

甘油三酯-葡萄糖指数与颅内动脉粥样硬化性狭窄的相关性

刘淋^{1,2,3}, 王晓楠⁴, 杨雅溪^{1,2,3}, 王江腾^{1,2,3}, 李旭^{1,2,3},
周新丽^{1,2,3}, 管庆波^{1,2,3}, 张栩^{1,2,3}

(1.内分泌糖脂代谢与脑老化教育部重点实验室;山东第一医科大学附属省立医院内分泌代谢病科,山东 济南 250021;
2.山东省糖尿病与代谢疾病临床医学研究中心,山东 济南 250021;
3.山东省内分泌与代谢病研究所,山东 济南 250021;4.博兴县人民医院内分泌肾内科,山东 博兴 256500)

摘要:目的 探讨甘油三酯葡萄糖(triglyceride-glucose, TyG)指数与急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)患者颅内动脉粥样硬化性狭窄(intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS)之间的关联,并评估TyG指数在预测AIS患者发生ICAS中的应用价值。方法 选取2021年12月至2023年12月山东省立医院神经内科住院AIS患者380例。根据数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)结果分为对照组($n=116$)和狭窄组($n=264$),收集两组病史、身高、体质量、血压等基本资料,检测甘油三酯(triglyceride, TG)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-c)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)等指标。采用多因素Logistic回归分析AIS患者发生ICAS的危险因素。采用受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线评估TyG指数对AIS患者发生ICAS的预测价值。结果 狭窄组高血压病史、糖尿病史、收缩压、舒张压、体质量指数(body mass index, BMI)、TG、FPG、TyG指数较对照组升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。AIS患者ICAS的检出率随TyG指数三分位数增加而升高($P<0.05$)。Spearman相关性分析显示,AIS患者ICAS与高血压史、糖尿病史、收缩压、舒张压、BMI、FPG、TG、TyG指数呈正相关(r 分别为0.189、0.273、0.157、0.175、0.142、0.400、0.290、0.431, $P<0.05$),与HDL-c呈负相关(r 为-0.248, $P<0.05$)。二分类Logistic回归分析显示,TyG指数是ICAS的独立影响因素($OR=10.829$,95% CI :5.179~22.641, $P<0.05$),HDL-c($OR=0.269$,95% CI :0.141~0.514, $P<0.05$)是ICAS的保护因素。ROC曲线显示,对于预测AIS患者ICAS,TyG指数的曲线下面积为0.777(95% CI :0.723~0.830, $P<0.05$),当TyG指数取最佳截断值8.625时,对应的灵敏度为0.811,特异度为0.629。结论 TyG指数与AIS患者ICAS相关,并且高TyG指数可能是AIS患者ICAS的独立危险因素。TyG指数对AIS患者ICAS具有一定的预测价值。

关键词:颅内动脉狭窄;缺血性脑卒中;胰岛素抵抗;甘油三酯葡萄糖指数

中图分类号:R58;R743

文献标志码:A

Correlation of triglyceride-glucose index and atherosclerotic stenosis in intracranial arteries

LIU Lin^{1,2,3}, WANG Xiaonan⁴, YANG Yaxi^{1,2,3}, WANG Jiangteng^{1,2,3}, LI Xu^{1,2,3}, ZHOU Xinli^{1,2,3},
GUAN Qingbo^{1,2,3}, ZHANG Xu^{1,2,3}

(1. Key Laboratory of Endocrine Glucose & Lipids Metabolism and Brain Aging, Ministry of Education; Department of Endocrinology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, Shandong, China; 2. Shandong Key Laboratory of Endocrinology and Lipid Metabolism, Jinan 250021, Shandong, China; 3. Shandong Institute of Endocrine and Metabolic Diseases, Jinan 250021, Shandong, China; 4. Department of Endocrinology and Nephrology, Boxing County People's Hospital, Boxing 256500, Shandong, China)

Abstract: Objective To investigate the association between the triglyceride-glucose (TyG) index and intracranial atherosclerotic stenosis (ICAS) in patients with acute ischaemic stroke (AIS). and to assess the value of the application of

