

· 脑卒中专题 ·

甘油三酯-葡萄糖指数联合 C 反应蛋白对缺血性脑卒中患者预后的预测价值

于晓 孙亚召 黄捷 陶瑞明 董晓磊 沈嘉明 王梦梦 卢玉乾

067000 承德医学院研究生院(于晓); 061000 沧州市人民医院心内科(孙亚召), 神经内科(黄捷、陶瑞明、董晓磊、沈嘉明、王梦梦、卢玉乾)

通信作者: 黄捷, Email: huangjie1976@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2025.06.005

【摘要】目的 评估甘油三酯-葡萄糖指数(TyG)联合 C 反应蛋白(CRP)对缺血性脑卒中患者预后的预测价值。**方法** 本研究为回顾性队列研究。纳入 2018—2021 年在沧州市人民医院确诊为缺血性脑卒中的 1 125 例患者为研究对象。收集患者的临床资料和随访数据,测定并计算 TyG 和 CRP 水平。根据随访结局是否再发缺血性脑卒中分为再发组(79 例)和未再发组(1 046 例),比较两组临床资料。利用 Cox 比例风险回归模型分析探讨 TyG 和 CRP 与缺血性脑卒中再发之间的关系,并利用受试者工作特征(ROC)曲线分析评估这两项指标单独及联合预测卒中再发的效能,利用方差膨胀因子(VIF)分析各自变量之间的共线性关系。**结果** 与未再发组比较,再发组糖尿病比例、高血压比例、心房颤动比例、心力衰竭比例、血尿酸(SUA)、血肌酐(SCr)、血同型半胱氨酸(HCY)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、CRP、TyG 升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。调整所有混杂因素后,多因素 Cox 比例风险回归模型分析显示,升高的 CRP($HR=1.028$, $95\%CI: 1.017 \sim 1.039$, $P < 0.001$)和 TyG($HR=2.450$, $95\%CI: 1.487 \sim 4.039$, $P < 0.001$)可作为缺血性脑卒中再发的独立危险因素。ROC 曲线下面积(AUC)分别为:CRP 为 0.689($95\%CI: 0.662 \sim 0.716$)、TyG 为 0.756($95\%CI: 0.730 \sim 0.781$)、CRP 联合 TyG 为 0.838($95\%CI: 0.815 \sim 0.859$),其中两者联合的预测价值高于单独指标 CRP 和 TyG 的预测价值(均 $P < 0.05$)。将单因素分析中 CRP 与 TyG 进行共线性分析,结果显示,两者之间不存在共线性(VIF 值为 1.133)。**结论** TyG 与 CRP 对缺血性脑卒中患者预后有一定的独立预测价值,两者联合评估能够进一步提升预测的准确性。

【关键词】 C 反应蛋白; 缺血性脑卒中; 甘油三酯; 葡萄糖; 预后

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20211631)

The predictive value of triglyceride-glucose index combined with C-reactive protein on the prognosis of patients with ischemic stroke Yu Xiao, Sun Yazhao, Huang Jie, Tao Ruiming, Dong Xiaolei, Shen Jiaming, Wang Mengmeng, Lu Yuqian

Graduate School of Chengde Medical University, Chengde 067000, China (Yu X); Department of Cardiology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China (Sun YZ); Department of Neurology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China (Huang J, Tao RM, Dong XL, Shen JM, Wang MM, Lu YQ)

Corresponding author: Huang Jie, Email: huangjie1976@163.com

【Abstract】Objective To assess the predictive value of triglyceride-glucose index (TyG) combined with C-reactive protein (CRP) in the prognosis of patients with ischemic stroke. **Methods** This was a retrospective cohort study that included 1 125 patients with ischemic stroke in Cangzhou People's Hospital from 2018 to 2021. Clinical and follow-up data were collected from patients, and TyG and CRP were determined and calculated. Patients were divided into recurrent group (79 cases) and non-recurrent group (1 046 cases) according to whether the follow-up outcome was recurrent ischemic stroke or not, and the clinical data of the two groups were compared. The relationship between TyG and CRP and ischemic stroke recurrence was explored using Cox proportional risk regression, and the value of these two markers individually and in combination in predicting stroke recurrence was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curve, and the covariance between the markers was analyzed using variance inflation factor (VIF). **Results** The proportion of diabetes, proportion

