

· 临床论著 ·

# 心脏代谢指数与中老年人脑卒中的相关性

于洋, 沙鸥

中国医科大学附属第一医院神经外科, 辽宁 沈阳 110001

**摘要:目的** 基于大样本队列研究探讨中老年人心脏代谢指数(CMI)与脑卒中之间的关系。**方法** 数据来源于2011年至2018年的中国健康与养老追踪调查(CHARLS)。建立多变量 logistic 回归模型探究 CMI 与脑卒中之间的关联,同时采用限制立方样条模型(RCS)来检查可能的非线性关联。**结果** 本研究共纳入 6 198 例研究对象,7 年的随访中发生脑卒中 349 例,基线 CMI 的水平为 0.98(0.61, 1.51)。Logistic 回归结果发现,CMI 每上升一个四分位数,新发生脑卒中的患病风险增加 36.7%(OR=1.367, 95%CI:1.188~1.574),并且存在累积效应(线性趋势检验  $P<0.01$ )。RCS 结果发现 CMI 与脑卒中存在剂量-反应关系( $P<0.01$ )且为非线性关系( $P_{\text{non-linear}}<0.01$ )。**结论** 高水平的 CMI 对脑卒中的发生有较高的预测价值。

**关键词:** 心脏代谢指数; 剂量反应关系; 脑卒中; 剂量-反应关系

**中图分类号:** R743.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2024)06-0921-04

## Correlation between cardiometabolic index and stroke in middle-aged and older adults

YU Yang, SHA Ou

Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shengyang, Liaoning 110001, China

Corresponding author: SHA Ou, E-mail: 853731591@qq.com

**Abstract: Objective** To explore the relationship between cardiac metabolic index (CMI) and stroke in middle-aged and elderly individuals based on a large sample cohort study. **Methods** Data were obtained from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) from 2011 to 2018. Multivariate logistic regression models were developed to explore the association between CMI and stroke, while restricted cubic spline (RCS) model was used to examine possible non-linear associations. **Results** A total of 6198 study participants were included in this study, with 349 strokes occurring during the 7-year follow-up and a baseline CMI level of 0.98 (0.61, 1.51). Logistic regression results showed that for each quartile increase in CMI, the prevalence risk of a new stroke was increased by 36.7% (OR=1.367, 95%CI: 1.188-1.574) and there was a cumulative effect ( $P$  for trend<0.01). RCS showed that there was a dose-response relationship between CMI and stroke ( $P<0.01$ ), and it was a non-linear relationship ( $P_{\text{non-linear}}<0.01$ ).

**Conclusion** High levels of CMI have a high predictive value for the occurrence of stroke.

**Keywords:** Cardiac metabolic index; Dose-response relationship; Stroke; Dose-response relationship

**Fund program:** Scientific Research Funding Project of Liaoning Provincial Department of Education (FWZR2020004)

作为心脑血管疾病 (cerebrovascular disease, CVD) 的重要亚型,脑卒中的发生核心为动脉粥样硬化,并进一步涉及血脂异常、胰岛素抵抗和血管炎症等过程<sup>[1-4]</sup>。而血脂异常,尤其是腹部脂肪,似乎是脑卒中等 CVD 发生的起始步骤。心脏代谢指数

(cardiac metabolic index, CMI) 被认为是腹部脂肪堆积的一个新标志,代表了代谢异常的特征。CMI 由常规血脂指标和人体测量指标组成,具有易获取、成本低、诊断准确率高等优点,且与脑卒中中的高血压、糖尿病、吸烟、年龄等多个危险因素相关。但很少有研究评

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.06.021

基金项目: 辽宁省教育厅科学研究经费资助项目 (FWZR2020004)

