

771 例脑梗死住院患者糖脂代谢异常的研究

张允平 张志翔 沈默宇 邓向群 丁钟琴 王劲松

【摘要】目的 探讨脑梗死患者糖脂代谢异常的状况。**方法** 收集常州市第二人民医院神经内科和内分泌科 2007 年 4 月至 2008 年 4 月住院的脑梗死患者 771 例,未确诊糖尿病的对象均进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)以判断糖代谢状况。**结果** 脑梗死住院患者中确诊糖尿病的患者为 41.8%,糖代谢受损者有 23.4%,总的糖代谢异常患病率为 65.2%。若不进行 OGTT,单纯依靠空腹血糖进行诊断,将有 58.5% 的糖尿病患者被漏诊。同时发现脑梗死患者中存在脂代谢异常,主要表现为高 TG 和低 HDL-C。**结论** 脑梗死住院患者中大多数合并糖脂代谢异常,需要通过 OGTT 及时准确地发现合并糖代谢异常的患者,以减少脑梗死再发。

【关键词】 脑梗死;糖脂代谢;口服葡萄糖耐量试验

Study on abnormal glucose and lipid metabolism among 771 in-patients with ischemic stroke
ZHANG Yun-ping*, ZHANG Zhi-xiang, SHEN Mo-yu, DENG Xiang-qun, DING Zhong-qin, WANG Jin-song. *Department of Endocrinology, Changzhou No.2 Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Changzhou 213003, China

Corresponding author: WANG Jin-song, Email: yzdewjs@163.com

【Abstract】 Objective To study the epidemiological characteristics of abnormal glucose and lipid metabolism in in-patients with ischemic stroke. **Methods** A total number of 771 in-patients with ischemic stroke, hospitalized in the Department of Neurology/ Endocrinology from Changzhou No.2 Hospital from April 2007 to April 2008 were enrolled in this study. After identifying the condition of glucose metabolism, all diagnosis-undetermined patients received oral glucose tolerance test. **Results** Among in-patients with ischemic stroke, 41.8% of the patients were finally diagnosed as diabetes, with 23.4% classified as 'impaired glucose tolerance'. The prevalence of 'abnormal glucose metabolism' was 65.2% in total. If diabetes in the in-patients with ischemic stroke was diagnosed only by fast plasma glucose instead of oral glucose tolerance test, 58.5% diabetic patients would have been misdiagnosed. Abnormal lipid metabolism existed in inpatients with cerebral ischemic stroke were noticed. These abnormalities of lipid metabolism were mainly consisting of increased triglyceride and decreased HDL-C cholesterol. **Conclusion** The majority of in-patients with ischemic stroke appeared to have had abnormal glucose and lipid metabolism. It seemed necessary to promptly and correctly diagnose these patients with abnormal glucose metabolism by oral glucose tolerance test to reduce the chances of developing the recurrence of stroke.

【Key words】 Ischemic stroke; Glucose and lipid metabolism; Oral glucose tolerance test

心脑血管疾病是糖尿病最严重的慢性并发症,脑梗死是糖尿病主要致死、致残原因。在我国,脑梗死病死率是冠心病的 3 倍^[1],高于西方国家。国外一些临床流行病学研究显示,脑梗死患者中糖代谢异常明显增高^[2]。至今国内文献报道甚少。为了解我国脑梗死患者中糖脂代谢异常的情况,从 2007 年 4 月开始对常州市第二人民医院 771 例脑梗死住院患者进行调查,结果报告如下。

对象与方法

1. 研究对象: 入选病例均为常州市第二人民医院神经内科及内分泌科 2007 年 4 月至 2008 年 4 月符合脑梗死诊断的住院患者,共收集有效病例 771 例。其中男性 432 例(56.03%),平均年龄(68.06 ± 10.37)岁;女性 339 例(43.97%),平均年龄(69.71 ± 10.75)岁。

