

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

男性脊髓損傷患者代謝症候群的研究

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC93-2314-B-002-177-

執行期間：93 年 08 月 01 日至 94 年 07 月 31 日

執行單位：國立臺灣大學醫學院內科

計畫主持人：黃天祥

共同主持人：王顏和

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 94 年 10 月 29 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

男性脊髓損傷患者代謝症候群的研究

**The study of metabolic syndrome in men with
spinal cord injury**

計畫類別：☒ 個別型計畫 ☐ 整合型計畫

計畫編號：NSC 93-2314-B-002-177

執行期間：93 年 08 月 01 日至 94 年 07 月 31 日

計畫主持人：台灣大學醫學院內科 黃天祥

共同主持人：台灣大學醫學院復健科 王顏和

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)：☒ 精簡報告

執行單位：國立台灣大學醫學院內科

中 華 民 國 94 年 10 月 28 日

一、中英文摘要

中文摘要

由於醫療的進步，脊髓損傷者的壽命明顯增加，因此心血管疾病已成脊髓損傷者重要的死因。據流行病學調查發現脊髓損傷者具有較正常人為高的心血管疾病盛行率及死亡率。心血管疾病的危險因子包括高血脂症、高血壓、胰島素抗性及肥胖等，這些危險因子也被稱為代謝症候群。回顧文獻脊髓損傷者有較高比率的血脂異常、胰島素抗性及體脂肪比率。

近年來的研究已知脂肪組織分泌很多脂肪細胞激素包括瘦素及 adiponectin 等，這些細胞激素被認為與胰島素抗性有極大的關係。尤其 adiponectin 及其受體在體內及體外之研究都證明與胰島素抗性及心血管病態生理有明顯的關係。

我們針對 62 位男性脊髓損傷者測量身高、體重、腹圍、血壓，並抽血測定飯前血糖、胰島素、高密度脂蛋白、三酸甘油酯、瘦素、adiponectin，計算 HOMA (代表胰島素敏感度)，以多重回歸分析尋求各因子之相關性並求取適當模式。

結果發現，脊髓損傷者之瘦素比正常人來得高，且與損傷程度有關；然脊髓損傷者之 adiponectin 有比正常人偏高趨勢。肥胖者 8%、血壓偏高者 6%、血糖過高者 11%、三酸甘油酯過高者 >50%、高密度脂蛋白偏低者 >50% 及胰島素阻抗者 29%，HOMA 偏高。一般人所用的代謝症候群標準似難以應用在脊髓損傷者。

關鍵字：脊髓損傷、代謝症候群、胰島素抗性、瘦素、心血管疾病

Abstract

The improvement of medical care and rehabilitation has greatly prolonged the life expectancy of subjects with spinal cord

injury (SCI). Thus, cardiovascular disease has become the leading cause of death in person with SCI. The epidemiologic study had shown SCI had higher prevalence and mortality rate of cardiovascular disease (CVD). The risk factors of CVD included hyperlipidemia, hypertension, insulin resistance and obesity; they also known as metabolic syndrome. In papers review, SCI people had higher ratio of hyperlipidemia, insulin resistance and increased adiposity.

Recently various adipocytokines such as leptin and adiponectin are implicated in the pathogenesis of insulin resistance. Furthermore, in vitro and in vivo studies have confirmed the antidiabetic and antiatherosclerotic activity of adiponectin.

We recruited sixty-two male subjects with SCI for this study. After overnight fast, various anthropology data such as body height, weight, waist circumference are collected, as well as blood pressure. Then, blood is drawn for the measurement of fasting plasma glucose, insulin, high density lipoprotein (HDL), triglycerol, leptin, adiponectin. HOMA was calculated to reveal insulin sensitivity. Multiple regression analysis will be performed to analyze the relation among these factors.

Men with SCI have significantly higher serum leptin levels than able-body controls and the serum leptin levels correlate with the degree of neurological deficit. SCI subjects had a tendency of higher serum adiponectin level than able-body controls. We found that 8% of SCI subjects had obesity, 6% hypertension, 11% hyperglycemia, elevated triglycerol >50%, decreased HDL >50% and

29% with insulin resistance. The HOMA value was higher than reference level. The criteria of metabolic syndrome in general population seemed hard to apply in SCI. Key words: spinal cord injury, metabolic syndrome, insulin resistance, leptin, cardiovascular disease

二、緣由與目的

由於醫療的進步，脊髓損傷者的壽命已接近正常人(1,2)，因此心血管疾病已是脊髓損傷者最重要死因之一(3)。據流行病學研究脊髓損傷者具有更高的心血管疾病盛行率及死亡率(4,5)。經過 10 多年來的研究已知心血管疾病的危險因子包括高血脂症、高血壓、胰島素抗性及肥胖等，因這些危險因子常在好發者成群出現，而被稱為 X 症候群或代謝症候群。由文獻回顧知在脊髓損傷者有較高比率的血脂異常(6,7)，胰島素抗性(8,9)及體脂肪比率(10,11)；但少有文獻加以合併考慮為代謝症候群，可能是因很多脊髓損傷者失去中樞交感神經之下達，導致血壓偏低，有些學者也認為脊髓損傷者之所謂正常血壓不應比照一般人(4,12)。

