

三酰甘油葡萄糖指数与单发皮质下梗死患者发生早期神经功能恶化的相关性研究



扫描二维码
查看原文

罗伟刚¹, 尹园园¹, 刘万虎¹, 徐玉珠¹, 曹晓芸¹, 步玮², 张玲雁³, 任慧玲^{1*}

【摘要】 背景 早期神经功能恶化(ENDE)是急性缺血性脑卒中后常见情况, ENDE会导致患者功能障碍和死亡风险增加。三酰甘油葡萄糖指数(TyG指数)是急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损严重程度的独立预测因素, 也与早期复发性缺血性病变相关, 而其与单发皮质下梗死(SSI)患者发生ENDE的相关性研究鲜见报道, 关系也尚不清楚。目的 探讨TyG指数与SSI患者发生ENDE的相关性。方法 纳入2020—2021年河北医科大学第三医院神经内科诊断为SSI且在症状发作后72 h内入院的患者197例为研究对象, 依据是否发生ENDE, 将患者分为ENDE组($n=45$)和非ENDE组($n=152$)。收集患者的临床资料, 采用多因素Logistic回归分析探究TyG指数与SSI患者发生ENDE的关系。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估TyG指数对SSI患者发生ENDE的预测价值。结果 ENDE组患者患有糖尿病比例、空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)和TyG指数高于非ENDE组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, TyG指数升高是SSI患者发生ENDE的危险因素〔 $OR=1.726, 95\%CI(1.008, 2.956), P=0.047$ 〕。不同病变梗死部位上, TyG指数升高是梗死部位为基底节区的SSI患者发生ENDE的危险因素〔 $OR=3.164, 95\%CI(1.290, 7.760), P=0.012$ 〕。TyG指数升高与梗死部位为半卵圆中心的SSI患者发生ENDE无关($P>0.05$)。TyG指数预测SSI患者发生ENDE的ROC曲线下面积(AUC)为0.66〔 $95\%CI(0.57, 0.75), P=0.001$ 〕, 最佳截断值为8.61, 灵敏度为0.689, 特异度为0.638。根据TyG指数最佳截断值将患者分成TyG指数 ≥ 8.61 者($n=86$)和TyG指数 <8.61 者($n=111$), 与TyG指数 <8.61 者比较, TyG指数 ≥ 8.61 者高脂血症比例、糖尿病比例、FBG、总胆固醇(TC)、TG、低密度脂蛋白(LDL)和ENDE比例升高, 年龄和高密度脂蛋白(HDL)降低($P<0.05$)。结论 TyG指数与SSI患者发生ENDE有关, TyG指数升高是SSI患者发生ENDE的独立危险因素, 高TyG指数可预测基底节区的梗死患者发生ENDE, 但不可预测半卵圆中心的梗死患者发生ENDE。

【关键词】 缺血性卒中; 单发皮质下梗死; 三酰甘油葡萄糖指数; 胰岛素抵抗; 早期神经功能恶化; 相关性分析

【中图分类号】 R 743.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0261

【引用本文】 罗伟刚, 尹园园, 刘万虎, 等. 三酰甘油葡萄糖指数与单发皮质下梗死患者发生早期神经功能恶化的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(35): 4419-4424. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0261. [www.chinagp.net]

LUO W G, YIN Y Y, LIU W H, et al. Correlation of triglyceride glucose index with early neurological deterioration in patients with single subcortical infarction [J]. Chinese General Practice, 2023, 26(35): 4419-4424.

Correlation of Triglyceride Glucose Index with Early Neurological Deterioration in Patients with Single Subcortical Infarction LUO Weigang¹, YIN Yuanyuan¹, LIU Wanhu¹, XU Yuzhu¹, CAO Xiaoyun¹, BU Wei², ZHANG Lingyan³, REN Huiling^{1*}

1. Department of Neurology, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China

2. Department of Neurosurgery, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China

3. Yuhua District Yuxing Sub-district Office Community Health Service Center, Shijiazhuang 050000, China

*Corresponding author: REN Huiling, Associate chief physician; E-mail: renhuiling2010@163.com

【Abstract】 **Background** Early neurological deterioration (ENDE) is common after acute ischemic stroke, which contributes to increased functional impairment and mortality in patients. Triglyceride glucose index (TyG index) is an independent predictor of the severity of neurological deficits in patients with acute ischemic stroke and is also associated with

