

论著 文章编号:1004-9231(2025)06-0515-06

· 慢性病防治 ·

## 甘油三酯-葡萄糖指数和同型半胱氨酸与中老年 2 型糖尿病人群脑卒中发病风险的关联

刘晓琳, 张金, 李智韬, 王小楠, 柯居中, 吴抗, 邱桦, 刘庆平, 宋家慧, 高娇娇,  
刘杨, 徐倩, 周弋, 阮晓楠

上海市浦东新区疾病预防控制中心 (上海市浦东新区卫生健康监督所), 复旦大学预防医学研究院, 上海 200136

### 摘要:

【目的】探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者中甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数和血清同型半胱氨酸(Hcy)水平与脑卒中发病的相关性。【方法】基于上海市浦东新区慢性病危险因素监测队列,排除基线已患脑卒中者,以 2016 年 1 月—2020 年 10 月入组队列的 T2DM 患者作为研究对象,将在随访期确认新发缺血性脑卒中的 318 名研究对象作为病例组,并根据性别进行 1:1 匹配 318 名未发生脑卒中者为对照组,通过 Cox 比例风险回归模型调整混杂因素后,探索血清中 TyG 指数、Hcy 与脑卒中发病风险的关系。【结果】Cox 回归模型显示,调整混杂因素后,  $10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1} < \text{Hcy} \leq 15 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  与  $\text{Hcy} > 15 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  的 T2DM 患者发生脑卒中风险分别为  $\text{Hcy} \leq 10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  者的 1.532 倍(95%CI 为 1.017~2.309,  $P=0.041$ )和 1.738 倍(95%CI 为 1.119~2.699,  $P=0.014$ );  $\text{TyG} > 9.074$  的 T2DM 患者发生脑卒中风险是  $\text{TyG} \leq 9.074$  者的 1.396 倍(95%CI 为 1.091~1.787,  $P=0.008$ );血清尿素(UREA)与  $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶( $\alpha 1$ -AT)是 T2DM 患者并发脑卒中的独立危险因素,  $\alpha 1$ -AT 与 UREA 每增加 1 个单位, T2DM 患者并发脑卒中的风险分别增加 233.6%(HR=3.336, 95%CI 为 1.588~7.009,  $P=0.001$ )和 11.3%(HR=1.113, 95%CI 为 1.028~1.205,  $P=0.008$ )。累积风险曲线显示:  $\text{Hcy} > 10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  和  $\text{TyG} > 9.074$  可加快 T2DM 患者发生脑卒中的时间。【结论】T2DM 患者  $\text{Hcy} > 10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  以及 TyG 指数偏高是并发脑卒中危险因素,应针对 T2DM 患者进行 Hcy 和 TyG 的有效干预,减少脑卒中的发生。

关键词: 2 型糖尿病; 脑卒中; 同型半胱氨酸; 甘油三酯-葡萄糖指数

中图分类号: R18; R563.9

文献标志码: A

DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2025.24714

引用格式: 刘晓琳, 张金, 李智韬, 等. 甘油三酯-葡萄糖指数和同型半胱氨酸与中老年 2 型糖尿病人群脑卒中发病风险的关联[J]. 上海预防医学, 2025, 37(6): 515-520.

## Triglyceride-glucose index and homocysteine in association with the risk of stroke in middle-aged and elderly diabetic populations

LIU Xiaolin, ZHANG Jin, LI Zhitao, WANG Xiaonan, KE Juzhong, WU Kang, QIU Hua, LIU Qingping, SONG Jiahui,  
GAO Jiaojiao, LIU Yang, XU Qian, ZHOU Yi, RUAN Xiaonan

Shanghai Pudong New Area Center for Disease Control and Prevention (Shanghai Pudong New Area Health Supervision  
Institute), Fudan University Pudong Institute of Preventive Medicine, Shanghai 200136, China

