非高密度脂蛋白胆固醇对肥胖儿童非脂性 心血管疾病危险因素预测作用

陈联辉 朱伟芬 梁黎 傅君芬 王春林 方燕兰 陈雪峰

(浙江大学医学院附属儿童医院内分泌科,浙江 杭州 310003)

[摘要] **目的** 了解非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)对肥胖儿童高血压、糖尿病前期及糖尿病等心血管疾病(CVD)危险因素的预测作用。**方法** 根据有无高血压、糖尿病前期及糖尿病的发生,将810名中心性肥胖儿童分为无并发症($n=311$)和有并发症($n=499$)两组,并设立年龄、性别相匹配的正常对照组($n=164$),应用logistic回归和ROC曲线分析各项血脂指标对于非脂性CVD危险因素的预测能力。**结果** 高non-HDL-C血症(>3.76 mmol/L)的肥胖儿童高血压、糖尿病前期的发生率均显著升高($P<0.01$)。预测肥胖儿童非脂性CVD危险因素的ROC曲线显示,在性别、年龄匹配的前提下,应用logistic回归分析校正腰围Z值后,non-HDL-C的ROC曲线下面积最大,为0.680,低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、载脂蛋白B分别为0.659、0.669、0.647,其结果均具有统计学意义($P<0.001$)。**结论** 相对于其他血脂指标,non-HDL-C能更好地预测肥胖儿童发生非脂性CVD的危险,应在肥胖儿童中进行non-HDL-C筛查。

[中国当代儿科杂志,2013,15(5):356-360]

[关键词] 非高密度脂蛋白胆固醇;肥胖;高血压;糖尿病;儿童;青少年

Non-high-density-cholesterol as a predictor of non-lipid cardiovascular disease risk factors in obese children

CHEN Lian-Hui, ZHU Wei-Fen, LIANG Li, FU Jun-Fen, WANG Chun-Lin, FANG Yan-Lan, CHEN Xue-Feng. Department of Endocrinology, Children's Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China (Liang L, Email: zliangli@163.com)

Abstract: Objective To investigate the role of non-high density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) in the assessment of cardiovascular disease (CVD) risk factors such as hypertension, pre-diabetes and diabetes in obese children. **Methods** According to the presence of complications (hypertension, pre-diabetes and diabetes), 810 children with central obesity were divided into two groups: one group with complications ($n=499$) and one group without complications ($n=311$). One hundred and sixty-four age- and sex-matched children served as the control group. Logistic regression analysis and receiver operating characteristic (ROC) curves were used to analyze the detection of non-lipid CVD risk factors by seven lipid markers. **Results** The prevalence rates of hypertension and pre-diabetes were significantly higher in obese children with high non-HDL-C concentrations (≥ 3.76 mmol/L). After adjusting for waist circumference Z-scores, the area under the ROC curve for non-HDL-C was 0.680 to detect non-lipid CVD risk factors, while the areas for low-density lipoprotein cholesterol, total cholesterol and apoprotein B were 0.659, 0.669 and 0.647 respectively. **Conclusions** Compared with the other lipid markers, non-HDL-C is a better predictor for non-lipid CVD risk factors in obese children. Measurement of non-HDL-C concentrations is recommended for obese children.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(5):356-360]

Key words: Non-high-density lipoprotein cholesterol; Obesity; Hypertension; Diabetes; Child; Adolescent

研究表明,动脉粥样硬化始于生命早期,与儿童期血脂紊乱呈正相关^[1]。本课题组既往研究也发现,肥胖儿童血脂异常与早期动脉粥样硬化——颈动脉内膜中层厚度相关^[2]。近年来,人们越来越关注儿童青少年的血脂异常。2011年美国儿科学会

把中心性肥胖、脂代谢异常、高血压和高血糖列为心血管疾病(cardiovascular disease,CVD)危险因素^[3]。2012年中华医学会儿科学分会3个学组联合推出的《中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议》将非高密度脂蛋白胆固醇(non-high-density lipopro-

