XXXX DOI：

累积C反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数与中国中老年人新发卒中风险的前瞻性研究

刘慧珍[1]，周小芹[1]，王　婷[1]，康德英[1,2]
（1.四川大学华西医院科技部临床研究方案设计与统计办公室，成都　610041；
2.四川大学华西医院临床流行病学与循证医学研究中心，成都　610041）

【摘　要】目的：探讨C反应蛋白-甘油三酯-葡萄糖指数（C-reactive protein-triglyceride-glucose index，CTI）的累积水平及动态变化与新发卒中风险的关联。**方法：**研究基于中国健康与养老追踪调查（China Health and Retirement Longitudinal Study，CHARLS）前瞻性队列数据，纳入了3 428名基线无卒中的45岁及以上参与者。暴露指标为2011-2012年至2015年间的累积CTI（Cumulative C-reactive protein-triglyceride-glucose index，CumCTI），采用曲线下面积法计算及基于K均值聚类分析的CTI动态变化轨迹。主要结局为新发卒中事件。采用多变量logistic回归模型分析CumCTI及CTI轨迹与新发卒中之间的关联。**结果：**截止到2020年，共172例新发卒中事件。K均值聚类分析识别出2种CTI变化轨迹：稳定低值组（Cluster 1，n=2 008）和稳定高值组（Cluster 2，n=1 248）。经协变量矫正后，CTI动态变化与新发卒中的关联无统计学意义。然而，CumCTI分析显示，与最低三分位数组相比，中间三分位数组的卒中风险显著增加60%（OR=1.60，95%CI=1.05~2.46，P=0.031）。最高三分位数组亦显示出风险升高趋势，但未达到统计学显著性（OR=1.20，95%CI=0.74~1.96，P=0.459）。**结论：**在中老年人群中，CTI的累积暴露可能是新发卒中的一个独立危险因素，提示维持较低的长期炎症和代谢综合水平对于卒中预防具有潜在重要意义。CTI的绝对水平而非其短期动态变化，在风险评估中可能更具价值。

【关键词】C反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数；卒中；队列研究；累积暴露；动态变化
【中图分类号】R743.3　　**【文献标志码】**A

Cumulative C-reactive protein-triglyceride-glucose index and the risk of new-onset stroke in middle-aged and elderly Chinese adults: a prospective study

Liu Huizhen[1], Zhou Xiaoqin[1], Wang Ting[1], Kang Deying[1,2]
(1.Center of Biostatistics, Design, Measurement and Evaluation, Ministry of Science and Technology, West China Hospital, Sichuan University; 2.Department of Evidence-based Medicine and Clinical Epidemiology, West China Hospital, Sichuan University)

【Abstract】*Objective*: To investigate the cumulative level and dynamic change of C-reactive protein-triglyceride-glucose index (CTI) and their association with the risk of new-onset stroke. ***Methods*:** Based on the prospective cohort data from China Health and Retirement Longitudinal Study, a total of 3428 participants aged 45 years or above who had no history of stroke at baseline were enrolled. Exposure indicators included cumulative CTI (CumCTI, calculated based on the area under the curve) and the dynamic change trajectories of CTI identified by the K-means clustering analysis from 2011-2012 to 2015. The primary outcome was new-onset stroke events. The multivariable logistic regression model was used to analyze the association of CumCTI and CTI trajectories with new-onset stroke. ***Results*:** A total of 172 new-onset stroke cases were recorded up to 2020. The K-means clustering analysis identified two CTI trajectories, i.e., a stable low-level group (Cluster 1, n=2008) and a stable high-level group (Cluster 2, n=1248). After adjustment for covariates, the identified CTI trajectories were not significantly associated with new-onset stroke; however, the analysis of CumCTI showed that compared with the lowest tertile group, the middle tertile group had a significant increase in the risk of stroke by 60% (odds ratio [OR]=1.60, 95%CI=1.05-2.46, P=0.031). There was also a trend of increase in the risk of stroke in the highest tertile group, but without statistical significance (OR=1.20, 95%CI=0.74-1.96, P=0.459).

作者介绍：刘慧珍，Email：liuhuizhen@scu.edu.cn，研究方向：流行病学与卫生统计学。
通信作者：康德英，Email：deyingkang12@163.com。
基金项目：四川大学华西医院学科卓越发展1·3·5工程资助项目（编号：ZYGD23002）。

Conclusion: In middle-aged and elderly adults, cumulative exposure to CTI may be an independent risk factor for new-onset stroke, suggesting that maintaining relatively low long-term levels of inflammation and metabolic dysregulation may have an important significance for stroke prevention. The absolute level of CTI, rather than its short-term dynamic change, may have a higher value in risk assessment.

