

TyG 指数对老年大动脉粥样硬化型脑卒中患者预后的预测价值

谢 翼 高修银 李 雷 姬 燕

摘 要 **目的** 探讨甘油三酯葡萄糖指数(TyG 指数)预测老年大动脉粥样硬化(LAA)型急性缺血性脑卒中(AIS)患者预后的价值。**方法** 回顾性分析 2019 年 7 月~2020 年 6 月在笔者医院神经内科住院的符合纳入标准的老年 LAA 型 AIS 患者 396 例,根据改良 Rankin 量表(mRS)将患者分为预后不良组(>2 分)和预后良好组(≤ 2 分),收集所有患者的病史资料及实验室及器械检查资料,比较两组的基线资料。根据 TyG 指数分组,比较两组 mRS 评分的不同。**结果** 预后不良组患者的糖尿病史、FPG、HbA1c、NIHSS 评分、TyG 指数相较于预后良好组患者差异有统计学意义($P < 0.05$);高 TyG 指数组的 mRS 评分的较低 TyG 指数组高;*Logistic* 回归分析显示,TyG 指数是影响老年 LAA 型 AIS 患者预后的独立危险因素($P < 0.05$);*Spearman* 相关分析显示,TyG 指数与 mRS 评分呈正相关($r = 0.304, P = 0.000$);ROC 曲线分析显示 TyG 指数预测老年 LAA 型 AIS 曲线下面积(AUC)为 0.724,敏感度为 79.97%,特异性为 63.10%,阈值为 8.757。**结论** 老年 LAA 型 AIS 患者预后不良组的 TyG 指数明显增高,TyG 指数是老年 LAA 型 AIS 患者预后不良的独立危险因素。

关键词 大动脉粥样硬化 急性缺血性脑卒中 甘油三酯葡萄糖指数

中图分类号 R743.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.12.031

Predictive Value of TyG Index in Prognosis of Senile Patients with Major Atherosclerotic Stroke. Xie Yi, Gao Xiuyin, Li Lei, et al. Graduate School of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221004, China

Abstract **Objective** To investigate the prognostic value of triglyceride glucose index (TyG index) in elderly patients with acute ischemic stroke (AIS) with atherosclerosis. **Methods** Retrospective analysis was performed on 396 elderly patients with LAA type AIS who met the inclusion criteria and were admitted to the Department of Neurology in our hospital from July 2019 to June 2020. According to the modified Rankin Scale (mRS), the patients were divided into poor prognosis group (> 2 points) and good prognosis group (≤ 2 points). All patients' medical history and laboratory and instrument examination data were collected, and baseline data of the two groups were compared. According to TyG index, mRS scores of the two groups were compared. **Results** There were statistically significant differences in diabetes history, FPG, HbA1c, NIHSS score and TyG index in patients with poor prognosis compared with those in patients with good prognosis ($P < 0.05$). The mRS score of the high TyG index group was higher than that of the low TyG index group. *Logistic* regression analysis showed that TyG index was an independent risk factor affecting the prognosis of patients with LAA type AIS ($P < 0.05$). *Spearman* correlation analysis showed that TyG index was positively correlated with mRS score ($r = 0.304, P = 0.000$). ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of the elderly LAA type AIS predicted by TyG index was 0.724, the sensitivity was 79.97%, the specificity was 63.1%, and the threshold was 8.757. **Conclusion** TyG index was significantly increased in the elderly patients with poor prognosis of LAA type AIS, and TyG index was an independent risk factor for poor prognosis of elderly patients with LAA type AIS.

Key words Aorta atherosclerosis; Acute ischemic stroke; The triglyceride glucose index

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是由于大脑动脉突发堵塞所造成供血部位脑组织坏死的神经系统疾病,起病急、进展快,易致残、致死,临床预后康复情况与患者的生存质量紧密相关。老年

患者大多是慢性疾病共存状态,机体的代偿能力也已下降,极易发生 AIS,目前 AIS 已成为我国老龄化人口中严重的健康问题^[1]。大动脉粥样硬化(large - artery atherosclerotic stroke, LAA)型是临床最常见的脑卒中类型,动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是 AIS 的病理生理基础,糖脂代谢紊乱是 AS 的重要发病机制,甘油三酯葡萄糖指数(triglyceride - glucose index, TyG 指数)是综合了糖脂代谢的指标,目前已

