

论著·公共卫生

# 心血管-肾脏-代谢综合征疾病负担的全球分布与时间趋势: 基于GBD 2021项目的系统分析

何佳昕<sup>1</sup>, 柏建岭<sup>2</sup>

1. 南京医科大学第一临床医学院, 南京 211100; 2. 南京医科大学公共卫生学院生物统计学系, 南京 211100

**[摘要]** **目的**· 基于2021年全球疾病负担 (Global Burden of Disease, GBD) 研究 (GBD 2021) 项目, 构建心血管-肾脏-代谢 (cardiovascular-kidney-metabolic, CKM) 指数, 系统评估心血管疾病、慢性肾脏病与代谢性疾病的协同负担特征, 揭示其在全球范围内的时空分布规律和相互关联性。**方法**· 数据来源于GBD 2021项目, 涵盖1990—2021年204个国家和地区。提取缺血性心脏病、慢性肾脏病与2型糖尿病的伤残调整生命年 (disability-adjusted life year, DALY) 率, 计算年龄标准化DALY率, 并采用Z分数标准化后等权重算术平均值作为CKM指数。利用Joinpoint回归模型对CKM指数的时间序列进行趋势分段拟合, 识别不同发展阶段的变化拐点及年均变化率。结合社会人口学发展指数 (socio-demographic index, SDI) 分区, 对不同国家和地区进行归类比较。使用Spearman秩相关分析检验3类疾病DALY率之间的相关性。**结果**· 2021年, 全球CKM指数为0.201。时间趋势分析显示1990—2021年全球CKM综合征负担总体呈上升趋势, 年均增幅为0.002 9。其中, 中SDI国家的增长最为显著, CKM指数由-0.130上升至0.783, 年均增幅为0.029 4; 中高SDI国家与中低SDI国家亦呈现稳定上升趋势, 年均增幅分别为0.009 7和0.009 2; 而在高SDI国家中, CKM指数自1990年的0.847下降至2010年的0.783, 随后略回升至2021年的0.792。全球204个国家和地区的相关性分析显示3类疾病DALY率之间存在不同程度的正相关, 其中慢性肾脏病与2型糖尿病相关性最强 ( $r=0.66$ ,  $P<0.001$ ), 缺血性心脏病与慢性肾脏病相关性较弱 ( $r=0.20$ ,  $P=0.004$ )。**结论**· 研究构建的CKM指数可为评估多疾病共存负担提供分类量化工具。CKM指数分析结果揭示了心血管疾病、慢性肾脏病与代谢性疾病既存在共同危险因素, 也存在协同进展的病理通路, 应成为全球慢性疾病防控的重点线索。建议公共卫生政策打破体系分隔, 强化对CKM综合征的快速识别与全程管理, 提升慢性疾病防治效率。

**[关键词]** 心血管-肾脏-代谢综合征; 全球疾病负担; 多疾病共存; 整合性管理

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2025.12.008 **[中图分类号]** R181.3 **[文献标志码]** A

## Global distribution and temporal trends of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome burden: a systematic analysis based on GBD 2021

HE Jiaxin<sup>1</sup>, BAI Jianling<sup>2</sup>

1. First School of Clinical Medicine, Nanjing Medical University, Nanjing 211100, China; 2. Department of Biostatistics, School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211100, China

**[Abstract]** **Objective**· To construct a cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) index based on the Global Burden of Disease (GBD) 2021 study, systematically evaluate the synergistic burden of cardiovascular diseases, chronic kidney diseases, and metabolic disorders, and reveal their spatiotemporal distribution patterns and interrelationships worldwide. **Methods**· The data were derived from the GBD 2021 project, encompassing 204 countries and regions over the period from 1990 to 2021. The disability-adjusted life year (DALY) rates for ischemic heart disease, chronic kidney disease, and type 2 diabetes mellitus were extracted, age-standardized DALY rates were calculated, and then the CKM index was computed through equal-weighted averaging of these rates after Z-score standardization. The Joinpoint regression models were applied to the CKM index time series for segmented trend fitting, to identify turning points and annual percentage changes at different developmental stages. Countries and regions were categorized and compared according to their socio-demographic index (SDI) levels. Spearman's rank correlation was used to assess the correlations among DALY rates for the three disease categories. **Results**· In 2021, the global CKM index value was 0.201. Temporal trend analysis showed that global CKM syndrome burden generally increased from 1990 to 2021, with an average annual increase of 0.002 9. Among these, middle-SDI countries showed the most significant growth, with CKM index rising from -0.130 to 0.783, representing an average annual increase of 0.029 4. High-middle SDI and low-middle SDI countries also demonstrated steady