2. 脑梗死诊断标准: 中年以上高血压及动脉硬化患者突然发病,一至数日出现脑局灶性损害症状及体征,并可归因于某颅内动脉闭塞综合征,临床考虑急性脑梗死可能,CT 或 MRI 检查发现缺血性梗死灶确诊。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.11.025

作者单位: 213003 南京医科大学附属常州市第二人民医院内分泌科(张允平、张志翔、沈默宇、邓向群、丁钟琴);扬州大学医学院流行病学教研室(王劲松)

通信作者: 王劲松, Email: yzdewjs@163.com

3. 资料收集: 所有入选对象均由经统一培训的相关住院医师填写统一格式的调查表(CRF表), 核实后由专职质量监督员对每份调查表进行检查、审核, 并及时将审核结果补充漏项、纠正错误和进行研究进度控制。调查内容包括: ①一般情况; ②脑梗死诊断情况; ③危险因素; ④糖代谢状况[对过去已明确诊断糖尿病的患者收集空腹血糖(FBG)、餐后或随机血糖资料, 未确诊糖尿病的脑梗死患者待病情稳定后出院前 3 天均接受 75 g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT), OGTT 仅检测 FBG 和糖负荷后 2 h 血糖(OGTT2h)两个点, 且 OGTT 只做一次]; ⑤糖化血红蛋白(HbA1c)和血脂。

4. 糖代谢状态分类: 按照 1985 年 WHO 糖尿病诊断标准及 1999 年 WHO 提出的糖耐量异常分类法, 正常糖耐量(normal glucose tolerance, NGT; FBG < 6.1 mmol/L 且 OGTT2h < 7.8 mmol/L); 糖调节受损(impaired glucose regulation, IGR)包括单纯性空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG; 6.1 mmol/L ≤ FBG < 7.0 mmol/L 且 OGTT2h < 7.8 mmol/L)、单纯性糖耐量受损(IFG, FBG < 6.1 mmol/L 且 7.8 mmol/L ≤ OGTT2h < 11.1 mmol/L)、复合性糖耐量受损(IGT + IFG, 6.1 mmol/L ≤ FBG < 7.0 mmol/L 且 7.8 mmol/L ≤ OGTT2h < 11.1 mmol/L); 糖尿病包括单纯性空腹高血糖(fasting hyperglycemia, IFH; FBG ≥ 7.0 mmol/L 且 OGTT2h < 11.1 mmol/L)、单纯性负荷后高血糖(IPH, FBG < 7.0 mmol/L 且 OGTT2h ≥ 11.1 mmol/L)、复合性高血糖(CH, FBG ≥ 7.0 mmol/L 且 OGTT2h ≥ 11.1 mmol/L)。

5. 脂代谢标准: 根据 1996 年全国血脂异常防治对策研究组制订的血脂异常防治建议, 提出防治目标, 即有动脉粥样硬化者: TC < 4.68 mmol/L、TG < 1.70 mmol/L、LDL-C < 2.60 mmol/L、HDL-C > 0.9 mmol/L。

6. 统计学分析: 应用 EpiData 3.1 软件建立数据库, 数据采用双份录入, 核对后进行数据锁定。使用 SPSS 15.0 软件进行数据统计分析。连续性变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示其分布特征, 组间比较采用方差分析, 两两比较用 q 检验, 离散型变量的显著性检验采用 χ^2 检验。

结 果

1. 脑梗死患者糖代谢异常情况: 771 例对象中, 过去已确诊糖尿病患者 204 例, 其他患者既往均未诊断 IFG、IGT。49 例患者入院后经两次 FBG 检测符合糖尿病诊断标准, 且 HbA1c > 8%, 属入院后诊断

