



(OSID 码)

· 论著 ·

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

周函, 黄文胜, 冷利华, 赵喜鹏, 晏晶晶

【摘要】 背景 近年来我国脑卒中合并 H 型高血压临床发病率不断升高, 而有研究表明炎症反应和胰岛素抵抗可影响脑卒中疾病进程。**目的** 探讨炎症因子和胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 与脑卒中合并 H 型高血压患者的关系。**方法** 选取 2016 年 1 月—2019 年 11 月中国人民解放军海军安庆医院心内科及神经内科诊治的脑卒中患者 136 例, 根据同型半胱氨酸和血压, 单纯性脑卒中患者 33 例作为 A 组, 单纯性高血压患者 38 例作为 B 组, 单纯性高同型半胱氨酸患者 23 例作为 C 组, H 型高血压患者 42 例作为 D 组。比较四组患者一般资料、同型半胱氨酸、空腹血糖 (FPG)、空腹胰岛素 (FINS)、HOMA-IR 及炎症因子 [包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 1 β (IL-1 β) 和超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)]。脑卒中合并 H 型高血压患者炎症因子与 HOMA-IR 相关性分析采用 Pearson 相关分析及多因素线性回归分析。采用受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 评价炎症因子、HOMA-IR 对脑卒中合并 H 型高血压患者的诊断价值。**结果** C 组、D 组患者同型半胱氨酸高于 A 组、B 组 ($P<0.05$), B 组、D 组患者收缩压、舒张压高于 A 组、C 组 ($P<0.05$)。B 组、C 组、D 组患者 FPG、FINS 和 HOMA-IR 高于 A 组 ($P<0.05$), D 组患者 FPG、FINS 和 HOMA-IR 高于 B 组、C 组 ($P<0.05$)。B 组、C 组、D 组患者 TNF- α 、IL-1 β 、hs-CRP 水平高于 A 组 ($P<0.05$), D 组患者 TNF- α 、IL-1 β 、hs-CRP 水平高于 B 组、C 组 ($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, 脑卒中合并 H 型高血压患者 TNF- α 、hs-CRP 与 HOMA-IR 均呈正相关 (r 值分别为 0.329、0.296, P 值分别为 <0.001 、 0.001)。多因素线性回归分析结果显示, TNF- α ($\beta=0.614$)、hs-CRP ($\beta=0.983$) 是脑卒中合并 H 型高血压患者 HOMA-IR 的独立影响因素 ($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, TNF- α 、IL-1 β 、hs-CRP 和 HOMA-IR 对脑卒中合并 H 型高血压患者诊断价值的 ROC 曲线下面积分别为 0.700 [95%CI (0.601, 0.799)]、0.967 [95%CI (0.936, 0.998)]、0.983 [95%CI (0.964, 1.000)] 和 0.989 [95%CI (0.977, 1.000)], 最佳临界值分别为 18.1 ng/L、15.4 μ g/L、11.4 mg/L 和 2.49。**结论** 脑卒中合并 H 型高血压患者 TNF- α 、IL-1 β 、hs-CRP 及 HOMA-IR 较高, 其对脑卒中合并 H 型高血压有一定诊断价值, 且 TNF- α 、hs-CRP 与 HOMA-IR 呈正相关。

【关键词】 脑卒中; H 型高血压; 炎症因子; 胰岛素抵抗指数

【中图分类号】 R 743 R 544.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.05.003

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. [www.syxnf.net]

ZHOU H, HUANG W S, LENG L H, et al. Relationship between inflammatory factors and insulin resistance index and stroke patients complicated with H-type hypertension [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (5): 12-17.

Relationship between Inflammatory Factors and Insulin Resistance Index and Stroke Patients Complicated with H-type Hypertension ZHOU Han, HUANG Wensheng, LENG Lihua, ZHAO Xipeng, YAN Jingjing

The PLA Navy Anqing Hospital, Anqing 246003, China

Corresponding author: HUANG Wensheng, E-mail: 304496283@qq.com

【Abstract】 Background In recent years, the clinical incidence of stroke complicated with H-type hypertension in China has been increasing. However, studies have shown that inflammatory response and insulin resistance can affect the progression of stroke. **Objective** To explore the relationship between inflammatory factors and insulin resistance index (HOMA-IR) and stroke patients complicated with H-type hypertension. **Methods** A total of 136 stroke patients diagnosed and treated in the Department of Cardiology and Neurology, the PLA Navy Anqing Hospital were selected from January 2016 to November 2019.

