

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220827

· 论 著 ·

甘油三酯葡萄糖指数联合不同肥胖指标与糖尿病前期人群 10 年新发缺血性脑卒中的相关性

缪莹¹, 汪宇², 晏丕军¹, 白雪¹, 陈攀¹, 万沁^{1*}

1. 西南医科大学附属医院内分泌与代谢内科, 泸州 646000

2. 泸州市人民医院心内科, 泸州 646000

[摘要] **目的** 通过队列研究分析甘油三酯葡萄糖指数 (TyG) 联合不同肥胖指标与四川省泸州地区糖尿病前期人群 10 年新发缺血性脑卒中 (IS) 的相关性。**方法** 选择 2011 年参与泸州地区流行病学调查并且符合糖尿病前期诊断的普通居民 2 551 例, 分别按基线 TyG-腰围 (WC)、TyG-腰围身高比 (WtHR)、TyG-BMI、TyG-腰臀比 (WHR) 的四分位数分为第 1、第 2、第 3、第 4 四分位组 (Q1、Q2、Q3、Q4 组), 观察各组 10 年新发 IS 情况。通过多因素 logistic 回归分析探索 TyG-WC、TyG-WtHR、TyG-WHR 与新发 IS 的关系。**结果** 纳入研究的 2 551 例糖尿病前期个体在非干预性随访至第 10 年时, 因各种原因死亡 123 例, 死亡率为 4.8%; 新发 IS 142 例, 发生率为 5.6%; 新发糖尿病 224 例, 其中 22 例同时新发 IS, 占新发糖尿病患者的 9.8%。按照 TyG-WC、TyG-WtHR 四分位数分组, 糖尿病前期人群 10 年新发 IS 的发生率均为 Q4 组>Q3 组>Q2 组>Q1 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 按照 TyG-BMI 四分位数分组, 新发 IS 的发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$); 按照 TyG-WHR 四分位数分组, 新发 IS 的发生率为 Q3 组>Q4 组>Q2 组>Q1 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示, 无论在未调整任何变量的情况下还是调整多因素后, TyG-WtHR 均与糖尿病前期人群新发 IS 相关。**结论** TyG-WtHR 是糖尿病前期人群发生 IS 的危险因素, 加强对高 TyG-WtHR 的糖尿病前期人群的分级管理或可降低 IS 的发生风险。

[关键词] 甘油三酯葡萄糖指数; 腰围身高比; 缺血性脑卒中; 糖尿病前期

[引用本文] 缪莹, 汪宇, 晏丕军, 等. 甘油三酯葡萄糖指数联合不同肥胖指标与糖尿病前期人群 10 年新发缺血性脑卒中的相关性[J]. 海军军医大学学报, 2024, 45(9): 1113-1119. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220827.

Correlation between triglyceride glucose index combined with different obesity indexes and new-onset ischemic stroke in 10 years among prediabetes individuals

MIAO Ying¹, WANG Yu², YAN Pijun¹, BAI Xue¹, CHEN Pan¹, WAN Qin^{1*}

1. Department of Endocrinology and Metabolism, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China

2. Department of Cardiology, Luzhou People's Hospital, Luzhou 646000, Sichuan, China

[Abstract] **Objective** To analyze the correlation between triglyceride glucose index (TyG) combined with different obesity indexes and new-onset ischemic stroke (IS) in 10 years in prediabetes population in Luzhou, Sichuan through cohort study. **Methods** A total of 2 551 residents who participated in the epidemiological survey in Luzhou in 2011 and were diagnosed as having prediabetes were enrolled. According to the quartiles of baseline TyG-waist circumference (WC), TyG-waist to height ratio (WtHR), TyG-body mass index (BMI), and TyG-waist to hip ratio (WHR), they were divided into the 1st, 2nd, 3rd, and 4th quartiles groups (Q1, Q2, Q3, and Q4 groups). The incidence of new-onset IS in each group in 10 years was analyzed. The relationships between TyG-WC, TyG-WtHR, TyG-WHR and new-onset IS were analyzed by multivariate logistic regression. **Results** Among the 2 551 prediabetes subjects enrolled in the study, 123 died of various causes during the 10 years of non-intervention follow-up, with a mortality of 4.8%; 142 had new-onset IS, with an incidence of 5.6%; and 224 had new-onset diabetes mellitus, including 22 also had new-onset IS, accounting for 9.8%. The quartile grouping analyses of TyG-WC and TyG-WtHR showed that the incidence of new-onset IS in prediabetes subjects over 10 years was Q4 group>Q3 group>Q2 group>Q1 group, with significant differences ($P<0.05$). The quartile grouping analysis of TyG-BMI showed that there was no significant difference in the incidence of new-onset IS ($P>0.05$). The quartile grouping analysis of TyG-

[收稿日期] 2022-10-24

[接受日期] 2023-07-10

[基金项目] 国家重点研发计划 (2016YFC0901200), 西南医科大学校级课题 (2019SQN013). Supported by National Key Research and Development Program (2016YFC0901200) and Project of Southwest Medical University (2019SQN013).

