论著

文章编号:1000-5404(2011)04-0408-03

代谢综合征与无症状脑梗死的相关性研究

乙成成,刘雯雯,张颖秋,王湘芸,郭志军,殷仁富 (200003 上海,第二军医大学附属长征医院贵宾诊疗科)

【摘要】 **目的** 探讨代谢综合征(metabolic syndrome,MS)及其各组分与无症状脑梗死(silent cerebral infarction,SCI)的相关性。**方法** 连续收集我科2006年5月至2010年6月健康体检患者959例[男性693例,女性266例,年龄(49.8±9.1)岁],根据修订后的中国人代谢综合征诊断标准,将所有患者分为代谢综合征组(443例)和非代谢综合征组(516例)。比较两组患者无症状脑梗死的患病率并采用单因素和多因素Logistic回归法分析代谢综合征及其各组分与无症状脑梗死的相关性。**结果** 单因素统计分析发现代谢综合征组罹患无症状脑梗死的比例明显高于非代谢综合征组(41.1% *vs* 27.5%, $P<0.000\ 1$)。多因素Logistic回归分析显示代谢综合征与无症状脑梗死发病明显相关($OR=1.73$,95% CI:1.24~2.41, $P=0.001\ 2$),在代谢综合征各组分内高血压($OR=1.40$,95% CI:1.05~1.88, $P=0.023\ 0$)、糖尿病($OR=1.75$,95% CI:1.23~2.48, $P=0.001\ 9$)也是无症状脑梗死的独立危险因素,而其他组分无统计学意义。**结论** 代谢综合征与无症状脑梗死关系密切,代谢综合征是无症状脑梗死的独立危险因素。

【关键词】 代谢综合征;无症状脑梗死;危险因素
【中图法分类号】 R181.32;R589;R743.33 【文献标志码】 A

Correlation between metabolic syndrome and silent cerebral infarction: a cross-sectional study

Yi Chengcheng, Liu Wenwen, Zhang Yingqiu, Wang Xiangyun, Guo Zhijun, Yin Renfu (Department of Diagnosis and Treatment for VIP, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai, 200003, China)

【**Abstract**】 **Objective** To determine whether metabolic syndrome (MS) is correlated with silent cerebral infarction (SCI). **Methods** A cross-sectional study of 959 health-screening subjects (693 men and 266 women, at a mean age of 49.8±9.1) who underwent a physical examination in our department from May 2006 to March 2010 was carried out. These individuals were then divided into MS group and non-MS group according to the modified criterion established by the Chinese Medical Association of Diabetes. Prevalence of SCI, was evaluated by the results of MIR scanning. Two groups were compared and the correlation between MS and SCI were analyzed by univariate and multivariate logistic regression analysis. **Results** The prevalence of SCI was much higher in MS group than in non-MS group (41.1% *vs* 27.5%, $P<0.01$). Univariate analyses revealed that significant correlation was found between MS and SCI (Chi square = 19.6, $P<0.01$). Multivariate logistic analyses revealed that MS was significantly associated with SCI ($OR=1.73$,95% CI:1.24-2.41, $P=0.001\ 2$). The components model of MS showed a strong significance between hypertension ($OR=1.40$, 95% CI:1.05-1.88, $P=0.023\ 0$) and diabetes mellitus ($OR=1.75$, 95% CI:1.23-2.48, $P=0.001\ 9$) and the risk of SCI. **Conclusion** There is a close correlation between MS and SCI. MS is an independent risk factor of SCI.

【**Key words**】 metabolic syndrome; silent cerebral infarction; risk factor

Corresponding author: Yin Renfu, Tel: 86-21-81885531, E-mail: yinrenfu28@sohu.com

无症状脑梗死(silent cerebral infarction,SCI)是指既往无脑卒中病史,无卒中相关的神经系统症状及体征,而影像学检查(颅脑CT/MRI)或在尸检时发现脑实质内存在梗死灶;或虽有脑卒中病史,但影像学检查新发现的脑缺血灶与既存的脑梗死症状和体征无解剖对应关系。国外报道,在60~90岁人群中无症状脑梗死患病率为5%~35%[1-3]。近年来认为无症状脑梗死是脑卒中及认知功能障碍发生的亚临床阶段[4-6]。从预防角度讲,明确无症状脑梗死发病,特别是可以防治的危险因素就显得尤为重要。作为与心脑血管疾病危险相关的多种代谢异常群集的代谢综合征日益成为众多医生关注的焦点,但目前有关代谢综合征与无症

