

非空腹甘油三酯与急性脑梗死预后的关系

崔琴^a, 湛彦强^b, 胡丹^b, 王翠芳^a, 张琦^a, 徐露^a, 姚涛^a

摘要 目的:探讨血浆非空腹甘油三酯水平(TG)对急性脑梗死患者预后的影响。**方法:**回顾性收集急性脑梗死患者446例,记录其入院时血压、血糖、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血浆甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。改良Rankin量表(mRS)评估患者3月时的预后,并对影响患者预后的危险因素进行多因素Logistic回归分析。**结果:**与预后良好组相比,预后不良组的患者年龄、BMI更大,基线NIHSS评分、基线空腹血糖更高,冠心病、心房颤动患病率更高,非空腹TG水平较低($P<0.05$)。单因素回归分析显示,年龄、BMI、吸烟、冠心病、房颤、基线空腹血糖、基线NIHSS评分和血浆非空腹TG水平是影响脑梗死预后的因素($P<0.05$)。多因素回归分析显示,高非空腹TG水平($OR=0.548, 95\%CI\ 0.372\sim0.808, P=0.002$)是脑梗死良好结局的预测因子。非空腹TG水平预测患者良好结局的ROC曲线下面积为0.669($95\%CI\ 0.618\sim0.702, P=0.000$),其预测临界值为非空腹TG 1.455 mmol/L时,敏感度为67.9%,特异度为61.8%。**结论:**急性脑梗死患者发病时非空腹TG水平是90 d良好结局的独立预测因素。

关键词 急性脑梗死;非空腹甘油三酯;预后

中图分类号 R741;R741.02;R743.3 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.11.003

崔琴, 湛彦强, 胡丹, 等. 非空腹甘油三酯与急性脑梗死预后的关系[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14 (11): 547-550.

Correlation between Non-Fasting Triglyceride Level and Prognosis of Acute Cerebral Infarction CUI Qin^a, ZHAN Yan-qiang^b, HU Dan^b, WANG Cui-fang^a, ZHANG Qi^a, XU Lu^a, YAO Tao^a. *a. Department of Neurology of Eastern District, b. Department of Neurology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China*

Abstract Objective: To investigate the effect of plasma non-fasting triglyceride (TG) levels on the prognosis of patients with acute cerebral infarction. **Methods:** A total of 446 patients with acute cerebral infarction were retrospectively enrolled. The blood pressure, blood glucose, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, and plasma triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), and high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) levels at time of admission were recorded. The prognosis of the patients was evaluated by modified Rankin Scale (mRS) at 3 months after onset, and univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the risk factors that influence prognosis. **Results:** Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group had a higher age, BMI, NIHSS score, fasting blood sugar, and prevalence of coronary heart disease (CHD) and atrial fibrillation (AF) and a lower level of non-fasting TG ($P<0.05$). Univariate regression analysis showed that age, BMI, history of smoking, CHD, AF, fasting blood glucose, NIHSS score, and plasma non-fasting TG were the prognostic factors of acute cerebral infarction ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that a higher non-fasting TG level ($OR=0.548, 95\%CI\ 0.372\sim0.808, P=0.002$) was a predictor of a good outcome in acute cerebral infarction. The area under the ROC curve of the non-fasting TG level was 0.669 ($95\%CI\ 0.618\sim0.702, P=0.000$), and the sensitivity and specificity were 67.9% and 38.2% respectively when the non-fasting TG level was 1.455 mmol/L. **Conclusion:** Non-fasting TG is an independent predictor of a good outcome at 90 days after the onset of acute cerebral infarction.

