

# 脑梗死患者胰岛素抵抗与 CRP, HCY, FIB 水平、颈动脉 IMT 的相关性研究

邸春钰 刘欣 刘凯龙 刘登军 马连未

**【摘要】 目的** 探讨脑梗死患者胰岛素抵抗 (Insulin resistance, IR) 与 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、同型半胱氨酸 (Homocysteine, HCY)、血浆纤维蛋白原 (Fibrinogen, FIB) 水平、颈动脉内膜中层厚度 (Inteima-media thickness, IMT) 的相关性。**方法** 选择 2014 年 1 月 - 2015 年 1 月入住本院神经内科的脑梗死患者 260 例纳入观察组, 选择同期于本院进行健康体检志愿者 260 例纳入对照组; 观察组患者入院后 24 h 内检测空腹血糖 (Fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇 (Total cholesterol, TC)、甘油三酯 (Triglyceride, TG)、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)、空腹胰岛素 (Fasting insulin, FINS) 及外周血 CRP, HCY, FIB 水平; 计算胰岛素抵抗指数 (Homa-insulin resistance index, HOMA-IR); 对照组同期进行上述指标水平检测; 按照是否发生 IR 将观察组分为 IR 组、非 IR 组, 比较各组上述指标水平; 以 Pearson 相关分析评价 HOMA-IR 与其他各项指标水平的相关性。**结果** 观察组血清 FBG, TC, TG, LDL-C, FINS 及外周血 CRP, HCY, FIB 水平及 IMT, HOMA-IR 均高于对照组, 血清 HDL-C 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ); IR 组血清 FBG, TC, TG, LDL-C, FINS 及外周血 CRP, HCY, FIB 水平及 IMT, HOMA-IR 均高于非 IR 组, 血清 HDL-C 水平低于非 IR 组 ( $P < 0.05$ ); 经 Pearson 相关分析显示, HOMA-IR 与 TC, TG, LDL-C, HDL-C 水平无相关性 ( $P > 0.05$ ), 与 FBG, FINS, CRP, HCY, FIB 水平、IMT 增加呈正相关 ( $0.3 < r < 0.6, P < 0.05$ )。**结论** 脑梗死患者胰岛素抵抗与 CRP, HCY, FIB 水平、颈动脉 IMT 增加呈正相关。

**【关键词】** 脑梗死 胰岛素抵抗 C 反应蛋白 同型半胱氨酸 纤维蛋白原 颈动脉内膜中层厚度 相关性

**【中图分类号】** R743.32 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2021)02-0167-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2021.02.007

**Correlation study between insulin resistance and CRP, HCY, FIB levels, carotid artery IMT in patients with cerebral infarction** Di Chunyu\*, Liu Xin, Liu Kailong\*, et al. \* Department of Neurology, Baoding fourth central hospital, Baoding Hebei 072350

**【Abstract】 Objective** To study the correlation between insulin resistance and C-reactive protein (CRP), Homocysteine (HCY), plasma Fibrinogen (FIB) levels, Carotid artery IMT in patients with cerebral infarction. **Methods** 260 cases of patients with cerebral infarction admitted to the neurology department of our hospital from January 2014 to January 2015 were included in the observation group, and 260 cases of healthy volunteers who underwent physical examination in our hospital during the same period were included in the control group. Fasting blood glucose (FBG), Total cholesterol (TC), Triglyceride (TG), Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), Fasting insulin (FINS) and peripheral blood CRP, HCY and FIB levels were measured within 24 h after admission of observation group. Insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated. In control group the same parameters was tested in the same period. According to the occurrence of IR, the observation group was divided into IR group and non-IR group. The parameter levels of each group were compared. Pearson correlation analysis was used to evaluate the correlation between HOMA-IR and other parameter levels. **Results** Serum FBG, TC, TG, LDL-C, FINS levels and peripheral blood CRP, HCY levels, IMT and HOMA-IR in the observation group were all higher than

those in the control group, while serum HDL-C level was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). Serum FBG, TC, TG, LDL-C, FINS levels and peripheral blood CRP, HCY, FIB levels, IMT and HOMA-IR in the IR group were higher than those in the non-IR group, while serum HDL-C level was lower than that in the non-IR group ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that HOMA-IR had no correlation with TC, TG, LDL-C and HDL-C levels( $P>0.05$ ). It was positively correlated with FBG, FINS, CRP, HCY, FIB levels and IMT ( $0.3<r<0.6, P<0.05$ ). **Conclusion** Insulin resistance of cerebral infarction patients was positively correlated with CRP, HCY, FIB levels and Carotid artery IMT.

