DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.17.015
第26卷第17期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 17
2004年9月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Sep. 2004

文章编号:1000-5404(2004)17-1545-04

论著

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

王 琳[1],祝之明[2],王海燕[2],季遥鹰[3] (第三军医大学大坪医院野战外科研究所:[1]神经内科,[2]内分泌科,重庆市高血压病研究所,重庆 400042;[3]重庆铁路医院内科,重庆 400053)

提 要:目的 研究代谢综合征(metabolic syndrome, MS)与所包含的心脑血管危险因子高血压病(essential hypertension, EH)、糖尿病(diabetes mellitus, DM)和脂质代谢紊乱对急性脑血管病(acute cerebrovascular disease, ACVD)亚型的影响。方法 502例ACVD住院患者为病例组,包括脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)121例和脑梗死(cerebral infarct, CI)381例。无脑血管者401例为对照组,分析MS、EH、DM和血脂对ACVD亚型的影响。结果 ACVD各亚型伴EH率明显高于对照组($P<0.01$),ICH组又明显高于全部缺血组($P<0.01$);各组伴DM率亦显著高于对照组($P<0.01$),ICH组则明显低于缺血组($P<0.01$);各组伴MS率也明显高于对照组($P<0.01$),但组间无显著性差异($P>0.05$);缺血组血清胆固醇浓度显著低于对照组($P<0.05$),CI和腔隙性梗死组血甘油三酯含量明显高于对照组($P<0.05$)。EH使ACVD全部亚型的危险性增高($OR=4.95\sim24.04$, $P<0.05$),OR值以ICH组最大。DM使缺血性卒中亚型的危险性明显增高($OR=4.25\sim4.76$, $P<0.01$)。总胆固醇则除脑血栓形成组外,OR值均小于1。甘油三酯仅腔隙性脑梗死组OR值为1.22($P<0.05$)。MS使出血和缺血亚型的危险性明显增加($OR=2.51\sim7.31$, $P<0.05$)。结论 MS和EH使ACVD及全部亚型危险性增高,但EH对ICH、MS对脑血栓形成更有意义,MS对ACVD亚型的影响主要取决于MS所含的危险因子。DM与缺血性ACVD患病危险性增加有关。血总胆固醇浓度降低是缺血性ACVD的危险因素。

关键词:脑卒中;代谢综合征;高血压病;糖尿病;胆固醇;甘油三酯
中图法分类号:R442.8;R741.02;R743.3 文献标识码:A

Effects of metabolic syndrome and vascular risk factors on subtypes of acute cerebrovascular disease

WANG Lin[1], ZHU Zhi-ming[2], WANG Hai-yan[2], JI Yao-ying[3] ([1]Department of Neurology, [2]Department of Hypertension and Endocrinology, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042; [3]Department of Internal Medicine, Chongqing Railway Hospital, Chongqing 400053, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of metabolic syndrome (MS) and the cardiocerebrovascular risk factors such as essential hypertension (EH), diabetes mellitus (DM), and lipid metabolise disturbance on the subtypes of acute cerebrovascular disease (ACVD). **Methods** A total of 502 ACVD patients were studied, including 121 cases of intracerebral hemorrhage (ICH) and 381 cases of cerebral infarct (CI). The effects of MS, EH, DM, and blood lipids on the subtypes of ACVD were analyzed. **Results** The ratio of all subtypes of ACVD combined with EH was significantly higher than that of the control group ($P<0.01$). The ratio of ICH group combined with EH was significantly higher than that of all ischemic groups ($P<0.01$). The ratio of all subtypes of ACVD combined with DM was significantly higher than that of the control group, too ($P<0.01$). The ratio of ICH group combined with DM was obviously lower than that of the ischemic group ($P<0.01$). The ratio of each group combined with MS was also significantly higher than that of the control group ($P<0.01$), but there was not significant difference between the groups ($P>0.05$). Additionally, the concentration of total cholesterol in the ischemic group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), and the concentrations of triglycerides in CI and lacunar infarct (LI) groups were also obviously higher than those in the control group ($P<0.05$). EH was associated with higher risk of all subtypes of ACVD ($OR=4.95-24.04$, $P<0.05$). Highest OR was found in ICH group. DM was associated with higher risk in ischemic groups ($OR=4.25-4.76$, $P<0.01$). OR of total cholesterol was <1 except