Key words acute cerebral infarction; non-fasting triglyceride; prognosis

在世界范围内,急性脑梗死的高致残率和高死亡率给社会和家庭带来巨大负担^[1]。准确判断急性脑梗死患者的预后及病情转归至关重要。患者发病时空腹血脂参数与脑梗死患者预后密切相关^[2,3]。研究发现,非空腹甘油三酯(triglyceride, TG)

水平对心血管病的患病风险预测作用甚至高于空腹TG水平^[4]。本研究旨在分析非空腹TG对急性脑梗死患者预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

作者单位

湖北省人民医院

a. 东院神经内I科,

b. 神经内I科

武汉 430060

基金项目

国家自然科学基金青

年基金(No.8140105

1);武汉大学人民医

院引导基金(No.RM

YD2018M09)

收稿日期

2019-04-29

通讯作者

姚涛

yaotao@whu.edu.cn

选择2017年5月至2018年11月在武汉大学人民医院东院神经内科住院并确诊为急性脑梗死的患者,符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》的脑梗死诊断标准^[5],经颅脑CT和(或)MRI证实。纳入标准:发病在48 h内入院;年龄 ≥ 18 岁;既往无脑梗死病史。排除标准:入院时最后一次进食时间不详;缺乏急诊科或入院后血脂参数数据;合并其他颅内病变(如颅内占位、硬膜下血肿)、严重认知功能下降;严重的心、肺、肝、肾功能不全。共纳入446例患者,并在发病90 d时完成预后随访。本研究经武汉大学人民医院伦理委员会审查批准,所有受试者或家属签署知情同意书。

1.2 方法

收集临床资料:①一般资料:包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、体质指数(body mass index, BMI)、既往史。②临床资料:患者于急诊科或入院后血浆非空腹血脂水平,包括非空腹TG、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、空腹血糖、入院时基线收缩压、舒张压及美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分。本研究定义非空腹状态为患者最后一次进食时间在8 h内^[7]。③临床预后:在发病后第90天对患者进行面对面或电话随访,采用改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分评价预后,mRS评分 >2 分为临床结局不良,mRS评分 ≤ 2 分为临床结局良好,死亡为6分。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0软件分析数据,呈正态分布的计量资料以(均数 $\pm$ 标准差)表示,两独立样本 t 检验;非正态分布资料以中位数和四分位数间距M(Q25, Q75)表示,Mann-Whitney U 检验;计数资料以百分比表示, χ^2 检验。使用单因素回归分析和多因素Logistic回归分析检验各因素(包含 $P<0.10$ 的变量)与预后的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

446例患者中,男308例(69.1%),女138例(30.9%);年龄(63.16 ± 13.14)岁;非空腹TG为0.38~12.96 mmol/L;基线收缩压为95~230 mmHg,舒张压为47~136 mmHg;基线NIHSS评分1~34分,平均4(2,9)分;90 d的mRS评分 >2 分178例,其中6分52例。

2.2 预后良好和预后不良患者临床资料比较

根据90 d时mRS评分将患者分为预后良好组(268例)和预后不良组(178例)。与预后良好组比较,预后不良组的年龄、BMI更大,基线NIHSS评分、空腹血糖水平更高,冠心病、心房纤颤患病率更高,差异有统计学意义($P<0.05$),非空腹TG低于预后良好组($Z=-6.046, P=0.000$)。2组的性别、饮酒史、高血压史、糖尿病史、基线收缩压、基线舒张压、非空腹TC、非空腹HDL-C及非空腹LDL-C差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.3 脑梗死患者发病90 d时预后不良的单因素分析

以临床结局为自变量,各临床资料为因变量,单因素回归分析结果显示,患者年龄($OR=1.026, 95\% CI 1.010 \sim 1.041, P=0.001$)、BMI ($OR=1.394, 95\% CI 1.268 \sim 1.531, P=0.000$)、吸烟史 ($OR=1.738, 95\% CI 1.179 \sim 2.562, P=0.026$)、冠心病史 ($OR=1.039, 95\% CI 0.690 \sim 1.564, P=0.009$)、心房颤动史 ($OR=2.159, 95\% CI 2.159 \sim 3.857, P=0.000$)、基线空腹血糖 ($OR=1.150, 95\% CI 1.083 \sim 1.221, P=0.000$)、基线NIHSS评分 ($OR=1.800, 95\% CI 1.612 \sim 2.008, P=0.000$)和非空腹TG ($OR=0.562, 95\% CI 0.442 \sim 0.716, P=0.000$)是脑梗死预后不良的影响因素,非空腹TC、非空腹HDL-C、非空腹LDL-C对脑梗死临床结局影响无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 急性脑梗死患者发病90 d预后不良的多因素分析

