论著

文章编号:1000-5404(2011)14-1530-04

儿童代谢综合征患儿血清中炎症因子 hs-CRP、IL-6、TNF-α 的变化及意义

蒋敬荟[1],瞿 平[2],魏小平[1],刘永芳[1],李廷玉[1],刘友学[1] (400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院儿童发育疾病研究省部共建教育部重点实验室:儿童营养研究中心[1],生化仪器室[2])

[摘要] **目的** 了解正常、超重和肥胖儿童中代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的流行特征及 MS 诊断指标异常儿童血清中炎症因子水平的变化及意义。**方法** 从重庆市区选取 6 所小学,用完全随机方法从各年级抽取 2 个班,对选中班级的所有学生进行体检,共 1 941 例,依据 2004 年中国肥胖问题工作组制定的中国学龄儿童青少年超重、肥胖分类标准,筛选出所有肥胖儿童 54 例,抽取超重儿童 77 例,正常儿童 72 例纳入研究对象,再依据修正的 Cook 儿童 MS 诊断标准将研究对象分为 3 组:正常儿童(74 例)、异常非 MS 儿童 (106 例)、MS 儿童(23 例)。常规测量其身高、体质量、腰围、血压,取空腹静脉血检测其空腹胰岛素、血糖和血脂,ELISA 方法测定血清中超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。**结果** 肥胖儿童中 MS 的发生率为 27.78% (15/54),超重儿童中 MS 的发生率为 10.39% (8/77),正常儿童中没有出现 MS,超重和肥胖儿童中 MS 发生率差异具有统计学意义($P<0.01$)。MS 儿童血清 hs-CRP、IL-6 水平[分别为(1.45±1.75)mg/ml、(4.84±0.60)pg/ml]高于异常非 MS 组[(0.71±1.11)mg/ml、(1.71±1.10)pg/ml],异常非 MS 组血清 hs-CRP、IL-6 浓度也显著高于正常儿童组[分别为(0.34±0.60)mg/ml、(1.35±0.70)pg/ml],3 组间血清中的 TNF-α 水平无明显差异($P>0.05$)。**结论** 随着体质量增加,MS 的发生率显著增加,MS 诊断阳性指标数量越多血清中的炎症因子 hs-CRP、IL-6 水平越高,hs-CRP 及 IL-6 是导致 MS 发生的显著危险因素。

[关键词] 超重;肥胖;炎症因子;代谢综合征;学龄儿童
[中图法分类号] R195.4;R725.89;R392.11 [文献标志码] A

Serum hs-CRP, IL-6 and TNF-α levels and their contributions to metabolic syndrome in children

Jiang Jinghui[1], Qu Ping[2], Wei Xiaoping[1], Liu Yongfang[1], Li Tingyu[1], Liu Youxue[1] ([1]Children's Nutrition Research Center, [2]Biochemistry & Instrument Analysis, Key Laboratory of Developmental Diseases in Children of Ministry of Education, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China)

[**Abstract**] **Objective** To study the epidemiological characteristics of metabolic syndrome (MS) in normal, overweight and obese school-aged children, and the change and significance of serum inflammatory factor levels in children with MS diagnostic indexes. **Methods** Six primary schools were randomly selected from the urban districts of Chongqing, China. For grades 2-5, two classes in each grade were randomly selected for this study. A total of 1 941 children were recruited in this study. According to the overweight and obesity criteria recommended by the Group of China Obesity Task Force, all 54 obese children, as well as randomly selected 77 overweight children and 72 normal children, were used as the subjects. We divided these subjects into three groups, i.e., a normal group ($n=74$) without any MS diagnostic index, a non-MS group ($n=106$) with 1 or 2 MS diagnostic indexes, and an MS group ($n=23$) with 3 or more MS diagnostic indexes. The criteria used to diagnose MS were modifications of the National Cholesterol Education Program (NCEP) ATP Ⅲ according to Cook's criteria. Anthropometric measurement was conducted by professional persons using routine methods. Serum biochemical markers [including triglycerides (TG), high density lipoprotein (HDL), total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL), glucose, and insulin] were determined by a clinical analyzer (Siemens ADVIA 2400) using standard methods. The serum levels of tumor necrosis factors-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6) and high-sensitivity C reaction protein (hs-CRP) were analyzed using commercial ELISA kits. **Results** The MS rates were 27.78% (15/54), 10.39% (8/77) and 0% (0/72) in the obese, overweight