**Abstract: [Objective]** To investigate the triglyceride-glucose (TyG) index and the level of serum homocysteine (Hcy) in association with the incidence of stroke in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. **[Methods]** Based on the chronic disease risk factor surveillance cohort in Pudong New Area, Shanghai, excluding those with stroke in baseline survey, T2DM patients who joined the cohort from January 2016 to October 2020 were selected as the research subjects. During the follow-up period, a total of 318 new-onset ischemic stroke patients were selected as the case group, and a total of 318 individuals matched by gender without stroke were selected as the control group. The Cox proportional hazards regression model was used to adjust for confounding factors and explore the serum TyG index and the Hcy biochemical indicator in association with the risk of stroke. **[Results]** The Cox proportional hazards regression results showed that after adjusting for confounding factors, the risk of stroke in T2DM patients with  $10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1} < \text{Hcy} \leq 15 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  and  $\text{Hcy} > 15 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  was 1.532 times (95%CI: 1.017–2.309 times,  $P=0.041$ ) and 1.738 times (95%CI: 1.119–2.699 times,  $P=0.014$ ) higher respectively, compared to T2DM patients with  $\text{Hcy} \leq 10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ . T2DM patients with  $\text{TyG} > 9.074$  had 1.396 times higher risk of stroke (95%CI: 1.091–1.787,  $P=0.008$ ) compared to those with  $\text{TyG} \leq 9.074$ . The study found that urea and  $\alpha 1$ -antitrypsin ( $\alpha 1$ -AT) were independent risk factors for the incidence of stroke in T2DM patients. For every unit increase in urea and  $\alpha 1$ -AT, the risk of stroke in T2DM patients increased by 233.6% (HR=3.336, 95%CI: 1.588–7.009,  $P=0.001$ ) and 11.3% (HR=1.113, 95%CI: 1.028–1.205,  $P=0.008$ ), respectively. Cumulative risk curves showed that  $\text{Hcy} > 10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  and  $\text{TyG} > 9.074$  accelerated the time to stroke occurrence in T2DM patients. **[Conclusion]** Elevated levels of  $\text{Hcy} > 10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  and a higher TyG index are risk factors for stroke in T2DM patients. Effective interventions for Hcy and TyG should be conducted for diabetic patients to reduce the incidence of stroke.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus; stroke; homocysteine; triglyceride-glucose index

【基金项目】上海市浦东新区卫生系统优秀青年医学人才培养计划 (PWRq2022-02)

【作者简介】刘晓琳, 女, 硕士, 副主任医师; 研究方向: 慢性病防治; E-mail: xlliu@pdcdc.sh.cn. 张金, 女, 硕士, 医师; 研究方向: 慢性病防治, 消毒与感染控制; E-mail: ZJinyuqi@163.com. 并列第一作者

【通信作者】阮晓楠, E-mail: xnruan@pdcdc.sh.cn; 周弋, E-mail: yzhou@pdcdc.sh.cn. 并列通信作者

2型糖尿病(T2DM)作为全球公共卫生问题,其患病率逐年增加<sup>[1]</sup>。最新数据指出,我国T2DM患者已超过0.9亿<sup>[2]</sup>,由于胰岛素分泌异常或作用缺陷,T2DM患者的葡萄糖水平长期升高,容易引起心脏、肾脏、血管系统等器官受损以及脂质代谢紊乱等一系列疾病<sup>[3]</sup>。脑卒中是T2DM患者最为常见的并发症之一,全球疾病负担2019年显示:1990—2019年,我国脑卒中总死亡人数增加了59.0%,缺血性脑卒中和脑出血的死亡人数分别增加171.1%和37.4%;2021—2022年中国≥18岁居民脑卒中标化发病率338.6/10万<sup>[4]</sup>。脑卒中也是中国残疾调整寿命年的主要原因<sup>[5-6]</sup>,防治形势日益严峻,且随着T2DM病程的增长,脑卒中发生风险也相应增加<sup>[7-8]</sup>。同型半胱氨酸(Hcy)是蛋氨酸代谢的中间产物,是人体必需氨基酸。我国40岁以上人群有14%患有高同型半胱氨酸血症(HHcy)<sup>[9]</sup>。同型半胱氨酸增高会促进氧自由基和过氧化氢的生成,引起动脉平滑肌细胞增生,激活血小板聚集黏附,从而导致心脑血管疾病<sup>[10]</sup>。除了直接影响心脑血管系统外,同型半胱氨酸水平的升高还可能通过影响肾脏功能等其他机制,间接增加脑卒中的风险<sup>[11]</sup>。胰岛素抵抗(IR)是胰岛素作用靶器官产生的生物效应低于正常水平的一种状态,通过全身慢性炎症反应以及加强血小板的黏附聚集来增加动脉粥样硬化和晚期斑块的形成,使脑卒中的发病风险增高<sup>[12]</sup>;甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数是IR的生化标志物,可以间接预测脑卒中的发生,TyG指数增高与脑卒中复发和高死亡率存在显著关联<sup>[13]</sup>。目前高Hcy和高TyG指数是否可以作为T2DM患者并发脑卒中的独立危险因素的研究结果尚不充分,两者对糖尿病患者的预后影响值得进一步深入。因此本研究拟从建立的T2DM队列中探索患者并发脑卒中与其血清Hcy水平、TyG的相关性。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

2016年1月—2020年10月浦东新区慢性病危险因素队列研究共招募糖尿病患者3 410名,按照队列研究方法随访至2023年12月,收集调查问卷和生物检测数据,同时综合上海市浦东新区诊疗平台、慢病管理系统和心脑血管监测系统等平台信息,按照《国际疾病分类》(ICD-10)确定新发脑卒中患者。