**[通信作者]** 柏建岭, 教授, 博士; 电子信箱: bjlc@163.com.

**[Corresponding Author]** BAI Jianling, E-mail: bjlc@163.com.



upward trends, with average annual increases of 0.009 7 and 0.009 2, respectively. In high-SDI countries, the CKM index declined from 0.847 in 1990 to its lowest point of 0.783 in 2010, and then rose slightly to 0.792 in 2021. Correlation analysis across 204 countries and regions globally revealed varying degrees of positive correlation among the three types of diseases in terms of DALY rates, with the strongest correlation observed between chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus ( $r=0.66, P<0.001$ ), while the correlation between ischemic heart disease and chronic kidney disease was weaker ( $r=0.20, P=0.004$ ). **Conclusion** The CKM index developed in this study provides a categorized and quantitative tool for assessing the burden of multimorbidity. The application of CKM index analysis revealed that cardiovascular diseases, chronic kidney diseases, and metabolic diseases not only share common risk factors but also have synergistic pathological pathways, which should be key clues for global chronic disease prevention and control. Public health policies should break down system silos, strengthen rapid identification and comprehensive management of CKM, and improve the efficiency of chronic disease prevention and treatment.

**[Key words]** cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome; Global Burden of Disease (GBD); multimorbidity; integrated management

心血管-肾脏-代谢 (cardiovascular-kidney-metabolic, CKM) 综合征是近年来提出的一种新型整合性医学概念, 指心血管疾病、慢性肾脏病和代谢性疾病三者相互影响、共同进展的病理状态<sup>[1-2]</sup>。与传统单一疾病诊治模式不同, CKM综合征强调多系统协同管理的重要性, 力图通过综合干预手段整体降低并发症风险和死亡率<sup>[3]</sup>。

在全球范围内, 心血管疾病、慢性肾脏病和代谢性疾病的发病率持续升高, 疾病负担逐年加重, 已成为公共卫生领域的共同挑战<sup>[4-5]</sup>。数据显示: 心血管疾病是全球死亡的主要原因<sup>[6]</sup>, 而慢性肾脏病影响全球约10%的人口<sup>[7]</sup>; 同时, 全球糖尿病患者人数从1980年的1.08亿增加至2021年的5.37亿, 预计2045年将达到7.83亿<sup>[8]</sup>。目前针对这3类疾病的研究多采用独立视角, 缺乏将其作为一个多系统共病实体开展流行病学研究。实际上, 这3类疾病在病理生理学上存在密切联系: 长期高血压和糖尿病可导致肾小球硬化和肾功能下降, 而肾功能下降反过来又加剧心血管疾病风险和代谢异常<sup>[9-10]</sup>; 约40%的糖尿病患者会发展为慢性肾脏病, 而慢性肾脏病患者发生心血管事件的风险显著高于普通人群<sup>[11]</sup>。这种多系统相互作用特征使得CKM综合征成为一个独特且值得关注的研究对象。

全球疾病负担 (Global Burden of Disease, GBD) 研究为理解疾病流行病学特征提供了宝贵资源, 它对全球204个国家和地区超过350种疾病和伤害做了系统性评估<sup>[12]</sup>。通过GBD数据库, 可以全面评估CKM综合征相关疾病的流行特征、时间趋势和地域差异。

为此, 本研究基于2021年GBD研究 (GBD 2021) 项目, 系统分析心血管疾病、慢性肾脏病和代

谢性疾病负担的时间变化趋势、地域差异及其相互关系, 探索CKM综合征的协同负担特征, 旨在为整合性疾病管理策略提供科学依据。具体目标包括: ①评估1990—2021年全球CKM综合征相关疾病负担的变化趋势。②构建并分析CKM指数在全球及不同国家和地区分布特征。③探讨心血管疾病、慢性肾脏病和代谢性疾病负担之间的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源与提取