[基金项目] "十一五"国家科技支撑计划重点项目(2008BAI58B05);重庆市卫生局医学重点学科建设经费资助(渝卫科教 2007-2)
[通信作者] 刘友学,电话:(023)63632994, E-mail: lyxliu@126.com

and normal school-aged children, respectively. The MS rates were statistically different between overweight and obese children ($P<0.01$). The serum levels of hs-CRP and IL-6 (1.45 ± 1.75 mg/ml and 4.84 ± 0.60 pg/ml) in the MS group were significantly higher than those (0.71 ± 1.11 mg/ml and 1.71 ± 1.10 pg/ml) in the non-MS group ($P<0.01$). The serum levels of hs-CRP and IL-6 in the non-MS group were higher than those (0.34 ± 0.60 mg/ml and 1.35 ± 0.70 pg/ml) in the normal group. There was no significant difference in the serum TNF-α levels among the three groups ($P>0.05$). **Conclusion** Our results indicate that overweight and/or obesity increase the MS rate in school-aged children. Low-grade inflammation exists in both overweight and obese children, and may increase the MS risk. Increased MS rate in obese children may be due to increased hs-CRP and IL-6 levels. Both hs-CRP and IL-6 as inflammatory factors have potential use for MS prediction.

[**Key words**] overweight; obesity; inflammatory factors; metabolic syndrome; school-aged children

Supported by the Key Program of the "Eleventh Five-year Plan" for Sci & Tech Research of China (2008BAI58B05) and the Key Medical Discipline Funds of Chongqing Municipal Health Bureau (2007-2). Corresponding author: Liu Youxue, Tel: 86-23-63632994, E-mail: lyxliu126.com

随着人民生活水平的提高,生活方式的改变,儿童肥胖的发病率逐年上升,已成为一个严重的公共健康问题[1-2]。与此同时与肥胖相关的代谢综合征(metabolic syndrome, MS)也同步上升,MS是指一系列与肥胖相关的代谢紊乱在同一个体身上聚集的临床表型,包括腹型肥胖、高血压、高血糖和血脂紊乱[3]。目前,MS作为早期发现心血管疾病和2型糖尿病的简单临床工具被广泛接受。研究发现伴有MS的患者在以后发展为心血管疾病和糖尿病的概率分别是非MS人群的2倍和4倍[4]。因此儿童时期肥胖及其相关疾病机制的探讨对于早期肥胖的预防和干预是必需的。有研究提示肥胖导致的慢性低炎症状态是MS良好的滋生土壤,低炎症状态有望成为诊断MS的指标之一[5]。本研究旨在了解重庆市学龄儿童中MS的流行特征,同时探讨MS与血清中炎症因子水平,以期揭示超重、肥胖导致MS的可能机制。

1 对象与方法

1.1 诊断标准

超重、肥胖的诊断标准采用2004年中国肥胖问题工作组制定的中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体质指数(body mass index,BMI)分类标准[6]。儿童代谢综合征的诊断标准采用修正的Cook标准[7],即具有以下5个项中3项及以上即可诊断为MS:①腹型肥胖:腰围>同年龄性别人群的第90百分位值(P_{90});②血压升高:收缩压或舒张压>同年龄同性别人群的P_{90};③血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)降低:空腹血清HDL-c≤1.03 mmol/L;④血浆甘油三酯(TG)升高:空腹血清TG≥1.24 mmol/L;⑤空腹高血糖:空腹血浆葡萄糖>6.1 mmol/L(110 mg/dl)。

腰围百分位表采用北京儿童青少年数据[8],血压百分位表采用2005年全国学生体质调研报告中城市儿童血压数据,空腹血糖采用美国糖尿病协会和国际糖尿病联盟最新诊断指标,即≥5.6 mmol/L。