脊髓損傷造成活動力的減少及失養性肌肉萎縮，使得身體組成發生很大的變化，Bauman 等人用 Dual Energy X-ray absorptiometry (DEXA)測得脊髓損傷者其體脂肪比為 30% 比正常人高，但卻發現脂肪比與胰島素抗性沒有絕對相關性(11)，意謂著除了體脂肪外尚有更重要的因素決定胰島素抗性。有些研究顯示全癱比半癱胰島素抗性為高，其可能機轉與失去中樞交感神經活性促使周邊交感神經活化導致游離脂肪酸血濃度增高而形成胰島素抗性(13)。

脊髓損傷造成生活型態(14,15)，身體

組合之改變(16)使得脂肪組織增加，中樞交感神經活性之阻隔(17)，胰島素抗性及年齡之老化(1)皆使得慢性脊髓損傷者血脂改變，主要是高密度膽固醇的下降，小低密度膽固醇上升，增加心血管疾病之發生率。

先前我們已報告脊髓損傷者血中瘦素為正常人之 2~3 倍(18)，其與 adiponectin 之關係如何，是否也與正常人相同呈反比，亦即脊髓損傷者 adiponectin 血濃度比正常人為低。因此本計劃將探討(1)脊髓損傷者代謝症候群之面貌，(2)脊髓損傷者 adiponectin 與激素變化之相關性。

三、研究方法

本計劃之參與對象須符合下列要件：(1)脊髓損傷須為完全性且達 1 年以上，(2)參與本計劃時臨床狀況穩定無感染、心血管併發症、褥瘡，(3)經生化檢查肝、腎等器官功能正常無營養不良者，(4)沒有內分泌疾病及病史，(5)簽署同意書。

共有 62 位男性脊髓損傷符合上述要件者參與，經過隔夜禁食後，接受身體檢查測量身高、體重、腹圍，測量三次血壓(間隔 5 分鐘)取得平均值，於早上 8~9 時抽血測定飯前血糖、胰島素、瘦素、adiponectin 胰島素敏感度以 HOMA 法(homeostasis model assessment)計算(19)。HOMA 乃利用公式[空腹胰島素(mIU/L) × 空腹血糖(mmol/L)]/22.5 來評估胰島素抵抗。

四、結果與討論

共有 62 位合乎收案條件之男性外傷性脊髓損傷患者參與本研究，四肢癱瘓者 26 位，下半身癱瘓者 36 位，其年齡平均 40.1±2.4 歲，身高平均 168.2±1.1 公分，體重平均 64.6±1.9 公斤，BMI 平均 22.7±0.4

kg/m²，腰圍平均 80.8±12.2 公分，收縮壓平均 110.4±16.1mmHg，舒張壓平均 75.2±11.3mmHg，高密度脂蛋白平均 34.7±6.1mg/dL，三酸甘油脂平均 148.4±94.8 mg/dL，Adiponectin 平均 7.0±0.5ng/mL，瘦素平均 6.7±0.5ng/mL，空腹血糖平均 88.0±20.1mg/dL，空腹胰島素平均 9.40±7.60 μU/mL。可見高血壓有 4 人(6.4%)，糖尿病有 7 人(11.3%)，胰島素阻抗者 18 人(29%)，HDL < 40mg/dL 超過五成，TG > 150mg/dL 超過五成，BMI > 27kg/m² 有 8 人，腰圍 > 90cm 有 18 人。

脊髓損傷者血中瘦素平均值為 7.0±0.5ng/ml，明顯高於正常人，而且四肢癱瘓者血中瘦素濃度高於下半身癱瘓者。脊髓損傷者血中 adiponectin 平均值為 7.1±0.5ng/ml，雖高於正常人，但未達統計上意義。脊髓損傷者血中 adiponectin 濃度與血中瘦素並沒有與正常人呈反比關係。此外，血中瘦素濃與身體質量(BMI)比呈正相關，而血中 adiponectin 濃度與身體質量比呈負相關。

現代人容易發生代謝性症候群，有研究指出，台灣地區成年人中約 30%罹患代謝性症候群，其特徵如肥胖、血壓偏高、血糖過高、三酸甘油脂過高、高密度脂蛋白偏低及胰島素阻抗等，且患者較容易得到心血管疾病。世界衛生組織將代謝性症候群的症狀分成主要症狀及次要症狀兩種，前者包括第二型糖尿病、葡萄糖耐受性不良或胰島素阻抗性，後者包括肥胖、脂質代謝障礙、高血壓，符合一項主要症狀且合併兩項次要症狀即可診斷為代謝性症候群。(20)衛生署國健局訂定出適合國人的臨床診斷標準，包括肥胖、血壓、三酸甘油脂、高密度脂蛋白及空腹血糖五大指標，若其中三項超過標準值則代表罹患代謝性症候群。

