

代谢综合征及相关因子对缺血性脑卒中再发的影响研究

余洋, 杨熹

(重庆市江北区中医院神经内科 400020)

[摘要] **目的** 探讨代谢综合征及相关因子和缺血性脑卒中再发的关系。**方法** 选取 2013 年 5 月至 2014 年 5 月在该院门诊和住院的新发缺血性脑卒中患者 90 例, 其中 4 例患者出现脑出血被排除, 总共有 86 例患者纳入研究。对 86 例患者进行基本资料的调查, 出院 1 年后进行电话回访和门诊随访, 对再发脑卒中中的患者进行调查和统计。**结果** 经过 1 年的随访调查, 86 例缺血性脑卒中患者共再发 24 例(27.9%), 再发患者中有 2 例(8.3%) 因大面积脑梗死出现死亡。单因素分析可见吸烟、血糖升高、高血压、低密度胆固醇升高、高尿酸、高同型半胱氨酸、颈动脉粥样硬化狭窄与缺血性脑卒中再发相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果可见上述 7 种因素均为缺血性脑卒中再发的危险因素。**结论** 控制首次卒中后的危险因素作为一种长期策略对缺血性脑卒中的二级预防具有重要临床意义。

[关键词] 缺血性脑卒中; 代谢综合征; 代谢相关因子

[中图分类号] R743

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)11-1484-03

Effect of metabolic syndrome and related factors on recurrence of ischemic stroke

Yu Yang, Yang Xi

(Department of Neurology, Jiangbei District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400020, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between metabolic syndrome and related factors and recurrence of ischemic stroke. **Methods** 90 in-and out-patients with ischemic stroke in Jiangbei District Hospital of Traditional Chinese Medicine during May 2013 and May 2014 were enrolled. In 90 cases, 4 patients with cerebral hemorrhage were excluded. Basic data of the 86 patients were investigated, which including gender, age, abdominal circumference, smoking, drinking, family history of stroke, diabetes, hypertension, hyperlipidemia, a history of atrial fibrillation, transient ischemic attacks, fasting blood glucose, triglyceride, cholesterol, uric acid, homocysteine, urinary protein-creatinine ratio, carotid ultrasound examination. We investigated patients with or without recurrent stroke during one year of telephone visit and follow-up. Patients with recurrent stroke were investigated. **Results** During the one year follow-up, 24 cases in the 86 patients with ischemic stroke were recurrent, the recurrence rate was 27.9%. 2 cases in the recurrent patients died because of massive cerebral infarction, accounted for 8.3% of the patients with recurrent stroke. According to Chi-square test, smoking, high fasting plasma blood glucose, hypertension, elevated low density lipoprotein cholesterol, high uric acid, high homocysteine and carotid atherosclerosis all had correlation with recurrent stroke($P < 0.05$). In this logistic-regression model, smoking, high fasting plasma blood glucose, hypertension, elevated low density lipoprotein cholesterol, high uric acid, high homocysteine and carotid atherosclerosis were all predictors for recurrence of ischemic stroke. **Conclusion** Controlling the risk factors after the first stroke as a long-term strategy has important clinical significance for secondary prevention of ischemic stroke.

[Key words] recurrence of ischemic stroke; metabolic syndrome; metabolic factors

代谢综合征(MS)是成人代谢疾病的一种集结状态, 流行病学和临床研究表明 MS 的每一种成分都是发生心脑血管疾病的危险因素^[1]。近年来代谢综合征的定义被不断修订, 本研究采用的是目前最新的 2009 年 IDF 和 AHA/NHLBI 共同制定的代谢综合征定义^[2]。目前和代谢综合征相关的一些因素如高尿酸血症呈逐年升高的趋势, 流行病学表明高尿酸血症与心脑血管的发生、发展密切相关, 并成为脑梗死的独立危险因素^[3]。高同型半胱氨酸血症是近年逐渐受到重视的代谢异常因子, Temple 等^[4]回顾了 1966—1999 年文献发现 30%~40% 的脑血管病患者血同型半胱氨酸水平升高。同时, 高同型半胱氨酸血症和脑卒中存在剂量相关性, 空腹血浆同型半胱氨酸每升高 1 mmol/L, 脑卒中的危险性增加 1.37 倍。Hainsworth 等^[5]指出同型半胱氨酸是脑卒中的独立危险因素, 且和血管性