作者单位:221004 徐州医科大学研究生院(谢翼、姬燕);221004 徐州医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(高修银);221006 徐州医科大学附属医院全科医学科(李雷)

通讯作者:高修银,教授,硕士生导师,电子信箱:460629860@qq.com

有研究表明 TyG 指数可作为 AS 的生物学指标,且与缺血性脑卒中疾病相关^[2]。为提高 AIS 患者的生存质量,改善患者的预后情况,本研究探讨 TyG 指数对老年 LAA 型 AIS 患者预后的预测价值。

对象与方法

1. 研究对象及分组:回顾性搜集 2019 年 7 月 ~ 2020 年 6 月于笔者医院神经内科住院治疗的老年 LAA 型 AIS 患者 396 例患者的病史及临床检查资料。对患者出院后进行电话或门诊跟踪随访 12 个月,依据改良 Rankin 量表(mRS)评分综合判定其预后情况,以 mRS 评分 ≤ 2 分为预后良好,共 217 例,mRS 评分 > 2 分为预后不良,共 179 例。纳入标准:(1) AIS 的诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[3]诊断标准。(2)纳入患者的头颈部 CTA 提示颈动脉或颅内大动脉狭窄 $\geq 50\%$ 。(3)就诊时距离发病 7 天以内。(4)患者年龄大于 60 岁。(5)签署知情同意书。排除标准:(1)颅内出血、感染、占位等其他神经系统疾病。(2)住院期间进行溶栓或血管内治疗。(3)伴有各系统严重疾病。(4)疑似家族性高甘油三酯血症[$\text{TG} \geq 500\text{mg/dl}$ (5.65mmol/L)]。(5)资料信息收集有缺失或失访的患者。

2. 研究方法:收集患者的等病史资料,所有患者于清晨采集空腹静脉血,进行实验室检查,所有患者入院后 3 天内完成头颈部 CTA 及头颅 MRI 检查。计算 TyG 指数 $= \ln[\text{空腹甘油三酯}(\text{mg/dl}) \times \text{空腹葡萄糖}(\text{mg/dl})/2]$ ^[4]。所有患者跟踪随访 12 个月,记录患者是否合并肺炎、脑卒中复发及严重残疾的情况。

3. 统计学方法:采用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析,对所有的计量资料进行 Kolmogorov - Smirnova 方法检验,若计量资料符合正态分布时,采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较用 t 检验;若计量资料符合偏态分布时,采用[M(Q1, Q3)]表示,两组间比较用 MannWhitney U 检验。计数资料用百分比(%)表示,两组间比较用检验。运用 Logistic 回归分析老年 LAA 型 AIS 患者预后不良的危险因素。绘制 ROC 曲线分析 TyG 指数对其预后不良的预测价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 预后不良组与预后良好组之间的一般资料比较:预后不良组与预后良好组之间患者的糖尿病史、FPG、HbA1c、NIHSS 评分、TyG 指数相较于预后良好组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 1。

表 1 预后不良组、预后良好组临床资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, M(Q1, Q3)]

项目	预后不良组($n=179$)	预后良好组($n=217$)	统计量(χ^2, t, Z)	P
年龄(岁)	72.04 $\pm$ 5.71	71.32 $\pm$ 5.99	1.210	0.227
男性	119(66.5)	156(71.9)	1.352	0.245
高血压	103(57.5)	123(56.7)	0.030	0.863
糖尿病	92(51.4)	46(21.2)	39.398	0.000
冠心病	36(20.1)	38(17.5)	0.436	0.509
UA($\mu\text{mol/L}$)	300(217,367)	285(224,334)	-0.777	0.437
FPG(mmL/L)	8.07 $\pm$ 3.31	5.78 $\pm$ 1.54	8.525	0.000
TC(mmL/L)	4.50 $\pm$ 1.21	4.28 $\pm$ 1.12	1.839	0.067
TG(mmL/L)	1.63 $\pm$ 0.63	1.52 $\pm$ 0.83	1.568	0.118
HDL-C(mmL/L)	0.99(0.86,1.13)	1.00(0.86,1.20)	-0.600	0.549
LDL-C(mmL/L)	2.73 $\pm$ 1.08	2.53 $\pm$ 0.97	1.920	0.056
ALB(g/L)	41.51 $\pm$ 5.47	41.99 $\pm$ 4.79	-0.936	0.350
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	14.75 $\pm$ 4.34	15.41 $\pm$ 6.06	-1.063	0.289
HbA1c	7.61 $\pm$ 2.16	6.19 $\pm$ 1.10	7.326	0.000
NIHSS 评分	8(5,16)	3(0,6)	-9.240	0.000
TyG 指数	9.14 $\pm$ 0.51	8.71 $\pm$ 0.61	7.544	0.000