[收稿日期]2012-10-25;[修回日期]2012-12-17

[基金项目]浙江省重大与高发疾病防治技术专项(2008C03002-1);国家科技支撑计划(2012BAI02B03)。

[作者简介]陈联辉,男,硕士研究生。

[通信作者]梁黎,教授。

tein cholesterol, non-HDL-C) ≥ 3.76 mmol/L 纳入儿童青少年代谢综合征和血脂异常的诊断标准^[4]。Non-HDL-C 是由总胆固醇 (total cholesterol, TC) 减去高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 得到的值, 包括了所有含载脂蛋白 B (apolipoprotein B, ApoB) 的致动脉粥样硬化颗粒的胆固醇的总和。随着 non-HDL-C 浓度的升高, 12~19 岁人群代谢综合征的发病率显著升高^[5]。国内迄今未见儿童 non-HDL-C 相关研究报道。本研究通过比较各项血脂指标与非脂性代谢异常指标的关系, 评估 non-HDL-C 对肥胖儿童高血压、糖尿病前期及糖尿病等 CVD 危险因素的预测作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组

按照中华医学会儿科学分会 3 个学组共同推出的《中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议》中

的代谢异常定义, 对 2006 年 7 月至 2012 年 8 月在我院内分泌科住院检查的 1049 例中心性肥胖儿童的入库资料进行分析研究。入选对象中, 排除了甲状腺功能低下、贝韦综合征、下丘脑综合征和柯兴氏综合征等继发性肥胖儿童 8 例以及年龄在 6 岁以下和检查结果缺失的肥胖儿童 231 例, 最终入选 810 例。所有研究对象受检 1 个月内未使用对血脂、血糖、血压等指标有影响的药物。810 例中, 男 562 例, 女 248 例, 年龄 6~17.33 岁, 平均年龄 10.76 岁, 根据有无合并高血压、糖尿病前期 [空腹血糖受损 (impaired fasting glucose, IFG) 和糖耐量受损 (impaired glucose tolerance, IGT)] 或 2 型糖尿病 (type 2 diabetes, T2DM) 分为两组: 有并发症组和无并发症组。另选择同期来我院进行体检的与肥胖组年龄、性别相匹配的 164 例健康儿童作为正常对照组。3 组儿童一般情况见表 1。

本研究得到所有研究对象家长和医院伦理委员会的同意。

表 1 3 组儿童各项指标的比较 $[(\bar{x} \pm s)$ 或 $M(IQ)]$

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	BMI-Z 值	WC(cm)	WC-Z 值	WHtR
对照组	164	105/59	10.7 ± 2.5	18 ± 3	0.1 ± 0.9	61 ± 9	0.0 ± 0.9	0.45 ± 0.05
无并发症组	311	217/94	10.6 ± 2.1	28 ± 3 ^a	2.3 ± 1.0 ^a	88 ± 10 ^a	3.0 ± 0.9 ^a	0.60 ± 0.05 ^a
有并发症组	499	345/154	10.9 ± 2.2	29 ± 4 ^{a,b}	2.7 ± 1.3 ^{a,b}	92 ± 10 ^{a,b}	3.3 ± 1.0 ^{a,b}	0.62 ± 0.05 ^{a,b}
$F(\chi^2)$ 值		(1.850)	1.539	460.446	337.165	615.818	756.084	708.451
P 值		0.396	0.215	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

续表 1

组别	WHtR-Z 值	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Non-HDL-C (mmol/L)	ApoA1 (mg/dL)	ApoB (mg/dl)
对照组	0.2 ± 0.9	0.8(0.5)	4.0 ± 0.7	1.5 ± 0.3	2.0 ± 0.5	2.5 ± 0.6	143 ± 24	63 ± 18
无并发症组	3.0 ± 0.9 ^a	1.1(0.8) ^a	4.0 ± 0.6	1.2 ± 0.3 ^a	2.3 ± 0.6 ^a	2.8 ± 0.6 ^a	126 ± 23 ^a	69 ± 18 ^a
有并发症组	3.2 ± 1.1 ^{a,b}	1.3(0.8) ^{a,c}	4.4 ± 0.8 ^{a,b}	1.2 ± 0.3 ^a	2.6 ± 0.6 ^{a,b}	3.2 ± 0.7 ^{a,b}	127 ± 24 ^a	77 ± 20 ^{a,b}
$F(\chi^2)$ 值	559.492	73.689 [△]	35.517	71.126	66.452	82.872	29.762	35.709
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