基金项目: 河北省重点科技研究计划项目(20170651); 2021年政府资助临床医学人才培养项目

1.050051 河北省石家庄市, 河北医科大学第三医院神经内科 2.050051 河北省石家庄市, 河北医科大学第三医院神经外科

3.050000 河北省石家庄市裕华区裕兴街道办事处社区卫生服务中心

*通信作者: 任慧玲, 副主任医师; E-mail: renhuiling2010@163.com

本文数字出版日期: 2023-07-18

early recurrent ischemic lesions, however, its correlation with the incidence of END in single subcortical infarction (SSI) has been rarely reported and the correlation remains unclear. **Objective** To investigate the correlation between TyG index and the incidence of END in patients with SSI. **Methods** A total of 197 patients diagnosed with SSI and admitted within 72 h after symptom onset in the Department of Neurology, the Third Hospital of Hebei Medical University from 2020 to 2021 were included in the study and divided into the END group ($n=45$) and non-END group ($n=152$) based on whether END was developed. The clinical data of the patients were collected and multivariate Logistic regression analysis was used to investigate the correlation between TyG index and the incidence of END in patients with SSI. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to assess the predictive value of TyG index for END in patients with SSI. **Results** The proportion of patients with diabetes, FBG, TG and TyG index were higher in the END group than the non-END group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression showed that elevated TyG index was a risk factor for END in patients with SSI [$OR=1.726$, $95\%CI(1.008, 2.956)$, $P=0.047$]. On different lesion infarct sites, elevated TyG index was a risk factor for END in SSI patients with basal ganglia as the infarction area [$OR=3.164$, $95\%CI(1.290, 7.760)$, $P=0.012$]. Elevated TyG index was not associated with the occurrence of END in SSI patients with centrum semiovale as the infarction area ($P>0.05$). The ROC area under the curve (AUC) of TyG index for predicting END in patients with SSI was 0.66 [$95\%CI(0.57, 0.75)$, $P=0.001$], with an optimal cut-off value of 8.61, sensitivity of 0.689 and specificity of 0.638. Patients were divided into those with TyG index ≥ 8.61 ($n=86$) and those with TyG index <8.61 ($n=111$) according to the optimal cut-off value of TyG index. Compared with those with TyG index <8.61 , patients with TyG index ≥ 8.61 had higher proportion of hyperlipidemia and diabetes, as well as higher levels of FBG, TC, TG, LDL and increased proportion of END, with lower age and HDL ($P<0.05$). **Conclusion** TyG index is correlated with END in SSI patients, and increased TyG index is an independent risk factor for END in SSI patients, a high TyG index was significant in predicting the occurrence of END in patients with infarcts in the basal ganglia region, but not in patients with infarcts in the centrum semiovale.

【Key words】 Ischemic stroke; Single subcortical infarction; Triglyceride glucose index; Insulin resistance; Early neurological deterioration; Correlation analysis

早期神经功能恶化(early neurological deterioration, END)是指急性缺血性脑卒中后数小时或数天内神经功能恶化并导致不良预后,是成年人急性缺血性脑卒中后的常见症状^[1]。END在急性卒中患者的发病率为2.2%~37.5%^[1], END发生的病因和发病机制复杂,受多种因素和机制的影响,如高血糖、低灌注、侧支循环障碍、原位血栓进展、自由基损伤、脑水肿、出血性转化等,目前缺乏准确可靠的早期预测指标,也缺乏有效的防治策略。

单发皮质下梗死(single subcortical infarction, SSI)是一种与穿支动脉相关的脑卒中类型,通常认为预后良好。但目前研究显示,20%~30%的SSI患者发生END^[2],代谢综合征是缺血性脑卒中后发生END的潜在预测因子^[3]。胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)作为代谢综合征的主要特征^[4],有荟萃分析显示,高IR水平与急性脑卒中患者功能预后不良风险和神经系统恶化风险增加相关^[5]。三酰甘油葡萄糖指数(triglyceride glucose index, TyG指数)是一种简单可靠的IR替代指标^[6],高TyG指数与普通人群新发缺血性脑卒中有关^[7-8],与低TyG指数的缺血性脑卒中患者比较,高TyG指数的缺血性脑卒中患者有更高的脑卒中复发风险且死亡率增加^[8],三酰甘油(triglyceride, TG)和空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)作为TyG

