

本文引用: 郭春月, 曹寒, 刘括, 等. 甘油三酯葡萄糖乘积指数与脑卒中风险关联的病例对照研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(7): 588-593. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.07.005.

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2023)31-07-0588-06

甘油三酯葡萄糖乘积指数与脑卒中风险关联的病例对照研究

郭春月^{1,2}, 曹寒², 刘括², 彭文娟², 孙岩岩², 谢韵漪², 刘晓慧², 李冰潇², 张玲²

(1. 天津市第三中心医院研究中心, 天津市 300170; 2. 首都医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 北京市 100069)

[摘要] [目的] 探讨胰岛素抵抗的替代标志物甘油三酯葡萄糖乘积(TyG)指数与脑卒中患病风险的关联。

[方法] 数据来源于2017—2018年“京津冀地区生活社区自然人群慢性病队列研究”天津现场基线调查。通过问卷调查、体格检查与实验室检查的方式收集数据,病例组与对照组根据性别相同、年龄±2岁进行1:1匹配。采用条件Logistic回归模型分析TyG指数与脑卒中患病风险的关联。[结果] 共536例研究对象纳入分析,病例组TyG指数比对照组升高($P<0.0001$)。多因素条件Logistic回归模型分析结果显示,与TyG指数<8.38相比,8.38≤TyG指数<8.67、8.67≤TyG指数<9.10和TyG指数≥9.10时,脑卒中的风险[OR(95%CI)]分别为1.13(0.61, 2.10)、1.47(0.78, 2.74)和2.24(1.06, 4.72)。[结论] TyG指数是脑卒中患病的独立危险因素,随着TyG指数水平的升高,脑卒中患病风险逐渐增加。

[关键词] 甘油三酯葡萄糖乘积指数; 脑卒中; 病例对照研究

[中图分类号] R743; R5

[文献标识码] A

Association between triglyceride-glucose index and risk of stroke: case-control study

GUO Chunyue^{1,2}, CAO Han², LIU Kuo², PENG Wenjuan², SUN Yanyan², XIE Yunyi², LIU Xiaohui², LI Bingxiao², ZHANG Ling²

(1. Research Center, the Third Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300170, China; 2. Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

[ABSTRACT] Aim To investigate the association between triglyceride-glucose (TyG) index, a substitute marker of insulin resistance, and the risk of stroke. Methods The data were obtained from the baseline survey of Tianjin region in the Cohort Study on Chronic Disease of Communities Natural Population in Beijing, Tianjin and Hebei in 2017—2018. Data were collected by questionnaire, physical examination and laboratory examination. The case group and control group were matched 1:1 according to the same gender and age ±2 years. Conditional Logistic regression model was used to analyze the association between TyG index and risk of stroke. Results A total of 536 patients were included in the analysis. The TyG index in the case group was higher than that in the control group ($P<0.0001$). Multivariate conditional Logistic regression analysis showed that compared with individuals with TyG index<8.38, the OR(95%CI) for stroke in the 8.38≤TyG index<8.67, 8.67≤TyG index<9.10, TyG index≥9.10 were 1.13(0.61, 2.10), 1.47(0.78, 2.74), 2.24(1.06, 4.72). Conclusion TyG index was an independent risk factor for stroke. With the increase of TyG index, the risk of stroke increased gradually.

[KEY WORDS] triglyceride-glucose index; stroke; case-control study

脑卒中是一种由中枢神经系统血管损伤(梗死、出血)引起的急性、局灶性神经功能缺损的临床定义综合征。2019年,脑卒中已成为全球第二大死亡原因,占总死亡人数的11.6%^[1]。脑卒中导致患

者出现肢体瘫痪、言语障碍、吞咽困难、认知障碍、精神情绪障碍等症状,具有高发病率、高复发率、高致残率、高死亡率的特点,已成为我国死亡和疾病负担的主要原因^[2]。

[收稿日期] 2023-02-17

[修回日期] 2023-05-05

[基金项目] 国家重点研发计划精准医学研究专项(2016YFC0900603);天津市科技局自然科学基金项目(21JCQNJC01460)

