

中心性肥胖对2型糖尿病新发脑梗死事件的影响

刘秀荣 周艳茹 王建军 刘星 杨春伟 李俊娟 陈朔华 吴寿岭

【摘要】 目的 探讨中心性肥胖对2型糖尿病新发脑梗死事件的影响。方法 采用前瞻性队列研究方法,在2006—2007、2010—2011年开滦集团健康体检在职及离退休职工中,选择符合入选标准的8 306名2型糖尿病患者作为研究队列,依据基线WC水平分为中心性肥胖组和非肥胖组,应用多变量Cox比例风险回归模型分析中心性肥胖对2型糖尿病新发脑梗死事件的影响。平均随访38~53(48.05±3.09)个月。结果 (1)中心性肥胖组人群的平均年龄、BMI、SBP、DBP、脉压、FPG、TC、TG、LDL-C、UA水平均高于非肥胖组($P<0.01$)。(2)中心性肥胖组脑梗死总累积发生率高于非肥胖组(3.1% vs. 1.6%, $P<0.01$);按性别分层后,男性中心性肥胖组仍高于非肥胖组(3.3% vs. 1.7%, $P<0.01$)。(3)多变量Cox比例风险回归模型分析显示,校正其他危险因素后,中心性肥胖为2型糖尿病新发脑梗死事件的独立危险因素,RR=2.07(95%CI:1.39~3.09)。结论 中心性肥胖增加2型糖尿病新发脑梗死事件的风险。

【关键词】 糖尿病,2型;中心性肥胖;脑梗死;风险

Effect of central obesity on the events of new-onset cerebral infarction among type 2 diabetes mellitus patients Liu Xiurong¹, Zhou Yanru¹, Wang Jianjun², Liu Xing¹, Yang Chunwei¹, Li Junjuan¹, Chen Shuohua¹, Wu Shouling¹. 1 Department of Physical Examination, 2 Hospital of Zhaogezhuang, the Affiliated Kailuan General Hospital of Hebei Union University, Tangshan 063000, China
Corresponding author: Wu Shouling, Email: drwusl@163.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the effect of central obesity on new-onset cerebral infarction events among type 2 diabetes mellitus patients in the Kailuan Group. **Methods** This was a prospective cohort study. In a total of 101 510 employees who had been carried out a healthy examination in Kailuan Group from Jul. 2006 to Oct. 2007. 8 306 type 2 diabetes mellitus patients were selected. According to the baseline waist measurement, the observed population was divided into two groups—with central obesity or without. The total period of follow-up was 38–53 (48.05±3.09) months. **Results** 1) Mean age, BMI, the levels of SBP, DBP, pulse pressure, FPG, TC, LDL-C, uric acid significant increased in the central obesity group were higher than in the non-obese group ($P<0.01$). 2) The incidence of new onset cerebral infarction in obese group was higher than that in the non-obese group (3.1% vs. 1.6%, 6.8%, $P<0.01$; 3.3% vs. 1.7%, $P<0.01$ in male respectively. 3) Results from the multiple logistic regression analysis showed that, compared with the non-obese group, the obese group had an increase of relative risk (RR) on new onset cerebral infarction events after adjustment on age, gender and other risk factors, with RR value as 2.07 (95% CI: 1.39–3.09, $P<0.01$). **Conclusion** Type 2 diabetes mellitus patients with central obesity seemed to have increased the risk of new-onset cerebral infarction events.

【Key words】 Diabetes mellitus, type 2; Central obesity; Cerebral infarction; Risk

肥胖是慢性非传染性生活方式疾病的危险因素之一,肥胖与糖尿病、脑梗死密切相关,而糖尿病可合并多种神经系统疾病,增加心脑血管事件的发病风险^[1],但中心性肥胖对2型糖尿病人群新发脑梗死事件影响的研究较少。为此本研究利用开滦研究

(注册号:ChiCTR-TNC-11001489)资料探讨中心性肥胖对2型糖尿病新发脑梗死事件的相关性。

对象与方法

1. 研究对象:2006年6月至2007年10月由开滦医院等11家医院首次对开滦集团在职和离退休职工健康体检,尔后2010—2011年度再由上述医院对同一人群按相同内容进行第二、三次健康体检。共有101 510名开滦集团职工参加了2006—2007年度健康

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.04.010

作者单位:063000 唐山,河北联合大学附属开滦总医院体检科(刘秀荣、周艳茹、刘星、杨春伟、李俊娟、陈朔华、吴寿岭),赵各庄医院(王建军)

