

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.04.025

◇临床医学◇

## 代谢综合征与急性脑梗死病人早期神经功能损伤的相关性

卜寒莉<sup>a</sup>, 陆召军<sup>b</sup>, 高修银<sup>b</sup>, 李俊敏<sup>a</sup>作者单位: 徐州医科大学,<sup>a</sup>研究生院,<sup>b</sup>公共卫生学院, 江苏 徐州 221002

通信作者: 陆召军, 男, 教授, 硕士生导师, 研究方向为慢性病流行病学, E-mail: L23zj@163.com

**摘要:**目的 研究代谢综合征(MS)与急性脑梗死(ACI)病人早期神经功能损伤的相关性并探讨相关机制。方法 分析2018年4—12月徐州医科大学附属医院收治的518例ACI病人临床资料,分为MS组( $n=205$ )和非MS组( $n=313$ ),采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估ACI病人早期神经功能损伤情况。研究MS组分及组分个数对早期神经功能损伤程度的影响。结果 MS组病人高血糖比例、高血压比例、腰围(WC)、三酰甘油(TG)、空腹血糖(FBG)、同型半胱氨酸(HCY)、NIHSS评分均高于非MS组[73.7%比24.0%、76.1%比41.9%、(90.52±6.64)cm比(84.17±6.80)cm、(2.21±1.35)mmol/L比(1.43±0.98)mmol/L、(7.22±2.79)mmol/L比(5.85±2.14)mmol/L、(18.15±8.97)umol/L比(14.18±8.78)umol/L、(8.32±6.09)分比(5.35±4.23)分],高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平低于非MS组[(1.03±0.24)mmol/L比(1.26±0.31)mmol/L](均 $P<0.05$ )。早期神经功能损伤情况与年龄( $r_s=0.135$ )、WC( $r_s=0.373$ )、高血糖( $r_s=0.133$ )、MS( $r_s=1.195$ )、MS组分个数( $r_s=0.179$ )、MS组中MS组分个数( $r_s=0.222$ )均呈正相关;MS组分个数不同,病人神经功能缺损程度差异有统计学意义( $P<0.05$ ),MS-0组与MS-5组、MS-1组与MS-5组、MS-2组与MS-5组、MS-3组与MS-5组神经功能损伤程度差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 MS组分及组分个数与早期神经功能损伤程度呈正相关;随着MS组分个数的增加,ACI病人出现重度神经功能损伤的可能性大。

**关键词:**脑梗死; 代谢综合征X; 高血糖症; 高血压; 高甘油三酯血症; 胆固醇, HD; 腰围; 半胱氨酸; 因果律; 神经功能损伤

## Correlation between metabolic syndrome and early neurological impairment in patients with acute cerebral infarction

BU Hanli<sup>a</sup>, LU Zhaojun<sup>b</sup>, GAO Xiuyin<sup>b</sup>, LI Junmin<sup>a</sup>

Author Affiliations: <sup>a</sup>Graduate School, <sup>b</sup>School of Public Health, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between metabolic syndrome (MS) and the early neurological impairment in patients with acute cerebral infarction (ACI) and to explore its related mechanisms. **Methods** A total of 518 patients with ACI admitted to the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from April to December of 2018 were assigned into MS group ( $n=205$ ) and non-MS group ( $n=313$ ). The National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) was used to assess the degree of early neurological impairment. The effect of MS components and the number of components on the degree of early neurological impairment was studied. **Results** The proportion of hyperglycemia and hypertension, waist circumference (WC), triglyceride (TG), fasting blood glucose (FBG), homocysteine (HCY) and NIHSS score were higher and the high-density lipoprotein cholesterol level (HDL-C) was lower in MS group than non-MS group [73.7% vs. 24.0%, 76.1% vs. 41.9%, (90.52±6.64)cm vs. (84.17±6.80)cm, (2.21±1.35)mmol/L vs. (1.43±0.98)mmol/L, (7.22±2.79)mmol/L vs. (5.85±2.14)mmol/L, (18.15±8.97)umol/L vs. (14.18±8.78)umol/L, (8.32±6.09) vs. (5.35±4.23), (1.03±0.24)mmol/L vs. (1.26±0.31)mmol/L]; differences showed statistically significance (all  $P<0.05$ ). Early neurological impairment was positively correlated with age ( $r_s=0.135$ ), WC ( $r_s=0.373$ ), hyperglycemia ( $r_s=0.133$ ), MS ( $r_s=1.195$ ), number of MS components ( $r_s=0.179$ ), number of MS components in the MS group ( $r_s=0.222$ ). With the different number of MS components, the degrees of neurological impairment in patients showed statistically significant difference ( $P<0.05$ ). There were differences in the degree of neurological damage between MS-0 group and MS-5 group, MS-1 group and MS-5 group, MS-2 group and MS-5 group, MS-3 group and MS-5 group ( $P<0.05$ ). **Conclusions** MS components and the number of MS components are positively correlated with the degree of early neurological impairment. ACI patients have a high possibility of severe neurological impairment with the increase of the number of MS components.