of hypertension, proportion of atrial fibrillation, proportion of heart failure, serum uric acid(SUA), serum creatinine(SCr), homocysteine(HCY), fasting blood glucose (FBG), hemoglobinA1c(HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride(TG), low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C), CRP, and TyG were higher in recurrent group compared with non-recurrent group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). After adjusting for all confounding factors, multifactorial Cox proportional risk regression model analysis showed that elevated CRP [$HR=1.028$, 95% CI (1.017, 1.039), $P < 0.001$] and TyG [$HR=2.450$, 95% CI (1.487, 4.039), $P < 0.001$] were independent risk factors for recurrent ischemic stroke, and the difference was statistically significant. The area under the ROC curve (AUC) was 0.689 [95% CI (0.662, 0.716)] for CRP, 0.756 [95% CI (0.730, 0.781)] for TyG, and 0.838 [95% CI (0.815, 0.859)] for CRP combined with TyG. The combined predictive value of the two was statistically higher than the predictive value of CRP and TyG alone (all $P < 0.05$). CRP and TyG were analyzed for covariance in the univariate analysis, and the results showed that there was no covariance between them ($VIF=1.133$). **Conclusions** TyG and CRP have a certain independent predictive value for the prognosis of ischemic stroke patients, and the combined assessment of the two can further improve the accuracy of prediction.

【Key words】 C-reactive protein; Ischemic stroke; Triglycerides; Glucose; Prognosis

Fund program: Medical Science Research Project of Hebei Province (20211631)

缺血性脑卒中是全球范围内导致死亡和长期残疾的主要原因之一。尽管近年来在卒中治疗和预防方面取得了显著进展,但是卒中后的预后仍然存在显著的个体差异^[1-3]。因此,研究能够准确预测卒中患者预后的生物标志物,对于制订个体化治疗方案和改善患者预后至关重要。在众多的生物标志物中,甘油三酯-葡萄糖指数(triglyceride-glucose index, TyG)和CRP因其在代谢和炎症过程中的关键作用,逐渐成为研究热点^[4]。TyG是一种基于空腹甘油三酯和空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)水平计算的综合性指标,近年来广泛应用于代谢性疾病研究中^[5-10]。已有研究表明, TyG与心血管疾病的发病率和病死率密切相关^[11-14]。作为一个反映个体代谢状态的指标, TyG能够间接评价胰岛素抵抗和内皮功能障碍,其升高与动脉粥样硬化性疾病的进展紧密相关,显示出其在预测代谢综合征、2型糖尿病及心血管事件中的潜在价值^[15-17]。然而,关于TyG在脑血管疾病中的作用,特别是其关于缺血性脑卒中患者预后的研究相对较少。CRP是一种急性期反应蛋白,反映了机体对感染或组织损伤的非特异性反应^[18]。CRP水平的升高通常提示体内存在炎症状态,已被广泛应用于心血管疾病和炎症性疾病的研究中^[19]。在缺血性脑卒中中,CRP不仅是炎症反应的重要指标,还与血管内皮功能、血栓形成及卒中后并发症密切相关^[20-23]。研究显示,CRP水平与缺血性脑卒中患者的病情严重程度及预后密切相关,CRP水平升高的患者通常预后较差,复发率和病死率更高^[24]。

尽管TyG和CRP分别在代谢性疾病和炎症反应中具有显著的预测价值,但将两者结合用于缺血性脑卒中患者的预后评估研究较少。本研究旨在探讨

TyG联合CRP在缺血性脑卒中患者预后中的预测价值,为临床提供新的生物标志物组合,进一步提升卒中患者的个体化治疗水平。

一、对象与方法

1.研究对象:本研究为回顾性队列研究。纳入2018—2021年在沧州市人民医院神经内科确诊为缺血性脑卒中的1 125例患者作为研究对象。纳入标准:患者首次确诊且此次入院的主要诊断为缺血性脑卒中;诊断标准符合《中国急性缺血性卒中诊治指南2023》^[25];所有患者的临床资料和随访资料完整,出院后均严格按照指南规范使用抗血小板、降压、降糖及降脂等药物进行治疗。排除标准:家族性高胆固醇血症患者;患有自身免疫性疾病、恶性肿瘤或急慢性感染性疾病的患者;既往有脑出血或脑梗死病史的患者;合并严重肝、肾功能不全的患者;在住院期间因脑梗死或其并发症而死亡的患者。本研究已获得沧州市人民医院医学伦理委员会的批准(批件号:K2023-154-03)。

2.临床资料:所有受试者的临床基本信息均通过医院的电子病历系统和随访等方式进行收集。信息包括性别、年龄、是否存在高血压、糖尿病和冠心病病史等。为确保资料的完整性,研究团队结合患者首次入院时的记录,并通过后续随访获取或验证相关的临床信息。在数据收集过程中,所有患者在至少8 h禁食后采集的血样用于检测关键的生化指标。这些指标包括FBG、糖化血红蛋白(hemoglobinA1c, HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, 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)、CRP、血尿酸(serum uric acid, SUA)、血肌酐(serum