[作者简介] 郭春月,博士,研究实习员,研究方向为慢性病流行病学研究,E-mail:angela460314@163.com。通信作者张玲,博士,教授,博士研究生导师,研究方向为心血管流行病学、临床流行病学与循证医学,E-mail:zlilyepi@ccmu.edu.cn。

胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是脑卒中的重要危险因素之一^[3], 与急性缺血性脑卒中后的短期和长期临床结局有关^[4-5]。高胰岛素正葡萄糖钳夹 (hyperinsulinemic euglycemic clamp, HEC) 技术是国际上认可的评价胰岛素抵抗的金标准。然而, 该方法昂贵费时, 需要配套设备和专业技术人员, 在临床实践和规模较大的人群研究中难以广泛应用^[6]。近年来, 甘油三酯葡萄糖乘积 (triglyceride-glucose, TyG) 指数被认为是一种可靠的 IR 替代标志物^[7]。目前有关 TyG 指数与脑卒中之间关联的研究证据有限。因此, 本研究基于病例对照研究, 旨在分析 TyG 指数与脑卒中患病风险之间的关联。

1 资料和方法

1.1 研究对象

采用病例对照研究, 选取“京津冀地区生活社区自然人群慢性病队列研究 (Cohort Study on Chronic Disease of Communities Natural Population in Beijing, Tianjin and Hebei, CHCN-BTH)”天津现场完成基线调查的 536 例受试者作为研究对象。病例组纳入标准:(1)既往在二级及以上医院被临床医生确诊为缺血性或出血性脑卒中的患者;(2)完成问卷调查、体格检查及实验室检查者。病例组排除标准:(1)合并高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症者;(2)甘油三酯 (triglyceride, TG)、血糖水平、年龄、性别等重要变量缺失者;(3)非空腹状态抽血者。对照组纳入标准:(1)与病例组同一地区且同一时期参与基线调查且未伴有脑卒中的受试者;(2)与病例组性别相同、年龄 ± 2 岁进行 1:1 匹配;(3)完成问卷调查、体格检查及实验室检查者。对照组排除标准:(1)合并高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症者;(2)TG、血糖水平、年龄、性别等重要变量缺失者;(3)非空腹状态抽血者。本研究已通过首都医科大学医学伦理委员会的批准(2018SY81), 所有调查对象均签署知情同意书^[8-9]。

1.2 问卷调查

通过现场面对面个人访谈的方式, 采用纸质版“京津冀社区人群健康调查问卷”收集研究对象的相关信息, 主要包括四个方面:人口社会学信息(性别、年龄、民族、教育程度、婚姻情况、职业、月收入或年收入、家庭成员)、生活行为方式(吸烟、饮酒和体力活动)、个人疾病史(高血压、糖尿病、冠心病等疾病的医疗史及用药情况)和慢性疾病的家族史等。问卷调查均由经过统一培训后合格的调查员

询问填写, 并由问卷核查员进行现场核查, 整个过程中禁止受试者自填问卷, 保证问卷信息的完整性与准确性。

1.3 体格检查

体格检查主要包括血压、心率、身高、体质量。采用日本欧姆龙电子血压计 (HEM-907) 测量血压和心率, 自动测量 3 次并取平均值。测量前要求患者平静休息, 避免剧烈运动、吸烟、饮酒及饮用含咖啡因的饮料。采用标准的立式身高仪测量身高。采用日本 TANITA BC-420 身体成分分析仪测量体质量。

1.4 实验室检查

受试者空腹 8 h 及以上, 坐位采集左臂外周静脉血 4 mL, 采用日本贝克曼 AU5800 大型全自动生化分析仪检测血生物化学指标。空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 测定采用己糖激酶法, 总胆固醇 (total cholesterol, TC) 测定采用胆固醇氧化酶法, TG 测定采用 GPO-POD 酶法, 高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC) 测定采用化学修饰酶法, 低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC) 测定采用选择性可溶化法。采用免疫散射比浊法测定高敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)。

1.5 变量定义及诊断标准

体质指数 (body mass index, BMI) 定义为体质量 (kg)/[身高 (m)]²。TyG 指数采用血清 TG 和 FBG 两项指标进行计算^[10]。吸烟定义为过去 6 个月内每天至少吸一支烟。饮酒定义为每年累计饮用葡萄酒/白酒超过 250 g 或饮用啤酒超过 5 L。体力活动根据强度的不同, 分为轻、中、重^[11]。通过受试者自我报告的方式收集脑卒中患病情况, 既往在二级及以上医院被临床医生确诊为缺血性脑卒中或出血性脑卒中均定义为患有脑卒中。