1.2 研究对象

从重庆市区选取超重肥胖率大于10%的大、中、小规模小学各2所,再从选中的学校中用随机抽签法,从2~5年级中随机抽取2个班,共计48个班。剔除所有感染性疾病以及家族性遗传病(高血压、糖尿病、心脏病)及近半年内有手术、外伤史儿童,共对1 941例学龄儿童进行调查,然后依据2004年中国肥胖问题工作组制定的中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查BMI分类标准[6],从中筛选出所有肥胖儿童54例,并采用SAS程序中RANUNI(SEED)语句抽取超重儿童77例,正常儿童72例,共203例学龄儿童作为本研究对象,年龄7~13岁,男性123例,女性80例。

依据MS的诊断指标将研究对象分为3组:正常儿童(各指标均正常)74例;异常非MS儿童(1项或者2项异常)106例;MS儿童(≥3项异常)23例。

本调查通过中国疾病预防控制中心营养与食品安全所伦理委员会批准,所有受试者家长签署知情同意书。

1.3 测量方法

1.3.1 体格检查 由专业人员按常规方法测量血压、身高、体质量、腰围。身高使用GMCS-1身高计,精确度为0.1 cm。体质量使用Tgt-100体重秤,精确度为0.05 kg。腰围使用毫米刻度的无伸缩性的软皮尺测量,精确度为0.1 cm。血压使用水银柱血压计,测量2次,精确度为1 mmHg,取2次测量值的均值,如果2次测量值在5 mmHg之间,需要测第3次。

1.3.2 血糖、血脂检测 所有调查对象要求空腹12~14 h,第2天早晨10点之前抽取外周静脉血5 ml冰块运输到重庆医科大学附属儿童医院,离心取上层血清,-20 ℃冻存待以后检测。胰岛素由北京协和医院内分泌科测定,血糖、TG和HDL-c、LDL-c和胆固醇(TC)均采用Siemens ADVIA2400全自动生化分析仪测定。血糖采用GOD-PAP法,2 h内测定,TG采用磷酸激酶氧化酶法,TC采用胆固醇氧化酶法,HDL-c、LDL-c采用清除法。

1.3.3 炎症因子检测 超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF-α)检测均采用双抗体夹心ELISA法测定,试剂盒(原装进口试剂)均由美国R&D公司提供,批内差异分别为<8.3%、<7.8%和<8.5%,批间差异分别为<8.5%、<9.6%和<7.0%,灵敏度分别为0.010 ng/ml、0.039 pg/ml和0.106 pg/ml,检测步骤均严格按照说明书进行。

1.4 统计学分析

BMI按公式BMI=体质量(kg)/身高(m)^{2}计算。所有数据用$\bar{x}\pm s$表示,MS检出率用百分数表示,采用χ^2检验检测其

差异。hs-CRP、IL-6 和 TNF-α 经检验为非正态分布，采用 PROC RANKS 转化为正态分布（normal rank scores），3 组间采用广义线性回归（general linear model，GLM）作方差分析，不同组间两两比较采用 Tukey-Kramer 校正。炎症因子与 BMI 及体质量的相关性采用 Pearson 相关分析。MS 危险因子分析采用 Logistic 回归。所有分析采用 SAS 8.2 统计软件。

2 结果

2.1 不同体质量儿童 MS 检出情况

肥胖儿童中 27.78%（15/54）发生 MS，且均有不同程度的代谢异常。超重儿童中 10.39%（8/77）为 MS，大部分［超重儿童中异常非 MS 44 例，MS 8 例，67.53%（52/77）］至少有 1 项指标异常；体质量正常儿童中未发现 MS；且超重和肥胖儿童中 MS 发生率差异具有统计学意义（$P<0.01$）。MS 组中 65.22%（15/23）处于肥胖状态，34.78%（8/23）处于超重状态。正常组中 63.89%（46/72）的儿童体质量正常、32.47%（25/77）的儿童超重，5.55%（3/54）的儿童肥胖；而异常非 MS 组分布介于两者之间［分别为 36.11%（26/72）、57.14%（44/77）、66.67%（36/54）］。经 χ^2 检验，3 组间体质量分布的构成比差异具有统计学意义（$\chi^2=56.55$，$P<0.01$），进一步做 Cochran-Mantel-Haenszel 分析，发现体质量与 MS 发生存在线性关系（$Q_{MH}=55.16$，$P<0.01$）。