**【Key words】** Cerebral infarction Insulin resistance CRP HCY FIB Carotid artery IMT Correlation

脑梗死为临床常见脑血管疾病。近年来,随着人们生活方式的改变,其发病率不但逐渐攀升,其发病年龄也呈逐渐年轻化的趋势。脑梗死病因复杂,临床治疗较为困难,尽管其临床治疗方案不断更新,但致残率、病死率及复发率仍居高不下<sup>[1]</sup>。有研究表明,胰岛素抵抗(IR)是脑梗死的危险因素<sup>[2]</sup>。IR可导致高胰岛素血症(Hyperinsulinmia, HIS), HIS可引发动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS),并促进其进展,参与脑梗死的病理发展进程<sup>[3]</sup>。有资料显示,血清C反应蛋白(CRP)、高同型半胱氨酸(HCY)、血浆纤维蛋白原(FIB)水平升高及颈动脉内膜中层厚度(IMT)增厚等因素与脑梗死发病关系密切,研究上述因素与脑梗死患者IR的相关性,有助于明确脑梗死的病理机制,指导临床工作<sup>[4]</sup>。本研究于2014年1月-2015年1月展开脑梗死患者胰岛素抵抗与CRP, HCY, FIB水平、颈动脉IMT的相关性研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2014年1月-2015年1月入住本院神经内科的脑梗死患者260例纳入观察组,其中男140例(53.85%),女120例(46.15%);年龄44~86岁,平均年龄(65.86±6.75)岁;发病至入院时间5~72 h,平均病程(12.49±1.46)h。纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2014)》<sup>[5]</sup>相关标准,并经颅脑计算机断层扫描或磁共振检查证实为脑梗死;知情同意。排除标准:心房颤动、感染性心内膜炎及其他非AS引起的脑梗死,短暂性脑缺血发作、出血性脑梗死、混合性脑梗死和瘤卒中;严重全身性疾——心功能不全、肝肾功能障等、严重感染、恶性肿瘤,发病前3个月使用维生素B<sub>6</sub>、维生素B<sub>12</sub>、叶酸、胰岛素治疗,意识障碍或癫痫,严重精神疾病或痴呆。选择同期于本院进行体检健康志愿者

260例纳入对照组,其中男136例(52.31%),女124例(47.69%);年龄45~84岁,平均年龄(65.59±6.73)岁。2组一般资料比较无明显差异( $P>0.05$ ) (表1)。

表1 2组一般资料比较

指标	观察组(n=260)	对照组(n=260)	$\chi^2/t$	P
性别[n(%)]	男 140(53.85)	136(52.31)	0.1233	0.7255
	女 120(46.15)	124(47.69)		
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	65.86±6.75	65.59±6.73	0.4567	0.6480

1.2 检测指标

观察组患者入院后24h内以全自动生化分析仪检测空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平;以化学发光法检测空腹胰岛素(FINS)水平;分别以散射比浊法、酶循环法、凝固法检测外周血CRP, HCY, FIB水平;计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。HOMA-IR = FBG(mmol/L)×FINS(mU/L)/22.5;以颈动脉彩超检测IMT。对照组同期进行上述指标水平检测。按照是否发生IR将观察组分为IR组、非IR组,比较各项指标水平。

1.3 统计学处理

采用SPSS19.0统计软件;计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,行t检验;计数资料以例数(n)或百分率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验;相关性行Pearson相关分析;检验水准 $\alpha$ 为0.05,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组、对照组各项观察指标水平比较

观察组血清FBG, TC, TG, LDL-C, FINS, CRP, HCY, FIB水平及IMT, HOMA-IR均高于对照组,血清HDL-C水平低于对照组( $P<0.05$ ) (表