【通信作者】 殷仁富,电话:(021)81885531,E-mail:yinrenfu28@sohu.com

状脑梗死的研究尚较少见。本研究以健康体检人群中的代谢综合征患者为对象，明确其与无症状脑梗死的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2006 年 5 月至 2010 年 3 月在我科健康体检并排除合并恶性肿瘤、严重肝肾功能异常、既往颅脑外伤、脑卒中及其他神经系统疾病或者伴发房颤、急性心肌梗死患者。共纳入 959 例，男性 693 例，女性 266 例，年龄 35～86 岁。

1.2 研究方法

1.2.1 临床及生化指标测量 详细询问患者年龄、吸烟史、糖尿病、高血压及其他既往疾病史，入院第 2 天取清晨空腹血测定血脂、肝肾功能和糖化血红蛋白等相关实验室指标。血脂和肝肾功能测定应用酶法（拜耳 ADVIA 1650 全自动生化分析仪），糖化血红蛋白应用高压液相法（Primus Corporation）测定。

1.2.2 腹围测量 被测量者两脚分开 25～30 cm，测量者将 1 根没有弹性、最小刻度为 1 mm 的软尺放在其肋弓下缘和髂嵴连线的中点，沿水平方向围绕腹部 1 周，紧贴而不压迫皮肤，在正常呼气末测量腹围的长度，精确至 1 mm。

1.2.3 代谢综合征诊断标准 采用修订后的中国人代谢综合征诊断标准[7]（2004 年中华糖尿病学会提出，2007 年 5 月对代谢综合征的组分量化指标进行修订），具备以下 3 项或 3 项以上：(1) 腹部肥胖：腹围男性 >90 cm，女性 >85 cm；(2) 血甘油三酯 ≥1.70 mmol/L；(3) 血高密度脂蛋白胆固醇 <1.04 mmol/L；(4) 血压≥130/85 mmHg 或既往有高血压病史；(5) 空腹血糖≥6.1 mmol/L 或餐后 2 h 血糖≥7.8 mmol/L 或既往有糖尿病史。按上述诊断标准 959 例患者中代谢综合征 443 例，非代谢综合征 516 例。

1.2.4 无症状脑梗死诊断标准 头颅磁共振检查应用 GE1.5T 双梯度 HD 磁共振成像系统，影像学上表现为 T_1 序列低信号伴 T_2 序列或 FLAIR 序列高信号且直径≥3 mm 的脑梗死灶，并排除肿瘤、血管间隙等因素引起的类似缺血灶的患者。

1.3 统计学分析

采用 SAS 8.0 统计软件，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较用 t 检验，计数资料以比例或百分率表示，组间比较采用 χ^2 验；应用多元 Logistic 回归模型对代谢综合征及其各组分与无症状脑梗死患病的相关性进行分析。

2 结果

2.1 无症状脑梗死的相关危险因素分析

共发现无症状脑梗死患者 324 例，其中代谢综合征组 182 例，占全部代谢综合征总人数的 41.1%（182/443），非代谢综合征组 142 例，占全部非代谢综合征总人数的 27.5%（142/516），经 χ^2 检验发现，是否代谢综合征对无症状脑梗死患病率的影响具有统计学意义（$\chi^2 = 19.6$，$P < 0.01$）。无症状脑梗死组年龄、收缩压、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、糖化血红蛋白水平均明显高于对照组（本组体检者中无脑梗死症状者 635 例）（$P < 0.01$），患有代谢综合征、高血压、糖尿病的患者更易罹患无症状脑梗死（$P < 0.01$），而性别、吸烟、舒张压、腹围、甘油三脂、总胆固醇及高密度脂蛋白水平两组间比较无统计学差异（$P > 0.05$）。见表 1。

表 1 2 组患病相关危险因素分析

危险因素	无症状脑梗死组	对照组	P 值
性别（男/女）	227/97	466/169	0.276 8
吸烟（有/无）	139/185	253/382	0.362 1
高血压（有/无）	158/166	227/408	0.000 1
糖尿病（有/无）	86/238	94/541	<0.000 1
年龄（岁）	54.6 ± 10.3	47.4 ± 7.3	<0.000 1
收缩压（mmHg）	126.1 ± 12.7	122.3 ± 12.2	<0.000 1
舒张压（mmHg）	79.4 ± 8.5	78.8 ± 8.9	0.293 6
腹围（cm）	89.7 ± 7.5	90.1 ± 8.0	0.522 1
甘油三酯（mmol/L）	2.0 ± 1.5	1.9 ± 1.7	0.415 8
高密度脂蛋白胆固醇（mmol/L）	1.2 ± 0.3	1.2 ± 0.4	0.893 0
低密度脂蛋白胆固醇（mmol/L）	2.9 ± 0.6	2.8 ± 0.7	0.001 3
总胆固醇（mmol/L）	4.8 ± 0.9	4.8 ± 0.9	0.410 1
空腹血糖（mmol/L）	5.6 ± 2.0	5.1 ± 1.4	<0.000 1
糖化血红蛋白（%）	5.9 ± 1.2	5.6 ± 1.2	0.000 4
代谢综合征（有/无）	182/142	261/374	<0.000 1

