

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.003019

生命早期饥荒暴露与重庆地区三高症患病风险的关联分析

白瑞雪¹, 刘 宝², 齐晓娅¹, 余萍萍¹, 张守琴¹, 梅 英¹

(1. 重庆医科大学附属第二医院健康管理(体检)中心, 重庆 400010;

2. 陆军军医大学高原军事医学系高原特需药品与器材研究室, 重庆 400038)

【摘要】目的:探讨重庆地区人群生命早期经历营养不良与成年后三高症(糖尿病、高血压、高脂血症)发生风险之间的关系。**方法:**运用重庆医科大学附属第二医院健康管理(体检)中心 2018 年体检人群中 1956 年 10 月至 1964 年 9 月出生的 7 466 例成人作为研究对象进行分析。为减少年龄因素对分析结果造成的偏倚,将饥荒年前(1956 年 10 月至 1958 年 9 月)出生的 1 818 人和饥荒年后(1962 年 10 月至 1964 年 9 月)出生的 4 156 人合并为对照组($n=5\,974$),饥荒年(1959 年 10 月至 1961 年 9 月)出生人群定为饥荒暴露组($n=1\,492$)。采用卡方检验比较 2 组人群三高症检出情况,并采用 logistic 回归模型分析生命早期经历营养不良对三高症发生的影响。**结果:**研究人群总体 2 型糖尿病患病率为 11.3%,对照组、暴露组的糖尿病患病率分别为 10.7% 和 13.6%,差异有统计学意义($P=0.001$)。暴露组的空腹血糖平均值较对照组高[(5.89 ± 1.86) mmol/L vs. (5.76 ± 1.65) mmol/L, $P=0.005$]。高血压和高脂血症总患病率分别为 29.7% 和 35.3%,对照组和暴露组之间差异无统计学意义。logistic 回归分析显示生命早期经历饥荒暴露是成年期 2 型糖尿病的危险因素($OR=1.321$, 95%CI=1.112~1.569, $P=0.001$),但不是成年期高血压和高脂血症的危险因素。性别分层分析后发现生命早期饥荒暴露是男性成年期 2 型糖尿病的危险因素($OR=1.458$, 95%CI=1.197~1.776, $P=0.000$),不是女性成年期 2 型糖尿病的危险因素。**结论:**重庆地区生命早期经历饥荒暴露的人群,可能会增加成年后患 2 型糖尿病的风险,主要表现在男性群体中,但对高血压和高脂血症的发生可能无影响。因此,生命早期均衡营养对预防成年后 2 型糖尿病的发生具有重要意义。

【关键词】饥荒年代;糖尿病;高血压;高脂血症;影响因素**【中图分类号】**R195**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2021-03-01

Association between famine exposure in early life and the risk of diabetes, hypertension and hyperlipidemia in Chongqing

Bai Ruixue¹, Liu Bao², Qi Xiaoya¹, Yu Pingping¹, Zhang Shouqin¹, Mei Ying¹

(1. Department of Health Management(Physical Examination)Center, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; 2. Institute of Medicine and Equipment for High Altitude Region, College of High Altitude Military Medicine, Army Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the association between famine exposure in early life and the risk of diabetes, hypertension and hyperlipidemia in Chongqing. **Methods:** The present study was performed on 7 466 participants who were born between October 1956 and September 1964, and who had physical examination in the Health Management(Physical Examination) Center of The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University in 2018. In order to reduce the bias caused by age factors, 1 818 participants born before the famine(from October 1956 to September 1958) and 4 156 participants born after the famine(from October 1962 to September 1964) were combined as the control group($n=5\,974$), and those who were born during the famine year(from October 1959 to September 1961) were designated as the famine exposure group($n=1\,492$). Chi-square test was used to compare the prevalence of diabetes, hypertension and hyperlipidemia between the famine exposure group and control group, and the effect of famine in

作者介绍:白瑞雪, Email: bairuixue1117@cqmu.edu.cn,

研究方向:慢病健康管理与疾病预防。

通信作者:梅 英, Email: meiyi@cqmu.edu.cn。

基金项目:重庆市科卫联合医学科研资助项目(编号:2021MSXM057)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220424.1637.013.html>

(2022-04-25)

early life on diabetes, hypertension and hyperlipidemia in adulthood was examined using a logistic regression model.

