

内脏脂肪指数、脂质蓄积指数与脑卒中高危人群 颈动脉粥样硬化的相关性研究

张丽¹, 赵珈艺², 范乐³, 解欣然⁴, 陈宝鑫¹, 张慕慧¹, 张允岭³

(1. 北京中医药大学东方医院脑病二科, 北京市 100078; 2. 中国中医科学院望京医院康复科, 北京市 100102;
3. 中国中医科学院西苑医院内分泌科, 北京市 100091; 4. 首都医科大学附属北京中医医院中医药研究所, 北京市 100010)

[关键词] 内脏脂肪指数; 脂质蓄积指数; 脑卒中; 高危人群; 颈动脉粥样硬化

[摘要] **目的** 探讨脑卒中高危人群中内脏脂肪指数(VAI)、脂质蓄积指数(LAP)与颈动脉粥样硬化(CAS)的相关性。**方法** 病例来源为北京市丰台区8家社区医院筛查出的脑卒中高危人群9 215例。通过面对面问卷调查方式收集完整的人口学信息及中医证候量表。检测项目包括体格检查、血液检查和颈动脉超声检查。通过公式计算出VAI、LAP两个指标。运用统计学方法探讨各指标与颈动脉粥样硬化的相关性,并进行分层研究。**结果** 对9 215例受试者(平均年龄60±9岁,61.4%的女性)进行了分析。颈动脉粥样硬化的患病率为74.7%。CAS组在腰围、腰高比(WHtR)、女性VAI、女性LAP水平方面显著高于对照组($P<0.001$)。女性内脏肥胖替代指标与颈动脉粥样硬化均呈显著相关性($P<0.001$)。多因素Logistic回归显示年龄、性别(女性)、既往卒中史、高血压、糖尿病、吸烟、缺乏体育锻炼为脑卒中高危人群CAS的独立危险因素。**结论** 高密度脂蛋白胆固醇(HDL)水平、吃蔬菜、吃水果对于颈动脉粥样硬化形成有保护作用。脑卒中高危人群中女性内脏肥胖与颈动脉粥样硬化呈显著正相关。影响CAS形成的主要危险因素为VAI、年龄、性别(女性)、既往卒中史、高血压、糖尿病、吸烟、缺乏体育锻炼。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Association among visceral adipose index, lipid accumulation product and carotid atherosclerosis in the population at high risk of stroke

ZHANG Li¹, ZHAO Jiayi², FAN Yue³, XIE Xinran⁴, CHEN Baoxin¹, ZHANG Qihui¹, ZHANG Yunling³

(1. Department of Neurology, Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China;
2. Department of Rehabilitation, Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China;
3. Department of Endocrinology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China;
4. Institute of Traditional Chinese Medicine, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China)

[KEY WORDS] visceral adipose index; lipid accumulation index; stroke; high risk population; carotid atherosclerosis

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between visceral adipose index (VAI) and lipid accumulation index (LAP) and carotid atherosclerosis (CAS) in high risk stroke patients. **Methods** The source of the case was 9 215 cases of high risk stroke population screened by 8 community hospitals in Fengtai District, Beijing. Collect complete demographic information and TCM syndrome scale through face-to-face questionnaire survey. Test items included physical examination, blood test and carotid ultrasound examination. The two indexes of VAI and LAP can be calculated by the formula. Statistical methods was used to explore the correlation between various indicators and carotid atherosclerosis, and stratified research was carried out. **Results** 9 215 subjects (mean age 60±9 years, 61.4% of women) were analyzed. The prevalence of carotid atherosclerosis was 74.7%. The levels of waist circumference, waist

[收稿日期] 2020-04-01

[修回日期] 2020-05-11

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81704051);国家医改重大专项“脑卒中高危人群筛查与干预试点项目”;国家中医药管理局中医药行业科研专项(201407001-8)

[作者简介] 张丽,硕士,主治医师,研究方向为中西医结合治疗脑血管病,E-mail 为 dfyzyzhangli@126.com。通信作者张允岭,博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向为中医脑病,E-mail 为 yunlingzhang2004@126.com。

to height ratio (WHtR), female VAI, and female LAP was significantly higher in CAS group than those in control group ($P < 0.001$). Female visceral obesity replacement indexes were significantly correlated with carotid atherosclerosis ($P < 0.001$). Multivariate Logistic regression showed that age, gender (female), previous stroke history, hypertension, diabetes, smoking, and lack of physical exercise were independent risk factors for CAS in high risk stroke populations.