糖尿病, 其余患者均进行 OGTT。结果 771 例脑梗死患者中糖尿病患者占 322 例(41.8%), IGR 181 例(23.5%), 新发现糖尿病患者 118 例(15.3%), 总的糖代谢异常患者为 65.3%, 其中以 IGT 最多 134 例(17.4%)。入院后非 OGTT 方法单纯依赖 FBG 诊断的糖尿病为 49 例, 而通过 OGTT 诊断为糖尿病及 IGR 分别为 69 例和 181 例, 因此, 在脑梗死患者中, 若仅以 FBG 来诊断糖尿病, 糖尿病的诊断率仅为 41.5%(49/118), 有 58.5% 的糖尿病患者将被漏诊。而 IGR 患者则全部被漏诊(表 1)。

表 1 771 例脑梗死患者不同糖代谢情况各组所占比例

| 组 别 | 例数 | 构成比(%) |
|-----------|-----|--------|
| 糖代谢正常 | 268 | 34.7 |
| 单纯性空腹血糖受损 | 13 | 1.7 |
| 单纯性糖耐量受损 | 134 | 17.4 |
| 复合性糖耐量受损 | 34 | 4.4 |
| 单纯性空腹高血糖 | 35 | 4.5 |
| 单纯性负荷后高血糖 | 93 | 12.1 |
| 复合性高血糖 | 194 | 25.2 |
| 合 计 | 771 | 100.0 |

2. 脑梗死患者中新发现糖代谢异常(糖尿病、IGT、IFG、IFG+IGT)对应的 HbA1c 值: 见表 2。

表 2 脑梗死患者中新发现糖尿病、IGT、IFG 对应的 HbA1c 值

| 组 别 | 例数 | HbA1c($\bar{x} \pm s, \%$) |
|-----------|-----|------------------------------|
| 糖代谢正常 | 234 | 5.94 ± 1.28 |
| 单纯性空腹血糖受损 | 11 | 5.89 ± 0.44 |
| 单纯性糖耐量受损 | 117 | 6.13 ± 0.63 |
| 复合性糖耐量受损 | 18 | 6.18 ± 0.56 |
| 单纯性空腹高血糖 | 18 | 6.88 ± 0.99 |
| 单纯性负荷后高血糖 | 44 | 6.92 ± 1.25 |
| 复合性高血糖 | 56 | 9.16 ± 2.10 |
| 合 计 | 498 | 6.47 ± 1.60 |

注: 各组间方差分析, $F = 54.119, P = 0.000$; 两两比较正常组、各 IGT 组之间无差别, 与糖尿病组间的差异有统计学意义; 糖尿病组内部, 两个单纯组间无差别, 单纯性和复合性组间差异有统计学意义; 771 例患者中有 70 例未检测 HbA1c

3. 脑梗死患者中血脂异常情况: 各组糖代谢状态者均存在不同程度血脂代谢异常。脑梗死患者按糖代谢特征分组的血脂异常分布见表 3。除单纯性空腹血糖受损组 TC 异常比例最高, 其他各组均以 TG 异常比例最高。脑梗死患者根据 OGTT 结果按糖代谢特征进行分组, 各组血脂水平分析结果见表 4。均数比较采用方差分析, 组间比较采用 q 检验。各组间仅 TG 水平的差异有统计学意义。如果以正常、IGT、糖尿病进行三大类分组, 均数比较采用方差分析, 组间比较采用 q 检验, 则 TG 和 HDL-C 的差