TyG index in predicting the occurrence of ICAS in AIS patients. **Methods** A total of 380 patients with AIS admitted to the Department of Neurology, Shandong Provincial Hospital from December 2021 to December 2023 were selected. They were divided into control group ($n=116$) and stenosis group ($n=264$) according to the results of digital subtraction angiography (DSA). Baseline data such as medical history, height, body weight, blood pressure, etc., were collected from both groups. Indices such as triglycerides (TG), fasting plasma glucose (FPG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c) and total cholesterol (TC) were measured. Multi-factorial Logistic regression was used to analyse the risk factors for ICAS in AIS patients. The predictive value of the TyG index for the occurrence of ICAS in patients with AIS was assessed using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** History of hypertension, history of diabetes mellitus, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, BMI, TG, FPG and TyG index were increased in the stenosis group compared with the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The detection rate of ICAS in patients with AIS increased with the increase in tertile of TyG index ($P<0.05$). Spearman's correlation analysis showed that ICAS and history of hypertension, history of diabetes mellitus, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, BMI, FPG, TG and TyG index were positively correlated (r values were 0.189, 0.273, 0.157, 0.175, 0.142, 0.400, 0.290 and 0.431, respectively, $P<0.05$), while ICAS and HDL-c was negatively correlated ($r=-0.248$, $P<0.05$). Two-category Logistic regression analysis showed that TyG index had an independent influence on ICAS ($OR=10.829$, 95% $CI: 5.179-22.641$, $P<0.05$), and HDL-c ($OR=0.269$, 95% $CI: 0.141-0.514$, $P<0.05$) was a protective factor against ICAS. The ROC curve showed that, the area under the curve of TyG index was 0.777 (95% $CI: 0.723-0.830$, $P<0.05$), which corresponded to a sensitivity of 0.811 and a specificity of 0.629 when the optimal cut-off value of TyG index was 8.625. **Conclusion** TyG index is associated with ICAS in AIS patients, and high TyG index may be an independent risk factor for ICAS in AIS patients. TyG index has some predictive value for ICAS in AIS patients.

Key words: Intracranial artery stenosis; Ischaemic stroke; Insulin resistance; Triglyceride-glucose index

脑卒中是全球排名第二的死因,也是第三大致命和致残的原因,严重影响人类生活质量^[1],其中急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是所有脑卒中最常见的类型。颅内动脉粥样硬化狭窄(intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS)是AIS最常见致病原因之一,与AIS发病率和死亡率高度相关,并且与复发性卒中的高风险相关^[2]。因此,尽早识别动脉狭窄的生物标志物对于预防AIS非常重要。

作为胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的简单可靠的替代标志物^[3],甘油三酯-葡萄糖(triglyceride glucose index, TyG)指数是基于空腹甘油三酯(triglyceride, TG)和空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)提出的一种新参数。有研究报道, TyG指数升高与人群卒中发生率、复发风险增加及不良预后相关^[4], TyG指数的升高导致卒中的发生发展,其主要机制是动脉粥样硬化。ICAS是脑卒中发生、发展及复发的主要原因^[5]。Wang等^[6]研究发现, TyG指数与冠状动脉、颅内动脉和颅外动脉粥样硬化相关。Miao等^[7]发现在缺血性脑卒中患者中, TyG指数的升高与颈动脉粥样硬化有一定关联,表明 TyG指数可能是一种具有潜力的动脉粥样硬化诊断标志物。目前,在缺血性脑卒中患者群体中,关于 TyG指数与 ICAS 之间关系的研究相对较少。此外,以往对于动脉狭窄的评估主要依赖于计算机断层扫描

血管造影、磁共振血管造影或超声检查^[8],而数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)作为诊断颅内及颅外狭窄的金标准^[8],被用来评估血管狭窄的研究更为少见。

因此,本研究基于 AIS 患者人群,通过 DSA 检查回顾性收集符合本研究目的的受试者相关临床资料,探讨 TyG 指数与 ICAS 的关系,并分析其预测价值,对脑血管狭窄的早期识别和诊断具有一定的指导意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 研究对象

回顾性分析 2021 年 12 月至 2023 年 12 月于山东省立医院神经内科住院且符合 AIS 诊断标准的患者 380 例,其中男 269 例,女 111 例,41~80 岁,平均(58.91 ± 10.53)岁。根据数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)结果将 AIS 患者分为对照组($n=116$)和狭窄组($n=264$)。根据 TyG 指数水平三分位数将研究对象分为 L-TyG 组($TyG < 8.63$, $n=123$)、M-TyG 组($8.63 \leq TyG < 9.02$, $n=125$)和 H-TyG 组($TyG \geq 9.02$, $n=132$)。本研究符合医学伦理要求,所有患者均签署知情同意书。

1.1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:①均符合《中国缺血性脑卒中诊治指南 2018》中的诊断标准^[9];②均行 DSA 检查明确颅内动脉狭窄程度;③具有完整的临床资料。排除标准:①有颅外动脉狭窄者及既往卒中患者;②心源性栓塞及其他原因不明的脑梗死;③急性出血性脑卒中患者;④急、慢性感染或创伤;⑤存在严重肾功能不全的患者;⑥近 3 个月内使用过他汀类、贝特类等降脂药物者。

1.1.3 诊断依据

ICAS 的存在被定义为颅内血管狭窄 $\geq 50\%$ 。根据华法林-阿司匹林症状性颅内疾病研究^[10]评估狭窄程度,计算公式如下:狭窄程度(%)=(窄段最窄点的 1 直径/近端正常血管的直径) $\times 100\%$ 。狭窄程度分级如下:正常或轻度狭窄:信号丢失或血管管腔缩小 $< 50\%$;中度狭窄:血管管腔缩窄,介于 $50\% \sim 70\%$ 范围;重度狭窄或闭塞:血管管腔减少 $> 70\%$ 或局限性血流信号丢失。