2.2 多因素 Logistic 回归法分析代谢综合征及其各组分与无症状脑梗死的相关性

在校正表 1 中的所有危险因素后发现，代谢综合征与无症状脑梗死明显相关（$OR = 1.73$，95% CI：1.24～2.41，$P < 0.000\ 1$）。在代谢综合征组分中高血压（$OR = 1.40$，95% CI：1.05～1.88，$P = 0.023\ 0$）和糖尿病（$OR = 1.75$，95% CI：1.23～2.48，$P < 0.010\ 0$）是无症状脑梗死的独立危险因素，而其他组分（腹围、血甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇水平）均无统计学意义。见表 2。

表 2 校正表 1 中所有危险因素后代谢综合征及其各组分对无症状脑梗死的相对危险性分析

代谢综合征及其各组分	OR	95% CI	P 值
代谢综合征（有/无）	1.73	1.24～2.41	0.001 2
高血压（有/无）	1.40	1.05～1.88	0.023 0
糖尿病（有/无）	1.75	1.23～2.48	0.001 9
腹围（cm）	0.99	0.97～1.00	0.112 2
甘油三酯（mmol/L）	0.96	0.87～1.06	0.413 0
高密度脂蛋白胆固醇（mmol/L）	1.42	0.92～2.19	0.112 5

3 讨论

Kylin 最早于 20 世纪 20 年代将高血压、肥胖和痛风这 3 种疾病统称为多危险因素综合征，期间又经历了富裕综合征、X-综合征、胰岛素抵抗综合征等名称，直到 1999 年世界卫生组织才正式提出代谢综合征的概念，并指出胰岛素抵抗是其发病基础，但国际糖尿病联合会 2005 年公布了以向心性肥胖为基础的代谢综合征的临床定义。故代谢综合征究竟是腹型肥胖、高血压、高血糖、脂代谢异常等多种代谢异常的集合体，还是以某一组分为基础的多种表现形式，目前仍然存在争议。国内一项病例对照研究[8]表明代谢综合征及其所含的心脑血管危险因子可以增加急性脑血管病发

病的危险性；国外 Lakka 等[9]报道代谢综合征与心脑血管疾病的发病率及死亡率呈正相关，McNeill 等[10]研究发现代谢综合征使女性患缺血性卒中的危险性增加1.96倍，男性增加1.42倍。本研究发现代谢综合征组无症状脑梗死的患病率明显高于非代谢综合征组（41.1% *vs* 27.5%），而且多因素 Logistic 回归分析显示代谢综合征是无症状脑梗死发病的独立危险因素。

相关研究[3,11]表明糖尿病是无症状脑梗死发病较为次要的危险因素，但本研究却发现糖尿病是无症状脑梗死发病的独立危险因素，可以使无症状脑梗死的患病率增加1.75倍，考虑可以从以下几方面解释：一方面，糖尿病可导致脑微血管内皮细胞和基质的损伤，使构成血脑屏障的脑毛细血管壁通透性增加，内皮损伤促进血小板聚集和释放活性物质，导致纤维蛋白沉积，形成微血栓，使血管管腔狭窄，局部脑组织缺血低氧，神经细胞凋亡、髓鞘脱失，从而在临床上表现为无症状脑梗死或反复的短暂性脑缺血发作。另一方面，糖代谢异常的旁路转化作用，使三酰甘油水平明显增高，血高密度脂蛋白胆固醇生成减少，清除低密度脂蛋白胆固醇的能力下降，加重了动脉粥样硬化和内皮损伤使血小板聚集，释放反应增强.促进局部血管血栓形成；第三方面，长期糖尿病状态致使糖化血红蛋白含量增加，从而减少脑组织的供氧，使已发生动脉粥样硬化的血管壁病变进一步加重，管腔闭塞，导致脑缺血。