作者简介:王 琳(1960-),女,山西省榆次市人,硕士,副主任医师,副教授,主要从事脑血管病功能障碍及发病机制方面的研究,发表论文21篇。电话:(023)68757343

收稿日期:2003-10-16;修回日期:2004-06-10

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

in cerebral thrombosis (CT) group. Triglycerides were associated with higher risk of LI (OR=1.22, P<0.05). MS was associated with higher risk of all subtypes of ACVD (OR=2.51—7.31, P<0.05). **Conclusion** MS and EH are positively associated with all ACVD subtypes. However, EH may be associated with ICH and MS which participate in the cerebral thrombosis. Effects of MS on the onset of subtypes of ACVD are dependent on the risk factors included in MS. DM is positively associated with ischemic stroke. The concentration of total cholesterol is negatively associated with ischemic stroke.

Key words: cerebrovascular disease; metabolic syndrome; essential hypertension; diabetes mellitus; cholesterol; triglyceride

急性脑血管病(acute cerebrovascular disease, ACVD)发病与多种危险因素有关,高血压病(essential hypertension, EH)、糖尿病(diabetes mellitus, DM)和脂质代谢紊乱是ACVD的主要危险因素[1,2],且对出血和缺血性卒中的发生均有重要意义。近年研究表明在同一个体EH、DM、脂质代谢紊乱和肥胖往往同时聚集出现,1999年WHO将此临床现象定义为代谢综合征(metabolic syndrome, MS),有关单纯EH、DM和脂质代谢紊乱对ACVD的影响已有较多报道,但对由多重心血管危险因素聚集即MS与ACVD极其亚型的相关性报道甚少。本研究通过分析MS及所包含的主要危险因子EH、DM、脂质代谢紊乱与ACVD亚型的关系,探索MS对ACVD亚型的影响规律,为临床防治提供依据。

1 资料和方法

1.1 病例资料

1.1.1 病例组 本组研究对象为我院1999年12月至2003年5月所收治的502例ACVD住院病人,其中男性298例(59.36%),女性204例(40.64%),年龄32~91(63.5±11.46)岁。纳入标准:研究期间住院的全部脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)和脑梗死(cerebral infarct, CI)患者。排除标准:短暂脑缺血发作、蛛网膜下腔出血和脑栓塞。

根据临床和影像学表现分成ICH组121例(24.1%),CI组381例(75.89%)。CI组又分成脑血栓形成(cerebral thrombosis, CT)198例,腔隙性脑梗死(lacunar infarct, LI)183例。ICH、CI、CT和LI诊断均符合第四届全国脑血管病会议制定的诊断标准[3],并经头颅CT或MRI证实。

MS的诊断是按1999年WHO“糖尿病及其并发症的定义、诊断和分类”的标准确立[4],诊断标准是:必备条件糖耐量异常或2型DM,另具备下面条件的2条或2条以上:①高血压(≥140/90 mmHg);②高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-c)降低(男≤0.9 mmol/L;女≤1.0 mmol/L)或甘油三酯(triglycerides, TG)升高(≥1.7 mmol/L);③向心性肥胖;④微量白蛋白尿(≥30 mg/24 h)。EH的诊断依据是1999年“ISH/WHO标准”。DM诊断按1997美国糖尿病协会(APA)提出的诊断标准执行。

1.1.2 对照组 为来自于重庆市三区四个社区无脑血管病病史和神经系统损害症状与体征人员401例,其中男性264例(67.08%),女性137例(32.92%),年龄42~87(63.3±7.68)岁。