本研究数据来自美国华盛顿大学健康指标与评估研究所 (Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME) 发布的GBD 2021项目, 数据提取涵盖1990—2021年全球204个国家和地区的疾病负担。通过GBD Results Tool在线平台 (<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>), 根据社会人口学发展指数 (socio-demographic index, SDI) 分区, 以及国家和地区, 分别进行数据提取。其中, SDI是一项结合各地区的人均收入、平均受教育年限和25岁以下女性生育率的综合指标, 分数范围为0~100分, 分数越高表示社会经济条件越好。提取的疾病相关数据包括以下3项。①心血管疾病: 选取缺血性心脏病 (GBD病因编号B.2.2.1) 伤残调整生命年 (disability-adjusted life year, DALY) 率。②慢性肾脏病: 选取慢性肾脏病的总体 (GBD病因编号B.6.1) DALY率。③代谢性疾病: 选取2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) (GBD病因编号B.8.2) DALY率。所有DALY率均采用世界卫生组织 (WHO) 世界标准人口进行年龄标准化, 单位为每10万人口。

## 1.2 CKM指数构建方法

为反映3类慢性病的共存负担,本研究通过以下步骤构建CKM指数。①将各国家/地区的3类疾病年龄标准化DALY率分别进行Z分数标准化: $Z=(X-\mu)/\sigma$ 。其中, $X$ 为原始值, $\mu$ 为全球平均值, $\sigma$ 为标准差。②计算3项Z分数的算术平均值作为CKM指数,即CKM指数= $(Z_{\text{心血管疾病}}+Z_{\text{慢性肾脏病}}+Z_{\text{代谢性疾病}})/3$ 。

## 1.3 Joinpoint回归分析模型设定

为识别CKM指数在1990—2021年的变化趋势拐点,本研究采用Joinpoint Regression Program软件(版本4.9)进行时间序列拟合分析。模型参数设定如下:最大允许变化点(Joinpoints)为3个,最小间隔年份为4年,使用贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion, BIC)作为模型优度选择依据。采用蒙特卡洛置换检验法评估拐点显著性。该方法能够精确识别趋势变化的关键时间节点,适用于流行病学时间序列的动态变化分析。

## 1.4 统计学分析

所有分析均使用Python 3.11编程语言与Pandas、NumPy、SciPy、Seaborn、GeoPandas等科学计算库完成。按照SDI分区绘制1990—2021年CKM指数变化的折线图,采用Joinpoint回归分析识别趋势变化点。采用Spearman秩相关分析法检验心血管疾病、慢性肾脏病和代谢性疾病DALY率之间的关联程度。统计显著性水平设定为 $\alpha=0.05$ 。

# 2 结果

## 2.1 全球CKM指数持续上升,趋势随社会发展阶段显著分化

从图1可以看出1990—2021年全球CKM指数总体呈上升趋势,从1990年的0.112上升至2021年的0.201,年均增幅为0.0029。该趋势反映出缺血性心脏病、慢性肾脏病和T2DM在全球范围内的协同负担逐步加重。

从SDI区域分布看,中SDI国家的生长最为显著,CKM指数由-0.130上升至0.783,年均增幅达0.0294;提示该类国家面临营养过剩与慢病治理能力不匹配的双重挑战。中高SDI国家与中低SDI国家亦

呈现稳定上升趋势,年均增幅分别为0.0097和0.0092。而高SDI国家CKM指数自1990年的0.847下降至2010年的0.783,表明其三病负担总体下降并趋于稳定;但自2015年至2021年,该指数略回升,显示出近年来负担控制有所放缓,并可能存在轻度反弹的趋势。值得注意的是,低SDI国家的CKM指数在此期间反而显著下降,由1990年的0.481降至2021年的-1.656,年均增幅为-0.0689,反映出其三病协同负担远低于全球平均水平;但这一趋势可能并非实际负担减轻,更可能反映人口结构年轻化、慢病诊断率低与报告机制不足的潜在偏倚。

中国的CKM指数自1990年的-1.155增长至2021年的-0.550,年均增幅为0.0195,表明其三病协同负担呈持续增长趋势。

## 2.2 2021年全球CKM指数分布差异显著,呈现典型的地理与经济梯度

基于2021年三病负担的标准化分析,全球CKM综合征疾病负担显示出显著的不均衡分布特征。从SDI区域分析,5个地区CKM指数依次为高SDI地区0.792、中高SDI地区0.306、中SDI地区0.783、中低SDI地区0.125和低SDI地区-1.656。值得注意的是,2021年中国的CKM指数为-0.550,提示其在三病协同控制方面取得进展,但仍有改善空间(图1)。