以临床结局为自变量,单因素分析有统计学意义的因素为因变量,多因素回归分析结果显示,患者性别($P=0.013$)、年龄($P=0.051$)、体重指数($P=0.000$)、吸烟($P=0.023$)、基线空腹血糖($P=0.016$)、基线NIHSS评分($P=0.000$)和非空腹TG($P=0.002$)是影响临床结局的独立预测因素,见表2。

2.5 非空腹TG和脑梗死良好结局的ROC曲线分析

ROC曲线显示非空腹TG有潜力预测脑梗死良好结局,曲线下面积(areas under the curves, AUC)为0.669(95% CI 0.618~0.702; $P=0.000$),其预测临界值为非空腹TG 1.455 mmol/L时,敏感度为67.9%,特异度为61.8%,见图1。

3 讨论

高脂血症是一个公认的心脑血管发病的危险因素。通过调控血脂能明显改善脑梗死的预后^[6,7]。研究显示,血脂主要成分如TG水平与脑梗死预后密切相关^[8-12]。本研究结果表明,急性脑梗死患者入院时非

表1 预后良好组和预后不良组患者临床资料比较

组别	例数	男性/ [例(%)]	年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$)	体重指数/ (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	吸烟史/ [例(%)]	饮酒史/ [例(%)]	高血压/ [例(%)]	糖尿病/ [例(%)]	冠心病/ [例(%)]	房颤/ [例(%)]
预后良好组	268	194(43.5)	63.48±12.79	23.65±2.08	91(20.4)	61(13.7)	192(43.0)	85(19.1)	23(5.2)	13(2.9)
预后不良组	178	114(25.6)	67.69±13.28	25.38±2.55	84(18.8)	40(9.0)	123(27.6)	55(12.3)	30(6.7)	37(9.0)
检验值		3.484 ^a	−3.355 ^b	−7.056 ^b	7.858 ^a	0.005 ^a	0.333 ^a	0.033 ^a	6.989 ^a	31.710 ^a
P值		0.062	0.001	0.000	0.005	0.943	0.564	0.855	0.008	0.000

组别	基线 NIHSS 评分/ [分, M(Q25,Q75)]	基线空腹血糖/ [mmol/L, M(Q25,Q75)]	基线收缩压/ [mmol/L, M(Q25,Q75)]	基线舒张压/ [mmol/L, M(Q25,Q75)]
预后良好组	3(2, 4)	6.55(4.63, 7.28)	149(131, 169)	85(75, 92)
预后不良组	11(7, 14)	8.21(5.29, 9.42)	149(130, 166)	85(75, 94)
检验值	−15.477 ^c	−5.090 ^c	−0.258 ^c	−0.221 ^c
P值	0.000	0.000	0.796	0.825

组别	非空腹 TC/ (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	非空腹 TG/ [mmol/L, M(Q25,Q75)]	非空腹 HDL-C/ [mmol, M(Q25,Q75)]	非空腹 LDL-C/ (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)
预后良好组	4.46±0.99	1.81(1.32,2.62)	1.03(0.89, 1.26)	2.52±0.82
预后不良组	4.53±1.03	1.29(1.00,1.89)	1.08(0.89, 1.35)	2.60±0.86
检验值	−0.716 ^b	−6.046 ^c	−0.972 ^c	−0.979 ^b
P值	0.475	0.000	0.331	0.328

注:^a为 χ^2 值,^b为t值,^c为Z值

表2 急性脑梗死患者发病90 d预后不良多因素 Logistic回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald值	OR值	95%CI	P值
男性	−1.064	0.428	6.181	0.345	0.149~0.798	0.013
年龄	0.027	0.014	3.816	1.027	1.000~1.055	0.051
BMI	0.324	0.080	16.390	1.382	1.182~1.617	0.000
吸烟	0.886	0.389	5.184	2.426	1.131~5.204	0.023
冠心病	0.192	0.509	0.143	1.212	0.447~3.284	0.706
房颤	0.312	0.552	0.319	1.366	0.463~4.029	0.572
基线空腹血糖	0.113	0.047	5.764	1.119	1.021~1.227	0.016
基线NIHSS评分	0.593	0.065	83.126	1.810	1.593~2.056	0.000
非空腹TG	−0.601	0.198	9.227	0.548	0.372~0.808	0.002

