

本文引用:梁书锋,栾恒钰,宋玉健,等. 同型半胱氨酸和血糖联合检测与脑卒中患病风险的相关性[J]. 新乡医学院学报,2022,39(10):972-977. DOI:10.7683/xyxyxb.2022.10.014.

【临床研究】

同型半胱氨酸和血糖联合检测与脑卒中患病风险的相关性

梁书锋¹, 栾恒钰¹, 宋玉健¹, 宋丽莎¹, 李世铭¹, 刘飞翔¹, 戴锦杰¹, 孙媛媛¹, 陈巧¹, 晏黎¹, 卢楠², 衣志勇², 赛晓勇¹

(1. 解放军总医院研究生院统计学与流行病学教研室, 北京 100853; 2. 中共中央办公厅警卫局卫生保健处, 北京 100017)

摘要: **目的** 探讨同型半胱氨酸和血糖联合检测与脑卒中患病风险的相关性,为脑卒中的早期防治提供循证依据。**方法** 采用回顾性调查研究方法,选择2007年1月至2012年12月解放军总医院确诊的1364例脑卒中住院患者为观察组,按年龄、性别、体质指数(BMI)进行1:1配对选择同期在本院住院治疗的1364例单纯腰椎间盘突出患者为对照组。通过医疗记录收集2组患者的年龄、性别、病史、家族病史、身高、体质量、血压、血清总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸和空腹血糖水平等临床特征资料。采用配对 χ^2 检验(McNemar检验)、连续变量的配对 t 检验和Wilcoxon配对符号秩和检验等比较2组患者各类指标的差异,采用配对logistic回归模型分析方法分析脑卒中患病风险因素。**结果** 观察组与对照组患者的年龄、性别、BMI及高脂血症家族史比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组患者中吸烟、饮酒者占比和有高血压、脑卒中、冠状动脉性心脏病(CAHD)、糖尿病等家族史者占比、有高血压、脑卒中、CAHD、高脂血症、糖尿病既往史者占比以及目前有高血压、血脂异常、血糖以及同型半胱氨酸水平增高者占比均显著高于对照组($P<0.05$)。调整吸烟情况、饮酒史、家族史(高血压、脑卒中、CAHD、高脂血症、糖尿病)、既往史(高血压、脑卒中、CAHD、高脂血症、糖尿病)、是否患有高血压以及血脂异常因素后,空腹血糖水平增高、同型半胱氨酸水平增高与脑卒中的发生相关($P<0.05$)。与血糖正常的患者相比较,高血糖患者发生脑卒中的风险增加74.7%($P<0.05$);与正常水平同型半胱氨酸患者相比较,高同型半胱氨酸患者发生脑卒中的风险增加47.4%($P<0.05$)。调整吸烟情况、饮酒史、家族史(高血压、脑卒中、CAHD、高脂血症、糖尿病)、既往史(高血压、脑卒中、CAHD、高脂血症、糖尿病)、是否患有高血压以及血脂异常因素后,空腹血糖增高、同型半胱氨酸增高以及空腹血糖和同型半胱氨酸均增高是发生脑卒中的危险因素($P<0.05$)。与同型半胱氨酸和空腹血糖水平均正常的患者相比较,仅同型半胱氨酸增高的患者、仅空腹血糖增高的患者发生脑卒中的风险分别增加108.1%($P<0.05$)和66.0%($P<0.05$),高同型半胱氨酸伴高血糖的患者发生脑卒中的风险增加113.7%($P<0.05$)。**结论** 高同型半胱氨酸和高血糖可能对脑卒中患者具有正向协同作用,高空腹血糖伴高同型半胱氨酸显著增加脑卒中的患病风险。临床防治过程中应控制血糖和同型半胱氨酸水平,以降低脑卒中的发生风险。

关键词: 脑卒中;同型半胱氨酸;高血糖;协同作用;配对分析

中图分类号: R743 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2022)10-0972-06

Correlation between combined detection of homocysteine and blood glucose and the risk of stroke