2.2 hs-CRP、IL-6、TNF-α 与 BMI 的相关性

hs-CRP、IL-6、TNF-α 和 BMI 经检验为非正态分布，首先采用 PROC RANKS 将原始数据转换为正态分布，然后用 3 组间采用 GLM 作方差分析（表 1），结果表明血清中 hs-CRP 和 IL-6 水平及 BMI 在 3 组间差异具有统计学意义（$P<0.01$），而血清中的 TNF-α 无明显差异（$P>0.05$）。采用 LSMENAS 并进行 Tukey-Kramer 校正，发现 MS 组血清中的 hs-CRP、IL-6 和 BMI 显著高于其他 2 组（$P<0.01$），异常非 MS 组与正常组相比，血清中的 hs-CRP 水平及 BMI 显著高于正常组（$P<0.05$），但血清中的 IL-6 水平无统计学差异（$P=0.17$）。

对 hs-CRP、IL-6 及 TNF-α 与 BMI 及体质量作 Pearson 相关性分析（同时校正年龄、性别）发现：前两者与 BMI、体质量有很强的相关性，但 TNF-α 与 BMI、体质量无相关性（P 值分别为 0.51、0.30，表 2）。

表 1 3 组学龄儿童血清中 3 种炎症因子水平及 BMI 的比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	hs-CRP (mg/ml)	IL-6 (pg/ml)	TNF-α (pg/ml)	BMI (kg/m^2)
正常组	0.34 ± 0.60^{a}	1.35 ± 0.70^{a}	3.17 ± 0.35	18.27 ± 3.62^{a}
异常非 MS 组	0.71 ± 1.11^{ab}	1.71 ± 1.10^{a}	4.84 ± 0.60	21.21 ± 3.88^{ab}
MS 组	1.45 ± 1.75	4.84 ± 0.60	3.57 ± 0.70	25.04 ± 3.89
P 值	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01

a：$P<0.01$，与 MS 组比较；b：$P<0.05$，与正常组比较

表 2 炎症因子与 BMI 及体质量的相关性分析

炎症因子	BMI		体质量	
	r 值	P 值	r 值	P 值
hs-CRP	0.35	<0.01	0.24	<0.01
IL-6	0.32	<0.01	0.22	<0.01
TNF-α	−0.05	>0.05	0.01	>0.05

2.3 MS 危险因素分析

用 Logistic 回归分析方法，以 MS 阳性诊断指标数为应变量，即 MS=1、异常非 MS=2、正常=3，分析炎症因子 hs-CRP、IL-6、TNF-α 水平是否是导致 MS 的危险因子，同时校正年龄和性别。经逐步回归筛选出 hs-CRP 和 IL-6 对发生 MS 具有显著性作用（表 3）。将 BMI 和炎症因子共同纳入自变量，作进一步分析，逐步回归法筛选出 BMI 和 hs-CRP 对 MS 具有显著作用，IL-6 对 MS 的作用被 BMI 取代。

表 3 IL-6 和 hs-CRP 对 MS 的危险性分析

炎症因子	P 值	OR 值	95% CI
hs-CRP	0.039 1	1.422	1.071～1.600
IL-6	0.040 2	1.323	1.012～1.743