基金项目: “十三五”国家重点研发计划—精准医学研究专项 (2016YFC0903100, 2016YFC0903101)

246003 安徽省安庆市, 中国人民解放军海军安庆医院

通信作者: 黄文胜, E-mail: 304496283@qq.com

According to homocysteine levels and blood pressure, the patients were divided into group A (simple stroke, $n=33$), group B (stroke complicated with hypertension, $n=38$), group C (stroke complicated with high homocysteine, $n=23$) and group D (stroke complicated with H-type hypertension, $n=42$). The general information, homocysteine, fasting blood glucose (FPG), fasting insulin (FINS), HOMA-IR and inflammatory factors [including tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 1 β (IL-1 β) and hypersensitive C reactive protein (hs-CRP)] were compared among the four groups. Pearson correlation analysis and multiple linear regression analysis were used to analyze the correlation between inflammatory factors and HOMA-IR in stroke patients complicated with H-type hypertension. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the diagnostic value of inflammatory factors and HOMA-IR in stroke patients complicated with H-type hypertension.

Results Homocysteine levels in groups C and D were statistically significantly higher than those in groups A and B, systolic pressure and diastolic pressure in groups B and D were statistically significantly higher than those in group A and C ($P<0.05$). Levels of FPG, FINS, HOMA-IR, TNF- α , IL-1 β , hs-CRP in groups B, C and D were statistically significantly higher than those in group A ($P<0.05$), and levels of FPG, FINS, HOMA-IR, TNF- α , IL-1 β and hs-CRP in group D were statistically significantly higher than those in groups B and C ($P<0.05$). Pearson correlation analysis results showed that, TNF- α ($r=0.329$, $P<0.001$), hs-CRP ($r=0.296$, $P=0.001$) were positively correlated with HOMA-IR. Multivariate linear regression analysis showed that, TNF- α ($\beta=0.614$), hs-CRP ($\beta=0.983$) were independent influencing factors of HOMA-IR in stroke patients complicated with H-type hypertension ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) of the diagnostic value of TNF- α , IL-1 β , hs-CRP and HOMA-IR for stroke patients complicated with H-type hypertension was $0.700[95\%CI(0.601, 0.799)]$, $0.967[95\%CI(0.936, 0.998)]$, $0.983[95\%CI(0.964, 1.000)]$ and $0.989[95\%CI(0.977, 1.000)]$, respectively, and the optimal critical values were 18.1 ng/L, 15.4 μ g/L, 11.4 mg/L and 2.49, respectively. **Conclusion** TNF- α , IL-1 β , hs-CRP and HOMA-IR are higher in stroke patients complicated with H-type hypertension, which has certain diagnostic value for stroke patients complicated with H-type hypertension, and TNF- α , hs-CRP are positively correlated with HOMA-IR.

【Key words】 Stroke; H-type hypertension; Inflammatory factors; Insulin resistance index

随着我国社会经济的发展,人们生活水平大幅度提高,生活方式发生极大的改变,而居民疾病模式也由过去的急性传染病向慢性疾病转化。近年来高血压、糖尿病、心脑血管疾病等慢性病发病率逐年攀升,因此增加了脑卒中的发病风险^[1-2]。H型高血压指在患有高血压的同时伴有同型半胱氨酸(Hcy)的增高,其与卒中发病密切相关^[3]。由于我国高血压人群多合并高同型半胱氨酸血症,故卒中发病率也较高,而欧美国家高血压人群多合并高脂血症,故心脏病发病更为突出。研究表明,炎症反应和胰岛素抵抗在脑卒中的病理生理过程中发挥重要作用,与卒中发病密切相关^[4-5]。本研究旨在探讨炎症反应标志物、胰岛素抵抗与卒中合并H型高血压患者的关系,为预防及治疗卒中合并H型高血压患者提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月—2019年11月中国人民解放军海军安庆医院心内科及神经内科诊治的卒中患者136例,根据Hcy和血压,单纯性卒中患者33例作为A组,单纯性高血压患者38例作为B组,单纯性高Hcy患者23例作为C组,H型高血压患者42例作为D组。本研究经中国人民解放军海军安庆医院医学伦理委员会审核批准,所有患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 诊断及排除标准