Conclusion High high density lipoprotein cholesterol (HDL) levels, eating vegetables, and fruits have a protective effect on carotid atherosclerosis. Female visceral obesity is significantly positively correlated with carotid atherosclerosis in stroke populations. The main risk factors affecting the formation of CAS are VAI, age, gender (female), history of previous stroke, hypertension, diabetes, smoking, lack of physical exercise.

缺血性脑卒中是全球死亡和致残的主要原因^[1]。在我国,脑卒中一直是导致死亡、残疾和医疗保健费用负担增加的公共卫生问题^[2]。动脉粥样硬化与脑卒中和心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的风险增加相关^[3]。随着经济水平的提高,久坐不动和不健康饮食已成为我国城市居民的主要生活方式,内脏脂肪容易堆积,腹部肥胖已成为大多数人口的特征。内脏脂肪堆积是引起胰岛素抵抗等多种代谢性疾病的重要原因之一,会增加罹患心脑血管疾病的概率^[4]。因此,如何评价内脏脂肪堆积成为近年来的研究热点。

目前对于内脏脂肪的检测方法主要有两种,即影像学检测和指标检测。影像学测量方法主要有CT、MRI,其优点在于准确度高,可重复性好,缺点是CT、MRI价格相对较高,且CT患者需暴露于X线之下,因此并不适于临床广泛推广及运用。传统的评价指标如体质指数(body mass index, BMI)、腰围(waist circumference, WC)、腰高比(waist to height ratio, WHtR)、腰臀比(waist to hip ratio, WHR)等,均有其相对局限性。BMI易受种族、年龄、性别等因素的影响,且仅能反应超重程度,并不能反映脂肪分布;WC、WHtR和WHR能够反映腹型肥胖,但WC容易受身高的影响,WHtR和WHR无法区分皮下脂肪和内脏脂肪^[4]。

因此,有研究者提出了新型的评价指标内脏脂肪指数(visceral adipose index, VAI)^[5]和脂质蓄积指数(lipid accumulation product, LAP)^[6]。VAI是一种经验数学模型,具有性别特异性,它是来自健康正常/超重人群BMI和腰围推断出的线性方程^[5-6]。VAI全面考虑了人体测量和代谢因素,与内脏脂肪组织的面积和体积有关,但与皮下脂肪组织无关^[7],可以更直接地预测CVD的进展和风险^[6,8]。LAP结合了解剖学和生理学两个指标,一个是反映内脏脂肪含量的WC,另一个是空腹甘油三酯(triglyceride, TG)含量。二者能够相对准确的反映人体脂质蓄积程度和代谢异常^[9]。目前关于VAI、LAP

与颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)及脑卒中关系的研究较少。本研究旨在评价内脏肥胖指标与脑卒中高危人群CAS的相关性,探讨该部分人群CAS发生的相关危险因素,为CAS的预测、预防提供依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本项目依托于卫健委“国家医改重大专项-卫生部卒中筛查与防治工程”。所有数据来源于2013年5月—2016年7月在北京市丰台区王佐镇、蒲黄榆社区、花乡社区、方庄社区、铁营社区、大红门社区、卢沟桥社区中心、兴隆社区筛查的卒中高危人群,完成卒中筛查44 389例。对10 954例卒中高危人群全面采集信息,建立数据库,录入数据9 605份。具备完整的人口学信息、体格检查、实验室检查及颈动脉超声检查信息的总数为9 215例(390例因上述信息不完整或缺少腰围等关键信息而被剔除本研究)。

1.2 诊断标准

1.2.1 卒中高危诊断标准 根据《卒中高危人群筛查及干预试点项目实施方案》的标准^[1]:(1)既往卒中史或既往短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)史者;(2)8个卒中一般危险因素中危险因素(risk factor, RF)个数 ≥ 3 者:①自我报告的中风家族史;②高血压,定义为参与者报告的高血压病史或当前使用抗高血压药物;③参与者报告的心房颤动(atrial fibrillation, AF)病史或心电图显示;④既往诊断糖尿病,使用胰岛素/口服降糖药或空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) ≥ 7.0 mmol/L或糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$;⑤血脂异常,定义为总胆固醇(total cholesterol, TC) ≥ 5.7 mmol/L, TG ≥ 1.7 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC) ≥ 3.1 mmol/L,或当前使用降脂药物;⑥吸烟,由现在或以

