

中国中老年人身体圆度指数与关节炎的队列研究及血脂的中介作用

董家瑜, 沈新艳, 王彤

北京中医药大学中医学院, 北京 100029

摘要:目的 本研究旨在探索身体圆度指数(Body Roundness Index, BRI)与新发关节炎之间的联系,为关节炎的预防和治疗提供新视角。方法 采用队列研究设计,利用中国健康与退休纵向研究(CHARLS)数据库中 2011 与 2020 年的数据,以 BRI 为暴露因素,高密度脂蛋白胆固醇(High-Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(Low-Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)为中介变量,纳入年龄、性别等人口学特征和吸烟、饮酒等健康行为作为混杂因素,新发关节炎为结局,采用多模型 logistic 回归策略、限制性立方样条、亚组分析及中介分析等方法进行统计分析。对照相关研究,本研究探讨的剂量-反应关系主要目的是研究暴露与结局之间是否存在非线性关系,即随着暴露水平的变化,结局的风险是否会发生相应的改变。结果 共纳入 5 166 名参与者,BRI 与关节炎呈正相关,OR 值为 1.196(95% CI:1.047~1.367),BRI 增加一个四分位数范围,关节炎发病率上升 19.6%;剂量反应关系显示 BRI > 3.943 时与关节炎发病率呈线性正相关;亚组分析表明 BRI 与新发关节炎的正相关不受多种因素影响;中介分析显示 HDL-C 对关节炎有保护作用,介导了 BRI 对关节炎发病率影响的约 6.84%,总胆固醇、甘油三酯与 LDL-C 的中介效应并不显著;BRI 预测新发关节炎的 AUC(0.546)高于 BMI(0.527)。结论 BRI 水平升高可能导致关节炎发病风险增加,HDL-C 可能缓解该风险,未来应探索其临床应用潜力及调控策略以降低关节炎发病率和改善预后。

关键词:关节炎;身体圆度指数;CHARLS 数据库;队列研究

中图分类号:R195.4 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2025)08-1525-08

DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202412160

A cohort study of body roundness index and arthritis in middle-aged and elderly Chinese and the mediating role of blood lipids

DONG Jia-yu, SHEN Xin-yan, WANG Tong

School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between body roundness index (BRI) and new onset arthritis, and provide a new perspective for the prevention and treatment of arthritis. **Methods** A cohort study design was adopted, using the data of 2011 and 2020 in the China longitudinal study on the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS), taking BRI as the exposure factor, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) as the intermediary variables, including demographic characteristics such as age and gender, smoking, alcohol consumption and other health behaviors as confounding factors, and new onset arthritis as the outcome. Statistical analysis was carried out using multiple model logistic regression strategy, restricted cubic spline, subgroup analysis and intermediary analysis. Compared with relevant studies, the main purpose of the dose-response relationship we explored is to study whether there is a nonlinear relationship between exposure and outcome, that is, whether the risk of outcome will change accordingly with the change of exposure level. **Results** A total of 5 166 participants were included, and BRI was positively correlated with arthritis, with an OR value of 1.196 (95% CI: 1.047 - 1.367). The prevalence of new onset arthritis increased by 19.6% when BRI increased by a quartile range; The dose-response relationship showed that BRI > 3.943 was positively correlated with the incidence of arthritis; Subgroup analysis showed that the positive correlation between BRI and new onset arthritis was not affected by many factors; Mediation analysis showed that HDL-C had a protective effect on arthritis, mediating about 6.84% of the impact of BRI on the incidence of arthritis. The mediation effect of total cholesterol, triglycerides

基金项目:北京市朝阳区科技计划项目(CYSF2029)

作者简介:董家瑜(2001—),女,硕士在读,研究方向:关节炎的多维度研究

通信作者:王彤, E-mail: tongwang@bucm.edu.cn

and LDL - C was not significant; The AUC of BRI for predicting new onset arthritis (0.546) was higher than that of BMI (0.527). **Conclusion** The increased level of BRI may lead to an increased risk of arthritis, and HDL - C may alleviate this risk. In the future, its clinical application potential and regulatory strategies should be explored to reduce the incidence of arthritis and improve the prognosis.

Keywords: Arthritis; Body roundness index; CHARLS database; Cohort study

关节炎是由炎症、感染、退化或其他因素引起的,发生在人体关节及其周围组织的一种炎性疾病,临床表现为关节的红、肿、热、痛、功能障碍和关节畸形。其中最为常见的是骨关节炎和类风湿关节炎。在全球范围内,2017 年关节炎的年龄标准化点患病率和年发病率分别比 1990 年增加 9.3% 和 8.2%^[1]。关节炎会导致患者关节疼痛和活动不利,行动受限,严重者影响日常生活起居和心理健康;对家庭而言,主要劳动人口丧失劳动力,加重家庭经济负担;对社会而言,关节炎导致大量劳动力丧失,社会生产力下降,造成国家经济损失。因而,关节炎已成为一项亟需解决重要的公共卫生安全问题^[2]。