UA. 尿酸;FPG. 空腹血糖;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;Hcy. 高同型半胱氨酸;HbA1c. 糖化血红蛋白;ALB. 白蛋白

2. 高 TyG 指数组与低 TyG 指数组之间的一般资料比较:根据 TyG 指数的中位数分为两组,即高 TyG 指数组 199 例(TyG 指数 ≥ 8.828)和低 TyG 指数组 197 例(TyG 指数 < 8.828)。结果显示高 TyG 指数组

男性患者多,合并有高血压、糖尿病、冠心病的人数多,FPG、TC、TG、HDL-C、HbA1c、NIHSS 评分及 mRS 评分相较于低 TyG 指数组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 高 TyG 指数组与低 TyG 指数组临床资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	高 TyG 指数组($n=199$)	低 TyG 指数组($n=197$)	统计量(χ^2, t, Z)	P
年龄(岁)	71.26 ± 5.97	72.04 ± 5.76	-1.314	0.190
男性	122(61.3)	153(77.7)	12.485	0.000
高血压	133(66.8)	93(47.2)	15.564	0.000
糖尿病	102(51.3)	36(18.3)	47.432	0.000
冠心病	46(23.1)	28(14.2)	5.163	0.023
UA(μmol/L)	302(210,353)	268(218,379)	-1.346	0.178
FPG(mmol/L)	8.09 ± 3.20	5.52 ± 1.23	10.527	0.000
TC(mmol/L)	4.57 ± 1.05	4.20 ± 1.23	3.142	0.002
TG(mmol/L)	2.09 ± 0.69	1.05 ± 0.30	19.214	0.000
HDL-C(mmol/L)	0.97 ± 0.24	1.09 ± 0.26	-4.543	0.000
LDL-C(mmol/L)	2.70 ± 1.02	2.54 ± 1.01	1.582	0.115
ALB(g/L)	41.92 ± 2.87	41.63 ± 6.65	0.555	0.597
Hcy(μmol/L)	15.15 ± 6.71	15.10 ± 3.78	0.071	0.943
HbA1c	7.52 ± 2.11	6.14 ± 1.05	7.615	0.000
NIHSS 评分	7(3,12)	3(1,8)	-4.897	0.000
mRS 评分	2.60 ± 1.65	1.68 ± 1.48	5.849	0.000

UA. 尿酸;FPG. 空腹血糖;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;Hcy. 高同型半胱氨酸;HbA1c. 糖化血红蛋白;ALB. 白蛋白

3. *Spearman* 相关性分析:TyG 指数与老年 LAA 型 AIS 患者预后 mRS 评分呈正相关($r=0.304, P=0.000$)。

4. 高 TyG 指数组与低 TyG 指数组随访 12 个月内是否合并肺炎、脑卒中复发及严重残疾的情况比较:高 TyG 指数组患者合并肺炎、脑卒中复发及严重残疾的发生率较低 TyG 指数组高($P<0.05$),详见表 3。

5. 老年 LAA 型 AIS 患者预后的 *Logistic* 回归分析:将单因素分析中有意义的作为自变量,预后良好

及不良作为因变量,*Logistic* 回归分析显示 HbA1c、NIHSS 评分、TyG 指数均为影响老年 LAA 型 AIS 患者预后的独立危险因素($P<0.05$),详见表 4。

表 3 不同 TyG 指数组 12 个月内不良事件发生比较[$n(\%)$]

组别	合并肺炎	脑卒中复发	严重残疾
高 TyG 指数组($n=199$)	28(14.1)	45(22.6)	26(13.1)
低 TyG 指数组($n=197$)	12(6.1)	16(8.1)	12(6.1)
统计量(χ^2, t, Z)	6.941	15.953	5.550
P	0.008	0.000	0.018