2)。

表 2 观察组、对照组各项观察指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	观察组( $n=260$ )	对照组( $n=260$ )	$t$	$P$
FBG(mmol/L)	7.98±0.93	4.01±0.61	45.0881	0.0000
TC(mmol/L)	5.52±0.58	4.32±0.45	26.3581	0.0000
TG(mmol/L)	1.71±0.19	1.26±0.14	30.7448	0.0000
LDL-C(mmol/L)	4.89±0.51	2.54±0.27	65.6648	0.0000
HDL-C(mmol/L)	0.84±0.09	1.32±0.02	83.9496	0.0000
FINS(mU/L)	17.97±1.85	15.02±1.61	19.3957	0.0000
CRP(mg/L)	6.98±0.72	2.54±0.28	92.6734	0.0000
HCY(umol/L)	13.61±1.52	3.87±0.40	99.9222	0.0000
FIB(g/L)	5.28±0.54	2.64±0.28	69.9825	0.0000
IMT(mm)	1.18±0.13	0.62±0.07	61.1570	0.0000
HOMA-IR	6.37±0.70	2.65±0.28	79.5614	0.0000

2.2 IR 组、非 IR 组各项观察指标水平比较

以 HOMA-IR = 2.69 为标准,分析观察组 HOMA-IR 情况,其中发生 IR 患者 76 例,未发生 IR 患者 184 例。IR 组血清 FBG, TC, TG, LDL-C, FINS, CRP, HCY, FIB 水平及 IMT、HOMA-IR 均高于非 IR 组,血清 HDL-C 水平低于非 IR 组( $P < 0.05$ )(表 3)。

表 3 IR 组、非 IR 组各项观察指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	IR 组( $n=76$ )	非 IR 组( $n=184$ )	$t$	$P$
FBG(mmol/L)	8.51±0.88	5.02±0.54	54.5046	0.0000
TC(mmol/L)	5.76±0.61	4.35±0.45	29.9932	0.0000
TG(mmol/L)	1.76±0.19	1.42±0.16	21.4219	0.0000
LDL-C(mmol/L)	5.25±0.65	2.34±0.25	67.3766	0.0000
HDL-C(mmol/L)	0.81±0.09	1.12±0.13	31.6139	0.0000
FINS(mU/L)	20.50±2.12	7.21±0.74	74.8650	0.0000
CRP(mg/L)	7.42±0.77	5.83±0.62	25.9340	0.0000
HCY(umol/L)	15.83±1.74	10.75±1.21	38.6496	0.0000
FIB(g/L)	6.04±0.64	1.61±0.18	107.4433	0.0000
IMT(mm)	1.22±0.15	0.85±0.09	34.1058	0.0000
HOMA-IR	7.75±0.79	1.62±0.18	99.4358	0.0000

2.3 HOMA-IR 与各项观察指标水平的相关性

经 Pearson 相关分析显示,HOMA-IR 与 TC, TG, LDL-C, HDL-C 水平无相关性( $P > 0.05$ ),与 FBG, FINS, CRP, HCY, FIB 水平、IMT 呈正相关( $0.3 < r < 0.6, P < 0.05$ )(表 4)。

表 4 HOMA-IR 与各项观察指标水平的相关性

指标	$r$	$P$	指标	$r$	$P$
FBG	0.3907	0.0008	FINS	0.3996	0.0006
TC	0.0153	0.8997	CRP	0.5025	0.0003
TG	0.0178	0.900	HCY	0.4411	0.0017
LDL-C	0.0741	0.6014	FIB	0.4835	0.0005
HDL-C	-0.1413	0.3378	IMT	0.4172	0.0032