1.2 方法

1.2.1 一般资料

收集患者年龄、性别、吸烟史、既往史、糖尿病病程、药物使用史(包括降脂药使用情况)。

1.2.2 体格检查

测量患者身高和体质量,计算体质量指数(body mass index, BMI)。其中身高、体质量在受检者空腹、未穿鞋、仅穿薄衣的情况下进行。使用欧姆龙电子血压计测量血压,患者静坐 5 min 后,确保手臂与心脏保持同一水平线上,连续测量 3 次,取其平均值,并记录收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)。

1.2.3 临床资料

收集受检者禁食禁水 12 h 静脉血标本,于晨间

送至实验室进行生化指标检测,测定空腹血糖、总胆固醇(total cholesterol, TC)、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)、TG、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、尿酸(uric acid, UA)等指标。

1.3 统计学处理

采用 IBM SPSS 26.0 统计学软件。采用 Kolmogorov-Smirnov 方法进行正态性检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验比较两组间差异;对于偏态分布的计量资料,则使用中位数及其四分位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,并通过 Mann-Whitney U 检验进行组间比较。其次采用 Kruskal-Wallis H 检验(偏态分布数据)和单因素方差分析(正态分布数据)探讨 3 组不同 TyG 指数水平组间的临床指标有无统计学差异,并采用 χ^2 检验比较不同 TyG 指数水平组间颅内动脉狭窄程度的差异。计数资料以 $n(\%)$ 表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关性分析 TyG 指数与临床指标之间的相关性。采用单因素和多因素二元 Logistic 回归分析影响 AIS 患者颅内动脉狭窄的危险因素。通过受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic, ROC)分析寻找预测 AIS 患者颅内动脉狭窄程度的最佳截断值及相应的灵敏度、特异度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较

与对照组相比,狭窄组患者高血压病史、糖尿病史、BMI、SBP、DBP、TG、FPG、TyG 指数水平均显著升高($P < 0.05$),HDL-c 水平显著降低($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 AIS 患者两组间一般临床资料的比较
Table 1 Comparison of general clinical data between two groups of AIS patients

变量	对照组	狭窄组	$Z/\chi^2/t$	P
性别/(男/女)	77/39	192/72	1.571	0.210
年龄/岁	57.50 \pm 11.08	59.53 \pm 10.24	-1.739	0.083
高血压/ $n(\%)$	55(47.41)	178(67.42)	13.605	<0.001
糖尿病/ $n(\%)$	17(14.65)	113(42.80)	28.370	<0.001
吸烟/ $n(\%)$	43(37.06)	122(46.21)	2.742	0.098
BMI	24.22(23.40,26.76)	25.71(23.89,27.75)	-2.767	0.006
SBP/mmHg	136.68 \pm 19.45	143.59 \pm 20.64	-3.059	0.002
DBP/mmHg	84.21 \pm 12.81	88.65 \pm 13.30	-3.034	0.003

续表

变量	对照组	狭窄组	$Z/\chi^2/t$	P
TC/(mmol/L)	4.16(3.30,5.01)	3.84(3.35,4.54)	-1.818	0.069
HDL-c/(mmol/L)	1.21(0.99,1.52)	1.06(0.91,1.24)	-4.832	<0.001
LDL-c/(mmol/L)	1.75(2.34,3.05)	2.42(2.00,3.05)	-1.625	0.104
TG/(mmol/L)	1.18(0.89,1.53)	1.46(1.20,1.89)	-5.639	<0.001
FPG/(mmol/L)	5.28(4.93,5.73)	6.24(5.35,7.94)	-7.790	<0.001
HCY/(μ mol/L)	12.52(10.26,14.66)	12.15(9.76,14.89)	-1.105	0.269
UA/(μ mol/L)	325.00(276.25,396.75)	320.50(258.25,367.00)	-1.881	0.060
TyG指数	8.50(8.21,8.80)	8.94(8.68,9.23)	-8.391	<0.001

注:1 mmHg=0.133 kPa

2.2 不同 TyG 指数分组的颅内动脉狭窄比较

AIS 患者的总体 TyG 指数水平为 8.83(8.51, 9.13),与 L-TyG 组、M-TyG 组相比,H-TyG 组的高血压病史、糖尿病病史更多,SBP、BMI、TC、HDL-c、

LDL-c、TG、FPG 水平显著升高($P<0.05$)。ICAS 检出率随着 TyG 指数三分位数的升高而显著增加,各组 ICAS 检出率差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同 TyG 指数分组的临床指标比较