Results: The total prevalence of type 2 diabetes among participants was 11.3%, and the prevalence of diabetes in control group and famine exposure group was 10.7% and 13.6%, respectively,

with statistically significant differences ($P=0.001$). The mean fasting glucose of the famine exposure group was higher than that of the control group [(5.89 ± 1.86) mmol/L vs. (5.76 ± 1.65) mmol/L, $P=0.005$]. The total prevalence of hypertension and hyperlipidemia was 29.7%, and 35.3%, respectively, and there was no statistically significant difference between the control group and the famine exposure group. Logistic regression analysis showed that famine exposure in early life was the risk factor of type 2 diabetes ($OR=1.321$, 95%CI=1.112–1.569, $P=0.001$), but not of hypertension and hyperlipidemia. The analysis of stratification by gender showed that famine exposure in early life was the risk factor of type 2 diabetes of males in adulthood but not of females ($OR=1.458$, 95%CI=1.197–1.776, $P=0.000$). **Conclusion:** In Chongqing, exposure to famine in early life may increase the risk of type 2 diabetes in adulthood, which is mainly present in males. However, it may have no effect on the occurrence of hypertension or hyperlipidemia. Therefore, balanced nutrition in early life is of great significance to prevent the occurrence of type 2 diabetes in adulthood.

[Key words] famine year; diabetes; hypertension; hyperlipidemia; influencing factor

三高症包括高血糖(糖尿病)、高血压和高脂血症,是心脑血管疾病发生的极高危因素。近年我国三高症患病率呈逐年升高趋势^[1-2]。三高症形成病因复杂,受遗传和环境因素影响,Backer DJ 和 Osmond C^[3]于 1986 年首先提出“胎源假说”用以阐述生命早期或胎儿期营养不良可能会永久改变机体结构和功能代谢,引起成年后慢性疾病增加。生命早期经历营养不良是否会增加代谢性疾病发生风险已成为公共卫生领域关注的重点。2009 年以来,先后有研究依托当地体检人员数据发现生命早期经历营养不良的人群血糖和血压水平明显高于饥荒年前、后出生人群,生命早期经历饥荒增加成年后糖尿病及高血压患病风险^[4-7]。但以上研究均将研究对象根据出生年份划分为饥荒年前出生、饥荒年出生和饥荒年后出生 3 个部分进行统计分析。2017 年 Li CH 和 Lumey LH^[8]使用系统评价方法对前期研究结果进行综合分析发现,在校正年龄因素后,与出生于饥荒年前组或出生于饥荒年后组比较,出生于饥荒年代的中国人生命早期经历饥荒暴露不会增加其超重、糖尿病、高血糖和代谢综合征疾病的风险,并建议在后续研究中可合并饥荒年前后出生人群以减少年龄因素对分析结果造成的偏倚。因此,本研究选择 3 年大饥荒重灾区之一重庆地区,利用重庆医科大学附属第二医院健康管理(体检)中心体检数据,回顾性分析生命早期经历营养不良对成年后三高症患病的影响,为进一步研究生命早期营养不良暴露对人群后续三高症的影响提供基础数据和理论支撑。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年重庆医科大学附属第二医院健康管理(体检)中心 1956 至 1964 年出生的成年人且检测指标完整的 7 466 人纳入分析,男性 4 221 人(56.5%),女性 3 245 人(43.5%)。该研究获得重庆医科大学附属第二医院伦理委员会批准,批准号为 2020 年科伦字第(252)号。

1.2 方法

1.2.1 分组 为减少年龄对成年后慢性病患病的影响,将饥荒年前(1956 年 10 月至 1958 年 9 月)出生的 1 818 人和饥荒年后(1962 年 10 月至 1964 年 9 月)出生的 4 156 人合并为对照组($n=5\ 974$),饥荒年(1959 年 10 月至 1961 年 9 月)出生人群定为饥荒暴露组($n=1\ 492$)。