**Key words:** Brain infarction; Metabolic syndrome X; Hyperglycemia; Hypertension; Hypertriglyceridemia; Cholesterol, HDL; Waist circumference; Cysteine; Causality; Neurological impairment

脑卒中是中国人口的首位死因<sup>[1]</sup>。急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是因脑部血管供应障碍缺血缺氧所致的局限性脑组织的缺血性坏死或软化,是最常见的脑卒中类型,占脑卒中病人的65.72%<sup>[2]</sup>,具有较高的患病率、发病率、死亡率、致残率。ACI病人早期神经功能损伤和预后关系密切。代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是包括中心性肥胖、糖代谢异常、高血压、血脂代谢紊乱等多种代谢异常发生在同一体的临床状态,这些代谢异常同时也是心血管疾病的致病危险因素。目前,有研究发现MS是ACI的独立危险因素<sup>[3]</sup>。本研究将通过ACI病人的临床特点进行分析,探讨MS组分及组分个数与ACI病人早期神经功能损伤的关系,为临床治疗提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2018年4月至2018年12月徐州医科大学附属医院收治的518例ACI病人的临床资料进行回顾性分析,根据有无合并MS将病人分为MS组( $n=205$ )和非MS组( $n=313$ 组)。诊断标准:(1)ACI符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2014)》<sup>[4]</sup>有关标准并经颅脑CT或MRI等影像学检查结果证实。(2)MS:依据中华医学会糖尿病分会(CDS)标准<sup>[5]</sup>。具备下述三项或更多项即可诊断:中心型肥胖:男性腰围(WC) $\geq 90$  cm,女性WC $\geq 85$  cm;高血糖:空腹血糖(FBG) $\geq 6.1$  mmol/L或糖负荷后2 h血糖 $\geq 7.8$  mmol/L和(或)已确诊为糖尿病并治疗者;高血压:血压 $\geq 130/85$  mmHg和(或)已确诊为高血压并治疗者;空腹三酰甘油(TG) $\geq 1.70$  mmol/L;空腹高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $< 1.04$  mmol/L。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准(同时满足以下4条)(1)年龄 $\geq 18$ 岁;(2)急性起病:从疾病发作到入院的时间间隔为7天内;(3)临床资料完整;(4)病人及家属知晓本研究并签署同意书。

排除标准(符合以下任意一项):(1)颅脑CT/MRI提示脑出血或出血转化;(2)恶性肿瘤,严重心、肝、肾功能衰竭者;(3)静脉溶栓或脑血管介入治疗者;(4)既往脑梗死病史遗留神经功能损伤者;(5)伴发精神疾病或无法配合者;(6)临床资料不完整或无法配合者。

**1.3 研究方法标本采集及检测** 记录病人性别、年龄、现病史、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史等(文中高血糖、高血压均指MS诊断标准中的高血糖、高血压);测量病人WC、收缩压(SBP)、舒张压

(DBP)等;病人禁食12 h后于次日清晨空腹采静脉血,检查FBG、糖化血红蛋白(HbA1c)、血总胆固醇(TC)、TG、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、HDL-C、同型半胱氨酸(HCY)等指标。记录病人颅脑CT/磁共振(MRI)等影像学资料的结果。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估急性脑梗死病人早期神经功能损伤情况,入院24 h内完成,根据NIHSS评分结果,将病人分为:轻度神经功能损伤(NIHSS评分 $< 4$ 分),中度神经功能损伤( $4 \leq$  NIHSS评分 $< 15$ ),重度神经功能损伤(NIHSS评分 $\geq 15$ )。根据病人合并MS组分的个数(即存在MS诊断标准中几项)进一步分为:MS-0组、MS-1组、MS-2组、MS-3组、MS-4组、MS-5组。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验。分类计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。等级资料采用例(%)表示,组间比较采用非参数检验。采用Spearman相关分析对MS组分与脑梗死神经功能损伤的相关性进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组病人临床资料比较** 非MS组的NIHSS评分( $5.35 \pm 4.23$ )分,显著低于MS组的( $8.32 \pm 6.09$ )分,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。比较两组病人临床资料发现,两组病人年龄、性别、吸烟情况、饮酒情况、TC、LDL-C、HbA1c水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。MS组病人高血糖比例、高血压比例、WC、TG、FBG、HCY均高于非MS组,HDL-C水平低于非MS组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