Table 2 Comparison of clinical indicators in different TyG index subgroups

变量	L-TyG 组	M-TyG 组	H-TyG 组	P
性别/(男/女)	83/40	94/31	92/40	0.386
年龄/岁	58.31 \pm 11.90	60.30 \pm 9.93	58.16 \pm 9.64	0.196
高血压/ n (%)	65(52.85)	73(58.40)	95(71.97)	0.005
糖尿病/ n (%)	14(11.38)	47(37.60)	69(52.27)	<0.001
吸烟/ n (%)	50(40.65)	62(49.60)	53(40.15)	0.234
BMI	24.76(23.38,26.73)	25.10(23.56,27.29)	25.95(24.52,28.37)	<0.001
SBP/mmHg	138.78 \pm 18.85	140.46 \pm 20.59	144.98 \pm 21.55	0.043
DBP/mmHg	85.70 \pm 12.46	86.76 \pm 14.28	89.29 \pm 12.91	0.084
TC/(mmol/L)	3.84(3.08,4.55)	3.69(3.18,4.49)	4.20(3.58,5.03)	<0.001
HDL-c/(mmol/L)	1.21(1.01,1.46)	1.06(0.91,1.26)	1.04(0.91,1.22)	<0.001
LDL-c/(mmol/L)	2.22(1.76,2.68)	2.30(1.84,2.91)	2.68(2.24,3.34)	<0.001
TG/(mmol/L)	0.99(0.80,1.17)	1.43(1.29,1.63)	1.99(1.56,2.28)	<0.001
FPG/(mmol/L)	5.16(4.87,5.54)	5.77(5.34,6.68)	7.22(5.91,9.09)	<0.001
HCY/(μ mol/L)	12.93(9.99,15.00)	12.51(10.25,15.10)	11.39(9.66,13.68)	0.051
UA/(μ mol/L)	304.00(261.00,376.00)	325.00(262.00,378.50)	329.50(277.75,372.50)	0.564
ICAS/ n (%)	50(40.50)	98(78.50)	116(89.00)	<0.001

2.3 ICAS 与各指标的相关性

采用 Spearman 相关性分析显示,AIS 患者 ICAS 与高血压病史、糖尿病病史、SBP、DBP、BMI、FPG、TG、TyG 指数呈正相关(r 分别为 0.189、0.273、0.157、0.175、0.142、0.400、0.290、0.431, $P<0.05$),与 HDL-c 呈负相关(r 为 -0.248, $P<0.05$)。其中 TyG 指数、FPG 和 TG 较其他临床指标与 AIS 患者颅内动脉狭窄的相关程度更高。见表 3。

表 3 颅内动脉狭窄与各指标的相关性分析

Table 3 Correlation analysis between the degree of ICAS and various indicators

变量	r	P
性别	-0.064	0.211
年龄	0.092	0.074
高血压病史	0.189	<0.001

续表

变量	r	P
糖尿病病史	0.273	<0.001
吸烟史	0.085	0.098
SBP/mmHg	0.157	0.002
DBP/mmHg	0.175	0.001
BMI	0.142	0.006
FPG/(mmol/L)	0.400	<0.001
TG/(mmol/L)	0.290	<0.001
TC/(mmol/L)	-0.093	0.069
HDL-c/(mmol/L)	-0.248	<0.001
LDL-c/(mmol/L)	0.083	0.104
HCY/(μ mol/L)	-0.057	0.270
UA/(μ mol/L)	-0.097	0.060
TyG 指数	0.431	<0.001

2.4 ICAS 的影响因素

以 AIS 患者是否出现 ICAS (赋值:0=否,1=是)为因变量,以性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、吸烟史、SBP、DBP、BMI、TC、HDL-c、LDL-c、HCY、UA、TyG 指数为自变量进行单因素二元 Logistic 回归分析,结果显示,高血压病史、糖尿病病史、SBP、DBP、BMI 及 TyG 指数均是 AIS 患者颅内动脉狭窄的危险因素 (OR 分别为 2.296、4.358、

1.017、1.026、1.069、12.627, $P < 0.05$)。HDL-c 是 AIS 患者颅内动脉狭窄的保护因素 ($OR = 0.179, P < 0.05$)。将有意义的指标进一步纳入多因素二元 Logistic 回归分析结果显示, TyG 指数是 AIS 患者颅内动脉粥样硬化狭窄的独立影响因素 ($OR = 10.829, 95\% CI: 5.179 \sim 22.641, P < 0.05$), HDL-c ($OR = 0.269, 95\% CI: 0.141 \sim 0.514, P < 0.05$) 是颅内动脉粥样硬化狭窄的保护因素。见表 4。