纳入标准:①浦东新区常住居民,年龄≥18岁;②基线调查时患有T2DM;③配合调查者。排除标准:①基线调查时已有脑卒中者;②有严重的血液系统、心血管系统、呼吸系统、免疫系统、肝肾功能障碍患

者,或伴随较严重的肢体缺损或活动障碍,无法参加现场调查者;③基线和随访中实验室和问卷数据缺失者;④失访。

将队列中新发缺血性脑卒中患者作为病例组,以性别进行1:1匹配未发生脑卒中者为对照组。所有研究对象均自愿签署知情同意书。本研究经过上海市浦东新区疾病预防控制中心医学伦理委员会备案批准(批准号:PDCDCLL-20220718-001)。

### 1.2 调查方法

**1.2.1 问卷调查** 采用统一设计的流行病学调查表,由经过培训合格的调查员进行询问、填写。调查内容为一般人口学资料、既往疾病史及家族史、相关疾病主要危险因素等。

**1.2.2 体格检查和实验室检测** 对基线调查时的研究对象进行体格检查及实验室检测。经过培训的调查员使用统一校正的器械测量身高、体重、腰臀围、血压等。实验室检测项目主要包括血样中的Hcy、抗胰蛋白酶( $\alpha$ 1-AT)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血清尿素(UREA)、C-反应蛋白(CRP)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血肌酐(Scr)等。 $\alpha$ 1-AT和CRP采用免疫比浊法,TG、Hcy和UREA采用酶法检测,TC采用胆固醇氧化酶法检测,检测仪器均为罗氏Cobas 8000 c702全自动生化分析仪;HbA1c采用高效液相色谱法检测,检测仪器为东曹糖化血红蛋白仪G8;空腹血糖采用葡萄糖氧化酶法,检测仪器为HITACHI 7170A全自动生化分析仪。

**1.2.3 质量控制** 调查员经过统一培训,测量仪器校正后使用。调查完成后,问卷调查同步现场录音,音频资料导出后抽样进行录音质控,与调查数据进行核对,确定信息填写真实性。对数据进行逻辑检验,疑问数据返回社区重新核实。由上海市临床检验鉴定合格的综合性医院负责实验室检测、质控和复测,每天检测前用质控品进行检测,根据Westgard失控规则判断检测结果是否在控,符合要求后再进行标本检测。

### 1.3 相关结局和指标定义

**1.3.1 T2DM** 2级及以上医院确诊有糖尿病病史者或FPG $\geq 7.0$  mmol·L<sup>-1</sup>,或餐后2 h血糖 $\geq 11.1$  mmol·L<sup>-1</sup>(均为静脉血浆葡萄糖)<sup>[14]</sup>。

**1.3.2 高血压** 2级及以上医院确诊有高血压病史者或在未使用降压药的情况下,非同日在诊室测量3次血压,收缩压(SBP) $\geq 140$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压(DBP) $\geq 90$  mmHg<sup>[15]</sup>。

**1.3.3 脑卒中** ICD-10编码为I60~I64,其中I63为缺

血性卒中(即脑梗死)<sup>[16]</sup>。

1.3.4 冠心病 二级及以上医院确诊冠心病病史者。

1.3.5 HHcy 空腹状态下,正常血浆Hcy浓度为5~10 μmol·L<sup>-1</sup>,血浆Hcy>15 μmol·L<sup>-1</sup>即HHcy。将调查对象按Hcy≤10 μmol·L<sup>-1</sup>、10 μmol·L<sup>-1</sup><Hcy≤15 μmol·L<sup>-1</sup>、Hcy>15 μmol·L<sup>-1</sup>进行分组<sup>[17]</sup>。

1.3.6 TyG TyG指数的计算<sup>[18]</sup>:TyG指数=ln(TG×FPG/2)。基于统计分析惯例,将TyG指数按照中位数9.074进行分组。

1.3.7 超重与肥胖 根据体重指数(BMI)确定,BMI<18.5 kg·m<sup>-2</sup>为偏瘦,18.5 kg·m<sup>-2</sup>≤BMI<24.0 kg·m<sup>-2</sup>为正常体重,24.0 kg·m<sup>-2</sup>≤BMI<28.0 kg·m<sup>-2</sup>为超重,BMI≥28.0 kg·m<sup>-2</sup>为肥胖<sup>[19]</sup>。

1.3.8 肾功能下降 以肾小球滤过率估计值(eGFR)<60 mL·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>定义为肾功能下降,根据中国人群校正改良的校正MDRD公式<sup>[20]</sup>(1)~(2)计算男、女性eGFR。

eGFR<sub>女性</sub>=175×(Scr)<sup>-1.234</sup>×年龄<sup>-0.179</sup>×0.79 (1)

eGFR<sub>男性</sub>=175×(Scr)<sup>-1.234</sup>×年龄<sup>-0.179</sup> (2)