异均有统计学意义(表 5)。具体表现为脑梗死的糖尿病患者较糖代谢正常患者 TG 水平显著升高, HDL-C 显著降低。

表 3 771 例脑梗死患者按糖代谢特征分组的血脂分布

| 组别 | 例数 | TC >4.68 mmol/L | TG >1.7 mmol/L | HDL-C <0.9 mmol/L | LDL-C >2.6 mmol/L |
|-----------|-----|-----------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------|
| 糖代谢正常 | 268 | 70(28.2) | 86(34.7) | 18(7.2) | 94(37.9) |
| 单纯性空腹血糖受损 | 13 | 8(61.5) | 6(46.2) | 2(15.4) | 6(46.6) |
| 单纯性糖耐量受损 | 134 | 7(5.2) | 45(33.6) | 15(11.2) | 8(6.0) |
| 复合性糖耐量受损 | 34 | 7(20.6) | 17(50.0) | 5(14.7) | 4(11.8) |
| 单纯性空腹高血糖 | 35 | 6(17.1) | 16(45.7) | 4(11.4) | 4(11.4) |
| 单纯性负荷后高血糖 | 93 | 4(4.3) | 45(48.4) | 13(14.0) | 5(9.7) |
| 复合性高血糖 | 194 | 16(8.2) | 103(53.1) | 33(17.0) | 9(4.6) |

注:括号外数据为例数,括号内数据为百分比(%)

表 4 771 例脑梗死患者按糖代谢特征分组的血脂水平 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$) 分析

| 组别 | 例数 | TC | TG | HDL-C | LDL-C |
|-----------|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 糖代谢正常 | 268 | 4.21±1.32 | 1.56±1.04 | 1.34±0.44 | 2.36±1.09 |
| 单纯性空腹血糖受损 | 13 | 4.74±1.07 | 2.82±3.73 | 1.26±0.39 | 2.34±0.77 |
| 单纯性糖耐量受损 | 134 | 4.10±0.98 | 1.80±1.45 | 1.31±0.32 | 2.19±0.80 |
| 复合性糖耐量受损 | 34 | 4.62±1.26 | 2.28±2.32 | 1.28±0.39 | 2.51±0.85 |
| 单纯性空腹高血糖 | 35 | 4.59±1.22 | 1.87±1.22 | 1.25±0.34 | 2.59±1.02 |
| 单纯性负荷后高血糖 | 93 | 4.17±1.31 | 1.85±0.97 | 1.29±0.51 | 2.19±0.84 |
| 复合性高血糖 | 194 | 4.32±1.31 | 2.15±1.45 | 1.21±0.36 | 2.36±0.80 |
| F 检验 | | 1.837 | 3.990 | 1.837 | 1.571 |
| P 值 | | 0.089 | 0.001 | 0.089 | 0.153 |

表 5 771 例脑梗死患者糖代谢三大类分组血脂水平 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$) 分析

| 组别 | 例数 | TC | TG | HDL-C | LDL-C |
|-------|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 糖代谢正常 | 268 | 4.21±1.32 | 1.56±1.04 | 1.34±0.44 | 2.36±1.09 |
| IGT | 181 | 4.24±1.07 | 1.97±1.98 | 1.30±0.34 | 2.27±0.81 |
| 糖尿病 | 322 | 4.31±1.30 | 2.03±1.31 | 1.24±0.41 | 2.34±0.85 |
| F 检验 | | 0.478 | 5.825 | 4.194 | 0.576 |
| P 值 | | 0.620 | 0.003 | 0.015 | 0.562 |

讨 论

脑梗死是一种全球流行的可预防疾病,其在发展中国家的发病率逐年上升。在我国,脑血管疾病是导致死亡的第二或第三位原因^[3]。随着经济的快速发展,近 20 年来脑血管疾病的流行病学特征已发生较大转变,即脑出血明显下降,而缺血性脑梗死显著上升^[3]。经历过缺血性脑梗死的患者有高度发生第二次中风的风险,中风后的幸存者每年有 5%~10%会发生第二次中风,5 年内的再发率达到 29%~42%。在美国,据估计每年有 78 万例发生脑卒中,大约 87%脑卒中为缺血性,而其中 18 万例为再发。脑梗死患者的危险因素众多,年龄、糖尿病、高血压、心