1.2.1 诊断标准 (1)高Hcy指血Hcy $>12\mu\text{mol/L}$ 。(2)高血压为非同日3次测量静息状态下收缩压 $\geq 140\text{ mm Hg}$ ($1\text{ mm Hg}=0.133\text{ kPa}$)和/或舒张压 $\geq 90\text{ mm Hg}$ 。(3)卒中诊断标准按照《各类脑血管疾病诊断要点》^[6]中的诊断标准,并经颅脑CT或磁共振成像(MR)检查确诊。(4)H型高血压诊断符合《H型高血压诊断与治疗专家共识》^[7]。

1.2.2 排除标准 (1)合并冠心病、脑动脉粥样硬化、缺血性心肌病等心血管疾病者;(2)伴有脑出血、短暂性脑缺血发作或脑创伤者;(3)合并肝、肾功能不全、心肌梗死、心力衰竭、肺功能不全、肿瘤等疾病者;(4)妊娠期或伴有精神疾病、抑郁症者;(5)合并糖尿病者。

1.3 观察指标

1.3.1 一般资料 记录所有患者性别、年龄、身高、体重、血压、有无既往史(包括吸烟史、酗酒史、脑部疾病史),身高和体重均由同一名医师检测,计算体质指数(BMI), $\text{BMI}=\text{体重}/\text{身高}^2$;采用自动测量仪检测血压。

1.3.2 Hcy、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) 所有患者在禁食12h、禁饮8h后抽取晨起静脉血,采用双抗体夹心法检测Hcy,采用电子血糖仪(江苏鱼跃医疗设备股份有限公

司生产, 型号: 580/590) 检测 FPG, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测 FINS, 计算 HOMA-IR。HOMA-IR=FPG (mmol/L) × FINS (mU/L) /22.5。

1.3.3 炎症因子 所有患者禁食 12 h、禁饮 8 h 后抽取清晨空腹外周静脉血 10 ml, 加入抗凝剂抗凝, 4 000 r/min 离心 10 min (离心半径 8 cm) 后留取血清并置于 -80 ℃ 冰箱中备用。采用 ELISA 检测肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 1 β (IL-1 β) 和超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP), TNF- α 和 IL-1 β 试剂盒购自欣博盛生物科技有限公司, hs-CRP 试剂盒购自江苏凯基生物技术股份有限公司。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 q 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 炎症因子与 HOMA-IR 相关性分析采用 Pearson 相关分析及多因素线性回归分析。采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线) 评价炎症因子与 HOMA-IR 对脑卒中合并 H 型高血压患者的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 四组患者性别、年龄、BMI、既往史比较, 差异无统计学意义 ($P < 0.05$)。四组患者收缩压、舒张压、Hcy 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中 C 组、D 组患者 Hcy 高于 A 组、B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); B 组、D 组患者收缩压、舒张压高于 A 组、C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 FPG、FINS 和 HOMA-IR 四组患者 FPG、FINS 和 HOMA-IR 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中 B 组、C 组、D 组患者 FPG、FINS 和 HOMA-IR 高于 A 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); D 组患者 FPG、FINS 和 HOMA-IR 高于 B 组、C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

2.3 炎症因子 四组患者 TNF- α 、IL-1 β 和 hs-CRP

比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中 B 组、C 组、D 组患者 TNF- α 、IL-1 β 和 hs-CRP 高于 A 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); D 组患者 TNF- α 、IL-1 β 和 hs-CRP 高于 B 组、C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表 2 四组患者 FPG、FINS 和 HOMA-IR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FPG (mmol/L)	FINS (mU/L)	HOMA-IR
A 组	33	5.01 ± 0.43	8.12 ± 1.47	1.82 ± 0.40
B 组	38	5.19 ± 0.51 ^a	8.86 ± 2.08 ^a	2.05 ± 0.56 ^a
C 组	23	5.26 ± 0.44 ^a	9.51 ± 1.58 ^a	2.21 ± 0.36 ^a
D 组	42	5.40 ± 0.50 ^{abc}	10.11 ± 2.13 ^{abc}	2.43 ± 0.57 ^{abc}
F 值		35.617	270.584	191.667
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: FPG=空腹血糖, FINS=空腹胰岛素, HOMA-IR=胰岛素抵抗指数; 与 A 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 B 组比较, ^b $P < 0.05$; 与 C 组比较, ^c $P < 0.05$