creatinine, SCr)、血同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)以及谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)。TyG= $\ln[\text{TG}(\text{mg/dl}) \times \text{FBG}(\text{mg/dl})/2]$ [26-28]。既往糖尿病、高血压、冠心病病史。糖尿病定义为根据《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》[29], 患者出现典型的糖尿病症状, 且符合以下任何一项诊断标准, 可诊断为2型糖尿病: (1) 随机血糖的测定值 ≥ 11.1 mmol/L; (2) FBG测定值 ≥ 7.0 mmol/L; (3) 口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT) 2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L; (4) HbA1c $\geq 6.5\%$; (5) 患者已被明确诊断为糖尿病, 目前应用可以使血糖减低的药物而血糖在正常范围, 依旧被视为糖尿病。高血压定义为未使用降压药物的情况下, 非同日3次测量诊室血压, 收缩压 ≥ 140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和/或舒张压 ≥ 90 mmHg; 患者既往有高血压史, 目前正在使用降压药物, 血压虽低于140/90 mmHg, 仍应诊断为高血压[30]。血脂异常定义为LDL-C ≥ 3.4 mmol/L、TG ≥ 1.7 mmol/L或既往服用降脂药物者[31]。

3. 结局事件: 所有受试者在入组后均接受了随访, 随访3年, 随访并记录缺血性脑卒中是否复发及复发的时间。随访期间, 30例(2.67%)患者因死亡失访。研究将缺血性脑卒中的再发情况及最终随访时点作为主要结局事件。在本研究中, 缺血性脑卒中的再发定义为患者在随访期间发生的任何新的缺血性脑卒中事件。再发事件的确诊依据为临床症状的复发以及通过头颅CT或MRI等影像学检查结果的支持[32]。将随访期间内发生了缺血性卒中事件的受试者纳入再发组, 其余受试者纳入未再发组。

4. 统计学方法: 采用SPSS 24.0统计学软件进行数据分析, 采用柯尔莫戈洛夫-斯米诺夫检验进行正态性检验, 符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用 t 检验; 非正态分布的计量资料以中位数、四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示, 两组间比较采用Mann-Whitney U 检验; 计数资料用频数、百分数(%)表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。为了探讨TyG和CRP与再发缺血性脑卒中之间的关系, 采用多因素Cox回归分析, 构建3个Cox回归模型, 模型1: 未调整混杂因素; 模型2: 调整了糖尿病; 模型3: 调整了高血压、糖尿病、心房颤动、心力衰竭、SUA、SCr、HCY、FBG、HbA1c、TG、TC、LDL-C。此外, 利用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析评估TyG、CRP及两者联合对缺血性脑卒中再发的预测效能, 通过计算曲线下面积(area under the curve, AUC)比较不同模型

的预测价值, 并采用Delong检验比较两者联合与单独指标预测价值的差异。对共同影响缺血性卒中复发且单因素分析差异有统计学意义的指标与TyG进行共线性分析, 以方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF) < 5 为各自变量间不存在共线性。双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 一般资料: 本研究共纳入缺血性脑卒中患者1 125例, 其中男性613例(54.49%); 随访3年期间79例(7.02%)患者再发缺血性脑卒中。再发组的糖尿病比例、高血压比例、心房颤动比例、心力衰竭比例、SUA、SCr、HCY、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C、CRP、TyG均高于未再发组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表1。

2. 缺血性脑卒中再发影响因素的Cox回归分析: 以是否再发缺血性脑卒中(赋值: 是=1, 否=0)为因变量, 以两组比较中差异有统计学意义($P < 0.05$)的糖尿病、高血压、心房颤动、心力衰竭(均赋值: 有=1, 无=0), SUA、SCr、HCY、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C、CRP、TyG(赋值: 实测值)为自变量纳入单因素Cox回归模型, 结果显示, CRP、TyG是缺血性脑卒中再发的影响因素(均 $P < 0.001$)。将单因素中差异有统计学意义的因素纳入多因素Cox回归模型, 模型1: 未调整混杂因素, CRP和TyG均是再发缺血性脑卒中的独立影响因素; 模型2: 调整了糖尿病, CRP和TyG与缺血性脑卒中患者预后仍存在上述关系; 模型3: 调整了 $P < 0.05$ 的高血压、糖尿病、心房颤动、心力衰竭、SUA、SCr、HCY、FBG、HbA1c、TG、TC、LDL-C, 升高的CRP($HR=1.028$, 95%CI: 1.017 ~ 1.039, $P < 0.001$)和TyG($HR=2.450$, 95%CI: 1.487 ~ 4.039, $P < 0.001$)可作为缺血性脑卒中再发的独立危险因素, 见表2。

3. 缺血性脑卒中再发影响因素的ROC曲线分析: 以CRP、TyG作为自变量, 进行ROC分析并绘制ROC曲线, 结果显示, ROC AUC: CRP为0.689(95%CI: 0.662 ~ 0.716), TyG为0.756(95%CI: 0.730 ~ 0.781), CRP联合TyG为0.838(95%CI: 0.815 ~ 0.859), 其中两者联合的预测价值高于单独指标CRP和TyG的预测价值(均 $P < 0.05$)。ROC结果见图1、表3。