【Key words】C-reactive protein-triglyceride-glucose index; stroke; cohort study; cumulative exposure; dynamic change

脑卒中是一种主要以缺血或是出血性脑损伤症状为特征的疾病，对人类健康构成严重威胁。脑卒中是全球第二大常见死因、第三大残疾原因、也是痴呆的主要原因[1]。每年因脑卒中造成的直接治疗和康复费用和因收入损失造成的间接成本有8 910亿美元[2]。在中国，脑卒中已成为导致死亡和残疾的主要原因，2020年约有1 780万例患病病例，每年报告340万例新发病例，230万例脑卒中相关死亡[3-4]。中风目前呈现令人担忧的向年轻人群转变的趋势[5]，且随着人口老年化进程的加剧，中风的发病率和死亡率将持续上升。因此迫切需要深入地了解其危险因素，以便有效预防和管理。

胰岛素抵抗是机体对胰岛素敏感性及反应性下降，导致葡萄糖摄取利用障碍，进而引发高血糖等多种代谢异常的状态[6]。胰岛素抵抗可促进炎症、氧化应激和破坏内皮细胞功能，从而导致动脉粥样硬化和中风[7]。由空腹甘油三酯和血糖水平推导得出的甘油三酯-葡萄糖（triglyceride-glucose index，TyG）指数，是评估胰岛素抵抗的有效指标[8-9]。已有研究表明，TyG指数与卒中存在显著相关性[10]。此外，炎症在动脉粥样硬化和卒中的发生发展中扮演着重要角色[11]。炎症可促进动脉粥样硬化、损害血管内皮功能和增加血栓形成，从而增加卒中发生风险[12]。C反应蛋白（c-reactive protein，CRP）是系统性炎症的经典标志物，已成为卒中风险评估的有前景的生物标志物[13]。基于此，结合了炎症（CRP）与代谢（TyG指数）的复合指标——C反应蛋白-甘油三酯-葡萄糖指数（C-reactive protein-triglyceride-glucose index，CTI）应运而生，它能够更全面地反映机体的炎症和代谢状态[14]。

目前已有研究发现CTI与卒中的关系[15]，但是其基于单一时点的CTI测量，而生物标志物的长期累积暴露水平和其随时间的变化趋势可能更能准确地反映持续的病理生理过程对健康的损害。为此，本研究利用中国健康与养老追踪调查（China Health and Retirement Longitudinal Study，CHARLS）的前瞻性队列数据，旨在探讨：（1）CTI的累积水平（Cumulative CTI，CumCTI）；（2）CTI的前期动态变化轨迹；与中老年人群新发卒中风险之间的关联，为卒中的早期预警和防治提供新的流行病学证据。

1 材料与方法

1.1 研究设计与研究人群

本研究数据来源于中国健康与养老追踪调查（China Health and Retirement Longitudinal Study，CHARLS），这是1项针对中国45岁及以上中老年人群的全国性前瞻性队列研究。基线调查（2011年至2012年）覆盖了28个省、150个县/区的450个村/居委会，共纳入17 708名受访者。通过标准化问卷收集人口统计学、社会经济状况及健康状况等信息。有关CHARLS研究的更多详细信息已发表于其他文献[16]该研究经北京大学生物医学伦理委员会审批通过（批准号：IRB00001052-11015），所有参与者均签署知情同意书。

本研究使用拥有2011-2012年基线和血液样本数据、2013年血液样本数据及2015，2018年和2020年随访数据的研究参与者数据。排除标准如下：①2011-2012年或2015年血液样本非空腹采集；②年龄低于45岁；③C反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数信息缺失；④协变量信息缺失；⑤2011-2012年或2013年已患卒中；⑥2015年，2018年或2020年卒中信息缺失。本研究最终有3 428名研究参与者的数据纳入分析（图1）。本研究遵循《加强流行病学观察性研究报告规范》[17]。