[作者简介] 缪莹, 硕士, 主治医师. E-mail: 249675761@qq.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 0830-3165361, E-mail: wanqin3@126.com

WHR showed that the incidence of new-onset IS was Q3 group > Q4 group > Q2 group > Q1 group, with significant difference ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that TyG-WtHR was associated with new-onset IS in prediabetes subjects, either without adjusting any variable or after adjusting multiple factors. **Conclusion** TyG-WtHR is a risk factor of IS in prediabetes individuals. Enhancing management of prediabetes patients with high TyG-WtHR may reduce the risk of IS.

[**Key words**] triglyceride glucose index; waist to height ratio; ischemic stroke; prediabetes

[**Citation**] MIAO Y, WANG Y, YAN P, et al. Correlation between triglyceride glucose index combined with different obesity indexes and new-onset ischemic stroke in 10 years among prediabetes individuals[J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(9): 1113-1119. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20220827.

脑卒中目前已成为全世界范围内导致人类死亡的第二大原因,也是致残的常见原因^[1]。在我国,随着社会老龄化的加速,缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)的发病率、患病率及病死率不断上升,已成为致死的第一大主因^[2-3]。糖尿病是IS发生和发展的独立危险因素^[4]。糖尿病前期是介于正常糖代谢与糖尿病之间的一种亚临床状态,在中国成年人中占35.7%^[5],其发展为糖尿病的风险是正常糖代谢人群的10倍^[6]。

肥胖是IS的主要危险因素,并常与之并存^[7]。胰岛素抵抗在IS及肥胖的发生中起着重要作用^[8-9]。有学者提出甘油三酯葡萄糖指数(triglyceride glucose index, TyG)可作为评估胰岛素抵抗的简易指标^[10]。TyG与不同肥胖指标结合成的复合参数与糖尿病前期人群发生IS是否有一定关系,目前尚不清楚。长期研究表明,如果改变生活方式,从糖尿病前期发展到糖尿病的时间可以延长10年^[11]。糖尿病前期被认为是关键阶段,因为在这个阶段病情是可逆的^[11]。那么,对于糖尿病前期人群,通过改变生活方式改善IS发生的危险因素势必有助于降低IS的发生风险。

本研究通过队列研究分析TyG联合不同肥胖指标与四川省泸州地区糖尿病前期人群非干预性随访10年新发IS的关系,以期为实现糖尿病前期人群的分级管理、降低IS发生率提供依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象 研究对象均选自2011年参与四川省泸州地区2型糖尿病流行病学调查研究的人群,采用整群随机抽样法选出个体进行问卷调查、血生物化学检测,从1万人中筛选出符合标准并自愿接受随访的糖尿病前期个体2 551例。纳入标准:(1)在泸州地区居住时间 ≥ 5 年;(2)符合《中国2型糖尿病防治指南(2007年版)》中糖尿病前期诊断标

准^[12];(3)自愿接受随访;(4)年龄 ≥ 40 岁。排除标准:(1)行动不便;(2)不愿接受随访者;(3)既往明确诊断为糖尿病者;(4)近期服用过影响血糖的药物者;(5)既往有脑卒中病史者;(6)资料不全者。本研究经西南医科大学附属医院伦理委员会审批(KY2019234),所有受试者均签署知情同意书。

1.2 基线调查 (1)问卷调查:记录研究对象的性别,年龄,有无高血压、糖尿病、脑卒中病史,有无糖尿病家族史,有无吸烟、饮酒史等。(2)体格检查:测量身高、体重、腰围(waist circumference, WC)、臀围、血压,计算BMI、腰围身高比(waist to height ratio, WtHR)、腰臀比(waist to hip ratio, WHR)。(3)实验室检查:检测空腹血糖、口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)2 h血糖(OGTT 2 h PG)、总胆固醇、甘油三酯、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)水平。血糖测定采用葡萄糖氧化酶法,血脂指标由上海市内分泌代谢病研究所进行检测。