## 2.3 2021年全球CKM指数地理分布呈现明显区域聚集特征

2021年CKM指数在全球范围内呈现出显著的地理聚集性。全球204个国家和地区的CKM指数呈右偏态分布,均值为 $2.14\times 10^{-16}$ ,中位数为0.20。该结果表明多数国家的三病协同负担集中于中低水平,但存在一部分国家CKM指数显著高于平均值。

根据3类疾病年龄标准化DALY率的标准化Z分数,全球204个国家和地区可划分为以下3类协同负担区域。

高负担区域( $Z$ 分数 $>0.5$ ,  $n=41$ )主要集中在太平洋岛国( $Z$ 分数 $>2.0$ ,  $n=5$ )、南亚次大陆( $Z$ 分数为 $1.5\sim 2.0$ ,  $n=6$ )、中东国家( $Z$ 分数为 $1.0\sim 1.5$ ,  $n=11$ ),以及部分撒哈拉以南的非洲国家( $Z$ 分数 $>0.5$ 且 $\leq 1.0$ ,  $n=19$ )。

中等负担区域( $Z$ 分数为 $-0.5\sim 0.5$ ,  $n=95$ )包括大

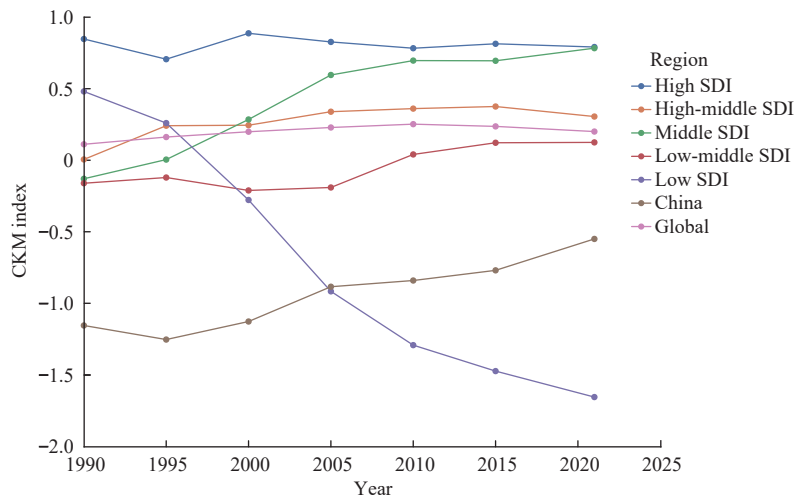


图1 1990—2021年全球、不同SDI地区及中国的CKM综合征疾病负担的时间趋势

Fig 1 Temporal trends in CKM syndrome burden globally, across different SDI regions, and in China from 1990 to 2021

部分拉丁美洲、东南亚和东欧国家，CKM指数处于全球中位区间，提示其三病协同负担正处于过渡上升阶段。

低负担区域（Z分数 $<-0.5$ ， $n=68$ ）主要涵盖部分东亚与西欧国家。此外，撒哈拉以南非洲中东部的一些国家亦落于此区间，但其低值可能与人群年轻化、疾病漏报或流行病学监测覆盖不足等因素有关，实际负担水平可能被低估。

以区域聚集性分析，2021年CKM指数在全球呈现出明显的地理聚集性。太平洋岛国（美属萨摩亚、密克罗尼西亚联邦、汤加王国、萨摩亚独立国、斐济共和国等）平均CKM指数为1.42，为所有地区中最高。南亚地区国家（包括印度、孟加拉国、巴基斯坦、尼泊尔和斯里兰卡）平均CKM指数为-0.23。中东地区（沙特阿拉伯、阿联酋、卡塔尔、科威特和约旦等）平均CKM指数为-0.48。撒哈拉以南非洲中部国家（尼日尔、乍得、马里、中非共和国、布隆迪等）CKM指数均较低，平均值为-0.77。

### 2.4 3类疾病负担变化存在显著相关性

Spearman秩相关分析结果显示，3类疾病DALY率之间存在不同程度的正相关。慢性肾脏病与T2DM相关性最强（ $r=0.66$ ， $P<0.001$ ），表明慢性肾脏病与T2DM在病理生理学上可能存在直接关联，共享发病机制与进展通路；T2DM与缺血性心脏病呈中等相关性（ $r=0.49$ ， $P<0.001$ ），反映代谢异常与心血管风险的关联；缺血性心脏病与慢性肾脏病相关性相对较弱（ $r=0.20$ ， $P=0.004$ ），提示二者关系可能涉及更复杂的中介路径。