1.3.9 久坐 以静坐总时长≥6 h·d<sup>-1</sup>定义为久坐<sup>[21]</sup>。

1.3.10 吸烟史 曾经每天至少吸1支烟且连续吸烟6个月以上为有吸烟史<sup>[22]</sup>。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0统计软件进行分析。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;计数资料采用率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用Cox回归模型分析TyG指数、Hcy与脑卒中发病风险关系<sup>[23-24]</sup>。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况

本研究共纳入636例调查对象,其中318名新发脑卒中患者为病例组,匹配队列中318名研究对象为对照组。636例调查对象的年龄为(62.57±10.85)岁,其中男性287名(45.13%),女性349名(54.87%)。病例组平均为(67.29±9.03)岁,对照组年龄为(57.86±10.46)岁。病例组与对照组在年龄、教育程度、婚姻状况、BMI分类、肾功能下降、患有冠心病、Hcy分类、TyG分类、 $\alpha$ 1-AT、TC、UREA的差异有统计学意义(均P<0.05)。见表1。

2.2 T2DM患者中新发脑卒中的Cox回归模型分析

通过Cox模型调整教育程度、婚姻状况、冠心病、肾功能下降等混杂因素后,10 μmol·L<sup>-1</sup><Hcy≤15 μmol·L<sup>-1</sup>与Hcy>15 μmol·L<sup>-1</sup>的T2DM患者较Hcy≤10 μmol·L<sup>-1</sup>

表1 脑卒中病例组与对照组的基本特征和相关指标的分布

Table 1 The basic characteristics of stroke cases and the distribution of related indicators between the case group and the

control group				
变量 Variable	病例组 Case group (n=318)	对照组 Control group (n=318)	$\chi^2/t$	P
年龄/岁 Age/years [n(%)]			46.142	<0.001
≤74	247(77.67)	305(95.91)		
>74	71(22.33)	13(4.09)		
教育程度 Educational level [n(%)]			21.788	<0.001
小学及以下 Elementary school and below	117(36.79)	73(22.96)		
初中 Junior high school	126(39.62)	126(39.62)		
高中 High school	57(17.93)	80(25.16)		
大专及以上 College degree or above	18(5.66)	39(12.26)		
婚姻状况 Marital status [n(%)]			10.508	0.005
未婚 Unmarried	1(0.31)	3(0.94)		
已婚 Married	268(84.28)	291(91.51)		
离婚丧偶及其他 Divorced, widowed and others	49(15.41)	24(7.55)		
BMI [n(%)]			39.146	<0.001
正常 Normal	64(20.13)	128(40.25)		
超重 Overweight	168(52.83)	150(47.17)		
肥胖 Obese	86(27.04)	40(12.58)		
吸烟史 History of smoking [n(%)]			0.775	0.379
是 Yes	85(26.73)	95(29.87)		
否 No	233(73.27)	223(70.13)		
久坐 Sedentary [n(%)]			3.068	0.080
是 Yes	66(20.75)	49(15.41)		
否 No	252(79.25)	269(84.59)		
肾功能下降 Decreased kidney function [n(%)]			8.233	0.004
是 Yes	15(4.72)	3(0.94)		
否 No	303(95.28)	315(99.06)		
高血压 Hypertension [n(%)]			0.059	0.807
是 Yes	123(38.68)	126(39.62)		
否 No	195(61.32)	192(60.38)		
冠心病 Coronary heart disease [n(%)]			10.661	0.001
是 Yes	25(7.86)	7(2.20)		
否 No	293(92.14)	311(97.80)		
Hcy/(μmol·L <sup>-1</sup> ) [n(%)]			47.508	<0.001
≤10	29(9.12)	80(25.16)		
10~	145(45.60)	164(51.57)		
>15	144(45.28)	74(23.27)		
TyG [n(%)]			12.176	<0.001
≤9.074	137(44.08)	181(56.92)		
>9.074	181(56.92)	137(44.08)		
$\alpha$ 1-AT/(g·L <sup>-1</sup> )	1.355±0.166	1.196±0.130	-13.405	<0.001
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.226±1.067	4.861±0.865	-4.755	<0.001
UREA/(mmol·L <sup>-1</sup> )	6.291±1.713	5.117±1.280	-9.789	<0.001
HbA1c/%	7.201±1.487	7.110±1.425	-0.781	0.435
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.817±1.295	1.760±1.477	-0.520	0.603
CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	2.274±4.754	2.434±4.464	0.437	0.662