表 4 ICAS 的回归分析
Table 4 Regression analysis of ICAS

因素	单因素分析			多因素分析		
	β	$OR(95\%CI)$	P	β	$OR(95\%CI)$	P
性别	0.301	1.351(0.843~2.163)	0.211	—	—	—
年龄	0.018	1.018(0.998~1.040)	0.084	—	—	—
高血压病史	0.831	2.296(1.469~3.586)	<0.001	-0.297	1.346(0.778~2.331)	0.288
糖尿病病史	1.472	4.358(2.466~7.701)	<0.001	-0.559	1.750(0.903~3.389)	0.097
吸烟史	0.377	1.459(0.932~2.282)	0.098	—	—	—
SBP	0.017	1.017(1.006~1.029)	0.003	0.007	1.007(0.990~1.024)	0.443
DBP	0.026	1.026(1.009~1.044)	0.003	0.018	1.018(0.993~1.044)	0.155
BMI	0.067	1.069(1.001~1.142)	0.048	-0.058	0.944(0.869~1.026)	0.173
TC	-0.058	0.943(0.815~1.092)	0.434	—	—	—
HDL-c	-1.723	0.179(0.094~0.340)	<0.001	-1.313	0.269(0.141~0.514)	<0.001
LDL-c	0.211	1.235(0.930~1.639)	0.145	—	—	—
HCY	0.006	1.006(0.983~1.030)	0.593	—	—	—
UA	-0.003	0.997(0.994~0.999)	0.116	—	—	—
TyG 指数	2.536	12.627(6.567~24.279)	<0.001	2.382	10.829(5.179~22.641)	<0.001
TyG 指数 \cap 高血压病史	0.106	1.112(1.058~1.170)	<0.001	—	—	—
TyG 指数 \cap 糖尿病病史	0.167	1.182(1.109~1.259)	<0.001	—	—	—
TyG 指数 \cap BMI	0.016	1.016(1.058~1.170)	<0.001	—	—	—

2.5 TyG 指数对 AIS 患者 ICAS 的临床预测价值

ROC 曲线分析结果显示, TyG 指数的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.777 (95% CI: 0.723~0.830, $P < 0.001$), 当 TyG 指数取最佳截断值 8.625 时, 对应的灵敏度为 81.1%, 特异度为 62.9%, 约登指数为 0.44。见图 1。

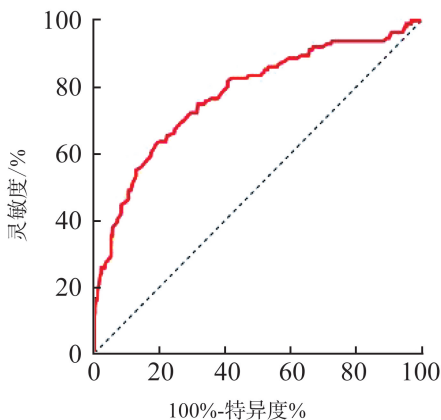


图 1 ROC 曲线分析 TyG 指数诊断 ICAS 的临床价值
Figure 1 Clinical value of ROC curve analysis of TyG index for the diagnosis of ICAS

3 讨论

胰岛素抵抗作为代谢性疾病的危险因素, 与心血管疾病的发生有关^[11], 并与脑卒中风险增加相关^[12]。既往有研究报道, IR 与早期动脉硬化病变存在关联^[13], 早期动脉硬化病变的发展是心血管动脉疾病和脑卒中的主要病理原因^[14]。在 IR 的替代指标中, 正常血糖钳夹实验既费时又繁重^[15], 临床上广泛使用的稳态模型评估 (homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) 需检测空腹胰岛素水平, 测定成本较高, 易受多种因素影响^[16]。近年来, 人们基于空腹血糖及甘油三酯计算得出的 TyG 指数, 逐渐成为 IR 简易的替代指标^[17]。有研究表明, TyG 指数在评估 IR 方面具有一定价值, 在预测动脉粥样硬化的发展和不良结局方面优于 HOMA-IR 指数^[18]。

作为评估 IR 经济有效的指标, 现有研究表明, TyG 指数作为心脑血管疾病的一个重要危险因素,

TyG 指数的升高与冠心病、脑卒中等动脉粥样硬化性疾病风险增加相关^[19-20]。由 Sánchez-Íñigo 等^[21]发起的一项队列研究发现, TyG 指数是早期识别发生心血管事件的高风险其独立危险因素。Ding 等^[22]亦在一项中国队列研究中证实, 随着 TyG 指数的升高, 动脉粥样硬化性心血管疾病患病风险越高。在 Yu 等^[23]研究中, 纳入对 TyG 指数纵向轨迹考量, 发现具有较高基线和中等稳定 TyG 指数轨迹的参与者, 其动脉粥样硬化进展与之独立相关。此外, 研究过程还揭示了 TyG 指数对心脑血管疾病的影响, 可能会受到糖尿病、高血压、肥胖等因素的影响^[23]。即使在排除了这些传统危险因素之后, 有研究显示, TyG 指数依然是心脑血管疾病的一个独立危险因素^[24]。