前的吸烟习惯定义;⑦缺乏体育锻炼,是指每周进行少于3次且每次运动时间少于30 min的体育锻炼(工业和农业劳动被视为体育锻炼);⑧超重或肥胖($BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$)^[7]。

1.2.2 颈动脉粥样硬化诊断标准 参照中国医师协会超声分会编著的《血管和浅表器官超声检查指南》^[8]中颈动脉粥样硬化诊断标准,凡符合2条中1条者,即判定为CAS:(1)内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT)增厚:双侧颈动脉内膜中膜厚度(carotid intima-media thickness, CIMT) $\geq 1.0 \text{ mm}$ 为增厚;(2)有无斑块发生及其发生部位(双侧颈总动脉、颈动脉窦部及颈内动脉):局限性CIMT $\geq 1.5 \text{ mm}$ 为斑块形成。

1.3 病例纳入标准

(1)纳入标准:①调查对象为年龄40岁及以上且居住时间超过半年的社区常住居民;②符合脑卒中高危人群评定标准;③患者知情同意,能配合完成问卷调查、体格检查和实验室检查;④病例资料数据完整,无缺失。(2)排除标准:①户籍所在地非筛查社区的常住居民;②患有精神疾患、认知或情绪障碍无法理解和/或服从研究的程序和/或随访;③长期卧床,无完全行动者;④有严重原发性疾病(生殖系统疾病,泌尿系统疾病如慢性肾功能不全、尿毒症等,原发性自身免疫性肝病,恶性肿瘤等),或明显肢体功能障碍,无法配合完成实验室检查、颈动脉超声检查者;⑤妊娠或哺乳期妇女;⑥存在性别、脑卒中等重要变量缺失的样本删除。

1.4 信息采集和指标观察

1.4.1 信息采集 采用卫生部脑防办统一编制的《脑卒中高危人群筛查与防治工程临床观察表》,制定相关工作手册,对参与筛查人员进行统一培训。由专人进行面对面问卷调查,调查内容包括一般人口学特征、卒中相关危险因素、个人生活习惯、既往病史、用药史、家族史等。

1.4.2 指标检测 体格检查包括测量身高、体重、腰围、收缩压、舒张压。所有研究对象均清晨空腹抽取静脉血,应用全自动生物化学分析仪测定相关检验指标,包括:FPG、TC、TG、LDLC、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC),所有检测均由北京中医药大学东方医院检验中心完成。

1.4.3 颈动脉超声检查 受试者取平卧位,头后仰暴露颈部,先探查颈总动脉近心端,然后沿血管走行形移动,分别扫查颈内动脉及颈外动脉,测量动脉内膜中膜厚度,观察动脉中是否存在局部凸起,

记录每个斑块的最大厚度、位置、大小和性质。操作者为北京中医药大学东方医院超声科医师,经统一培训后进行筛查工作。使用彩色多普勒超声诊断仪(Mindray M7,中国)进行颈动脉超声检查,探头频率为10 MHz。操作由两人完成,一人检查,另一人记录,结束后核对并录入检查结果。

1.4.4 体脂指标测量及计算方法 (1) $VAI_{男} = WC(\text{cm}) / [39.68 + 1.88 \times BMI(\text{kg/m}^2)] \times TG(\text{mmol/L}) / 1.03 \times 1.31 / HDLC(\text{mmol/L})$; $VAI_{女} = WC(\text{cm}) / [36.58 + 1.89 \times BMI(\text{kg/m}^2)] \times TG(\text{mmol/L}) / 0.81 \times 1.52 / HDLC(\text{mmol/L})$ 。(2) $LAP_{男} = [WC(\text{cm}) - 65] \times TG(\text{mmol/L})$; $LAP_{女} = [WC(\text{cm}) - 58] \times TG(\text{mmol/L})$ 。

1.4.5 膳食习惯调查 膳食习惯为筛查对象过去1年内所涉及的饮食习惯,包括常吃蔬菜、常吃水果、常喝牛奶或酸奶等。常吃蔬菜定义为每周吃蔬菜 ≥ 5 天。常吃水果定义为每周吃水果 ≥ 3 天。饮用牛奶或酸奶定义为每周 ≥ 5 天且每天 $\geq 250 \text{ mL}$ 饮用牛奶或酸奶。饮酒包括:无、有、偶尔、经常大量饮酒(高度白酒 > 50 度, ≥ 3 次/周、 ≥ 2 两/次)。