关节炎是一种由多种因素驱动的复杂疾病,其中肥胖被认为是主要危险因素之一。肥胖会增加关节负担,引起关节结构病理性改变,包括关节负荷异常、关节力线不良和肌无力。此外,肥胖会影响体内参与关节炎的免疫细胞的作用,从而影响关节炎的发展^[3]。体质指数(Body Mass Index, BMI)常作为衡量肥胖的指标,但是它无法区分 BMI 相似但体脂程度不同的个体,会出现肥胖的错误分类;此外,它无法提供脂肪的分布信息。为此,有学者提出一个新的体型测量指标:身体圆度指数(Body Roundness Index, BRI)^[4]。BRI 考虑了体宽和身高的比率,对个体体型有更详细的评估,包括脂肪的分布情况,更能够准确地反映肥胖情况及其潜在的风险^[5]。

有研究表明,BRI 和全因死亡率之间存在 U 形关联,BRI 在估计死亡风险和识别高位个体方面有强有力的证据^[6]。越来越多的研究表明 BRI 与各类疾病之间存在相关性,比如心血管类疾病和抑郁症等^[7-8]。因此,本研究通过分析中国健康与退休纵向研究(CHARLS)的数据来探讨 BRI 和关节炎的关系,同时选取高密度脂蛋白胆固醇(High - Density Lipoprotein Cholesterol, HDL - C)、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(Low - Density Lipoprotein Cholesterol, LDL - C)作为中介变量进行中介分析。

1 材料与方法

1.1 研究设计 本研究采用队列研究设计,数据来源于 CHARLS 数据库,包括对社区居民的社会、经济和健康状况的评估,各轮调查已获得了北京大学生物医学伦理委员会的批准(IRB00001052 - 11015)^[9]。

基线数据收集始于 2011 年,随访数据则获取于 2020 年,总随访期长达九年。在基线阶段,研究纳入了身高和腰围的测量值,用于计算暴露 BRI。同时,为了探究暴露因素与最终健康结果间的潜在中介机制,研究选取 HDL - C、总胆固醇、甘油三酯、LDL - C 作为中介变量进行中介分析。对于协变量的纳入,本研究综合参考了其他相似研究,选取了其中最为常见的几个协变量:年龄、性别、居住地(城市或乡村)、教育水平(小学以下、小学、初中或高中及以上)、婚姻状况(已婚或非已婚)等人口学特征和饮酒习惯、吸烟状况、睡眠时长、BMI、高血压和糖尿病等健康行为因素,旨在通过控制这些变量来提高研究结论的准确性和可靠性。最后,为确保研究终点事件的新发性,即首次诊断为关节炎的情况,研究分别记录了基线和随访时受试者关节炎的发生情况,以随访时的情况作为主要结局指标。本研究选择 45 岁及以上的人群作为研究对象,共 17 060 人,在此基础上的排除标准如下:1)缺少 2011 年身高、腰围数据,排除 6 868 人;2)缺少 2011 年关节炎数据,排除 34 人;3)缺少 2020 年关节炎数据,排除 2 298 人;4)2011 年已经患关节炎的人群,排除 2 694 人。最终一共纳入 5 166 名参与者。缺失值 >20% 的变量选择删除,其余变量的缺失值使用多重插补法进行填补。

1.2 测量 BRI 的计算需要身高(BH)和腰围(WC)两个测量值,计算公式如下^[4],其中 π 取 3.141 592 6:

$$BRI = 364.2 - 365.5 \times \sqrt{1 - \left(\frac{WC(m)/2\pi}{0.5 \times BH(m)}\right)^2}$$

参考类似的 CHARLS 研究方法获取结局指标^[10]:关节炎的确定基于基线与随访调查的自我报告,调查人员询问受访者“是否有医生曾经告诉过您有关节炎?”,受访者回答“是”即患有关节炎。

1.3 统计分析 数据清洗与统计分析基于 R 软件(4.3.3 版本)完成。在对数据进行描述性分析时,偏态分布的连续变量采用中位数(四分位数)表示,分类变量通过百分比表示。连续变量使用 Mann - Whitney test 或 Kruskal - walls test 进行分析,分类变量采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。为探究暴露与结局之间的关系,本研究采用多模型 logistic 回归策略,应用三个回归模型(Model1、Model2、Model3)进行分析。Model1 为粗模型,仅纳入暴露;Model2 在