本研究结果显示, 狭窄组患者较对照组具有更明显的糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗。Yang 等^[25]一项基于中国人群的研究揭示, 血脂比值(包括 TC/HDL-C、TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、非高密度脂蛋白-胆固醇/HDL-C 等)能更好的识别卒中患者的 ICAS 风险, 与本研究结果相似, 说明代谢因素可能对于 ICAS 具有一定的影响。本研究进一步探究了 ICAS 与各指标的相关性, 并对 TyG 指数进行三分位数分组, 比较颅内动脉狭窄检出率。结果显示, TyG 指数与 AIS 患者 ICAS 相关, TyG 指数越高颅内动脉狭窄的检出率越高, 表明较高 TyG 指数的 AIS 患者发生 ICAS 可能性较大, 与之前一些研究结果相似。一项来自西班牙的研究表明, 胰岛素抵抗是参与颅内动脉粥样硬化疾病从无症状阶段发展的重要分子途径^[26]。一项回顾性研究探讨了 TyG 指数与 ICAS 的相关性, 结果显示, TyG 指数是症状性颅内动脉狭窄的一个独立危险因素^[27]。同样, 在一项前瞻性研究中发现, TyG 指数是可靠的 IR 标志物, 与颅内动脉粥样硬化负担和有症状颅内动脉狭窄风险增加相关^[28]。虽然有研究支持 TyG 指数与颅内动脉狭窄的关联, 但 Wang 等^[29]研究却提出了不同的见解, 该项研究基于 5 381 名无症状颅内、颅外动脉狭窄参与者的社区横断面及纵向分析, 结果表明, TyG 指数与颅外动脉狭窄(extracranial atherosclerotic stenosis, ECAS) 的风险增高显著相关, 而与颅内动脉狭窄的关联不显著。这一差异可能由人群选择、样本量、颅内动脉狭窄的评判标准以及选择偏差等多种因素导致。Wang 等^[29]研究的是无症状健康人群, 采用经颅多普勒超声和颈动脉多普勒超声评估 ICAS 和 ECAS。

现有研究确认, 年龄、高血压、糖尿病、高血脂等因素是导致颅内动脉狭窄的风险因子^[2,30]。本研究将颅内动脉狭窄的发生作为因变量进行探讨, 单因素分析后发现, 颅内动脉狭窄与高血压病史、糖尿病病史、SBP、DBP、BMI 及 TyG 指数有关。通过进一步多因素 Logistics 回归分析, 显示 TyG 指数和 HDL-c 与缺血性脑卒中患者颅内动脉粥样硬化之间的显著关联。TyG 指数是 ICAS 的一个独立危险因素, 而高水平 HDL-c 则作为 ICAS 的一个保护因子。这种关系的成立可能是由于 TyG 指数的升高, 侧面反映了 IR 程度及糖脂代谢紊乱的加重, 从而加速动脉粥样硬化的过程有关。HDL 通过促进胆固醇的逆向转运、抗氧化和抗糖活性, 发挥其抵抗动脉粥样硬化的作用^[31], 从而有效降低心脑血管疾病的风险。这一机制与相关研究一致, 进一步证实了 HDL 在预防心脑血管疾病中的重要作用^[32]。此外, 本研究结果表明, 高血压与同型半胱氨酸并不是 ICAS 的独立危险因素, 而在 Liu 等^[33]研究中发现, 同型半胱氨酸可能是 ICAS 的独立风险, Li 等^[34]研究显示, 高血压会增加 ICAS 的风险, 可能是因为收集资料过程中未统计患者降压用药史、样本量大小的不同以及选择偏倚造成的结果差异。

此外, 本研究亦通过 ROC 曲线分析, 得出 TyG 指数对于颅内动脉粥样硬化狭窄具有一定的预测价值, 与 Xie 等^[35]研究结果相一致。Niu 等^[36]研究证实, 在 AIS 患者中 TyG 指数与颅内动脉显著相关, TyG 指数水平可能是预测颅内血管重塑的有用标志物, 尤其是在非 DM 患者中。Yaghi 等^[37]研究表明, 吡格列酮可降低胰岛素抵抗患者缺血性中风的风险。既往无相关研究表明, TyG 指数预测颅内动脉狭窄的最佳截断值, 故本研究为以后的临床预防工作中提供了一定的支持, 仍需在未来进一步研究证实。

本研究尚存在一定不足。本研究为回顾性设计, 需注意 TyG 指数水平可能受到众多因素的影响。由于本研究只对 TyG 指数进行了单次测量, 可能无法准确反映长期 TyG 指数对动脉粥样硬化影响的真实情况。此外, 本研究因素与研究结论之间的联系是探索性的, 需要通过多中心、大规模、长期的前瞻性研究进一步确认其在临床上的应用价值。

