic calcification: results from the Baltimore longitudinal study of aging[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 235(1): 169-175.
- [14] BASTIEN M, POIRIER P, LEMIEUX I, et al. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2014, 56(4): 369-381.
- [15] MANCIO J, FONSECA P, FIGUEIREDO B, et al. Association of body mass index and visceral fat with aortic valve calcification and mortality after transcatheter aortic valve replacement; the obesity paradox in severe aortic stenosis [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2017, 9(9): 86.
- [16] 刘 佟, 韩 超, 丁振江, 等. 主动脉瓣钙化对急性冠状动脉综合征 PCI 术后患者预后的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27(2): 131-135.
- LIU T, HAN C, DING Z J, et al. The effect of aortic valve calcification on the clinical characteristics and prognosis of patients with acute coronary syndrome undergone percutaneous coronary intervention[J]. *Chin J Arterioscler*, 2019, 27(2): 131-135.
- [17] ALEXANDERSEN P, TANKÓ L B, BAGGER Y Z, et al. Associations between aortic calcification and components of body composition in elderly men [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2006, 14(9): 1571-1578.
- [18] KOVACIC J C, LEE P, BABER U, et al. Inverse relationship between body mass index and coronary artery calcification in patients with clinically significant coronary lesions[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 221(1): 176-182.
- [19] KARAMEPELA I, CHRYSANTHOPOULOU E, CHRISTODOULATOS G S, et al. Is there an obesity paradox in critical illness? Epidemiologic and metabolic considerations[J]. *Curr Obes Rep*, 2020, 9(3): 231-244.
- [20] MITSUDA S, UZAWA K, SAWA M, et al. Vascular endothelial glycocalyx plays a role in the obesity paradox according to intravital observation [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 11(8): 727888.

(此文编辑 文玉珊)