Model1 的基础上纳入了性别、年龄、婚姻状况、教育水平、居住地等人口学特征变量; Model3 则在 Model2 的基础上进一步纳入了健康行为相关变量, 包括吸烟饮酒情况、高血压、糖尿病、睡眠和 BMI。计算各模型的 OR 及其 95% CI, 以评估暴露对关节炎发病风险的影响。同时进行趋势检验, 以判断暴露的变化趋势是否与关节炎发病风险的变化趋势相关。限制性立方样条 (Restricted Cubic Splines, RCS) 探索 BRI 与关节炎之间是否存在非线性关系, 并寻找阈值。此外, 进行亚组分析以探索各个亚组的关联, 选择性别、年龄、结婚、教育情况、居住地、BMI 和睡眠时间作为亚组变量, 并通过似然比检验以评估变量之间的交互作用是否有统计学意义。中介分析使用“mediation”R 包, 以测试 HDL-C 是否参与 BRI 与新发关节炎之间的关联。最后, 使用 MedCalc 软件 20.0.4 版本 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021) 绘制 ROC 曲线以比较 BRI

与 BMI 预测关节炎的能力。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 研究人群基线特征 本研究共计 5 166 名参与者, 随访时未患关节炎的参与者 4 061 名, 关节炎患者 1 105 名。详细基线特征如表 1 所示。与非关节炎参与者相比, 关节炎患者中女性比例更高, 且通常年龄较大。他们还表现为更高水平的 HDL-C、BMI。此外, 关节炎还与睡眠情况、受教育程度、居住地及饮酒情况相关。当暴露由连续变量转变为分组变量时 (表 2), HDL-C 总体中位数为 49.10, 四分位数范围为 40.21 至 59.92, 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.001$); 随访时关节炎总体发病率为 21.39%, 组间差异具有统计学显著性 ($P < 0.001$), 且随着 BRI 的升高, 发病率从 18.96% 上升到 26.08%。此外, 年龄、BMI、性别、教育程度、居住地、饮酒吸烟情况、高血压、糖尿病的组间差异均具有统计学显著性。

表 1 根据是否发生关节炎分类的研究人群基线特征

Table 1 Baseline Characteristics of Study Populations Classified on the Basis of Whether Arthritis Occurred

变量	总计 ($n=5\ 166$)	未患关节炎 ($n=4\ 061$)	患关节炎 ($n=1\ 105$)	统计量	P
HDL-C (mg/dL) *	49.10(40.21, 59.92)	49.10(40.21, 59.92)	51.03(41.37, 59.92)	$Z = -1.91$	0.056
年龄 (岁)	57.00(50.00, 63.00)	57.00(50.00, 63.00)	57.00(51.00, 63.00)	$Z = -0.86$	0.388
睡眠时间 (h)	7.00(5.00, 8.00)	7.00(5.00, 8.00)	6.00(5.00, 8.00)	$Z = -2.70$	0.007
BMI (kg/m ²)	23.18(20.96, 25.59)	23.12(20.89, 25.52)	23.55(21.25, 25.83)	$Z = -2.76$	0.006
性别				$\chi^2 = 19.56$	<0.001
女	2 636(51.03)	2 007(49.42)	629(56.92)		
男	2 530(48.97)	2 054(50.58)	476(43.08)		
婚姻				$\chi^2 = 0.00$	0.973
其他	511(9.89)	402(9.90)	109(9.86)		
已婚	4 655(90.11)	3 659(90.10)	996(90.14)		
教育				$\chi^2 = 28.63$	<0.001
小学以下	2 277(44.09)	1 725(42.50)	552(49.95)		
小学	1 102(21.34)	865(21.31)	237(21.45)		
中学	1 177(22.79)	954(23.50)	223(20.18)		
高中及以上	608(11.77)	515(12.69)	93(8.42)		
居住地				$\chi^2 = 13.04$	<0.001
农村	1 813(35.09)	1 476(36.35)	337(30.50)		
城市	3 353(64.91)	2 585(63.65)	768(69.50)		
饮酒				$\chi^2 = 8.09$	0.004
否	3 352(64.89)	2 595(63.90)	757(68.51)		
是	1 814(35.11)	1 466(36.10)	348(31.49)		
吸烟				$\chi^2 = 3.72$	0.054
否	3 504(67.99)	2 729(67.33)	775(70.39)		
是	1 650(32.01)	1 324(32.67)	326(29.61)		
高血压				$\chi^2 = 0.00$	0.948
否	2 845(55.18)	2 239(55.20)	606(55.09)		
是	2 311(44.82)	1 817(44.80)	494(44.91)		
糖尿病				$\chi^2 = 0.10$	0.751
否	4 558(88.71)	3 581(88.64)	977(88.98)		
是	580(11.29)	459(11.36)	121(11.02)		

注: a 1 mg/dL = 10 mg/L。

表 2 根据 BRI 四分位数分类的研究人群
Table 2 Study population classified according to BRI quartile