通信作者: 沙鸥, E-mail: 853731591@qq.com

出版日期: 2024-06-20

估 CMI 在脑卒中风险中的作用。因此,有必要开展研究以识别脑卒中发生风险及脑卒中相关风险因素与 CMI 之间的关系,以更好指导脑卒中的预防和治疗。

## 1 资料与方法

**1.1 研究人群** 中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)是对中国 45 岁及以上人群及其配偶的全国代表性纵向持续性调查。CHARLS 样本覆盖量大,覆盖范围广且持续时间长[已存在 Wave 1(2011)、Wave 2(2013)、Wave 3(2015)和 Wave 4(2018)4 波数据,后续还将继续随访并产生数据]。CHARLS 于基线时(Wave 1, 2011)测量参与者的身体参数,收集参与者的静脉血样,并对参与者的社会、家庭、经济及健康医疗等情况进行描述。每 2~3 年进行一次随访,每次随访均再进行一次身体参数测量,每 2 个随访期再次采集静脉血样。CHARLS 中的所有参与者均签订知情同意书,所有数据由北京大学国家发展研究院维护。数据的收集获得北京大学生物医学伦理审查委员会的伦理批准(IRB00001052-11015)及使用获得纽卡斯尔大学人类研究伦理委员会的伦理批准(H-2015-0290)。所有数据向所有研究人员开放并允许其规范使用。此次随访了 7 年(2011 至 2018 年),根据排除标准(年龄<45 岁、CMI 数据不完整、存在降脂药物服用史、基线发生脑卒中事件及缺失脑卒中信息),最终基线时共纳入 6 198 人。

**1.2 CMI 的评估** 通过标准化设备测量参与者的身体参数(SecaTM213 视距仪测量身高,soft tape 测量腰围)。过夜禁食后的参与者静脉血样收集后被离心并储存在-20℃的实验室中。-80℃下冷冻后分析。使用标准酶比色法测试三酰甘油(TG)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。腰高比(waist-to-height ratio, WHtR)=腰围(cm)/身高(cm)。CMI = TG/HDL-C × WHtR<sup>[5]</sup>。

**1.3 新发脑卒中的评估** 新发脑卒中由专业工作人员通过询问“你是否被医生诊断或告知存在脑卒中或脑出血、脑梗死?”来衡量。所有研究对象基线时(Wave 1, 2011)并未发生脑卒中,而后续 7 年内存在新发脑卒中并被调查人员评估并记录。该变量被定义为二进制变量(0=否,1=是)。

**1.4 协变量的评估** 社会人口特征、健康行为及健康状况,包括年龄、性别、教育水平、婚姻状况、居住地状况、吸烟饮酒史、睡眠时间。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分

析。符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用 *t* 检验;非正态分布者采用  $M(P_{25}, P_{75})$  进行描述,比较采用秩和检验。计数资料采用例(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。建立 logistic 回归模型来探究 CMI 与新发脑卒中的关联,并将 CMI 作为连续(每四分位数增量)或分类(四分位数)进行分析,结果以  $OR(95\% CI)$  表示。进一步进行了限制性三次样条分析(restricted cubic spline, RCS),以检查可能的非线性关联,并可视化 CMI 与新发脑卒中之间的剂量-反应关系。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 研究对象基本特征** 本研究符合条件的研究对象共 6 198 例,新发脑卒中 349 例(5.64%),正常人群 5 849 例。新发脑卒中人群的中位 CMI 明显高于正常人群(1.14 vs 0.97,  $P < 0.01$ )。与正常人相比,新发脑卒中者年龄更大,独居人群、抽烟、TG 偏高, HDL-C 偏低( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 CMI 与新发脑卒中的 logistic 分析** 将 CMI 作为连续性变量进行计算,调整了年龄、性别、教育水平、居

表 1 研究对象的基线资料情况  
Tab. 1 Baseline data of study subjects

项目	正常( $n=5\ 849$ )	新发脑卒中( $n=349$ )	Z/ $\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁) <sup>a</sup>	58(51.64)	61(56.67)	6.711	<0.001
性别 <sup>b</sup>				
女性	3 177(54.32)	182(52.15)	0.624	0.430
男性	2 672(45.68)	167(47.85)		
婚姻状况 <sup>b</sup>				
结婚	5 215(89.16)	294(84.24)	8.068	0.005
独居	634(10.84)	55(15.76)		
教育程度 <sup>b</sup>				
小学及以下	4 105(70.18)	262(75.07)		
初中	1 182(20.21)	60(17.19)	3.827	0.148
高中及以上	562(9.61)	27(7.74)		
居住地 <sup>b</sup>				
城镇	5 494(93.93)	332(95.13)	0.838	0.360
农村	355(6.07)	17(4.87)		
抽烟情况 <sup>b</sup>				
不抽烟	3 618(61.86)	201(57.59)		
已戒烟	416(7.11)	40(11.46)	9.439	0.009
抽烟	1 815(31.03)	108(30.95)		
饮酒 <sup>b</sup>				
不饮酒	3 884(66.40)	227(65.04)		
<1 次/月	473(8.09)	29(8.31)	0.279	0.870
≥1 次/月	1 492(25.51)	93(26.65)		
睡眠时间(h) <sup>a</sup>	6.5(5,8)	6(5,8)	0.861	0.390
TG(mg/dL) <sup>a</sup>	95.58(70.80, 130.98)	103.54(81.42, 133.63)	3.808	<0.001
HDL-C(mg/dL) <sup>a</sup>	52.19(44.07, 62.24)	49.87(42.91, 58.76)	2.894	0.004
CMI <sup>a</sup>	0.97(0.60, 1.49)	1.14(0.76, 1.67)	4.725	<0.001