1.2.2 体格检查 身高体重测量:测量时体检者脱去鞋帽,穿着轻便衣服,站在身高体重自动测量仪上(欧姆龙 HBP-9020)测量,身高测量精确到 0.1 cm,体重测量精确到 0.1 kg。血压测量:体检者休息 5 min 后采取垂直坐位,由训练有素的护士使用欧姆龙 HW-900B 电子血压计对其右臂进行血压测量。袖带尺寸根据上臂围选择,所有测量均在常温下进行。

1.2.3 实验室检查 体检者禁食至少 8 h 后,从其前臂静脉抽取血样(抽血前,护士询问受试者是否吃过或喝过任何东西以保证其为空腹血样)。采用日立 7600 全自动生化分析仪测定血糖(blood glucose, BG)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。以上生化指标的分析均由该健康管理(体检)中心实验室分析。

1.2.4 诊断标准 根据中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)判断标准^[9]判定糖尿病的诊断标准为:空腹血糖(fasting

blood glucose, FBG) ≥ 7.0 mmol/L; 根据中国成人血脂异常防治指南^[10], 研究对象符合下列 1 个标准就可诊断为高脂血症: TC ≥ 6.2 mmol/L; TG ≥ 2.3 mmol/L; HDL-C < 1.0 mmol/L; 根据中国高血压健康管理规范(2019)判定高血压的诊断标准为^[11]: 收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 mmHg; 根据中国超重/肥胖医学营养治疗(2016)专家共识^[12], 定义体质指数(body mass index, BMI) ≥ 24 kg/m² 为超重。

1.3 统计学处理

采用 Stata 15.0 软件对数据进行统计学分析。满足正态分布方差齐性的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验, 非正态计量资料用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料采用例数、率、构成比进行描述, 组间比较采用卡方检验。以糖尿病、高血压、高血脂为因变量, 校正其他体检指标后, 采用 logistic 回归模型分析生命早期经历营养不良对三高症发生的影响, 结果以比值比(odds ratio, OR)以及 95% 的置信区间(95% confidence interval, 95%CI)表示, 并对男、女性别分层分析。数据分析使用双侧检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况

研究对象的基本情况见表 1。纳入分析 7 466 人, 男性 4 221 人(56.5%), 女性 3 245 人(43.5%); 平均年龄(56.77 ± 2.79)岁; 总体 BMI 为(24.36 ± 3.37) kg/m²。其中, 暴露组 1 492 名, 男性 872 人(58.5%), 女性 620 人(41.5%); 平均年龄(57.45 ± 0.69)岁, BMI 为(24.30 ± 4.48) kg/m²。对照组 5 974 人, 男性 3 349(56.1%)人, 女性 2 625(43.9%)人; 平均年龄(56.64 ± 2.74)岁, BMI 为(24.37 ± 3.03) kg/m²。暴露组和对照组之间男女构成和 BMI 无统计学差异。

表 1 7 466 名体检人员的一般特征($\bar{x} \pm s; n, \%$)

指标	对照组 ($n=5\ 974$)	暴露组 ($n=1\ 492$)	t/χ^2 值	P 值
年龄/岁	56.64 ± 2.74	57.45 ± 0.69	-16.771	0.000
性别			2.764	0.096
男	3 349 (56.1)	872 (58.5)		
女	2 625 (43.9)	620 (41.5)		
BMI/(kg·m ⁻²)	24.37 ± 3.03	24.30 ± 4.48	0.733	0.463

2.2 三高症患病情况及不同组间患病情况比较

研究人群总体 2 型糖尿病、高血压和高脂血症患病率分别为 11.3%、29.7% 和 35.3%。暴露组人群 2 型糖尿病患病率明显高于对照组人群(13.6% vs. 10.7%, $P=0.001$), 饥荒暴露组人群 FBG 平均值明显高于对照组人群(5.89 mmol/L vs. 5.76 mmol/L, $P=0.005$)。暴露组和对照组之间高血压、高脂血症患病率及超重率无统计学差异。同样, 暴露组和对照组之间血压值, 血 TG、TC、HDL-C 及 LDL-C 浓度均未见统计学差异(表 2)。