1.2 暴露因素

本研究的暴露指标为累积C反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数（Cumulative C-reactive protein-triglyceride-glucose index，CumCTI）和C反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数动态变化趋势。CumCTI通过曲线下面积法计算，即平均CTI乘以时间跨度[18]。2011-2012年（第1波）至2015年（第3波）间CTI的动态变化用无监督机器学习方法——以欧几里得距离为度量标准的K均值聚类算法进行分类。CTI和CumCTI的具体计算公式如下：

$$CTI=0.412\times\ln[CRP(mg/L)]+\ln[TG(mg/dL)\times FPG(mg/dL)/2]。$$

$$CumCTI=(CTI_{2012}+CTI_{2015})/2\times time(2015-2012)。$$

其中，CRP为C反应蛋白；TG（triglyceride）为空腹甘油三酯；FPG（fasting plasma glucose）为空腹血糖。

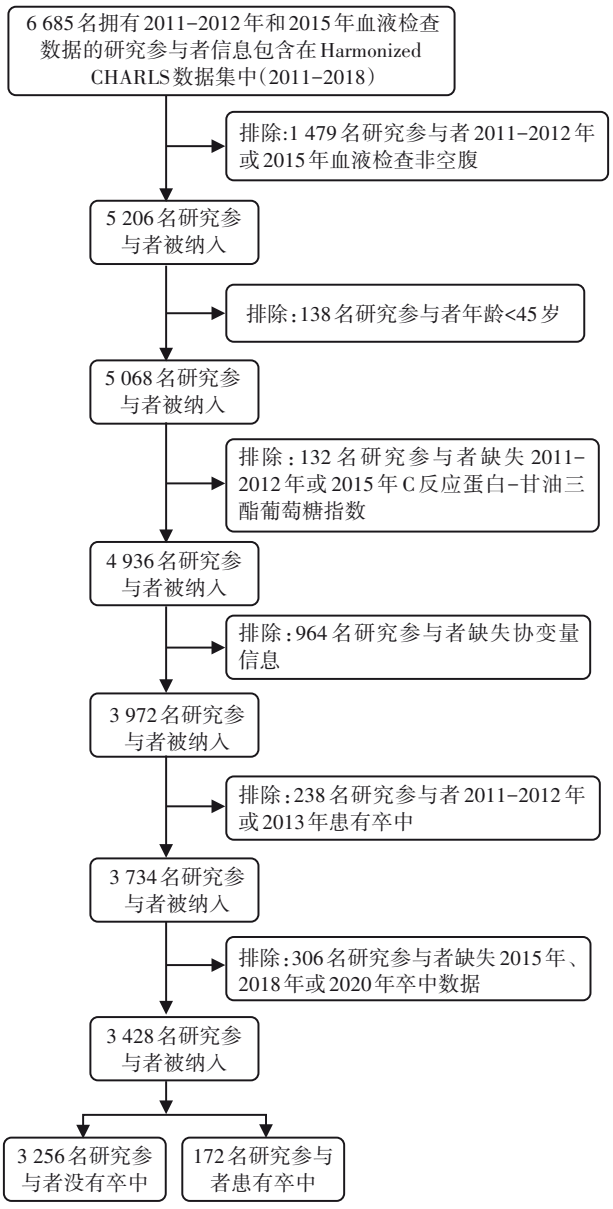


图1 研究参与者筛选流程图

1.3 结局变量

本研究结局为新发卒中,定义为在2015年,2018年,2020年随访中首次被诊断为卒中。卒中的判定基于标准化问题"是否有医生曾告知您患有卒中?"随访期间自报患有卒中的参与者被归类为发生卒中事件。

1.4 协变量

本研究调整了常见的混杂协变量,包括年龄,性别(男性或女性)、教育水平(未受过正规教育、小学、初中、高中或以上)、婚姻状况(已婚/有伴侣、分居/离婚/丧偶/未婚)、居住地(农村或城市)。吸烟状况(从不吸烟、曾经吸烟、现在吸烟)、饮酒(不饮酒、每月饮酒少于1次、每月饮酒1次及以上)、医生诊断的高血压、糖尿病、高血脂、肾脏病、心脏病,服用高血压、糖尿病、血脂异常药物。检查数据有腰围、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL_C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL_C)。

1.5 统计学方法

连续变量经Kolmogorov-Smirnov检验不符合正态分布,以中位数四分位数即[M_d(P_{25},P_{75})]表示;分类变量以频数百分比(%)描述。组间比较分别使用秩和检验(连续变量)和卡方检验(分类变量)。

为分析2011–2012年至2015年间CTI的纵向变化趋势,采用K均值聚类方法,通过最小化簇内欧氏距离平方和(sum of squared errors,SSE)迭代分配观测值至K个类别,最佳聚类数根据轮廓系数确定。该方法的优势在于适用于多维数据、数据驱动的聚类能力及在模拟复杂暴露-结局关系中的良好表现[18-20]。