变量	总计(<i>n</i> = 5 166)	1(<i>n</i> = 1 292)	2(<i>n</i> = 1 291)		
HDL - C(mg/dL) ^a	49.10(40.21, 59.92)	54.90(44.85, 64.18)	52.58(43.30, 62.24)		
年龄(岁)	57.00(50.00, 63.00)	57.00(50.00, 63.00)	56.00(50.00, 62.00)		
睡眠时间(h)	7.00(5.00, 8.00)	7.00(5.00, 8.00)	7.00(5.50, 8.00)		
BMI(kg/m ²)	23.18(20.96, 25.59)	20.13(18.88, 21.48)	22.23(20.90, 23.40)		
新发关节炎					
否	4 061(78.61)	1 047(81.04)	1 034(80.09)		
是	1 105(21.39)	245(18.96)	257(19.91)		
性别					
女	2 636(51.03)	441(34.13)	565(43.76)		
男	2 530(48.97)	851(65.87)	726(56.24)		
婚姻					
其他	511(9.89)	130(10.06)	128(9.91)		
已婚	4 655(90.11)	1 162(89.94)	1 163(90.09)		
教育					
小学以下	2 277(44.09)	540(41.83)	539(41.75)		
小学	1 102(21.34)	305(23.63)	282(21.84)		
中学	1 177(22.79)	298(23.08)	305(23.63)		
高中及以上	608(11.77)	148(11.46)	165(12.78)		
居住地					
农村	1 813(35.09)	381(29.49)	425(32.92)		
城市	3 353(64.91)	911(70.51)	866(67.08)		
饮酒					
否	3 352(64.89)	718(55.57)	776(60.11)		
是	1 814(35.11)	574(44.43)	515(39.89)		
吸烟					
否	3 504(67.99)	676(52.53)	815(63.13)		
是	1 650(32.01)	611(47.47)	476(36.87)		
高血压					
否	2 845(55.18)	895(69.60)	800(62.11)		
是	2 311(44.82)	391(30.40)	488(37.89)		
糖尿病					
否	4 558(88.71)	1 204(94.21)	1 176(91.38)		
是	580(11.29)	74(5.79)	111(8.62)		
变量	3(<i>n</i> = 1 291)	4(<i>n</i> = 1 292)	统计量	<i>P</i>	
HDL - C(mg/dL) ^a	47.17(39.05, 57.80)	44.46(36.34, 52.96)	<i>H</i> = 380.51	<0.001	
年龄(岁)	56.00(49.00, 62.00)	58.00(52.00, 65.00)	<i>H</i> = 33.00	<0.001	
睡眠时间(h)	7.00(5.00, 8.00)	7.00(5.00, 8.00)	<i>H</i> = 1.89	0.596	
BMI(kg/m ²)	24.25(22.83, 25.56)	27.07(25.20, 28.97)	<i>H</i> = 2884.68	<0.001	
新发关节炎			$\chi^2 = 23.62$	<0.001	
否	1 025(79.40)	955(73.92)			
是	266(20.60)	337(26.08)			
性别			$\chi^2 = 408.52$	<0.001	
女	699(54.14)	931(72.06)			
男	592(45.86)	361(27.94)			
婚姻			$\chi^2 = 2.35$	0.503	
其他	115(8.91)	138(10.68)			
已婚	1 176(91.09)	1 154(89.32)			
教育			$\chi^2 = 38.67$	<0.001	
小学以下	540(41.86)	658(50.93)			
小学	268(20.78)	247(19.12)			
中学	310(24.03)	264(20.43)			
高中及以上	172(13.33)	123(9.52)			
居住地			$\chi^2 = 38.70$	<0.001	
农村	491(38.03)	516(39.94)			
城市	800(61.97)	776(60.06)			
饮酒			$\chi^2 = 145.07$	<0.001	
否	866(67.08)	992(76.78)			

(续表)

变量	3 (n = 1 291)	4 (n = 1 292)	统计量	P
吸烟			$\chi^2 = 298.83$	<0.001
是	425 (32.92)	300 (23.22)		
否	951 (73.89)	1 062 (82.39)	$\chi^2 = 296.55$	<0.001
高血压				
是	336 (26.11)	227 (17.61)	$\chi^2 = 96.59$	<0.001
否	660 (51.12)	490 (37.96)		
糖尿病			$\chi^2 = 96.59$	<0.001
是	631 (48.88)	801 (62.04)		
否	1 109 (86.24)	1 069 (83.06)		
是	177 (13.76)	218 (16.94)		

注: a 1 mg/dL = 10 mg/L。

2.2 BRI 与新发关节炎之间的关系 为研究 BRI 与新发关节炎之间的关系,我们使用了多模型 logistic 回归分析,如表 3 所示。结果显示,BRI 与新发关节炎之间存在正相关关系。即使调整了所有混杂因素后,Model3 仍存在正相关 ($OR = 1.196, 95\% CI: 1.047 \sim 1.367$)。当 BRI 增加一个四分位距 (IQR) 时,关节

炎的发病率上升 19.6%。

当 BRI 从连续变量转换为分类变量时,BRI 与新发关节炎之间的正相关在所有三个调整模型中保持一致。Q1 作为参考组,从 Q2 到 Q4,随着 BRI 水平的提高,新发关节炎的 OR 值从 1.08 (95% CI: 0.88 ~ 1.32) 上升至 1.45 (95% CI: 1.11 ~ 1.91)。