1.3 随访调查 于2016年进行5年随访;5年随访为现场随访,电话通知所有参与基线调查并符合纳入条件的研究对象至现场随访地点进行问卷调查(内容包括5年内是否新发高血压、糖尿病、脑卒中)、体格检查(测量身高、体重、WC、臀围、血压)、实验室检查(检测空腹血糖、OGTT 2 h PG、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、LDL-C水平)。对于因搬迁等原因不能进行现场随访的对象进行电话随访。对于因死亡无法取得联系者,通过泸州市疾病预防控制中心死亡报告卡信息、泸州市各火葬场记录进行筛查。极少部分对象死亡后未填写死亡报告卡、未进行火葬,故存在失访。2021年再次对纳入研究的人群进行10年随访,10年随访时受

疫情影响不能组织现场随访,故通过泸州市卫生健康委员会、泸州市疾病预防控制中心对所有受试者慢性病上报信息、死亡信息等进行查询,获得研究对象的慢性病情况及死亡信息。

1.4 参数计算 $TyG=\ln [100\times \text{甘油三酯}(\text{mg/L})\times \text{空腹血糖}(\text{mg/L})/2]$ ^[9]; $BMI=\text{体重}(\text{kg})/\text{身高}(\text{m})^2$; $WHR=WC(\text{cm})/\text{臀围}(\text{cm})$; $WtHR=WC(\text{cm})/\text{身高}(\text{cm})$; $TyG-WC=TyG\times WC(\text{cm})$; $TyG-WtHR=TyG\times WtHR$; $TyG-BMI=TyG\times BMI$; $TyG-WHR=TyG\times WHR$ 。根据以上公式计算所得的基线 $TyG-WC$ 、 $TyG-WtHR$ 、 $TyG-BMI$ 、 $TyG-WHR$ 进行四分位数分组,分为 Q1、Q2、Q3、Q4 组。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,两组间比较采用秩和检验。计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验。采用多因素 logistic 回归进行影响因素分析。检验水准(α)为 0.05。

2 结 果

2.1 基本情况 2 551 例糖尿病前期个体中男 857 例(33.6%)、女 1 694 例(66.4%)。非干预性随访至第 5 年时,因各种原因死亡 45 例,死亡率为 1.8%;新发 IS 41 例,IS 发生率为 1.6%。非干预性随访至第 10 年时,因各种原因死亡 123 例,死亡率为 4.8%;新发 IS 142 例,IS 发生率为 5.6%。新发糖尿病 224 例(8.8%),其中 22 例新发 IS,占新发糖尿病患者的 9.8%。

2.2 各组 10 年新发 IS 情况比较 按照 $TyG-WC$ 、 $TyG-WtHR$ 四分位数分组,糖尿病前期人群 10 年新发 IS 的发生率为 Q4 组>Q3 组>Q2 组>Q1 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。按照 $TyG-BMI$ 四分位数分组,糖尿病前期人群 10 年新发 IS 的发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。按照 $TyG-WHR$ 四分位数分组,糖尿病前期人群 10 年新发 IS 的发生率为 Q3 组>Q4 组>Q2 组>Q1 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 不同分组糖尿病前期人群 10 年新发缺血性脑卒中的发生率比较

Tab 1 Comparison of new-onset ischemic stroke incidence of prediabetes patients in 10 years in different groups						% (n/N)
Index	Q1 group	Q2 group	Q3 group	Q4 group	χ^2 value	P value
TyG-WC	3.3 (21/637)	5.2 (33/638)	6.7 (43/638)	7.1 (45/638)	10.786	0.013
TyG-WtHR	3.3 (21/638)	4.7 (30/638)	6.6 (42/638)	7.7 (49/637)	13.919	0.003
TyG-BMI	4.2 (27/637)	5.3 (34/639)	6.8 (43/637)	6.0 (38/638)	4.093	0.252
TyG-WHR	3.4 (22/638)	5.5 (35/638)	7.5 (48/637)	5.8 (37/638)	10.217	0.017

Q1 to Q4 groups correspond to the 1st to 4th quartile groups in turn. TyG-WC in the TyG-WC Q1, Q2, Q3 and Q4 groups was ≤ 667.433 2, 667.433 3 to 736.491 7, 736.491 8 to 805.109 4, and >805.109 4, respectively. TyG-WtHR in the TyG-WtHR Q1, Q2, Q3 and Q4 groups was ≤ 4.229 6, 4.229 7 to 4.680 8, 4.680 9 to 5.150 1, and >5.150 1, respectively. TyG-BMI in the TyG-BMI Q1, Q2, Q3 and Q4 groups was ≤ 189.525 1, 189.525 2 to 211.645 5, 211.645 6 to 234.045 4, and >234.045 4, respectively. TyG-WHR in the TyG-WHR Q1, Q2, Q3 and Q4 groups was ≤ 7.226 1, 7.226 2 to 7.765 4, 7.765 5 to 8.318 1, and >8.318 1, respectively. TyG: Triglyceride glucose index; WC: Waist circumference; WtHR: Waist to height ratio; BMI: Body mass index; WHR: Waist to hip ratio.

