

# 甘油三酯-葡萄糖指数与脑小血管病及其影像学标志物关系研究

尹园园 罗伟刚 刘万虎 步玮 徐玉珠 曹晓芸 任慧玲

**【摘要】** 目的 探讨甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数与脑小血管病总负荷和脑小血管病影像学标志物的关系。方法 纳入河北医科大学第三医院 2020 年 1 月至 2022 年 5 月确诊的 202 例脑小血管病患者,收集临床资料并计算 TyG 指数;MRI 评估腔隙、脑微出血、脑白质高信号和扩大的血管周围间隙,计算脑小血管病总负荷评分。结果 (1)TyG 指数与脑小血管病总负荷:Logistic 回归分析显示,男性( $OR = 2.245, 95\%CI: 1.017 \sim 4.957; P = 0.045$ )、年龄增大( $OR = 1.084, 95\%CI: 1.046 \sim 1.124; P = 0.000$ )、高血压( $OR = 2.457, 95\%CI: 1.189 \sim 5.078; P = 0.015$ )和 TyG 指数升高( $OR = 2.657, 95\%CI: 1.353 \sim 5.216; P = 0.005$ )是中重度脑小血管病总负荷的危险因素。(2)TyG 指数与脑小血管病影像学标志物:Logistic 回归分析显示,TyG 指数升高是中重度脑白质高信号( $OR = 2.313, 95\%CI: 1.095 \sim 4.885; P = 0.028$ )、脑微出血( $OR = 1.690, 95\%CI: 1.011 \sim 2.824; P = 0.045$ )、腔隙( $OR = 2.087, 95\%CI: 1.235 \sim 3.525; P = 0.006$ )和中重度基底节区扩大的血管周围间隙( $OR = 2.005, 95\%CI: 1.190 \sim 3.378; P = 0.009$ )的危险因素。结论 TyG 指数与脑小血管病总负荷及其各项影像学标志物之间均存在关联性,可作为评估脑小血管病及其严重程度生物学标志物。

**【关键词】** 大脑小血管疾病; 甘油三酯类; 葡萄糖; 胰岛素抵抗; 危险因素; Logistic 模型

## Study on the relationship between triglyceride glucose index and cerebral small vessel disease and its different imaging markers

YIN Yuan-yuan<sup>1</sup>, LUO Wei-gang<sup>1</sup>, LIU Wan-hu<sup>1</sup>, BU Wei<sup>2</sup>, XU Yu-zhu<sup>1</sup>, CAO Xiao-yun<sup>1</sup>, REN Hui-ling<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, <sup>2</sup>Department of Neurosurgery, The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, Hebei, China

Corresponding author: REN Hui-ling (Email: renhuiling2010@163.com)

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between triglyceride glucose (TyG) index and the total load of cerebral small vessel disease (CSVD) and its different imaging markers. **Methods** A total of 202 patients with CSVD admitted to The Third Hospital of Hebei Medical University from January 2020 to May 2022 were selected. The clinical data of all patients were collected and TyG index was calculated. The lacunes, cerebral microbleeds (CMBs), white matter hyperintensity (WMH) and enlarged perivascular space (EPVS) were evaluated by MRI, and total load of CSVD score was calculated. **Results** 1) TyG index and total load of CSVD score: Logistic regression analysis showed the male ( $OR = 2.245, 95\%CI: 1.017-4.957; P = 0.045$ ), increase of age ( $OR = 1.084, 95\%CI: 1.046-1.124; P = 0.000$ ), hypertension ( $OR = 2.457, 95\%CI: 1.189-5.078; P = 0.015$ ) and increase of TyG index ( $OR = 2.657, 95\%CI: 1.353-5.216; P = 0.005$ ) were risk factors for moderate and severe total load of CSVD. 2) TyG index and imaging markers of CSVD: Logistic regression analysis showed the increase of TyG index was the risk factor of moderate and severe WMH ( $OR = 2.313, 95\%CI: 1.095-4.885; P = 0.028$ ), CMBs ( $OR = 1.690, 95\%CI: 1.011-2.824; P = 0.045$ ), lacunes ( $OR = 2.087, 95\%CI: 1.235-3.525; P = 0.006$ ), moderate and severe EPVS in basal ganglia ( $OR = 2.005, 95\%CI: 1.190-3.378; P = 0.009$ ). **Conclusions** TyG index is associated with the total load

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2023.11.007

基金项目:河北省重点科技研究计划项目(项目编号:20170651);河北省医学科学研究课题计划项目(项目编号:20240198)

作者单位:050051 石家庄,河北医科大学第三医院神经内科(尹园园、罗伟刚、刘万虎、徐玉珠、曹晓芸、任慧玲),神经外科(步玮)

通讯作者:任慧玲,Email:renhuiling2010@163.com

and various imaging markers of CSVD, which can be used as a valuable biomarker to evaluate CSVD and its severity.

**【Key words】** Cerebral small vessel disease; Triglycerides; Glucose; Insulin resistance; Risk factors; Logistic models

This study was supported by Key Science and Technology Research Plan Project of Hebei (No. 20170651), and Medical Science Research Project of Hebei (No. 20240198).