表 4 影响老年 LAA 型 AIS 患者预后的多因素 *Logistic* 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
HbA1c	0.490	0.108	20.445	0.000	1.632	1.320~2.019
NIHSS 评分	0.235	0.303	63.508	0.000	1.265	1.194~1.341
TyG 指数	0.656	0.292	5.065	0.050	1.927	1.088~3.413

6. TyG 指数预测老年 LAA 型 AIS 患者预后不良的价值:ROC 分析 TyG 指数预测老年 LAA 型 AIS 患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.724(95% CI: 0.674~0.775),敏感度为 79.97%,特异性为 63.1%,阈值为 8.757,详见图 1。

讨 论

随着人们饮食和生活习惯的改变,脑卒中的高危因素(糖尿病、高血压、冠心病、动脉粥样硬化)在人群中普遍存在,AIS 的不良预后增加了患者的生活及心理负担^[5]。有研究表明,中老年急性缺血性脑卒

中患者相较于青年患者,高血压、糖尿病、高胆固醇血症等发生率更高^[6]。临床上通常根据病因对 AIS 患者进行分型,经典的 TOAST 分型已被广泛应用,具有较高的可信度和实用性,其中大动脉粥样硬化型即 LAA 型 AIS 是临床常见的类型^[7]。

有研究表明,老年急性缺血性脑卒中患者,其病因构成以大动脉粥样硬化为主,随着年龄的增长,血管逐渐老化,动脉粥样硬化的血管弹性减弱而脆性增加,其侧支循环的构建能力也日益减弱^[8]。动脉粥样硬化是一个复杂的过程,涉及许多机制,例如炎症、

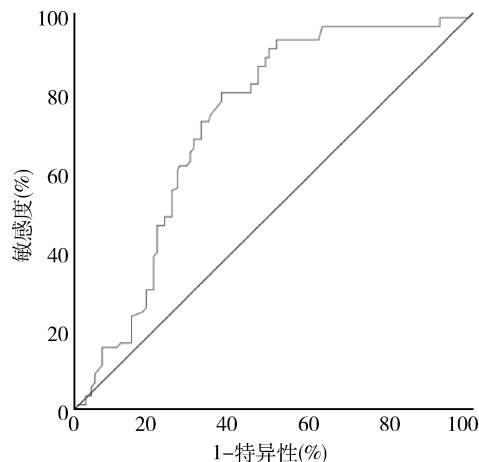


图1 TyG指数预测老年LAA型AIS患者预后不良的ROC曲线参数

脂质蓄积和胰岛素抵抗。进展过程主要包括动脉壁上脂质条纹的积累,逐步发展成动脉粥样斑块,斑块破裂后可能引起不同部位的阻塞^[9]。

TyG指数是FPG和TG的复合性指标,已被证实是一种简便的胰岛素抵抗标志物^[10]。众所周知,胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)通过促进血小板活化、触发内皮细胞功能障碍、促进炎症过程的表达以及其所引起的糖脂代谢调节的紊乱促进了AS的形成和发展^[11, 12]。Lambrinoudaki等^[13]在对473例非糖尿病绝经后女性的研究中指出,TyG指数与颈动脉内膜中层厚度(carotid intima media thickness, cIMT)相关,cIMT是AS存在和进展的广泛使用的替代标志物^[14]。研究发现TyG指数可预测普通人群出现缺血性脑卒中的风险,同时与AIS神经系统恶化、脑卒中复发风险、重症脑卒中院内病死率相关^[15-17]。本研究针对老年LAA型AIS患者探讨TyG指数与其不良功能预后是否存在关联,结果提示TyG指数可作为预测老年LAA型AIS预后的指标,且TyG指数与mRS评分呈正相关,同时TyG指数是影响老年LAA型AIS患者预后的危险因素,表明TyG指数可作为一个衡量患者预后的检测指标。

此外,本研究在对患者进行12个月的随访,结果发现TyG指数与老年LAA型AIS患者不良事件的发生率显著相关,可以预测患者脑卒中复发,这与Zhou等^[16]结果一致。Kim等^[18]研究显示,在糖尿病患者中,TyG指数与系统性炎症指标高敏感性C反应蛋白(hs-CRP)显著相关,提示TyG指数亦可反映全身的炎症水平,脑卒中相关性肺炎是AIS常见的感染并发症,本研究提示TyG指数与患者是否合并脑卒中