续表 2

组别	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	HOMA-IR	FPG(mmol/L)	FINS(mIU/L)	2hPG(mmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)
对照组	101 ± 10	64 ± 7	1.7(1.9)	5.0 ± 0.4	8(7)	6.1 ± 0.9	15 ± 9	26 ± 7
无并发症组	107 ± 9 ^a	64 ± 6	3.7(2.8) ^a	5.0 ± 0.3	16(12) ^a	6.3 ± 0.8	52 ± 54 ^a	37 ± 27 ^a
有并发症组	121 ± 15 ^{a,b}	71 ± 9 ^{a,b}	4.8(4.2) ^{a,b}	5.5 ± 0.7 ^{a,b}	20(17) ^{a,b}	7.2 ± 1.5 ^{a,b}	60 ± 62 ^{a,c}	41 ± 33 ^a
$F(\chi^2)$ 值	232.032	86.236	81.892 [△]	80.630	74.494 [△]	55.327	25.337	11.003
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: BMI: 体重指数; WC: 腰围; WHtR: 腰围身高比; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; Non-HDL-C: 非高密度脂蛋白胆固醇; ApoA1: 载脂蛋白 A1; ApoB: 载脂蛋白 B; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; HOMA-IR: 稳态模型胰岛素抵抗指数; FPG: 空腹血糖; FINS: 空腹胰岛素; 2hPG: 餐后 2 h 血糖; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天冬氨酸氨基转移酶; [△] 为变量经过自然对数转换后的 F 值。a: 与对照组比较, $P < 0.01$; b: 与无并发症组比较, $P < 0.01$; c: 与无并发症组比较, $P < 0.05$

1.2 研究方法

1.2.1 体格指标测量 所有测量包括身高、体重、腰围(waist circumference, WC)和血压都由经过专业培训的人员执行。测量身高时,脱去鞋帽,精确度0.1 cm;测量体重时,身着轻便衣装,精确度0.1 kg;测量腰围时,取垂直站立姿势,在被测儿童平稳呼吸的呼气相进行,采用不能伸缩的轻皮尺,取右侧腋中线第12肋下缘最底部和髭前上嵴最高点的连线中点为起点,沿水平方向绕脐1周,紧贴而不压迫皮肤进行测量,精确到0.1 cm。测量血压采用标准的汞柱式血压计,受试者测量前静坐并至少休息10 min,取坐位,测量右臂肱动脉,每人测3次,取平均值。

1.2.2 口服糖耐量试验和生化指标检测 受试者前一晚由医院提供清淡饮食,晚8时开始禁食禁水,于清晨8点统一抽血检测。受试者口服葡萄糖1.75 g/kg,最大不超过75 g,分别采集空腹和口服葡萄糖2 h后血液标本,检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)和2 h血糖(2 h plasma glucose, 2hPG),同时采血检测空腹的各项生化指标。其中总胆固醇(TC)和甘油三酯(triglyceride, TG)的检测采用酶法, HDL-C和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)采用直接测量法,血糖测定采用葡萄糖氧化酶法,胰岛素测定采用化学发光法, ApoB和载脂蛋白A1(apolipoprotein A1, ApoA1)采用免疫比浊法,丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)采用酶法。

1.2.3 指标计算 体重指数(body mass index, BMI) = 体重(kg)/身高²(cm²),腰围身高比(weight-to-height ratio, WHtR) = 腰围(cm)/身高(cm),稳态模型胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR) = FPG(mmol/L) × FINS(mIU/L)/22.5, BMI-Z值、WC-Z值、WHtR-Z值的计算根据WHO发布的标准计算^[6]。

1.2.4 标准判定 中心性肥胖、血脂异常、高血压、IFG、IGT和T2DM的诊断标准参照2012年最新发布的《中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议》^[4];BMI、WC、WHtR切点参考2012年发表的《中国儿童青少年形体测量学指数调查》^[7];血压水平参考2010年发表的《中国儿童青少年血压参照标准的研究制定》^[8]。

1.3 统计学分析

采用SPSS 19.0软件包进行数据分析处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。所有正态资料以均