2.3 饥荒暴露对 2 型糖尿病、高血压、高脂血症患病率影响的 logistic 回归分析

分别以 2 型糖尿病、高血压、高血脂为因变量, 以生命早期经历饥荒暴露、超重及性别为自变量纳入 logistic 回归分析, 具体因素赋值情况见表 3。校正超重和性别因素后, 生命早期经历饥荒暴露是成年期 2 型糖尿病的危险因素($P=0.001$), 但不是成年期高血压和高脂血症的危险因素($P>0.05$), 生命早期饥荒暴露的重庆地区个体成年后 2 型糖尿病发生风险是未暴露个体的 1.321 倍(表 4)。进一步进行性别分层分析后发现生命早期经历饥荒暴露是男性成年期患 2 型糖尿病的危险因素($P=0.000$), 不是女性成年期患 2 型糖尿病的危险因素($P>0.05$), 生命早期饥荒暴露的重庆地区男性个体成年后 2 型糖尿病发生风险是未暴露个体的 1.458 倍(表 5)。

表 2 饥荒暴露组与对照组的体检指标比较($\bar{x} \pm s; n, \%$)

指标	对照组 ($n=5\ 974$)	暴露组 ($n=1\ 492$)	t/χ^2 值	P 值
糖尿病	664 (10.7)	203 (13.6)	10.100	0.001
FBG/(mmol·L ⁻¹)	5.76 ± 1.65	5.89 ± 1.86	-2.794	0.005
高血压/mmHg	1 766 (29.5)	453 (30.3)	0.366	0.545
SBP	128.76 ± 17.73	129.64 ± 18.08	-1.692	0.090
DBP	77.48 ± 11.92	77.48 ± 11.63	-0.018	0.985
高血脂症/(mmol·L ⁻¹)	2 125 (35.6)	513 (34.4)	0.737	0.391
TG	1.82 ± 1.55	1.77 ± 1.39	1.180	0.238
TC	5.32 ± 1.01	5.27 ± 1.04	1.684	0.092
HDL-C	1.50 ± 0.31	1.50 ± 0.38	0.451	0.652
LDL-C	2.70 ± 0.72	2.67 ± 0.72	1.351	0.176
BMI/(kg·m ⁻²)	24.37 ± 3.04	24.30 ± 4.48	0.733	0.463
超重	3 230 (54.1)	777 (52.1)	1.901	0.168

表 3 因素及赋值情况

因素	变量名	赋值说明
生命早期经历饥荒暴露	X_1	否 =0, 是 =1
超重	X_2	否 =0, 是 =1
性别	X_3	女 =0, 男 =1
2型糖尿病	Y_1	否 =0, 是 =1
高血压	Y_2	否 =0, 是 =1
高脂血症	Y_3	否 =0, 是 =1

3 讨 论

近年我国三高症患病率迅速增长,相关权威机构调查数据显示:2019 年,我国糖尿病患者人数高达 1.16 亿,位居世界首位^[13]。2019 年高血压患病率达 27.5%,成人血脂异常患病率呈逐年上升趋势^[2]。三高症高发已为个人和国家造成严重的公共卫生负担。本研究利用重庆医科大学附属第二医院体检中心 2018 年健康体检数据,就生命早期饥荒暴露对成年后三高症患病情况的影响进行分析,发现生命早期饥荒暴露人群 2 型糖尿病患病风险明显高于

非饥荒暴露人群,且生命早期经历饥荒暴露人群对成年后患 2 型糖尿病影响的效应在男性中更为明显。而饥荒暴露人群与非饥荒暴露人群之间高血压和高脂血症患病率无统计学差异。