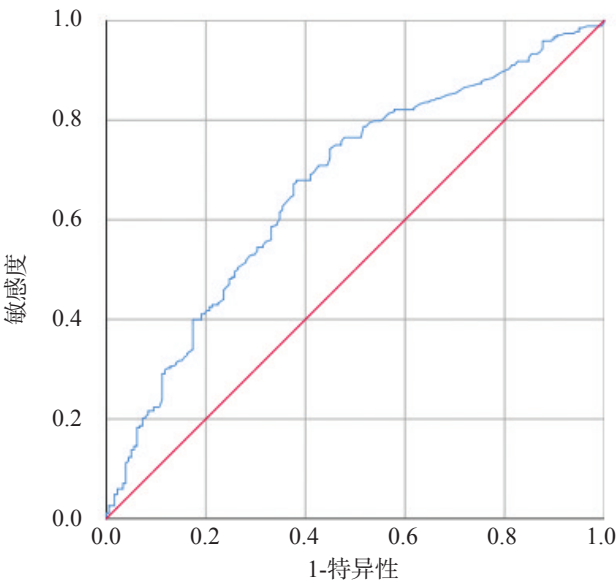


图1 非空腹TG和脑梗死良好结局的ROC曲线

空腹TG水平是其发病后90 d良好预后的独立预测因子,而非空腹TC、非空腹HDL-C、非空腹LDL-C对脑梗死临床结局影响无统计学意义。有两项研究表明,急性脑梗死患者入院时血浆TG水平越低,住院期间患者死亡率越高,可预测临床结局不良^[8,9]。Pikija等^[10]研究显示,高血浆TG水平的急性脑梗死患者,卒中后残疾程度及死亡率明显优于低血浆TG水平患者。Kang等^[13]的前瞻性队列研究将急性脑梗死患者的空腹TG和非空腹TG进行分级,并比较其与3月时的mRS的关系。此研究发现,高血浆非空腹TG水平和高血浆空腹TG水平一样,在调整其他混杂因素的干扰后,能独立预测脑梗死的良好结局,与本研究结果一致。卒中后TG水平越高,其卒中的严重程度更低,影像学上卒中面积更小,存活率及长期功能恢复更佳^[14-17]。

非空腹TG作为预测指标有以下几种原因:首先,机体每天只有少数时间处于空腹状态。急性脑梗死患者发病来院时,大多数并非处于空腹状态,如果等待空腹状态再进行血脂检测,会延误对患者的分级管理及治疗策略的制定。非空腹状态TG水平可能更好地反映机体的代谢状态。其次,发病后空腹TG水平,受到患者卒中后精神状态改变、吞咽障碍、偏瘫、他汀类药物使用等原因的影响,测得值会更低^[13]。由于非空腹TG检测的方便性和实用性^[18,19]及更高的患者依从性,已被西方国家推荐使用^[20]。笔者推测非空腹TG对急性脑梗死患者中枢神经有一定保护作用,但其具体机制还不清楚,可能有以下两种途径:高胆固醇浓度增加 γ -谷氨酰转移酶的活性,从而减轻兴奋性氨基酸的神经毒性^[21];胆固醇可能会阻断促氧化剂作用,减少自由基损伤^[22];但具体机制还需要进一步的研究证实。

本研究尚有一定不足。首先,本研究为单中心回顾性研究,样本量较小。第二,根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[5]指导的治疗方案,本研究急性脑梗死患者发病后均给予他汀药物口服治疗,未能将患者服用他汀药物后非空腹TG水平进行动态观察。第三,本研究的对象为非空腹状态患者,将入院前最后一次进食时间不详者排除在外,其中有可能包括非空腹状态患者,存在一定选择偏倚,需进一步开展大样本多中心的临床研究。