数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态资料以中位数(四分位间距)[$M(IQ)$]表示。正态检验采用Kolmogorov-Smirnov检验,方差齐性检验采用Levene检验。对于偏态分布的资料,采用自然对数转换成正态分布后进行分析。对于正态分布型数据,两组间均数比较采用独立样本 t 检验,多组间均数比较采用方差分析,组间两两比较采用LSD- t 检验法;对于计数资料、率或构成比的比较均采用卡方检验。两个正态分布型数据之间的相关性分析采用直线相关分析,多因素线性回归采用逐步法确定统计模型。二分类logistic回归分析采用基于偏最大似然估计的后退法,并使用ROC曲线分析,比较各项血脂指标对非脂性CVD危险因素的预测作用。

2 结果

2.1 体格和血清测量结果

3组儿童的基本数据及统计量的描述见表1,3组之间的年龄、性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。相对于对照组,无并发症组和有并发症组有更高的BMI、BMI-Z值、WC、WC-Z值、WHtR、WHtR-Z值、收缩压(systolic blood pressure, SBP),此外,有并发症组的这些数据均高于无并发症组,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。而舒张压(diastolic blood pressure, DBP)在对照组和无并发症组之间差异无统计学意义($P = 0.361$),有并发症组高于无并发症组($P < 0.001$)。

TG、FINS和HOMA-IR经自然对数转换后进行均数比较。3组之间糖代谢、脂代谢和肝功能指标差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。其中两两比较分析发现,对照组和无并发症组除了TC、FPG和2hPG外差异均具有统计学意义;无并发症组和有并发症组除了AST、HDL-C和ApoA1外差异均具有统计学意义。

2.2 Non-HDL-C与非脂性代谢异常指标的相关及回归分析

Non-HDL-C分别与非脂性代谢异常指标的直线相关分析表明,non-HDL-C与年龄、BMI、WC、WHtR、SBP、DBP、lnHOMA-IR、FPG、2hPG、lnFINS、ALT、AST均呈正相关($P < 0.001$)。多因素线性回归分析(表2)显示,年龄、SBP、DBP、2hPG和ALT是non-HDL-C的独立相关因素($P < 0.05$)。

以non-HDL-C ≥ 3.76 mmol/L为切点,将中心性肥胖儿童分为正常non-HDL-C组($n = 688$)和高non-HDL-C组($n = 122$),在正常non-HDL-C组,高血压、

IFG、IGT、T2DM 的发生率分别为 38.2%、22.2%、15.1% 和 2.0%，在高 non-HDL-C 组，其发生率分别为 55.7%、36.9%、24.6% 和 4.1%。其中，Pearson 卡方检验表明，除 T2DM 外，高血压、IFG、IGT 在两组之间的差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 2 Non-HDL-C 与相关因素间的多因素线性回归分析

变量名	回归系数	标准误	t 值	P 值	标准回归系数
常数项	0.649	0.248	2.620	0.009	
年龄	0.025	0.012	2.072	0.039	0.073
SBP	0.005	0.002	2.400	0.017	0.097
DBP	0.014	0.003	4.088	<0.001	0.158
2hPG	0.075	0.019	4.023	<0.001	0.135
ALT	0.003	0.000	6.315	<0.001	0.211

注：SBP：收缩压；DBP：舒张压；2hPG：餐后 2 h 血糖；ALT：丙氨酸氨基转移酶。

2.3 二分类 logistic 回归分析结果

因无并发症组和有并发症组之间年龄、性别差异无统计学意义，但体格指标差异存在统计学意义，为校正混杂因素，分别将 non-HDL-C、TC、LDL-C、ApoA1、ApoB、HDL-C、TG 和 WC-Z 值引入 logistic 回归方程，向后法作二分类 logistic 回归分析。结果显示，除 ApoA1、HDL-C 和 lnTG 外，均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 ROC 曲线分析结果

校正前的 ROC 曲线分析结果表明，除 HDL-C、ApoA1 外，均具有统计学意义。TG、TC、LDL-C、non-HDL-C 和 ApoB 的 ROC 曲线下面积及其 95% 置信区间分别为 0.554 (0.513 ~ 0.595)、0.636 (0.597 ~ 0.674)、0.634 (0.594 ~ 0.673)、0.655 (0.616 ~ 0.694) 和 0.614 (0.574 ~ 0.654)。使用 logistic 回归分析校正 WC-Z 值后，进行校正后的 ROC 曲线分析 (图 1、表 3)。因 TG、HDL-C 和 ApoA1 的 logistic 回归分析无统计学意义，所以只对校正后的 TC、LDL-C、non-HDL-C 和 ApoB 进行 ROC 曲线分析。校正 WC-Z 值后的 ROC 曲线下面积由大到小的指标依次为 non-HDL-C、TC、LDL-C 和 ApoB。