LIANG Shufeng¹, LUAN Hengyu¹, SONG Yujian¹, SONG Lisha¹, LI Shiming¹, LIU Feixiang¹, DAI Jinjie¹, SUN Yuanyuan¹, CHEN Qiao¹, YAN Li¹, LU Nan², YI Zhiyong², SAI Xiaoyong¹

(1. Department of Epidemiology and Statistics, the Graduate School of the Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 2. Health Care Division, Security Bureau of Headquarters of the General Staff, Beijing 100017, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between the combine detection of homocysteine and blood glucose and the risk of stroke, and provide evidence based basis for the prevention and treatment of stroke. **Methods** A retrospective study design was used. A total of 1364 stroke patients diagnosed in Chinese PLA General Hospital from January 2007 to

DOI:10.7683/xyxyxb.2022.10.014

收稿日期:2022-06-28

基金项目:中央保健专项科研课题(编号:12BJZ27)。

作者简介:梁书锋(1977-),男,河南义马人,博士研究生在读,主治医师,研究方向:功能神经疾病的外科治疗。

通信作者:赛晓勇(1974-),男,回族,山东济南人,博士,副教授,研究方向:创伤应激与照护应激;E-mail:saixiaoyong@163.com。

December 2012 were selected as the observation group, and 1 364 patients with simple prolapse of lumbar intervertebral disc whose age, gender and body mass index (BMI) were matched with the patients in the observation group (1 : 1) were recruited as the control group. The age, sex, medical history, family history, height, body mass, blood pressure, total serum cholesterol, triacylglycerol, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, homocysteine and fasting blood glucose level of the patients in the two groups were collected. The differences of various indicators of patients between the two groups were compared by the paired χ^2 test (McNemar test), paired t test of continuous variables and Wilcoxon paired sign rank sum test, and the risk factors of stroke was analyzed by the paired logistic regression model. **Results** There was no significant difference in age, sex, BMI and family history of hyperlipidemia of patients between the observation group and the control group ($P > 0.05$). The percentage of smokers and drinkers, the percentage of patients with family history of hypertension, stroke, coronary artery heart disease (CAHD), diabetes, the percentage of patients with previous history of hypertension, stroke, CAHD, hyperlipidemia, diabetes, and the percentage of patients with hypertension, dyslipidemia, increased blood glucose and increased homocysteine of patients in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The high fasting blood glucose and homocysteine level were associated with the occurrence of stroke after adjusting for smoking status, drinking, family history (hypertension, stroke, CAHD, hyperlipidemia, diabetes), previous history (hypertension, stroke, CAHD, hyperlipidemia, diabetes), whether suffering from hypertension and dyslipidemia ($P < 0.05$). Compared with patients with normal blood glucose, the risk of stroke in patients with hyperglycemia increased by 74.7% ($P < 0.05$); Compared with patients with normal level of homocysteine, the risk of stroke in patients with high homocysteine was increased by 47.4% ($P < 0.05$). After adjusting for smoking status, drinking, family history (hypertension, stroke, CAHD, hyperlipidemia, diabetes), previous history (hypertension, stroke, CAHD, hyperlipidemia, diabetes), whether suffering from hypertension and dyslipidemia, the increased fasting blood glucose, homocysteine and both increased fasting blood glucose and homocysteine were risk factors for stroke ($P < 0.05$). Compared with patients with both normal homocysteine and fasting blood glucose, the risk of stroke of patients with elevated homocysteine only and elevated fasting glucose only was increased by 108.1% and 66.0%, respectively ($P < 0.05$); the risk of stroke of patients with hyperhomocysteine and hyperglycemia was increased by 113.7% ($P < 0.05$). **Conclusion** Elevated homocysteine and hyperglycemia may have a positive synergistic effect on stroke patients, elevated homocysteine and hyperglycemia enhances the risk of stroke. In the clinical prevention and treatment process, the levels of blood glucose and homocysteine should be controlled in order to reduce the risk of stroke.