1.6 统计学分析

采用 EpiData 3.1 软件录入数据并建立数据库。连续型变量若符合正态分布, 采用 $\bar{x} \pm s$ 描述分布特征, 采用 t 检验进行组间比较。若不符合正态分布 (FBG、TG 和 hs-CRP), 则采用中位数和四分位数的方式描述分布特征, 采用曼-惠特尼 U 检验进行组间比较。分类变量采用频数 (百分比) 表示, 使用 χ^2 检验进行组间比较。采用 Cochran-Armitage 趋势检验进行趋势性分析。采用条件 Logistic 回归模型分析 TyG 指数与脑卒中患病风险的关联, 分别构建 3 个模型。模型一: 不调整; 模型二: 调整 BMI、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)、吸烟、饮酒、体力活动; 模型

三:调整 BMI、SBP、DBP、吸烟、饮酒、体力活动、HDLC、LDLC、hs-CRP。多分类变量(TyG 指数四分位数、体力活动)设置哑变量。所有统计学分析均使用 SAS 9.4 软件进行。所有统计学检验采用双侧检验, $P<0.05$ 定义为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究人群的基本特征

共 536 例研究对象入组,其中病例组 268 例,对

照组 268 例。与对照组相比,病例组的 BMI、SBP、DBP、FBG、TG、hs-CRP、TyG 指数水平分别升高了 7.16%、7.70%、5.40%、4.36%、23.08%、53.77%、4.07% (均 $P<0.05$),但 TC、HDLC 及 LDLC 水平分别下降了 5.04%、13.79%、6.23% (均 $P<0.05$)。病例组吸烟者比例高于对照组 ($P=0.0168$; 表 1)。

2.2 TyG 指数与其他指标的相关性分析

将 TyG 指数与其他指标进行相关性分析,结果显示 TyG 指数与 BMI、SBP、DBP、FBG、TC、TG、HDLC、LDLC、hs-CRP 水平均显著相关 ($P<0.05$; 表 2)。

表 1. 研究人群的基本特征

Table 1. Basic characteristics of the study population

因素	对照组 ($n=268$)	病例组 ($n=268$)	统计量	P
年龄/岁	64.20±8.19	64.21±8.20	-0.02	0.987 4
男性/[例(%)]	135(50.37)	135(50.37)	0.00	1.000 0
BMI/(kg/m ²)	25.13±3.32	26.93±3.60	-5.99	<0.000 1
心率/(次/min)	71.76±8.03	72.23±8.74	-0.65	0.516 9
SBP/mmHg	134.13±17.12	144.46±20.12	-6.40	<0.000 1
DBP/mmHg	76.61±11.71	80.75±12.07	-4.03	<0.000 1
FBG/(mmol/L)	5.27(4.90, 5.51)	5.50(4.97, 6.90)	5.30	<0.000 1
TC/(mmol/L)	5.36±0.92	5.09±1.18	2.96	<0.000 1
TG/(mmol/L)	1.30(0.90, 1.70)	1.60(1.17, 2.15)	4.95	<0.000 1
HDLC/(mmol/L)	1.45±0.39	1.25±0.29	6.60	<0.000 1
LDLC/(mmol/L)	3.21±0.85	3.01±0.97	2.62	0.009 0
hs-CRP/(mg/L)	1.06(0.50, 1.85)	1.63(0.90, 3.31)	5.63	<0.000 1
TyG 指数	8.61±0.53	8.96±0.65	-6.87	<0.000 1
吸烟/[例(%)]	91(33.96)	118(44.03)	5.72	0.016 8
饮酒/[例(%)]	89(33.21)	107(39.93)	2.61	0.106 5
体力活动/[例(%)]			0.53	0.593 3
低	221(82.46)	227(84.70)		
中	37(13.81)	31(11.57)		
高	10(3.73)	10(3.73)		