参考文献

[1] Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet Glob Health*, 2013, 1: E259-E281.
[2] Tziomalos K, Giampatzis V, Bouziana SD, et al. Prognostic significance of major lipids in patients with acute ischemic stroke [J]. *Metab Brain Dis*, 2017, 32: 395-400.
[3] Zheng X, Zeng N, Wang A, et al. Elevated C-reactive Protein and Depressed High-density Lipoprotein Cholesterol are Associated with Poor Function Outcome After Ischemic Stroke [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2018, 15: 226-233.
[4] Bansal S, Buring JE, Rifai Nr, et al. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women [J]. *JAMA*, 2007,

298: 309-316.
[5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 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: 246-257.
[6] 陈涛, 渠翔, 刘毅, 等. 长春西汀联合胞二磷胆碱对脑梗死患者的血脂、神经功能及生活质量的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2016, 11: 542-543.
[7] 杨春云. 赤芍合剂对脑梗死患者血脂及IL-6、IL-10含量的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2018, 13: 95-96.
[8] Tziomalos K, Giampatzis V, Bouziana SD, et al. Prognostic significance of major lipids in patients with acute ischemic stroke [J]. *Metab Brain Dis*, 2017, 32: 395-400.
[9] Jain M, Jain A, Yerragondur N, et al. The Triglyceride Paradox in Stroke Survivors: A Prospective Study [J]. *Neurosci J*, 2013, 2013: 870608.
[10] Pikija S, Trkulja V, Juvan L, et al. Higher on-admission serum triglycerides predict less severe disability and lower all-cause mortality after acute ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22: e15-24.
[11] Choi KH, Park MS, Kim JT, et al. Serum triglyceride level is an important predictor of early prognosis in patients with acute ischemic stroke.[J]. *J Neurol Sci*, 2012, 319: 111-116.
[12] Kwon HM, Lim JS, Park HK, et al. Hypertriglyceridemia as a possible predictor of early neurological deterioration in acute lacunar stroke.[J]. *J Neurol Sci*, 2011, 309: 128-130.
[13] Kang K, Lee JJ, Park JM, et al. High nonfasting triglyceride concentrations predict good outcome following acute ischaemic stroke.[J]. *Neurol Res*, 2017, 39: 779-786.
[14] Pikija S, Milevcic D, Trkulja V, et al. Higher serum triglyceride level in patients with acute ischemic stroke is associated with lower infarct volume on CT brain scans [J]. *Eur Neurol*, 2006, 55: 89-92.
[15] Dziedzic T, Slowik A, Gryz EA, et al. Lower serum triglyceride level is associated with increased stroke severity [J]. *Stroke*, 2004, 35: e151-e152.
[16] Li W, Liu M, Wu B, et al. Serum lipid levels and 3-month prognosis in Chinese patients with acute stroke [J]. *Adv Ther*, 2008, 25: 329-341.
[17] Ryu WS, Lee SH, Kim CK, et al. Effects of low serum triglyceride on stroke mortality: a prospective followup study [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 212: 299-304.
[18] White KT, Moorthy MV, Akinkuolie AO, et al. Identifying an Optimal Cutpoint for the Diagnosis of Hypertriglyceridemia in the Nonfasting State. [J]. *Clin Chem*, 2015, 61: 1156-1163.
[19] Langsted A, Nordestgaard BG. Nonfasting Lipid Profiles: The Way of the Future.[J]. *Clin Chem*, 2015, 61: 1123-1125.
[20] Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting Is Not Routinely Required for Determination of a Lipid Profile: Clinical and Laboratory Implications Including Flagging at Desirable Concentration Cutpoints-A Joint Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37: 1944-1958.
[21] Eryurek FG, Surmen E, Oner P, et al. Gamma-glutamyl transpeptidase and acetylcholinesterase activities in brain capillaries of cholesterol-fed rabbits [J]. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*, 1990, 69: 245-248.
[22] Smith LL. Another cholesterol hypothesis: Cholesterol as antioxidant [J]. *Free Radic Biol Med*, 1991, 11: 47-61.

(本文编辑:王晶)