1.2 方法

全部患者均在入院24 h内,抽取空腹静脉血2 ml,用美国贝克曼公司生产的SYNCHRON clinical system LX20仪和CHOL cholesterol Reagent、TG Triglycerides Reagent试剂盒,比色法测定血总胆固醇(total cholesterol, TC)和甘油三酯含量。用中生北控生物科技有限股份公司生产的高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇试剂盒,直接一步法测定高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇(lower-density lipoprotein cholesterol, LDL-c)血浓度。

1.3 统计学方法

数据$\bar{x}\pm s$表示,用SPSS10.0统计软件进行t检验、χ^2检验、ANOVA检验和Logistic回归分析。回归模型分类资料赋值:无ACVD=0,有ACVD=1,无EH=0,有EH=1,无DM=0,有DM=1,无MS=0,有MS=1。

2 结果

2.1 高血压与ACVD亚型

502例ACVD患者伴EH者332例(66.14%),ICH、CI、CT和LI组伴EH者分别为105例(86.8%)、227例(59.6%)、123例(62.4%)和135例(67.5%),与对照组86例(21.45%)比较均有显著性差异(P<0.01);ICH组伴EH率又明显高于全部缺血组(P<0.01);缺血组组间无显著差异(P>0.05)。Logistic回归分析显示,EH使ACVD全部亚型的危险性增高(OR=4.95~24.04, P<0.05,表1),OR值以ICH组最大。

表1 MS及所含危险因素与ACVD亚型危险性的Logistic回归分析

Tab 1 Relationship of ACVD with MS and the risk factors (Logistic regression analysis)

	ACVD		ICH		CI		CT		LI	
	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI
EH	6.79	5.01~9.22**	24.04	13.49~42.83**	5.40	3.94~7.33**	6.07	4.19~8.85**	4.95	3.39~7.23**
DM	2.96	1.75~5.00**	0.39	0.18~0.85*	4.25	2.46~7.36**	4.76	2.56~8.84**	4.46	2.34~8.53**
TC	0.79	0.69~0.91**	0.79	0.62~0.99	0.85	0.64~0.88*	1.16	0.88~1.52*	0.88	0.67~1.16*
TG	1.22	1.05~1.43*	0.87	0.68~1.13	1.03	0.89~1.19	0.83	0.67~1.04	1.22	1.01~1.47*
MS	6.34	3.23~12.47**	2.94	1.08~6.37*	6.74	3.38~13.41*	7.31	3.50~15.24**	2.52	1.01~6.30*

*: P<0.05; **: P<0.01

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2　DM 与 ACVD 亚型

ACVD 患者中, 明确诊断为 DM 者共 115 例(22.9%), ICH、CI、CT 和 LI 组分别为 12 例(9%)、99 例(26%)、55 例(27.9%)、和 47 例(23.5%), 与对照组 22 例(5.5%)比较均有显著性差异($P<0.01$), ICH 组又明显低于缺血组($P<0.01$), 各缺血组间无显著性差异($P>0.05$)。Logistic 回归分析显示 DM 使缺血性卒中亚型(CI、CT、LI)的危险性明显增高($OR=4.25\sim4.76$, $P<0.01$), 却使出血性卒中的危险性明显降低($OR=0.39$, $P<0.05$, 表 1)。

2.3　血脂与 ACVD 亚型

血脂的 ANOVA 分析结果是: ACVD 各组血清胆固醇含量均低于对照组。CI 和 LI 组与对照组比较有显著性差异($P<0.05$)。ACVD 组甘油三酯含量虽高于对照组, 但仅 CI、LI 与对照组比较有显著性差异($P<0.05$)。ACVD 各亚型间 4 种脂质血浓度无显著差异($P>0.05$, 表 2)。Logistic 回归分析为除 CT 组外, 胆固醇各 ACVD 组的 *OR* 值均小于 1。甘油三酯仅 LI 组 *OR* 值为 1.22($P<0.05$, 表 1)。

表 2　血脂对 **ACVD** 亚型的影响($\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Effects of blood lipids on ACVD subtypes ($\bar{x}\pm s$)