认知损害与痴呆相关。但目前代谢综合征和上述相关代谢因素与脑卒中再发的相关性研究较少, 本研究旨在探讨短期内(1 年)脑卒中复发和上述危险预测因素的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 5 月至 2014 年 5 月在本院门诊和住院的新发缺血性脑卒中患者 90 例。诊断标准采用最新的 2014 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南中关于急性缺血性脑卒中诊断标准^[6]: (1)急性起病; (2)局灶或全面神经功能缺损; (3)症状或体征持续时间不限(影像学有责任缺血病灶时), 或持续 24 h 以上(缺乏影像学责任病灶时); (4)排除非血管性病因; (5)脑 CT 或 MRI 排除脑出血。再发缺血性脑卒中的诊断标准亦参照 2014 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南中诊断标准^[6]: (1)患者在原有神经系统损害症状和体征好转基础上再

次出现新的神经系统缺损症状和体征；(2)头颅 CT 或 MRI 检查发现新的责任缺血病灶或新的症状体征持续 24 h 以上。排除标准^[6]：(1)短暂性脑缺血发作；(2)出血性脑卒中；(3)硬膜外或硬膜下血肿；(4)颅内占位性病变：颅内肿瘤、脑脓肿和脑囊肿等。90 例患者中有 4 例患者出现脑出血，被排除在研究之外，总共有 86 例患者纳入研究。

1.2 方法 对所有患者进行基本资料的调查。(1)一般情况：性别、年龄、腹围、吸烟、饮酒、脑卒中家族史；(2)既往疾病史：糖尿病、高血压、高脂血症、心房纤颤史、短暂性脑缺血发作史；(3)实验室检查：空腹血糖、三酰甘油、胆固醇、尿酸、同型半胱氨酸、尿蛋白肌酐比值；(4)颈部动脉血管 B 型超声检查。患者出院 1 年后对其进行电话回访和门诊随访，对再发脑卒中患者进行调查和统计。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件包进行数据分析。单因素分析采用 χ^2 检验，多因素分析采用 Logistic 回归， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 缺血性脑卒中患者再发情况 经 1 年随访调查，86 例缺血性脑卒中患者共再发 24 例，复发率为 27.9%，再发患者中有 2 例因大面积脑梗死出现死亡，占再发患者的 8.3%。

2.2 单因素分析 将患者一般情况、既往疾病史、实验室检查、颈部超声检查等指标纳入分析后可见吸烟、血糖升高、高血压、低密度胆固醇升高、高尿酸、高同型半胱氨酸、颈动脉粥样硬化狭窄与缺血性脑卒中再发相关($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 缺血性脑卒中患者再发的单因素分析[n(%)]

因素	再发组 (n=24)	未再发组 (n=62)	χ^2	P
年龄				
≥50 岁	22(91.7)	50(80.6)	1.542	0.214
<50 岁	2(8.3)	12(19.4)		
性别				
男	14(58.3)	32(51.6)	0.314	0.575
女	10(41.7)	30(48.4)		
吸烟	10(41.7)	12(19.4)	4.524	0.033
饮酒	5(20.8)	10(16.1)	0.266	0.606
腹围				
男(>90 cm)	12(50.0)	20(32.3)	2.331	0.127
女(>85 cm)				
TIA 发作史	8(33.3)	10(16.1)	3.095	0.079
脑卒中家族史	6(25.0)	10(16.1)	0.007	0.934
房颤史	4(16.7)	12(19.4)	0.083	0.774
空腹血糖(≥5.6 mmol/L)	12(50.0)	14(22.6)	6.167	0.013
高血压(≥140/90 mm Hg)	16(66.7)	22(35.5)	6.822	0.009
三酰甘油(≥1.7 mmol/L)	12(50.0)	20(32.3)	2.331	0.127
低密度胆固醇(>3.12 mmol/L)	14(58.3)	16(25.8)	8.059	0.005
尿酸(>428 μmol/L)	12(50.0)	14(22.6)	6.167	0.013
同型半胱氨酸(>15 μmol/L)	14(58.3)	18(29.0)	6.358	0.012
尿蛋白肌酐比值(>30 mg/g)	8(33.3)	20(32.3)	0.009	0.924
颈动脉粥样硬化狭窄	16(66.7)	20(32.3)	8.417	0.004

2.3 多因素分析 将单因素分析筛选出的 7 种因素纳入多因素 Logistic 回归分析，从分析结果可见 7 种因素均为缺血性脑卒中再发的危险因素，见表 2。

表 2 缺血性脑卒中再发的多因素 Logistic 回归分析

因素	B	S.E.	Wald	P	OR	95%CI
吸烟	1.960	0.777	6.362	0.012	7.100	1.548~32.567
高血糖	1.793	0.744	5.801	0.016	6.008	1.396~25.845
高血压	2.034	0.785	6.723	0.010	7.646	1.643~35.582
低密度胆固醇升高	1.775	0.769	5.331	0.021	5.901	1.308~26.628
高尿酸	1.792	0.759	5.570	0.018	6.004	1.355~26.598
高同型半胱氨酸	1.902	0.814	5.451	0.020	6.697	1.357~33.047
颈动脉粥样硬化狭窄	1.976	0.795	6.179	0.013	7.213	1.519~34.252