Key words: stroke; homocysteine; hyperglycemia; synergistic effect; matching analysis

脑卒中是一种发病率高、复发率高、病死率高的危及患者生命的脑血管疾病,在全世界范围内其发病率居人类疾病的第 3 位^[1],而在我国脑卒中的发病率以每年 8.3% 的速度增长,已成为成年人致死和致残的首位原因,其伤残调整寿命年(disability adjusted life year, DALY)整体呈现明显上升态势^[2]。脑卒中不完全是由单一危险因素引起,而是多种危险因素综合作用的结果,其早期识别、有效干预意义重大,全球脑卒中负担的 90% 可归因于所有可改变危险因素的综合影响^[3]。国内外对脑卒中的高危因素研究较多^[3-6],但目前同型半胱氨酸和血糖对脑卒中的联合作用尚未见循证依据^[3, 6-13]。为探讨同型半胱氨酸和血糖与脑卒中患病风险的相关性,本研究基于 1 : 1 严格配对的病例对照研究,探讨同型半胱氨酸和血糖联合作用对脑卒中的影响,旨在为脑卒中中的一级防控提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用单中心、1 : 1 匹配的回顾性调查研究,纳入 2007 年 1 月至 2012 年 12 月解放军总医院收治的患脑卒中或单纯腰椎间盘突出者 7 802 例,根据纳入和排除标准,筛选 6 203 例患者进行回顾性分析,严格质量控制,选择患脑卒中住院患者为观察组,单纯腰椎间盘突出患者为对照组,根据年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)进行 1 : 1 配对(年龄误差 < 1 岁, BMI 同分级),进行 1 个月医疗记录及检查后,最终纳入 1 364 对观察组和对照组病例进行分析,研究对象在同期连续纳入以保证代表性,且均知情同意。脑卒中诊断标准:脑血管疾病的分类和诊断根据《国际疾病分类》(第 11 版)^[14],脑卒中诊断标准依据为同时满足 CT 检查确诊、本院病历确诊和经验丰富的神经科医生确认

3 个条件。观察组纳入标准:(1)符合脑卒中诊断标准;(2)有完善的医疗记录信息和相关检查数据。观察组排除标准:(1)临床检查与医疗记录不符者;(2)不愿意参与调查的患者。对照组纳入标准:(1)未患脑卒中及没有相关危险因素病史的腰椎间盘突出住院患者;(2)有完善的医疗记录和相关检查数据。对照组排除标准:(1)既往确诊有其他心脑血管疾病;(2)临床检查与医疗记录不符者;(3)不愿意参加调查的患者。

1.2 方法

1.2.1 纳入病例医疗记录的回顾性分析 调查设计由神经内科和流行病学专家共同完成。患者临床特征资料来源于医疗记录,包括年龄、性别、病史、家族病史、身高、体质量、血压、血清总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸和空腹血糖水平等。现场调查由解放军总医院的 15 名临床医生和研究生完成,调查时间为 2007 年 1 月至 2012 年 12 月。所有调查员均经过解放军总医院副高级职称以上方法学专家考核,成绩合格后上岗,以保证一致的评估方法和调查程序。数据质量控制、医疗记录核查、数据管理和指标标准化由专人全程负责。

1.2.2 相关指标定义 吸烟:根据世界卫生组织 1984 年定义,每天至少吸 1 支烟,持续时间 ≥ 1 a。饮酒:每周饮酒至少 1 次,持续时间 ≥ 1 a。BMI 分级:根据中国成年人数据正态分布,BMI 18.50 ~ 23.99 $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 为正常,BMI $< 18.50 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 为偏低,BMI 24.00 ~ 27.99 $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 为超重,BMI $\geq 28.00 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 为肥胖。空腹血清同型半胱氨酸:5 ~ 15 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为正常, $> 15 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为增高。空腹血糖:3.9 ~ 6.1 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为正常, $> 6.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为增高。血脂异常:血清总胆固醇 $< 3.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 或 $> 5.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,或血清三酰甘油 $< 0.44 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 或 $> 1.70 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,或血清高密度脂蛋白胆固醇 $< 1.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 或 $> 1.6 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,或血清低密度脂蛋白胆固醇 $> 3.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。高血压:收缩压 $\geq 140 \text{ mm Hg}$ (1 mm Hg = 0.133 kPa) 或舒张压 $\geq 90 \text{ mm Hg}$ 。