3 讨论

IR 是导致脑梗死的重要因素<sup>[6]</sup>。IR 可降低胰岛素敏感性,升高血糖水平,高血糖可阻断内皮细胞 DNA 的正常合成,导致内皮功能损伤。内皮功能损伤可导致脂质代谢异常、血管活性物质紊乱及炎症反应,进而导致间质细胞及血管平滑肌细胞增生,增加血管内膜厚度,导致血管狭窄,为梗塞性疾病的发生创造了条件<sup>[7]</sup>。高血糖可引发高乳酸血症,导致高渗、高代谢及弥漫性脑血管病变,影响脑部血供<sup>[8]</sup>。IR 可导致 HIS, HIS 可经干预脂质代谢,促进平滑肌细胞增生,诱导生成纤溶酶原活化抑制物等路径导致脑血流动力学紊乱及脑血管壁损伤,引发脑梗死<sup>[9]</sup>。HIS 还可经影响胰岛素生长样受体及胰岛素受体引发并推动 AS 进展<sup>[10]</sup>。IR 可增强蛋白激酶信号通道,促进细胞粘附及细胞间的相互作用,引发 AS<sup>[11]</sup>。IR 可促进生成前炎性细胞因子及脂肪分解,产生炎症反应及脂毒性损伤内皮功能<sup>[12]</sup>。

有研究表明,炎症因子、血管内皮损伤与 AS 发生的病理进程关系密切<sup>[13]</sup>。炎症因子水平升高可损伤血管内皮,促进脂质沉积,诱发心脑血管疾病<sup>[14]</sup>。CRP 为机体损伤或炎症反应状态下肝脏生成的急性时相蛋白<sup>[15]</sup>。IR 可诱导表达肿瘤坏死因子- $\alpha$ (Tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ),促进肝脏合成 CRP,引发炎症级联反应,导致血管内皮损伤<sup>[16]</sup>。高水平 CRP 可经干预络氨酸磷酸化进程、激活免疫系统、降低胰岛素受体活性等路径诱发 IR 并促进其进展。CRP 具有细胞毒性,可直接作用于胰岛细胞,促进其凋亡<sup>[17]</sup>。高水平 HCY 可损伤血管内皮及血小板功能,促进生成炎症因子,引发血管炎症反应,导致 AS 发生。HCY 可影响纤溶及抗凝系统诱导血小板聚集,致使血栓形成,促进内皮损伤<sup>[18]</sup>。IR 可影响 HCY 代谢,导致高同型半胱氨酸血症(Hyperhomocysteinemia, HHcy),而 HHcy 是脑梗死的独立危险因素<sup>[19]</sup>。FIB 为凝血因子,可维持机体血液凝固及纤维蛋白溶解间的动态平衡,其水平升高可使机体处于凝血状态,导致血栓形成。FIB 可影响血管内皮功能,提高 LDL-C 氧化水平,促进巨噬细胞摄取 LDL-C,诱导 IR 发生、进展<sup>[20]</sup>。IMT 是评价 AS 的指标,AS 在脑梗死发生进程中具有重要作用<sup>[21]</sup>。本研究观察组血清 FBG, TC, TG, LDL-C, FINS, CRP, HCY, FIB 水平及 IMT 均

高于对照组, HDL-C 水平低于对照组, 说明与正常人比较, 脑梗死 IR 患者普遍存在血糖、血脂异常及胰岛素抵抗、IMT 增加现象。本研究 IR 组血清 FBG, TC, TG, LDL-C, FINS, CRP, HCY, FIB 水平及 IMT 均高于非 IR 组, HDL-C 水平低于非 IR 组, 且 HOMA-IR 与 FINS, CRP, HCY, FIB 水平、IMT 增加呈正相关, 说明 HOMA-IR 可引发炎症反应及血管内皮损伤, 致使 CRP, HCY, FIB 水平升高及 IMT 增加, 导致脑梗死。

本研究结果表明, 脑梗死胰岛素抵抗患者存在血清 FBG, TC, TG, LDL-C, FINS, CRP, HCY, FIB 水平异常, 且胰岛素抵抗与 CRP, HCY, FIB 水平、颈动脉 IMT 增加呈正相关。