**Conflicts of interest:** none declared

脑小血管病(CSVD)是指各种病因影响脑小动脉及其远端分支、微动脉、毛细血管、微静脉和小静脉管壁结构所导致的一系列临床、影像学 and 病理综合征<sup>[1]</sup>,以脑白质高信号(WMH)、腔隙(lacunae)、脑微出血(CMBs)和扩大的血管周围间隙(EPVS)为典型的神经影像学特征。目前有关脑小血管病的病理生理学机制尚未阐明,但越来越多的证据提示脑小血管病患者普遍存在小血管壁病理改变和血管内皮功能障碍<sup>[2]</sup>。对高血压、高脂血症等传统危险因素的管理仍是治疗和预防脑小血管病的主要措施,早期识别高危人群并积极管理则是提高治疗效果的关键。胰岛素抵抗(IR)是一种外周组织胰岛素敏感性降低所导致的病理状态,与血管内皮功能障碍和动脉粥样硬化密切相关;胰岛素抵抗可使代谢综合征、心血管病和脑血管病患病风险增加。最近有学者提出一种简便可靠的胰岛素抵抗替代指标——甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数<sup>[3]</sup>,该指数与腔隙、脑白质高信号及扩大的血管周围间隙存在一定关联性<sup>[4-6]</sup>,但TyG指数与脑小血管病其他影像学标志物如脑微出血和脑小血管病总负荷之间的关系尚不清楚。基于此,本研究拟对TyG指数与脑小血管病影像学标志物和脑小血管病总负荷之间的关系进行评价,以探讨TyG指数对成人脑小血管病风险的预测价值。

## 对象与方法

### 一、研究对象

回顾性连续纳入河北医科大学第三医院神经内科 2020 年 1 月至 2022 年 5 月收治的脑小血管病患者共 202 例,均符合《中国脑小血管病诊治专家共识 2021》<sup>[1]</sup>标准;年龄 > 30 岁<sup>[7]</sup>;头部 MRI 检查存在 1 种或多种脑小血管病影像学标志物,如近期皮质下小梗死、脑白质高信号、脑微出血、腔隙或扩大的血管周围间隙。排除颅脑创伤、脑出血以及其他占位性病变;脱髓鞘、代谢、免疫、中毒、感染等因素所

致继发性脑白质高信号;伴有严重心、肝、肾等脏器或血液系统疾病;基线资料不完整或 MRI 图像质量欠佳者。本研究经河北医科大学第三医院医学道德伦理委员会审核批准(审批号:科 2022-011-1)。

### 二、研究方法

1. 临床资料采集 包括性别、年龄、高血压、糖尿病、高脂血症、冠心病、吸烟史及饮酒史等;入院时收缩压与舒张压;入院后首次血清学指标如空腹血糖、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、同型半胱氨酸(Hcy),并计算 TyG 指数: $\ln[\text{空腹甘油三酯}(\text{mg/dl}) \times \text{空腹血糖}(\text{mg/dl}) / 2]$ 。

2. 脑小血管病总负荷评估 入院后采用荷兰 Philips 公司生产的 3.0T MRI 扫描仪获取头部图像,扫描序列包括横断面 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、DWI、FLAIR 成像及 SWI;由 2 位高年资放射科医师盲法进行结果判定,观点不一致时通过协商达成一致;最后根据脑小血管病评分系统<sup>[8]</sup>对各项影像学标志物(腔隙、脑微出血、扩大的血管周围间隙和脑白质高信号)进行评分,以评价脑小血管病总负荷。(1)腔隙:数量 ≥ 1 个计 1 分。(2)脑微出血:病灶数量 ≥ 1 个计 1 分。(3)扩大的血管周围间隙:根据基底节区扩大的血管周围间隙数量进行分级,计算数量较多一侧大脑半球。无间隙为 0 级、≤ 10 个 1 级、11 ~ 20 个 2 级、21 ~ 40 个 3 级、> 40 个 4 级,≥ 2 级为血管周围间隙呈中重度扩大,计 1 分。(4)脑白质高信号:根据病变部位分为脑室旁白质高信号和脑深部白质高信号,采用修订版 Fazekas 评分系统<sup>[9]</sup>对脑白质高信号严重程度进行分级。脑室旁白质高信号分为无病变(0 分)、帽状或薄线样病变(1 分)、病变呈光滑晕圈(2 分)和延伸至脑深部白质(3 分);脑深部白质高信号分为无病变(0 分)、散在点状病灶(1 分)、病灶开始融合(2 分)和病灶大片状融合(3 分)。脑室旁白质高信号评分 3 分和(或)脑深部白质高信号评分 ≥ 2 分,则计 1 分;脑白质高信号总评分 = 脑室旁白质

高信号评分+脑深部白质高信号评分,≥3分为中至重度脑白质高信号。(5)脑小血管病总负荷评价:总评分为4分,分值越高、病情越严重,0~1分为轻度脑小血管病总负荷、2分为中度脑小血管病总负荷、3~4分为重度脑小血管病总负荷<sup>[10]</sup>。

3. 统计分析方法 采用SPSS 25.0统计软件进行数据处理与分析。正态性检验采用Shapro-Wilk检验,呈正态分布或近似正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用两独立样本的t检验;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用Mann-Whitney U检验。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。采用单因素和多因素逐步法Logistic回归分析筛查中重度脑小血管病总负荷以及不同类型脑小血管病影像学标志物的影响因素( $\alpha_{入} = 0.05, \alpha_{出} = 0.10$ )。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

### 结 果

本组 202 例患者男性 123 例,女性 79 例;年龄 36~93 岁,平均(67.25±10.65)岁。根据脑小血管病总负荷评分分为轻度总负荷组(0~1分,91例)和中重度总负荷组(2~4分,111例),两组不良嗜好、既往史、入院时血压、入院后首次血清学血指标及TyG指数等项指标比较,中重度总负荷组年龄( $P = 0.000$ )、高血压比例( $P = 0.009$ )、空腹血糖水平( $P = 0.025$ )和TyG指数( $P = 0.017$ )均高于轻度总负荷组,其余各项指标组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ ,表1)。

单因素 Logistic 回归分析显示,年龄( $P = 0.000$ )、高血压( $P = 0.010$ )、甘油三酯( $P = 0.028$ )和TyG指数( $P = 0.009$ )为中重度脑小血管病总负荷影响因素(表2,3);将年龄、高血压、甘油三酯及TyG指数,以及既往研究视为具有统计学意义的影响因素(性别、吸烟、糖尿病、高脂血症、同型半胱氨酸等)<sup>[1]</sup>纳入多因素 Logistic 回归方程,结果显示,男性( $OR = 2.245, 95\%CI: 1.017 \sim 4.957; P = 0.045$ )、年龄增大( $OR = 1.084, 95\%CI: 1.046 \sim 1.124; P = 0.000$ )、高血压( $OR = 2.457, 95\%CI: 1.189 \sim 5.078; P = 0.015$ )、TyG指数升高( $OR = 2.657, 95\%CI: 1.353 \sim 5.216; P = 0.005$ )是中重度脑小血管病总负荷的危险因素(表4)。