2.3 糖尿病前期人群 10 年新发 IS 的影响因素

2.3.1 新发 IS 患者与非 IS 人群的比较分析 对 10 年新发 IS 患者与非 IS 人群进行比较,结果显示,年龄、WC、WtHR、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白、TyG-WC、TyG-WtHR、TyG-WHR、高血压病史是糖尿病前期人群发生 IS 的影响因素。见表 2。

2.3.2 多因素 logistic 回归分析 以是否新发 IS 为因变量(是=1,否=0),TyG-WC、TyG-WtHR、TyG-WHR 四分位数分组为自变量,分别进行 logistic 回归分析,结果见表 3。

在未调整任何变量的情况下(模型 1),以 TyG-WC 四分位数分组分析,Q4 组糖尿病前期人群发生 IS 的风险是 Q1 组的 2.226 倍(95% CI 1.310~3.782, $P=0.003$),Q3 组发生 IS 的风险是 Q1 组的 2.120 倍(95% CI 1.243~3.615, $P=0.006$)。以 TyG-WtHR 四分位数分组分析,Q4 组糖尿病前期人群发生 IS 的风险是 Q1 组的 2.448 倍(95% CI 1.451~4.133, $P=0.001$),Q3 组发生 IS 的风险是 Q1 组的 2.070 倍(95% CI 1.212~3.538, $P=0.008$)。以 TyG-WHR 四分位数分组分析,Q4 组

糖尿病前期人群发生 IS 的风险是 Q1 组的 1.724 倍 (95% *CI* 1.005~2.957, *P*=0.048), Q3 组发生 IS 的风险是 Q1 组的 2.282 倍(95% *CI* 1.361~3.827, *P*=0.002)。

表 2 不同结局糖尿病前期人群的基线资料比较

Tab 2 Comparison of baseline data among prediabetes individuals with different outcomes				
Variable	IS <i>N</i> =142	Non-IS <i>N</i> =2 409	Statistic	<i>P</i> value
Gender, <i>n</i> (%)			$\chi^2=0.647$	0.421
Male	45 (31.7)	812 (33.7)		
Female	97 (68.3)	1 597 (66.3)		
Age/year, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	64 (58, 71)	60 (53, 67)	<i>Z</i> =−5.485	<0.001
Height/cm, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	155.05 (150.98, 161.28)	156.50 (152.00, 162.10)	<i>Z</i> =1.665	0.096
Weight/kg, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	59.50 (53.48, 65.10)	59.50 (53.50, 66.00)	<i>Z</i> =0.224	0.823
BMI/(kg•m ^{−2}), <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	24.24 (22.49, 26.25)	24.15 (22.08, 26.30)	<i>Z</i> =−0.415	0.678
WC/cm, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	86.05 (81.00, 92.10)	84.00 (78.00, 90.00)	<i>Z</i> =−2.831	0.005
Hip circumference/cm, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	96.05 (91.00, 100.00)	95.00 (90.00, 100.00)	<i>Z</i> =−1.825	0.068
WtHR, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	0.55 (0.51, 0.59)	0.53 (0.49, 0.57)	<i>Z</i> =−3.281	0.001
WHR, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	0.90 (0.85, 0.94)	0.89 (0.85, 0.93)	<i>Z</i> =−1.824	0.068
SBP/mmHg, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	140.50 (127.75, 150.25)	127.00 (115.00, 142.00)	<i>Z</i> =−6.220	<0.001
DBP/mmHg, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	80.0 (74.0, 92.0)	78.0 (70.0, 86.0)	<i>Z</i> =−3.220	0.001
Pulse rate/min ^{−1} , <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	79.5 (73.0, 88.0)	80.0 (73.0, 88.0)	<i>Z</i> =0.430	0.966
TC/(mmol•L ^{−1}), $\bar{x}\pm s$	4.63±1.06	4.59±1.11	<i>t</i> =−0.472	0.637
Triglyceride/(mmol•L ^{−1}), <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	1.47 (1.05, 2.11)	1.36 (0.96, 1.98)	<i>Z</i> =−1.836	0.066
HDL-C/(mmol•L ^{−1}), <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	1.20 (0.98, 1.42)	1.19 (0.99, 1.41)	<i>Z</i> =−0.021	0.983
LDL-C/(mmol•L ^{−1}), <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	2.47 (2.07, 3.04)	2.55 (2.03, 3.13)	<i>Z</i> =0.426	0.670
FPG/(mmol•L ^{−1}), <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	5.60 (5.27, 6.00)	5.53 (5.20, 5.95)	<i>Z</i> =−1.341	0.180
OGTT 2 h PG/(mmol•L ^{−1}), <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	8.92 (8.30, 9.90)	8.81 (8.15, 9.72)	<i>Z</i> =−1.545	0.122
HbA1c/%, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	6.10 (5.80, 6.30)	6.00 (5.70, 6.20)	<i>Z</i> =−2.312	0.021
TyG-WC, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	760.13 (705.51, 829.61)	735.56 (665.59, 803.58)	<i>Z</i> =−3.061	0.002
TyG-WtHR, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	4.85 (4.44, 5.37)	4.61 (4.22, 5.14)	<i>Z</i> =−3.343	0.001
TyG-BMI, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	213.99 (195.10, 236.29)	211.33 (189.26, 233.84)	<i>Z</i> =−1.131	0.258
TyG-WHR, <i>M</i> (<i>Q</i> _L , <i>Q</i> _U)	7.93 (7.49, 8.37)	7.76 (7.20, 8.32)	<i>Z</i> =−2.482	0.013
Hypertension, <i>n</i> (%)	43 (30.3)	434 (18.0)	$\chi^2=12.303$	<0.001
Myocardial infarction, <i>n</i> (%)	0	11 (0.5)	$\chi^2=0.647$	0.421
Coronary heart disease, <i>n</i> (%)	9 (6.3)	85 (3.5)	$\chi^2=2.995$	0.840
Smoking, <i>n</i> (%)	20 (14.1)	315 (13.1)	$\chi^2=0.148$	0.700
Drinking tea, <i>n</i> (%)	66 (46.5)	1 201 (49.9)	$\chi^2=0.493$	0.483
Drinking, <i>n</i> (%)	40 (28.2)	658 (27.3)	$\chi^2=0.007$	0.932