**2.2 MS与ACI病人早期神经功能损伤的相关性分析** 采用Spearman相关分析结果显示,早期神经功能损伤与年龄( $r_s = 0.135$ )、WC( $r_s = 0.373$ )、高血糖( $r_s = 0.133$ )、MS( $r_s = 1.195$ )、MS组分个数( $r_s = 0.179$ )、MS组中MS组分个数( $r_s = 0.222$ )均呈正相关( $P < 0.01$ )。见表2。

**2.3 MS与早期神经功能损伤程度的关系秩和检验分析结果显示** MS组和非MS组病人早期神经功能损伤程度存在差异,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。非MS组有37.1%存在轻度神经功能损伤,仅4.8%出现重度神经功能损伤,MS组重度神经功能损伤者占16.1%。见表3。

**2.4 MS组分个数与早期神经功能损伤程度的关系秩和检验分析结果显示** MS组分个数不同,病人早期神经功能损伤程度存在差异,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。组间比较结果显示,MS-0组与MS-5组、MS-1组与MS-5组、MS-2组与MS-5组、MS-3组与

**表1** 代谢综合征(MS)组与非MS组急性脑梗死(ACI) 518例临床资料比较

指标	非MS组 (n=313)	MS组 (n=205)	$t(\chi^2)$ 值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	63.56±11.81	63.25±11.83	0.288	0.774
性别(男/女)/例	210/103	142/63	(0.269)	0.604
吸烟/例(%)	134(42.8)	79(38.5)	(0.935)	0.334
饮酒/例(%)	72(23.0)	40(19.5)	(0.891)	0.345
高血糖/例(%)	75(24.0)	151(73.7)	(124.393)	0.000
高血压/例(%)	131(41.9)	156(76.1)	(58.792)	0.000
WC/(cm, $\bar{x} \pm s$ )	84.17±6.80	90.52±6.64	10.488	0.000
TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.99±3.47	4.74±1.12	0.993	0.321
TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.43±0.98	2.21±1.35	7.060	0.000
HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.26±0.31	1.03±0.24	9.565	0.000
LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	2.89±0.95	2.80±0.86	1.136	0.256
FBG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	5.85±2.14	7.22±2.79	5.972	0.000
HbA1c/例(%)	6.10±1.26	6.31±1.72	1.506	0.133
HCY/( $\mu$ mol/L, $\bar{x} \pm s$ )	14.18±8.78	18.15±8.97	4.961	0.000
NIHSS评分/(分, $\bar{x} \pm s$ )	5.35±4.23	8.32±6.09	6.540	0.000

注: WC为腰围, TC为血总胆固醇, TG为空腹三酰甘油, HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇, FBG为空腹血糖, HbA1c为糖化血红蛋白, HCY为同型半胱氨酸, NIHSS为美国国立卫生研究院卒中量表

**表2** 代谢综合征(MS)及其组分与急性脑梗死(ACI) 518例早期神经功能损伤的相关分析

变量	r值	P值
年龄	0.135	0.002
WC	0.373	<0.001
TG	0.019	0.335
HDL-C	-0.022	0.306
高血糖	0.133	0.001
高血压	0.001	0.495
MS	0.195	<0.001
ACI病人中MS组分个数	0.179	<0.001
MS病人中MS组分个数	0.222	<0.001

注: WC为腰围, TG为空腹三酰甘油, MS为代谢综合征, HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇

**表3** 代谢综合征(MS)组与非MS组急性脑卒中 518例早期神经功能损伤程度比较/例(%)

组别	例数	轻度	中度	重度
非MS组	313	116(37.1)	182(58.1)	15(4.8)
MS组	205	53(25.9)	119(58.0)	33(16.1)

注: 两组神经功能损伤程度比较,  $Z = -3.908, P < 0.001$

MS-5组神经功能损伤程度存在差异, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 重度神经功能损伤病人中同时存在4个MS组分最常见。MS组病人中, MS-3组轻度神经功能损伤占31.2%(34/109), 重度神经功能损伤占4.6%(5/109), MS-4组轻度神经功能损伤占23.2%