绘制TyG指数预测中重度脑小血管病总负荷的

表1 轻度总负荷组与中重度总负荷组患者一般资料的比较

Table 1. Comparison of general data between mild total load group and moderate and severe total load group of patients with CSVD

观察指标	轻度总负荷组 (n=91)	中重度总负荷组 (n=111)	统计量值	P值
性别[例(%)]			1.634	0.201
男性	51(56.04)	72(64.86)		
女性	40(43.96)	39(35.14)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	63.92±10.56	69.98±9.98	-4.184	0.000
吸烟[例(%)]	26(28.57)	37(33.33)	0.528	0.467
饮酒[例(%)]	23(25.27)	33(29.73)	0.495	0.482
入院时收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ ,mm Hg)	148.84±21.09	150.67±20.32	-0.627	0.532
入院时舒张压 ( $\bar{x} \pm s$ ,mm Hg)	87.75±13.64	86.19±13.88	0.800	0.425
高血压[例(%)]	60(65.93)	91(81.98)	6.823	0.009
糖尿病[例(%)]	34(37.36)	50(45.05)	1.215	0.270
冠心病[例(%)]	19(20.88)	20(18.02)	0.263	0.608
高脂血症[例(%)]	28(30.77)	34(30.63)	0.000	0.983
空腹血糖 [ $M(P_{25}, P_{75}), mmol/L$ ]	5.35 (4.80, 6.30)	5.70 (5.00, 7.00)	-2.247	0.025
TC( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	4.40±0.96	4.37±1.24	0.191	0.848
TG [ $M(P_{25}, P_{75}), mmol/L$ ]	1.03 (0.80, 1.39)	1.15 (0.87, 1.66)	-1.779	0.075
LDL-C( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	2.60±0.72	2.51±0.89	0.785	0.434
HDL-C [ $M(P_{25}, P_{75}), mmol/L$ ]	1.16 (0.97, 1.35)	1.11 (0.93, 1.33)	-1.104	0.269
Hcy [ $M(P_{25}, P_{75}), mmol/L$ ]	13.75 (11.25, 18.25)	14.90 (12.10, 18.30)	-1.384	0.166
TyG指数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	8.42 (8.19, 8.75)	8.62 (8.25, 9.09)	-2.388	0.017

Mann-Whitney U test for comparison of fasting plasma glucose, TG, HDL-C, Hcy and TyG index, two-independent-sample t test for comparison of age, systolic blood pressure and diastolic blood pressure at admission, TC and LDL-C, and  $\chi^2$  test for comparison of others, 空腹血糖、TG、HDL-C、Hcy 和 TyG 指数的比较采用 Mann-Whitney U 检验,年龄、入院时收缩压和舒张压以及 TC 和 LDL-C 的比较采用两独立样本的 t 检验,其余指标的比较采用  $\chi^2$  检验。TC, total cholesterol, 总胆固醇; TG, triglycerides, 甘油三酯; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol, 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol, 高密度脂蛋白胆固醇; Hcy, homocysteine, 同型半胱氨酸; TyG 指数, triglyceride glucose index, 甘油三酯-葡萄糖指数

受试者工作特征(ROC)曲线,结果显示,TyG指数预测中重度脑小血管病总负荷的曲线下面积为0.598(95%CI:0.520~0.676, $P = 0.017$ ),最佳截断值为8.83,此时预测灵敏度为44.10%、特异度为80.20%(图1)。根据TyG指数最佳截断值分为低TyG指数组( $< 8.83, 133$ 例)和高TyG指数组( $\geq 8.83, 69$ 例),两组脑白质高信号总评分为1~6分、中位值为3(3,5)分,存在腔隙106例(52.48%)、脑微出血97例(48.02%)、中重度扩大的血管周围间隙50例

**表 2** 脑小血管病总负荷相关影响因素变量赋值表

**Table 2.** Variable assignment of influencing factors related to total load of CSVD

变量	赋值	
	0	1
脑小血管病总负荷	轻度负荷	中重度负荷
性别	女性	男性
吸烟	无	有
饮酒	无	有
高血压	无	有
高脂血症	无	有
糖尿病	无	有
冠心病	无	有

**表 3** 中重度脑小血管病总负荷相关影响因素的单因素 Logistic 回归分析

**Table 3.** Univariate Logistic regression analysis of influencing factors related to moderate and severe total load of CSVD

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
性别	-0.370	0.290	1.628	0.202	0.691	0.391~1.219
年龄	0.058	0.015	15.123	0.000	1.059	1.029~1.090
吸烟	0.223	0.307	0.528	0.468	1.250	0.685~2.283
饮酒	0.224	0.318	0.494	0.482	1.251	0.670~2.334
高血压	0.855	0.332	6.647	0.010	2.351	1.227~4.502
糖尿病	0.318	0.289	1.212	0.271	1.374	0.780~2.420
冠心病	-0.183	0.357	0.262	0.609	0.833	0.414~1.677
高脂血症	-0.007	0.307	0.000	0.983	0.994	0.545~1.812
收缩压	0.004	0.007	0.395	0.530	1.004	0.991~1.018
舒张压	-0.008	0.010	0.642	0.423	0.992	0.972~1.012
空腹血糖	0.153	0.086	3.151	0.076	1.166	0.984~1.381
TC	-0.024	0.126	0.035	0.851	0.977	0.762~1.251
TG	0.504	0.229	4.835	0.028	1.655	1.056~2.592
LDL-C	-0.136	0.177	0.594	0.441	0.873	0.617~1.234
HDL-C	-0.458	0.494	0.860	0.354	0.633	0.240~1.665
Hcy	0.018	0.014	1.476	0.224	1.018	0.989~1.047
TyG 指数	0.673	0.257	6.881	0.009	1.960	1.186~3.242