表 3 校正后的 4 种血脂指标预测中心性肥胖儿童的非脂性代谢异常的 ROC 曲线下面积

项目	面积	标准误	95% 置信区间	P 值
TC	0.669	0.019	0.631 ~ 0.706	<0.001
LDL-C	0.659	0.019	0.621 ~ 0.697	<0.001
Non-HDL-C	0.680	0.019	0.643 ~ 0.717	<0.001
ApoB	0.647	0.020	0.609 ~ 0.686	<0.001

注：TC：总胆固醇；LDL-C：低密度脂蛋白胆固醇；Non-HDL-C：非高密度脂蛋白胆固醇；ApoB：载脂蛋白 B。

图 1 校正后的 4 种血脂指标预测中心性肥胖儿童非脂性代谢异常的 ROC 曲线分析

3 讨论

随着 2002 年美国国家胆固醇教育计划的成人治疗小组 III 推荐在成人血脂异常患者中，将 non-HDL-C 作为 TG ≥ 200 mg/dL 时降脂治疗的次级指标^[9]，越来越多学者致力于研究 non-HDL-C 与 CVD 危险因素及终点事件的关系。美国儿科学会也将 non-HDL-C 纳入 CVD 危险因素，并推荐在 9 ~ 11 岁儿童中进行常规 non-HDL-C 筛查^[3]。

研究已发现，儿童青少年期的代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS) 及其组分异常与成人期 MetS 和 CVD 发生有重要关系^[10-11]。WC 是 MetS 的必备组分^[4]，已被证明是糖尿病和 CVD 的风险预测因子^[12]。此外，由于研究已表明 ALT 与超重、肥胖、血脂异常、高血压有密切联系^[13]，本研究在多因素线性回归中引入 ALT 以校正肝功能对结果带来的影响。本研究结果显示，与对照组相比，中心性肥胖儿童的 non-HDL-C 水平明显升高，其中合并非脂性代谢异常儿童 non-HDL-C 水平也明显高于未合并非脂性代谢异常的儿童，且直线相关和多因素线性回归分析都表明 non-HDL-C 与血压、血糖的独立相关性。这提示 non-HDL-C 与中心性肥胖、非脂性代谢异常的发生相关。在多因素线性回归中，2hPG 而非 FPG 与 non-HDL-C 存在着独立相关性，原因可能是在儿童，特别是较小年龄儿童中，空腹血糖的不稳定性与应激反应等有密切关系。

本研究还发现，在高 non-HDL-C 血症的肥胖儿童中，高血压、IFG、IGT 的发病率均显著升高，表明高 non-HDL-C 血症对高血压、糖尿病前期的发生可能存在着一定作用，但 T2DM 的发病率在正常 (2.0%) 和高 non-HDL-C 血症 (4.1%) 的儿童之间差异无统计学意义，原因可能与样本量较少有关。

为进一步分析 non-HDL-C 对高血压、糖尿病前期、糖尿病的预测作用,本研究对两组中心性肥胖儿童进行 logistic 回归分析,结果表明,在校正 WC-Z 值后,non-HDL-C 是预测非脂性 CVD 危险因素的独立因素,其浓度每升高 1 mmol/L,发生非脂性代谢异常的危险性大约增加 2 到 3 倍,提示其对非脂性 CVD 危险因素的发生有着正向推动作用。进一步的 ROC 曲线分析表明,在中心性肥胖儿童中,不论是校正前还是校正后的 ROC 曲线,non-HDL-C 都是优于 LDL-C 和 ApoB 的预测非脂性 CVD 危险因素的指标。