表 2. TyG 指数与其他指标的相关性分析

Table 2. Correlation analysis between TyG index and other indicators

变量	TyG 指数	年龄	BMI	SBP	DBP	FBG	TC	TG	HDLC	LDLC	hs-CRP
TyG 指数	1.000 0										
年龄	-0.066 3	1.000 0									
BMI	0.319 1 ^b	0.003 6	1.000 0								
SBP	0.245 4 ^b	0.105 5 ^a	0.173 9 ^b	1.000 0							
DBP	0.174 9 ^b	-0.163 9 ^b	0.131 5 ^b	0.574 9 ^b	1.000 0						
FBG ^c	0.498 9 ^b	0.085 1 ^a	0.199 6 ^b	0.140 1 ^b	0.033 4	1.000 0					
TC	0.261 7 ^b	-0.066 6	-0.041 3	-0.054 5	-0.030 5	-0.014 4	1.000 0				
TG ^c	0.930 5 ^b	-0.132 2 ^b	0.290 5 ^b	0.194 3 ^b	0.192 1 ^b	0.213 6 ^b	0.307 4 ^b	1.000 0			
HDLC	-0.507 6 ^b	0.021 4	-0.351 7 ^b	-0.167 6 ^b	-0.152 7 ^b	-0.197 1 ^b	0.198 6 ^b	-0.440 7 ^b	1.000 0		
LDLC	0.158 5 ^b	-0.053 2	0.013 5	-0.030 9	-0.022 5	-0.009 6	0.923 2 ^b	0.059 5	0.068 4	1.000 0	
hs-CRP ^c	0.283 8 ^b	-0.001 0	0.283 9 ^b	0.155 7 ^b	0.058 7	0.165 2 ^b	0.017 7	0.245 6 ^b	-0.377 4 ^b	0.083 2	1.000 0

注:表中数值为相关系数。a 为 $P<0.05$, b 为 $P<0.01$ 。c:Spearman 相关系数。空白处表示不适用。

2.3 TyG 指数与脑卒中风险的条件 Logistic 回归模型分析

将 TyG 指数按照四分位数分为 4 组, 分别构建不同的模型。模型一: 不调整; 模型二: 调整 BMI、SBP、DBP、吸烟、饮酒、体力活动; 模型三: 调整 BMI、SBP、

DBP、吸烟、饮酒、体力活动、HDLC、LDLC、hs-CRP。结果显示, 与 TyG 指数<8.38 相比, 8.38≤TyG 指数<8.67、8.67≤TyG 指数<9.10 和 TyG 指数≥9.10 时, 脑卒中的风险 [OR (95% CI)] 分别为 1.13 (0.61, 2.10)、1.47 (0.78, 2.74) 和 2.24 (1.06, 4.72) (表 3)。

表 3. TyG 指数与脑卒中风险的条件 Logistic 回归模型分析

Table 3. Conditional Logistic regression analysis of TyG index and risk of stroke

模型	TyG 指数四分位数			
	Q1(TyG 指数<8.38)	Q2(8.38≤TyG 指数<8.67)	Q3(8.67≤TyG 指数<9.10)	Q4(TyG 指数≥9.10)
模型一	1.00	1.40 (0.83, 2.34)	2.12 (1.27, 3.53)	4.98 (2.81, 8.80)
模型二	1.00	1.23 (0.70, 2.17)	1.67 (0.96, 2.90)	3.03 (1.60, 5.72)
模型三	1.00	1.13 (0.61, 2.10)	1.47 (0.78, 2.74)	2.24 (1.06, 4.72)

3 讨 论

本研究发现, 病例组的 TyG 指数水平高于对照组, 进一步将 TyG 指数按照四分位数分组, 调整 BMI、SBP、DBP、吸烟、饮酒、体力活动、HDLC、LDLC、hs-CRP 因素, 与 TyG 指数<8.38 相比, 8.38≤TyG 指数<8.67、8.67≤TyG 指数<9.10 和 TyG 指数≥9.10 时, 脑卒中的风险 [OR (95% CI)] 分别为 1.13 (0.61, 2.10)、1.47 (0.78, 2.74) 和 2.24 (1.06, 4.72)。本研究提示, TyG 指数是脑卒中患病的独立危险因素, 随着 TyG 指数水平的升高, 脑卒中患病风险逐渐增加。