注:<sup>a</sup> 为数据以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示;<sup>b</sup> 为数据以例(%)表示。

住地和婚姻状况、吸烟状况、饮酒状况和睡眠时间后可以发现。CMI 每上升一个四分位数,新发生脑卒中的患病风险增加 36.7% ( $OR = 1.367$ ,  $95\% CI: 1.188 \sim 1.574$ )。将 CMI 按四分位数进行计算,与 CMI 最低组 Q1 相比,CMI 最高组(Q4)新发生脑卒中的风险最高,新发生脑卒中的患病风险增加 131.9% ( $OR = 2.319$ ,  $95\% CI: 1.657 \sim 3.285$ ),另外,趋势分析结果发现,新发脑卒中风险随着 CMI 的分位数增加而逐步增加( $P < 0.01$ )。见表 2。

**2.3 CMI 与新发脑卒中的剂量-反应关系** 调整年龄、性别、教育水平、居住地和婚姻状况、吸烟状况、饮酒状况和睡眠时间后进一步使用限制性三次样条回归分析显示 CMI 与脑卒中发病率之间存在剂量-反应关系( $P < 0.01$ )且为非线性关系( $P_{\text{non-linear}} < 0.01$ )。结果发现当  $CMI < 0.965$  时,CMI 为脑卒中的保护因素,当随着 CMI 增加后,这种保护效应消失。见图 1。

表 2 CMI 与新发脑卒中的 logistic 分析结果  
Tab. 2 Logistic analysis of CMI and new stroke

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR(95%CI)	P 值
CMI <sup>a</sup>	0.347	0.079	4.357	1.367(1.188~1.574)	<0.001
CMI_Q1	参照	—	—	—	—
CMI_Q2	0.506	0.181	2.797	1.658(1.167~2.376)	0.005
CMI_Q3	0.753	0.175	4.310	2.123(1.515~3.008)	<0.001
CMI_Q4	0.841	0.174	4.826	2.319(1.657~3.285)	<0.001

注:<sup>a</sup> 为 CMI 每上升四分位数。

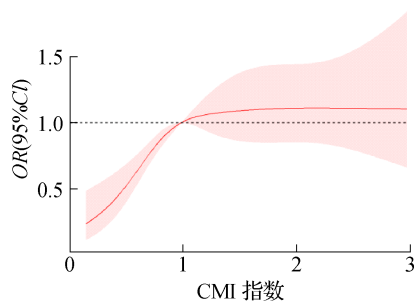


图 1 CMI 与新发脑卒中之间的剂量-反应关系  
Fig. 1 Dose-response relationship between CMI and newly onset stroke

### 3 讨论

本研究中,笔者对 CHARLS 数据库进行 7 年的回顾性队列研究,结果发现 CMI 与脑卒中发病率之间存在非线性剂量-反应关系。高水平的 CMI 与脑卒中的风险呈正相关关系。