1 mmHg=0.133 kPa. IS: Ischemic stroke; BMI: Body mass index; WC: Waist circumference; WtHR: Waist to height ratio; WHR: Waist to hip ratio; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; TC: Total cholesterol; HDL-C: High density lipoprotein-cholesterol; LDL-C: Low density lipoprotein-cholesterol; FPG: Fasting plasma glucose; OGTT 2 h PG: Oral glucose tolerance test 2 h plasma glucose; HbA1c: Glycosylated hemoglobin; TyG: Triglyceride glucose index; *M* (*Q*_L, *Q*_U): Median (lower quartile, upper quartile).

在调整年龄后 (模型 2), 以 TyG-WC 四分位数分组分析, Q4 组糖尿病前期人群发生 IS 的风险是 Q1 组的 1.989 倍 (95% *CI* 1.167~3.392, *P*=0.012), Q3 组发生 IS 的风险是 Q1 组的 1.927 倍 (95% *CI* 1.127~3.297, *P*=0.017)。以 TyG-WtHR 四分位数分组分析, Q4 组糖尿病前期人群发生 IS 的风险是 Q1 组的 2.076 倍 (95% *CI* 1.224~3.524, *P*=0.007), Q3 组发生 IS 的风险是 Q1 组的 1.881 倍 (95% *CI* 1.098~3.225, *P*=0.021)。以 TyG-WHR 四分位数分组分析, Q3 组糖尿病前期人群发生 IS

的风险是 Q1 组的 2.053 倍 (95% *CI* 1.220~3.455, *P*=0.007)。

在进一步调整 WC、WtHR、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白、高血压病史后 (模型 3), TyG-WtHR 与糖尿病前期人群发生 IS 风险存在相关性, Q4 组糖尿病前期人群发生 IS 的风险是 Q1 组的 2.538 倍 (95% *CI* 1.060~6.077, *P*=0.037), Q3 组发生 IS 的风险是 Q1 组的 2.160 倍 (95% *CI* 1.049~4.447, *P*=0.037)。TyG-WC、TyG-WHR 均与糖尿病前期人群 IS 的发生风险无关 (均 *P*>0.05)。

表 3 TyG 联合不同肥胖指标对糖尿病前期人群 10 年新发缺血性脑卒中风险的多因素 logistic 回归分析

Tab 3 Multivariate logistic regression analysis of TyG combined with different obesity indexes on risk of ischemic stroke in prediabetes population in 10 years