本研究结果与既往研究结果一致^[12-14]。横断面研究提示, 在东北农村自然人群中, 与 TyG 指数低四分位数相比, TyG 指数高四分位数人群患缺血性脑卒中的风险为 1.776 倍, 随着 TyG 指数水平的升高, 缺血性脑卒中的风险呈线性增加^[15]。队列研究表明, TyG 指数升高是缺血性脑卒中的独立预测因素, IR 可能与未来脑卒中的发病风险呈正相关^[16]。多中心观察性研究表明, TyG 指数升高与脑卒中患者发生不良结局事件的风险增加有关^[17-19]。有研究提示, TyG 指数可能是我国青年人群患早发性卒中的主要危险因素, 建议 TyG 指数≥8.41 可作为筛查脑卒中高危人群的有效指标^[20]。TyG 指数有望成为一种有效、方便的脑卒中风险初筛标志物, 对于脑卒中的预防具有重要的临床意义。

TyG 指数与脑卒中风险的关联机制尚不清楚, 但可能与 IR 有关^[21-22]。IR 是一种与一系列代谢紊乱相关的综合征, 通过多种病理生理学机制参与脑卒中的发生^[23]。首先, IR 通过促炎、内皮功能障碍

以及脂类代谢紊乱的作用促进动脉粥样硬化的形成, 动脉粥样硬化是缺血性脑卒中的主要原因^[24-27]。既往研究表明, 在相对健康的韩国人群中, TyG 指数与动脉硬化指数独立相关^[28]。其次, IR 影响血小板黏附、活化和聚集^[29-31], 导致脑动脉狭窄或闭塞, 促进脑卒中的发生。TyG 指数水平越高, 冠状动脉狭窄的数量、风险及严重程度越高^[32-33]。然后, IR 在脑低血压或者低灌注情况下可引起血流动力学紊乱, 加重缺血性卒中的损伤^[34]。最后, IR 可以通过炎症和氧化应激机制改变或影响缺血性脑卒中可改变危险因素的作用, 加速和促进动脉粥样硬化的晚期病变, 破坏脑代谢, 从而导致缺血性脑卒中的发生^[23]。

IR 的精准识别对于脑卒中的风险评估具有重要的临床意义。目前, 测量 IR 的“金标准”是高胰岛素正葡萄糖钳夹技术^[35]。然而, 该方法昂贵费时且复杂, 在临床实践和规模较大的人群研究中难以广泛应用^[6]。稳态模型的胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) 可以快速评估 IR 的严重程度^[35], 但 HOMA-IR 要求对胰岛素进行量化, 操作相对困难, 而且往往无法实现。TyG 指数作为 FBG 和 TG 的产物, 被认为是 IR 的可靠替代标志物。国内有学者发现, 与其他 IR 替代标志物相比, TyG 指数更适合识别血管疾病和代谢异常的个体, 具有更高的敏感性和特异性^[36]。随着 TyG 指数的升高, 动脉硬化和肾微血管损伤的风险增加^[37-38]。同时, TyG 指数的升高会加速动脉粥样硬化斑块的不稳定性^[13]。因此, TyG 指数可以用来评估 IR, 它从一个新的角度反映人体内一系列的病理生理变化。

本研究具有一定的局限性。首先,本研究是采用病例对照研究设计收集基本资料,通过受试者自我报告的方式收集脑卒中患病情况,回忆偏倚难以避免。其次,在筛选研究对象时,排除了既往患有冠心病、高血压、糖尿病、高脂血症的患者,但未考虑可能存在其他心脏相关疾病或者血压、血糖高值但未确诊的情况,这可能会对研究结果产生一定的影响。再次,本研究未收集关于患者服用降脂药物的相关信息,这在一定程度上可能会削弱关联的强度。研究表明,服用降压、降脂、降糖药物可降低缺血性脑卒中的风险^[39-41]。最后,本研究仅有部分人群确定了脑卒中的亚型,未能进一步探讨TyG指数与脑卒中亚型之间的关联。但本研究也有一定的优势,比如数据的收集、整理与分析都是在严格的质量控制下完成,问卷调查、体格检查及实验室检查均制定了统一的标准化手册。因此,本研究结果具有一定的研究价值。在今后的研究中,应进一步探讨TyG指数与脑卒中亚型的关联及其可能的病理生理学机制。