3 讨论

近年来，脑卒中的发病率逐渐升高，已成为全球第二位死亡原因，也成为导致残疾的第一位因素^[7]，因而脑卒中的二级预防就显得格外重要。最近的研究把脑卒中再发的危险因素一般分为三类。第一类包括年龄、性别、种族、遗传特征等不可变因素；第二类是可干预的危险因素或疾病状态，如吸烟、高血压、糖尿病、心房纤颤；第三类是新近发现有别于传统的危险因素如高同型半胱氨酸血症、高凝状态、卵圆孔未闭和代谢综合征。Hart 等^[8]研究了 3 020 例经 MRI 证实的腔隙性脑梗死患者，给予积极的血压管理，平均随访 3.7 年，有 243 例患者再发脑卒中，短暂性脑缺血发作史、糖尿病、黑人、男性被认为是再发缺血性脑卒中独立的危险因素，揭示了除外血压之外的再发缺血性脑卒中相关危险因素。有学者研究了 153 例经 MRA 证实大脑中动脉狭窄的初发脑梗死患者，随访 1 年后发现同侧大脑中动脉卒中再发风险为 18.3%，有严重血管狭窄组 1 年再发脑卒中中等累计风险事件更高，其危险比为 3.0 (95%CI: 1.3~7.4, $P = 0.014$)，揭示了脑动脉硬化单一因素和再发脑梗死的关系^[9]。有学者研究了巴西南部 Joinville 地区 407 例初发卒中患者，3 年后有 33% 患者死亡，第一年死亡风险最高，有 28% 患者死亡；在该地区，心源性卒中相对于小动脉闭塞性卒中危险比为 3.6 (95%CI: 2.1~6.4, $P = 0.001$)，心血管疾病仍然是卒中死亡的主要原因，究其再发小动脉闭塞性卒中风险的降低，得益于有效的卒中二级预防策略的实施和卒中危险因素的预防和控制，提示卒中常规危险因素的控制降低了缺血性脑卒中再发风险^[10]。

Fang 等^[11]研究 1 087 例缺血性脑卒中患者，伴代谢综合征者再发脑卒中风险为 43% ($HR = 1.43, 95\% CI: 1.01 \sim 2.01$)。高血糖、高血压和高密度脂蛋白胆固醇降低则表现出更高的危险度，研究结果与本研究基本一致。Zhang 等^[12]分析了 303 例 48 h 内缺血性脑卒中患者发现，过高尿酸水平 (>380 μmol/L) 或过低 (≤250 μmol/L) 不良预后的危险度 ($OR = 2.95, 95\% CI: 1.14 \sim 7.61; OR = 2.78, 95\% CI: 1.02 \sim 7.58$) 均较基线升高 (尿酸 316~380 μmol/L)，且男女危险度不同。陈静非等^[13]通过研究 233 例初发缺血性脑卒中患者，发现吸烟、高血压、高同型半胱氨酸、高尿酸血症、颈动脉粥样硬化是复发危险因素。宋艳萍^[14]研究了 270 例脑梗死伴代谢综合征患者，指出空腹血糖、C-反应蛋白、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白是患者死亡的独立危险因素。王晓强等^[15]的研