Blood lipid	Control	ACVD	ICH	CI	CT	LI
TC (mmol/L)	5.10±1.04	4.80±1.08 **	4.87±1.13	4.90±1.06 **	4.91±1.04	4.86±1.10 *
TG (mmol/L)	1.34±0.9	1.40±1.11 **	1.34±1.05	1.51±1.13 *	1.40±0.91	1.50±1.32 **
HDL-c (mmol/L)		1.26±0.38	1.30±0.37	1.25±0.38	1.26±0.37	1.26±0.40
LDL-c (mmol/L)		2.83±1.31	2.61±0.82	2.89±1.41	2.82±1.44	2.83±0.99

*: $P<0.05$,　**: $P<0.01$, *vs* control

2.4　MS 与 ACVD 亚型

ACVD 患者中伴 MS 70 例(13.94%), ICH、CI、CT、和 LI 组伴 MS 分别为 14 例(11.6%)、56 例(14.7%)、31 例(15.7%)、和 25 例(13.8%), 与对照组 10 例(2.5%)比较也有显著性差异($P<0.01$), 但 ACVD 各组间比较无显著差异。Logistic 回归分析显示, MS 使出血和缺血亚型的危险性增加($OR=2.51\sim7.31$, $P<0.05$, 表 1)。

3　讨论

Jaana[4] 对 28 519 例正常人进行了平均 6 年的随访, 发现共 1 057 例发生了脑卒中, 并研究 EH 与 ICH、CI、蛛网膜下腔出血间的关系, 结果显示当收缩压大于 160 mmHg 时, 能增加各型卒中的危险性 2.5～4 倍。本组结果支持 Jaana 的研究, 但认为 EH 对 ICH 的影响更大, 而对各型缺血性 ACVD 的影响无差异。EH 为什么同时与多种 ACVD 亚型有关呢? 目前观点认为 EH 之所以同时增高缺血性和出血性脑卒中危险的原因是[5]: ①EH 可通过动脉粥样硬化使大动脉狭窄或阻塞; ②脂质透明变性使动脉壁增厚; ③血液的高凝状态, 引起脑组织的缺血性损伤, 产生不同面积脑梗死。脑组织缺血损伤的同时也使脑动脉产生缺血性改变, 使之破裂出血。另外长期的血压增高还使脑动脉痉挛, 长期的脑动脉痉挛也可致脑动脉壁发生缺血性坏死, 因此认为脑缺血性损伤和出血性损伤是同病因的。

DM 是脑卒中的另一个重要危险因素, 脑卒中患者伴 DM 的发生率为 13%～36%, DM 患者更易患缺血性脑卒中和 LI, 与出血性卒中无显著相关[6]。本组百分率比较结果显示各 ACVD 组伴 DM 比例明显高于对照组。Logistic 回归也显示 DM 显著提高三型缺血性卒中的危险, 却降低脑出血的危险。因此我们认为 DM 主要增加患缺血性 ACVD 的风险, 对 ICH 无影响, 伴 DM 者出现 ICH 是由于同时伴有 EH 之故。

迄今为止, 脂质代谢紊乱与脑卒中的关系存在矛盾的结果, 一些研究[7] 显示, 随着血清胆固醇浓度升高 CI 危险性增加, 而 ICH 危险性减低。另一些作者则得出[8,9] 矛盾结论认为胆固醇与脑卒中无关。而高密度胆固醇与脑卒中的关系是: 当高密度胆固醇大于 0.85 mmol/L 时, 随高密度胆固醇浓度升高, 蛛网膜下腔出血和 CI 的发生率下降。但本组却显示 ACVD 各组血清胆固醇浓度均低于正常对照组, 除 ICH 和 CT 组外均与正常对照组间有显著性差异。Logistic 回归分析为, 除 CT 组外, 余各组 *OR* 值均小于 1, 但仅 CI 和 LI 组 $P<0.05$, 表明血胆固醇浓度降低是缺血性脑卒中的危险因素, 对 ICH 无影响, 这与大多作者的报道矛盾, 其原因有待做更深入的研究。甘油三酯检测结果显示仅 CI 和 LI 组甘油三酯浓度明显高于对照组, Logistic 回归分析也仅 LI 组 *OR* 值为 1.22, $P<0.05$, 提示甘油三酯浓度增高可增加缺血性 ACVD, 主要是 LI 的危险性。由于高密度胆固醇、低密度胆固醇无正常对照组, 各组间的高密度胆固醇、低密度胆固醇浓度无明显差异, 只能说明高密度胆固醇和低密度胆固醇对各 ACVD 亚型的影响无差别。