### 参 考 文 献

- [1] Sun Z, Xu Q, Gao G, et al. Clinical observation in edaravone treatment for acute cerebral infarction[J]. *Niger J Clin Pract*, 2019, 22(10): 1324-1327.
- [2] Chen J, Zhang W, Wu YQ, et al. Correlations of acute myocardial infarction complicated by cerebral infarction with insulin resistance, adiponectin and HMGB1[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(10): 4425-4431.
- [3] Ago T, Matsuo R, Hata J, et al. Insulin resistance and clinical outcomes after acute ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2018, 90(17): e1470-e1477.
- [4] 梁雅茹, 李齐光, 陈培松, 等. 脑梗死患者血清 Hcy 水平与氧化应激、炎症和胰岛素抵抗状态的相关性研究[J]. *中国医学创新*, 2019, 16(21): 1-6.
- [5] 中华医学会神经病学分会中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257.
- [6] Yaghi S, Furie KL, Viscoli CM, et al. Pioglitazone prevents stroke in patients with a recent transient ischemic attack or ischemic stroke: a planned secondary analysis of the IRIS trial (insulin resistance intervention after stroke)[J]. *Circulation*, 2018, 137(5): 455-463.
- [7] 杨等, 彭彦平, 李硕, 等. 空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数和同型半胱氨酸水平对 2 型糖尿病合并缺血性脑卒中发生的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2019, 14(12): 618-621.
- [8] 邱彩霞, 王庄, 贺利峰, 等. 急性脑梗死患者血糖调节受损与早期血管性认知功能障碍的相关性研究[J]. *浙江医学*, 2020, 42

(1): 73-75.

- [9] 胡庆美, 盖莉莉. 脑梗死患者高胰岛素血症和颈动脉粥样硬化斑块的关系[J]. *临床心血管病杂志*, 2016, 32(2): 195-197.
- [10] Deng XL, Liu Z, Wang C, et al. Insulin resistance in ischemic stroke[J]. *Metab Brain Dis*, 2017, 32(5): 1323-1334.
- [11] Wang C, Fang XH, Wu XG, et al. Metabolic syndrome and risks of carotid atherosclerosis and cardiovascular events in community-based older adults in China[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2019, 28(4): 870-878.
- [12] Chen W, Wang S, Lv W, et al. Causal associations of insulin resistance with coronary artery disease and ischemic stroke: a Mendelian randomization analysis[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1): e001217.
- [13] 林宗伟. 动脉粥样硬化 T 细胞克隆变化及通过 let-7e 调控血管内皮功能的研究[D]. 济南: 山东大学, 2017.
- [14] 周函, 黄文胜, 冷利华, 等. 炎症因子和胰岛素抵抗指数与脑卒中合并 H 型高血压患者的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28(5): 12-17.
- [15] Jiang Z, Wu YX, Gao ZQ. Correlations of C-Reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and insulin resistance with cerebral infarction in hypertensive patients[J]. *Medical Science Monitor*, 2019, 25(25): 1506-1511.
- [16] 罗宇鹏. 不同界点超敏 C 反应蛋白与糖尿病合并脑梗死患者胰岛  $\beta$  细胞功能的关系[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(21): 2117-2120.
- [17] Huțanu A, Iancu M, Bălașa R, et al. Predicting functional outcome of ischemic stroke patients in Romania based on plasma CRP, sTNF $\alpha$ -1, D-Dimers, NGAL and NSE measured using a biochip array[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2018, 39(7): 1228-1236.
- [18] Li J, Zhou F, Wu FX. Relationship between homocysteine level and prognosis of elderly patients with acute ischemic stroke treated by thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator[J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(22): 3751-3756.
- [19] 何其胜, 王爱萍, 王龙海. 红花黄色素对伴应激性高血糖脑梗死患者糖代谢、C-肽水平及凝血功能的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(5): 504-508.
- [20] 邹细平, 吴丽华, 王长奇, 等. 血清同型半胱氨酸、尿酸和血浆纤维蛋白原水平与 2 型糖尿病合并脑梗塞相关性研究[J]. *实验与检验医学*, 2018, 36(5): 730-733.
- [21] 邵凌云, 陈后勤, 何敏, 等. 缺血性脑卒中患者胰岛素抵抗水平与颅内动脉狭窄的关系及影响因素分析[J]. *安徽医学*, 2017, 38(9): 1174-1176.

(2020-08-12 收稿)