采用Logistic回归模型分析CumCTI(三分位数)及CTI动态变化(基于聚类)与新发卒中之间的关联。构建3个模型:①模型0:未调整;②模型1:调整人口统计学和生活方式变量(年龄、性别、婚姻状况、居住地、教育水平、吸烟、饮酒);③模型2:进一步调整医生诊断的高血压、糖尿病、高血脂、肾脏病、心脏病,服用高血压、糖尿病、血脂异常药物。检查数据有腰围、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇。采用广义方差膨胀因子(Generalized variance inflation factors,GVIF)评估多重共线性,所有协变量的GVIF均小于3,表明共线性水平可接受。

所有统计分析和图表均使用R软件(版本号:4.4.1)完成。检验水准α=0.05(双侧)。

2 结 果

2.1 基线特征

本研究共计纳入3 428名中老年参与者,其基线中位年龄为57岁(四分位数为:52至63岁),其中女性2 012名(58.69%)。到研究终点(2020年),共有172名研究参与者新发卒中。表1展示了全部研究参与者以及按照卒中发生状态分组后的基线特征。相较于未发生卒中的研究参与者,发生卒中的研究参与者分居/离婚/丧偶/未婚的占比较高,多为高血压、肾脏病、心脏病、高血脂等慢性病者,多服用抗高血压和抗血脂紊乱药物,多拥有较高的低密度脂蛋白胆固醇和较高的腰围值。此外。发生卒中者的CumCTI比未发生卒中者高。

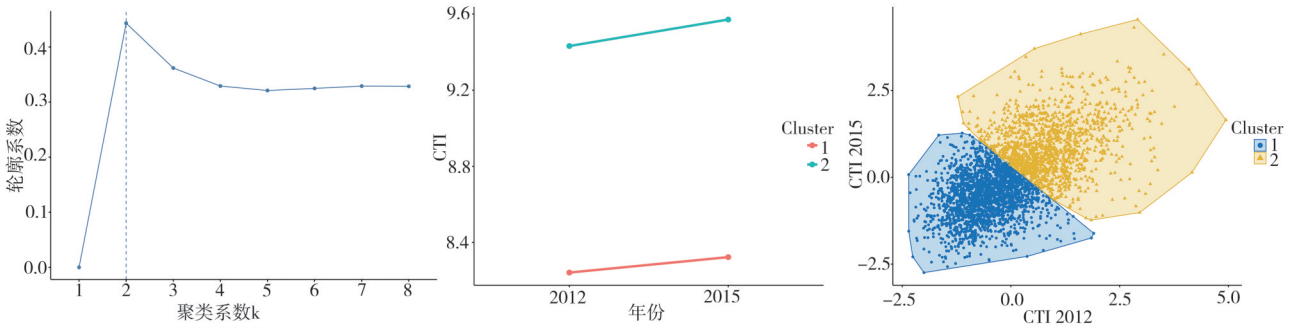
2.2 CTI动态变化与新发脑卒中之间的关系

通过使用轮廓系数法的k均值聚类法,根据2012年和2015年的CTI测量数据,研究参与者被分成了两种不同的CTI轨迹模式(图2)。CTI的2种动态变化呈现近平行趋势,其中Cluster 1(n=2 008):稳定低值,2012年的8.24到2015年的8.32,该组新发卒中率为4.6%(92例)。Cluster 2(n=1 248):稳定高值,2012年的9.43到2015年的9.57,新发卒中的率为6.4%(80例)。未调整的模型中,CTI的动态变化对新发卒中的影响有统计学意义,而经协变量调整后,CTI的动态变化与新发卒中的关系不再具有统计学意义(表2)。

表1 研究参与者根据新发卒中分组的基线特征[Median,(Q_1,Q_3);n,%]