1.3 统计学处理 应用 Epidata 3.0 建立数据库,双人录入,自动核查;应用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。从样本总体中随机抽取 10% 的病例进行二次核查。连续性资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,分类资料以例数和百分率表示;正态分布数据采用配对 t 检验比较,非参数数据使用 Wilcoxon 符号

秩和检验比较;分类资料单因素分析采用配对 χ^2 检验,多因素分析采用 1:1 配对 logistic 回归模型分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床资料比较 共收集 7 802 份病历资料,其中有效病历资料 6 203 份,有效率为 79.51%。删除缺失值,匹配 1 364 例脑卒中患者(观察组)和 1 364 例单纯腰椎间盘突出患者(对照组),并纳入最终分析。观察组与对照组患者的年龄、性别、BMI 及高脂血症家族史比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者中吸烟、饮酒者占比和有高血压、脑卒中、冠状动脉性心脏病(coronary artery heart disease, CAHD)、糖尿病等家族史者占比、有高血压、脑卒中、CAHD、高脂血症、糖尿病等既往史者占比以及目前有高血压、血脂异常、血糖以及同型半胱氨酸水平增高者占比均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者临床特征比较

Tab. 1 Comparison of clinical characteristics of patients between the two groups

临床资料	对照组($n=1\ 364$)	观察组($n=1\ 364$)	$t/Z/\chi^2$	P
年龄/岁	47.85 \pm 13.11	47.93 \pm 13.15	-0.160	0.873
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	25.24 \pm 3.51	25.21 \pm 3.38	0.240	0.811
男性/例(%)	784(57.5)	784(57.5)	0.000	1.000
吸烟/例(%)	133(9.8)	375(27.5)	153.653	0.000
饮酒/例(%)	125(9.2)	308(22.6)	101.920	0.000
家族史				
高血压/例(%)	42(3.1)	192(14.1)	100.005	0.000
脑卒中/例(%)	29(2.1)	173(12.7)	106.505	0.000
CAHD/例(%)	7(0.5)	53(3.9)	34.914	0.000
高脂血症/例(%)	0(0.0)	2(0.1)	2.001	0.500
糖尿病/例(%)	23(1.7)	51(3.7)	10.125	0.001
既往史				
高血压/例(%)	212(15.5)	564(41.3)	221.585	0.000
脑卒中/例(%)	27(2.0)	134(9.8)	74.411	0.000
CAHD/例(%)	31(2.3)	83(6.1)	24.538	0.000
高脂血症/例(%)	8(0.6)	59(4.3)	37.313	0.000
糖尿病/例(%)	81(5.8)	189(13.9)	47.310	0.000
高血压/例(%)	441(32.3)	662(48.5)	79.475	0.000
血脂异常/例(%)	911(66.8)	953(69.9)	409.002	0.000
空腹血糖增高/例(%)	78(5.7)	179(13.1)	41.841	0.000
同型半胱氨酸增高/例(%)	475(36.8)	627(46.0)	39.379	0.000

2.2 脑卒中患病危险因素 logistic 回归分析 结果见表 2。调整吸烟情况、饮酒、家族史(高血压、脑卒中、CAHD、高脂血症、糖尿病)、既往史(高血压、脑卒中、CAHD、高脂血症、糖尿病)、是否患有高血压以及血脂异常因素后,空腹血糖增高、同型半胱氨酸增高与脑卒中的发生相关($P < 0.05$)。吸烟者发生脑卒中的风险较不吸烟者增加 243.3% ($P < 0.05$);与无高血压、脑卒中、CAHD 家族史的患者相比较,

有高血压、脑卒中、CAHD 家族史的患者卒中中发生风险分别增加 60.0% ($P < 0.05$)、277.7% ($P < 0.05$) 和 210.4% ($P < 0.05$); 与无高血压、脑卒中、CAHD、高脂血症既往史患者相比较,有高血压、脑卒中、CAHD、高脂血症既往史的患者卒中中发生风险分别增加 178.1% ($P < 0.05$)、198.9% ($P < 0.05$)、74.3% ($P < 0.05$) 和 257.8% ($P < 0.05$)。与血压正常患者相比较,高血压患者发生卒中中的风险增加 52.8% ($P < 0.05$)。与空腹血糖水平正常的患者相比较,空腹血糖水平增高患者发生卒中中的风险增加 74.7% ($P < 0.05$)。与同型半胱氨酸水平正常患者相比较,同型半胱氨酸水平增高患者发生卒中中的风险增加 47.4% ($P < 0.05$)。