代谢综合征各组分在校正表1中所有危险因素后的多元 Logistic 回归分析中发现，除糖尿病外，高血压也是无症状脑梗死患病的独立危险因素，与国外文献[12]报道一致。但无论是单因素还是多因素统计分析均未发现腹围、高密度脂蛋白及甘油三酯水平与无症状脑梗死发病的相关性，说明上述因素可能与高血压、糖尿病共同参与无症状脑梗死的发病，即代谢综合征各组分之间是否存在交互效应尚待进一步研究。Kawamoto 等[13]报道代谢综合征可以促进动脉粥样硬化及腔隙性脑梗死的发病，但目前有关代谢综合征参与心脑血管疾病的发病机制仍不是很清楚，考虑可能与胰岛素抵抗有关：第一，胰岛素抵抗导致抗氧化作用失调，内皮细胞破坏，动脉平滑肌细胞增殖，引起动脉粥样硬化，进而促进各种脑血管病的发生。第二，由于组织对胰岛素生物作用的敏感性降低，导致血糖不能及时进入细胞代偿而滞留在血液和细胞外液中，持续升高的血糖对细胞的长久刺激，导致人体产生更多的胰岛素纠正机体的胰岛素抵抗即导致高胰岛素血症。高胰岛素血症使机体抗氧化能力减弱，直接损害内皮细胞，而且使中层平滑肌细胞向内膜下迁移，促进动脉粥样硬化的发展。第三，胰岛素抵抗和代偿性高胰岛素血症可通过一系列机制引起血压增高，加重动脉壁的厚度、僵硬，促进动脉粥样硬化的形成，发生心血管和卒中的风险明显增高。

随着经济的飞速发展，人民生活水平的提高，人口老龄化及一些不良生活方式（如摄入高热量、高脂肪饮食，缺乏运动，生活压力大，吸烟等）的影响，我国代谢综合征呈上升趋势。2009年祝之明[14]报道我国代谢综合征发病率＞15%，患者人数超过2亿。因此从某种意义上讲，及早发现代谢综合征并控制相关危险因素，可以为预防心脑血管病的发生提供一个有益的途径。

参考文献：

[1] Pullicino P. Review：silent brain infarcts are common in the elderly general population[J]. Evid Based Med, 2008, 13(3)：88.

[2] Vermeer S E, Koudstaal P J, Oudkerk M, *et al*. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study[J]. Stroke, 2002, 33(1)：21－25.

[3] Das R R, Seshadri S, Beiser A S, *et al*. Prevalence and correlates of silent cerebral infarcts in the Framingham offspring study[J]. Stroke, 2008, 39(11)：2929－2935.

[4] Vermeer S E, Prins N D, den-Heijer T, *et al*. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline[J]. N Engl J Med, 2003, 348(13)：1215－1222.

[5] Appelros P, Samuelsson M, Lindell D. Lacunar infarcts：functional and cognitive outcomes at five years in relation to MRI findings[J]. Cerebrovasc Dis, 2005, 20(1)：34－40.

[6] White D A, Moinuddin A, McKinstry R C, *et al*. Cognitive screening for silent cerebral infarction in children with sickle cell disease[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2006, 28(3)：166－169.

[7]《中国成人血脂异常防治指南》制订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南[M].北京：人民卫生出版社，2007：16－17.

[8] 王琳，祝之明，王海燕，等.代谢综合征及所含心脑血管危险因子对急性脑血管病亚型的影响[J].第三军医大学学报，2004，26(17)：1545－1548.

[9] Lakka H M, Laaksonen D E, Lakka T A, *et al*. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men[J]. JAMA, 2002, 288(21)：2709－2716.

[10] McNeill A M, Rosamond W D, Girman C J, *et al*. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study[J]. Diabetes Care, 2005, 28(2)：385－390.

[11] Lee S C, Park S J, Ki H K, *et al*. Prevalence and risk factors of silent cerebral infarction in apparently normal adults[J]. Hypertension, 2000, 36(1)：73－77.

[12] Vermeer S E, Longstreth W T Jr, Koudstaal P J. Silent brain infarcts：a systematic review[J]. Lancet Neurol, 2007, 6(7)：611－619.

[13] Kawamoto R, Tomita H, Oka Y, *et al*. Metabolic syndrome as a predictor of ischemic stroke in elderly persons[J]. Intern Med, 2005, 44(9)：922－927.

[14] 祝之明.代谢综合征的临床特征与发病机制[J].第三军医大学学报，2009，31(1)：17－20.

（收稿：2010-10-14 修回：2010-11-16）

（编辑 龙 亮）