综上所述, TyG 指数与 AIS 患者 ICAS 相关, 高 TyG 指数可能是 AIS 患者 ICAS 的独立危险因素, 并且 TyG 指数对 AIS 患者 ICAS 具有一定的预测价值。本研究表明, TyG 指数可能有助于识别并预防缺血性卒中的高风险个体。

参考文献:

- [1] Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World stroke organization (WSO): global stroke fact sheet 2022[J]. *Int J Stroke*, 2022, 17(1): 18-29.
- [2] Gutierrez J, Turan TN, Hoh BL, et al. Intracranial atherosclerotic stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(4): 355-368.
- [3] Vasques AC, Novaes FS, de Oliveira Mda S, et al. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study[J]. *Diabetes Res ClinPract*, 2011, 93(3): e98-e100.
- [4] Yang Y, Huang X, Wang Y, et al. The impact of triglyceride-glucose index on ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 2.
- [5] Feigin VL, Owolabi MO, World Stroke Organization-Lancet Neurology Commission Stroke Collaboration Group. Pragmatic solutions to reduce the global burden of stroke: a World stroke organization-lancet neurology commission [J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(12): 1160-1206.
- [6] Wang M, Mei L, Jin A, et al. Association between triglyceride glucose index and atherosclerotic plaques and Burden: findings from a community-based study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 204.
- [7] Miao M, Zhou G, Bao A, et al. Triglyceride-glucose index and common carotid artery intima-media thickness in patients with ischemic stroke [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 43.
- [8] Cai B, Peng B. Intracranial artery stenosis: current status of evaluation and treatment in China [J]. *Chronic Dis Transl Med*, 2017, 3(4): 197-206.
- [9] 钟迪,张舒婷,吴波.《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》解读[J].*中国现代神经疾病杂志*, 2019, 19(11): 897-901.
- ZHONG Di, ZHANG Shuting, WU Bo. Interpretation of “Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018”[J]. *Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery*, 2019, 19(11): 897-901.
- [10] Samuels OB, Joseph GJ, Lynn MJ, et al. A standardized method for measuring intracranial arterial stenosis [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2000, 21(4): 643-646.
- [11] Park K, Ahn CW, Lee SB, et al. Elevated TyG index predicts progression of coronary artery calcification[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(8): 1569-1573.
- [12] Zhao Y, Sun H, Zhang W, et al. Elevated triglyceride-glucose index predicts risk of incident ischaemic stroke: the Rural Chinese cohort study [J]. *Diabetes Metab*, 2021, 47(4): 101246.
- [13] Liang CP, Han S, Senokuchi T, et al. The macrophage at the crossroads of insulin resistance and atherosclerosis [J]. *Circ Res*, 2007, 100(11): 1546-1555.
- [14] Farhan S, Redfors B, Maehara A, et al. Relationship between insulin resistance, coronary plaque, and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the PROSPECT study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 10.
- [15] Cersosimo E, Solis-Herrera C, Trautmann ME, et al. Assessment of pancreatic β -cell function: review of methods and clinical applications [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2014, 10(1): 2-42.
- [16] Kim GR, Choi DW, Nam CM, et al. Synergistic association of high-sensitivity C-reactive protein and body mass index with insulin resistance in non-diabetic adults [J]. *Sci Rep*, 2020, 10: 18417. doi:10.1038/s41598-020-75390-1.
- [17] Zhang Y, Ding XS, Hua B, et al. Predictive effect of triglycerideglucose index on clinical events in patients with type 2 diabetes mellitus and acute myocardial infarction: results from an observational cohort study in China[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 43.
- [18] Tao LC, Xu JN, Wang TT, et al. Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases: landscape and limitations[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 68.
- [19] Zhao S, Yu S, Chi C, et al. Association between macro- and microvascular damage and the triglyceride glucose index in community-dwelling elderly individuals: the Northern Shanghai Study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 95.
- [20] 白彦琳,梁士楚,王翠,等.甘油三酯葡萄糖指数和动脉硬化相关性的 Meta 分析[J].*中国循证医学杂志*, 2024, 24(7): 797-805.
- BAI Yanlin, LIANG Shichu, WANG Cui, et al. Triglyceride-glucose index and arterial stiffness: a meta-analysis [J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2024, 24(7): 797-805.
- [21] Sánchez-Íñigo L, Navarro-González D, Fernández-Montero A, et al. The TyG index may predict the development of cardiovascular events [J]. *Eur J Clin Invest*, 2016, 46(2): 189-197.
- [22] Ding X, Wang X, Wu J, et al. Triglyceride-glucose index and the incidence of atherosclerotic cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 76.
- [23] Yu H, Tao L, Li YG, et al. Association between tri-