变量	总计(n=3 428)	新发卒中		统计量	P值
		否(n=3 256)	是(n=172)		
年龄[Median(Q_1,Q_3)]	57(52.00,63.00)	57(51.00,63.00)	59(53.00,64.25)	257 278.000	0.072
性别[n(%)]				0.414	0.520
男性	1 416(41.31)	1 349(41.43)	67(38.95)		
女性	2 012(58.69)	1 907(58.57)	105(61.05)		
教育水平[n(%)]				7.394	0.060
未受过正规教育	1 665(48.57)	1 574(48.34)	91(52.91)		
小学	767(22.37)	722(22.17)	45(26.16)		
初中	668(19.49)	640(19.66)	28(16.28)		
高中及以上	328(9.57)	320(9.83)	8(4.65)		
婚姻状况[n(%)]				4.728	0.030
分居/离婚/丧偶/未婚	334(9.74)	309(9.49)	25(14.53)		
已婚/有伴侣	3 094(90.26)	2 947(90.51)	147(85.47)		
居住地[n(%)]				0.081	0.776
城市	1 122(32.73)	1 064(32.68)	58(33.72)		
农村	2 306(67.27)	2 192(67.32)	114(66.28)		
吸烟状况[n(%)]				0.830	0.660
从不吸烟	2 234(65.17)	2 127(65.33)	107(62.21)		
曾经吸烟	255(7.44)	240(7.37)	15(8.72)		
现在吸烟	939(27.39)	889(27.3)	50(29.07)		
饮酒[n(%)]				0.949	0.622
从不饮酒	2 433(70.97)	2 308(70.88)	125(72.67)		
每月饮酒少于1次	288(8.40)	277(8.51)	11(6.40)		
每月饮酒1次及以上	707(20.62)	671(20.61)	36(20.93)		
高血压[n(%)]				12.292	<0.001
否	2 578(75.20)	2 468(75.80)	110(63.95)		
是	850(24.80)	788(24.20)	62(36.05)		
肾脏病[n(%)]				4.887	0.027
否	3 253(94.89)	3 096(95.09)	157(91.28)		
是	175(5.11)	160(4.91)	15(8.72)		
心脏病[n(%)]				8.981	0.003
否	3 065(89.41)	2 923(89.77)	142(82.56)		
是	363(10.59)	333(10.23)	30(17.44)		
服用抗高血压药[n(%)]				9.993	0.002
否	2 819(82.23)	2 693(82.71)	126(73.26)		
是	609(17.77)	563(17.29)	46(26.74)		
糖尿病[n(%)]				1.649	0.199
否	3 226(94.11)	3 068(94.23)	158(91.86)		
是	202(5.89)	188(5.77)	14(8.14)		
服用抗糖尿病药[n(%)]				3.065	0.080
否	3 310(96.56)	3 148(96.68)	162(94.19)		
是	118(3.44)	108(3.32)	10(5.81)		
低密度脂蛋白胆固醇[Median(Q_1,Q_3)]	115.21(94.72,138.02)	114.82(94.33,137.63)	122.36(103.9,145.84)	239 910.000	0.002
高密度脂蛋白胆固醇[Median(Q_1,Q_3)]	49.48(40.59,59.92)	49.48(40.59,59.92)	47.94(40.98,56.06)	298 071.000	0.154
高血脂,n(%)				8.253	0.004
否	3 073(89.64)	2 930(89.99)	143(83.14)		
是	355(10.36)	326(10.01)	29(16.86)		
抗血脂紊乱药物[n(%)]				9.844	0.002
否	3 234(94.34)	3 081(94.63)	153(88.95)		
是	194(5.66)	175(5.37)	19(11.05)		
腰围[Median(Q_1,Q_3)]	85.00(78.10,92.30)	84.80(78.00,92.00)	89.60(81.15,95.85)	225 933.500	<0.001
CumCTI[Median(Q_1,Q_3)]	26.03(24.68,27.61)	26.00(24.65,27.57)	26.40(25.27,28.20)	240 528.000	0.002

注:CumCTI:累积C反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数;加粗的P值表示差异有统计学意义(P<0.05)



A. CTI轮廓系数聚类　B. 基于聚类的CTI时间变化轨迹　C. CTI纵向聚类可视化（基于PCA降维）

图2　2012–2015年CTI变化的聚类

表2　CTI动态变化，CumCTI与新发卒中的关系

变量	模型0		模型1		模型2	
	OR(95%CI)	*P*值	*OR*(95%CI)	*P*值	*OR*(95%CI)	*P*值
累积CTI						
T1	对照	对照	对照	对照	对照	对照
T2	1.92(1.29~2.92)	0.002	1.86(1.24~2.83)	0.003	1.60(1.05~2.46)	0.031
T3	1.83(1.22~2.79)	0.004	1.76(1.17~2.69)	0.008	1.20(0.74~1.96)	0.459
CTI动态变化						
cluster1	对照	对照	对照	对照	对照	对照
Cluster2	1.40(1.03~1.90)	0.032	1.36(1.00~1.86)	0.052	1.00(0.70~1.43)	0.997