Group	TyG-WC		TyG-WtHR		TyG-WHR	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Model 1						
Q1	1		1		1	
Q2	1.600 (0.915, 2.797)	0.099	1.450 (0.821, 2.560)	0.201	1.625 (0.942, 2.803)	0.081
Q3	2.120 (1.243, 3.615)	0.006	2.070 (1.212, 3.538)	0.008	2.282 (1.361, 3.827)	0.002
Q4	2.226 (1.310, 3.782)	0.003	2.448 (1.451, 4.133)	0.001	1.724 (1.005, 2.957)	0.048
Model 2						
Q1	1		1		1	
Q2	1.485 (0.847, 2.603)	0.168	1.366 (0.772, 2.419)	0.284	1.509 (0.873, 2.610)	0.141
Q3	1.927 (1.127, 3.297)	0.017	1.881 (1.098, 3.225)	0.021	2.053 (1.220, 3.455)	0.007
Q4	1.989 (1.167, 3.392)	0.012	2.076 (1.224, 3.524)	0.007	1.542 (0.895, 2.654)	0.118
Model 3						
Q1	1		1		1	
Q2	1.550 (0.818, 2.939)	0.179	1.564 (0.803, 3.047)	0.189	1.381 (0.772, 2.472)	0.277
Q3	2.021 (0.977, 4.181)	0.058	2.160 (1.049, 4.447)	0.037	1.708 (0.948, 3.076)	0.075
Q4	2.237 (0.902, 5.547)	0.082	2.538 (1.060, 6.077)	0.037	1.199 (0.624, 2.301)	0.586

Model 1 represents the model without adjusting any variables; Model 2 represents the model adjusted for age only; Model 3 represents the model further adjusted for WC, WtHR, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, glycosylated hemoglobin, and history of hypertension. Q1 to Q4 groups correspond to the 1st to 4th quartile groups in turn. TyG-WC in the TyG-WC Q1, Q2, Q3 and Q4 groups was ≤667.433 2, 667.433 3 to 736.491 7, 736.491 8 to 805.109 4, and >805.109 4, respectively. TyG-WtHR in the TyG-WtHR Q1, Q2, Q3 and Q4 groups was ≤4.229 6, 4.229 7 to 4.680 8, 4.680 9 to 5.150 1, and >5.150 1, respectively. TyG-WHR in the TyG-WHR Q1, Q2, Q3 and Q4 groups was ≤7.226 1, 7.226 2 to 7.765 4, 7.765 5 to 8.318 1, and >8.318 1, respectively. TyG: Triglyceride glucose index; WC: Waist circumference; WtHR: Waist to height ratio; WHR: Waist to hip ratio; OR: Odds ratio; 95% CI: 95% confidence interval.

3 讨 论

2013 年一项对中国大陆 170 287 名成年人的横断面调查结果显示,在中国成年人中,糖尿病的总患病率估计为 10.9%,而糖尿病前期的患病率高达 35.7%^[5]。糖尿病前期是一种糖代谢紊乱,介于正常糖代谢与糖尿病之间,与正常糖代谢人群相比,糖尿病前期人群发生脑卒中的风险几乎增加了 1 倍,这为继发性卒中的预防提供了新的选择^[6]。通过改善高危人群的生活方式达到疾病预防与控制的目的,无疑是最经济、有效、安全的方式。糖脂代谢异常、胰岛素抵抗及肥胖均是脑卒中的危险因素,寻找一个可以将三者结合的指标用于预测糖尿病前期人群发生脑卒中的风险,对指导糖尿病前期人群改善生活方式、降低卒中发生风险,以及进一步降低我国脑卒中发生率、提高全民健康水平意义非凡。本研究结果显示, TyG 与 WtHR 结合后产生的新指标 TyG-WtHR 对糖尿病前期人群 10 年内发生 IS 有较好的预测价值。

既往研究显示,肥胖是脑卒中发病的重要危险因素,以往评价肥胖多使用 BMI 或 WC 指标^[13-14]。

研究表明, WtHR 对中心性肥胖的预测效果与 WC 相当,且在身高较低或较高人群中, WtHR 的预测效果优于 WC^[15]。也有学者研究显示, WtHR 对代谢综合征的筛查价值和心血管事件的预测价值强于 WC 和 BMI^[16-17]。TyG 是一个综合了糖代谢及甘油三酯代谢的生物学指标,有研究显示, TyG 增高的短暂性脑缺血发作患者 90 d 内发生 IS 的风险增高^[18]。一项对 10 900 例中国东北农村地区居民的横断面调查表明, TyG 与普通人群的 IS 发生密切相关^[19]。本研究对糖代谢、脂代谢及肥胖三者结合得出的新型指标进行不同维度分析,结果显示将 BMI 与 TyG 结合后的新型指标 TyG-BMI 对于预测糖尿病前期人群发生 IS 的风险没有统计学意义,而 TyG 与 WtHR 结合后的指标 TyG-WtHR 与糖尿病前期人群发生 IS 显著相关;随着 TyG-WtHR 四分位数分组的增高,糖尿病前期人群发生 IS 的风险升高;并且 TyG-WtHR 对糖尿病前期人群 IS 发生风险的预测价值优于 TyG-WC 及 TyG-WHR。