指数计算公式的组成部分,均是缺血性脑卒中患者发生END的已知预测因子^[9-10],但TyG指数和SSI发生END之间的联系尚不清楚。因此,本研究主要分析TyG指数与SSI患者发生END的相关性,期待为SSI的临床研究提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 纳入2020—2021年于河北医科大学第三医院神经内科诊断为SSI且在症状发作后72 h内入院的患者。纳入标准:(1)年龄 >30 岁;(2)符合SSI的影像学特征^[11]。排除标准:(1)大面积脑梗死者(轴位梗死面积 >20 mm)、梗死部位 >1 个的患者和皮质梗死者;(2)颅内外大动脉血管狭窄 $\geq 50\%$ 者;(3)既往合并心房颤动、感染性心内膜炎、心脏瓣膜病变或先天性心脏病等心源性栓塞者;(4)接受溶栓治疗者;(5)存在其他头部异常,如头部创伤、出血及其他占位性病变者;(6)临床资料不全者。本研究已通过河北医科大学第三医院伦理委员会批准(审批号:科2022-011-1)。

1.2 资料收集 收集患者入院时的临床基线资料,包括年龄、性别、吸烟(近1年平均每天至少吸1支烟)、饮酒[定义为近1年平均每日饮酒(酒精含量 $\geq 50\%$)100 mL,持续至少1年以上]、脑卒中史、高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病患病情况和入院美国国立

卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分。收集患者入院次日清晨空腹实验室检查指标, 包括 FBG、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、TG、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)、同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy)。计算 TyG 指数 $= \ln [TG (mg/dL) \times FBG (mg/dL) / 2]$ 。所有患者入院后采用荷兰飞利浦公司产 3.0 T MRI 完成颅脑扫描, 记录梗死部位。

1.3 分组 入院后采用 NIHSS 评估患者的神经功能缺损程度并记录, 由神经内科医师在入院后每天同一时间进行 NIHSS 复评, 持续 3 d。NIHSS 评分较入院增加 ≥ 2 分或肌力单项评分增加 ≥ 1 分, 定义为 END^[12]。根据患者入院 3 d 内神经功能恶化情况分为 END 组 ($n=45$) 和非 END 组 ($n=152$)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 非正态分布的计量资料采用 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料采用相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析探究 SSI 患者发生 END 的影响因素, 并进一步采用多因素 Logistic 回归分析探究不同病变位置 SSI 患者发生 END 的影响因素。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估 TyG 指数对 SSI 患者发生 END 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非 END 组与 END 组患者的临床资料比较 纳入 197 例 SSI 患者, 其中男 124 例 (62.9%), 女 73 例 (37.1%), 平均年龄 (63.6 ± 11.8) 岁。END 组患者患有糖尿病比例、FBG、TG、TyG 指数水平高于非 END 组, 差异有统计学

意义 ($P < 0.05$); 两组患者年龄、性别、吸烟比例、饮酒比例、脑卒中史比例、高血压比例、高脂血症比例、冠心病比例、入院 NIHSS 评分、TC、HDL、LDL、Hcy、梗死部位比例比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 SSI 患者发生 END 影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以是否发生 END (赋值: 是 =1, 否 =0) 为因变量, 以单因素分析中有统计学意义的变量 [TyG 指数 (赋值: 实测值)、糖尿病 (赋值: 无 =0, 有 =1) (注: 考虑到 TyG 指数计算公式的组成, FBG 和 TG 并未与 TyG 指数同时纳入分析)] 和可能对临床有意义的变量 [年龄 (赋值: 实测值)、性别 (赋值: 女 =0, 男 =1)] 作为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, TyG 指数升高是 SSI 患者发生 END 的危险因素 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 不同病变梗死部位 SSI 患者发生 END 的影响因素的多因素 Logistic 回归分析 分别以不同梗死部位 (因学者开展相关研究多集中在大脑中动脉的近段和远端 SSI, 脑干非大脑中动脉供血, 无法区分近段和远端 SSI, 故本研究主要分析基底节区和半卵圆中心) SSI 患者是否发生 END (赋值: 基底节区发生 END=1, 基底节区不发生 END=0; 半卵圆中心发生 END=1, 半卵圆中心不发生 END=0) 为因变量, 以可能对临床有意义的变量: TyG 指数 (赋值同上)、年龄 (赋值同上)、糖尿病 (赋值同上)、性别 (赋值同上)、脑卒中史 (赋值: 无 =0, 有 =1) 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, TyG 指数升高是梗死部位为基底节区的 SSI 患者发生 END 的危险因素 ($P < 0.05$); TyG 指数与梗死部位在半卵圆中心的 SSI 患者发生 END 无关 ($P > 0.05$), 见表 3。