注：CTI：C反应蛋白–甘油三酯葡萄糖指数；OR，odds ratio：优势比；CI，confidence interval：置信区间；模型0：不调整任何协变量；模型1：调整年龄、性别、婚姻状况、居住地、教育水平、吸烟、饮酒；模型2：进一步调整医生诊断的高血压、糖尿病、高血脂、肾脏病、心脏病，服用高血压、糖尿病、血脂异常药物，腰围，低密度脂蛋白胆固醇，高密度脂蛋白胆固醇；加粗的*P*值表示*P*小于0.05

2.3　CumCTI与新发卒中之间的关系

将CumCTI值经过三分位数分组，对CumCTI三分位数与新发卒中建立logistic回归模型（表2），在校正全部协变量后，与第一分位组（参照组）相比，第二分位组的卒中风险显著增加了60%（*OR*=1.60，95%CI=1.05~2.46，*P*=0.031）。第三分位组的卒中风险亦有所升高，但这一关联未达到统计学显著性（*OR*=1.20，95%CI=0.74~1.96，*P*=0.459）。

3　讨　论

本研究基于1项全国性大型队列，首次探讨了CTI的累积暴露及动态变化与中老年人群新发卒中风险的关系。主要发现如下：首先，基于聚类分析识别的CTI动态变化轨迹（稳定低值 vs. 稳定高值）在调整多种混杂因素后，与新发卒中的关联不再具有统计学意义。其次，更为重要的是，我们发现CTI的累积负荷（CumCTI）是卒中的一个独立危险因素，处于CumCTI中间三分位数组的个体其卒中风险相较于最低组增加了60%。

既往已有研究发现TyG及CRP指数与中风之间的关联[21–24]。TyG和CRP只能捕获个体潜在病理变化的一方面，而CTI是由CRP（炎症抵抗生物标志物）和TyG指数（胰岛素抵抗生物标志物）合成的一种综合指标，可提供更全面的炎症和代谢信息。Huo GJ等[15]发现CTI对卒中的预测能力要优于单一的TyG和CRP。CTI对卒中影响的确切机制尚不清楚，但可通过以下方面解释：首先，胰岛素抵抗和炎症可能导致内皮功能障碍，降低一氧化氮的利用，破坏正常的凝血，加速动脉粥样硬化，最终增加脑卒中的风险[25–27]。此外，炎症会加重胰岛素抵抗，从而从组织中释放炎症介质，进一步加重全身炎症反应。炎症和胰岛素抵抗具有相互促进和加重的协同作用，从而增加了脑卒中的风险[28]。此外，炎症和胰岛素抵抗都会损害动脉粥样硬化斑块的稳定性。这种不稳定性会增加破裂的风险，从而导致血栓形成，进而导致脑卒中[29]。此外，出现胰岛素抵抗和炎症的患者通常还存在其他合并症，包括高血压、糖尿病和肥胖，所有这些都是脑卒中的重要危险因素[30–32]。

本研究发现，在未经调整的模型中，CTI的动态变化模式与卒中风险存在显著关联；然而，在经过

多变量调整后，这一关联不再显著。对这一阴性结果的合理解读，需综合考虑方法学局限性与潜在的生物学机制。首先，本研究采用的K-means聚类方法仅基于2个时间点，可能无法有效捕捉真正具有风险的特殊动态轨迹（如“快速恶化型”），从而削弱了其与结局的真实关联。其次，图2B中显示的两类轨迹呈现平行缓慢上升趋势，表明分组差异主要源于基线CTI水平，而非截然不同的变化模式。这一现象强烈提示，粗模型中观察到的关联很大程度上反映了基线水平及相关传统危险因素（如高血压、糖尿病）的混杂效应。因此，在严格调整这些因素后，CTI动态变化本身对卒中风险的独立预测价值即不显著，表明它可能并非一个独立的危险因素。最后，尽管调整多个协变量可能带来统计检验效能的些许降低，但这并非导致阴性结果的主要原因。