相关性肺炎相关,这为临床上鉴别AIS患者感染情况提供了简便的检测指标。

综上所述,TyG指数通过影响动脉粥样硬化的进程进而影响患者的预后,与老年LAA型AIS患者预后相关,是其预后不良的危险因素,具有预测患者预后不良的临床价值,同时,本研究还发现,TyG指数与AIS患者脑卒中复发、脑卒中相关性肺炎以及严重残疾等不良事件的发生显著相关,可作为非侵入性临床标志物,尽早识别高危的老年LAA型AIS患者,继而进行积极干预,以期减轻公共卫生负担的社会价值。本研究存在样本量较小、随访时间不足等问题,因此在后续研究中应进行多中心研究,延长随访时间,同时应该动态监测TyG指数。

参考文献

- 1 《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
- 2 万莹,任珏辉,杨敏,等.Lp-PLA2、MCP-1和MSE与老年大动脉粥样硬化型急性脑梗死患者短期预后的关系[J].中国老年学杂志,2021,41(2):237-240
- 3 彭斌,吴波.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682
- 4 司月乔,范文俊,高秀鑫,等.TyG指数与稳定性冠心病及冠状动脉钙化斑块负荷的相关性[J].天津医药,2020,48(9):875-880
- 5 王伊龙,韩尚容,曹勇,等.中国脑血管病临床管理指南(节选版)——脑血管病高危人群管理[J].中国卒中杂志,2019,14(7):700-708
- 6 韦菊临,赵志雄.青年与中老年急性脑梗死MR特点和危险因素对比研究[J].影像科学与光化学,2020,38(4):684-689
- 7 马晨晨,耿子暘,朱士光,等.TOAST分型联合Lp-PLA2在前循环短暂性脑缺血发作及轻型卒中早期复发缺血性脑血管病中的预测价值[J].中风与神经疾病杂志,2020,37(3):242-246
- 8 李振华,杨清成,张建刚,等.青年与中老年脑梗死的对比研究[J].中国卒中杂志,2016,11(9):743-746
- 9 Xiao J, Padrick MM, Jiang T, et al. Acute ischemic stroke versus transient ischemic attack: differential plaque morphological features in symptomatic intracranial atherosclerotic lesions[J]. Atherosclerosis, 2021, 319: 72-78
- 10 Guerrero-Romero F, Simental-Mendia LE, Gonzalez-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
- 11 Du Z, Xing L, Lin M, et al. Estimate of prevalent ischemic stroke from triglyceride glucose-body mass index in the general population[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1): 483
- 12 Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease[J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17(1): 122

胞凋亡及软骨降解,控制骨关节炎进展。

综上所述,USP49 可能通过 Wnt/ β -catenin 通路抑制 IL-1 β 诱导的软骨退变。本研究揭示了 USP49 在骨关节炎中的表达及干预软骨退变的机制,为下一步寻找通过干预 USP49 治疗骨关节炎的药物提供了重要的实验基础。

参考文献

- 1 Chen D, Shen J, Zhao W, *et al.* Osteoarthritis: toward a comprehensive understanding of pathological mechanism[J]. Bone Res, 2017, 5: 16044
- 2 Thomas CM, Fuller CJ, Whittles CE, *et al.* Chondrocyte death by apoptosis is associated with cartilage matrix degradation[J]. Osteoarthritis Cartil, 2007, 15(1): 27-34
- 3 Yuasa T, Otani T, Koike T, *et al.* Wnt/ β -catenin signaling stimulates matrix catabolic genes and activity in articular chondrocytes: its possible role in joint degeneration[J]. Lab Invest, 2008, 88(3): 264-274
- 4 Zhang Z, Jones A, Joo HY, *et al.* USP49 deubiquitinates histone H2B and regulates cotranscriptional pre-mRNA splicing[J]. Genes Dev, 2013, 27(14): 1581-1595
- 5 Ye L, Zhang Q, Liuyu T, *et al.* USP49 negatively regulates cellular antiviral responses via deconjugating K63-linked ubiquitination of MTA[J]. PLoS Pathog, 2019, 15(4): e1007680
- 6 Ramos YF, den Hollander W, Bovée JV, *et al.* Genes involved in the osteoarthritis process identified through genome wide expression analysis in articular cartilage: the RAAK study[J]. PLoS One, 2014, 9(7): e103056
- 7 Silverwood V, Blagojevic-Bucknall M, Jinks C, *et al.* Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and Meta-analysis[J]. Osteoarthritis Cartil, 2015, 23(4): 507-515
- 8 Bailey-Elkin BA, Knaap RCM, Kikkert M, *et al.* Structure and function of viral deubiquitinating enzymes[J]. J Mol Biol, 2017, 429(22): 3441-3470
- 9 Mevissen TET, Komander D. Mechanisms of deubiquitinase specificity and regulation[J]. Annu Rev Biochem, 2017, 86: 159-192