4. 缺血性脑卒中再发影响因素的共线性分析: 将单因素Cox回归分析中 $P < 0.05$ 的自变量与TyG进行共线性分析。结果显示, TyG与ALB、TG、FBG、HbA1c、HCY、SUA、SCr、CRP、有无高血压、糖尿病、心房颤动、心力衰竭之间不存在共线性(VIF值分别为1.255、1.503、2.138、4.065、1.099、1.365、1.334、1.133、1.364、3.122、1.105、1.068)。

表 1 两组缺血性脑卒中患者基线资料比较

项目	再发组(n=79)	未再发组(n=1 046)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别[例(%)]				
男	47(59.50)	566(54.11)	0.86	0.354
女	32(40.50)	480(45.89)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.56 $\pm$ 13.27	65.81 $\pm$ 12.43	0.86	0.390
冠心病[例(%)]	19(24.10)	230(22.00)	0.18	0.670
糖尿病[例(%)]	30(38.00)	240(22.90)	9.10	0.003
高血压[例(%)]	59(74.70)	603(57.60)	8.80	0.003
心房颤动[例(%)]	5(6.30)	24(2.30)	4.76	0.029
心力衰竭[例(%)]	6(7.60)	34(3.30)	4.04	0.044
ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$)	41.81 $\pm$ 4.98	41.04 $\pm$ 4.56	1.44	0.149
SUA[μ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	344.00(291.00, 463.00)	289.00(235.00, 334.00)	6.04	< 0.001
SCr[μ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	70.00(57.00, 88.00)	61.40(51.70, 71.40)	5.07	< 0.001
HCY[μ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	16.50(13.35, 25.80)	14.60(11.77, 18.11)	3.54	< 0.001
ALT[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	19.00(14.00, 26.00)	17.00(12.00, 22.00)	1.23	0.218
AST[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	19.00(15.00, 25.00)	19.00(16.00, 22.00)	1.08	0.281
FBG[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	8.54(5.48, 12.56)	6.18(5.25, 7.55)	6.76	< 0.001
HbA1c(% , $\bar{x} \pm s$)	7.56 $\pm$ 2.28	6.50 $\pm$ 1.45	5.99	< 0.001
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.29 $\pm$ 1.36	4.41 $\pm$ 1.09	6.75	< 0.001
TG[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.84(1.29, 3.11)	1.21(0.86, 1.62)	7.75	< 0.001
HDL-C[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.18 $\pm$ 0.31	1.18 $\pm$ 0.31	0.15	0.880
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.38 $\pm$ 1.14	2.67 $\pm$ 0.93	6.48	< 0.001
CRP[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	12.49(3.34, 34.40)	2.88(1.11, 7.63)	5.63	< 0.001
TyG(mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	9.53 $\pm$ 0.95	8.82 $\pm$ 0.68	8.70	< 0.001

注: ALB 白蛋白; SUA 血尿酸; SCr 血肌酐; HCY 血同型半胱氨酸; ALT 谷丙转氨酶; AST 谷草转氨酶; FBG 空腹血糖; HbA1c 糖化血红蛋白; TC 总胆固醇; TG 甘油三酯; HDL-C 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C 低密度脂蛋白胆固醇; CRP C 反应蛋白; TyG 甘油三酯-葡萄糖指数

表 2 缺血性脑卒中再发影响因素的 COX 回归分析

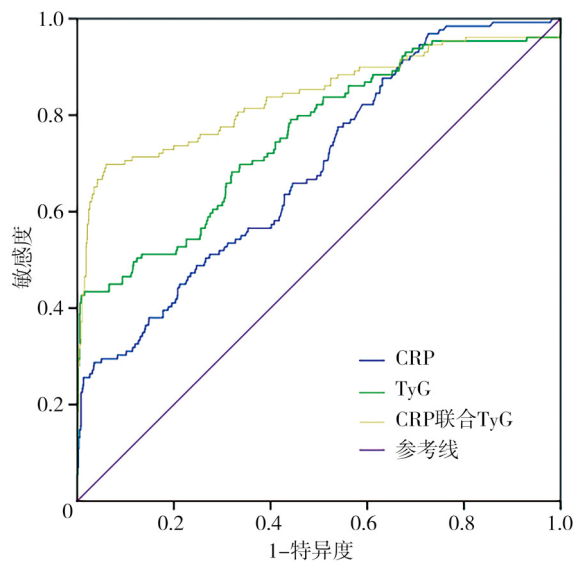
变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值
CRP	1.033(1.023 ~ 1.049)	< 0.001	1.032(1.022 ~ 1.048)	< 0.001	1.028(1.017 ~ 1.039)	< 0.001
TyG	3.600(2.375 ~ 5.456)	< 0.001	3.067(2.158 ~ 4.359)	< 0.001	2.450(1.487 ~ 4.039)	< 0.001