3 讨论

3.1 肥胖是导致儿童 MS 发生率增加的重要因素

儿童肥胖是导致儿童 MS 发病率升高的重要原因之一。我们调查发现超重及肥胖儿童中 MS 的检出率明显高于正常儿童，肥胖儿童 MS 的发生率约为超重儿童的 3 倍，肥胖儿童几乎全部出现代谢指标的异常，超重儿童中近 2/3 儿童出现代谢指标异常，正常体质量儿童 1/3 出现代谢指标异常，可见体质量增加是儿童 MS 发生的危险因素。MS 儿童中肥胖儿童约占 2/3，为超重儿童的 2 倍，进一步证实 MS 与体质量增加的程度密切相关，肥胖是代谢综合征的一个重要危险因素。根据我们的数据，重庆市超重及肥胖的学龄儿童中 MS 的发生率分别为 10.39% 和 27.8%；与 2004 年北京市儿童代谢综合征研究组应用 ATP Ⅲ的标准对北京城郊近 2 万名 6～18 岁中小学生调查结果接近[3]。2007 年张振香等[9]采用中华医学会糖尿病学会 CDS 标准对郑州 1 130 名 40 岁以上的中老年人研究显示，MS 在中老年的患病率为 44.25%，尽管 MS 检出率远低于老年人，但是我们的实验结果发现儿童中出现代谢指标异常而目前尚不能诊断 MS 的人群在体质量正常及超重肥胖儿童中均占有很大的比例，甚至超过 MS 的人数，这部分儿童目前正处于 MS 的前期，体内已发生代谢功能异常，是 MS 的高危人群。大量实验证实这部分儿童体内的代谢异常处于可逆阶段[10-11]，即随着体质量减轻，体内炎症因子基因表达水平降低，巨噬细胞数量减少，代谢功能可趋于正常，若能及时采取干预，可阻止向 MS 发展，因此对于这部分儿童的早期发现及干预同样具有重要的意义。对已患肥胖病儿童，可采取早期干预，建立良好的生活习惯，如调整饮食结构，适当运动等。对已发生高血脂高血糖的患儿，除进行干预外，还应采取适当的药物治疗。

3.2 低炎症可能是肥胖导致 MS 的触发因子

脂肪组织可分为 2 种不同的类型：白色脂肪组织和棕色脂肪组织。人体内脂肪组织主要为白色脂肪组

织,白色脂肪组织含有较少的血管,随着脂肪组织的增大,脂肪细胞增长速度超过了脂肪组织中新生血管的生成,脂肪细胞处于一种相对缺氧的状态,缺氧与营养过剩双重作用协同刺激缺氧诱导因子缺氧诱导因子1(hypoxia inducible factor 1, HIF-1)及其下游把基因的表达和线粒体超载,最终导致了细胞的死亡、降解,巨噬细胞成环形围绕在死亡的脂肪细胞周围,巨噬细胞可产生一系列的细胞因子,如IL-6、TNF-α等,从而导致一种慢性低炎症状态[12-14]。脂肪组织中合成的炎症因子IL-6和TNF-α可通过干扰胰岛素受体信号通路,导致胰岛素抵抗,而胰岛素抵抗是MS的中心环节。我们调查发现,随着MS异常指标数量的增加,血清中的炎症因子hs-CRP和IL-6水平和BMI明显增加,进一步证实了随着体质量增加MS的发生率也增加。BMI与hs-CRP、IL-6同步升高,且存在很强的正相关,证实了肥胖导致的低炎症状态,而随着MS诊断指数的增多,MS儿童血清中hs-CRP为对照组的4.26倍,IL-6为对照组3.56倍,说明MS不仅与肥胖有关,也与低炎症密切相关,炎症可能是肥胖导致MS的重要机制。3组间血清中TNF-α没有明显变化,目前对于肥胖人群血清中TNF-α水平报道不一。Popko等[15]发现肥胖儿童与体质量正常儿童相比儿童血清中TNF-α水平明显增加。与之相反,Dixon等[16]对1 346名6~11岁儿童发现体质量正常儿童中血清中的TNF-α水平明显较肥胖组高,另有研究表明血清中TNF-α无显著差异,推测TNF-α可能是局部作用因子。