的T2DM患者发生脑卒中风险更高,HR 分别为 1.532 (95%CI 为 1.017~2.309,  $P=0.041$ )、1.738 (95%CI 为 1.119~2.699,  $P=0.014$ )。TyG 指数 $>9.074$ 的T2DM患者发生脑卒中风险是TyG 指数 $\leq 9.074$ 的T2DM患者的1.396倍(95%CI 为 1.091~1.787倍,  $P=0.008$ )。结果还显示, $\alpha 1$ -AT与UREA每增加1个单位,T2DM患者并发脑卒中的风险分别增加233.6%(HR=3.336, 95%CI 为 1.588~7.009,  $P=0.001$ )、11.3%(HR=1.113, 95%CI 为 1.028~1.205,  $P=0.008$ )。见表2。

表2 T2DM患者脑卒中发病的Cox 回归模型分析

Table 2 Cox regression analysis of stroke incidence in patients with T2DM

变量 Variable	HR(95%CI)	P
BMI		
正常 Normal	1.000	
超重 Overweight	1.598(1.182~2.159)	0.002
肥胖 Obese	2.088(1.487~2.934)	<0.001
$\alpha 1$ -AT/( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	3.336(1.588~7.009)	0.001
TyG		
$\leq 9.074$	1.000	
$> 9.074$	1.396(1.091~1.787)	0.008
Hcy/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )		
$\leq 10$	1.000	
10~	1.532(1.017~2.309)	0.041
$> 15$	1.738(1.119~2.699)	0.014
UREA/( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	1.113(1.028~1.205)	0.008

【注】调整了教育程度、婚姻状况、冠心病、胃功能下降等混杂因素。

[Note] After adjusting for confounding factors, including educational level, marital status, coronary heart disease, and renal function impairment.

### 2.3 不同Hcy水平与TyG值对T2DM患者随访中脑卒中发病风险的影响

以是否发生脑卒中作为观察结局,分别以Hcy与TyG为协变量绘制累积风险曲线(图1)。随着时间的推移,糖尿病患者中,Hcy和TyG所有组别的脑卒中发病风险都在增加,Hcy $>15\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、TyG $>9.074$ 的T2DM患者脑卒中发病风险最高,且增长速度最快;在前4年,Hcy和TyG各组的脑卒中发病风险增长相对平缓,但在4年之后,增长速度开始加快,尤其是在Hcy $>15\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 组、TyG $>9.074$ 组。10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  $<$ Hcy $\leq 15\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 与Hcy $>15\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的T2DM患者并发脑卒中的中位时间为5.108年与4.506年,而Hcy $\leq 10\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的T2DM患者中位时间为5.819年。

### 3 讨论

高水平的同型半胱氨酸会通过翻译后修饰胰岛素受体前体蛋白的半胱氨酸位点,从而干扰胰岛素受体

的功能<sup>[26]</sup>,进而促进糖尿病的发生,而慢性胰岛素抵抗会导致血液高凝出现血管功能障碍<sup>[27]</sup>,故糖尿病患者并发心脑血管疾病的风险比非糖尿病患者高2~4倍<sup>[28]</sup>。本研究提示年龄超过74岁、超重、肥胖、高UREA、高 $\alpha 1$ -AT、高TyG,以及血浆Hcy升高是T2DM患者脑卒中发病的危险因素。

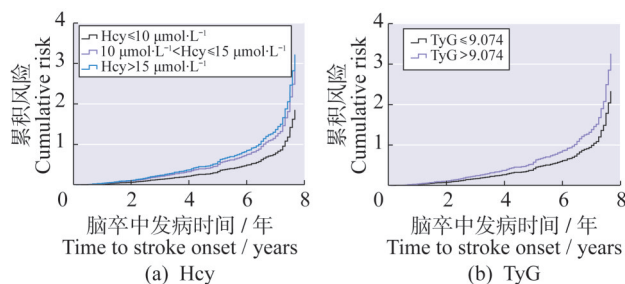


图1 2型T2DM患者脑卒中发病累积风险曲线

Figure 1 Cumulative risk curves for stroke incidence in T2DM patients

老年糖尿病患者由于免疫功能与身体机能下降,导致并发心脑血管疾病的概率大幅度提升<sup>[7]</sup>。肥胖已被证实是糖尿病与脑卒中的独立危险因素,通过加重胰岛素抵抗以及组织免疫紊乱促进2型糖尿病进展<sup>[29]</sup>;与此同时,肥胖人群大脑灰质与白质体积减小,认知功能下降<sup>[30]</sup>,BMI每增加5个单位,发生脑卒中的风险将增加至原来的1.1倍<sup>[31]</sup>。