注: CRP C 反应蛋白; TyG 甘油三酯-葡萄糖指数; 模型 1: 未调整混杂因素; 模型 2: 调整了糖尿病; 模型 3: 调整了高血压、糖尿病、心房颤动、心力衰竭、血尿酸、血肌酐、血同型半胱氨酸、空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇

讨论 本研究通过对本院 1 125 例首次诊断为缺血性脑卒中的患者的临床资料及随访数据进行回顾性分析,结果显示, TyG 和 CRP 水平升高的患者具有较高的缺血性脑卒中再发风险,且 TyG 与 CRP 联合评估对患者预后的预测效能显著高于单一指标。

TyG 作为反映胰岛素抵抗的关键指标,胰岛素抵抗是代谢综合征、2 型糖尿病和心血管疾病的重要病理机制之一^[33-35]。高 TyG 表明胰岛素抵抗的存在,这一状态与动脉粥样硬化的发生和进展密切相关。胰岛素抵抗导致体内胰岛素水平升高,进而促进甘油三酯的合成,增加肝脏脂肪的堆积^[36]。这一过程会导致低密度脂蛋白颗粒的数量和尺寸发生异常,增加其氧化和在动脉壁沉积的可能性,最终

形成动脉粥样硬化斑块^[37]。此外,胰岛素抵抗还会引发内皮功能障碍,导致血管无法正常舒张,并增加内皮细胞的凋亡率^[38]。内皮功能障碍是动脉粥样硬化早期发展的重要因素,而动脉粥样硬化则是缺血性脑卒中的主要病理基础之一。此外,胰岛素抵抗还与慢性低度炎症反应密切相关。在这种状态下,脂肪组织和其他器官会分泌多种促炎因子,这些炎症因子可以通过多种途径促进动脉粥样硬化的发生和发展^[39-40]。CRP 是一种急性期反应蛋白,其水平升高通常反映体内存在的炎症状态。CRP 不仅是炎症反应的重要标志物,也是动脉粥样硬化过程中的关键参与者^[41]。CRP 可以通过激活补体系统、促进单核细胞和巨噬细胞的活化并黏附在动脉壁



注: CRP C反应蛋白; TyG 甘油三酯-葡萄糖指数; ROC 受试者工作特征

图1 CRP、TyG及两者联合对缺血性卒中中再发评估价值的ROC曲线

上,直接参与动脉粥样硬化斑块的形成和进展^[42]。此外,CRP还能够促进内皮细胞分泌一氧化氮,从而导致内皮功能障碍^[43]。CRP水平升高还可以增强血小板的黏附和聚集能力,促进血栓形成^[44]。在缺血性脑卒中中,血栓形成是导致脑血管阻塞的重要机制之一^[45]。因此,CRP水平升高可能增加卒中患者再次发生血栓的风险,进而影响其预后。CRP水平升高通常伴随着其他促炎因子的升高,如TNF- α 、IL-6等,这些炎症因子相互作用,形成复杂的炎症网络,共同推动动脉粥样硬化和血栓的形成^[51-52]。

既往研究已证实TyG与缺血性卒中发病风险及其在不同分型的缺血性卒中的相关性^[46-48]。一项纳入54 098名受试者的研究表明,TyG较高的受试者发生缺血性脑卒中的风险增加了1.30倍^[49]。高血压患者TyG长期升高与卒中风险增加显著相关,尤其是缺血性脑卒中^[50]。然而,有研究证明高TyG与非糖尿病患者的非ST段抬高型心肌梗死无关^[51]。此外,一项对中国国家卒中登记研究的16 310例患者的研究发现,TyG与缺血性卒中患者的全因死亡风险增加1.25倍和卒中复发风险增加1.32倍相

关^[52]。在接受静脉溶栓治疗的卒中患者中未发现这种相关性^[53]。CRP水平可以预测老年患者新发缺血性卒中和短暂性脑缺血发作的风险。CRP水平降低与静脉溶栓治疗后24 h内的NIHSS评分减少有关,CRP每增加12.5 mg/L,24 h内NIHSS评分降低1分^[54]。因此,认为溶栓后CRP水平的增加可以预测神经功能的改善,并作为预测预后的标志物。

本研究尝试将TyG与CRP联合用于缺血性脑卒中患者的预后评估,结果显示,两者联合评估较单独使用CRP和TyG评估具有更高的预测效能。缺血性脑卒中的发生和发展涉及复杂的代谢和炎症机制,单一生物标志物可能无法全面反映患者的病情。将TyG与CRP结合使用,可以更全面地评估患者的代谢和炎症状态,从而提高预后预测的准确性。此外,胰岛素抵抗与慢性炎症反应常常在同一患者中共存,并相互促进^[55]。高TyG与高CRP水平的患者通常表现出更严重的胰岛素抵抗和更强的炎症反应,这些因素共同作用,可能导致更严重的动脉粥样硬化进展和更高的卒中复发风险^[56]。因此,TyG与CRP的联合评估有助于更精确地进行患者的风险分层,从而识别高危患者。这对于制订个体化治疗方案、加强对高危患者的监测和干预具有重要的临床意义。