2.4 TyG 指数对 SSI 患者发生 END 的预测价值 ROC

表 1 END 组和非 END 组患者临床资料比较
Table 1 Comparison of clinical data of patients in the END group and non-END group

组别	例数	年龄 (岁)	性别 (男/女)	吸烟 [例 (%)]	饮酒 [例 (%)]	脑卒中史 [例 (%)]	高血压 [例 (%)]	高脂血症 [例 (%)]	糖尿病 [例 (%)]	冠心病 [例 (%)]	入院 NIHSS 评分 [$M (P_{25}, P_{75})$, 分]	FBG [$M (P_{25}, P_{75})$, mmol/L]
END 组	45	62.5 ± 12.1	30/15	16 (35.6)	16 (35.6)	14 (31.1)	36 (80.0)	26 (57.8)	25 (55.6)	8 (17.8)	2 (1, 3)	6.70 (5.60, 8.50)
非 END 组	152	63.9 ± 11.8	94/58	47 (30.9)	44 (28.9)	27 (17.8)	123 (80.9)	64 (42.1)	59 (38.8)	28 (18.4)	2 (1, 3)	5.70 (4.90, 6.93)
检验统计量值		0.724 ^a	0.346 ^b	0.343 ^b	0.716 ^b	3.754 ^b	0.019 ^b	3.437 ^b	3.978 ^b	0.010 ^b	-0.886	-2.954
P 值		0.470	0.556	0.558	0.398	0.053	0.891	0.064	0.046	0.922	0.376	0.003

组别	TC [$M (P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	TG [$M (P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	HDL [$M (P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	LDL [$M (P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	Hcy [$M (P_{25}, P_{75})$, μ mol/L]	TyG 指数 [$M (P_{25}, P_{75})$]	梗死部位 [例 (%)]		
							基底节区	半卵圆中心	脑干
END 组	4.76 (3.91, 5.37)	1.55 (1.19, 2.12)	1.11 (0.96, 1.26)	2.86 (2.27, 3.33)	14.10 (11.25, 17.95)	8.76 (8.47, 9.08)	17 (37.8)	13 (28.9)	15 (33.3)
非 END 组	4.43 (3.71, 5.25)	1.24 (0.89, 1.87)	1.08 (0.94, 1.27)	2.69 (2.17, 3.24)	14.05 (11.08, 18.35)	8.37 (7.95, 8.82)	69 (45.4)	34 (22.4)	49 (32.2)
检验统计量值	-1.081	-2.244	-0.160	-0.826	-0.007	-3.230	1.093 ^b		
P 值	0.280	0.025	0.873	0.409	0.994	0.001	0.579		

注: END= 早期神经功能恶化, NIHSS= 美国国立卫生研究院卒中量表, FBG= 空腹血糖, TC= 总胆固醇, TG= 三酰甘油, HDL= 高密度脂蛋白, LDL= 低密度脂蛋白, Hcy= 同型半胱氨酸, TyG 指数= 三酰甘油葡萄糖指数; ^a 为 t 值, ^b 为 χ^2 值, 余检验统计量值为 Z 值。

曲线分析结果显示, TyG 指数预测 SSI 患者发生 END 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.66 [95%CI (0.57, 0.75), $P=0.001$], 最佳截断值为 8.61, 灵敏度为 0.689, 特异度为 0.638, 见图 1。

2.5 不同 TyG 指数 SSI 患者的临床资料比较 根据 TyG 指数最佳截断值将 SSI 患者分组, 结果显示在 197 例患者中, TyG 指数 ≥ 8.61 者 86 例, TyG 指数 <8.61 者 111 例。与 TyG 指数 <8.61 者比较, TyG 指