國健局定國人BMI大於27 kg/m²為肥胖，而肥胖與代謝性症候群的發生密切相關，且 BMI 越高者患代謝性症候群的可能性越大。國人男性腰圍大於 90 公分，就達中心性肥胖的標準。高密度脂蛋白是血管的清道夫，血中 HDL 濃度低於 40mg/dL 可稱為低高密度脂蛋白血症，會使心血管疾病發生率增加。高血壓是代謝性症候群所有特徵中的獨立項，但並非所有代謝性症候群病人會有血壓高。(21) 國內高血壓的標準定為收縮壓大於等於 130mmHg，舒張壓大於等於 85mmHg。

造成代謝性症候群的原因有太多說法，但可以肯定的是，胰島素阻抗性扮演一很重要的角色，代謝性症候群的很多症狀及合併症都是由胰島素作用障礙所造成。(22)我們檢視脊髓損傷者的身體及血清值變化，發現一般人所用的代謝症候群標準似難以應用在脊髓損傷者。

五、參考文獻

01. Whiteneck G. Learning from empirical investigations. In: Menter R, Whiteneck G, eds. Perspectives on aging with spinal cord injury. New York: Demos Publ., 1992.
02. Geisler WO, Jousse AT, Wynne-Jones M, et al. Survival in traumatic spinal cord injury. Paraplegia 1983;21:364-73.
03. Whiteneck GG, Charlifue SW, Frankel HL, et al. Mortality, morbidity, and psychosocial outcomes of persons with spinal cord injured men more than 20 years ago. Paraplegia 1992;30:617-30.
04. Yekutieli M, Brooks ME, Ohry A, et al. The prevalence of hypertension, ischaemic heart disease and diabetes in traumatic spinal cord injured patients

- and amputees. *Paraplegia* 1989;27:58-62.
05. Bauman WA, Spungen AM, Raza M, et al. Coronary artery disease: metabolic risk factors and latent disease in individuals with paraplegia. *Mt Sinai J Med* 1992;59:163-8.
 06. Bauman WA, Spungen AM, Zhong YG, et al. Depressed serum high density lipoprotein cholesterol levels in veterans with spinal cord injury. *Paraplegia* 1992;30:697-703.
 07. Dallmeijer AJ, van der Woude LHV, van Kamp GJ, et al. Changes in lipid, lipoprotein and apolipoprotein profiles in persons with spinal cord injuries during the first 2 years post-injury. *Spinal Cord* 1999;37:96-102.
 08. Duckworth WC, Solomon SS, Jallepalli P, et al. Glucose intolerance due to insulin resistance in patients with spinal cord injuries. *Diabetes* 1980;29:906-10.
 09. Bauman WA, Spungen AM. Disorder of carbohydrate and lipid metabolism in veterans with paraplegia or quadriplegia: A model of premature aging. *Metabolism* 1994;43:749-56.
 10. Nuhlicek DN, Spurr GB, Barboriak JJ, et al. Body composition of patients with spinal cord injury. *Eur J Clin Nutr* 1988; 42:765-73.
 11. Spungen AM, Bauman WA, Wang J, Pierson RN. Measurement of percent body fat in individuals with quadriplegia: a comparison of clinical methods. *Paraplegia* 1995;33:402-8.
 12. Ramos MU, Freed MM, Kayne HL. Resting blood pressures of spinal cord injured patients. *Model Systems' SCI Digest* 1981;3:19-25.
 13. Patti ME. Nutrient modulation of cellular insulin action. *Ann NY Acad Sci* 1999;892:187-203.
 14. Brenes G, Dearwater S, Shapera R, et al. High density lipoprotein cholesterol concentrations in physically active and sedentary spinal cord injured patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1986;67:445-50.
 15. Dallmeijer AJ, Hopman MTE, van der Woude LHV. Lipid, lipoprotein and apolipoprotein profiles in active and sedentary men with tetraplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;73:1173-6.
 16. Maki KC, Briones ER, Langbei WE, et al. Associations between serum lipids and indicators of adiposity in men with spinal cord injury. *Paraplegia* 1995;33: 102-9.
 17. Bauman WA, et al. The effect of residual neurologic deficit on serum lipoproteins in individuals with spinal cord injury. *Spinal Cord* 1998;36:13-7.
 18. Huang TS, Wang YH, Chen SY. The relation of serum leptin to body mass index and to serum cortisol in men with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:1582-6.
 19. Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.
 20. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes

mellitus and its complications. Part 1:
diagnosis and classification of diabetes
mellitus provisional report of a WHO
consultation. Diabet Med. 1998;15:
539-53.

21. Chuang SY, Chen CH, Tsai ST, et al.
Clinical identification of the metabolic
syndrome in Kimen. Acta Cardiol Sinica
2002;18;16-23.

22. Hansen BC. The metabolic syndrome X.
Ann N Y Acad Sci. 1999;18;892:1-24.

六、計畫成果自評

我們發現一般人所用的代謝症候群標準似難以應用在脊髓損傷者，脊髓損傷者血中瘦素明顯高於正常人，但患者血中adiponectin濃度與血中瘦素並沒有與正常人呈反比關係。我們雖已達成原先預期目標，但將再收集更多病例，來釐清其間關係。