在临床研究和动物实验中,炎症和免疫机制被公认为是 IS 的风险和预后因素^[20-21]。传统上认为,肥胖与调控脂质和糖代谢的途径被破坏有关,也与

炎症有关。肥胖指标与CRP、IL-6、TNF- α 、单核细胞趋化蛋白1、IL-8和可溶性细胞内黏附分子1水平呈正相关^[22-28]。这种正相关关系使人们认为肥胖是一种炎症性疾病。然而,在肥胖中发现的免疫激活与在感染或损伤中发现的完全不同,在肥胖中,促炎标志物的浓度相对较低,但会维持较长时间,因此,肥胖被描述为“可以导致低度慢性炎症”^[29]。长期低度慢性炎症是脑卒中的危险因素^[30]。在糖尿病前期人群中,由于糖脂代谢紊乱,与肥胖相关的低度慢性炎症更加显著,导致脑卒中风险进行性增加^[30]。

本研究的优势在于通过前瞻性队列研究分析TyG和不同肥胖指标联合后与糖尿病前期人群10年发生IS风险的关系,目前国内文献未见类似报道。本研究也存在一定不足。第一,随访期间WtHR的变化未能获得。虽然研究人群身高较为稳定,但WC可能有一定的波动,会对结果产生影响。第二,IS事件相关数据主要通过5年现场随访和卫生健康委员会及疾病预防控制中心慢性病管理系统获得,可能存在少量漏报的情况。

综上所述,在4个新型指标TyG-WC、TyG-WtHR、TyG-BMI、TyG-WHR中,TyG-WC、TyG-WtHR、TyG-WHR与糖尿病前期人群10年内新发IS相关,其中TyG-WtHR与糖尿病前期人群10年内新发IS的相关性最强,随TyG-WtHR四分位数分组的增高,糖尿病前期人群IS的发生风险增加。加强对高TyG-WtHR的糖尿病前期人群的分级管理,或可减少糖尿病前期人群IS的发生率。

[参考文献]

- [1] FEIGIN V L, FOROUZANFAR M H, KRISHNAMURTHI R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2014, 383(9913): 245-254. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)61953-4.
- [2] 《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报告2019》概要[J]. *中国脑血管病杂志*, 2020, 17(5): 272-281. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2020.05.008.
- [3] WU S, WU B, LIU M, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(4): 394-405. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30500-3.
- [4] LAU L H, LEW J, BORSCHMANN K, et al. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: a meta-analysis and literature review[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(3): 780-792. DOI: 10.1111/jdi.12932.
- [5] WANG L, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. *JAMA*, 2017, 317(24): 2515-2523. DOI: 10.1001/jama.2017.7596.
- [6] FONVILLE S, ZANDBERGEN A A M, KOUDSTAAL P J, et al. Prediabetes in patients with stroke or transient ischemic attack: prevalence, risk and clinical management[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 37(6): 393-400. DOI: 10.1159/000360810.
- [7] YAWOOT N, GOVITRAPONG P, TOCHARUS C, et al. Ischemic stroke, obesity, and the anti-inflammatory role of melatonin[J]. *BioFactors*, 2021, 47(1): 41-58. DOI: 10.1002/biof.1690.
- [8] AGO T, MATSUO R, JUN H, et al. Insulin resistance and clinical outcomes after acute ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2018, 90(17): e1470-e1477. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005358.
- [9] GOBATO A O, VASQUES A C J, ZAMBON M P, et al. Metabolic syndrome and insulin resistance in obese adolescents[J]. *Rev Paul Pediatr*, 2014, 32(1): 55-62. DOI: 10.1590/s0103-05822014000100010.
- [10] NAVARRO-GONZÁLEZ D, SÁNCHEZ-ÍÑIGO L, PASTRANA-DELGADO J, et al. Triglyceride-glucose index (TyG index) in comparison with fasting plasma glucose improved diabetes prediction in patients with normal fasting glucose: the Vascular-Metabolic CUN cohort[J]. *Prev Med*, 2016, 86: 99-105. DOI: 10.1016/j.ypmed.2016.01.022.
- [11] KHAN R M M, CHUA Z J Y, TAN J C, et al. From pre-diabetes to diabetes: diagnosis, treatments and translational research[J]. *Medicina*, 2019, 55(9): 546. DOI: 10.3390/medicina55090546.
- [12] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2007年版)[J]. *中华医学杂志*, 2008, 88(18): 1227-1245. DOI: 10.3321/j.issn:0376-2491.2008.18.002.
- [13] CHO J H, RHEE E J, PARK S E, et al. The risk of myocardial infarction and ischemic stroke according to waist circumference in 21,749,261 Korean adults: a nationwide population-based study[J]. *Diabetes Metab J*, 2019, 43(2): 206-221. DOI: 10.4093/dmj.2018.0039.
- [14] CHEN Z, IONA A, PARISH S, et al. Adiposity and risk of ischaemic and haemorrhagic stroke in 0.5 million Chinese men and women: a prospective cohort study[J]. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(6): e630-e640. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30216-X.
- [15] 彭亚光,李莹,赵连成.腰围身高比值评价中心性肥胖程度的适宜切点的研究[J]. *中国循环杂志*, 2013, 28(z1): 7.
- [16] YANG H, XIN Z, FENG J P, et al. Waist-to-height ratio is better than body mass index and waist circumference