尽管本研究结果表明TyG与CRP联合评估在缺血性脑卒中患者预后评估中具有重要价值,但仍存在一些局限性。首先,本研究为单中心研究,样本量有限,研究结果的可靠性有待进一步验证。其次,TyG和CRP水平的动态变化对预后的影响尚需进一步研究。未来的研究应包括多中心、大样本的前瞻性研究,以验证本研究结果的广泛适用性。此外,还应探讨其他可能影响预后的因素,如患者的既往卒中史、卒中严重程度、病因分型、是否血运重建、生活方式、药物治疗方案和基因背景等影响因素以构建更为全面的预后评估模型。

综上所述,TyG与CRP作为重要的生物标志物,在反映胰岛素抵抗和炎症状态方面,对于缺血性脑卒中患者的预后评估具有重要意义。将两者结合使用,可以更全面地评估患者的风险,提高预测的准

表3 CRP、TyG及两者联合对缺血性卒中中再发评估价值的ROC曲线分析

指标	AUC	标准误	95%CI	P值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数
CRP	0.689	0.024	0.662 ~ 0.716	<0.01	28.68	96.49	0.252
TyG	0.756	0.025	0.730 ~ 0.781	<0.01	43.41	98.49	0.419
TyG+CRP	0.838	0.024	0.815 ~ 0.859	<0.01	69.77	94.08	0.638

注: CRP C反应蛋白; TyG 甘油三酯-葡萄糖指数; ROC 受试者工作特征; AUC 曲线下面积

确性,并为临床实践提供有力的支持。未来的研究应进一步验证本研究的发现,并探索更优化的预后评估和治疗策略,以期缺血性脑卒中患者带来更多临床益处。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验设计为于晓、沈嘉明,研究实施、资料收集为陶瑞明、董晓磊、王梦梦、卢玉乾,论文撰写为于晓,论文修订为孙亚召,黄捷审核