3.3 hs-CRP、IL-6有望成为MS的独立预测因素

肥胖导致的慢性低炎症状态是MS的滋生地,对MS的发生有重要促进作用,胰岛素抵抗动脉粥样硬化(IRAS)研究组和日本一项健康人群筛查MS研究发现hs-CRP对胰岛素抵抗的预测作用比白细胞计数更准确。Laaksonen等[17]对1 278名40~60岁中老年人进行11年追踪调查,首次证实即使hs-CRP在正常范围内的升高也与MS发生有关,最近日本的1项研究对1 274名健康男性和673名健康女性血清中hs-CRP测定,发现它可作为预测MS的1种相对稳定的指标,并给予具体界值,男性0.4 mg/L,女性0.35 mg/L[18]。我们实验发现炎症因子hs-CRP和IL-6作为MS危险因子,可用来预测MS的发生,证实了炎症与MS相关性。考虑这种相关可能因肥胖所致,将BMI与炎症因子共同纳入危险因素进行分析,发现BMI和hs-CRP作为MS的危险因素,而IL-6的作用被BMI取代。我们推测:IL-6的升高可能主要由肥胖引起,而hs-CRP的升高可能不完全因体质量增加导致IL-6升高,IL-6进而促进肝脏合成hs-CRP增加引起,还可能存在其他途径。总之,肥胖导致的炎症因子升高可能是促进MS发生的直接因素,炎症因子IL-6和hs-CRP有望成为MS的预测因素,但由于炎症因子易受多种因素的影响,其具体界值尚需进一步研究。

参考文献:

[1] 李明秀, 王建, 汤永, 等. 某幼儿园儿童营养调查10年对比分析[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(16): 1713-1715.
[2] 满永贤, 郑琳琳, 郭俊岩. 中重度单纯性肥胖症青少年早期动脉粥样硬化相关因素的探讨[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(17): 1679.
[3] 倪桂臣. 重视儿童代谢综合征的临床与研究[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(9): 641-643.
[4] Grundy S M. Metabolic syndrome pandemic[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28(4): 629-636.
[5] Duvnjak L, Duvnjak M. The metabolic syndrome an ongoing story[J]. J Physiol Pharmacol, 2009, 60(Suppl 7): 19-24.
[6] 季成叶. 中国学生超重肥胖BMI筛查标准的应用[J]. 中国学校卫生, 2004,25(1): 125-128.
[7] Cook S, Weitzman M, Auinger P, *et al*. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2003, 157(8): 821-827.
[8] 孟玲慧, 米杰, 程红, 等. 北京市3~18岁人群腰围和腰围身高比分布特征及其适宜界值的研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2007, 2(4): 245-252.
[9] 张振香. 国际糖尿病联盟和中华医学会糖尿病学会代谢综合征诊断标准比较[J]. 郑州大学学报:医学版, 2007, 42(2): 337-339.
[10] Esposito K, Pontillo A, Di-Palo C, *et al*. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial[J]. JAMA, 2003, 289(14): 1799-1804.
[11] Clement K, Viguerie N, Poitou C, *et al*. Weight loss regulates inflammation-related genes in white adipose tissue of obese subjects[J]. FASEB J, 2004, 18(14): 1657-1669.
[12] Heilbronn L K, Campbell L V. Adipose tissue macrophages, low grade inflammation and insulin resistance in human obesity[J]. Curr Pharm Des, 2008, 14(12): 1225-1230.
[13] Schenk S, Saberi M, Olefsky J M. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation[J]. J Clin Invest, 2008, 118(9): 2992-3002.
[14] 赵狄. 代谢综合征的诊断标准、病理生理机制及胰岛素敏感性评估[J]. 郑州大学学报:医学版, 2010, 45(5): 705-708.
[15] Popko K, Gorska E, Stelmaszczyk-Emmel A, *et al*. Proinflammatory cytokines Il-6 and TNF-α and the development of inflammation in obese subjects[J]. Eur J Med Res, 2010,15 (Suppl 2): 120-122.
[16] Dixon D, Goldberg R, Schneiderman N, *et al*. Gender differences in TNF-alpha levels among obese vs nonobese Latino children[J]. Eur J Clin Nutr, 2004, 58(4): 696-699.
[17] Laaksonen D E, Niskanen L, Nyyssonen K, *et al*. C-reactive protein and the development of the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men[J]. Diabetologia, 2004, 47(8): 1403-1410.
[18] Oda E, Kawai R. Reproducibility of high-sensitivity C-reactive protein as an inflammatory component of metabolic syndrome in Japanese[J]. Circ J, 2010, 74(7): 1488-1493.

(**收稿**:2010-12-10;**修回**:2011-01-06)
(编辑 张 维)