TC, total cholesterol, 总胆固醇; TG, triglycerides, 甘油三酯; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol, 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol, 高密度脂蛋白胆固醇; Hcy, homocysteine, 同型半胱氨酸; TyG 指数, triglyceride glucose index, 甘油三酯-葡萄糖指数

(24.75%), 脑小血管病总负荷评分为 0~4 分, 中位值 2(0, 3) 分。与低 TyG 指数组相比, 高 TyG 指数组空腹血糖水平 ( $P = 0.000$ )、糖尿病比例 ( $P = 0.000$ )、高脂血症比例 ( $P = 0.000$ )、总胆固醇水平 ( $P = 0.000$ )、甘油三酯水平 ( $P = 0.000$ )、低密度脂蛋白胆固醇水平 ( $P = 0.001$ )、脑白质高信号总评分 ( $P =$

**表 4** 中重度脑小血管病总负荷相关影响因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析

**Table 4.** Multivariate stepwise Logistic regression analysis of influencing factors related to total load of CSVD

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
性别	0.809	0.404	4.006	0.045	2.245	1.017~4.957
年龄	0.081	0.019	19.069	0.000	1.084	1.046~1.124
吸烟	0.370	0.410	0.814	0.367	1.448	0.648~3.236
高血压	0.899	0.370	5.889	0.015	2.457	1.189~5.078
高脂血症	-0.001	0.405	0.000	0.998	0.999	0.452~2.210
糖尿病	-0.307	0.368	0.696	0.404	0.736	0.358~1.513
Hcy	0.011	0.015	0.553	0.457	1.011	0.982~1.042
TyG 指数	0.977	0.344	8.058	0.005	2.657	1.353~5.216
常数项	-14.956	3.341	20.038	0.000		

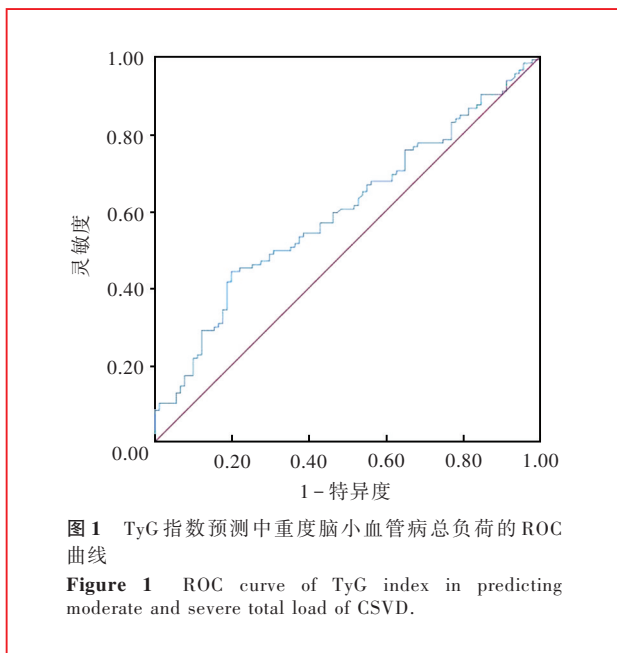
Hcy, homocysteine, 同型半胱氨酸; TyG 指数, triglyceride glucose index, 甘油三酯-葡萄糖指数

0.002)、腔隙比例 ( $P = 0.021$ )、中重度扩大的血管周围间隙比例 ( $P = 0.017$ ) 和脑小血管病总负荷评分 ( $P = 0.004$ ) 均较高, 男性比例 ( $P = 0.033$ ) 和高密度脂蛋白胆固醇水平 ( $P = 0.008$ ) 均较低; 其余指标组间差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ , 表 5)。

单因素 Logistic 回归分析显示, 年龄 ( $P = 0.000$ ) 和 TyG 指数 ( $P = 0.009$ ) 是中重度脑白质高信号的影响因素 (表 6, 7); 将  $P < 0.20$  的因素纳入多因素 Logistic 回归方程, 结果显示, 年龄增大 ( $OR = 1.093$ , 95%CI: 1.051~1.138;  $P = 0.000$ ) 和 TyG 指数升高 ( $OR = 2.313$ , 95%CI: 1.095~4.885;  $P = 0.028$ ) 是中重度脑白质高信号的危险因素 (表 8)。

单因素 Logistic 回归分析显示, 低密度脂蛋白胆固醇 ( $P = 0.049$ ) 是脑微出血的影响因素 (表 6, 9); 将  $P < 0.20$  的因素纳入多因素 Logistic 回归方程, 结果显示, 低密度脂蛋白胆固醇水平降低是脑微出血的保护因素 ( $OR = 0.671$ , 95%CI: 0.455~0.989;  $P = 0.044$ ), TyG 指数升高是脑微出血的危险因素 ( $OR = 1.690$ , 95%CI: 1.011~2.824,  $P = 0.045$ ; 表 10)。

单因素 Logistic 回归分析显示, 年龄 ( $P = 0.018$ )、高血压 ( $P = 0.001$ )、TyG 指数 ( $P = 0.010$ ) 是形成腔隙的影响因素 (表 6, 11); 将  $P < 0.20$  的因素纳入多因素 Logistic 回归方程, 结果显示, 年龄增大 ( $OR = 1.040$ , 95%CI: 1.010~1.071;  $P = 0.009$ )、高血压 ( $OR = 2.969$ , 95%CI: 1.461~6.032;  $P = 0.003$ ) 和 TyG 指数升高 ( $OR = 2.087$ , 95%CI: 1.235~3.525;  $P = 0.006$ ) 是形成腔隙的危险因素 (表 12)。