数 ≥ 8.61 者高脂血症比例、糖尿病比例、FBG、TC、TG、LDL 和 END 比例升高, 年龄和 HDL 降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 其余临床资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 4。

3 讨论

本研究发现 TyG 指数升高是 SSI 患者发生 END 的独立危险因素, 高 TyG 指数对预测基底节区的梗死患者发生 END 有意义, 但对预测半卵圆中心的梗死患者发生 END 无意义。这支持了以往研究关于 SSI 发展机制的假设。

代谢综合征的代谢异常与急性缺血性脑卒中的加重密切相关。代谢综合征相关改变包括内源性纤溶能力受损、内皮功能障碍和促炎状态, 这些均可能导致神经功能恶化。IR 是代谢综合征的主要病理特征。一项大规模前瞻性队列研究发现, 在 16 310 例使用 TyG 指数作为 IR 标记的急性缺血性脑卒中患者中, 高 TyG 指数与 END 风险增加、12 个月脑卒中复发和全因死亡率相

表 2 SSI 患者发生 END 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for early neurological deterioration in SSI patients

指标	β	SE	Wald χ^2 值	OR	95%CI	P 值
TyG 指数	0.546	0.275	3.952	1.726	(1.008, 2.956)	0.047
年龄	-0.002	0.016	0.021	0.998	(0.966, 1.030)	0.885
性别	0.290	0.391	0.549	1.336	(0.621, 2.875)	0.459
糖尿病	0.447	0.373	1.433	1.563	(0.752, 3.249)	0.231

注: SSI= 单发皮质下梗死。

表 3 不同梗死部位 SSI 患者发生 END 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for early neurological deterioration in patients with SSI at different infarction areas

项目	基底节区			半卵圆中心		
	OR	95%CI	P 值	OR	95%CI	P 值
TyG 指数	3.164	(1.290, 7.760)	0.012	0.844	(0.274, 2.603)	0.768
年龄	0.982	(0.927, 1.041)	0.544	0.929	(0.861, 1.002)	0.058
糖尿病	1.330	(0.398, 4.445)	0.643	0.968	(0.221, 4.241)	0.965
男性	0.522	(0.129, 2.119)	0.363	1.350	(0.291, 6.261)	0.702
脑卒中央	4.521	(0.835, 24.480)	0.080	1.393	(0.315, 6.149)	0.662

表 4 TyG 指数 <8.61 者和 TyG 指数 ≥ 8.61 者临床资料比较

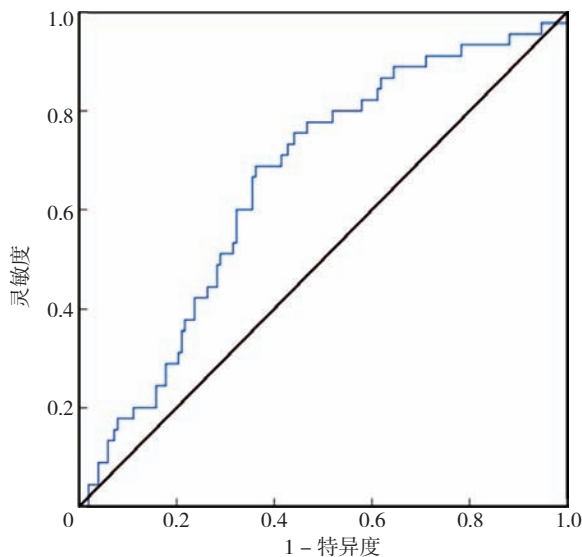
Table 4 Comparison of clinical data between patients with TyG index <8.61 and patients with TyG index ≥ 8.61

组别	例数	年龄 (岁)	性别 (男/女)	吸烟 [例 (%)]	饮酒 [例 (%)]	脑卒中央 [例 (%)]	高血压 [例 (%)]	高脂血症 [例 (%)]	糖尿病 [例 (%)]
TyG 指数 <8.61 者	111	65.6 \pm 11.9	74/37	36 (32.4)	34 (30.6)	26 (23.4)	89 (80.2)	27 (24.3)	33 (29.7)
TyG 指数 ≥ 8.61 者	86	60.9 \pm 11.2	50/36	27 (31.4)	26 (30.2)	15 (17.4)	70 (81.4)	63 (93.3)	51 (59.3)
检验统计量值		2.893 ^a	1.511 ^b	0.024 ^b	0.004 ^b	1.052 ^b	0.046 ^b	46.756 ^b	17.326 ^b
P 值		0.004	0.219	0.877	0.952	0.305	0.830	<0.001	<0.001