表 3 BRI 与新发关节炎之间的关系

Table 3 Association between BRI and new-onset arthritis

组别	Model1		Model2		Model3	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
BRI (连续变量)	1.22 (1.12, 1.33)	<0.001	1.19 (1.09, 1.30)	<0.001	1.20 (1.05, 1.37)	0.009
Q1	ref		ref		ref	
Q2	1.06 (0.87, 1.29)	0.544	1.06 (0.87, 1.29)	0.551	1.08 (0.88, 1.32)	0.471
Q3	1.11 (0.91, 1.35)	0.295	1.10 (0.90, 1.34)	0.339	1.11 (0.89, 1.39)	0.354
Q4	1.51 (1.25, 1.82)	<0.001	1.44 (1.18, 1.75)	<0.001	1.45 (1.11, 1.91)	0.007
P 趋势	<0.001		<0.001		0.018	

2.3 BRI 与新发关节炎的剂量反应关系 RCS 分析显示 BRI 与新发关节炎发病率之间存在线性关系 (P for overall <0.001, P for nonlinear = 0.179),如图 1 所示。阈值效应分析确定了新发关节炎组的断点在 $BRI = 3.943$ 。结果表明,在 $BRI > 3.943$ 时,BRI 与关

节炎发病率呈正相关。

2.4 BRI 与新发关节炎的亚组分析结果 通过亚组分析以检查和确定 BRI 与新发关节炎之间的稳定性,如表 4。亚组分析结果显示,BRI 与新发关节炎之间的关联不受性别、年龄、婚姻情况、教育水平、居住地、饮酒情况、吸烟情况、BMI 和睡眠情况的影响 (交互作用均 $P > 0.05$),各亚组之间无统计学差异。这一发现表明,BRI 与新发关节炎之间的正相关在所有情况下都保持稳定。

2.5 HDL-C 在 BRI 对新发关节炎的影响中的中介作用 为了探究暴露因素与最终健康结果间的潜在中介机制,研究选取 HDL-C、总胆固醇、甘油三酯、LDL-C 作为中介变量进行中介分析。总胆固醇、甘油三酯与 LDL-C 的中介效应并不显著 ($P > 0.05$)。HDL-C 分析结果见表 5,BRI 与关节炎发病率之间存在部分间接效应,间接效应 β 值为 -0.001,这表明 HDL-C 对关节炎有保护作用,即较高的 HDL-C 水平可以降低关节炎的风险。直接效应的 β 为 0.014,这说明除了通过提高 HDL-C 水平间接影响关节炎

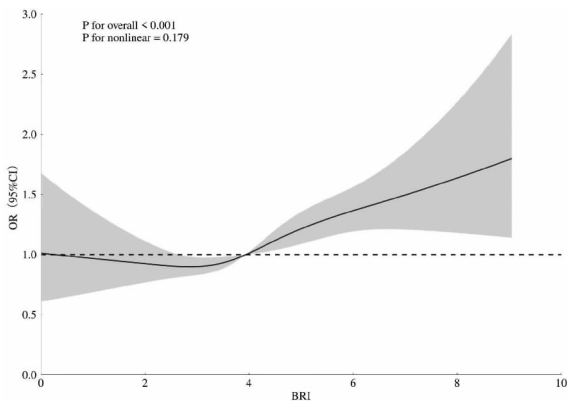


图 1 BRI 与新发关节炎之间的剂量 - 反应关系

Fig. 1 Dose-response relationship between BRI and new-onset arthritis

外, BRI 还存在直接增加关节炎风险的效果。总效应的 β 值为 0.013, 即 BRI 总体上增加了关节炎的风险。在 BRI 与关节炎发病率之间存在显著关联的情况下,

