

· 论 著 ·

代谢综合征及其组分与 QTc 间期延长的相关性^{*}马万瑞^{1,2}, 何 珊³, 齐国雪⁴, 王志忠^{1,5△}

(1. 广东医科大学附属东莞第一医院老年医学科, 广东 东莞 523710; 2. 广东医科大学第二临床医学院, 广东 东莞 523808; 3. 宁夏医科大学研究生院, 宁夏 银川 750004; 4. 宁夏回族自治区银川市第一人民医院心脏诊疗中心, 宁夏 银川 750004; 5. 广东医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 广东 东莞 523808)

[摘要] 目的 了解城市社区老年人群代谢综合征(MS)及其组分与校正的 QT 间期(QTc 间期)延长的相关性。方法 采用典型抽样流行病学调查方法对 2011 年 9—11 月 1 046 例宁夏回族自治区 5 城市社区老年人群进行问卷调查、体格检查, 其中 1 028 例完成生化指标、心电图检查等, 既往存在冠心病、心律失常等心血管疾病者 233 例, 最终纳入 795 例。以 2004 年中华医学会糖尿病学分会提出的 MS 诊断标准及 QTc 间期延长($QTc > 440 \text{ ms}$)为依据分为 MS 组、非 MS 组和正常组。分析 MS 及其不同组分, 以及吸烟、饮酒与 QTc 间期延长的相关性。结果 MS 组患者 QTc 间期明显长于非 MS 组, 血压升高组、血糖升高组, 以及吸烟组、饮酒组患者 QTc 间期明显长于正常组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 超重/肥胖组、血脂异常组患者 QTc 间期长于正常组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。QTc 间期延长与 MS、空腹血糖、收缩压均呈正相关($P < 0.05$); 空腹血糖升高、收缩压升高是 QTc 间期延长的危险因素($P < 0.05$)。结论 MS 与 QTc 间期延长显著相关, 空腹血糖、血压升高可能是 QTc 延长的危险因素, 应关注 MS 患者空腹血糖、血压情况, 预防心律失常事件的发生。

[关键词] 代谢综合征; 高血压; 高血糖; QTc 间期

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.07.001

中图法分类号: R592; R589

文章编号: 1009-5519(2023)07-1081-04

文献标识码: A

Correlation between metabolic syndrome and its components and QTc interval prolongation^{*}MA Wanrui^{1,2}, HE Shan³, QI Guoxue⁴, WANG Zhizhong^{1,5△}

(1. Department of Geriatrics, The First Dongguan Affiliated Hospital, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523710, China; 2. The second Clinical Medical College, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523808, China; 3. Graduate school, Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 4. Center of Cardiac Diagnosis and Treatment, The First People's Hospital of Yinchuan, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 5. Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health at Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523808, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between metabolic syndrome(MS) and its components and corrected QTc interval prolongation in the elderly population in urban communities. **Methods** Using the typical sampling epidemiological survey method from September to November 2011, 1 046 elderly people in urban communities were investigated by questionnaire, 1 028 completed physical examination, biochemical indices and electrocardiogram examination. A total of 233 cases with incomplete data and previous cardiovascular diseases such as coronary heart disease and arrhythmia were excluded, and 795 cases were finally included in this study. According to the MS diagnostic criteria proposed by Chinese diabetes society in 2004 and $QTc > 440 \text{ ms}$ as the basis of QTc interval prolongation, the subjects were divided into the MS group, the non-MS group and the normal group. The correlation between MS and its different components, smoking and drinking and QTc interval prolongation was analyzed. **Results** The QTc interval prolongation in the MS group was significantly longer than that in the non-MS group, and the blood pressure and blood sugar in-

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81860599); 广东医科大学附属东莞第一院高层次人才科研资助计划基金项目(GCC20230033)。

作者简介: 马万瑞(1984—), 博士研究生, 副主任医师, 主要从事慢性病基础与临床研究。 △ 通信作者, E-mail: wzhzh_lion@126.com。

creased. The QTc interval in the smoking and drinking group was significantly longer than that in the normal group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The QTc interval prolongation in the overweight/obesity and dyslipidemia patients was longer than that in the normal group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The prolongation of QTc interval was positively correlated with MS, fasting blood glucose(FPG) and systolic blood pressure($P < 0.05$). Abnormal increase of FPG and systolic blood pressure were risk factors for the prolongation of QTc interval ($P < 0.05$). **Conclusion** MS is significantly correlated with QTc interval prolongation, and the increase of FPG and blood pressure may be the risk factors of QTc interval prolongation. More attention should be paid to the observation of FPG and blood pressure in MS patients to prevent serious arrhythmia.