组别	冠心病 [例 (%)]	入院 NIHSS 评分 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 分]	FBG [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	TC (mmol/L)	TG [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	HDL [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]
TyG 指数 <8.61 者	23 (20.7)	2.00 (0.75, 3.00)	5.40 (4.80, 6.10)	4.29 \pm 0.96	1.01 (0.77, 1.26)	1.11 (0.96, 1.33)
TyG 指数 ≥ 8.61 者	13 (15.1)	2.00 (1.00, 3.00)	7.20 (5.98, 9.23)	4.99 \pm 1.31	1.99 (1.61, 2.64)	1.05 (0.92, 1.18)
检验统计量值	1.019 ^b	-0.627	-6.990	-4.274 ^a	-10.350	-2.226
P 值	0.313	0.531	<0.001	<0.001	<0.001	0.026

组别	LDL [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	Hey [M (P ₂₅ , P ₇₅), μ mol/L]	梗死部位 [例 (%)]			END [例 (%)]
			基底节区	半卵圆中心	脑干	
TyG 指数 <8.61 者	2.54 (2.10, 3.07)	14.50 (12.05, 18.30)	47 (42.3)	32 (28.8)	32 (28.8)	14 (12.6)
TyG 指数 ≥ 8.61 者	3.00 (2.33, 3.46)	12.90 (10.60, 17.75)	39 (45.3)	15 (17.4)	32 (37.2)	31 (36.0)
检验统计量值	-3.606	-1.489		3.781 ^b		15.098 ^b
P 值	<0.001	0.136		0.151		<0.001

注: ^a 为 t 值, ^b 为 χ^2 值, 余检验统计量值为 Z 值; 由于数值修约, 部分构成比之和非 100.0%。



注: ROC 曲线 = 受试者工作特征曲线, TyG 指数 = 三酰甘油葡萄糖指数, SSI = 单发皮质下梗死。

图 1 TyG 指数预测 SSI 发生 END 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of TyG index predicting early neurological deterioration

关^[13]; 以高 TyG 指数为代表的 IR 预测急性缺血性脑卒中患者在接受再灌注治疗后 3 个月功能预后较差^[14]。此外, 关于急性缺血性脑卒中后 IR 的存在和脑卒中进展的关系, 已经提出了多种病理机制。首先, IR 可能通过增加血小板活化和抑制内源性纤维蛋白溶解, 导致促炎和促血栓状态; 其次, IR 患者存在内皮功能障碍, 也会导致纤溶酶原激活物抑制剂-1 上调, 脂联素降低, 从而损害血管重塑和生长^[15]。胰岛素抵抗稳态评估模型 (HOMA-IR) 目前在临床和科研中广泛用于评估 IR 程度, TyG 指数在特定人群中的预测价值优于 HOMA-IR, 此结论已在多项研究中得到验证^[16-17]。TyG 指数易测量、低成本、可干预的特点保证了其研究和临床应用的广泛性。

在既往对 END 的预测研究中, 有前瞻性的研究指出肥胖和腰臀比是脑卒中进展的预测因素^[18]。MARTIN 等^[9]的荟萃分析结果显示 TG 与发生 END 的比例增加有关。YU 等^[10]研究显示高 FBG 是发病 48 h 内急性缺血性脑卒中患者进行性梗死的独立危险因素, 其潜在机制包括内皮损伤、氧化应激增加、乳酸产物积累和血-脑脊液屏障损伤。TyG 指数通过 TG 和 FBG 水平来计算, 血浆 TG 水平升高被认为能促进内皮功能障碍、斑块破裂和动脉炎症, 而 FBG 水平升高可能干扰胰岛素信号传导而诱导氧化应激。研究报道, IR 是高血压发展的“触发器”, 包括诱导钠潴留, 循环血量增加和激活交感神经系统^[19]。