高Hcy会通过氧化应激导致内皮功能障碍,损害血管舒张<sup>[32]</sup>,有文献指出同型半胱氨酸水平升高会减少体内蛋白质、核酸、多糖以及其他物质的甲基化<sup>[33-34]</sup>,进而影响细胞的分化发育,导致血管内皮细胞受损,它还促进低密度脂蛋白氧化,降低凝血酶调节蛋白的活性,引起脂质沉积和泡沫细胞增加,诱导血管壁糖蛋白分子纤维结构异常,形成动脉粥样硬化斑块<sup>[35-36]</sup>。浸润炎症细胞,形成大量微血管斑块,使其疏松易碎<sup>[37]</sup>,从而诱发心脑血管疾病。分析发现,高Hcy可能是T2DM患者并发脑卒中的危险因素,10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  $<$ Hcy $\leq 15\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 与Hcy $>15\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的T2DM患者,其并发脑卒中的中位时间较Hcy $\leq 10\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的T2DM患者短,提示Hcy水平升高会使患者并发脑卒中时间提前,这可能与高Hcy强化了糖尿病所引起的血管病变有关<sup>[38]</sup>。

TyG指数是评价IR的良好指标。研究表明,高TyG指数可以对临床上冠状动脉病变程度提供一定预测作用<sup>[39]</sup>;TyG指数每增加1个单位,形成颈动脉斑块的风险增加59.5%<sup>[40]</sup>。本研究发现高TyG值是T2DM患者并发脑卒中的危险因素,高TyG值的患者并发脑

卒中中位时间较短,提示TyG指数升高可加快患者患脑卒中的时间,可能是慢性高血糖引起了炎症反应以及血脂异常<sup>[41]</sup>,从而加速了心脑血管疾病的发生。

UREA是肾功能检查的常用指标。急性脑血管疾病可激活交感神经和肾素-血管紧张素-醛固酮系统的调节机制,增强近端与远端小管对尿素氮的重吸收作用,使UREA浓度增加<sup>[42]</sup>,所引起的代谢紊乱会导致一定程度肾损伤<sup>[43]</sup>,本项目也发现T2DM患者中并发脑卒中的患者其血清尿素水平升高,有同类研究表明高水平血清尿素将增加患心脑血管疾病的风险<sup>[44]</sup>。这可能与脑卒中出现的炎症反应导致蛋白质分解代谢亢进,从而增加了尿素的生成有关。

目前关于 $\alpha 1$ -AT与脑卒中的相关性研究尚不完全清晰。有观点<sup>[45]</sup>表明 $\alpha 1$ -AT会诱导产生抗氧化型低密度脂蛋白(Ox-LDL)抗体,增强Th2型免疫反应来抵抗动脉粥样硬化作用。也有研究<sup>[46]</sup>报道 $\alpha 1$ -AT会发挥与肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素- $1\beta$ (IL- $1\beta$ )相似的促炎作用,对脑组织产生损害。本研究也证实随访中发生脑卒中者其血清 $\alpha 1$ -AT值显著升高,与河南1项研究<sup>[47]</sup>结果一致。

综上所述,患有T2DM的中老年患者应注意控制体重,定期监测自身血浆Hcy浓度以及TyG指数、UREA和 $\alpha 1$ -AT水平,若其升高应引起重视,从而降低并发脑卒中的风险。

由于血浆中Hcy和TyG浓度受营养状态、生活方式、药物及某些疾病的影响<sup>[48-49]</sup>,特别是对于年龄相关代谢指标的解释更需谨慎,尽管研究中通过统计模型校正了年龄影响,但病例组与对照组存在显著的基线年龄差异,这种差异可能影响结果,后续将通过年龄分层分析或队列内年龄匹配设计,同时考虑营养状态、生活方式、药物及糖尿病进程等因素进一步验证结果,且研究仅针对中老年糖尿病患者人群中的缺血性脑卒中,未能对不同年龄脑卒中发病进行分类分析,后续可扩大样本量,选择全人群队列进行深入研究,探索高血压、糖尿病等其他慢性病与各种类型脑卒中发病的关联。

(作者声明本文无实际或潜在的利益冲突)