血管疾病、吸烟等均是预示脑梗死的独立危险因素。消除其危险因素、及时进行干预治疗是防止卒中及其再发的重要手段。

由于糖尿病的发病率已大幅度上升,脑梗死患者的糖代谢状况也受到密切关注。美国脑卒中协会报道,15%~33%的缺血性中风患者存在糖尿病^[4]。研究表明,糖尿病患者发生脑梗死相对风险较非糖尿病患者增加 1.8~6.0 倍,即使是糖尿病前期如 IGT 亦是脑梗塞死再发的独立危险因子^[5]。作为脑梗死发生及再发的主要危险因子,如何在脑梗死患者中及时准确诊断糖尿病及 IGT 对于防止脑梗死再发具有重要意义。本研究结果显示,通过 OGTT 诊断的 771 例脑梗死患者中,糖尿病占 41.8%,IGR 占 23.5%,总的糖代谢异常患者为 65.3%,表明脑梗死患者中糖代谢异常具有很高发生率。但若仅以 FBG 来诊断糖尿病,糖尿病的诊断率仅为 41.5%,有 58.5%的糖尿病患者将被漏诊,而 IGR 患者则全部被漏诊。漏诊的这些糖代谢异常患者由于不能得到有效的血糖控制,必将大大增加脑梗死再发的风险。

本研究发现 HbA1c 在正常组、IGT 各组之间差异无统计学意义,仅与糖尿病组存在明显差异,提示 HbA1c 即使在正常范围亦不能排除患者存在糖代谢异常,有相当多的 IGR 患者隐藏其中。因此诊断脑梗死患者糖代谢状态需要及时行 OGTT, HbA1c 并非最佳指标。Vancheri 等^[6]研究了 258 例缺血性脑梗死患者,亦发现 OGTT 能早期发现急性脑梗死患者的糖代谢异常,并阻止脑血管疾病的进一步发生。由此可见,在住院脑梗死患者中,超过 3/5 的患者存在糖代谢异常,不能仅依靠 FBG 来判断糖代谢异常,OGTT 才是避免漏诊的有效手段。

虽然我国 2001 年进行的一项流行病学调查未发现 TC、TG 与 2 型糖尿病合并脑梗死的发病风险有关^[7],但本研究发现脑梗死患者不仅具有明显的糖代谢异常,还同时存在显著的脂代谢异常。脑梗死与动脉粥样硬化密切相关,按动脉硬化高脂血症定义为标准,不同糖代谢状态的各组脑梗死患者均有明显的高脂血症存在,主要表现为 TG 和 HDL-C 水平异常。即在脑梗死患者中,随着血糖升高, TG 水平明显升高, HDL-C 明显降低。Bettridge^[8]提出高 TG 和低 HDL-C 是 2 型糖尿病血脂类型的特征,与本研究结果相似。

脑梗死患者中糖脂代谢异常比例高,提醒医务人员要更多地关注糖脂代谢状态,并据此制定全面合理的治疗计划与疾病管理策略。对合并 IFG 和

IGT的脑梗死患者要开展生活方式干预,防止进展为糖尿病;对已确诊或新诊断的糖尿病患者亦需在有效控制血糖的同时进行调脂治疗。通过调节脑梗死患者糖代谢,可延缓动脉粥样硬化性血管病变的发展,以进一步提高生存率和改善脑梗死预后。

参 考 文 献

[1] Liu M, Wu B, Wang WZ, et al. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies. *Lancet Neurol*, 2007, 6(5):456-464.

[2] Fisher M. Stroke and TIA: epidemiology, risk factors, and the need for early intervention. *Am J Manag Care*, 2008, 14(6 Suppl 2):S204-211.

[3] Zhao D, Liu J, Wang W, et al. Study from the sino-MONICA-Beijing project epidemiological transition of stroke in China: twenty-one-year observational Stroke, 2008, 39:1668-1674.

[4] Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of

stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: cosponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*, 2006, 37(2):577-617.

[5] Vermeer SE, Sandee W, Algra A, et al. Dutch TIA Trial Study Group. Impaired glucose tolerance increases stroke risk in nondiabetic patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke*, 2006, 37(6):1413-1417.