表 3 四组患者炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (ng/L)	IL-1 β (μ g/L)	hs-CRP (mg/L)
A 组	33	12.9 ± 0.8	8.1 ± 0.8	5.0 ± 0.4
B 组	38	15.7 ± 1.9 ^a	12.2 ± 1.2 ^a	9.9 ± 1.2 ^a
C 组	23	17.0 ± 2.0 ^a	12.8 ± 1.4 ^a	10.1 ± 1.4 ^a
D 组	42	24.0 ± 4.4 ^{abc}	17.4 ± 1.9 ^{abc}	14.4 ± 2.0 ^{abc}
F 值		111.086	270.584	191.667
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: TNF- α =肿瘤坏死因子 α , IL-1 β =白介素 1 β , hs-CRP=超敏 C 反应蛋白; 与 A 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 B 组比较, ^b $P < 0.05$; 与 C 组比较, ^c $P < 0.05$

2.4 脑卒中合并 H 型高血压患者炎症因子与 HOMA-IR 关系 Pearson 相关分析结果显示, 脑卒中合并 H 型高血压患者 TNF- α 、hs-CRP 与 HOMA-IR 均呈正相关 (r 值分别为 0.329、0.296, P 值分别为 <0.001、0.001,

表 1 四组患者一般资料、Hcy 比较
Table 1 Comparison of general data and Hcy in the four groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	既往史 (有/无)	Hcy ($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)
A 组	33	19/14	56.5 ± 8.7	23.5 ± 2.3	90 ± 45	75 ± 3	6/27	7.4 ± 2.8
B 组	38	21/17	57.2 ± 7.5	23.4 ± 2.5	144 ± 5 ^b	95 ± 3 ^b	8/30	6.8 ± 2.5
C 组	23	13/10	58.4 ± 9.8	23.0 ± 2.7	90 ± 4 ^c	75 ± 4 ^c	3/20	16.8 ± 3.3 ^{bc}
D 组	42	24/18	56.7 ± 9.2	23.4 ± 2.6	145 ± 6 ^{bd}	95 ± 2 ^{bd}	8/34	16.6 ± 3.5 ^{bc}
F (χ^2) 值		0.045 ^a	0.270	0.135	1 233.101	509.951	0.988 ^a	112.616
P 值		0.997	0.847	0.939	<0.001	<0.001	0.804	<0.001

注: A 组患者为单纯性脑卒中, B 组患者为单纯性高血压, C 组患者为单纯性高同型半胱氨酸, D 组患者为 H 型高血压; A 组吸烟史 2 例、酗酒史 2 例、脑部疾病史 2 例; B 组吸烟史 3 例、酗酒史 3 例、脑部疾病史 2 例; C 组吸烟史 1 例、酗酒史 2 例; D 组吸烟史 3 例、酗酒史 3 例、脑部疾病史 2 例; BMI=体质指数, Hcy=同型半胱氨酸; ^a为 χ^2 值; 与 A 组比较, ^b $P < 0.05$; 与 B 组比较, ^c $P < 0.05$; 与 C 组比较, ^d $P < 0.05$

见图1~2); IL-1 β 与HOMA-IR无直线相关关系($r=0.124$, $P=0.145$)。以HOMA-IR为因变量, TNF- α 、hs-CRP(连续型变量)为自变量进行多因素线性回归分析, 结果显示, TNF- α 、hs-CRP是脑卒中合并H型高血压患者HOMA-IR的独立影响因素($P<0.05$, 见表4)。

2.5 诊断价值 ROC曲线分析显示, TNF- α 、IL-1 β 、hs-CRP和HOMA-IR对脑卒中合并H型高血压患者诊断价值的ROC曲线下面积分别为0.700[95%CI(0.601, 0.799)]、0.967[95%CI(0.936, 0.998)]、0.983[95%CI(0.964, 1.000)]和0.989[95%CI(0.977, 1.000)], 最佳临界值分别为18.1 ng/L、15.4 μ g/L、11.4 mg/L和2.49, 见表5、图3。

表4 脑卒中合并H型高血压患者HOMA-IR影响因素的多因素线性回归分析

Table 4 Multivariate linear regression analysis on influencing factors of HOMA-IR in stroke patients complicated with H-type hypertension