## 参考文献

- [1] YE X, LIU R Z, CHE S J, et al. Role perceptions and experiences of adult children in remote glucose management for older parents with type 2 diabetes mellitus: a qualitative study [J]. BMC Geriatr, 2024, 24 (1): 653.
- [2] 魏成, 王梦龙, 徐瑶, 等. 1990—2019年中国人群2型糖尿病疾病负担及其危险因素分析 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15 (6): 657-661, 666.
- [3] 李滨, 张世新, 罗琼, 等. 枣庄地区中青年2型糖尿病患者治疗依从性及慢性并发症现状分析 [J]. 华南预防医学, 2024, 50 (5): 429-432.
- [4] 刘明波, 何新叶, 杨晓红, 等. 《中国心血管健康与疾病报告2023》要点解读 [J]. 中国全科医学, 2025, 28 (1): 20-38.
- [5] LIU H F, XIN X Q, GAN J H, et al. The long-term effects of blood urea nitrogen levels on cardiovascular disease and all-cause mortality in diabetes: a prospective cohort study [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2024, 24 (1): 256.
- [6] TU W J, WANG L D. China stroke surveillance report 2021 [J]. Mil Med Res, 2023, 10 (1): 33.
- [7] WONG N D, SATTAR N. Cardiovascular risk in diabetes mellitus: epidemiology, assessment and prevention [J]. Nat Rev Cardiol, 2023, 20 (10): 685-695.
- [8] SALINERO-FORT M A, MOSTAZA J, LAHOZ C, et al. All-cause mortality and cardiovascular events in a Spanish nonagenarian cohort according to type 2 diabetes mellitus status and established cardiovascular disease [J]. BMC Geriatr, 2022, 22 (1): 224.
- [9] TU W J, YAN F, CHAO B H, et al. Status of hyperhomocysteinemia in China: results from the China stroke high-risk population screening program, 2018 [J]. Front Med, 2021, 15 (6): 903-912.
- [10] BAI L, LI Y M, YANG B S, et al. Performance of the risk scores for predicting in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in a Chinese cohort [J]. Rev Cardiovasc Med, 2023, 24 (12): 356.
- [11] DE BOER I H, KHUNTI K, SADUSKY T, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American diabetes association (ADA) and kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) [J]. Diabetes Care, 2022, 45 (12): 3075-3090.
- [12] NIERO M, BARTOLI G, DE COLLE P, et al. Impact of dietary fiber on inflammation and insulin resistance in older patients: a narrative review [J]. Nutrients, 2023, 15 (10): 2365.
- [13] 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.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(上) [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41 (8): 668-695.
- [15] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024年修订版) [J]. 中华高血压杂志(中英文), 2024, 32 (7): 603-700.
- [16] 张钰璐, 王瑞宇, 何俊曦, 等. 脑卒中错误编码对DRG分组的影响 [J]. 中国病案, 2023, 24 (5): 10-13.
- [17] 李东晓, 张尧, 张宏武, 等. 高同型半胱氨酸血症的诊断、治疗与预防专家共识 [J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29 (6): 1-4.
- [18] BUBER I, NAR R, KAYA D, et al. Assessment of triglyceride/glucose index with respect to coronary slow flow [J]. Bratisl Lek Listy, 2022, 123 (8): 585-588.
- [19] 中国营养学会肥胖防控分会, 中国营养学会临床营养分会, 中华预防医学会行为健康分会, 等. 中国居民肥胖防治专家共识 [J]. 中国预防医学杂志, 2022, 23 (5): 321-339.
- [20] 刘林华, 占锦峰, 夏忠彬. 社区人群空腹血糖受损对估算肾小球滤过率的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (3): 304-307.
- [21] 许静, 张会, 仲蕾, 等. 稳定期慢性心力衰竭患者久坐行为现状及影响因素分析 [J]. 中华全科医学, 2024, 22 (8): 1305-1309.
- [22] 刘世伟, 肖琳. 中国烟草流行监测的发展及挑战 [J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43 (6): 804-810.
- [23] YAGHI S, SHU L Q, MANDEL D, et al. Antithrombotic treatment for stroke prevention in cervical artery dissection: the STOP-CAD study [J]. Stroke, 2024, 55 (4): 908-918.