通信作者:吴寿岭, Email: drwusl@163.com

体检,其中男性 81 110 人,女性 20 400 人。最终由纳入符合标准的 8 306 例 2 型糖尿病患者组成研究队列。

2. 研究方法:

(1)资料收集及质量控制:见本课题组已发表文献^[2]。

(2)入选标准和排除标准:①入选标准:参加 2006—2007 年度健康体检的开滦集团在职及离退休职工中基线血糖和 WC 资料完整者;②排除标准:未参加 2010—2011 年度健康体检者、体检时拒绝抽血或血糖及 WC 资料缺失者、随访期间因各种原因死亡者及未签署知情同意书者。

(3)疾病定义或诊断标准:糖尿病诊断依据“中国糖尿病防治指南”的标准^[3];脑梗死根据第四届全国脑血管病会议(1995)制定的诊断标准^[4];新发脑梗死事件是指既往无脑梗死疾病,随访期间发生包括致死性或非致死性脑梗死事件。吸烟定义为近一年平均每天至少吸 1 支烟。

(4)分组:根据“中国高血压防治指南(2010)”^[5]中心性肥胖诊断标准,将研究对象按 2006—2007 年度健康体检基线 WC 水平分为中心性肥胖组(男性 ≥ 90 cm,女性 ≥ 85 cm)和非肥胖组(男性 < 90 cm,女性 < 85 cm)。

(5)生化指标检测:研究对象空腹静脉血检测 FPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C 和 UA。采用日立自动化分析仪(7600 Automatic Analyzer),试剂盒由北方生物研究所提供。FPG 检测采用己糖激酶法,变异系数在 5.55 mmol/L 时 $\leq 2\%$,线性上限为 33.3 mmol/L,试剂盒由中生北控生物科技股份有限公司提供。操作按试剂说明书严格进行,随批质控,由专业检验师进行操作。

3. 统计学分析:两次体检数据均由各医院终端录入,通过网络上传至开滦医院计算机室服务器,形成 ORACLE 数据库,由程序导出形成 DBF 格式文件。采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用 t 检验,计数资料的组间比较应用 χ^2 检验。用多变量 Cox 比例风险回归模型分析中心性肥胖对 2 型糖尿病人群中新发脑梗死的影响, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基线特征:8 306 名研究对象基线年龄 22 ~ 92 岁,平均(56.56 \pm 10.44)岁;男性 6 828 人,女性 1 478 人;中心性肥胖组 6 241(男 5 263/女 978)人,占 2 型糖尿病人群的 76%,非肥胖组 2 065(男 1 565/女 500)人。中心性肥胖组平均年龄、吸烟比例、BMI、

WC、SBP、DBP、脉压(PP)、FPG、TC、LDL-C、UA 均较高于非肥胖组,而 HDL-C 低于非肥胖组,两组间差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 不同组的基线资料特征

参 数	肥胖组	非肥胖组	$t(\chi^2)$ 值	P 值
男/女人数	5 263/978	1 565/500	77.41	< 0.01
吸烟人数(是/否)	2 016/4 225	590/1 475	10.03	< 0.01
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	56.94 \pm 10.32	55.40 \pm 10.69	2.31	< 0.01
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	27.07 \pm 3.20	23.46 \pm 2.84	-48.54	< 0.01
WC($\bar{x} \pm s$, cm)	102.71 \pm 7.19	79.07 \pm 4.52	-109.42	< 0.01
SBP($\bar{x} \pm s$, mmHg)	140.52 \pm 21.69	135.06 \pm 21.59	-9.94	< 0.01
DBP($\bar{x} \pm s$, mmHg)	87.27 \pm 12.19	83.83 \pm 11.55	-11.57	< 0.01
PP($\bar{x} \pm s$, mmHg)	51.22 \pm 15.52	53.24 \pm 15.71	2.34	< 0.01
FPG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	9.29 \pm 2.89	9.55 \pm 3.42	3.14	< 0.01
TG(M, mmol/L)	1.76	1.35	7.47	< 0.01
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.21 \pm 1.29	5.21 \pm 1.34	0.03	0.98
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.51 \pm 0.89	2.43 \pm 0.97	3.25	< 0.01
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.54 \pm 0.43	1.62 \pm 0.43	7.37	< 0.01
UA($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	289.27 \pm 88.61	263.54 \pm 82.49	-12.06	< 0.01