## 3 讨论

本研究基于GBD 2021项目，首次构建了CKM指数，以量化方式评估心血管疾病、慢性肾脏病和代谢性疾病3种慢性病在全球范围内的协同负担特征。通过整合标准化DALY率，本研究系统分析了全球CKM综合征疾病负担的地理分布、时间演变趋势和疾病间协同性，为理解多系统共病负担提供了全新视角。

从1990年至2021年，全球CKM指数总体呈上升趋势，其中中低SDI国家上升速度最快，反映其在感染病未完全控制背景下非传染性疾病迅速崛起的“流行病学双重负担”<sup>[13-14]</sup>。与此同时，高SDI国家在经历早期下降后，近年再度出现CKM指数回升，可能受到肥胖、不良生活方式等新的危险因素的推动<sup>[15-16]</sup>。以中国为例，其CKM指数自1990年以来持续上升，年均增速在发展中国家中排名靠前。这一趋势与其快速城市化、膳食结构改变、人口老龄化同步上升高度一致<sup>[17-18]</sup>。这反映了卫生政策转型阶段的分化特征：高收入国家逐步建立了慢性病治理体系，但新挑战持续叠加；中低收入国家则尚未形成协同治理路径，传统专科导向服务难以有效应对CKM综合征共病负担<sup>[19-20]</sup>。

2021年CKM指数在全球范围内分布高度不均，显示出明显的地理聚集性。全球204个国家和地区的CKM指数呈右偏态分布，均值接近0，中位数为0.20。这一分布特征提示，CKM综合征的全球负担未呈现出简单的“贫富分界”，而是在特定发展阶段

与生活方式转型下加速聚集。负担最高的国家多为中等收入国家,处于城市化、饮食西化和老龄化迅速推进阶段,反映出慢性病风险暴露上升而健康系统响应不足的“双重夹击”<sup>[17,21]</sup>。

本研究发现,尽管高SDI区域整体CKM指数较高,但分析显示,多数高收入国家的负担并不突出,呈现出区域均值与国家表现之间的偏差。这一现象可能由以下因素共同驱动:首先,区域均值易受少数高负担国家拉高;其次,SDI反映的是社会发展维度,无法直接代表慢性病协同管理能力;再次,高SDI国家组内异质性大,平均值难以代表个体国家;最后,CKM指数采用Z分数标准化,增强了区域内差异的敏感性,可能放大了局部与整体的错配。因此,对高SDI区域CKM综合征负担的理解应结合国家层级差异,避免简单平均所带来的误导。

GBD数据基于多源数据整合和建模估算,其结果可能受到原始数据质量、建模假设和数据缺口填补策略的影响;尤其在低SDI国家中,可能存在疾病估计误差的潜在偏倚。因此,低SDI国家CKM指数显著下降可能并不代表真实负担减轻,而更可能反映出慢性病诊断率低、流行病学监测覆盖不足等数据偏倚因素。

进一步对Joinpoint模型检验结果发现,模型在中SDI与中高SDI国家中识别出稳定上升趋势,而在高SDI国家中检测到明显的下降-平台期趋势转换。这一趋势分化结构与现实中的慢病转型路径高度吻合,进一步验证了Joinpoint模型在本研究框架下的适用性与解释力。

此外,相关性分析显示,3类疾病间负担变化呈现显著正相关;其中慢性肾脏病与T2DM的相关性最强,提示慢性肾脏病与代谢性疾病在CKM综合征演进中的共同机制<sup>[22-23]</sup>。该结果强调糖尿病管理在慢性肾脏病一级预防中的关键地位<sup>[2,24]</sup>。缺血性心脏病与慢性肾脏病之间的相关性相对较弱,可能与二者之间的病理机制存在时间滞后和中介变量有关。例如,慢性肾脏病发展过程中可能经历较长的无症状阶段,其对心血管的影响需依赖炎症反应、肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、内皮功能障碍等中介路径<sup>[2,25]</sup>。此外,心血管疾病往往受多重干预因素(如降血压、调血脂治疗)影响,可能削弱其与慢性肾脏病的统计关联。