参 考 文 献

- [1] Qin J, Zhang T, Chen Y, et al. The effect of body mass index on stroke prognosis: a systematic review and meta-analysis of 32 cohort studies with 330, 353 patients[J]. *Int J Stroke*, 2024, 19(10): 1093-1101. DOI: 10.1177/17474930241255031.
- [2] Jiang Z, Wang K, Duan H, et al. Association between stress hyperglycemia ratio and prognosis in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Neurol*, 2024, 24(1): 13. DOI: 10.1186/s12883-023-03519-6.
- [3] Zhong J, Cai H, Zhang Z, et al. Serum uric acid and prognosis of ischemic stroke: cohort study, meta-analysis and mendelian randomization study[J]. *Eur Stroke J*, 2024, 9(1): 235-243. DOI: 10.1177/23969873231209620.
- [4] Cui C, Liu L, Qi Y, et al. Joint association of TyG index and high sensitivity C-reactive protein with cardiovascular disease: a national cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 156. DOI: 10.1186/s12933-024-02244-9.
- [5] Park B, Lee HS, Lee YJ. Triglyceride glucose (TyG) index as a predictor of incident type 2 diabetes among nonobese adults: a 12-year longitudinal study of the Korean Genome and epidemiology study cohort[J]. *Transl Res*, 2021, 228: 42-51. DOI: 10.1016/j.trsl.2020.08.003.
- [6] Zheng R, Mao Y. Triglyceride and glucose (TyG) index as a predictor of incident hypertension: a 9-year longitudinal population-based study[J]. *Lipids Health Dis*, 2017, 16(1): 175. DOI: 10.1186/s12944-017-0562-y.
- [7] Che B, Zhong C, Zhang R, et al. Triglyceride-glucose index and triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio as potential cardiovascular disease risk factors: an analysis of UK biobank data[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 34. DOI: 10.1186/s12933-023-01762-2.
- [8] Rivière B, Jaussent A, Macioce V, et al. The triglycerides and glucose (TyG) index: a new marker associated with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in obese patients[J]. *Diabetes Metab*, 2022, 48(4): 101345. DOI: 10.1016/j.diabet.2022.101345.
- [9] Yuan Y, Chen S, Lin C, et al. Association of triglyceride-glucose index trajectory and frailty in urban older residents: evidence from the 10-year follow-up in a cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 264. DOI: 10.1186/s12933-023-02002-3.
- [10] Amouzegar A, Honarvar M, Masoumi S, et al. Sex-specific trajectories of insulin resistance markers and reduced renal function during 18 years of follow-up: TLGS[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023, 108(6): e230-e239. DOI: 10.1210/clinem/dgac735.
- [11] 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. DOI: 10.1186/s12933-022-01511-x.
- [12] Jin JL, Cao YX, Wu LG, et al. Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(11): 6137-6146. DOI: 10.21037/jtd.2018.10.79.
- [13] Won KB, Park EJ, Han D, et al. Triglyceride glucose index is an independent predictor for the progression of coronary artery calcification in the absence of heavy coronary artery calcification at baseline[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 34. DOI: 10.1186/s12933-020-01008-5.
- [14] Wu Z, Wang J, Li Z, et al. Triglyceride glucose index and carotid atherosclerosis incidence in the Chinese population: a prospective cohort study[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(7): 2042-2050. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.03.027.
- [15] Kim JA, Montagnani M, Koh KK, et al. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms[J]. *Circulation*, 2006, 113(15): 1888-1904. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.563213.
- [16] Potenza MA, Marasciulo FL, Chieppa DM, et al. Insulin resistance in spontaneously hypertensive rats is associated with endothelial dysfunction characterized by imbalance between NO and ET-1 production[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2005, 289(2): H813-H822. DOI: 10.1152/ajpheart.00092.2005.
- [17] Demirci I, Haymana C, Candemir B, et al. Triglyceride-glucose index levels in patients with congenital hypogonadotropic hypogonadism and the relationship with endothelial dysfunction and insulin resistance[J]. *Endokrynol Pol*, 2021, 72(3): 232-237. DOI: 10.5603/EP.a2021.0019.
- [18] Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive protein[J]. *J Emerg Med*, 1999, 17(6): 1019-1025. DOI: 10.1016/s0736-4679(99)00135-3.
- [19] Yeh ET, Anderson HV, Pasceri V, et al. C-reactive protein: linking inflammation to cardiovascular complications[J]. *Circulation*, 2001, 104(9): 974-975. DOI: 10.1161/01.cir.104.9.974.
- [20] Jialal I, Devaraj S, Singh U. C-reactive protein and the vascular endothelium: implications for plaque instability[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(7): 1379-1381. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.01.034.
- [21] Badimon L, Peña E, Arderiu G, et al. C-reactive protein in atherothrombosis and angiogenesis[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 430. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00430.
- [22] Kim KY, Shin KY, Chang KA. Potential biomarkers for post-stroke cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2): 602. DOI: 10.3390/ijms23020602.
- [23] Bustamante A, Vilar-Bergua A, Guettier S, et al. C-reactive protein in the detection of post-stroke infections: systematic review and individual participant data analysis[J]. *J Neurochem*, 2017, 141(2): 305-314. DOI: 10.1111/jnc.13973.
- [24] Wang Y, Li J, Pan Y, et al. Association between high-sensitivity C-reactive protein and prognosis in different periods after ischemic stroke or transient ischemic attack[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(13): e025464. DOI: 10.1161/JAHA.122.025464.
- [25] 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. 中国急性缺血性卒中诊治指南 2023 [J]. *中华神经科杂志*, 2024, 57(6): 523-559. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240410-00221.

Chinese Society of Neurology, Cerebrovascular Disease Group, Chinese Stroke society. Chinese Guidelines for Diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2023 [J]. *Chin J Neurol*, 2024, 57(6): 523-559.