表 2 卒中中独立危险因素多因素分析

Tab. 2 Multivariate analysis of independent risk factors for stroke

项目	B	SE	OR	95% 置信区间		P
				下限	上限	
吸烟	1.233	0.155	3.433	2.534	4.650	0.000
家族史						
高血压	0.470	0.226	1.600	1.028	2.490	0.037
脑卒中	1.329	0.260	3.777	2.268	6.292	0.000
CAHD	1.133	0.484	3.104	1.202	8.014	0.019
既往史						
高血压	1.023	0.128	2.781	2.162	3.577	0.000
脑卒中	1.095	0.269	2.989	1.764	5.065	0.000
CAHD	0.556	0.273	1.743	1.022	2.974	0.042
高脂血症	1.275	0.443	3.578	1.500	8.535	0.004
高血压						
否			1.000			
是	0.424	0.107	1.528	1.238	1.885	0.000
空腹血糖						
正常			1.000			
增高	0.557	0.178	1.746	1.231	2.477	0.002
同型半胱氨酸						
正常			1.000			
增高	0.471	0.104	1.602	1.307	1.963	0.000

2.3 同型半胱氨酸和空腹血糖联合检测与卒中中患病风险的相关性 结果见表 3。调整吸烟情况、饮酒、家族史(高血压、脑卒中、CAHD、高脂血症、糖尿病)、既往史(高血压、脑卒中、CAHD、高脂血症、糖尿病)、是否患有高血压以及血脂异常因素后,空腹血糖增高、同型半胱氨酸增高以及空腹血糖和同型半胱氨酸均增高是发生卒中中的危险因素($P < 0.05$)。与同型半胱氨酸和空腹血糖水平平均正常的患者相比较,仅同型半胱氨酸增高的患者、仅空腹血糖增高的患者发生卒中中的风险分别增加 108.1% ($P < 0.05$) 和 66.0% ($P < 0.05$),同型半胱氨酸和空腹血糖水平平均增高的患者发生卒中中的风险增加 113.7% ($P < 0.05$)。

表 3 卒中中危险因素的多因素分析

Tab. 3 Multivariate analysis of risk factors for stroke

因素	B	SE	OR	95% 置信区间		P
				下限	上限	
同型半胱氨酸和空腹血糖			1.000			
水平均正常						
仅空腹血糖增高	0.507	0.107	1.660	1.345	2.049	0.001
仅同型半胱氨酸增高	0.733	0.225	2.081	1.338	3.237	0.001
同型半胱氨酸和空腹血糖	0.759	0.290	2.137	1.210	3.774	0.009
水平均增高						

3 讨论

在全世界范围内卒中中的发病率不断上升,其发病率已从 1990 年的第 5 位升至 2019 年的第 3 位,病死率从 2007 年的第 6 位上升到 2016 年的第 2 位^[15-17];而在我国其发病率居第 1 位,病死率居第 3 位^[18]。卒中中的治疗费用不断增加,因此其预防显得尤为重要。

目前,有关多种危险因素联合作用与卒中中关系的研究已有报道,但结果不统一,多种危险因素的联合作用尚缺乏证据。如 HAO 等^[19]研究发现,同型半胱氨酸水平升高和血脂异常的患者发生卒中中的风险增加了 40.9%。还有研究提示,同型半胱氨酸水平增高联合高血压增加了卒中中发生风险^[20-22]。此外,陈同等^[23]研究发现,口服避孕药联合合并高血压的联合作用使女性出血性卒中中的风险增加了 18.51 倍,梗死性卒中中的风险增加了 14.49 倍。皇甫新风^[24]利用 Cox 比例风险模型分析发现,与无高血压/不吸烟组相比较,有高血压/不吸烟组和有高血压/吸烟组卒中中的发病风险显著增加。上述研究结果提示,独立高危因素的联合作用增加了卒中中的发生风险,早期筛查并采取综合措施来防控多因素的联合效应,有助于降低卒中中的发病率、致残率、病死率及复发率。