HDL - C 介导了 BRI 对关节炎发病率影响的大约 6.84%, 但方向为负, 即 HDL - C 在一定程度上减弱了 BRI 对关节炎的不利影响。

表 4 BRI 与新发关节炎的亚组分析结果

Table 4 Results of subgroup analysis between BRI and new - onset arthritis

变量	n (%)	OR (95% CI)	P	P for interaction
性别				0.659
女	2 636 (51.03)	1.10 (1.03 ~ 1.17)	0.002	
男	2 530 (48.97)	1.07 (0.99 ~ 1.17)	0.093	
年龄(岁)				0.412
<60	3 219 (62.31)	1.14 (1.07 ~ 1.21)	<0.001	
≥60	1 947 (37.69)	1.09 (1.02 ~ 1.17)	0.016	
婚姻				0.326
其他	511 (9.89)	1.04 (0.90 ~ 1.20)	0.570	
已婚	4 655 (90.11)	1.13 (1.07 ~ 1.18)	<0.001	
教育				0.286
小学以下	2 277 (44.09)	1.12 (1.05 ~ 1.19)	<0.001	
小学	1 102 (21.34)	1.14 (1.03 ~ 1.27)	0.014	
中学	1 177 (22.79)	1.01 (0.91 ~ 1.13)	0.791	
高中及以上	608 (11.77)	1.20 (1.01 ~ 1.43)	0.038	
居住地				0.560
农村	1 813 (35.09)	1.10 (1.02 ~ 1.20)	0.016	
城市	3 353 (64.91)	1.14 (1.07 ~ 1.21)	<0.001	
饮酒				0.372
否	3 352 (64.89)	1.12 (1.06 ~ 1.18)	<0.001	
是	1 814 (35.11)	1.07 (0.97 ~ 1.17)	0.177	
吸烟				0.575
否	3 504 (67.99)	1.10 (1.04 ~ 1.16)	<0.001	
是	1 650 (32.01)	1.14 (1.03 ~ 1.26)	0.011	
BMI(kg/m ²)				0.899
<18.5	289 (5.59)	1.12 (0.77 ~ 1.63)	0.554	
18.5 ~ <24	2 805 (54.30)	1.15 (1.04 ~ 1.27)	0.006	
24 ~ <28	1 527 (29.56)	1.12 (0.99 ~ 1.25)	0.063	
≥28	545 (10.55)	1.08 (0.94 ~ 1.24)	0.297	
睡眠时间(h)				0.883
<7	2 427 (46.98)	1.11 (1.04 ~ 1.19)	0.001	
≥7	2 739 (53.02)	1.12 (1.05 ~ 1.20)	0.001	

表 5 高密度脂蛋白胆固醇在 BRI 对新发关节炎影响中的中介作用

Table 5 Mediating role of HDL - C in BRI effects on new - onset arthritis

BRI - (HDL - C) - 关节炎	Estimate 值(95% CI)	P
总效应	0.013 (0.007 ~ 0.020)	<0.001
间接效应	-0.001 (-0.002 ~ 0.000)	0.040
直接效应	0.014 (0.008 ~ 0.020)	<0.001
中介效应	-0.068 (-0.229 ~ -0.010)	0.040

2.6 BRI 和 BMI 预测新发关节炎的比较 通过计算 ROC 曲线下面积来评估 BRI 和 BMI 对新发关节炎的预测效能(图 2 和图 3)。结果表明, BRI 的 AUC (0.546) 高于 BMI 的 AUC (0.527)。相比于 BMI, BRI 在特异性更优秀, 最佳阈值低, 在预测新发关节炎方面更优。

3 讨论

本研究结果显示, 在调整了年龄、性别、居住地等潜在混杂因素后, 随着 BRI 水平的增加, 关节炎的发病风险也在增加, 这种关联在多种统计模型中均保持稳健, 提示 BRI 可能是关节炎发病的一个独立危险因素。当 BRI > 3.943 时, 随着 BRI 的升高关节炎的发

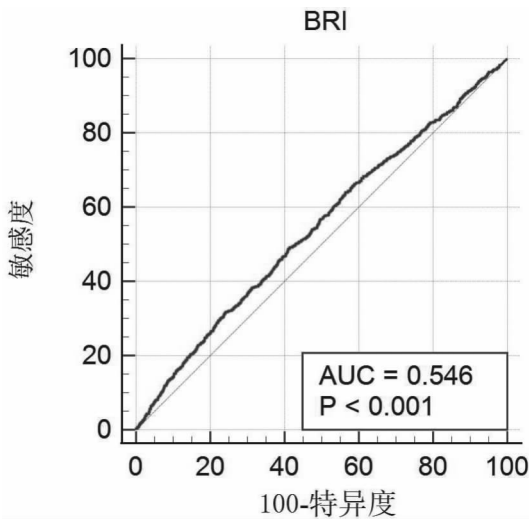


图2 身体圆度指数的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curve of body roundness index

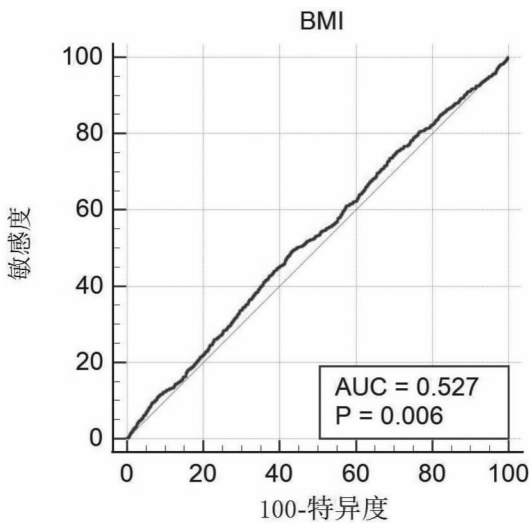


图3 体质指数的 ROC 曲线

Fig. 3 ROC curve for Body Mass Index

病率呈线性上升,提示可以针对这部分人群进行重点监测和干预。此外,HDL-L 作为中介变量在 BRI 对关节炎的影响中起了一定作用,占了 6.84% 的中介效应。因此,控制 BRI 水平和提高 HDL-C 水平可能是预防关节炎的有效措施。既往研究发现,BMI 是关节炎的危险因素^[11-12],而 BRI 对关节炎的预测能力要优于 BMI。