综上,CKM综合征负担的上升不能被单一疾病

管理所替代,亟需基于“共病-共管”的视角重新设计卫生干预体系<sup>[26-27]</sup>。面对CKM综合征负担的跨系统、多阶段、多风险因素特征,单病种管理模式显然难以为继。本研究结果支持如下卫生系统改革方向。

- ①提升卫生投入与基层资源比重:中低收入国家应将卫生支出占国内生产总值比重进一步提高,并明确向慢病筛查、早期干预与社区健康促进倾斜<sup>[20,26]</sup>。
- ②推动整合服务体系建设:打破心血管、内分泌、肾病专科之间壁垒,构建“以患者为中心”的多病共管路径,推动“多病一站式”诊疗模式<sup>[24,28-30]</sup>。
- ③推进支付方式转型与结果导向评价:鼓励按服务项目计费转向按人头/按病种支付,将CKM综合征控制成效纳入医院绩效指标。
- ④提升关键药物可及性:优先将钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂、肾素-血管紧张素-醛固酮系统拮抗剂等具备心肾保护作用药物纳入基本医保目录,并通过国际合作降低专利壁垒<sup>[31-35]</sup>。
- ⑤强化数字化管理能力:利用移动健康技术提供远程随访与生活方式干预,开发CKM综合征共管应用平台,提升患者自我管理能力<sup>[36]</sup>。

对尚处发展转型期的中低收入国家而言,CKM综合征防控既是挑战亦是机遇。由于其尚未建立固化的专科分割体系,反而具备“从零起步构建整合性服务”的制度优势。针对中低收入国家,我们建议:开展社区联合筛查(高血压+糖尿病+蛋白尿);实施以成本效益为核心的资源敏感型CKM综合征防控简化路径;开展卫生与非卫生健康部门(如食物环境、城乡规划等)联动策略<sup>[18]</sup>;通过南南合作平台推动技术共享与本地化管理路径共建,将CKM综合征正式纳入国家慢性病防控战略,增强政策一体性<sup>[37]</sup>。例如,印度国家非传染性疾病控制计划(National Programme for Prevention & Control of Cancer, Diabetes, Cardiovascular Diseases & Stroke, NPCDCS)已在多个邦推行“三病共筛”(糖尿病、高血压、蛋白尿)策略;该计划通过基层社区卫生工作者使用统一的筛查表单及便携式设备实现慢性病早期识别,并与电子健康平台对接,显著提升慢性病识别率<sup>[38]</sup>。针对发展转型期国家,我们也建议:建立基于风险评估的社区联合筛查体系,设计涵盖高血压家族史、糖尿病家族史及蛋白尿检测等的多病共筛问卷,依托现有基本公共卫生服务平台实施筛查;构建整合型基层随访模式,以患者为中心整合电子健康档案,在单次随访中同时管理3类慢性病风险,采用简化路径实现

标准化随访流程; 实施药品统一采购策略, 重点配置钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂等具有心肾代谢三重保护作用的药物, 推行成本分级医保报销制度, 确保目标人群获得重点保障和精准干预。

与以往大多数关于心血管疾病、慢性肾脏病或代谢性疾病的单病种研究相比, 本研究具有以下创新性: 首次在全球范围内构建并应用CKM指数, 以量化3种慢性病协同负担, 为共病综合治理提供量化工具支持; 基于GBD 2021项目的标准化DALY率数据, 覆盖204个国家和地区, 数据可比性强, 时间跨度长, 为全球范围多系统共病趋势分析提供; 融合趋势分析、区域分布分析和相关性检验, 从多维视角解析CKM综合征负担演变特征, 为后续公共卫生干预和政策制定提供多层次依据。相较于NDUMELE等<sup>[1]</sup>提出的CKM综合征理论框架, 以及FERDINAND<sup>[3]</sup>基于美国数据的CKM综合征风险管理策略, 本研究进一步推动了CKM理论向全球流行病学证据的转化, 并拓展至卫生政策与发展中国家转型路径的讨论层面。

同时, 本研究也存在一些局限性。第一, 根据现有文献和理论框架, CKM指数基于DALY率构建进行等权重计算<sup>[1-3, 39-40]</sup>, 但仍可能受GBD估算方法中的数据质量和模型假设影响。未来研究中可通过专家共识、疾病权重研究或DALY构成比进一步优化加权方式, 探索基于疾病DALY权重、患者经济负担或疾病进展率等多个维度构建多因子加权模型; 也可在不同卫生系统中验证CKM指数的预测效度和政策响应能力, 评估其在慢病防控绩效评估中的工具价值。第二, 本研究的研究设计无法直接推断个体水平因果关系, 也未能纳入所有潜在影响因素。未来研究应将医疗资源密度、基层服务覆盖、健康保险普及率和人均卫生支出等国家层级变量纳入模型, 以多因素调整方