- [26] Moon S, Park JS, Ahn Y. The cut-off values of triglycerides and glucose index for metabolic syndrome in American and Korean adolescents[J]. J Korean Med Sci, 2017, 32(3): 427-433. DOI: 10.3346/jkms.2017.32.3.427.
- [27] Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(7): 3347-3351. DOI: 10.1210/jc.2010-0288.
- [28] Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2008, 6(4): 299-304. DOI: 10.1089/met.2008.0034.
- [29] 王富军, 王文琦.《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》解读[J].河北医科大学学报, 2021, 42(12): 1365-1371. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2021.12.001.
- [30] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.成人高血压食养指南(2023年版)[J].全科医学临床与教育, 2023, 21(6): 484-485, 507. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.006.002.
- [31] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会.中国血脂管理指南(2023年)[J].中国循环杂志, 2023, 38(3): 237-271. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.03.001.
Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management. Chinese guidelines for lipid management (2023) [J]. Chinese Circulation Journal, 2023, 38(3): 237-271.
- [32] 张高祺, 张华纲, 樊东升.急性缺血性卒中早期复发的研究进展[J].中华内科杂志, 2022, 61(3): 342-348. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20210402-00258.
Zhang GQ, Zhang HG, Fan DS. Research progress on the early recurrence of acute ischemic stroke[J]. Chin J Intern Med, 2022, 61(3): 342-348.
- [33] Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome[J]. Lancet, 2005, 365(9468): 1415-1428. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66378-7.
- [34] Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies[J]. Diabetes Metab J, 2022, 46(1): 15-37. DOI: 10.4093/dmj.2021.0280.
- [35] Louie JZ, Shiffman D, McPhaul MJ, et al. Insulin resistance probability score and incident cardiovascular disease[J]. J Intern Med, 2023, 294(4): 531-535. DOI: 10.1111/joim.13687.
- [36] Leclercq IA, Da Silva Morais A, Schroyen B, et al. Insulin resistance in hepatocytes and sinusoidal liver cells: mechanisms and consequences[J]. J Hepatol, 2007, 47(1): 142-156. DOI: 10.1016/j.jhep.2007.04.002.
- [37] Welty FK. How do elevated triglycerides and low HDL-cholesterol affect inflammation and atherothrombosis[J]. Curr Cardiol Rep, 2013, 15(9): 400. DOI: 10.1007/s11886-013-0400-4.
- [38] Prieto D, Contreras C, Sánchez A. Endothelial dysfunction, obesity and insulin resistance[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2014, 12(3): 412-426. DOI: 10.2174/1570161112666140423221008.
- [39] Tedgui A, Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways[J]. Physiol Rev, 2006, 86(2): 515-581. DOI: 10.1152/physrev.00024.2005.
- [40] Biros E, Reznik JE, Moran CS. Role of inflammatory cytokines in genesis and treatment of atherosclerosis[J]. Trends Cardiovasc Med, 2022, 32(3): 138-142. DOI: 10.1016/j.tcm.2021.02.001.
- [41] Singh SK, Suresh MV, Voleti B, et al. The connection between C-reactive protein and atherosclerosis[J]. Ann Med, 2008, 40(2): 110-120. DOI: 10.1080/07853890701749225.
- [42] Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, et al. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques[J]. Am J Pathol, 2001, 158(3): 1039-1051. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)64051-5.
- [43] Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection[J]. Front Immunol, 2018, 9: 754. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00754.
- [44] Lippi G, Favaloro EJ, Montagnana M, et al. C-reactive protein and venous thromboembolism: causal or casual association[J]. Clin Chem Lab Med, 2010, 48(12): 1693-1701. DOI: 10.1515/CCLM.2010.335.
- [45] Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, et al. Mechanisms of plaque formation and rupture[J]. Circ Res, 2014, 114(12): 1852-1866. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302721.
- [46] McCabe JJ, Walsh C, Gorey S, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and vascular recurrence after stroke: an individual participant data Meta-analysis[J]. Stroke, 2023, 54(5): 1289-1299. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.040529.
- [47] Cui H, Liu Q, Wu Y, et al. Cumulative triglyceride-glucose index is a risk for CVD: a prospective cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1): 22. DOI: 10.1186/s12933-022-01456-1.
- [48] Tian X, Zuo Y, Chen S, et al. Distinct triglyceride-glucose trajectories are associated with different risks of incident cardiovascular disease in normal-weight adults[J]. Am Heart J, 2022, 248: 63-71. DOI: 10.1016/j.ahj.2022.02.014.
- [49] Feng X, Yao Y, Wu L, et al. Triglyceride-glucose index and the risk of stroke: a systematic review and dose-response Meta-analysis[J]. Horm Metab Res, 2022, 54(3): 175-186. DOI: 10.1055/a-1766-0202.
- [50] Wang X, Feng B, Huang Z, et al. Relationship of cumulative exposure to the triglyceride-glucose index with ischemic stroke: a 9-year prospective study in the Kailuan cohort[J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1): 66. DOI: 10.1186/s12933-022-01510-y.
- [51] Huang Z, Ding X, Yue Q, et al. Triglyceride-glucose index trajectory and stroke incidence in patients with hypertension: a prospective cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1): 141. DOI: 10.1186/s12933-022-01577-7.
- [52] Zhao Q, Zhang TY, Cheng YJ, et al. Triglyceride-glucose index as a surrogate marker of insulin resistance for predicting cardiovascular outcomes in nondiabetic patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention[J]. J Atheroscler Thromb, 2021, 28(11): 1175-1194. DOI: 10.5551/jat.59840.
- [53] Zhou Y, Pan Y, Yan H, et al. Triglyceride glucose index and prognosis of patients with ischemic stroke[J]. Front Neurol, 2020, 11: 456. DOI: 10.3389/fneur.2020.00456.
- [54] Lin SF, Hu HH, Chao HL, et al. Triglyceride-glucose index and intravenous thrombolysis outcomes for acute Ischemic stroke: a multicenter prospective-cohort study[J]. Front Neurol, 2022, 13: 737441. DOI: 10.3389/fneur.2022.737441.
- [55] Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance[J]. J Clin Invest, 2006, 116(7): 1793-1801. DOI: 10.1172/JCI29069.
- [56] Jin A, Wang S, Li J, et al. Mediation of systemic inflammation on insulin resistance and prognosis of nondiabetic patients with ischemic stroke[J]. Stroke, 2023, 54(3): 759-769. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.039542.

(收稿日期: 2024-09-14)

(本文编辑: 王影)