单因素 Logistic 回归分析显示, 年龄 ( $P = 0.000$ )、TyG 指数 ( $P = 0.009$ ) 是中重度基底节区扩大的血管周围间隙的影响因素 (表 6, 13); 将  $P < 0.20$  的因素纳入多因素 Logistic 回归方程, 结果显示, 年龄增大 ( $OR = 1.040$ , 95%CI: 1.010 ~ 1.071;  $P = 0.009$ )、高血压 ( $OR = 1.092$ , 95%CI: 1.051 ~ 1.135;  $P = 0.000$ ) 及 TyG 指数升高 ( $OR = 2.005$ , 95%CI: 1.190 ~ 3.378;  $P = 0.009$ ) 是中重度基底节区扩大的血管周围间隙的危险因素 (表 14)。

### 讨 论

一项以胰岛素敏感指数作为胰岛素抵抗评价指标的研究证实, 胰岛素抵抗与脑小血管病总负荷之间存在相关性, 胰岛素抵抗越严重、脑小血管病总负荷评分越高<sup>[11]</sup>, 提示胰岛素抵抗严重程度与脑小血管病总负荷有关, 是脑小血管病发病危险因素。胰岛素抵抗患者常表现为脂肪代谢和葡萄糖代谢紊乱, 过度的脂肪分解导致血液循环中游离脂肪酸增加以及甘油三酯和极低密度脂蛋白胆固醇合成增加, 基于此, Unger 等<sup>[12]</sup>提出以空腹甘油三酯和空腹血糖为指标的 TyG 指数, 该指数是由脑小血管病的两项危险因素即脂质相关因素和葡萄糖相关因素组成的指数, 是反映胰岛素抵抗的可靠指标, 提示 TyG 指数用于脑小血管病早期筛查具有较好临床价值。高胰岛素-正葡萄糖钳夹试验<sup>[13]</sup>是量化胰岛素抵抗敏感性的“金标准”, 但其费用高昂、操作耗时费力, 因此有学者提出替代指标 TyG 指数

**表 5** 高 TyG 指数组与低 TyG 指数组患者一般资料比较  
**Table 5.** Comparison of general data between high TyG index group and low TyG index group in patients with CSVD

观察指标	低 TyG 指数组 (n = 133)	高 TyG 指数组 (n = 69)	统计量值	P 值
性别 [例(%)]			4.548	0.033
男性	88 (66.17)	35 (50.72)		
女性	45 (33.83)	34 (49.28)		
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	66.86 $\pm$ 10.94	68.00 $\pm$ 10.10	-0.718	0.474
吸烟 [例(%)]	43 (32.33)	20 (28.99)	0.237	0.626
饮酒 [例(%)]	41 (30.83)	15 (21.74)	1.837	0.171
入院时收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	148.69 $\pm$ 20.84	152.06 $\pm$ 20.19	-1.100	0.273
入院时舒张压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	87.41 $\pm$ 13.93	85.88 $\pm$ 13.46	0.749	0.455
空腹血糖 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mmol/L]	5.20 (4.70, 5.90)	6.65 (5.60, 8.48)	-6.776	0.000
高血压 [例(%)]	100 (75.19)	51 (73.91)	0.039	0.843
糖尿病 [例(%)]	41 (30.83)	43 (62.32)	18.547	0.000
冠心病 [例(%)]	21 (15.80)	18 (26.09)	3.092	0.079
高脂血症 [例(%)]	23 (17.29)	39 (56.52)	32.865	0.000
WMH 总评分 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 评分]	3.00 (2.00, 5.00)	4.00 (3.00, 5.00)	-3.161	0.002
存在腔隙 [例(%)]	62 (46.62)	44 (63.77)	5.359	0.021
存在脑微出血灶 [例(%)]	59 (44.36)	38 (55.07)	2.088	0.148
中重度 EPVS [例(%)]	26 (19.55)	24 (34.78)	5.660	0.017
CSVD 总负荷评分 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 评分]	1.00 (0.00, 3.00)	2.00 (1.00, 3.00)	-2.919	0.004
TC ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	4.18 $\pm$ 1.02	4.76 $\pm$ 1.22	-3.570	0.000
TG [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mmol/L]	0.94 (0.72, 1.15)	1.83 (1.48, 2.24)	-10.172	0.000
LDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	2.42 $\pm$ 0.78	2.83 $\pm$ 0.84	-3.355	0.001
HDL-C [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mmol/L]	1.16 (0.97, 1.37)	1.09 (0.91, 1.21)	-2.651	0.008
Hcy [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mmol/L]	14.60 (12.00, 18.60)	14.00 (11.35, 17.20)	-0.799	0.425

Mann-Whitney  $U$  test for comparison of fasting plasma glucose, WMH total score, total load of CSVD score, TG, HDL-C and Hcy, two-independent-sample  $t$  test for age, systolic blood pressure and diastolic blood pressure at admission, TC and LDL-C, and  $\chi^2$  test for comparison of others, 空腹血糖、WMH 总评分、CSVD 总负荷评分、TG、HDL-C 和 Hcy 的比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验, 年龄、入院时收缩压和舒张压、TC 和 LDL-C 的比较采用两独立样本的  $t$  检验, 其余指标的比较采用  $\chi^2$  检验。TyG 指数, triglyceride glucose index, 甘油三酯-葡萄糖指数; WMH, white matter hyperintensity, 脑白质高信号; EPVS, enlarged perivascular space, 扩大的血管周围间隙; CSVD, cerebral small vessel disease, 脑小血管病; TC, total cholesterol, 总胆固醇; TG, triglycerides, 甘油三酯; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol, 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol, 高密度脂蛋白胆固醇; Hcy, homocysteine, 同型半胱氨酸

与稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)<sup>[14]</sup>, 二者反映胰岛素抵抗的不同方面<sup>[15]</sup>, HOMA-IR 代表肝脏胰岛素抵抗, 反映基础胰岛素抑制肝脏葡萄糖合成的能力<sup>[16]</sup>; 而血液循环中甘油三酯的增加则干扰肌