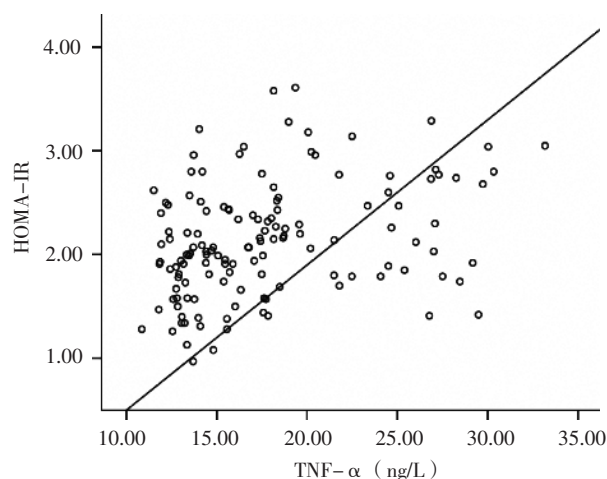
变量	β	SE	β'	t 值	P 值
常数项	-31.29	-	-	-8.148	<0.001
TNF- α	0.614	2.231	0.258	3.707	<0.001
hs-CRP	0.983	3.102	0.702	10.072	<0.001

注: - 为无此项数据

表5 炎症因子和HOMA-IR对脑卒中合并H型高血压患者的诊断价值

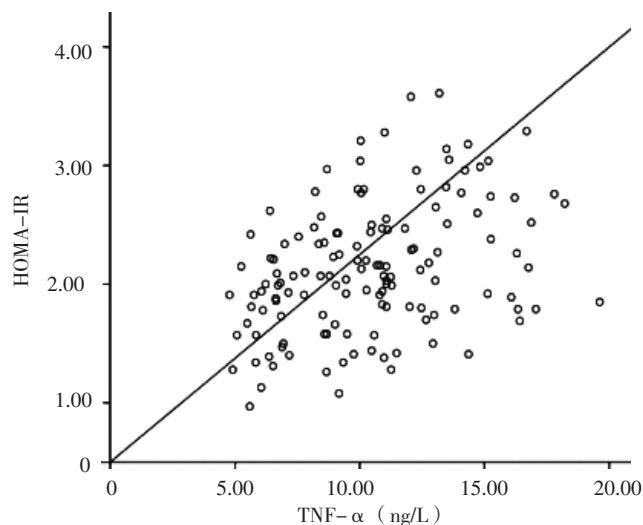
Table 5 Diagnostic value of inflammatory factors and HOMA-IR in stroke patients complicated with H-type hypertension

指标	ROC曲线下面积 (95%CI)	最佳临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
TNF- α	0.700 (0.601, 0.799)	18.1 ng/L	95.2	89.4
IL-1 β	0.967 (0.936, 0.998)	15.4 μ g/L	92.9	98.9
hs-CRP	0.983 (0.964, 1.000)	11.4 mg/L	97.6	95.7
HOMA-IR	0.989 (0.977, 1.000)	2.49	47.6	86.2



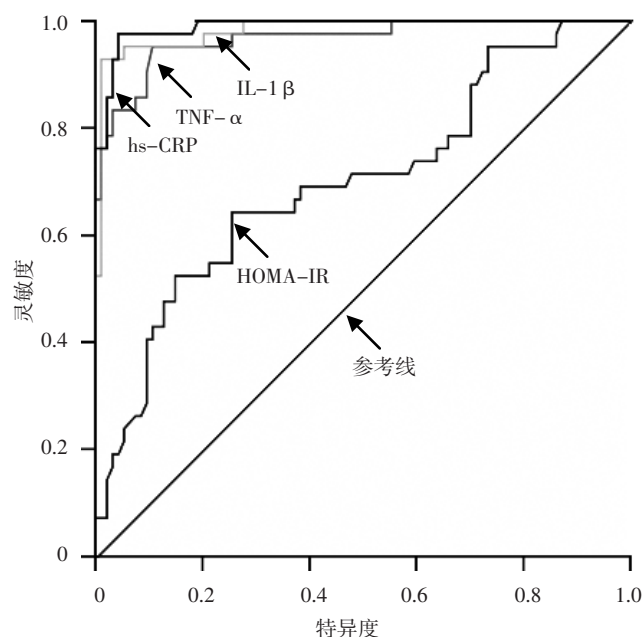
注: TNF- α = 肿瘤坏死因子 α , HOMA-IR = 胰岛素抵抗指数

图1 脑卒中合并H型高血压患者TNF- α 与HOMA-IR关系散点图
Figure 1 Scatter diagram of the correlation between TNF- α and HOMA-IR in stroke patients complicated with H-type hypertension