SSI 是在单个穿支动脉水平发现的缺血性病变, 病灶部位不同, 其临床特征、发病机制存在一定差异, 是

一种异质性疾病。本研究发现根据 SSI 位置进行的分析中, 高 TyG 指数对预测基底节区的梗死患者发生 END 有意义, 但对预测半卵圆中心的梗死患者发生 END 无意义。TG 和 FBG 值与动脉粥样硬化斑块的不稳定性密切相关, 且目前认为 TyG 指数是一种有前途的动脉粥样硬化标志物^[20]。作为大脑中动脉区域的 SSI, 近端 SSI 发生 END 考虑与动脉粥样硬化有关, 且易发生症状的恶化和波动, 发病机制为载体动脉斑块堵塞了穿支动脉的开口后, 会发生以下现象: (1) 斑块大小增长或斑块内出血, 从近闭塞逐步发展到完全闭塞; (2) 栓子从不稳定的动脉粥样硬化斑块脱落流向穿支动脉远端, 造成梗死扩大或新梗死^[21]。而远端的 SSI, 主要与纤维素样变性和脂透明膜病有关^[22]。近端 SSI 被认为更多的与穿支动脉的动脉粥样硬化有关, 这与中国国家卒中登记 (CNSR3) 的研究结果一致^[23]。此外, 这些梗死部位也可以预测住院期间 END 的发生。一项前瞻性研究也得到类似的结论, 在深部的豆纹动脉区域性梗死和脑分水岭区的梗死可以预测 END 的发生^[18], 基底动脉患者梗死面积较大或脑桥下部病变可能与进行性运动缺陷的可能性较高有关, 从而导致 END 发生^[24]。

本研究有一定局限性: 首先, 本研究纳入的患者为脑卒中发病 72 h 内入院, END 通常发生在前 72 h 内, 特别是前 24 h 内, 所以可能低估了发生 END 的比例; 其次, 本研究是一项单中心回顾性研究, 样本量比较小, 研究结果的推广受限; 最后, 本研究在选择研究人群的过程中可能发生选择偏差, 如院前管理上患者可能服用直接影响 TyG 指数值的降糖或降脂药物, 影响急性期 TyG 指数。综上, TyG 指数与 SSI 患者发生 END 有关, TyG 指数增高是 SSI 患者发生 END 的独立危险因素, 这种关联因病变位置而不同, 未来需要进行多中心、大样本的前瞻性研究来进一步证实 TyG 指数与 SSI 患者发生 END 之间的关系。

作者贡献: 罗伟刚负责研究设计, 数据整理与分析, 论文构思及撰写; 罗伟刚、尹园园、刘万虎、徐玉珠负责资料及数据收集, 文献查阅整理; 曹晓芸、步玮进行论文修订; 张玲雁、任慧玲负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] SENERS P, TURC G, OPPENHEIM C, et al. Incidence, causes and predictors of neurological deterioration occurring within 24 h following acute ischaemic stroke: a systematic review with pathophysiological implications [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2015, 86 (1): 87-94. DOI: 10.1136/jnnp-2014-308327.
- [2] JEONG H G, KIM B J, YANG M H, et al. Neuroimaging markers for early neurological deterioration in single small subcortical