[Key words] Metabolic syndrome; Hypertension; Hyperglycemia; QTc interval

代谢综合征(MS)是由一系列代谢因素组成的,包括腹型肥胖、脂质代谢紊乱、内皮功能紊乱和系统性炎症^[1-2]。越来越多的证据表明,MS与心脏猝死风险和心血管疾病病死率的增加有关^[3]。也有研究表明,合并MS的老年人生存率降低,心、脑血管病病死率增加^[4]。众所周知,大多数心源性猝死与严重性室性心律失常有关,并有学者认为,MS与心源性猝死的关联可能是由心律失常形成过程介导的^[5]。并且有流行病学研究表明,校正的QT间期(QTc间期)延长与猝死、全因死亡等也具有相关性^[6-7]。本研究通过宁夏社区老年人群健康调查课题^[8],探讨了MS及其组分与QTc间期延长的相关性。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 数据来源于宁夏社区老年人群健康调查课题^[8],采用典型抽样法选取宁夏回族自治区银川市、吴忠市5个城市社区内2011年9—11月1 046例长期居住且具有所在地户籍、年龄大于或等于55岁者进行一对一问卷调查及体格检查,其中1 028例完成生化指标、心电图检查等,既往存在冠心病、心律失常等心血管疾病者233例,最终纳入795例。以2004年中华医学会糖尿病学分会提出的MS诊断标准及QTc间期延长(QTc>440 ms)为依据分为MS组(331例)、非MS组(464例)和正常组[体重指数、血脂、血糖、血压正常(分别为395、487、360、239例),以及非吸烟、饮酒者(分别为682、678例)]。所有研究对象均签署本研究知情同意书。

1.1.2 排除标准 (1)患有精神病;(2)患有冠心病、心律失常等心血管疾病;(3)存在视力及听力障碍;(4)手术恢复期;(5)瘫痪卧床;(6)患有恶性肿瘤。

1.1.3 诊断标准 按2004年中华医学会糖尿病学分会提出的诊断标准,具备以下5项中3项及以上即可确诊为MS:(1)超重或肥胖,体重指数(BMI)≥25 kg/m²;(2)三酰甘油(TG)≥1.70 mmol/L;(3)女性高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)<1.01 mmol/L,男性HDL-C<0.91 mmol/L;(4)血压大于或等于140/90

mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);(5)空腹血糖(FPG)≥6.1 mmol/L或糖负荷后2 h血糖大于或等于7.8 mmol/L或有糖尿病史。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 问卷调查内容包括一般人口学资料、既往史、吸烟、饮酒情况等。体格检查由经统一培训的临床医生在社区现场完成,包括腰围、臀围、身高、体重、血压等,计算BMI,血压测量均进行3次取其平均值。

1.2.2 生化指标检测 采血前1 d禁食高脂食物,且禁食8 h以上,采集3 mL肘静脉血,并于采血后2 h内送达实验室,常规分离血清。使用上海艾诺公司MOL-300全自动生化分析仪检测血清总胆固醇(TC)、TG、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、FPG等。

1.2.3 心电图检查 心电图机纸面速度为25 mm/s,振幅为10 mm/mV。由2名临床医生对所有研究对象进行静息标准平卧12导联心电图检查。QT间期指QRS波起点至T波终点的时间,QTc按Bazett's公式计算获得,其中RR间期为在V2或V3导联连续3个周期测量平均值。QTc>440 ms为QTc间期延长^[9]。

1.3 统计学处理 应用SPSS16.0统计软件进行数据分析,计数资料以率或构成比表示,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 χ^2 、t检验。通过Pearson相关性分析计算相关系数(r);通过非条件logistic回归模型分析QTc间期延长的危险性因素,以QTc间期为因变量,将MS、BMI、FPG、血压、血脂、吸烟、饮酒等指标作为危险因素设为自变量,以 $\alpha=0.05$ 为进入水平, $\alpha=0.10$ 为退出水平,并计算优势比及95%可信区间。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 MS及其组分及吸烟、饮酒者分布情况 795例研究对象平均年龄为(65.99±6.76)岁,其中MS患者占41.6%,超重或肥胖者占50.3%,血脂异常者占43.8%,血压升高者占69.9%,血糖升高者占54.7%,

吸烟者占 14.2%，饮酒者占 14.7%。见表 1。

2.2 各组研究对象 QTc 间期比较 MS 组患者 QTc 间期明显长于非 MS 组，血压升高组、血糖升高组，以及吸烟组、饮酒组患者 QTc 间期明显长于正常组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；超重/肥胖组、血脂异常组患者 QTc 间期长于正常组，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 MS 及其组分及吸烟、饮酒者分布情况