有研究表明,卒中中患者糖代谢异常或糖尿病检出率为 60% ~ 70%,糖代谢异常或糖尿病是导致卒中中患者病死率及复发率升高且预后复杂的重要相关因素^[25]。多项流行病学研究已经证实,高血糖作为独立危险因素增加了卒中中的发生风险,与卒中中的病程进展、防治均有密切联系,在出血性卒中患者中,较高的血糖水平与较差的临床和功能状态显著相关^[26-28]。ZHENG 等^[29]研究显示,高血糖与卒中中患者的不良结局指标之间具有显著相关性。PAN 等^[30]调整潜在协变量 Cox 回归模型来评估葡萄糖/糖化白蛋白比率与卒中中患病风险之间的关系,结果显示,与葡萄糖/糖化白蛋白比值最低

四分位数组患者相比,最高四分位数组患者发生脑卒中的风险增加,前述结果均支持高血糖是增加脑卒中发生风险的独立危险因素。BELL 等^[31]研究认为,高血糖可能与脑卒中较差的预后有关,但不是因果关系。另外,有研究表明,同型半胱氨酸水平增高与脑卒中患者病情严重程度、预后结局以及复发之间密切相关^[32]。CHRYSAINT 等^[33]研究认为,高同型半胱氨酸是系统性动脉粥样硬化、心血管疾病和脑卒中的危险因素。ZHANG 等^[34]研究发现,血清同型半胱氨酸水平升高可能是我国缺血性脑卒中及缺血性脑卒中 TOAST 亚型的危险因素。ZHOU 等^[35]研究显示,脑出血患者的血清同型半胱氨酸水平显著高于健康对照组,提示同型半胱氨酸水平升高与出血性脑卒中的发病率呈正相关。上述研究结果均支持高同型半胱氨酸作为脑卒中发生的独立危险因素。临床过程中应加强对高同型半胱氨酸和高血糖的有效筛查、规范化监测及药物治疗,从而降低脑卒中的发病风险,减少并发症,提高脑卒中患者的生活质量^[36]。WOO 等^[37]研究证实,通过口服维生素叶酸片和维生素 B12、B6 可降低血中同型半胱氨酸水平,从而降低脑卒中的发病率。随着我国老龄化逐渐加剧,同时患有高血糖及高同型半胱氨酸血症的患者急剧增加,需要通过有效预防来降低医疗负担。高同型半胱氨酸和高血糖为脑卒中的独立危险因素,但目前国内外有关同型半胱氨酸与血糖联合作用对脑卒中影响的相关研究尚少。因此,本研究探讨了同型半胱氨酸和血糖联合检测与脑卒中患病风险之间的关系。

本研究结果显示,高血糖患者发生脑卒中的风险显著高于血糖正常的患者,高同型半胱氨酸患者发生脑卒中的风险显著高于同型半胱氨酸水平正常患者;与同型半胱氨酸和空腹血糖水平平均正常的患者相比较,仅同型半胱氨酸增高的患者、仅空腹血糖增高的患者发生脑卒中的风险分别增加 108.1% 和 66.0%,同型半胱氨酸和空腹血糖水平平均增高的患者发生脑卒中的风险增加 113.7%。以上结果提示,高同型半胱氨酸和高血糖患者发生脑卒中的风险高于同型半胱氨酸和血糖水平正常患者,高同型半胱氨酸和高血糖可能对脑卒中患者具有正向协同作用,临床防治过程中应重点关注同型半胱氨酸和血糖偏高的患者,控制血糖和同型半胱氨酸水平,以降低脑卒中的发生风险。但高同型半胱氨酸和高血糖对脑卒中协同作用的机制尚不明确。李晓青^[38]研究显示,2 型糖尿病、高同型半胱氨酸血症参与脑

梗死的动脉粥样硬化机制主要表现在血管内皮损伤、血管平滑肌细胞损伤以及凝血功能紊乱等方面,脑卒中患者血糖水平升高、同型半胱氨酸血症水平升高与其神经功能缺损严重程度呈正相关。