既往研究结果与本研究结果具有一致性。使用 NHANES 数据库进行研究的结果显示,BRI 和骨关节炎在美国成年人中显著相关,BRI 水平升高可能会增加患骨关节炎的风险^[13]。一项使用 CHARLS 与 NHANES 数据库的研究发现,两项肥胖指标 TyG-BMI 和 TyG-WHtR 与中国和美国人群的关节炎患病率呈正相关^[14]。一项荟萃分析研究表明,BRI 在预测

代谢综合征方面优于 BMI、腰臀比、体型指数和体型肥胖指数^[15]。本研究同样表明,在预测关节炎方面 BRI 优于 BMI。

与此同时,本研究还探讨了 HDL-C 在 BRI 与关节炎关系中的调节作用。结果表明,HDL-C 可以部分抵消 BRI 对关节炎的不利影响。BRI 与 HDL-C 水平之间存在显著的负相关关系^[16],与本研究结果一致(见表 2),即随着 BRI 的增加,HDL-C 水平降低。一项队列研究发现,较高水平的 HDL-C 与随访中较低的手骨关节炎发病率相关^[17]。我们推测,高密度脂蛋白的抗炎功能可能是其发挥对关节炎保护作用的机制。HDL 通过多种机制发挥抗炎作用^[18]:抑制 Toll 样受体(TLR)介导的信号通路;诱导抗炎转录因子 ATF3 的表达;促进胆固醇外流和逆转胆固醇运输;影响 T 细胞的激活和功能;清除自由基、抑制氧化酶的活性以及减少氧化修饰的脂蛋白等机制,降低氧化应激水平,从而减轻炎症反应。实验证明,HDL 可以降低胶原诱导性关节炎(CIA)小鼠血清中促炎因子 TNF- α 以及特异性抗体 IgG2 α 表达水平^[19]。除此之外,HDL 还可以通过调节微小 RNA(miRs)的表达来抑制炎症反应,例如在乳腺癌患者中,HDL 中的 miR-223-3p 和 miR-375-3p 的表达增加,显示出其抗炎活性^[20]。

关于 BRI 如何影响关节炎的发生,目前暂无定论。我们推测,高水平的 BRI 可能导致体内炎症反应增强,并影响免疫系统的功能,从而直接或间接促进关节组织的损伤,增加关节炎的风险。一方面,脂肪组织是促炎细胞因子的重要来源,如 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、细胞间粘附分子 1(ICAM1)、单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1),并且脂肪组织的特点是从活化的 M2 巨噬细胞转变为经典的活化 M1 巨噬细胞,从而导致炎症环境^[21]。并且,BRI 与高敏 C 反应蛋白、TNF- α 与 IL-6 三种炎症因子水平存在正相关^[22]。另一方面,一项横断面分析结果表明,肥胖加剧了 C 反应蛋白对膝关节疼痛的作用^[23]。脂肪组织功能障碍通过局部和全身性炎症、免疫功能障碍以及促炎细胞因子和脂肪因子的产生,影响骨关节炎的相关疼痛^[24]。而老年肥胖患者骨折和骨愈合延迟的风险较高,这可能是由于在肥胖条件下,破骨细胞、成骨细胞和骨细胞等骨细胞的平衡功能被异常和长期的免疫反应破坏^[25]。

尽管本研究采用了大型队列设计,并通过多种统计方法确保结果的可靠性,但仍存在一些局限性。由于研究性质为观察性研究,我们不能完全排除残余混杂因素的影响。其次,BRI 的测量是在基线进行的,无法反映随时间变化的情况。最后,由于本研究中关

关节炎的确定依赖于基线与随访调查期间的自我报告,且没有对不同类型的关节炎进行明确与分类,故而在判定过程中可能产生偏差,期望今后 CHARLS 可以明确疾病的诊断标准与类型。未来的研究需要进一步探索这些潜在的生物学途径,以明确 BRI 与关节炎之间的因果关系。