三高症患者心脑血管疾病发病风险明显高于健康人群,已成为 21 世纪重大公共健康问题。对糖尿病、高血压及高脂血症等慢性病形成病因的研究有利于对三高症的早期预防和干预。多年来,大量学者围绕“胎源假说”开展了大量研究,但其中大部分忽略了年龄因素对结果造成的偏倚。本研究将饥荒年前、后出生人群合并为对照组以减少年龄因素对结果造成的偏倚,发现饥荒与成年后糖尿病患病相关结果与国内外研究结果基本一致。国外学者以荷兰人群和乌克兰人群为研究对象,同样发现产前饥荒暴露与成年后糖尿病患病相关,提示早期妊娠阶段是 2 型糖尿病患病风险的一个关键窗口期^[14-16]。糖尿病已成为全球的重要公共健康问题,患病率随年龄增加而上升。本研究结果显示重庆市 53~63 岁人群糖尿病总体患病率为 11.3%,未经历早期饥荒

表 4 饥荒暴露与成年期三高症患病的 logistic 回归分析

因素	糖尿病					
	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
生命早期经历饥荒暴露	0.278	0.116	10.079	0.001	1.321	1.112~1.569
超重	0.644	0.153	64.370	0.000	1.904	1.627~2.229
性别	0.824	0.193	95.001	0.000	2.280	1.932~2.691
因素	高血压					
	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
生命早期经历饥荒暴露	0.051	0.067	0.631	0.429	1.052	0.927~1.194
超重	0.830	0.124	235.224	0.000	2.293	2.063~2.550
性别	0.253	0.069	22.342	0.000	1.288	1.160~1.430
因素	高血脂					
	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
生命早期经历饥荒暴露	-0.045	0.058	0.554	0.457	0.955	0.848~1.077
超重	0.394	0.074	62.389	0.000	1.483	1.345~1.636
性别	0.028	0.051	0.323	0.569	1.029	0.933~1.135

表 5 饥荒暴露与成年期 2 型糖尿病的性别分层 logistic 回归分析

因素	男性					
	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
生命早期经历饥荒暴露	0.377	0.147	14.078	0.000	1.458	1.197~1.776
超重	0.567	0.150	35.411	0.000	1.542	1.273~1.866
因素	女性					
	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
生命早期经历饥荒暴露	-0.030	0.178	0.033	0.869	0.970	0.676~1.392
超重	0.829	0.337	31.766	0.000	2.292	1.718~3.058

暴露人群患病率为 10.7%,与 2019 年中国居民慢性病与营养监测研究结果(11.9%)一致^[2],但明显高于任伟等^[17]于 2002 年发表的重庆地区居民结果(50~59 岁糖尿病患病率为 7.5%)。这一结果提示重庆地区糖尿病防控效果不尽理想,有逐渐增加的趋势。而早期经历饥荒暴露的人群糖尿病患病率达 13.6%,高于刘达美^[4]、关蕴良^[18]等的研究结果,这可能与本研究观察人群数量大及年龄偏大有关。通过统计分析发现胎儿期经历饥荒的人群其成年期 2 型糖尿病患病率、空腹血糖平均值明显高于对照组,出生于饥荒年代的人尤其是男性人群,生命早期饥荒暴露的重庆地区男性个体成年后 2 型糖尿病发生风险是未暴露个体的 1.458 倍,值得关注。相关研究发现母体孕期营养缺乏会引起营养程序化,影响子代能量代谢基因甲基化水平,改变基因表达导致成年期胰岛素抵抗发生^[19-20]。动物在体实验研究证实大鼠孕期宫内营养不良,幼鼠葡萄糖转化降低,虽然出生后生活在正常环境中,仍会发生胰岛素抵抗^[21]。以上研究均为生命早期饥荒暴露易引发成年期 2 型糖尿病发生提供了一定的分子机制,但女性人群相较于男性的高性激素水平改善了相关糖代谢通路进而可能使其 2 型糖尿病发生处于较低风险水平^[22]。