1.5 统计学分析

使用Epidata 3.1软件双人双机录入数据,合库后对数据进行清洗核查。采用SPSS 23.0软件进行统计分析,正态性检验采用Kolmogorov-Smirnov Test,连续型变量符合正态分布的采用独立样本 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;不符合正态分布的采用Mann-Whitney U检验,以中位数及四分位数来表示。分类变量采用 χ^2 检验,以百分数表示。根据性别和有无颈动脉粥样硬化对人群进行分组,分析不同组别VAI和LAP等脑卒中危险因素与CAS的相关性,采用Spearman相关进行分析。Logistic回归用于分析各个危险因素与颈动脉粥样硬化之间的相关性。双侧 $P < 0.05$ 表示统计学差异有显著性,全文适用。

1.6 伦理审查

本研究遵循赫尔辛基宣言和我国有关临床研究法规、规范进行,已在中国临床试验中心注册(编号:ZN2014F000)。研究方案通过北京中医药大学东方医院伦理委员会审查(批件号:JDF-IRB-2016032702)。

2 结果

2.1 一般资料描述

共纳入合格病例9 215例,其中男性3 557例,

占 38.6%, 女性 5 658 例, 占 61.4%; 年龄 40 ~ 98 岁, 平均 (60.25 ± 9.27) 岁。CAS 组 6 884 例, 占 74.7%; CIMA 正常且颈动脉无斑块者入选对照组, 共 2 331 例, 占 25.3%。

CAS 组中男性 3 032 例, 占男性总人数的 85.2%, 女性 3 852 例, 占女性总人数的 68.1%, 二者差异有显著性 ($P < 0.001$)。CAS 组在年龄、收缩压、血糖、LDLC 水平、既往卒中史、冠心病、吸烟、饮

酒、缺乏体育锻炼方面显著高于对照组, CAS 组在 HDLC、吃蔬菜、吃水果方面显著低于对照组。两组人群在舒张压、TG、TC 水平、TIA、心房颤动、喝牛奶或酸奶方面差异无显著性 ($P < 0.05$; 表 1)。

2.2 脑卒中高危伴颈动脉粥样硬化人群内脏肥胖指标差异

CAS 组在腰围、WHtR、女性 VAI、女性 LAP 水平方面显著高于对照组 (表 2)。

表 1. 脑卒中高危伴颈动脉粥样硬化人群一般情况

Table 1. Baseline characteristics of high-risk stroke individuals with CAS

变量	对照组 ($n=2\ 331$)	CAS 组 ($n=6\ 884$)	P 值
男性/[例(%)]	525 (14.8)	3 032 (85.2)	<0.001
女性/[例(%)]	1 806 (31.9)	3 852 (68.1)	<0.001
年龄/岁	54.00 (49.00 ~ 60.00)	62.00 (56 ~ 68)	<0.001
40 ~ 49 岁/[例(%)]	625 (26.8)	504 (7.3)	
50 ~ 59 岁/[例(%)]	1 114 (47.8)	2 238 (32.5)	
60 ~ 69 岁/[例(%)]	516 (22.1)	2 673 (38.8)	<0.001
70 ~ 79 岁/[例(%)]	72 (3.1)	1 245 (18.1)	
≥80 岁/[例(%)]	4 (0.2)	224 (3.3)	
收缩压/(mmHg)	130.00 (120.00 ~ 140.00)	135.00 (125.00 ~ 149.00)	<0.001
舒张压/mmHg	80.00 (74.00 ~ 88.00)	80.00 (72.00 ~ 88.00)	0.224
血糖/(mmol/L)	5.48 (5.07 ~ 6.11)	5.83 (5.25 ~ 6.93)	<0.001
TG/(mmol/L)	1.52 (1.10 ~ 2.21)	1.56 (1.14 ~ 2.20)	0.066
TC/(mmol/L)	4.95 (4.36 ~ 5.57)	4.98 (4.30 ~ 5.65)	0.428
LDLC/(mmol/L)	3.14 (2.60 ~ 3.68)	3.18 (2.59 ~ 3.79)	0.045
HDLC/(mmol/L)	1.21 (1.03 ~ 1.45)	1.16 (0.98 ~ 1.41)	<0.001
既往卒中史/[例(%)]	154 (6.6)	1 194 (17.3)	<0.001
TIA/[例(%)]	316 (13.6)	837 (12.2)	0.069
心房颤动/[例(%)]	91 (3.9)	286 (4.2)	0.619
冠心病/[例(%)]	176 (7.6)	898 (13.0)	<0.001
吸烟/[例(%)]	457 (19.6)	2 427 (35.3)	<0.001
饮酒/[例(%)]	400 (17.2)	1 688 (24.5)	<0.001
缺乏体育锻炼/[例(%)]	1 320 (56.6)	4 554 (66.2)	<0.001
吃蔬菜/[例(%)]	1 917 (82.2)	5 517 (80.1)	0.012
吃水果/[例(%)]	1 473 (63.2)	3 901 (56.7)	<0.001
喝牛奶或酸奶/[例(%)]	1 087 (46.6)	3 368 (48.9)	0.077