- 10 Farshi P, Deshmukh RR, Nwankwo JO, *et al.* Deubiquitinases and DUB inhibitors: a patent review[J]. Expert Opin Ther Pat, 2015, 25(10): 1191-1208
- 11 Pan T, Song Z, Wu L, *et al.* USP49 potentially stabilizes APOBEC3G protein by removing ubiquitin and inhibits HIV-1 replication[J]. Elife, 2019, 8: e48318
- 12 Tu R, Kang W, Yang X, *et al.* USP49 participates in the DNA damage response by forming a positive feedback loop with p53[J]. Cell Death Dis, 2018, 9(5): 553
- 13 赵彦芬, 赵峰, 刘鹏森, 等. 糖尿病神经病理性痛大鼠脊髓背角 USP49 和 FKBP51 的表达与作用[J]. 中华神经医学杂志, 2019, 18(1): 33-38
- 14 Xia C, Wang P, Fang L, *et al.* Activation of β -catenin in Col2-expressing chondrocytes leads to osteoarthritis-like defects in hip joint[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(10): 18535-18543
- 15 Blom AB, van Lent PL, van der Kraan PM, *et al.* To seek shelter from the WNT in osteoarthritis? WNT-signaling as a target for osteoarthritis therapy[J]. Curr Drug Targets, 2010, 11(5): 620-629
- 16 Fernández-Torres J, Zamudio-Cuevas Y, López-Reyes A, *et al.* Gene-gene interactions of the Wnt/ β -catenin signaling pathway in knee osteoarthritis[J]. Mol Biol Rep, 2018, 45(5): 1089-1098
- 17 Sassi N, Laadhar L, Allouche M, *et al.* WNT signaling and chondrocytes: from cell fate determination to osteoarthritis physiopathology[J]. J Recept Signal Transduct Res, 2014, 34(2): 73-80
- 18 Zhu M, Chen M, Zuscik M, *et al.* Inhibition of β -catenin signaling in articular chondrocytes results in articular cartilage destruction[J]. Arthritis Rheum, 2008, 58(7): 2053-2064
- 19 Miclea RL, Siebelt M, Finos L, *et al.* Inhibition of Gsk3 β in cartilage induces osteoarthritic features through activation of the canonical Wnt signaling pathway[J]. Osteoarthritis Cartil, 2011, 19(11): 1363-1372
- 20 连强强, 迟博婧, 张柳, 等. Wnt 信号通路对软骨和软骨下骨双靶向调控及其在骨关节炎进展中的作用[J]. 中国修复重建外科杂志, 2020, 34(6): 797-803

(收稿日期: 2021-07-22)

(修回日期: 2021-08-11)

(接第 144 页)

- 13 Lambrinoudaki I, Kazani MV, Armeni E, *et al.* The TyG index as a marker of subclinical atherosclerosis and arterial stiffness in lean and overweight postmenopausal women[J]. Heart Lung Circ, 2018, 27(6): 716-724
- 14 高素颖, 颜应琳, 于凯, 等. 急性缺血性脑卒中颈动脉粥样硬化的危险因素研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(3): 327-332
- 15 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

- 16 Zhou Y, Pan Y, Yan H, *et al.* Triglyceride glucose index and prognosis of patients with ischemic stroke[J]. Front Neurol, 2020, 11: 456
- 17 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
- 18 Kim GR, Choi DW, Nam CM, *et al.* Synergistic association of high-sensitivity C-reactive protein and body mass index with insulin resistance in non-diabetic adults[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 18417

(收稿日期: 2021-06-26)
(修回日期: 2021-08-06)