式更全面地识别影响CKM综合征负担的结构性因素。第三, 为提升指标的全球可推广性与政策指导力, 未来研究应推动更多国家开放高质量的慢性病监测数据, 包括多病共存的电子病历数据、全国代表性队列和国家卫生支出数据库等, 并结合WHO、IHME和世界银行等多平台, 构建多源整合的开放型慢性病负担评估系统。

本研究基于GBD 2021项目数据, 首次构建CKM指数, 并应用其系统揭示了心血管疾病、慢性肾脏病和代谢性疾病三病协同负担的时空分布特征及演变趋势。CKM综合征负担在全球呈现显著的不均衡格局, 反映出经济转型、城市化与慢性病防控体系之间的失衡。未来慢性病治理应超越单病种范式, 构建以整合服务为核心的多病共管体系。CKM指数作为一种系统评价工具, 亦可为卫生决策提供量化支持, 推动全球从“单病管理”走向“共病治理”的战略转型。

#### 利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

Both authors declare no relevant conflict of interests.

#### 作者贡献/Authors' Contributions

何佳昕参与研究设计、数据提取、数据分析, 以及论文的写作和修改。柏建岭负责课题指导及文章的审阅和修改。所有作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

HE Jiaxin participated in the research design, data extraction, data analysis, and manuscript writing and revision. BAI Jianling was responsible for the guidance of the project, and for reviewing and revising the manuscript. Both authors have read the final version of the manuscript and consented to submission.

- Received: 2025-06-17
- Accepted: 2025-08-28
- Published online: 2025-12-28

### 参·考·文·献

- [1] NDUMELE C E, NEELAND I J, TUTTLE K R, et al. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2023, 148(20): 1636-1664.
- [2] SEBASTIAN S A, PADDA I, JOHAL G. Cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: a state-of-the-art review[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2024, 49(2): 102344.
- [3] FERDINAND K C. An overview of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome[J]. *Am J Manag Care*, 2024, 30(10 Suppl): S181-S188.
- [4] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990—2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204-1222.
- [5] ZHANG H, ZHOU X D, SHAPIRO M D, et al. Global burden of metabolic diseases, 1990—2021[J]. *Metabolism*, 2024, 160: 155999.
- [6] ROTH G A, MENSAH G A, JOHNSON C O, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990—2019: update from the GBD 2019 study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(25): 2982-3021.
- [7] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*,