高血压、高脂血症和糖尿病一样均为代谢性疾病的主要代表,患高血压和高脂血症者心脑血管疾病发病风险明显增加。有研究对吉林和黑龙江地区体检人群数据分析后发现胎儿期暴露于饥荒中可能会增加高血压的患病风险^[6-7],但生命早期饥荒暴露与成年期高脂血症患病风险的关联性尚未见报道。本研究发现,重庆地区人群生命早期饥荒暴露与成年期高血压患病风险无关联,与以上研究结果不一致,可能与北方地区和重庆地区人群运动量差异以及各自特有的饮食文化相关。食盐过多是导致高血压的危险因素之一,北方地区人群日均食盐量明显高于南方地区,同时重庆地区饮食偏辛辣,辣椒中含有的辣椒素可通过引发一氧化氮生成增多而达到降血压的效果^[23]。本研究发现重庆地区人群生命早期饥荒暴露与成年期高脂血症患病风险无关联性,可能与重庆地区普遍喜食辣椒有关,研究发现在给高脂血症动物模型喂食辣椒素后,辣椒素可通过抗炎和抗氧化作用有效降低动物血脂水平,

发挥保护作用^[24-25]。

本研究依托体检中心的大样本数据,发现重庆地区生命早期经历饥荒暴露的人群,可能会增加成年后患 2 型糖尿病的风险,主要表现在男性群体中。而对高血压和高脂血症的发生可能无影响。因此,生命早期均衡营养对预防成年后 2 型糖尿病的发生具有重要意义,但也存在一定局限性。如本研究是回顾性研究,未获取到研究对象相关生活方式指标(饮食、体力活动情况)、生存环境(城市或农村)、对三高症的认知水平等信息,未能进行综合分析。

综上所述,重庆地区生命早期经历饥荒暴露的人群可能会增加成年后患 2 型糖尿病的风险,而对高血压和高脂血症的发生可能无影响。因此,生命早期均衡营养对预防成年后 2 型糖尿病的发生具有重要意义。同时,重庆地区的辛辣饮食可能发挥一定的保护作用,有利于降低早期饥荒暴露人群成年期高血压和高脂血症的发生,提示后续在开展此类研究时,应加强饮食习惯因素的调查并纳入数据分析。

参 考 文 献

- [1] Wang ZW, Chen Z, Zhang LF, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012–2015[J]. *Circulation*, 2018, 137(22): 2344–2356.
- [2] 国家卫生健康委员会. 中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)[J]. *营养学报*, 2020, 42(6): 521.
National Health Commission of the People's Republic of China. Report on nutrition and chronic diseases of Chinese residents(2020)[J]. *Acta Nutr Sinica*, 2020, 42(6): 521.
- [3] Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales[J]. *Lancet*, 1986, 1(8489): 1077–1081.
- [4] 刘达美, 王永红, 李廷玉, 等. 1960 年(饥荒中期)出生人群成年后糖尿病患病率明显性增高[J]. *重庆医科大学学报*, 2009, 34(12): 1712–1714.
Liu DM, Wang YH, Li TY, et al. Attack rate of diabetes mellitus is significantly high in adults, born in 1960(intermediate stage of famine times)[J]. *J Chongqing Med Univ*, 2009, 34(12): 1712–1714.
- [5] 李玉卿, 韩红锋, 陈朔华, 等. 生命早期饥荒暴露对成年后患糖尿病及空腹血糖受损检出率的影响[J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(7): 852–855.
Li YQ, Han HF, Chen SH, et al. Effects related to experiences of famine during early life on diabetes mellitus and impaired fasting glucose