表 2. 两组间内脏肥胖指标差异

Table 2. Comparison of visceral obesity indicators between two groups

变量	对照组 ($n=2\ 331$)	CAS 组 ($n=6\ 884$)	P
腰围 (cm)	87.00 (80.00 ~ 94.00)	90.00 (84.00 ~ 98.00)	<0.001
WHtR	0.54 (0.50 ~ 0.58)	0.55 (0.52 ~ 0.59)	<0.001
BMI (kg/m^2)	25.75 (23.42 ~ 28.13)	25.91 (23.59 ~ 28.35)	0.106
VAI	2.26 (1.36 ~ 3.63)	2.22 (1.39 ~ 3.58)	0.791
VAI _男	1.93 (1.36 ~ 3.63)	1.82 (1.17 ~ 2.97)	0.194
VAI _女	2.32 (1.46 ~ 3.71)	2.57 (1.64 ~ 4.05)	<0.001
LAP	42.89 (26.66 ~ 69.44)	46.20 (29.34 ~ 71.61)	0.234
LAP _男	45.15 (25.63 ~ 78.75)	43.20 (27.12 ~ 67.34)	0.169
LAP _女	42.24 (26.94 ~ 67.62)	48.62 (31.68 ~ 74.35)	<0.001

2.3 内脏脂肪指标与颈动脉粥样硬化的相关关系

相关分析结果表明,男性内脏肥胖替代指标与CAS均无明显相关性,女性内脏肥胖替代指标与CAS均呈显著相关性(表3)。

表3. 内脏肥胖指标与颈动脉粥样硬化的相关性
Table 3. Correlation between visceral obesity index and CAS

指标	男性 CAS		女性 CAS	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
VAI	-0.022	0.194	0.066	<0.001
LAP	-0.023	0.168	0.862	<0.001
WC	0.020	0.239	0.106	<0.001
WHtR	0.027	0.108	0.136	<0.001
BMI	-0.017	0.324	0.035	<0.001

2.4 单因素 Logistic 回归分析

本研究以CAS患病状态为因变量,以内脏肥胖

指标、脑卒中常见危险因素、不良生活习惯等为自变量,将所有自变量分别纳入方程,进行单因素 Logistic 回归分析。结果显示,影响CAS发病的主要危险因素有:VAI、LAP、腰围、性别、年龄、既往卒中史、吸烟、缺乏体育锻炼、糖尿病、饮酒、高血压、TG、TC、HDL水平与CAS的形成呈负相关(表4)。

2.5 多因素 Logistic 回归分析结果

对于单因素 Logistic 回归分析中有统计学意义的变量,以入选水准 $P < 0.1$ 进行多因素 Logistic 回归分析。在多因素分析过程中,分别采用前进法、后退法和逐步回归法进行比较分析,三种方法构建的方程所纳入的变量情况相似。结果显示,VAI、年龄、性别(女性)、既往卒中史、高血压、糖尿病、吸烟、缺乏体育锻炼为脑卒中高危人群CAS发生的独立危险因素,而HDL水平与CAS的形成呈负相关,因而是具有保护作用的因素,LAP及其他内脏肥胖指标没有进入最终的方程(表5)。