内脏脂肪与心脑血管疾病的发生密切相关。血脂异常、胰岛素抵抗、血管炎症水平和动脉粥样硬化斑块等参与心脑血管疾病病理生理学的发生<sup>[6-7]</sup>。

肥胖可诱导胰岛素抵抗和低度的全身慢性炎症,并互相促进下形成斑块炎症,导致脑卒中等心脑血管疾病的发展<sup>[8-9]</sup>。在上述机制的共同作用下,肥胖成为最重要的 CVD 危险因素,尤其是对于中国人来说<sup>[10]</sup>。相对于其他脂肪组织,内脏脂肪组织(VAT)比一般肥胖指标可更好地反映肥胖症中自然代谢障碍的状态<sup>[11]</sup>,与心脑血管疾病危险因素更加相关并可决定心脏代谢风险和心脏代谢相关的死亡率<sup>[11-12]</sup>。而 CMI 是识别 VAT 分布和相关代谢功能障碍的理想标记,其显示出与使用金标准测量的 VAT 的密切相关关系<sup>[5]</sup>。

CMI 是基于 WHtR 和 TG/HDL-C 乘积开发而来的评价 VAT 分布和功能障碍的新指标<sup>[13]</sup>,比经典肥胖指数在预测糖尿病风险、心脑血管疾病(包括脑卒中)和代谢紊乱的发生方面更具有显著优势<sup>[5]</sup>。作为腹部肥胖测量指标,WHtR 与脂质含量和脂质分布密切相关,因此可以反映皮下脂肪组织(SAT)的功能<sup>[14]</sup>,并被用于替代身体质量指数(BMI)或腰围(WC)识别代谢风险较高的个体。研究指出,WHtR 是较佳的心脏代谢危险因素发生风险的预测指标<sup>[15]</sup>。TG/HDL-C 在预测代谢紊乱方面也明显优于一般血脂指标,并反映了致动脉粥样硬化的 LDL-C 的水平<sup>[16]</sup>,常被认为是 CVD 风险的良好预测指标<sup>[17]</sup>。高水平的 HDL-C 和低水平的 TG 可明显降低中风发病率。因此,基于 WHtR 和 TG/HDL-C 构建的 CMI 已被多项研究证明可用于识别出那些代谢特征恶化和 CVD 风险较高的人群<sup>[13,18]</sup>。

年龄、吸烟、血脂水平和不良的饮食习惯等都是脑卒中发生的重要危险因素。新陈代谢水平、身体组成成分和伴随疾病常随年龄增长而发生变化<sup>[19-20]</sup>,而导致脑卒中发病率随年龄而增长。有研究指出,55 岁后脑卒中发病率将翻倍<sup>[21]</sup>。吸烟本身作为脑血管疾病的重要危险因素而与脑卒中风险增加直接相关。有研究表明,吸烟者及长期吸二手烟都会使脑卒中的发病率和死亡率增加,而停止吸烟则会降低脑卒中风险。独居或可通过不良的作息、缺乏身体活动、情感压力等多种因素导致其与超重/肥胖发生率之间的关联。上述因素的存在将会进一步增加脑卒中的风险,但背后确切机制仍需继续探索。

不可否认的是,适量的内脏脂肪是人体必需的。作为重要的内分泌器官,脂肪组织能执行多种生理功能。研究指出,脂肪组织分泌的脂联素可通过改善胰岛素抵抗等减少炎症反应和诱导血清 HDL 升高及降低血清 TG 而预防脑血管疾病<sup>[22]</sup>。这可以解释本研

究,低水平的CMI( $<0.965$ )与脑卒中呈负相关关系。但临界值的具体数值可能需要进一步研究。

本研究评估了CMI和新发脑卒中之间的关系,并证实CMI对脑卒中具有较高的预测价值。高CMI水平的人群是脑卒中的高危人群,表明代谢紊乱对脑卒中发生的有重要影响,此外,还确定了CMI预测脑卒中的临界值(0.965),高CMI中老年人群应该警惕脑卒中的发生。