- glyceride-glucose index trajectories and carotid atherosclerosis progression[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 130.
- [24] 张彤,田雪,左颖婷,等. 无传统危险因素人群中 TyG 指数与心脑血管疾病的关系[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2022, 42(3): 267-274.
- ZHANG Tong, TIAN Xue, ZUO Yingting, et al. Association of triglyceride-glucose index with cardiovascular disease in people without traditional risk factors[J]. *Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science)*, 2022, 42(3): 267-274.
- [25] Yang WS, Li R, Shen YQ, et al. Importance of lipid ratios for predicting intracranial atherosclerotic stenosis[J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1): 160.
- [26] López-Cancio E, Galán A, Dorado L, et al. Biological signatures of asymptomatic extra- and intracranial atherosclerosis: the Barcelona-AsIA (Asymptomatic Intracranial Atherosclerosis) study[J]. *Stroke*, 2012, 43(10): 2712-2719.
- [27] 殷为勇,王香云,肖美娟,等. 甘油三酯葡萄糖指数与颅内动脉粥样硬化性狭窄的研究[J]. *中国现代医生*, 2016, 54(4): 12-14.
- YIN Weiyong, WANG Xiangyun, XIAO Meijuan, et al. Study on the correlation between triglyceride and glucose indices and in tracraniel and extracranial atherosclerotic stenosis[J]. *China Modern Doctor*, 2016, 54(4): 12-14.
- [28] Wang Y, Liu T, Li Y, et al. Triglyceride-glucose index, symptomatic intracranial artery stenosis and recurrence risk in minor stroke patients with hypertension[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 90.
- [29] Wang AX, Tian X, Zuo YT, et al. Association of triglyceride-glucose index with intra- and extra-cranial arterial stenosis: a combined cross-sectional and longitudinal analysis[J]. *Endocrine*, 2021, 74(2): 308-317.
- [30] 罗伟刚,刘万虎,尹园园,等. 甘油三酯-葡萄糖指数与缺血性脑卒中的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(12): 1140-1144.
- LUO Weigang, LIU Wanhui, YIN Yuanyuan, et al. Research advances in the value of triglyceride-glucose index in ischemic stroke[J]. *Journal of Apoplexy and Nervous Diseases*, 2023, 40(12): 1140-1144.
- [31] Cho KH. The current status of research on high-density lipoproteins (HDL): a paradigm shift from HDL quantity to HDL quality and HDL functionality[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7): 3967.
- [32] von Eckardstein A, Nordestgaard BG, Remaley AT, et al. High-density lipoprotein revisited: biological functions and clinical relevance[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(16): 1394-1407.
- [33] Liu Y, Song JH, Hou XH, et al. Elevated homocysteine as an independent risk for intracranial atherosclerotic stenosis[J]. *Aging (Albany NY)*, 2019, 11(11): 3824-3831.
- [34] Li HQ, Wang X, Wang HF, et al. Dose-response relationship between blood pressure and intracranial atherosclerotic stenosis[J]. *Atherosclerosis*, 2021, 317: 36-40. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.12.004.
- [35] Xie Y, Cen K, Dan B, et al. Association between triglyceride-glucose index and intracranial/extracranial atherosclerotic stenosis: findings from a retrospective study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 95.
- [36] Niu YN, Guo C, Guo XZ, et al. High-resolution magnetic resonance imaging investigation of the connection between the triglyceride-glucose index and intracranial arterial remodeling: a retrospective cross-sectional study[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2023, 13(12): 8504-8516.
- [37] Yaghi S, Furie KL, Viscoli CM, et al. IRIS trial investigators. Pioglitazone prevents stroke in patients with a recent transient ischemic attack or ischemic stroke: a planned secondary analysis of the IRIS trial (Insulin Resistance Intervention After Stroke) [J]. *Circulation*, 2018, 137(5): 455-463.

(编辑:徐苗蓁)

(上接第92页)

- [196] Liu WX, Donatella F, Tan SJ, et al. Detrimental effect of Bisphenol S in mouse germ cell cyst breakdown and primordial follicle assembly[J]. *Chemosphere*, 2021, 264(Pt 1): 128445. doi:10.1016/j.chemosphere.2020.128445.
- [197] Zhao W, Dong LW. Long non-coding RNA HOTAIR overexpression improves premature ovarian failure by upregulating Notch-1 expression[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(6): 4791-4795.
- [198] Zeng LH, Ye JF, Zhang ZP, et al. Zuogui pills maintain the stemness of oogonial stem cells and alleviate cyclophosphamide-induced ovarian aging through Notch signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2022, 99: 153975. doi:10.1016/j.phymed.2022.153975.
- [199] Wang YF, Sun XF, Han ZL, et al. Protective effects of melatonin against nicotine-induced disorder of mouse early folliculogenesis[J]. *Aging*, 2018, 10(3): 463-480.
- [200] Lecot-Connan T, Boumerdassi Y, Magnin F, et al. Anti-Müllerian hormone induces autophagy to preserve the primordial follicle pool in mice[J]. *FASEB J*, 2024, 38(5): e23506. doi:10.1096/fj.202302141R.

(编辑:相峰)