尽管许多研究已经证明 EH、DM、脂质代谢紊乱是脑卒中的重要危险因素, 但这些研究多是研究单一危险因素与 ACVD 的关系, 当多因素共存时, 对 ACVD 有何影响和特点呢? 所见报道较少, 仅少数研究探讨了二因素共存时对 ACVD 的影响, 认为在脑卒中的发病方面胆固醇和 EH、DM 和 EH 均无相互作用[10]。本组结果显示 ACVD 各组伴 MS 率均明显高于对照组, 但各组间却无统计学差异。Logistic 回归分析显示脑出血组 *OR* 值为 2.52, CT 组为 6.74, LI 组为 2.52($P<0.05$), 说明 MS 能增高出血性和各型缺血型 ACVD 的危险, 脑血栓形成的危险性更大, 由于 EH 可增加各型 ACVD 的危险性, ICH 危险性更大。DM 和 TG 主要使缺血性 ACVD 的危险性增加, 而包含多种危险因子的 MS 虽也使各型 ACVD 危险性增高, CT 危险性更大, 其 *OR* 值却低于 EH, 高于 DM 和 TC, WHO 定义的 MS 必备条件是 2 型糖尿病和糖耐量减低, 因此 MS 对 ACVD

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

亚型的影响主要取决于 MS 所含的危险因子，危险因子间可能有一定的叠加作用。

参考文献：

[1] Smadja D, Cabre P, May F, *et al*. ERMANCIA: Epidemiology of Stroke in Martinique, French West Indies. Part I: methodology, incidence, and 30-day case fatality rate[J]. Stroke, 2001, 32(12): 2741－2747.

[2] Tanaka H, Ueda Y, Hayashi M, *et al*. Risk factors for cerebral hemorrhage and cerebral infarction in a Japanese rural community[J]. Stroke, 1982, 13(1): 62－73.

[3] 中华神经科学会、中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379－380.

[4] Worth Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation, Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus[M]. WHO, Geneva, 1999. 31－33.

[5] Leppala J M L, Virtamo J, Fogelholm R, *et al*. Different risk factors for different stroke subtypes: association of blood pressure, cholesterol, and antioxidants[J]. Stroke, 1999, 30(12): 2535－2540.

[6] Dickinson C J. Strokes and their relationship to hypertension[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2003, 12(1): 91－96.

[7] Blood pressare, cholesterol and stroke in eastern Asia. Eastern stroke and coronary Heart Disease collaborative research group: Blood pressure, cholesterol and stroke in eastern Asia[J]. Lancet, 1998, 352(9143): 1801－1807.

[8] Yano K, Reed D M, MacLean C J. Serum cholesterol and hemorrhage stroke in the Honolulu Heart Program[J]. Stroke, 1989, 20(11): 1460－1465.

[9] Konishi M, Iso H, Komachi Y, *et al*. Associations of serum total cholesterol, different types of stroke, and stenosis distribution of cerebral arteries: The Akita pathology Study[J]. Stroke, 1993, 24(7): 954－964.

[10] Suh I, Jee S H, Kim H C, *et al*. Low serum cholesterol and haemorrhagic stroke in men: Korea medical insurance corporation study[J]. Lancet, 2001, 357(9260): 922－925.