利益冲突 无

#### 参考文献

- [1] Walli-Attaei M, Joseph P, Rosengren A, et al. Variations between women and men in risk factors, treatments, cardiovascular disease incidence, and death in 27 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study[J]. *Lancet*, 2020, 396(10244): 97-109.
- [2] Yang L, Wu HB, Jin XQ, et al. Study of cardiovascular disease prediction model based on random forest in Eastern China[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 5245.
- [3] He W, Li QQ, Yang M, et al. Lower BMI cutoffs to define overweight and obesity in China[J]. *Obesity*, 2015, 23(3): 684-691.
- [4] 杨风刚,张娜,张振岭,等.不同剂量瑞舒伐他汀对穿支动脉粥样硬化相关卒中患者sLDL-C水平及复发的影响[J].*中国临床研究*,2022,35(8):1046-1050.  
Yang FG, Zhang N, Zhang ZL, et al. Effect of different doses of rosuvastatin on small dense low-density lipoprotein cholesterol level and recurrence in patients with branch atheromatous stroke[J]. *Chin J Clin Res*, 2022, 35(8): 1046-1050.
- [5] Wakabayashi I, Daimon T. The "cardiometabolic index" as a new marker determined by adiposity and blood lipids for discrimination of diabetes mellitus[J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 438: 274-278.
- [6] Hill MA, Yang Y, Zhang LP, et al. Insulin resistance, cardiovascular stiffening and cardiovascular disease[J]. *Metabolism*, 2021, 119: 154766.
- [7] Muzurovic E, Mikhailidis DP, Mantzoros C. Non-alcoholic fatty liver disease, insulin resistance, metabolic syndrome and their association with vascular risk[J]. *Metabolism*, 2021, 119: 154770.
- [8] Jin X, Qiu TT, Li L, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2023, 13(6): 2403-2424.
- [9] Karhunen V, Gill D, Huang J, et al. The interplay between inflammatory cytokines and cardiometabolic disease: bi-directional Mendelian randomisation study[J]. *BMJ Med*, 2023, 2(1): e000157.
- [10] Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American heart association[J]. *Circulation*, 2021, 143(21): e984-e1010.
- [11] Huang YY, Liu YZ, Ma YX, et al. Associations of visceral adipose tissue, circulating protein biomarkers, and risk of cardiovascular diseases: a Mendelian randomization analysis[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 840866.
- [12] Kammerlander AA, Lyass A, Mahoney TF, et al. Sex differences in the associations of visceral adipose tissue and cardiometabolic and cardiovascular disease risk: the Framingham heart study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(11): e019968.
- [13] Lazzar S, D'Alleva M, Isola M, et al. Cardiometabolic index (CMI) and visceral adiposity index (VAI) highlight a higher risk of metabolic syndrome in women with severe obesity[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(9): 3055.
- [14] Deng XJ, Qiu L, Sun X, et al. Early prediction of body composition parameters on metabolically unhealthy in the Chinese population via advanced machine learning[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1228300.
- [15] 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]. *Obes Rev*, 2012, 13(3): 275-286.
- [16] Kosmas CE, Rodriguez Polanco S, Bousvarou MD, et al. The triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio as a risk marker for metabolic syndrome and cardiovascular disease[J]. *Diagnostics*, 2023, 13(5): 929.
- [17] Mirshafiei H, Darroudi S, Ghayour-Mobarhan M, et al. Altered triglyceride glucose index and fasted serum triglyceride high-density lipoprotein cholesterol ratio predict incidence of cardiovascular disease in the Mashhad cohort study[J]. *BioFactors*, 2022, 48(3): 643-650.
- [18] Datta Banik S, Pacheco-Pantoja E, Lugo R, et al. Evaluation of anthropometric indices and lipid parameters to predict metabolic syndrome among adults in Mexico[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 691-701.
- [19] Smith HJ, Sharma A, Mair WB. Metabolic communication and healthy aging: where should we focus our energy? [J]. *Dev Cell*, 2020, 54(2): 196-211.
- [20] JafariNasabian P, Inglis JE, Reilly W, et al. Aging human body: changes in bone, muscle and body fat with consequent changes in nutrient intake[J]. *J Endocrinol*, 2017, 234(1): R37-R51.
- [21] Kuriakose D, Xiao ZC. Pathophysiology and treatment of stroke: present status and future perspectives[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(20): 7609.
- [22] 沈琳辉,王书鸿,缪婕.脂联素基因修饰内皮祖细胞移植对缺血性脑卒中小鼠神经保护作用的研究[J].*诊断学理论与实践*, 2022,21(6):691-696.  
Shen LH, Wang SH, Miao J. Transplantation of adiponectin-transduced endothelial progenitor cells improves neurobehavioral outcomes following transient middle cerebral artery occlusion[J]. *J Diagn Concepts Pract*, 2022, 21(6): 691-696.

收稿日期:2023-08-16 修回日期:2023-10-24 编辑:叶小舟