表4. 单因素 Logistic 回归分析结果

Table 4. Results of single factor Logistic regression analysis

变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95% CI
VAI	0.045	0.015	9.105	0.003	1.256	1.129 ~ 1.384
LAP	0.003	0.001	15.446	<0.001	1.197	1.095 ~ 1.228
腰围	0.012	0.004	8.655	0.003	1.088	1.008 ~ 1.126
性别	0.042	0.011	14.244	<0.001	1.459	1.338 ~ 1.580
年龄	0.034	0.004	73.407	<0.001	1.035	1.027 ~ 1.043
既往卒中史	0.240	0.076	10.014	0.002	1.286	1.278 ~ 1.293
吸烟	0.329	0.078	17.562	<0.001	1.720	1.617 ~ 1.839
缺乏体育锻炼	0.302	0.076	15.674	<0.001	1.39	1.369 ~ 1.458
糖尿病	0.238	0.076	9.899	0.002	1.288	1.246 ~ 1.314
饮酒	0.283	0.076	13.959	<0.001	1.054	1.047 ~ 1.074
高血压	0.170	0.076	4.980	0.026	1.185	1.021 ~ 1.375
TG	0.104	0.029	13.141	<0.001	1.301	1.252 ~ 1.453
TC	0.129	0.037	12.498	<0.001	1.379	1.218 ~ 1.344
HDL	-0.192	0.097	3.891	0.049	1.212	1.001 ~ 1.467

表5. 多因素 Logistic 回归分析结果

Table 5. Results of multivariate Logistic regression analysis

变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95% CI
VAI	0.449	0.129	12.071	0.011	1.233	1.096 ~ 1.387
年龄	0.023	0.004	27.468	<0.001	1.12	1.112 ~ 1.128
性别(女性)	0.034	0.212	12.34	<0.001	0.396	0.34 ~ 0.461
既往卒中史	0.170	0.078	4.718	<0.001	1.68	1.393 ~ 2.027
高血压	0.243	0.083	8.674	<0.001	1.366	1.219 ~ 1.531
糖尿病	0.214	0.078	7.442	<0.001	1.492	1.321 ~ 1.685
吸烟	0.233	0.077	9.090	<0.001	1.611	1.373 ~ 1.889
缺乏体育锻炼	0.201	0.090	4.960	0.035	0.89	0.799 ~ 0.992
HDL	-0.110	0.038	8.567	0.041	1.379	1.286 ~ 1.429

3 讨 论

本研究选择 9 215 例脑卒中高危人群进行横断面研究,探讨了 VAI、LAP 与 CAS 的相关性。通过分析研究人群的人口学特征、卒中相关危险因素、生活习惯、内脏肥胖指标及生化检验结果等多项暴露因素,探讨脑卒中高危人群 CAS 的常见危险因素,为预防脑卒中高危人群 CAS 提供了依据。研究发现,对于 CAS 形成有保护作用的因素为高 HDLC 水平、吃蔬菜、吃水果。女性内脏肥胖与 CAS 呈显著正相关。影响 CAS 形成的主要危险因素为 VAI、年龄、性别、既往卒中史、高血压、糖尿病、吸烟、缺乏体育锻炼。高 HDLC 水平对 CAS 具有保护作用。矫正了其他危险因素后,有较高 VAI 的内脏肥胖人群发生 CAS 的危险度更大。本研究结果提示可以将 VAI 作为脑卒中高危人群 CAS 的一个风险预测指标,特别是在女性人群中,其对动脉粥样硬化的预测要优于男性,有益于 CAS 的早期发现、早期干预,从而对于减少脑卒中的发生及发展具有重要的临床意义。

内脏肥胖促进动脉粥样硬化形成的机制可能为:内脏肥胖可引起体内脂肪因子谱发生改变,纤维蛋白原、血小板计数和血浆黏度明显升高,导致血液流变学异常,内皮细胞迁移,血管钙化,引起组织血流灌注障碍,促进动脉粥样硬化形成^[10-11]。过度内脏脂肪堆积可以破坏人体内部信息传导系统,导致错误的化学信号输出,是糖脂代谢紊乱的主要病理生理基础,同时增加罹患动脉粥样硬化及心脑血管病的概率。因此,内脏脂肪功能及含量的预测对脑卒中的预防尤为重要。