注: hs-CRP = 超敏C反应蛋白

图2 脑卒中合并H型高血压患者hs-CRP与HOMA-IR关系散点图
Figure 2 Scatter diagram of the correlation between hs-CRP and HOMA-IR in stroke patients complicated with H-type hypertension



注: IL-1 β = 白介素 1 β

图3 炎症因子和HOMA-IR对脑卒中合并H型高血压患者诊断价值的ROC曲线

Figure 3 ROC curve of inflammatory factors and HOMA-IR in the diagnosis of stroke patients complicated with H-type hypertension

3 讨论

既往研究表明, 颅内动脉病变及不同程度狭窄可增加缺血性脑卒中发生风险^[8-9]。动脉粥样硬化形成的氧化应激学说和炎症反应学说在脑卒中的发生机制中得到高度认可, 其中氧化应激可破坏血管内皮功能, 引起内皮细胞功能障碍, 促进动脉粥样硬化形成^[10], 而抑制炎症反应可以阻止动脉粥样硬化斑块的进展和极化^[11]。

此外,还有研究表明,炎症及伴随着炎症发展而产生的免疫反应是脑卒中病理生理学的关键,机体免疫系统参与脑损伤并在损伤部位产生免疫反应^[12]。脑组织缺氧后发生不可逆性损伤,进而适应性免疫系统和固有免疫系统受到激活,免疫性炎症反应贯穿了缺血性脑卒中的整个生物作用过程^[13]。TNF- α 、IL-1 β 和hs-CRP作为炎症反应的标志物,可较好地反映机体炎症反应状态。TNF- α 是促炎免疫细胞产生的细胞因子,当促炎免疫细胞过度活化则TNF- α 表达也相应增高,具有促进炎症反应和调节细胞凋亡等多种功能^[14]。IL-1 β 为一种致炎细胞因子,是炎症的多效性递质^[15],广泛参与人体组织破坏、水肿形成等多种病理损伤过程。hs-CRP是肝脏合成的一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物,能有效反映机体的炎症状态^[16],对轻度无菌性炎症具有极高的敏感性,已广泛应用于各种疾病炎症状态的检测。

HOMA-IR被认为是糖尿病、高脂血症、高血压等多种疾病的相关危险因素,随着研究的深入,发现HOMA-IR在脑卒中的发病机制中起到不可或缺的作用^[17]。胰岛素抵抗人群对葡萄糖摄取和利用能力下降,机体代偿性产生胰岛素而出现高胰岛素血症,对血管损伤产生促进作用^[18]。Hcy水平升高可引起多种炎症因子的分泌增多,导致脂肪组织功能异常,促进抵抗素的产生与分泌,进而促进炎症反应的发生与胰岛素抵抗^[19-20]。

本研究结果显示,脑卒中合并H型高血压患者炎症因子和HOMA-IR明显升高,提示炎症反应和胰岛素抵抗与脑卒中合并H型高血压发病相关,与张燕等^[21]研究结果相似。既往研究表明,性别、年龄、既往史及肥胖程度等因素可增加高血压的发病风险^[22-24],而上述临床资料在本研究的四组中无统计学差异,因此保证了四组数据的可比性。本研究结果显示,D组患者TNF- α 、IL-1 β 、hs-CRP及FPG、FINS和HOMA-IR均高于A组、B组、C组,提示脑卒中合并H型高血压患者炎症因子及HOMA-IR较高,且高血压和高Hcy水平可通过促进脑卒中患者炎症反应和胰岛抵抗作用而加重血管损伤,而高Hcy可能会加重高血压患者的氧化应激作用^[25],这也说明了H型高血压人群更容易发生脑卒中的原因^[3, 26-27]。

本研究进一步对脑卒中合并H型高血压患者炎症因子和HOMA-IR进行相关性分析,结果显示,脑卒中合并H型高血压患者TNF- α 、hs-CRP与HOMA-IR均呈正相关,表明炎症反应与胰岛素抵抗不仅与脑卒中发病有关,且炎症反应还会加重胰岛素抵抗作用。ROC曲线分析显示,TNF- α 、IL-1 β 、hs-CRP和HOMA-IR对脑卒中合并H型高血压患者诊断价值的ROC曲线