注: TG 呈非正态分布, 采用非参数检验进行比较分析

2. 分组人群新发脑梗死事件: 本研究随访自 2006—2007 年健康体检时点开始, 末次随访时间为 2010 年 12 月。随访时间 38 ~ 53 个月, 平均(48.05 \pm 3.09)个月。随访结束时, 在纳入统计分析的 8 306 名观察对象中, 共发生脑梗死事件 229 例, 总发生率为 2.8%, 中心性肥胖组脑梗死累积发生率高于非肥胖组(3.1% vs. 1.6%, $P < 0.01$); 按性别分层后, 脑梗死事件发生率男女性中心性肥胖组均高于非肥胖组(男: 3.3% vs. 1.7%, $P < 0.01$; 女: 2.2% vs. 1.4%, $P > 0.01$)。共发生脑出血事件 54 例, 总发生率为 0.7%, 中心性肥胖组与非肥胖组发生率的差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2 和图 1。

表 2 两组人群新发脑梗死事件比较

患病率	中心性肥胖组	非肥胖组	合计	χ^2 值	P 值
总脑梗死	195(3.1)	34(1.6)	229(2.8)	12.649	< 0.01
男性脑梗死	173(3.3)	27(1.7)	200(2.9)	10.349	< 0.01
女性脑梗死	22(2.2)	7(1.4)	29(2.0)	1.241	0.324
总脑出血	44(0.7)	10(0.5)	54(0.7)	1.171	0.179

注: 括号外数据为例数, 括号内数据为发生率(%)

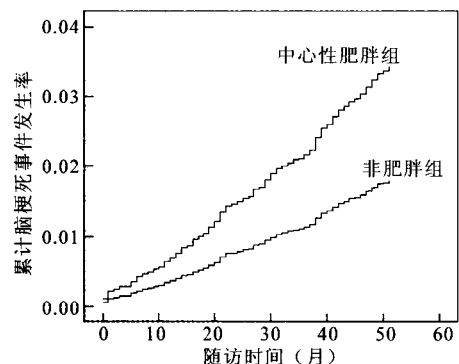


图 1 两组新发脑梗死事件累积发生率

3. 多变量Cox比例风险回归模型分析:以2010—2011年度体检时是否发生脑梗死事件为因变量,以基线非肥胖组、年龄、性别、WC、BMI、SBP、DBP、PP、TG、TC、LDL-C、HDL-C、UA、吸烟因素为自变量,应用多变量Cox比例风险模型分析影响新发脑梗死的危险因素。单因素模型显示,与基线非肥胖组相比,肥胖组新发脑梗死事件的RR=1.91(95%CI:1.33~2.75),多因素模型进一步校正了年龄、性别、BMI、SBP、DBP、PP、TG、TC、LDL-C、HDL-C、UA、吸烟因素后,中心性肥胖组、年龄、TC、SBP均增加新发脑梗死事件的风险,其RR值为分别为2.07(95%CI:1.39~3.09)、1.05(95%CI:1.03~1.06)、1.19(95%CI:1.06~3.34)、1.01(95%CI:1.00~1.02)。中心性肥胖仍为2型糖尿病新发脑梗死事件的独立危险因素(表3)。

表3 影响新发脑梗死事件的Cox比例风险回归模型

项目	β	s_e	Wald χ^2 值	P值	RR值	95%CI
单因素模型						
非肥胖组	1	1	1	1	1	1
中心性肥胖组	0.64	0.22	8.71	<0.01	1.91	1.33~2.75
多因素模型						
非肥胖组	1	1	1	1	1	1
中心性肥胖组	0.57	0.24	5.74	0.02	2.07	1.39~3.09
年龄	0.04	0.01	35.88	0.00	1.05	1.03~1.06
TC	0.18	0.16	9.14	0.02	1.19	1.06~3.34
SBP	0.01	0.00	6.69	0.01	1.01	1.00~1.02
DBP	0.00	0.00	0.04	0.85	0.99	0.98~1.01
UA	0.00	0.00	0.22	0.64	1.00	0.99~1.00
HDL-C	-0.14	0.16	0.39	0.39	0.87	0.64~1.19
LDL-C	-0.06	0.08	0.69	0.41	0.94	0.81~1.09
FPG	0.02	0.02	0.80	0.37	1.02	0.98~1.07
BMI	-0.08	0.03	7.73	0.05	0.93	0.88~0.98
TG	0.01	0.04	0.04	0.84	1.01	0.90~1.01
性别	0.40	0.22	3.48	0.06	1.49	0.98~2.28
吸烟	0.02	0.16	0.02	0.88	1.02	0.75~1.39