**表 6** 脑小血管病影像学标志物相关影响因素的变量赋值表

**Table 6.** Variable assignment of influencing factors related to CSVD imaging markers

变量	赋值	
	0	1
脑白质高信号	轻度	中重度
脑微出血	无	有
腔隙	无	有
扩大的血管周围间隙	轻度	中重度
性别	女性	男性
吸烟	无	有
饮酒	无	有
高血压	无	有
高脂血症	无	有
糖尿病	无	有
冠心病	无	有

**表 7** 中重度脑白质高信号相关影响因素的单因素 Logistic 回归分析\*

**Table 7.** Univariate Logistic regression analysis of influencing factors related to moderate and severe WMH\*

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
年龄	0.075	0.018	18.137	0.000	1.077	1.041 ~ 1.115
高血压	0.491	0.360	1.860	0.173	1.635	0.807 ~ 3.312
高脂血症	0.547	0.383	2.037	0.154	1.727	0.815 ~ 3.659
糖尿病	0.622	0.350	3.155	0.076	1.862	0.938 ~ 3.697
Hcy	0.033	0.023	1.990	0.158	1.033	0.987 ~ 1.081
TyG 指数	0.836	0.320	6.823	0.009	2.306	1.232 ~ 4.317

\*only variable indicators with  $P < 0.20$  were listed, 仅列出  $P < 0.20$  的变量指标。Hcy, homocysteine, 同型半胱氨酸; TyG 指数, triglyceride glucose index, 甘油三酯-葡萄糖指数

**表 8** 中重度脑白质高信号相关影响因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析

**Table 8.** Multivariate stepwise Logistic regression analysis of influencing factors related to moderate and severe WMH

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
年龄	0.089	0.020	19.432	0.000	1.093	1.051 ~ 1.138
TyG 指数	0.839	0.381	4.834	0.028	2.313	1.095 ~ 4.885
常数项	-12.933	3.542	13.331	0.000		

TyG 指数, triglyceride glucose index, 甘油三酯-葡萄糖指数

肉组织的正常葡萄糖代谢, 故 TyG 指数主要反映外周组织(即外周胰岛素抵抗)胰岛素敏感性。一项分析 HOMA-IR 与脑小血管病之间相关性的研究发现, HOMA-IR 升高患者脑小血管病总负荷评分亦升高<sup>[2,11]</sup>。但 TyG 指数与各种不良代谢状态的关联性

**表 9** 脑微出血相关影响因素的单因素 Logistic 回归分析\*

**Table 9.** Univariate Logistic regression analysis of influencing factors related to CMBs\*

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
吸烟	0.440	0.306	2.071	0.150	1.552	0.853 ~ 2.826
高血压	0.588	0.332	3.127	0.077	1.800	0.938 ~ 3.451
LDL-C	-0.357	0.181	3.872	0.049	0.700	0.491 ~ 0.999
TyG 指数	0.390	0.238	2.691	0.101	1.477	0.927 ~ 2.352

\*only variable indicators with  $P < 0.20$  were listed, 仅列出  $P < 0.20$  的变量指标。LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol, 低密度脂蛋白胆固醇; TyG 指数, triglyceride glucose index, 甘油三酯-葡萄糖指数

**表 10** 脑微出血相关影响因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析

**Table 10.** Multivariate stepwise Logistic regression analysis of influencing factors related to CMBs

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
LDL-C	-0.399	0.198	4.060	0.044	0.671	0.455 ~ 0.989
TyG 指数	0.525	0.262	4.014	0.045	1.690	1.011 ~ 2.824
常数项	-4.120	2.177	3.581	0.058		

LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol, 低密度脂蛋白胆固醇; TyG 指数, triglyceride glucose index, 甘油三酯-葡萄糖指数

较 HOMA-IR 更强<sup>[17]</sup>, 更能体现胰岛素抵抗。本研究结果显示, 与低 TyG 指数组相比, 高 TyG 指数组传统脑小血管病高危因素即糖尿病和高脂血症患者所占比例更高, 值得注意的是, 高 TyG 指数组脑小血管病总负荷评分亦升高; Logistic 回归分析显示, TyG 指数升高是中重度脑小血管病总负荷的危险因素。说明 TyG 指数可以作为评估脑小血管病发生及进展风险的生物学标志物。

既往许多研究对 TyG 指数与脑小血管病不同影像学标志物之间的关系进行探讨, 发现较高的 TyG 指数与较高脑白质高信号发生率有关<sup>[4]</sup>; 亚临床脑小血管病患者 TyG 指数与腔隙患病率和脑白质高信号体积的相关性略强于 HOMA-IR<sup>[18]</sup>; 胰岛素抵抗与扩大的血管周围间隙亦相关<sup>[5,19]</sup>, 存在胰岛素抵抗者腔隙和中重度扩大的血管周围间隙比例明显高于非胰岛素抵抗患者<sup>[20]</sup>。本研究结果显示, 高 TyG 指数组脑白质高信号总评分、脑小血管病总负荷评分、腔隙及中重度扩大的血管周围间隙患者所占比例均高于低 TyG 指数组, 多因素 Logistic 回归分析, TyG 指数升高是中重度脑白质高信号、腔隙、脑微出血、中重度基底节区扩大的血管周围间隙的危险因素。进一步证实 TyG 指数与脑小血管病影像学

**表 11** 腔隙相关影响因素的单因素 Logistic 回归分析\***Table 11.** Univariate Logistic regression analysis of influencing factors related to lacunes\*

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	OR 值	OR 95%CI
年龄	0.032	0.014	5.569	0.018	1.033	1.006 ~ 1.061
高血压	1.172	0.344	11.578	0.001	3.227	1.643 ~ 6.338
Hcy	0.031	0.016	3.479	0.062	1.031	0.998 ~ 1.065
TyG 指数	0.653	0.253	6.665	0.010	1.922	1.170 ~ 3.156