- during adulthood[J]. *Chin J Epidemiol*, 2014, 35(7): 852–855.
- [6] 游玥玥, 宋 岩, 王沫涵, 等. 生命早期饥荒暴露与成年期高血压患病风险的关联分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(1): 74–78.
- You YY, Song Y, Wang MH, et al. Exposure to famine in fetus and infant period and risk for hypertension in adulthood[J]. *Chin J Epidemiol*, 2020, 41(1): 74–78.
- [7] 金珊珊, 于 波, 闫世春, 等. 哈尔滨市人群饥荒暴露对中老年慢性病患者风险的影响[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(10): 1314–1318.
- Jin SS, Yu B, Yan SC, et al. Effect of famine exposure on the risk of chronic disease in later life among population in Harbin[J]. *Chin J Epidemiol*, 2018, 39(10): 1314–1318.
- [8] Li CH, Lumey LH. Exposure to the Chinese famine of 1959–61 in early life and long-term health conditions: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Epidemiol*, 2017, 46(4): 1157–1170.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315–409.
- Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition)[J]. *Chin J Diabetes Mellitus*, 2021, 13(4): 315–409.
- [10] 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]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937–950.
- Chinese Joint Committee on the Revision of Guidelines for the Prevention and Treatment of Dyslipidemia in Adults. Chinese guidelines for the Prevention and treatment of dyslipidemia in adults (Revised in 2016)[J]. *Chin Circulation J*, 2016, 31(10): 937–953.
- [11] 国家卫生健康委员会疾病预防控制局, 国家心血管病中心, 中国医学科学院阜外医院, 等. 中国高血压健康管理规范(2019)[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(1): 10–46.
- National Health Commission Disease Control and Prevention Bureau, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Science & Peking Union Medical College, et al. National guideline for hypertension management in China(2019)[J]. *Chin J Cardiology*, 2020, 48(1): 10–46.
- [12] 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2016, 8(9): 525–540.
- Compilation Committee of Experts on overweight/Obesity Medical Nutrition Therapy in China. Consensus of experts on medical nutrition therapy for overweight/obesity in China(2016 edition)[J]. *Chin J Diabetes Mellitus*, 2016, 8(9): 525–540.
- [13] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157: 107843.
- [14] Roseboom TJ, van der Meulen JH, Ravelli AC, et al. Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease in later life: an overview[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2001, 185(1/2): 93–98.
- [15] Roseboom T, de Rooij S, Painter R. The Dutch famine and its long-term consequences for adult health[J]. *Early Hum Dev*, 2006, 82(8): 485–491.
- [16] Lumey LH, Khalangot MD, Vaiserman AM. Association between type 2 diabetes and prenatal exposure to the Ukraine famine of 1932–33: a retrospective cohort study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(10): 787–794.
- [17] 任 伟, 张素华, 李 革, 等. 重庆市 3717 例人群糖尿病及相关疾病的调查[J]. *重庆医学*, 2005, 34(1): 7–9.
- Ren W, Zhang SH, Li G, et al. The investigation of diabetes and associated diseases in Chongqing city[J]. *Chongqing Med J*, 2005, 34(1): 7–9.
- [18] 关蕴良, 赵 勇, 李继斌, 等. 重庆地区饥荒年出生人群慢性病患病情况及相关危险因素初步研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2009, 34(11): 1527–1530.
- Guan YL, Zhao Y, Li JB, et al. Prevalence pilot study on population who was born in 1959–1961 years in Chongqing[J]. *J Chongqing Med Univ*, 2009, 34(11): 1527–1530.
- [19] Lucas A. Programming by early nutrition: an experimental approach[J]. *J Nutr*, 1998, 128(2 S): S401–S406.
- [20] Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis[J]. *Br Med Bull*, 2001, 60: 5–20.
- [21] Styrd J, Eriksson UJ, Grill V, et al. Experimental intrauterine growth retardation in the rat causes a reduction of pancreatic B-cell mass, which persists into adulthood[J]. *Biol Neonate*, 2005, 88(2): 122–128.
- [22] Stuenkel CA. Menopause, hormone therapy and diabetes[J]. *Climacteric*, 2017, 20(1): 11–21.
- [23] Yang SY, Liu L, Meng LK, et al. Capsaicin is beneficial to hyperlipidemia, oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis in Guinea pigs fed on a high-fat diet[J]. *Chem Biol Interact*, 2019, 297: 1–7.
- [24] Tani Y, Fujioka T, Sumioka M, et al. Effects of capsinoid on serum and liver lipids in hyperlipidemic rats[J]. *J Nutr Sci Vitaminol(Tokyo)*, 2004, 50(5): 351–355.
- [25] Sun F, Xiong SQ, Zhu ZM. Dietary capsaicin protects cardiometabolic organs from dysfunction[J]. *Nutrients*, 2016, 8(5): 174.

(责任编辑: 冉明会)