（编辑 栾 嘉）

（上接 1544 页）

表 1 两组患者 **Barthel** 指数及 **CSF** 检查比较

组别	*n*	Barthel 指数		CSF 蛋白含量（g/L）		CSF 压力(kPa)	
		入院时	出院时	入院时	出院时	入院时	出院时
对照组	28	45.6±9.6	57.20±10.8 **	3.91±2.32	2.30±0.88 **	3.43±0.56	2.94±0.78 **
治疗组	35	47.1±10.4	77.41±12.5 △△	3.96±2.54	1.27±0.92 △△	3.57±0.68	1.82±0.85 △△

**：与入院时比较，$P<0.01$；△△：与对照组比较，$P<0.01$

从症状上看，治疗组患者头痛、头晕、恶心、呕吐、意识障碍症状多在治疗 3～12 d 明显缓解；而对照组前述症状多需 1～4 周才明显缓解。从体征上比较，治疗组脑膜刺激征、下肢瘫痪、二便障碍、颅神经损害等多 1～4 周明显改善；而对照组前述体征常需 4～12 周得到改善。病程 6 个月随访，治疗组遗留颅神经损害、肢体轻瘫者各 3 例；对照组智力障碍者 1 例，不完全失语、颅神经损害者各 2 例，肢体瘫痪者 4 例，不同程度脑积水者 5 例，死亡 1 例。表明治疗组在起效时间、症状和体征改善、减少后遗症等方面均明显优于对照组。

3 讨论

结核性脑膜炎产生后遗症的原因多由于未能得到早期、充分抗痨；而后者又往往是未能早期确诊。文献[1]报道早期误诊率可高达 48%。结核性脑膜炎如果得不到早期正规治疗，极易遗留颅神经损害、肢体瘫痪、脑积水等。国外报道结核性脑膜炎合并脑积水者可高达 62.5%[2]。我们的体会是临床确诊的结核性脑膜炎患者，在强有力抗结核药治疗基础上早期进行 CSF 置换，加鞘内注射用药，对病情恢复有利。治疗越早，症状及体征恢复越快，后遗症也越少。

由于结核性脑膜炎患者多有颅内压增高，缓慢放出适量 CSF 可降低脑压，缓解头痛、呕吐等症状。此外，放出病变 CSF 而置换生理盐水有鞘内“清洗”作用，减少炎性物质及纤维蛋白沉积[3]。以 CSF 含蛋白 3.5 g/L 计算，每次可置换出 100 mg、住院期间可置换出 1 000 mg 以上炎性蛋白物质。鞘内注射异烟肼和地塞米松可减轻炎症和水肿，抑制肉芽组织或细胞增生，防止粘连，保护脑皮质毛细血管的完整性及脑细胞，减轻炎症引起的神经系统损害。本研究采用“进二退一”的注入方式反复 CSF 冲洗，既置换掉高含炎性介质的 CSF，又对已经粘连的毛细血管脉络丛、神经根给予轻微的生理刺激，分离粘连，对保持椎管内通畅、减少后遗症有益。

治疗初期患者 CSF 压力过高（＞3.5 kPa），进行 CSF 置换和鞘内注药应慎重。作者的做法是腰穿前先给予 20%甘露醇 250 ml 脱水，再缓慢放出 CSF 并置换，将更加安全。待 CSF 压力降至 3.0 kPa 以下，已有椎管内堵塞或 CSF 蛋白过高（＞5.0 g/L）者，每次治疗时间可延长，冲洗和置换次数可增加。

总之，对结核性脑膜炎患者积极抗结核同时，早期进行 CSF 置换，可减少并发症，促进病情恢复。

关键词：结核性脑膜炎；脑脊液置换；康复

中图法分类号：R529.305 文献标识码：B

参考文献：

[1] 李祥明. 结核性脑膜炎 54 例临床分析[J]. 山西临床医药杂志, 2001, 10(4): 265－266.

[2] Kalita J, Misra U K. EEG changes in tuberculous meningitis: clinicoradiological correlation[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1998, 107(1): 39－43.

[3] 任传成, 叶天雄, 刘光建, 等. 并用脑脊液置换术治疗结核性脑膜炎[J]. 郧阳医学院学报, 1998, 17(2): 82－84.

（编辑 栾 嘉）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net