[n (%), n=795]

项目	是	否
MS	331(41.6)	464(58.4)
超重/肥胖	400(50.3)	395(49.7)
血脂异常	348(43.8)	487(61.3)
血压升高	556(69.9)	239(30.1)
血糖升高	435(54.7)	360(45.3)
吸烟	113(14.2)	682(85.8)
饮酒	117(14.7)	678(85.3)

表 2 各组研究对象 QTc 间期比较

组别	n	QTc 间期($\bar{x} \pm s$, s)	t	P
MS 组	331	433.15 ± 32.63	3.794	<0.001
非 MS 组	464	425.57 ± 31.01		
超重/肥胖组	400	430.57 ± 32.43	1.766	0.078
正常组	395	427.06 ± 31.29		
血脂异常组	348	430.59 ± 32.01	1.637	0.116
正常组	447	427.44 ± 31.82		
血压升高组	556	431.06 ± 32.67	3.724	<0.001
正常组	239	423.24 ± 29.27		
血糖升高组	435	431.16 ± 32.79	2.613	0.009
正常组	360	425.94 ± 30.60		
吸烟组	113	431.45 ± 30.55	3.277	0.001
正常组	682	422.25 ± 33.78		
饮酒组	117	431.10 ± 30.62	2.460	0.014
正常组	678	421.44 ± 41.35		

2.3 MS 及其组分与 QTc 间期的相关性 MS、FPG、收缩压与 QTc 间期均呈正相关 ($P < 0.05$)；与 TC、TG、LDL-C、HDL-C、舒张压、BMI、吸烟、饮酒无关 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 MS 及其组分与 QTc 间期的相关性

项目	r	P
MS	0.104	0.001
FPG	0.093	0.003
TC	0.046	0.144
TG	0.034	0.281
LDL-C	0.031	0.317
HDL-C	-0.010	0.743

续表 3 MS 及其组分与 QTc 间期的相关性

项目	r	P
收缩压	0.097	0.002
舒张压	0.036	0.246
BMI	0.023	0.455
吸烟	0.033	0.289
饮酒	0.044	0.162

2.4 QTc 间期延长的危险因素 FPG 升高、收缩压升高均为 QTc 间期延长的危险因素 (优势比分别为 0.899、0.990；95% 可信区间分别为 0.824~0.982、0.983~0.997； $P = 0.018, 0.006$)。见表 4。

表 4 QTc 间期延长的危险性因素

变量	偏回归系数	χ^2	P	优势比	95% 可信区间
FPG 升高	-0.106	5.625	0.018	0.899	0.824~0.982
收缩压升高	-0.010	7.489	0.006	0.990	0.983~0.997

3 讨 论

MS 是以胰岛素抵抗为病理生理基础的。有研究表明, 肥胖个体易出现心脏自主功能障碍^[10]和胰岛素抵抗, 刺激交感神经活动, 延长心肌不应期^[11]。胰岛素增加可导致钾减少, 与 QTc 间期呈负相关^[12]。既往研究表明, 与高血压相关的左心室质量与 QTc 间期呈正相关^[13-14]。高血糖通过激活多元醇通路、晚期糖基化终产物和己糖胺生物合成途径增加活性氧, 可能导致心肌, 以及大、小血管内皮功能障碍^[15]。血脂异常可引起动脉粥样硬化改变并伴随氧化应激, 并可引起内皮功能障碍和损害^[16]。亚临床或临床心肌疾病可能与心室复极延长有关。MS 是集肥胖、高血压、高血糖、血脂异常等多种代谢异常聚集的临床综合征, 可能导致更明显的 QTc 间期延长。目前, 在宁夏地区开展的关于 MS 与 QTc 间期的相关性研究甚少见, 尤其是对社区老年人群的调查。因此, 本研究通过在宁夏社区老年人健康状况的横断面研究探讨了 MS 及其组分(肥胖/超重、血压升高、血糖升高、血脂异常), 以及吸烟、饮酒与 QTc 间期延长的相关性。

目前, 一些关于 MS 与 QTc 间期相关性的横断面研究纳入样本量较小, 且不是来自社区一般人群^[17-18]。在韩国的一项最新研究显示, 健康男、女性 QTc 间期的时间间隔与年龄、BMI、血压、FPG、TG、血钾水平均呈正相关, 经多元调整后随着 MS 及其组分数量的增加, QTc 间期均值呈比例增加, 并认为仔细监测心电图对评估 MS 患者可能的心律失常风险是必要的^[5]。本研究结果显示, 与非 MS 组比较, MS 组患者 QTc 间期模型延长, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；血压升高组、血糖升高组以及吸烟组、饮酒组患者 QTc 间期明显长于正常组, 差异均有统计学意义。