(16/69), 重度神经功能损伤占24.6%(17/69), MS-5组轻度神经功能损伤占11.1%(3/27), 重度神经功能损伤40.7%(11/27)。非MS病人中( $\leq 2$ 个MS组分), 随着MS组分数目增加, 轻度与中度神经功能损伤病人比例升高, 重度神经功能损伤比例无明显降低; MS病人中( $\geq 3$ 个MS组分), 随着MS组分数目增加, 轻度与中度神经功能损伤病人比例明显下降。见表4。

**表4** 代谢综合征(MS)组分个数与早期神经功能损伤程度的关系/例(%)

MS组分	例数	轻度损伤 (n=159)	中度损伤 (n=311)	重度损伤 (n=48)	P值*
MS-0组	72	22(13.8)	43(13.8)	7(14.6)	0.008
MS-1组	113	39(24.5)	70(22.5)	4(8.3)	0.000
MS-2组	128	45(28.3)	79(25.4)	4(8.3)	0.000
MS-3组	109	34(21.4)	70(22.5)	5(10.4)	0.000
MS-4组	69	16(10.1)	36(11.6)	17(35.4)	0.782
MS-5组	27	3(1.9)	13(4.2)	11(23.0)	

注: MS-0组是病人无MS组分, MS-1组是病人只有1个MS组分, 余类推; 上述各组组间早期神经功能损伤程度比较,  $H = 31.742, P < 0.001$ ; \*P值为MS-5组依次与其它各组比较的统计结果

### 3 讨论

近年来, 随着人民生活水平提高、生活方式改善及人口老龄化的发展, 我国MS患病率显著升高, 已成为一项严重的公共卫生问题。由中国疾病预防控制中心发布一项覆盖2002年48 235名和2010—2012年104 098名18岁以上成人的横断面调查显示, 中国成人MS的患病率从2002年的9.5%增加到2010—2012年的18.7%, 估计2010—2012年约有1.89亿成年人患有MS<sup>[6]</sup>。MS在我国普遍存在, 其患病率不断增加。颅内动脉粥样硬化是缺血性脑卒中的主要原因<sup>[7]</sup>, 一项Meta分析结果显示糖尿病(OR: 1.98)、高血压(OR: 1.97)、血脂异常(OR: 1.29)等均为动脉粥样硬化的独立危险因素<sup>[8]</sup>, 这些因素可相互作用, 促进心脑血管疾病的发生发展。研究MS与ACI病人神经功能损伤的相关性, 对预防ACI发生、评估病情及改善预后具有重要意义。

研究发现, 90%的脑卒中风险来自于一些可调控的风险因素, 如高血压、肥胖、高血糖、高脂血症、肾功能不全等<sup>[9-10]</sup>。本研究发现, 86.1%ACI病人存在一项或多项MS组分, 提示急性脑梗死病人普遍存在代谢异常, ACI合并MS病人高血糖比例、高血压比例、WC、TG、FBG、NIHSS评分明显升高, HDL水平明显降低, MS组病人神经功能损伤程度较非MS组病人严重, 这与沈小波和段艳<sup>[11]</sup>的研究结果一致。

MS各个组分均可能导致ACI发生,多个组分相互作用,产生叠加作用,从而显著增加心脑血管疾病的风险。

李敏等<sup>[12]</sup>研究认为,MS组分个数和心脑血管事件之间存在剂量反应关系,随着MS组分的增多,心脑血管发病相对危险度增大。本研究比较两组病人神经功能损伤程度结果发现,MS组和非MS组病人神经功能损伤程度存在明显差异,进一步研究MS组分个数与ACI病人神经功能缺损程度的相关性,发现,随着MS组分个数增加,ACI病人出现重度神经损伤的可能性大,分析认为,MS与ACI发病相关机制为胰岛素抵抗,它所致的高胰岛素血症可造成糖脂代谢和转运异常,炎症介质及内分泌激素大量释放以及交感神经兴奋性增加等病理生理活动,从而引起血管内皮细胞损伤和动脉粥样斑块形成,导致ACI发生风险明显增加<sup>[13]</sup>。袁凤等<sup>[14]</sup>研究也发现MS高龄病人颈动脉粥样硬化的发生率(90.54%)远高于非MS病人的颈动脉粥样硬化发生率(55.56%),且MS组病人颈动脉粥样硬化厚度较非MS组病人也明显升高。MS各组分均可以促进动脉粥样硬化进展,随着MS组分数目增多,动脉粥样硬化程度加重,危险因素聚集状态比单个危险因素更影响疾病的发生发展<sup>[15-16]</sup>。丁一等<sup>[17]</sup>研究发现MS组分越多,脑血管受损程度越重,也可说明了这一问题。张雨等<sup>[18]</sup>研究发现合并MS的高血压病人血压变异性增加,提示MS可加重高血压对靶器官的损害,增加发生卒中的风险。刘寒等<sup>[19]</sup>研究还发现MS可加重皮质下缺血性血管病认知功能损害。本研究结果发现,重度卒中中,MS-5比例(23.0%)较MS-4组(35.4%)低,可能的原因是:MS组分病人发生ACI时可能病情危重,直接收住重症监护室或失去抢救机会。