综上所述,高血糖伴高同型半胱氨酸水平与脑卒中的发生密切相关,可能对脑卒中患者具有正向协同作用,但二者对脑卒中的致病机制及其防治策略仍需深入研究。本研究探讨同型半胱氨酸和血糖联合作用对脑卒中的影响,具有样本量大、代表性较好、问卷回收率高、受试者配合良好等优点,但研究对象为住院患者人群,且采用回顾性调查研究设计,只能提供明确相关证据,不能证明因果关系,结论仍需要大样本社区自然人群前瞻性研究验证,具体作用机制需要进一步采取动物实验来进行阐明。

参考文献:

- [1] GBD 2016 CAUSES OF DEATH COLLABORATORS. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet*, 2017, 390(10100): 1151–1210.
- [2] 王陇德, 刘建民, 杨弋, 等. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战: 《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(2): 105–119.
WANG L D, LIU J M, YANG Y, et al. The prevention and treatment of stroke still face huge challenges: brief report on stroke prevention and treatment in China, 2018[J]. *Chin Cir J*, 2019, 34(2): 105–119.
- [3] HANKEY G J. Stroke[J]. *Lancet*, 2017, 389(10069): 641–654.
- [4] 甘勇, 杨婷婷, 刘建新, 等. 国内外脑卒中流行趋势及影响因素研究进展[J]. *中国预防医学杂志*, 2019, 20(2): 139–144.
GAN Y, YANG T T, LIU J X, et al. Research progress on epidemic trend and influencing factors of stroke in the world[J]. *Chin Prev Med*, 2019, 20(2): 139–144.
- [5] MI T, SUN S, DU Y, et al. Differences in the distribution of risk factors for stroke among the high-risk population in urban and rural areas of Eastern China[J]. *Brain Behav*, 2016, 6(5): e00461.
- [6] WANG J, WEN X, LI W, et al. Risk factors for stroke in the Chinese population: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(3): 509–517.
- [7] GUZIK A, BUSHNELL C. Stroke epidemiology and risk factor management[J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2017, 23(1, Cerebrovascular Disease): 15–39.
- [8] FELLING R J, SUN L R, MAXWELL E C, et al. Pediatric arterial ischemic stroke: epidemiology, risk factors, and management[J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2017, 67: 23–33.
- [9] HILL V A, TOWFIGHI A. Modifiable risk factors for stroke and strategies for stroke prevention[J]. *Semin Neurol*, 2017, 37(3): 237–258.
- [10] MARSHALL I J, WANG Y, CRICHTON S, et al. The effects of