- as a screening criterion for metabolic syndrome in Han Chinese adults[J]. *Medicine*, (Baltimore), 2017, 96(39): e8192. DOI: 10.1097/MD.00000000000008192.
- [17] SCHNEIDER H J, FRIEDRICH N, KLOTSCHKE J, et al. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(4): 1777-1785. DOI: 10.1210/jc.2009-1584.
- [18] 谢翼,曹亚军,姬燕,等.三酰甘油葡萄糖乘积指数对短暂性脑缺血发作患者近期脑卒中风险的预测价值[J]. *中国医药*, 2022, 17(1): 54-58. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2022.01.013.
- [19] SHI W, XING L, 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. DOI: 10.1016/j.numecd.2019.09.015.
- [20] MURRAY K N, BUGGEY H F, DENES A, et al. Systemic immune activation shapes stroke outcome[J]. *Mol Cell Neurosci*, 2013, 53: 14-25. DOI: 10.1016/j.mcn.2012.09.004.
- [21] SMITH C J, LAWRENCE C B, RODRIGUEZ-GRANDE B, et al. The immune system in stroke: clinical challenges and their translation to experimental research[J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2013, 8(4): 867-887. DOI: 10.1007/s11481-013-9469-1.
- [22] YUDKIN J S, STEHOUWER C D, EMEIS J J, et al. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue?[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19(4): 972-978. DOI: 10.1161/01.atv.19.4.972.
- [23] HERDER C, SCHNEITLER S, RATHMANN W, et al. Low-grade inflammation, obesity, and insulin resistance in adolescents[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(12): 4569-4574. DOI: 10.1210/jc.2007-0955.
- [24] REXRODE K M, PRADHAN A, MANSON J E, et al. Relationship of total and abdominal adiposity with CRP and IL-6 in women[J]. *Ann Epidemiol*, 2003, 13(10): 674-682. DOI: 10.1016/s1047-2797(03)00053-x.
- [25] KHAODHIAR L, LING P R, BLACKBURN G L, et al. Serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein correlate with body mass index across the broad range of obesity[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2004, 28(6): 410-415. DOI: 10.1177/0148607104028006410.
- [26] MAACHI M, PIÉRONI L, BRUCKERT E, et al. Systemic low-grade inflammation is related to both circulating and adipose tissue TNF α , leptin and IL-6 levels in obese women[J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2004, 28(8): 993-997. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802718.
- [27] KIM C S, PARK H S, KAWADA T, et al. Circulating levels of MCP-1 and IL-8 are elevated in human obese subjects and associated with obesity-related parameters[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2006, 30(9): 1347-1355. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803259.
- [28] THOMPSON A M, ZHANG Y, TONG W, et al. Association of obesity and biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in adults in Inner Mongolia, China[J]. *Int J Cardiol*, 2011, 150(3): 247-252. DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.04.011.
- [29] GURI A J, BASSAGANYA-RIERA J. Systemic effects of white adipose tissue dysregulation and obesity-related inflammation[J]. *Obesity*, 2011, 19(4): 689-700. DOI: 10.1038/oby.2010.230.
- [30] SEVEN E, HUSEMOEN L L N, SEHESTED T S G, et al. Adipocytokines, C-reactive protein, and cardiovascular disease: a population-based prospective study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0128987. DOI: 10.1371/journal.pone.0128987.

[本文编辑] 杨亚红