究也证实了代谢综合征与脑梗死预后关系显著,校正 OR 值为 1.57(1.13~2.19),且 OR 值随危险因素增加而增加。

上述国内外研究共同揭示了代谢综合征及相关因素如高同型半胱氨酸、动脉硬化、高尿酸和再发缺血性脑卒中的相关性。研究结论基本相同,但也有一些差异,如总胆固醇、低密度脂蛋白、短暂性脑缺血发作史和再发脑梗死相关性研究结果不一致。可能因研究对象的选择、人种、危险因素分布、严重程度、研究方法的差异造成。本研究结果提示吸烟、高血糖、高血压、低密度胆固醇升高、高尿酸、高同型半胱氨酸、颈动脉粥样硬化等常见心血管危险因素均与缺血性卒中复发相关,同上述国内外文献资料结论基本相同,也有一些差异,考虑原因可能是:(1)入选样本危险因素众多,在进行单因素分析时可能筛选掉了一些具有统计学意义的危险因素;(2)样本选择危险因素分布不同,样本例数偏少,有可能产生选择偏倚和抽样误差;(3)统计方法选择的差异导致风险系数的不同,从而产生研究结论的差异;(4)国内外研究结果的部分差异可能需要更多大样本、高质量的随机、双盲对照研究或队列研究加以证实。从本研究可以看出一些常见的初发缺血性脑卒中的危险因素仍然可能是卒中再发的危险因素,因此积极控制缺血性脑卒中的危险因素,认真贯彻落实卒中二级预防策略对预防缺血性脑卒中的再发具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] Srikanthan K, Feyh A, Visweshwar H, et al. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the West virginian population[J]. *Int J Med Sci*, 2016, 13(1): 25-38.
- [2] 岳松,田凤石. 代谢综合征的诊断标准和防治研究进展[J]. *天津医药*, 2011, 39(8): 770-773.
- [3] Sarfo FS, Akassi J, Antwi NK, et al. Highly prevalent hyperuricaemia is associated with adverse clinical outcomes among ghanaian stroke patients: an observational prospective study[J]. *Ghana Med J*, 2015, 49(3): 165-172.
- [4] Temple ME, Luzier AB, Kazierad DJ, et al. Homocysteine as a risk factor for atherosclerosis[J]. *Ann Phannacother*, 2000, 34(1): 57-65.
- [5] Hainsworth AH, Yeo NE, Weekman EM, et al. Homocys-

teine, hyperhomocysteinemia and vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID)[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2015(15): 25-39.

- [6] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257.
- [7] Esenwa C, Gutierrez J. Secondary stroke prevention: challenges and solutions[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2015, 11(8): 437-450.
- [8] Hart RG, Pearce LA, Bakheet MF, et al. Predictors of stroke recurrence in patients with recent lacunar stroke and response to interventions according to risk status: secondary prevention of small subcortical strokes trial [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(4): 618-624.
- [9] Chen H, Li Z, Hong H, et al. Relationship between visible branch arteries distal to the stenosis on magnetic resonance angiography and stroke recurrence in patients with severe middle cerebral artery trunk stenosis: a one-year follow up study[J]. *BMC Neurol*, 2015, 15(11): 167-170.
- [10] Cabral NL, Muller M, Franco SC, et al. Three-year survival and recurrence after first-ever stroke: the Joinville stroke registry[J]. *BMC Neurol*, 2015, 15(5): 70-72.
- [11] Fang X, Liu H, Zhang X, et al. Metabolic syndrome, its components, and diabetes on 5-Year risk of recurrent stroke among Mild-to-Moderate ischemic stroke survivors: a multiclinic registry study[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(3): 626-634.
- [12] Zhang X, Huang ZC, Lu TS, et al. Prognostic significance of uric acid levels in ischemic stroke patients[J]. *Neurotox Res*, 2016, 29(1): 10-20.
- [13] 陈静非, 陈桂生. 首发缺血性脑卒中患者的复发及危险因素分析[J]. *宁夏医科大学学报*, 2015, 37(5): 546-548.
- [14] 宋艳萍. 脑梗死伴代谢综合征患者院内死亡的危险因素分析[J]. *国际医药卫生导报*, 2015, 21(15): 2193-2195.
- [15] 王晓强, 尹常敏, 赵淑慧, 等. 代谢综合征与急性脑梗死患者预后的关系[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(3): 191-193.

(收稿日期: 2016-10-23 修回日期: 2016-12-29)

(上接第 1483 页)

- 维细胞生长因子治疗深 II 度烧伤的多中心随机对照临床试验[J]. *中国药师*, 2015, 18(4): 589-591.
- [5] 李一兵. 中医治疗烧伤的研究进展[J]. *医学信息: 下旬刊*, 2011, 24(7): 4822-4824.
 - [6] 袁汀, 周瑜妹. 外用中药治疗烧烫伤的研究进展[J]. *光明中医*, 2010, 25(11): 2151-2153.
 - [7] 中华人民共和国卫生部药政管理局中国药品生物鉴定所. *中药材手册*[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 168.

- [8] 赵超莉, 梅国强, 宛仕勇. 虎黄烧伤搽剂对机体免疫调节作用的实验研究[J]. *湖北中医杂志*, 2006, 28(12): 9-11.
- [9] 李凤华, 梅国强, 赵超莉. 虎黄烧伤搽剂对大鼠深 II° 烫伤创面愈合影响的实验研究[J]. *湖北中医杂志*, 2007, 29(7): 3-4.
- [10] 张士洋, 张士勇, 程军. 复方虎黄搽剂促进烫伤愈合作用研究[J]. *医药导报*, 2012, 31(5): 596-598.

(收稿日期: 2016-11-07 修回日期: 2017-01-13)