- socioeconomic status on stroke risk and outcomes[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(12):1206-1218.
- [11] SINGH V, PRABHAKARAN S, CHATURVEDI S, et al. An examination of stroke risk and burden in South Asians[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(10):2145-2153.
- [12] MIRZAEI H. Stroke in women: risk factors and clinical biomarkers[J]. *J Cell Biochem*, 2017, 118(12):4191-4202.
- [13] POORTHUIS M H, ALGRA A M, ALGRA A, et al. Female- and male-specific risk factors for stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74(1):75-81.
- [14] 陈艳, 胡发云, 吴波. 《中国脑血管疾病分类 2015》解读[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(12):865-868.
- CHEN Y, HU F Y, WU B. Interpretation of "Chinese classification of cerebrovascular diseases (2015)" [J]. *Chin J Contemp Neurol Neurosurg*, 2017, 17(12):865-868.
- [15] SHEN S H, WORONIECKA K, BARBOUR A B, et al. CAR T cells and checkpoint inhibition for the treatment of glioblastoma[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2020, 20(6):579-591.
- [16] OSTROM Q T, BAUCHET L, DAVIS F G, et al. The epidemiology of glioma in adults: a "state of the science" review[J]. *Neuro Oncol*, 2014, 16(7):896-913.
- [17] INGRAM M, BUCKWALTER J G, JACQUES D B, et al. Immunotherapy for recurrent malignant glioma: an interim report on survival[J]. *Neurol Res*, 1990, 12(4):265-273.
- [18] ZHOU M, WANG H, ZENG X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204):1145-1158.
- [19] HAO L, CHEN L, SAI X, et al. Synergistic effects of elevated homocysteine level and abnormal blood lipids on the onset of stroke[J]. *Neural Regen Res*, 2013, 8(31):2923-2931.
- [20] JIANG S, LI J, ZHANG Y, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism, hypertension and risk of stroke: a prospective, nested case-control study[J]. *Int J Neurosci*, 2017, 127(3):253-260.
- [21] PANG H, HAN B, FU Q, et al. Association between homocysteine and conventional predisposing factors on risk of stroke in patients with hypertension[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):3900.
- [22] LI J, JIANG S, ZHANG Y, et al. H-type hypertension and risk of stroke in chinese adults: a prospective, nested case-control study[J]. *J Transl Int Med*, 2015, 3(4):171-178.
- [23] 陈同, 李瑛, 王春, 等. 低剂量口服避孕药、高血压及其联合作用对女性卒中发病危险性的影响[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(2):135-138.
- CHEN T, LI Y, WANG C, et al. The joint effects of hypertension and low-dose of COC on the risk of stroke in women[J]. *Chin J Dis Control Prev*, 2014, 18(2):135-138.
- [24] 皇甫新风. 心血管病家族史和 C 反应蛋白及吸烟和高血压对卒中发病的联合作用[D]. 苏州: 苏州大学, 2018.
- HUANGFU X F. Combined effects of CVD family history and C-reactive protein and smoking and hypertension on stroke[D]. Suzhou: Suzhou University, 2018.
- [25] STONE N J, ROBINSON J G, LICHENSTEIN A H, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt B):2889-2934.
- [26] CHEN R, OVBIAGELE B, FENG W. Diabetes and stroke: epidemiology, pathophysiology, pharmaceuticals and outcomes[J]. *Am J Med Sci*, 2016, 351(4):380-386.
- [27] BOEHME A K, ESENWA C, ELKIND M S. Stroke risk factors, genetics, and prevention[J]. *Circ Res*, 2017, 120(3):472-495.
- [28] ALLOUBANI A, SALEH A, ABDELHAFIZ I. Hypertension and diabetes mellitus as a predictive risk factors for stroke[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2018, 12(4):577-584.
- [29] ZHENG J, YU Z, MA L, et al. Association between blood glucose and functional outcome in intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. *World Neurosurg*, 2018, 114:e756-e765.
- [30] PAN Y, CAI X, JING J, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of minor ischemic stroke and transient ischemic attack: the CHANCE study (clopidogrel in high-risk patients with acute non-disabling cerebrovascular events) [J]. *Stroke*, 2017, 48(11):3006-3011.
- [31] BELL D S H, GONCALVES E. Stroke in the patient with diabetes (part 1)-epidemiology, etiology, therapy and prognosis[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020, 164:108193.
- [32] SHI Z, GUAN Y, HUO Y R, et al. Elevated total homocysteine levels in acute ischemic stroke are associated with long-term mortality[J]. *Stroke*, 2015, 46(9):2419-2425.
- [33] CHRYSANT S G, CHRYSANT G S. The current status of homocysteine as a risk factor for cardiovascular disease: a mini review[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2018, 16(8):559-565.
- [34] ZHANG T, JIANG Y, ZHANG S, et al. The association between homocysteine and ischemic stroke subtypes in Chinese: a meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(12):e19467.
- [35] ZHOU Z, LIANG Y, QU H, et al. Plasma homocysteine concentrations and risk of intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):2568.
- [36] CASAUBON L K, BOULANGER J M, GLASSER E, et al. Canadian stroke best practice recommendations: acute inpatient stroke care guidelines, update 2015[J]. *Int J Stroke*, 2016, 11(2):239-252.
- [37] WOO K S, CHOOK P, LOLIN Y I, et al. Folic acid improves arterial endothelial function in adults with hyperhomocystinemia[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 34(7):2002-2006.
- [38] 李晓青. 2 型糖尿病合并高同型半胱氨酸血症与动脉硬化性脑梗死的关系研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(7):1-5.
- LI X Q. Research progress of the relationship between type 2 diabetes mellitus combined with hyper homocystinemia and atherosclerotic cerebral infarction[J]. *PJCCPVD*, 2020, 28(7):1-5.