4 结 论

综上所述,本研究表明中国中老年人 BRI 的升高可以增加关节炎的发病风险,HDL - C 介导了这个过程。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Safiri S, Kolahi AA, Smith E, et al. Global, regional and National burden of osteoarthritis 1990 - 2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2020, 79(6): 819 - 828.
- [2] Xiang L, Low AHL, Leung YY, et al. Improvements in work productivity among patients with inflammatory arthritis and osteoarthritis in the first six months after diagnosis: an inception cohort study[J]. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 2023, 41(5): 1042 - 1049.
- [3] Nedunchezhiyan U, Varughese I, Sun AR, et al. Obesity, inflammation, and immune system in osteoarthritis[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 907750.
- [4] Thomas DM, Bredlau C, Bosty - Westphal A, et al. Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model[J]. *Obesity*, 2013, 21(11): 2264 - 2271.
- [5] Liang HZ, Si WY, Li L, et al. Association between body roundness index and osteoarthritis: a cross - sectional analysis of NHANES 2011 - 2018 [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2024, 11: 1501722.
- [6] Zhang XQ, Ma N, Lin QS, et al. Body roundness index and All - Cause mortality among US adults[J]. *JAMA Network Open*, 2024, 7(6): e2415051.
- [7] Yang M, Liu J, Shen Q, et al. Body roundness index trajectories and the incidence of cardiovascular disease: evidence from the China health and retirement longitudinal study[J]. *Journal of the American Heart Association*, 2024, 13(19): e034768.
- [8] Zhang L, Yin JH, Sun HY, et al. The relationship between body roundness index and depression: A cross - sectional study using data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011 - 2018 [J]. *Journal of Affective Disorders*, 2024, 361: 17 - 23.
- [9] Zhao YH, Hu YS, Smith JP, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) [J]. *International Journal of Epidemiology*, 2014, 43(1): 61 - 68.
- [10] Li CW, Liu TT, Sun WJ, et al. Prevalence and risk factors of arthritis in a middle - aged and older Chinese population: the China health and retirement longitudinal study[J]. *Rheumatology*, 2015, 54(4): 697 - 706.
- [11] Huang MN, Guo Y, Zhou ZP, et al. Development and validation of a risk prediction model for arthritis in community - dwelling middle - aged and older adults in China[J]. *Heliyon*, 2024, 10(2): e24526.
- [12] Sultana T, Mahmood S, Sultana S, et al. Update on the genotyping distribution, epidemiology and associated risk factors in inflammatory disorder in adult subjects: A cross - sectional study [J]. *Journal of King Saud University - Science*, 2020, 32(1): 1157 - 1161.
- [13] Ke T, Lai J, Li X, et al. Association between the body roundness index and osteoarthritis: evidence from NHANES[J]. *Frontiers in Medicine*, 2024, 11: 1472196.
- [14] Zhang X, Tang HX, Chen JJ, et al. Association between different triglyceride - glucose index combinations with obesity indicators and arthritis: results from two nationally representative population - based study[J]. *European Journal of Medical Research*, 2024, 29(1): 389.
- [15] Rico - Martín S, Calderón - García JF, Sánchez - Rey P, et al. Effectiveness of body roundness index in predicting metabolic syndrome: A systematic review and meta - analysis[J]. *Obesity Reviews*, 2020, 21(7): e13023.
- [16] Białkowska A, Górnicka M, Zielinska - Pukos MA, et al. Associations between dietary patterns, anthropometric and cardiometabolic indices and the number of MetS components in Polish adults with metabolic disorders[J]. *Nutrients*, 2023, 15(10): 2237.
- [17] Garcia - Gil M, Reyes C, Ramos R, et al. Serum lipid levels and risk of hand osteoarthritis: the chingford prospective cohort study [J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 3147.
- [18] Jorgensen SF, Macpherson ME, Skarpengland T, et al. Disturbed lipid profile in common variable immunodeficiency - a pathogenic loop of inflammation and metabolic disturbances[J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1199727.
- [19] 王昕,董庆喆,张娟,等. 高密度脂蛋白改善胶原诱导性关节炎模型小鼠的症状[J]. *基础医学与临床*, 2020, 40(7): 960 - 964. Wang X, Dong QZ, Zhang J, et al. High density lipoprotein improves the symptoms of collagen - induced arthritis in mice[J]. *Basic & Clinical Medicine*, 2020, 40(7): 960 - 964. (In Chinese)
- [20] Santana MDFM, Sawada MIBAC, Santos AS, et al. Increased expression of miR - 223 - 3p and miR - 375 - 3p and Anti - Inflammatory activity in HDL of newly diagnosed women in advanced stages of breast cancer [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(16): 12762.
- [21] Wang TT, He CQ. Pro - inflammatory cytokines: The Link between obesity and osteoarthritis[J]. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 2018, 44: 38 - 50.
- [22] Li G, Wu H, Wu X, et al. The feasibility of two anthropometric indices to identify metabolic syndrome, insulin resistance and inflammatory factors in obese and overweight adults[J]. *Nutrition*, 2019, 57: 194 - 201.
- [23] Luo L, Li MZ, Huang WL, et al. Obesity aggravates the role of C - reactive protein on knee pain: A cross - sectional analysis with NHANES data[J]. *Immunity Inflammation and Disease*, 2024, 12(9): e1371.
- [24] Binvignat M, Sellam J, Berenbaum F, et al. The role of obesity and adipose tissue dysfunction in osteoarthritis pain[J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2024, 20(9): 565 - 584.
- [25] Guo YT, Jiang SD, Li HZ, et al. Obesity induces osteoimmunology imbalance: Molecular mechanisms and clinical implications[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapie*, 2024, 177: 117139.