综上,随着MS组分数量的增多,ACI病人出现重度神经功能损伤的可能性大,积极开展MS的防治,对MS各组分进行合理干预有利于改善ACI病人早期神经功能损伤程度,对改善ACI病人的预后有着重要的临床意义。

### 参考文献

- [1] GLOBAL, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J].Lancet, 2017, 390(10100): 1211-1259.
- [2] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑血管病一级预防指南2015[J].中华神经科杂志, 2015, 48(8): 629-643.
- [3] BROLA W, SOBOLEWSKI P, FUDALA M, et al. Metabolic syndrome in polish ischemic stroke patients[J].J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(9): 2167-2172.
- [4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [6] HE Y, LI Y, BAI G, et al. Prevalence of metabolic syndrome and individual metabolic abnormalities in China, 2002-2012[J].Asia Pacific journal of clinical nutrition, 2019, 28(3): 621-633.
- [7] QURESHI AI, CAPLAN LR. Intracranial atherosclerosis[J].Lancet (London, England), 2014, 383(9921): 984-998.
- [8] MA YH, LENG XY, DONG Y, et al. Risk factors for intracranial atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis[J].Atherosclerosis, 2019, 281: 71-77.
- [9] BENJAMIN EJ, MUNTNER P, ALONSO A, et al. Heart disease and stroke statistics - 2019 update: a report from the American heart association[J].Circulation, 2019, 139(10): e56, e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
- [10] 卞京京,耿德勤,陆召军,等.醒后与非醒后出血性脑卒中中危险因素的对比如研究[J].安徽医药, 2019, 23(2): 273-276.
- [11] 沈小波,殷艳.代谢综合征与急性脑梗死患者预后关系研究[J].创伤与急危重病医学, 2019, 7(3): 184-186.
- [12] 李敏,袁丽洁,杜文婷,等.队列人群代谢综合征与心脑血管事件关系的回顾性研究[J].中国临床保健杂志, 2018, 21(6): 804-807.
- [13] AMOR S, MARTÍN-CARRO B, RUBIO C, et al. Study of insulin vascular sensitivity in aortic rings and endothelial cells from aged rats subjected to caloric restriction: Role of perivascular adipose tissue[J].Exp Gerontol, 2018, 109: 126-136.
- [14] 袁凤,赵娟,毛梅.原发性高血压代谢综合征患者实验室指标与颈动脉内膜中层厚度相关性探讨[J].安徽医药, 2015, 18(9): 1695-1698.
- [15] GUI MH, LING Y, LIU L, et al. Effect of metabolic syndrome score, metabolic syndrome, and its individual components on the prevalence and severity of angiographic coronary artery disease[J].Chin Med J (Engl), 2017, 130(6): 669-677.
- [16] SHIN JA, LEE JH, LIM SY, et al. Metabolic syndrome as a predictor of type 2 diabetes, and its clinical interpretations and usefulness[J].J Diabetes Investig, 2013, 4(4): 334-343.
- [17] 丁一,王育珊,江艳,等.代谢综合征对脑血管血流动力学的影响及与脑卒中危险因素的关系[J].中华健康管理学杂志, 2017, 11(5): 464-467.
- [18] 张雨,许邦龙.代谢综合征的高血压患者收缩压变异性及血压晨峰的研究[J].安徽医药, 2016, 20(8): 1506-1509.
- [19] 刘寒,王龙,周霞,等.代谢综合征对皮质下缺血性血管病认知功能的影响[J].安徽医药, 2014, 18(5): 841-845.

(收稿日期: 2019-09-09, 修回日期: 2019-10-01)