讨 论

在2型糖尿病人群中已存在的危险因素对心脑血管病主要终点事件的影响如何,目前国内外尚缺乏大样本研究。本研究采用前瞻性队列研究方法,探讨2型糖尿病人群中中心性肥胖对新发脑梗死的影响,以指导糖尿病高危人群的二级预防。研究发现以中心性肥胖者占2型糖尿病人群的76%,中心性肥胖组平均年龄、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C、BMI、FPG、UA高于非肥胖组,HDL-C水平低于非肥胖组,差异有统计学意义($P<0.01$),说明2型糖尿病中心性肥胖患者明显存在着代谢紊乱聚集现象;中心性肥胖组新发脑梗死的发生率明显高于非肥胖组(3.1% vs. 1.6%),差异有统计学意义($P<0.01$);多变量Cox比例风险回归模型分析显示校正年龄、性别等其他因素后,中

心性肥胖组、年龄、TC、SBP均增加新发脑梗死事件的风险。中心性肥胖为2型糖尿病新发脑梗死事件的独立危险因素($RR=2.07,95\%CI:1.39\sim 3.09$)。

WC水平为腹部脂肪分布的标志。近年来研究证实WC是预测胰岛素抵抗的敏感性指标,随着WC水平增加,胰岛素抵抗加重^[6]。此外,Park等^[7]研究显示,WC变化也与胰岛素抵抗相关,中心性肥胖在胰岛素抵抗的状态下,脂肪组织中的胰岛素受体减少可释放多种促动脉粥样硬化改变纤维蛋白溶解和凝血系统的炎性递质,并在血管内皮及平滑肌细胞中表达^[8];脂肪组织分泌或表达过多的细胞活性因子(如白细胞介素-6和肿瘤坏死因子- α),影响血管内皮细胞的正常分泌和调节作用,导致内皮功能失调,从而加重脑梗死发生的危险性。本研究结果提示以WC增加为标志的中心性肥胖2型糖尿病人群可增加新发脑梗死的风险,应作为防控的重点人群。

本研究也存在局限性。如研究队列中男性比例偏大,未能考虑药物治疗(降糖/降压/调脂药物)对糖尿病人群脑梗死事件的影响,可能使结果存在偏倚。但本研究为大样本前瞻性队列研究,队列相对固定,其结果仍有较大的参考意义。

参 考 文 献

- [1] Huang LX. The relationship between diabetes mellitus and recurrent cerebral infarction and carotid artery plaque [J]. Chin J Postgrad Med, 2006, 29(6):41-42. (in Chinese)
黄立新. 糖尿病并发复发性脑梗死与颈动脉斑块的关系 [J]. 中国医师进修杂志, 2006, 29(6):41-42.
- [2] Liu XR, Li JJ, Zhou YR, et al. On the relationship between the change in waist circumference and new onset of diabetes: study on a population of northern China [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2012, 28(9):710-714. (in Chinese)
刘秀荣, 李俊娟, 周艳茹, 等. 腰围增加与糖尿病发病风险相关:北方人群的研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(9):710-714.
- [3] Ministry of Health Disease Control Division, Branch Society of Diabetes of Chinese Medical Association. Chinese guidelines for the prevention and treatment of diabetes mellitus [J]. Chin J Prev Control Chron Non-commun Dis, 2004, 12:283-285. (in Chinese)
卫生部疾病控制司, 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南 [J]. 中国慢性病预防与控制杂志, 2004, 12:283-285.
- [4] Chinese Society of Neurology, Chinese Society of Neurosurgery. Various types of cerebrovascular disease diagnosis [J]. Chin J Neurol, 1996, 29(6):378-380. (in Chinese)
中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):378-380.
- [5] Writing Group of 2010 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension [J]. Chin J Cardiol, 2011, 39(7):579-616. (in Chinese)
中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7):579-616.
- [6] Wahrenberg H, Hertel K, Leijonhufvud BM, et al. Use of waist circumference to predict insulin resistance: retrospective study [J]. BMJ, 2005, 330:1363-1364.
- [7] Park K, Lee DH, Erickson DJ, et al. Association of long-term change in waist circumference with insulin resistance [J]. Obesity, 2010, 18:370-376.
- [8] Zhang SH. The relationship between diabetes mellitus and recurrent cerebral infarction and carotid artery plaque [J]. Pract J Card Cereb Pulm Vasc, 2008, 16(11):76-78. (in Chinese)
张素红. 代谢综合征和脑血管疾病的关系 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2008, 16(11):76-78.

(收稿日期:2013-09-24)
(本文编辑:张林东)