(致谢:感谢所有参与京津冀地区生活社区自然人群慢性病队列研究的工作人员和受试者。)

[参考文献]

- [1] CBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990—2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. Lancet Neurol, 2021, 20(10): 795-820.
- [2] ZHOU M G, WANG H D, ZENG X Y, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2019, 394 (10204): 1145-1158.
- [3] KERNAN W N, INZUCCHI S E, VISCOLI C M, et al. Insulin resistance and risk for stroke [J]. Neurology, 2002, 59(6): 809-815.
- [4] AGO T, MATSUO R, HATA J, et al. Insulin resistance and clinical outcomes after acute ischemic stroke [J]. Neurology, 2018, 90(17): e1470-e1477.
- [5] JING J, PAN Y, ZHAO X, et al. Insulin resistance and prognosis of nondiabetic patients with ischemic stroke: the ACROSS-China study (abnormal glucose regulation in patients with acute stroke across China) [J]. Stroke, 2017, 48(4): 887-893.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会胰岛素抵抗学组. 胰岛素抵抗评估方法和应用的专家指导意见[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(6): 377-385.
- Insulin Resistance Group, Diabetes Society, Chinese Medical Association. Expert guidance on assessment methods and application of insulin resistance [J]. Chin J Diabetes, 2018, 10(6): 377-385.
- [7] HONG S M, HAN K, PARK C Y. The insulin resistance by triglyceride glucose index and risk for dementia: population-based study [J]. Alzheimers Res Ther, 2021, 13(1): 9.
- [8] 曹寒, 单广良, 张玲. “京津冀地区生活社区自然人群慢性病队列研究”介绍[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(6): 640-644.
- CAO H, SHAN G L, ZHANG L. An introduction of the cohort study on chronic diseases of natural population in the living community of Beijing-Tianjin-Hebei region [J]. Chin J Evidence-based Med, 2018, 18(6): 640-644.
- [9] LIU K, CAO H, GUO C, et al. Environmental and genetic determinants of major chronic disease in Beijing-Tianjin-Hebei region: protocol for a community-based cohort study [J]. Front Public Health, 2021, 9: 659701.
- [10] MIAO M Y, ZHOU G, BAO A R, et al. Triglyceride-glucose index and common carotid artery intima-media thickness in patients with ischemic stroke [J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1): 43.
- [11] HE H J, PAN L, PA L Z, et al. Data resource profile: the China National health survey (CNHS) [J]. Int J Epidemiol, 2018, 47(6): 1734-1735f.
- [12] HONG S, HAN K, PARK C Y. The triglyceride glucose index is a simple and low-cost marker associated with atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study [J]. BMC Med, 2020, 18(1): 361.
- [13] NAM K W, KWON H M, LEE Y S. High triglyceride-glucose index is associated with early recurrent ischemic lesion in acute ischemic stroke [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 15335.
- [14] TOH E, LIM A, MING C, et al. Association of triglyceride-glucose index with clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke receiving intravenous thrombolysis [J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 1596.
- [15] SHI W R, XING L Y, JING L, et al. Value of triglyceride-glucose index for the estimation of ischemic stroke risk: insights from a general population [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2020, 30(2): 245-253.
- [16] ZHAO Y, SUN H H, ZHANG W D, et al. Elevated triglyceride-glucose index predicts risk of incident ischaemic stroke: the rural Chinese cohort study [J]. Diabetes Metab, 2021, 47(4): 101246.
- [17] ZHANG B, LIU L, RUAN H, et al. Triglyceride-glucose index linked to hospital mortality in critically ill stroke: an observational multicentre study on eICU database [J]. Front Med (Lausanne), 2020, 7: 591036.