义($P<0.05$);且MS、FPG、收缩压与QTc间期呈正相关,血糖、收缩压升高是QTc间期延长的危险因素,与既往研究结果一致^[5,19]。推断MS可能与QTc间期延长存在相关性,且血糖、收缩压过高可能是QTc间期延长的重要危险因素。因此,应重视MS患者血糖、收缩压状况,预防心律失常事件的发生。同时,由于本研究未收集研究对象饮食、运动、用药情况等,尚无法排除饮食、运动、药物对各项代谢指标及其结果的影响,故这些变量在统计模型中没有得到充分的调整。受现况研究资料的限制,本研究尚不能推论MS及其组分与QTc间期延长发生的因果关系,需进一步大样本、大数据的前瞻性研究加以验证。

参考文献

- [1] KAUR J. A comprehensive review on metabolic syndrome[J]. Cardiol Res Pract, 2014, 2014: 943162.
- [2] MONTSERRAT-DE L S, BERMUDEZ B, CAR DELO M P, et al. Olive oil and postprandial hyperlipidemia: Implications for atherosclerosis and metabolic syndrome[J]. Food Funct, 2016, 7(12):4734-4744.
- [3] MOTTILLO S, FILION K B, GENEST J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(14):1113-1132.
- [4] 朱延清,吴春燕,吴文君.昆山市2013—2018年老年人群代谢综合征患病率及流行趋势[J].现代医药卫生,2021,37(3):385-387.
- [5] PARK B, LEE Y J. Metabolic syndrome and its components as risk factors for prolonged corrected QT interval in apparently healthy Korean men and women[J]. J Clin Lipidol, 2018, 12(5):1298-1304.
- [6] STRAUS S M, KORS J A, DE BRUIN M L, et al. Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(2):362-367.
- [7] LIU X, LUO X, LIU Y, et al. Resting heart rate and risk of metabolic syndrome in adults: A dose-response meta-analysis of observational studies[J]. Acta Diabetol, 2017, 54(3): 223-235.
- [8] 马万瑞,王忠志,刘兰,等.宁夏城市社区中老年人群代谢综合征的流行特征[J].中国老年学杂志,2015,35(17):4962-4964.
- [9] 陈新.黄宛临床心电图学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2009:133-136.
- [10] ROSSI M, MARTI G, RICORDI L, et al. Cardiac autonomic dysfunction in obese subjects[J]. Clin Sci, 1989, 76(6):567-572.
- [11] DEKKER J M, FESKENS E J, SCHOUTEN E G, et al. QTc duration is associated with levels of insulin and glucose intolerance: The zutphen elderly study[J]. Diabetes, 1996, 45(3): 376-380.
- [12] KACHEVA S, KARGES B, GOLLER K, et al. QT prolongation caused by insulin-induced hypoglycaemia: an interventional study in 119 individuals[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2017, 123: 165-172.
- [13] WONG K Y, MCSWIGGAN S, KENNEDY N S, et al. Spectrum of cardiac abnormalities associated with long QT in stroke survivors[J]. Heart, 2005, 91(10):1306-1310.
- [14] TOMIYAMA H, DOBA N, FU Y, et al. Left ventricular geometric patterns and QT dispersion in borderline and mild hypertension: Their evolution and regression[J]. Am J Hypertens, 1998, 11(1):286-292.
- [15] GIACCO F, BROWNLEE M. Oxidative stress and diabetic complications[J]. Circ Res, 2010, 107(9):1058-1070.
- [16] YU Y, LYONS T J. A lethal tetrad in diabetes: Hyperglycemia, dyslipidemia, oxidative stress, and endothelial dysfunction[J]. Am J Med Sci, 2005, 330(5):227-232.
- [17] LI W, BAI Y, SUN K, et al. Patients with metabolic syndrome have prolonged corrected QT interval(QTc)[J]. Clin Cardiol, 2009, 32(12): 93-99.
- [18] SOYDINC S, DAVUTOGLU V, AKCAY M. Uncomplicated metabolic syndrome is associated with prolonged electrocardiographic QTc interval and QTc dispersion[J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2006, 11(4):313-317.
- [19] 韩硕,金元哲,张晓红,等.QT间期与代谢综合征的相关性[J].实用医学杂志,2018,34(9):1468-1471.