- [24] 朱帅, 张一英, 向芳, 等. 脑卒中高危人群缺血性脑卒中3年发病影响因素COX回归分析 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2022, 30 (2): 134-137.
- [25] 曹文哲, 车贺宾, 乔岫, 等. 4 036例老年胃癌住院患者心血管代谢性疾病分布特征 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22 (10): 1054-1057.
- [26] DING S, YANG Y, ZHENG Y M, et al. Diagnostic value of the combined measurement of serum HCY and NRG4 in type 2 diabetes mellitus with early complicating diabetic nephropathy [J]. J Pers Med, 2023, 13 (3): 556.
- [27] ZYUOD S H, SHAKSHIR M, KONI A, et al. Mapping the global research landscape on insulin resistance: visualization and bibliometric analysis [J]. World J Diabetes, 2022, 13 (9): 786-798.
- [28] ZHAO L Z, LI W M, MA Y. Prevalence and risk factors of diabetes mellitus among elderly patients in the Lugu community [J]. World J Diabetes, 2024, 15 (4): 638-644.
- [29] UEHARA K, SANTOLERI D, WHITLOCK A E G, et al. Insulin regulation of hepatic lipid homeostasis [J]. Compr Physiol, 2023, 13 (3): 4785-4809.
- [30] HAN J F, ZHUANG K X, DONG D B, et al. Elevated BMI impacts brain-state dynamics within the sensorimotor-to-transmodal hierarchy [J]. Obesity, 2024, 32 (2): 291-303.
- [31] KIM M S, KIM W J, KHERA A V, et al. Association between adiposity and cardiovascular outcomes: an umbrella review and meta-analysis of observational and Mendelian randomization studies [J]. Eur Heart J, 2021, 42 (34): 3388-3403.
- [32] DU PLESSIS J P, LAMMERTYN L, SCHUTTE A E, et al. H-type hypertension among black south africans and the relationship between Homocysteine, its genetic determinants and estimates of vascular function [J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2022, 9 (12): 447.
- [33] TRIPATHI M, SINGH B K, ZHOU J, et al. Vitamin B<sub>12</sub> and folate decrease inflammation and fibrosis in NASH by preventing syntaxin 17 homocysteinylation [J]. J Hepatol, 2022, 77 (5): 1246-1255.
- [34] ZHU M, AN D W, ZHANG J, et al. Genome-wide analysis of DNA methylation and its relationship with serum homocysteine levels in patients with hypertension [J]. J Hypertens, 2023, 41 (10): 1626-1633.
- [35] MA Q F, LI R, WANG L J, et al. Temporal trend and attributable risk factors of stroke burden in China, 1990–2019: an analysis for the global burden of disease study 2019 [J]. Lancet Public Health, 2021, 6 (12): e897-e906.
- [36] TIAN Y N, LU L, ZHANG Y Z, et al. The value of Lp (a) and TG/HDLc in peripheral blood to assess the stability of carotid plaque in patients with ischemic stroke [J]. Brain Behav, 2024, 14 (1): e3355.
- [37] AGARWAL H, TINSLEY B, SARECHA A K, et al. Rap1 in the context of PCSK9, atherosclerosis, and diabetes [J]. Curr Atheroscler Rep, 2023, 25 (12): 931-937.
- [38] DONG W C, GUO J L, XU L, et al. Impact of homocysteine on acute ischemic stroke severity: possible role of aminothiols redox status [J]. BMC Neurol, 2024, 24 (1): 175.
- [39] TAO L C, XU J N, WANG T T, et al. Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases: landscape and limitations [J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21 (1): 68-85.
- [40] XIE W H, BIAN W Y, SONG Z B, et al. Association between triglyceride-glucose index and carotid atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis [J]. Rheumatology, 2023, 62 (11): 3584-3591.
- [41] ZHOU Z Q, XU X Y, LUO D M, et al. Effect of dietary supplementation of lactiplantibacillus plantarum N-1 and its synergies with oligomeric isomaltose on the growth performance and meat quality in Hu Sheep [J]. Foods, 2023, 12 (9): 1858-1874.
- [42] HUANG H J, CHOU C L, SANDAR T T, et al. Currently used methods to evaluate the efficacy of therapeutic drugs and kidney safety [J]. Biomolecules, 2023, 13 (11): 1581.
- [43] CHÁVEZ-ÍÑIGUEZ J S, MAGGIANI-AGUILERA P, GONZÁLEZ-BARAJAS D, et al. Urea reduction in acute kidney injury and mortality risk [J]. Kidney Blood Press Res, 2023, 48 (1): 357-366.
- [44] ZHAO L, LIU Y J, TAN Z, et al. The prognostic value of blood urea nitrogen to albumin ratio on patients with heart failure [J]. Int Heart J, 2023, 64 (6): 1010-1017.
- [45] 谭迎, 钟建开.  $\alpha$ 1-抗胰蛋白酶与动脉粥样硬化及冠心病关系的研究进展 [J]. 山东医药, 2018, 58 (17): 94-97.
- [46] 吴成鑫, 郑颖颖, 吴婷婷, 等.  $\alpha$ 1-抗胰蛋白酶在心血管疾病中的研究进展 [J]. 中国心血管病研究, 2023, 21 (1): 67-71.
- [47] 郭留芹. 血清 $\alpha$ 1抗胰蛋白酶与青年急性缺血性脑卒中患者病情严重程度和短期预后的相关性 [J]. 临床医学, 2022, 42 (5): 8-11.
- [48] BJØRKLUND G, PEANA M, DADAR M, et al. The role of B vitamins in stroke prevention [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2022, 62 (20): 5462-5475.
- [49] QIN A Y, TAN J X, WANG S Q, et al. Triglyceride-glucose index may predict renal survival in patients with IgA nephropathy [J]. J Clin Med, 2022, 11 (17): 5176.

(收稿日期: 2024-08-13; 网络首发: 2025-03-20)

(中文编辑: 洪琪; 英文编辑: 张玉彬; 校对: 丁瑾瑜)



1990—2019年归因于代谢因素的糖尿病  
疾病负担分析



上海市闵行区糖尿病高危人群的糖尿病  
累积发病及其影响因素分析