[6] Vancheri F, Curcio M, Burgio A, et al. Impaired glucose metabolism in patients with acute stroke and no previous diagnosis of diabetes mellitus. *Q J Med*, 2005, 98:871-878.

[7] 孟庆和, 王建华, 王正伦, 等. 2型糖尿病合并脑梗死危险因素的比例病例对照研究. *中华流行病学杂志*, 2001, 22(3):208-211.

[8] Bettridge DJ. Diabetic dyslipidaemia. *Eur J Clin Invest*, 1999, 29 Suppl 2:S12-16.

(收稿日期:2009-03-24)

(本文编辑:张林东)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊2010年论文写作格式进行部分调整

为了进一步改善本刊加入数据库的质量,从2010年第1期对论文稿件写作格式做部分调整:

1. 英文摘要中列出全部作者的单位及通信作者,若文中作者单位有多个,请在作者右上角用阿拉伯数字标注,如:

Association between hemoglobin levels before pregnancy and during pregnancy JIN Lei¹, YE Rong-wei¹, WANG Rong-qin², WU Zhu-zhong³, CHEN Hua⁴, REN Ai-guo¹. 1 Institute of Reproductive and Child Health, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China; 2 Women and Children Hospital in Wujiang City of Jiangsu Province; 3 Women and Children Hospital in Haining City of Zhejiang Province; 4 Women and Children Hospital in Jiaying City of Zhejiang Province

Corresponding author: REN Ai-guo, Email: RenAG@bjmu.edu.cn

2. 文章的基金项目列出相应英文,如国家高技术研究发展计划资助项目(“863”计划)(编号:××××××): This work was supported by a grant from the National High Technology Research and Development Program of China (863 Program)(No.××××××)

3. 参考文献中的中文文献应列中英双语;要求完全与原文一致,可以通过查找原文献中的中英文对照进行拷贝。著录格式:

Hao GF, Li H, Sun Y, et al. Detection of tick and tick-borne pathogen in some ports of inner Mongolia. *Chin J Epidemiol*, 2009, 30(4):365-367. (in Chinese)

郝广福, 李宏, 孙毅, 等. 内蒙古部分边境口岸地区主要蜱类及蜱媒病原检测. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(4):365-367.

4. 文中应指定通信作者,并列出相应 Email。

本刊编辑部

本刊现已实行“中华医学会信息管理平台”在线投稿

2009年7月中华医学会信息管理平台升级,本刊登录网址更新为: <http://www.cma.org.cn/ywzx/ywzx.asp>。新老用户使用过程中具体注意如下:(1)第一次使用本系统进行投稿的作者,必须先注册,才能投稿。注册时各项信息请填写完整。作者自己设定用户名和密码,该用户名和密码长期有效。(2)已注册过的作者,请不要重复注册,否则将导致查询稿件时信息不完整。如果遗忘密码,可以从系统自动获取,系统将自动把您的账号信息发送到您注册时填写的邮箱中。向中华医学会系列杂志中不同杂志投稿时无须重复注册,进入系统后即可实现中华医学会系列杂志间的切换。本刊的审稿专家可使用同一个用户名作为审稿人进行稿件审理和作者投稿。(3)作者投稿请直接登录中华医学会业务中心下信息管理平台的稿件远程管理系统,点击“作者在线投稿”。投稿成功后,系统自动发送回执邮件。作者可随时点击“在线查稿”,获知该稿件的审稿情况、处理进展、审稿意见、终审结论等;有关稿件处理的相关结果编辑部不再另行纸质通知。投稿成功后请从邮局寄出单位介绍信,来稿需付稿件处理费20元/篇(邮局汇款),凡未寄单位介绍信和稿件处理费者,本刊将对文稿不再做进一步处理,视为退稿。如有任何为题请与编辑部联系,联系电话:010-61739449, Email:lxonly@public3.bta.net.cn。

本刊编辑部