- 2020, 395(10225): 709-733.
- [ 8 ] MAGLIANO D J, BOYKO E J, IDF Diabetes Atlas 10th Edition Scientific Committee. IDF diabetes atlas [M/OL]. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2021[2025-06-17]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934/>.
- [ 9 ] MEAD D, DINH N, WENTWORTH D, et al. Managing diabetes and hypertension in chronic kidney disease[J]. *Nurse Pract*, 2021, 46(11): 50-55.
- [10] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2024, 105(4S): S117-S314.
- [11] NDUMELE C E, RANGASWAMI J, CHOW S L, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2023, 148(20): 1606-1635.
- [12] MURRAY C J L, GBD 2021 Collaborators. Findings from the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet*, 2024, 403(10440): 2259-2262.
- [13] ERHABOR G E. The double burden of communicable and non-communicable diseases[J]. *West Afr J Med*, 2023, 40(4): 353-354.
- [14] VAN DER HAM M, BOLIIN R, DE VRIES A, et al. Gender inequality and the double burden of disease in low-income and middle-income countries: an ecological study[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(4): e047388.
- [15] XIA Y, WU Q J, WANG H Y, et al. Global, regional and national burden of gout, 1990—2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2020, 59(7): 1529-1538.
- [16] CHEW N W S, NG C H, TAN D J H, et al. The global burden of metabolic disease: data from 2000 to 2019[J]. *Cell Metab*, 2023, 35(3): 414-428.e3.
- [17] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RISC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3 663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults[J]. *Lancet*, 2024, 403(10431): 1027-1050.
- [18] GBD 2021 Risk Factors Collaborators. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990—2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet*, 2024, 403(10440): 2162-2203.
- [19] SINDHU D, SHARMA G S, KUMBALA D. Management of diabetic kidney disease: where do we stand?: a narrative review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(13): e33366.
- [20] LEVIN A, TONELLI M, BONVENTRE J, et al. Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy[J]. *Lancet*, 2017, 390(10105): 1888-1917.
- [21] OGUNLAYI F, COLEMAN P C, FAT L N, et al. Trends in socioeconomic inequalities in behavioural non-communicable disease risk factors: analysis of repeated cross-sectional health surveys in England between 2003 and 2019[J]. *BMC Public Health*, 2023, 23(1): 1442.
- [22] AN L W, WANG D D, SHI X R, et al. Differences in prevalence and management of chronic kidney disease among T2DM inpatients at the grassroots in Beijing and Taiyuan: a retrospective study[J]. *J Health Popul Nutr*, 2023, 42(1): 61.
- [23] LEINER J, PELLISSIER V, KÖNIG S, et al. Patient characteristics and outcomes of hospitalized chronic kidney disease patients with and without type 2 diabetes mellitus: observations from the German claims data-based cohort of the CaReMe-CKD multinational study[J]. *Clin Epidemiol*, 2024, 16: 487-500.
- [24] THEODORAKIS N, NIKOLAOU M. From cardiovascular-kidney-metabolic syndrome to cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome: proposing an expanded framework[J]. *Biomolecules*, 2025, 15(2): 213.
- [25] CHOI Y, JACOBS D R Jr, SHROFF G R, et al. Progression of chronic kidney disease risk categories and risk of cardiovascular disease and total mortality: coronary artery risk development in young adults cohort[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(21): e026685.
- [26] CHERNEY D Z I, REPETTO E, WHEELER D C, et al. Impact of cardio-renal-metabolic comorbidities on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes mellitus[J]. *Am J Nephrol*, 2020, 51(1): 74-82.
- [27] PERKOVIC V, TUTTLE K R, ROSSING P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(2): 109-121.
- [28] YANG J S, MAMUDU H M, MACKEY T K. Governing noncommunicable diseases through political rationality and technologies of government: a discourse analysis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(12): 4413.
- [29] TONELLI M, WIEBE N, RICHARD J F, et al. Characteristics of adults with type 2 diabetes mellitus by category of chronic kidney disease and presence of cardiovascular disease in Alberta Canada: a cross-sectional study[J]. *Can J Kidney Health Dis*, 2019, 6: 2054358119854113.
- [30] COLLISTER D, PYNE L, CUNNINGHAM J, et al. Multidisciplinary chronic kidney disease clinic practices: a scoping review[J]. *Can J Kidney Health Dis*, 2019, 6: 2054358119882667.
- [31] GIORGINO F, VORA J, FENICI P, et al. Renoprotection with SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes over a spectrum of cardiovascular and renal risk[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 196.
- [32] PERKOVIC V, JARDINE M J, NEAL B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(24): 2295-2306.
- [33] LAM C S P, CHANDRAMOULI C, AHOJJA V, et al. SGLT-2 inhibitors in heart failure: current management, unmet needs, and therapeutic prospects[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(20): e013389.
- [34] WHEELER D C, STEFÁNSSON B V, JONGS N, et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(1): 22-31.
- [35] BHATT D L, SZAREK M, PITT B, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(2): 129-139.
- [36] KYRIAZAKOS S, PNEVMATIKAKIS A, KOSTOPOULOU K, et al. Benchmarking the clinical outcomes of Healthentia SaMD in chronic disease management: a systematic literature review comparison[J]. *Front Public Health*, 2024, 12: 1488687.
- [37] NCD Countdown 2030 Collaborators. NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4[J]. *Lancet*, 2018, 392(10152): 1072-1088.
- [38] Ministry of Health & Family Welfare Government of India. National programme for prevention & control of cancer, diabetes, cardiovascular diseases & stroke (NPCDCS)[EB/OL]. [2025-06-17]. <https://nhm.gov.in/index1.php?lang=1&level=2&sublinkid=1048&lid=604>.
- [39] TRIMARCO V, IZZO R, PACELLA D, et al. Increased prevalence of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome during COVID-19: a propensity score-matched study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2024, 218: 111926.
- [40] QUAGGIN S E, MAGOD B. A united vision for cardiovascular-kidney-metabolic health[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2024, 20(5): 273-274.

[ 本文编辑 ] 包 玲