VAI 和 LAP 与多种慢性病相关,VAI 与胰岛素敏感性呈负相关^[12-13],并被确定为糖尿病前期或糖尿病的有力指标^[14-15],与高尿酸血症风险^[16]和非酒精性脂肪肝呈正相关^[17]。VAI 与高血压风险呈正相关,VAI 的基线评分可以预测高血压前期或健康人群的高血压和 CVD 发生率^[18]。一项对 1 498 例白种人进行的 VAI 研究^[12]表明,VAI 与心血管事件[95% CI:2.45(1.52~3.95)]和脑血管事件[95% CI:1.63(1.06~2.50)]存在强烈相关。我们的研究也证实了这一点,在调整了其他危险因素后,VAI 仍然显示与颈动脉粥样硬化存在较强相关性,这表明 VAI 可能是比 BMI、WC 等更有用的内脏肥胖筛查工具。

高血压、糖尿病是脑卒中的重要可改变危险因

素^[19-20]。高血压会增加血流动力学,严重损害动脉壁并导致动脉内膜增厚、斑块形成和斑块不稳定^[21]。我们的研究发现高血压、糖尿病同样是引起 CAS 形成的独立危险因素。充分预防和控制血压、血糖是预防动脉粥样硬化发生的重要途径。

血脂异常是脑卒中的一个有争议的危险因素,一些研究表明 LDLC 浓度和 HDLC 浓度是缺血性脑卒中的可改变危险因素^[22],而其他研究表明它们与缺血性脑卒中的关系尚不清楚^[23]。一项多民族动脉粥样硬化研究(MESA)发现,HDLC 水平降低和 HDL 较大颗粒与脑卒中风险升高相关,特别是在黑色人种中^[24]。在我们的研究中,中国北方城市人口中 LDLC 升高和低水平的 HDLC 与 CAS 有关。HDLC 可能是脑卒中风险增加的代谢指标。但在一些动物研究^[25-26]中发现,HDLC 中的主要蛋白载脂蛋白 A I 可直接预防动脉粥样硬化,提示 HDLC 升高是 CAS 的保护因素。有必要通过进一步的研究来了解 HDLC 影响不同种族脑卒中风险的作用机制。

通过 Spearman 相关分析发现,女性筛查人群动脉粥样硬化发生与否与内脏肥胖替代指标呈显著相关性。推测 VAI、LAP 可以作为预测女性脑卒中高危人群 CAS 的敏感指标,在该人群中提倡降低 VAI、LAP 水平,有益于预防 CAS 的发生。一项研究表明,在中年妇女中,偶尔摄入咖啡可能与亚临床动脉粥样硬化有关,而适度饮酒可能与减少亚临床动脉粥样硬化有关^[27]。但我们的研究并未发现饮食习惯和生活方式与 CAS 密切相关。这可能由于饮食习惯和生活方式因种族不同而有差异,其对动脉粥样硬化的影响也有差异,需要进一步的研究来证实这一点。

本研究存在一定的局限性。首先,我们的研究基于横截面数据,无法很好地应对引起动脉粥样硬化的混杂因素。其次,由于地理位置的影响,筛选人群可能存在选择偏见。最后,我们仅包括在临床实践中很容易获得的主要危险因素,还有可能有其他已知或未知的风险因素仍需要确定,并且可以将其包含在将来的脑卒中预测评估工具中。

综上所述,高 HDLC 水平、吃蔬菜、吃水果对于 CAS 形成有保护作用。脑卒中高危人群中女性内脏肥胖与 CAS 呈显著正相关。影响 CAS 形成的主要危险因素为 VAI、年龄、性别(女性)、既往卒中史、高血压、糖尿病、吸烟、缺乏体育锻炼。建议将 VAI 作为女性脑卒中高危人群 CAS 的风险预测指标,临床上在女性人群中应更加关注内脏肥胖问题。

[参考文献]