\*only variable indicators with  $P < 0.20$  were listed, 仅列出  $P < 0.20$  的变量指标。Hcy, homocysteine, 同型半胱氨酸; TyG 指数, triglyceride glucose index, 甘油三酯-葡萄糖指数

**表 13** 中重度基底节区扩大的血管周围间隙相关影响因素的单因素 Logistic 回归分析\***Table 13.** Univariate Logistic regression analysis of influencing factors related to moderate to severe EPVS in basal ganglia\*

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	OR 值	OR 95%CI
年龄	0.086	0.019	20.037	0.000	1.090	1.049 ~ 1.131
高血压	0.728	0.426	2.925	0.087	2.071	0.899 ~ 4.771
TyG 指数	0.696	0.266	6.839	0.009	2.005	1.190 ~ 3.378

\*only variable indicators with  $P < 0.20$  were listed, 仅列出  $P < 0.20$  的变量指标。TyG 指数, triglyceride glucose index, 甘油三酯-葡萄糖指数

**表 12** 腔隙相关影响因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析**Table 12.** Multivariate stepwise Logistic regression analysis of influencing factors related to lacunes

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	OR 值	OR 95%CI
年龄	0.039	0.015	6.809	0.009	1.040	1.010 ~ 1.071
高血压	1.088	0.362	9.052	0.003	2.969	1.461 ~ 6.032
TyG 指数	0.736	0.267	7.564	0.006	2.087	1.235 ~ 3.525
常数项	-10.227	2.648	14.917	0.000		

TyG 指数, triglyceride glucose index, 甘油三酯-葡萄糖指数

**表 14** 中重度扩大的血管周围间隙相关影响因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析**Table 14.** Multivariate stepwise Logistic regression analysis of influencing factors related to moderate to severe EPVS in basal ganglia

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	OR 值	OR 95%CI
年龄	0.088	0.020	20.454	0.000	1.092	1.051 ~ 1.135
TyG 指数	0.696	0.266	6.839	0.009	2.005	1.190 ~ 3.378
常数项	-14.857	3.094	23.061	0.000		

TyG 指数, triglyceride glucose index, 甘油三酯-葡萄糖指数

标志物之间存在关联性。

目前认为,脑小血管病可能与慢性脑缺血与低灌注、内皮功能障碍及血脑屏障破坏<sup>[19]</sup>、组织间液回流障碍、炎症反应<sup>[21]</sup>和遗传因素等有关,不同病因机制间存在交互作用。关于 TyG 指数与脑小血管病相关的机制尚未完全明确,结合上述经典假说,笔者提出几种可能的解释:(1)内皮功能障碍。胰岛素抵抗导致磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)信号转导通路活性降低,丝裂原激活蛋白激酶(MAPK)信号转导通路表达增加,而 PI3K 信号转导通路可引起一氧化氮(NO)产生,MAPK 信号转导通路则促进内皮素-1(ET-1)分泌,上述两种信号转导通路活化不平衡则可使一氧化氮生成减少、内皮素-1 分泌增加,从而导致内皮功能障碍<sup>[22]</sup>、氧化应激及炎症级联反应,从而引起血脑屏障破坏,有毒物质渗入血管周围间隙,阻碍淋巴系统清除不良物质,继而诱发脑小血管病。(2)慢性脑缺血与低灌注。首先,胰岛素抵抗可减少一氧化氮产生,增加内皮素-1 分泌,促进血管收缩、减少脑血流量<sup>[23]</sup>。其次,胰岛素抵抗是脑灌注和动脉血流量减少的潜在预测因素<sup>[24]</sup>;胰岛素抵抗可通过多种机制诱发高血压<sup>[25-27]</sup>,从而引起微小血管损伤,动脉粥样硬化、管壁增厚、管腔狭

窄甚至闭塞,导致脑血流量降低。(3)胰岛素抵抗可通过改变脂肪因子分泌而增加炎症介质水平,进而诱发慢性和持续性神经炎症状态<sup>[28]</sup>。

本研究为样本量较小的单中心研究,未来需要进行多中心、大样本量的前瞻性研究,以探究 TyG 指数与脑小血管病之间的因果关系,并探索 TyG 指数对于脑小血管病进展的预测价值;此外,所纳入的受试者多服用降糖药或调脂药,可能造成影响因素混杂。本研究结果表明,作为易测量、低成本、可干预的胰岛素抵抗的替代指标, TyG 指数不失为一项新的脑小血管病风险评估生物学标志物,用于监测 TyG 指数升高的健康人群可多关注脑小血管病之患病风险;而对于脑小血管病患者, TyG 指数则可用于预测疾病进展。

利益冲突 无

## 参 考 文 献

- [1] Writing Group of the "Chinese consensus on diagnosis and therapy of cerebral small vessel disease", Professional Committee of Cerebrovascular Diseases, Chinese Research Hospital Association. Chinese consensus on diagnosis and therapy of cerebral small vessel disease 2021 [J]. Zhongguo Zu Zhong Za Zhi, 2021, 16:716-726.[中国研究型医院学会脑小血管病专业委员会《中国脑小血管病诊治专家共识》编写组. 中