Non-HDL-C 是所有含 ApoB 的颗粒中胆固醇的总和,其相对于 LDL-C 的优势在于,其包括了富含 TG 的脂蛋白颗粒中的胆固醇(如极低密度脂蛋白胆固醇、乳糜微粒残粒)和脂蛋白(a),而这些颗粒已被证实对 CVD 的发生具有重要作用^[14],因此,相对于忽略了这些颗粒作用的 LDL-C,理论上 non-HDL-C 是更具有优势的。本研究也表明,在肥胖儿童中,non-HDL-C 相对于 LDL-C,对非脂性代谢异常状态(高血压、IFG、IGT、T2DM)具有更好的预测作用。

而 non-HDL-C 和 ApoB 测量的则是致动脉粥样硬化颗粒的不同指标,前者测量的是颗粒所含的胆固醇的总和,后者测量的是颗粒的总数(因一个颗粒中只含有一分子 ApoB)。至于两者的优劣,目前在儿童还未得到证实。一方面,作为刚起步的指标,还缺乏长时间的随访以证明儿童期 non-HDL-C 和 ApoB 与成人期 CVD 发病率、死亡率的直接关系。另一方面,决定这些颗粒致动脉粥样硬化能力的因素不仅包括颗粒的数量和大小,也要考虑其所含各种成分比例,而这些研究在儿童上还较少。因此目前没有足够的证据表明两个指标在儿童上应用的优劣。本研究表明,在肥胖儿童中,non-HDL-C 对非脂性代谢异常的预测能力更好,提示其与高血压、糖尿病前期及 T2DM 有更密切的联系,而这些代谢异常已被证明是成人期 CVD 发生的危险因素^[3]。

综上,儿童肥胖已成为现代社会发展的一大问题,对已诊断的肥胖儿童要及早进行相关评估,以制定具有针对性的治疗方案。在 6 岁以上的肥胖儿童中,non-HDL-C 具有优于 LDL-C 和 ApoB 的预测高血压、糖尿病前期及糖尿病等非脂性代谢异常的能力,建议在该人群中应进行 non-HDL-C 筛查以评估风险和指导治疗。有必要进一步深入研究儿童 non-HDL-C 水平与成年期 CVD 发生、发展及其终点事件的关系。

[参 考 文 献]

- [1] Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study[J]. JAMA, 2003, 290(17): 2271-2276.
- [2] Huang K, Zou CC, Yang XZ, Chen XQ, Liang L. Carotid intima-media thickness and serum endothelial marker levels in obese children with metabolic syndrome[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2010, 164(9): 846-851.
- [3] Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report[J]. Pediatrics, 2011, 128(Suppl 5): S213-S256.
- [4] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组,中华医学会儿科学分会心血管学组,中华医学会儿科学分会儿童保健学组. 中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(6): 420-422.
- [5] Li C, Ford ES, McBride PE, Kwiterovich PO, McCrindle BW, Gidding SS. Non-high-density lipoprotein cholesterol concentration is associated with the metabolic syndrome among US youth aged 12-19 years[J]. J Pediatr, 2011, 158(2): 201-207.
- [6] World Health Organization. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development [EB/OL]. [2006]. <http://www.who.int/iris/handle/10665/43413>.
- [7] 陈雪峰,梁黎,傅君芬,巩纯秀,熊丰,刘戈力,等. 中国儿童青少年形体测量学指数调查[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(5): 449-454.
- [8] 米杰,王天有,孟玲慧,朱广谨,韩少梅,钟燕,等. 中国儿童青少年血压参照标准的研究制定[J]. 中国循证儿科杂志, 2010, 5(1): 4-14.
- [9] Expert Panel on Detection, Evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) [J]. JAMA, 2001, 285(19): 2486-2497.
- [10] Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later[J]. J Pediatr, 2008, 152(2): 201-206.
- [11] Morrison JA, Friedman LA, Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the princeton lipid research clinics follow-up study[J]. Pediatrics, 2007, 120(2): 340-345.
- [12] Siren R, Eriksson JG, Vanhanen H. Waist circumference a good indicator of future risk for type 2 diabetes and cardiovascular disease[J]. BMC Public Health, 2012, 12(1): 631.
- [13] 范歆,陈少科,唐晴,罗静思,冯莹. 血清谷丙转氨酶与儿童超重、肥胖的关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(12): 951-954.
- [14] Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Boren J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status[J]. Eur Heart J, 2010, 31(23): 2844-2853.

(本文编辑:邓芳明)