累积暴露量是近年来用于处理重复测量数据的一种新方法，反映个体在一段时间内对某一危险因素的持续暴露强度，已在多项流行病学研究中得到应用[18,33]。本研究发现强调了长期炎症和代谢紊乱的累积效应的重要性。CumCTI指标整合了CTI的强度和时间2个维度，可能比单点测量更能代表慢性的、持续的病生理刺激。本研究观察到相对于最低组，CumCTI中间三分位数组风险最高，而最高组风险虽有升高趋势但未达到统计学显著性，这提示CumCTI与卒中风险之间可能存在复杂的非线性关系。类似U型关联在其他心血管代谢标志物中亦有报道，例如，甘油三酯葡萄糖指数与特定人群心血管和全因死亡率之间的关系[34]。未来研究应致力于验证这种非线性关系。CumCTI与卒中发生存在统计学关联，而CTI动态变化趋势与卒中的关联不具有统计学意义。这个结果可能提示相对于CTI在短期内的变化模式，其绝对水平的累积影响更为关键。

本研究存在若干局限性。首先，卒中的判定依赖于自我报告的医生诊断结果，缺乏影像学证实的亚型分类（如缺血性/出血性），可能掩盖CTI与卒中亚型间的异质性关联。此外，CTI仅在2011-2012年和2015年2个时间点测量，较短时间间隔且较少次数的测量可能无法捕捉到CTI的全部动态变化。其次，虽已调整人口学特征、基础疾病、用药史及血液检查等因素，但关键混杂变量如膳食结构、体力活动强度等因素尚未充分测量，其潜在影响难以完全排除。最后，研究对象为中国45岁及以上中老年人，结论外推至更年轻人群或是其他国家的中老年人时需谨慎。

综上所述，本研究结果表明，CTI所代表的炎症和代谢综合状态的累积负荷是中老年人新发卒中的危险因素。监测和管理CTI水平，致力于降低长期的炎症和代谢异常负担，可能对卒中的预防具有潜在的临床价值。未来研究可采用更频繁的测量点以构建更精细化的变化轨迹，并进一步验证CumCTI在风险分层中的作用。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘慧珍：研究方案设计、数据提取、统计分析、论文撰写；周小芹、王婷：统计分析，初稿修改；康德英：研究方案设计，终稿审阅

参 考 文 献

[1] Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World stroke organization (WSO): global stroke fact sheet 2022[J]. Int J Stroke, 2022, 17(1): 18-29.

[2] Feigin VL, Owolabi MO. Pragmatic solutions to reduce the global burden of stroke: a World Stroke Organization-Lancet Neurology Commission[J]. Lancet Neurol, 2023, 22(12): 1160-1206.

[3] Tu WJ, Wang LD. China stroke surveillance report 2021[J]. Mil Med Res, 2023, 10(1): 33.

[4] Tu WJ, Zhao ZP, Yin P, et al. Estimated burden of stroke in China in 2020[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(3): e231455.

[5] Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030 [J]. Lancet, 2021, 397(10292): 2385-2438.

[6] Faerch K, Vaag A, Holst JJ, et al. Natural history of insulin sensitivity and insulin secretion in the progression from normal glucose tolerance to impaired fasting glycemia and impaired glucose tolerance: the Inter99 study[J]. Diabetes Care, 2009, 32(3): 439-444.

[7] Tabas I, Tall A, Accili D. The impact of macrophage insulin resistance on advanced atherosclerotic plaque progression[J]. Circ Res, 2010, 106(1): 58-67.

[8] Sun YT, Ji HY, Sun WJ, et al. Triglyceride glucose (TyG) index: A promising biomarker for diagnosis and treatment of different diseases [J]. Eur J Intern Med, 2025, 131: 3-14.

[9] Maida CD, Daidone M, Pacinella G, et al. Diabetes and ischemic stroke: an old and new relationship an overview of the close interaction between these diseases[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(4): 2397.

[10] Wu YL, Yang YB, Zhang JS, et al. The change of triglyceride-glucose index may predict incidence of stroke in the general population over 45 years old[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1): 132.

[11] Chaturvedi S, De Marchis GM. Inflammatory biomarkers and

stroke subtype: an important new frontier[J]. Neurology, 2024, 102(2): e208098.

[12] Zhu YH, Xian XM, Wang ZZ, et al. Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation[J]. Biomolecules, 2018, 8(3): 80.

[13] McCabe JJ, Walsh C, Gorey S, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and vascular recurrence after stroke: an individual participant data meta-analysis[J]. Stroke, 2023, 54(5): 1289-1299.

[14] Ruan GT, Xie HL, Zhang HY, et al. A novel inflammation and insulin resistance related indicator to predict the survival of patients with cancer[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 905266.