- [1] 王陇德.《中国脑卒中防治报告2016》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14(4): 217-224.
- [2] Mi T, Sun S, Du Y, et al. Differences in the distribution of risk factors for stroke among the high-risk population in urban and rural areas of Eastern China [J]. Brain Behav, 2016, 6(5): e00461.
- [3] Zhao JJ, He GQ, Gong SY, et al. Status and costs of primary prevention for ischemic stroke in China[J]. J Clin Neurosci, 2013, 20(10): 1427-1432.
- [4] Cheng P, Huang W, Bai S, et al. BMI affects the relationship between long chain N-3 polyunsaturated fatty acid intake and stroke risk: a Meta-analysis[J]. Sci Rep, 2015, 15(5): 14161.
- [5] Amato MC, Giordano C, Galia M, et al. Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk [J]. Diabetes Care, 2010, 33(4): 920-922.
- [6] Kahn HS. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2005, 8(5): 26-29.
- [7] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南[J]. 营养学报, 2004, 1(1): 1-4.
- [8] 中国超声医师协会超声分会. 血管和浅表器官超声检查指南[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 82-83.
- [9] Wang D, Karvonen-Gutierrez CA, Jackson EA, et al. Prospective associations between beverage intake during the midlife and subclinical carotid atherosclerosis: the Study of Women's Health Across the Nation[J]. PLoS One, 2019, 14(7): e0219301.
- [10] Kahn HS. The lipid accumulation product is better than BMI for identifying diabetes: a population-based comparison[J]. Diabetes Care, 2006, 29(1): 151-153.
- [11] Wada S, Koga M, Toyoda K, et al. Factors associated with intima-media complex thickness of the common carotid artery in Japanese noncardioembolic stroke patients with hyperlipidemia: the J-STARS Echo Study[J]. J Atheroscler Thromb, 2018, 25(4): 359-373.
- [12] Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and Meta-analysis[J]. Obesity Rev, 2012, 13(3): 275-286.
- [13] Ciresi A, Radellini S, Guarnotta V, et al. The visceral adiposity index is associated with insulin sensitivity and IGF-I levels in adults with growth hormone deficiency [J]. Endocrine, 2017, 56(3): 579-588.
- [14] Oh JY, Sung YA, Lee HJ. The visceral adiposity index as a predictor of insulin resistance in young women with polycystic ovary syndrome[J]. Obesity (Silver Spring), 2013, 21(5): 1690-1694.
- [15] Gu D, Ding Y, Zhao Y, et al. Visceral adiposity index was a useful predictor of prediabetes[J]. Diabetes, 2018, 126(7): 596-603.
- [16] Wu J, Gong L, Li Q, et al. A novel visceral adiposity index for prediction of type 2 diabetes and pre-diabetes in Chinese adults: a 5-year prospective study[J]. Sci Rep, 2017, 7(2): 13784.
- [17] Gu D, Ding Y, Zhao Y, et al. Positively increased visceral adiposity index in hyperuricemia free of metabolic syndrome [J]. Lipids Health Dis, 2018, 17(4): 101-109.
- [18] Xu C, Ma Z, Wang Y, et al. Visceral adiposity index as a predictor of NAFLD: a prospective study with 4-year follow-up[J]. Liver Int, 2018, 38(4): 2294-2300.
- [19] Zhang Z, Shi D, Zhang Q, et al. Visceral adiposity index (VAI), a powerful predictor of incident hypertension in prehypertensives[J]. Intern Emerg Med, 2018, 13(7): 509-516.
- [20] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study [J]. Lancet, 2005, 366(9497): 1640-1649.
- [21] Arima H, Murakami Y, Lam TH, et al. Effects of prehypertension and hypertension subtype on cardiovascular disease in the Asia-Pacific region [J]. Hypertension, 2012, 59(6): 1118-1123.
- [22] Wang Y, Wang J, Cheng J, et al. Is the population detected by screening in China truly at high risk of stroke? [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(8): 2118-2123.
- [23] Reina SA, Llabre MM, Allison MA, et al. HDL cholesterol and stroke risk: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2015, 243(1): 314-319.
- [24] 曹亚英, 唐迅, 孙可欣. 2型糖尿病患者血糖控制与内脏脂肪指数的关系[J]. 北京大学学报(医学版), 2017, 49(3): 446-450.
- [25] 余雪, 李敏谦, 郭姣. 内脏脂肪指数与糖脂代谢病的相关性研究[J]. 世界中医药, 2019, 14(1): 29-32.
- [26] Xue Y, Shen Q, Li C, et al. The visceral adipose index in relation to incidence of hypertension in Chinese adults: China Health and Nutrition Survey (CHNS) [J]. Nutrients, 2020, 12(3): 805-815.
- [27] 何晓, 李素梅, 刘立波, 等. 青中年未绝经女性动脉粥样硬化相关危险因素探讨[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(1): 49-53.

(此文编辑 许雪梅)