- 国脑小血管病诊治专家共识 2021[J]. 中国卒中杂志, 2021, 16:716-726.]
- [2] Yang X, Zhang S, Dong Z, Zi Y, Luo Y, Jin Z, Shi L, Li C, Ren C, Wu D. Insulin resistance is a risk factor for overall cerebral small vessel disease burden in old nondiabetic healthy adult population[J]. *Front Aging Neurosci*, 2019, 11:127.
- [3] Sánchez-García A, Rodríguez-Gutiérrez R, Mancillas-Adame L, González - Nava V, Díaz González - Colmenero A, Solís RC, Álvarez - Villalobos NA, González - González JG. Diagnostic accuracy of the triglyceride and glucose index for insulin resistance: a systematic review [J]. *Int J Endocrinol*, 2020: ID4678526.
- [4] Jung DH, Park B, Lee YJ. Relationship of the triglyceride - glucose index with subclinical white matter hypersensitivities of presumed vascular origin among community - dwelling Koreans [J]. *Int J Gen Med*, 2022, 15:603-608.
- [5] Cai Y, Chen B, Zeng X, Xie M, Wei X, Cai J. The triglyceride glucose index is a risk factor for enlarged perivascular space [J]. *Front Neurol*, 2022, 13:782286.
- [6] Nam KW, Kwon HM, Lee YS. High triglyceride - glucose index is associated with early recurrent ischemic lesion in acute ischemic stroke[J]. *Sci Rep*, 2021, 11:15335.
- [7] Zhang R, Zhou Y, Yan S, Zhong G, Liu C, Jiaerken Y, Song R, Yu X, Zhang M, Lou M. A brain region - based deep medullary veins visual score on susceptibility weighted imaging[J]. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9:269.
- [8] Staals J, Makin SD, Doubal FN, Dennis MS, Wardlaw JM. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden[J]. *Neurology*, 2014, 83:1228-1234.
- [9] Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5T in Alzheimer's dementia and normal aging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1987, 149:351-356.
- [10] Kim JM, Park KY, Kim HR, Ahn HY, Pantoni L, Park MS, Han SH, Jung HB, Bae J. Association of bone mineral density to cerebral small vessel disease burden[J]. *Neurology*, 2021, 96: e1290-e1300.
- [11] Zhou M, Wang S, Jing J, Yang Y, Cai X, Meng X, Mei L, Lin J, Li S, Li H, Wei T, Wang Y, Pan Y, Wang Y. Insulin resistance based on postglucose load measure is associated with prevalence and burden of cerebral small vessel disease[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2022, 10:e002897.
- [12] Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance[J]. *Endocrinol Nutr*, 2014, 61:533-540.
- [13] da Silva A, Caldas APS, Hermsdorff HHM, Bersch-Ferreira AC, Torreglosa CR, Weber B, Bressan J. Triglyceride - glucose index is associated with symptomatic coronary artery disease in patients in secondary care[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18:89.
- [14] Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2008, 6:299-304.
- [15] Alizargar J, Bai CH. Comparison of carotid ultrasound indices and the triglyceride glucose index in hypertensive and normotensive community - dwelling individuals: a case control study for evaluating atherosclerosis [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2018, 54:71.
- [16] Han T, Cheng Y, Tian S, Wang L, Liang X, Duan W, Na L, Sun C. Changes in triglycerides and high - density lipoprotein cholesterol may precede peripheral insulin resistance, with 2-h insulin partially mediating this unidirectional relationship: a prospective cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2016, 15:154.
- [17] Irace C, Carallo C, Scavelli FB, De Franceschi MS, Esposito T, Tripolino C, Gnasso A. Markers of insulin resistance and carotid atherosclerosis: a comparison of the homeostasis model assessment and triglyceride glucose index [J]. *Int J Clin Pract*, 2013, 67:665-672.
- [18] Nam KW, Kwon HM, Jeong HY, Park JH, Kwon H, Jeong SM. High triglyceride - glucose index is associated with subclinical cerebral small vessel disease in a healthy population: a cross-sectional study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19:53.
- [19] Wu D, Yang X, Zhong P, Ye X, Li C, Liu X. Insulin resistance is independently associated with enlarged perivascular space in the basal ganglia in nondiabetic healthy elderly population [J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2020, 35: 1533317520912126.
- [20] Liu N, Xue Y, Tang J, Zhang MY, Ren X, Fu JH. Research progress of impaired cerebral hemodynamics in cerebral small vessel disease [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2021, 21:25-29.[刘娜, 薛扬, 唐杰, 张苗怡, 任雪, 付建辉. 脑小血管病血流动力学损害研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21:25-29.]
- [21] Zhang HB, Guo YJ. Research progress of cerebral small vessel disease associated with immunoinflammatory mechanisms [J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2021, 21:345-349. [张海波, 郭燕军. 脑小血管病相关免疫炎症机制研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21:345-349.]
- [22] Muniyappa R, Chen H, Montagnani M, Sherman A, Quon MJ. Endothelial dysfunction due to selective insulin resistance in vascular endothelium: insights from mechanistic modeling [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2020, 319:E629-E646.
- [23] Muniyappa R, Yavuz S. Metabolic actions of angiotensin II and insulin: a microvascular endothelial balancing act [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2013, 378:59-69.
- [24] Hoscheidt SM, Kellawan JM, Berman SE, Rivera - Rivera LA, Krause RA, Oh JM, Beer MS, Rowley HA, Wieben O, Carlsson CM, Asthana S, Johnson SC, Schrage WG, Bendlin BB. Insulin resistance is associated with lower arterial blood flow and reduced cortical perfusion in cognitively asymptomatic middle-aged adults[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37:2249-2261.
- [25] Ohishi M. Hypertension with diabetes mellitus: physiology and pathology[J]. *Hypertens Res*, 2018, 41:389-393.
- [26] Wang F, Han L, Hu D. Fasting insulin, insulin resistance and risk of hypertension in the general population: a meta-analysis [J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 464:57-63.
- [27] Soleimani M. Insulin resistance and hypertension: new insights [J]. *Kidney Int*, 2015, 87:497-499.
- [28] Marfella R, Paolisso P, Sardu C, Palomba L, D'Onofrio N, Cesaro A, Barbieri M, Rizzo MR, Sasso FC, Scisciola L, Turriziani F, Galdiero M, Pignataro D, Minicucci F, Trotta MC, D'Amico M, Mauro C, Calabrò P, Balestrieri ML, Signoriello G, Barbato E, Galdiero M, Paolisso G. SARS - COV - 2 colonizes coronary thrombus and impairs heart microcirculation bed in asymptomatic SARS - CoV - 2 positive subjects with acute myocardial infarction[J]. *Crit Care*, 2021, 25:217.

(收稿日期:2023-09-16)

(本文编辑:袁云)