[15] Huo GJ, Tang Y, Liu ZN, et al. Association between C-reactive protein-triglyceride glucose index and stroke risk in different glycemic status: insights from the China Health and Retirement Longitudinal Study(CHARLS)[J]. Cardiovasc Diabetol, 2025, 24(1): 142.

[16] Zhao Y, Hu Y, Smith J P, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) [J]. Int J Epidemiol, 2014, 43(1):61-68.

[17] von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology(STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies[J]. Ann Intern Med, 2007, 147(8): 573-577.

[18] Ma XJ, Ma XD, Wang YL, et al. Associations of cumulative exposure and dynamic trajectories of the C-reactive protein-triglyceride-glucose index with incident cardiovascular disease in middle-aged and older Chinese adults: a nationwide cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2025, 24(1): 303.

[19] Wang MD, Gao B, Huang F. Association between the triglyceride glucose-Chinese visceral adiposity index and new-onset stroke risk: a national cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2025, 24(1): 119.

[20] Lu LF, Chen YB, Liu BY, et al. Association between cumulative changes of the triglyceride glucose index and incidence of stroke in a population with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome stage 0-3: a nationwide prospective cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2025, 24(1): 202.

[21] Yang T, Xie WJ, Hu FW, et al. Causal relationship between C-reactive protein and ischemic stroke caused by atherosclerosis: A Mendelian randomization study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2024, 33(9): 107873.

[22] Zhou H, Ding X, Lan YL, et al. Dual-trajectory of TyG levels and lifestyle scores and their associations with ischemic stroke in a non-diabetic population: a cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2024, 23(1): 225.

[23] Sawaf B, Swed S, Alibrahim H, et al. Triglyceride-glucose index as predictor for hypertension, CHD and STROKE risk among non-diabetic patients: a NHANES cross-sectional study 2001-2020[J]. J Epidemiol Glob Health, 2024, 14(3): 1152-1166.

[24] Cui CC, Liu L, Qi YT, et al. Joint association of TyG index and high sensitivity C-reactive protein with cardiovascular disease: a national cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2024, 23(1): 156.

[25] Jin AM, Wang SK, Li JJ, et al. Mediation of systemic inflammation on insulin resistance and prognosis of nondiabetic patients with ischemic stroke[J]. Stroke, 2023, 54(3): 759-769.

[26] Yang TJ, Li GY, Wang C, et al. Insulin resistance and coronary inflammation in patients with coronary artery disease: a cross-sectional study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2024, 23(1): 79.

[27] Andrabi SM, Sharma NS, Karan A, et al. Nitric oxide: physiological functions, delivery, and biomedical applications[J]. Adv Sci, 2023, 10(30): 2303259.

[28] Püschel GP, Klauder J, Henkel J. Macrophages, low-grade inflammation, insulin resistance and hyperinsulinemia: a mutual ambiguous relationship in the development of metabolic diseases[J]. J Clin Med, 2022, 11(15): 4358.

[29] Huo GJ, Zheng J, Cao JJ, et al. Association between triglyceride-glucose index and carotid plaque stability in different glycemic status: a single-center retrospective study[J]. J Am Heart Assoc, 2025, 14(3): e037970.

[30] Ferroni P, Basili S, Falco A, et al. Inflammation, insulin resistance, and obesity[J]. Curr Atheroscler Rep, 2004, 6(6): 424-431.

[31] Lontchi-Yimagou E, Sobngwi E, Matsha TE, et al. Diabetes mellitus and inflammation[J]. Curr Diab Rep, 2013, 13(3): 435-444.

[32] Agita A, Alsagaff MT. Inflammation, immunity, and hypertension [J]. Acta Med Indones, 2017, 49(2): 158-165.

[33] Duan CL, Lyu M, Shi JJ, et al. Associations of baseline and changes in the triglyceride glucose-weight adjusted waist index and cardiovascular disease risk: evidence from middle-aged and older individuals[J]. Cardiovasc Diabetol, 2024, 23(1): 415.

[34] Zhang Q, Xiao SC, Jiao XJ, et al. The triglyceride-glucose index is a predictor for cardiovascular and all-cause mortality in CVD patients with diabetes or pre-diabetes: evidence from NHANES 2001-2018[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1): 279.

(收稿:2025-09-25;修回:2025-11-28;录用:2025-12-09)

(责任编辑:李青颖)

本文引用格式:

刘慧珍,周小芹,王婷,等.累积C反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数与中国中老年人新发卒中风险的前瞻性研究[J].重庆医科大学学报,XXXX,XX(XX):1-7.