- [18] ZHOU Y, PAN Y, YAN H, et al. Triglyceride glucose index and prognosis of patients with ischemic stroke [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 456.
- [19] LIN S F, HU H H, CHAO H L, et al. Triglyceride-glucose index and intravenous thrombolysis outcomes for acute ischemic stroke: a multicenter prospective-cohort study [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 737441.
- [20] XU W, ZHAO H, HAN X, et al. Relationship between early-onset stroke and triglyceride-glucose index among young Chinese adults [J]. *Lipids Health Dis*, 2023, 22(1): 3.
- [21] DING P F, ZHANG H S, WANG J, et al. Insulin resistance in ischemic stroke: mechanisms and therapeutic approaches [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 1092431.
- [22] THACKER E L, PSATY B M, MCKNIGHT B, et al. Fasting and post-glucose load measures of insulin resistance and risk of ischemic stroke in older adults [J]. *Stroke*, 2011, 42(12): 3347-3351.
- [23] DENG X L, LIU Z, WANG C L, et al. Insulin resistance in ischemic stroke [J]. *Metab Brain Dis*, 2017, 32(5): 1323-1334.
- [24] DE LUCA C, OLEFSKY J M. Inflammation and insulin resistance [J]. *FEBS Lett*, 2008, 582(1): 97-105.
- [25] 李梦馨, 庞萌, 李健, 等. 预测颈动脉粥样硬化易损斑块的新型生物标志物研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(8): 714-718.
- LI M X, PANG M, LI J, et al. Research progress of novel biomarkers for predicting vulnerable plaque in carotid atherosclerosis [J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(8): 714-718.
- [26] TALLAPRAGADA D S P, KARPE P A, TIKOO K. Long-lasting partnership between insulin resistance and endothelial dysfunction: role of metabolic memory [J]. *Br J Pharmacol*, 2015, 172(16): 4012-4023.
- [27] JANUS A, SZAHIDEWICZ-KRUPSKA E, MAZUR G, et al. Insulin resistance and endothelial dysfunction constitute a common therapeutic target in cardiometabolic disorders [J]. *Mediators Inflamm*, 2016. DOI:10.1155/2016/3634948.
- [28] LEE S B, AHN C W, LEE B K, et al. Association between triglyceride glucose index and arterial stiffness in Korean adults [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 41.
- [29] MOORE S F, WILLIAMS C M, BROWN E, et al. Loss of the insulin receptor in murine megakaryocytes/platelets causes thrombocytosis and alterations in IGF signalling [J]. *Cardiovasc Res*, 2015, 107(1): 9-19.
- [30] SANTILLI F, VAZZANA N, LIANI R, et al. Platelet activation in obesity and metabolic syndrome [J]. *Obes Rev*, 2012, 13(1): 27-42.
- [31] RANDRIAMBOAVONJY V, FLEMING I I, INSULIN R. And platelet signaling in diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(4): 528-530.
- [32] LEE E Y, YANG H K, LEE J, et al. Triglyceride glucose index, a marker of insulin resistance, is associated with coronary artery stenosis in asymptomatic subjects with type 2 diabetes [J]. *Lipids Health Dis*, 2016, 15(1): 155.
- [33] THAI P V, TIEN H A, VAN MINH H, et al. Triglyceride glucose index for the detection of asymptomatic coronary artery stenosis in patients with type 2 diabetes [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 137.
- [34] PRAKASH K, CHANDRAN D S, KHADGAWAT R, et al. Correlations between endothelial function in the systemic and cerebral circulation and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus [J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2016, 13(1): 49-55.
- [35] MUNIYAPPA R, LEE S, CHEN H, et al. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance *in vivo*: advantages, limitations, and appropriate usage [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2008, 294(1): E15-E26.
- [36] YU X W, WANG L, ZHANG W C, et al. Fasting triglycerides and glucose index is more suitable for the identification of metabolically unhealthy individuals in the Chinese adult population: a nationwide study [J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(4): 1050-1058.
- [37] 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.
- [38] LU Y W, CHANG C C, CHOU R H, et al. Gender difference in the association between TyG index and subclinical atherosclerosis: results from the I-Lan longitudinal aging study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 206.
- [39] 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.
- [40] DALLI L L, OLAIYA M T, KIM J, et al. Antihypertensive medication adherence and the risk of vascular events and falls after stroke: a real-world effectiveness study using linked registry data [J]. *Hypertension*, 2023, 80(1): 182-191.
- [41] WILLIAMS D M, ATKINSON M, EVANS M. Stroke prevention and treatment in people with type 2 diabetes: is there a role for GLP-1 (Glucagon-like peptide-1) analogues? [J]. *Stroke*, 2023, 54(5): 1441-1451.

(此文编辑 许雪梅)