下面积分别为0.700、0.967、0.983和0.989,具有一定的诊断价值。

综上所述,脑卒中合并H型高血压患者TNF- α 、IL-1 β 、hs-CRP及HOMA-IR较高,其对脑卒中合并H型高血压患者有一定诊断价值,且TNF- α 、hs-CRP与HOMA-IR呈正相关。但本研究由于时间和多种条件的限制,入选人群并非随机抽样产生,群体代表性较差,仍需进一步行严格对照及前瞻性研究进行探索。

作者贡献:周函、黄文胜进行文章的构思与设计,撰写论文;冷利华、赵喜鹏进行研究的实施与可行性分析;周函、晏晶晶进行数据收集;周函、冷利华进行数据整理;周函、赵喜鹏进行统计学处理;冷利华进行结果的分析与解释;黄文胜进行论文的修订,负责文章的质量控制及审校;周函对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 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脑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: Soochow University, 2018.
- [2] HÄGG-HOLMBERG S, DAHLSTRÖM E H, FORSLÖM C M, et al. The role of blood pressure in risk of ischemic and hemorrhagic stroke in type 1 diabetes [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 88. DOI: 10.1186/s12933-019-0891-4.
- [3] AHMED S, BOGIATZI C, HACKAM D G, et al. Vitamin B₁₂ deficiency and hyperhomocysteinaemia in outpatients with stroke or transient ischaemic attack: a cohort study at an academic medical centre [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(1): e026564. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-026564.
- [4] 张建文, 王萍, 任超, 等. 缺血性卒中中后期炎症反应机制研究进展与新药研发的契机[J]. *中国药理学通报*, 2019, 35(4): 468-473.
ZHANG J W, WANG P, REN C, et al. Advance in mechanism study of inflammation in post-ischemic stroke and opportunity of new drug development [J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2019, 35(4): 468-473.
- [5] ABERG D, ABERG N D, JOOD K, et al. Homeostasis model assessment of insulin resistance and outcome of ischemic stroke in non-diabetic patients—a prospective observational study [J]. *BMC Neurol*, 2019, 19(1): 177.
- [6] 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-380.
- [7] 李建平, 卢新政, 霍勇, 等. H型高血压诊断与治疗专家共识[J]. *中华高血压杂志*, 2016, 24(2): 123-127. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2016.02.012.
- [8] BAS D F, OZDEMIR A O, COLAK E, et al. Higher insulin resistance level is associated with worse clinical response in acute

- ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis [J]. *Transl Stroke Res*, 2016, 7 (3): 167-171. DOI: 10.1007/s12975-016-0453-y.
- [9] JOTIC A, MILICIC T, COVICKOVIC STERNIC N, et al. Decreased insulin sensitivity and impaired fibrinolytic activity in type 2 diabetes patients and nondiabetics with ischemic stroke [J]. *Int J Endocrinol*, 2015, 2015: 934791. DOI: 10.1155/2015/934791.
- [10] 李雅, 赵学伟, 陈彦霞, 等. 血管内皮功能损伤与氧化应激在急性冠脉综合征合并糖尿病患者血浆中相关性研究 [J]. *中国医学创新*, 2015, 12 (32): 59-61.
- LI Y, ZHAO X W, CHEN Y X, et al. Correlation study on vascular endothelial functional damage and oxidative stress in plasma of patients with acute coronary syndrome combined with diabetes [J]. *Medical Innovation of China*, 2015, 12 (32): 59-61.
- [11] GABUNIA K, ELLISON S, KELEMEN S, et al. IL-19 halts progression of atherosclerotic plaque, polarizes, and increases cholesterol uptake and efflux in macrophages [J]. *Am J Pathol*, 2016, 186 (5): 1361-1374. DOI: 10.1016/j.ajpath.2015.12.023.
- [12] 孙奎亮, 杨凡喜, 王军, 等. 脑卒中的炎症免疫机制研究进展 [J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35 (18): 5360-5362.
- [13] FU Y, LIU Q, ANRATHER J, et al. Immune interventions in stroke [J]. *Nat Rev Neurol*, 2015, 11 (9): 524-535. DOI: 10.1038/nrneurol.2015.144.
- [14] FUJISAWA S, KONNAI S, OKAGAWA T, et al. Effects of bovine tumor necrosis factor alpha decoy receptors on cell death and inflammatory cytokine kinetics: potential for bovine inflammation therapy [J]. *BMC Vet Res*, 2019, 15 (1): 68. DOI: 10.1186/s12917-019-1813-0.
- [15] AARREBERG L D, ESSER-NOBIS K, DRISCOLL C, et al. Interleukin-1 β induces mtDNA release to activate innate immune signaling via cGAS-STING [J]. *Mol Cell*, 2019, 74 (4): 801-815.e6. DOI: 10.1016/j.molcel.2019.02.038.
- [16] TOWFIGHI A, CHENG E M, AYALA-RIVERA M, et al. Randomized controlled trial of a coordinated care intervention to improve risk factor control after stroke or transient ischemic attack in the safety net: secondary stroke prevention by Uniting Community and Chronic care model teams Early to End Disparities (SUCCEED) [J]. *BMC Neurol*, 2017, 17 (1): 24. DOI: 10.1186/s12883-017-0792-7.
- [17] CHEN J, CUI C, YANG X, et al. MiR-126 affects brain-heart interaction after cerebral ischemic stroke [J]. *Transl Stroke Res*, 2017, 8 (4): 374-385. DOI: 10.1007/s12975-017-0520-z.
- [18] THOMAS D D, CORKEY B E, ISTFAN N W, et al. Hyperinsulinemia: an early indicator of metabolic dysfunction [J]. *J Endocr Soc*, 2019, 3 (9): 1727-1747. DOI: 10.1210/je.2019-00065.
- [19] LIU J, XU Y, ZHANG H, et al. Coronary flow velocity reserve is impaired in hypertensive patients with hyperhomocysteinemia [J]. *J Hum Hypertens*, 2014, 28 (12): 743-747. DOI: 10.1038/jhh.2014.22.
- [20] YANG N, YAO Z, MIAO L, et al. Novel clinical evidence of an association between homocysteine and insulin resistance in patients with hypothyroidism or subclinical hypothyroidism [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (5): e0125922. DOI: 10.1371/journal.pone.0125922.
- [21] 张燕, 王广, 刘佳, 等. H型高血压与胰岛素抵抗的关系研究 [J]. *中国全科医学*, 2016, 19 (19): 2271-2274, 2283.
- ZHANG Y, WANG G, LIU J, et al. Relation between H-type hypertension and insulin resistance [J]. *Chinese General Practice*, 2016, 19 (19): 2271-2274, 2283.
- [22] 杨立军, 徐志峰, 陈永军. 基于 12768 名农村居民健康档案的高血压危险因素分析 [J]. *中国公共卫生管理*, 2019, 35 (4): 455-458. DOI: 10.19568/j.cnki.23-1318.2019.04.006.
- YANG L J, XU Z F, CHEN Y J. Analysis of hypertension risk factors based on 12 768 health records of rural residents [J]. *Chinese Journal of Public Health Management*, 2019, 35 (4): 455-458. DOI: 10.19568/j.cnki.23-1318.2019.04.006.
- [23] 陈琦玲. H型高血压的机制与防治 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18 (11): 1229-1231. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.11.001.
- CHEN Q L. Mechanism and prevention of H-type hypertension [J]. *Chinese General Practice*, 2015, 18 (11): 1229-1231. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.11.001.
- [24] 陈建峰. 上海市城乡结合部老年高血压患者 H型高血压检出率及其危险因素分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27 (7): 56-60. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.07.011.
- [25] GUO G, SUN W J, LIU G H, et al. Comparison of oxidative stress biomarkers in hypertensive patients with or without hyperhomocysteinemia [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2018, 40 (3): 262-266. DOI: 10.1080/10641963.2017.1368535.
- [26] 廖英坚, 彭四萍, 周敏, 等. H型高血压与冠心病、脑梗死的关系研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2014, 22 (10): 34-35. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2014.10.16.
- LIAO Y J, PENG S P, ZHOU M, et al. Correlation between H-type hypertension and coronary heart disease and cerebral infarction [J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2014, 22 (10): 34-35. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2014.10.16.
- [27] 侯晓雯, 王冲, 陈欣, 等. 中国人群 H型高血压与脑梗死关系的 Meta 分析 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18 (11): 1232-1235, 1239. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.11.03.
- HOU X W, WANG C, CHEN X, et al. Relationship between H-type hypertension and cerebral infarction in Chinese population: a meta-analysis [J]. *Chinese General Practice*, 2015, 18 (11): 1232-1235, 1239. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.11.03.
- (收稿日期: 2020-01-22; 修回日期: 2020-04-25)
(本文编辑: 刘新蒙)