- infarction [J]. *Stroke*, 2015, 46 (3): 687–691. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007466.
- [3] ZHANG X H, SUN Z G, DING C X, et al. Metabolic syndrome augments the risk of early neurological deterioration in acute ischemic stroke patients independent of inflammatory mediators: a hospital-based prospective study [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016: 8346301. DOI: 10.1155/2016/8346301.
- [4] FAHED G, AOUN L, BOU ZERDAN M, et al. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021 [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (2): 786. DOI: 10.3390/ijms23020786.
- [5] WU A, LI Y P, LIU R C, et al. Predictive value of insulin resistance as determined by homeostasis model assessment in acute ischemic stroke patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Horm Metab*, 2021, 53 (11): 746–751. DOI: 10.1055/a-1648-7767.
- [6] RAMDAS NAYAK V K, SATHEESH P, SHENOY M T, et al. Triglyceride Glucose (TyG) Index: a surrogate biomarker of insulin resistance [J]. *J Pak Med Assoc*, 2022, 72 (5): 986–988. DOI: 10.47391/JPMA.22-63.
- [7] 曹志伟, 刘倩, 李静, 等. 三酰甘油血糖指数纵向轨迹对新发心脑血管疾病的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2022, 25 (5): 554–560, 567. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.320.
- [8] YANG Y, HUANG X T, WANG Y G, et al. The impact of triglyceride–glucose index on ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22 (1): 2. DOI: 10.1186/s12933-022-01732-0.
- [9] MARTIN A J, PRICE C I. A systematic review and meta-analysis of molecular biomarkers associated with early neurological deterioration following acute stroke [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2018, 46 (5/6): 230–241. DOI: 10.1159/000495572.
- [10] YU Q L, MAO X C, FU Z H, et al. Fasting blood glucose as a predictor of progressive infarction in men with acute ischemic stroke [J]. *J Int Med Res*, 2022, 50 (10): 3000605221132416. DOI: 10.1177/03000605221132416.
- [11] MAHAMMEDI A, WANG L L, WILLIAMSON B J, et al. Small vessel disease, a marker of brain health: what the radiologist needs to know [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2022, 43 (5): 650–660. DOI: 10.3174/ajnr.A7302.
- [12] HA S H, KIM B J, RYU J C, et al. Basilar artery tortuosity may be associated with early neurological deterioration in patients with pontine infarction [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2022, 51 (5): 594–599. DOI: 10.1159/000522142.
- [13] ZHOU Y M, PAN Y S, YAN H Y, et al. Triglyceride glucose index and prognosis of patients with ischemic stroke [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 456. DOI: 10.3389/fneur.2020.00456.
- [14] LEE M, KIM C H, KIM Y, et al. High triglyceride glucose index is associated with poor outcomes in ischemic stroke patients after reperfusion therapy [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2021, 50 (6): 691–699. DOI: 10.1159/000516950.
- [15] MUNIYAPPA R, SOWERS J R. Role of insulin resistance in endothelial dysfunction [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2013, 14 (1): 5–12. DOI: 10.1007/s11154-012-9229-1.
- [16] SON D H, LEE H S, LEE Y J, et al. Comparison of triglyceride–glucose index and HOMA–IR for predicting prevalence and incidence of metabolic syndrome [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2022, 32 (3): 596–604. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.11.017.
- [17] LUO P, CAO Y Q, LI P Z, et al. TyG index performs better than HOMA–IR in Chinese type 2 diabetes mellitus with a BMI 35 kg/m²: a hyperglycemic clamp validated study [J]. *Medicina*, 2022, 58 (7): 876. DOI: 10.3390/medicina58070876.
- [18] LIU H B, LIU K, ZHANG K, et al. Early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study [J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2023, 16: 17562864221147743. DOI: 10.1177/17562864221147743.
- [19] WANG F, HAN L L, HU D Y. Fasting insulin, insulin resistance and risk of hypertension in the general population: a meta-analysis [J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 464: 57–63. DOI: 10.1016/j.cca.2016.11.009.
- [20] 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. DOI: 10.1186/s12933-022-01472-1.
- [21] DUAN Z W, SUN W, LIU W H, et al. Acute diffusion-weighted imaging lesion patterns predict progressive small subcortical infarct in the perforator territory of the middle cerebral artery [J]. *Int J Stroke*, 2015, 10 (2): 207–212. DOI: 10.1111/ijss.12352.
- [22] NAM K W, KANG M K, JEONG H Y, et al. Triglyceride–glucose index is associated with early neurological deterioration in single subcortical infarction: early prognosis in single subcortical infarctions [J]. *Int J Stroke*, 2021, 16 (8): 944–952. DOI: 10.1177/1747493020984069.
- [23] XU Y Y, JING J, ZHANG Y J, et al. Prognosis and antiplatelet therapy of small single subcortical infarcts in penetrating artery territory: a post hoc analysis of the Third China National Stroke Registry [J]. *BMJ Neurol Open*, 2022, 4 (1): e000267. DOI: 10.1136/bmjno-2022-000267.
- [24] ZHANG K, LIU H B, ZONG C, et al. Lesion location predicts early neurological deterioration in single subcortical infarction [J]. *Curr Neurovasc Res*, 2022, 19 (5): 487–494. DOI: 10.2174/1567202620666221125123008.

(收稿日期: 2023-03-09; 修回日期: 2023-06-24)

(本文编辑: 王世越)