

本文引用: 孙宾, 赵阳, 周玉杰, 等. C 反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数变化和相对脂肪质量轨迹与新发脑卒中风险的关联: CHARLS 队列研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2026, 34(4): 317-324. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2026.04.005.

[文章编号] 1007-3949(2026)34-04-0317-08

· 临床研究 ·

C 反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数变化和相对脂肪质量轨迹与新发脑卒中风险的关联: CHARLS 队列研究

孙宾¹, 赵阳², 周玉杰³, 刘磊⁴

1. 南充市中心医院心血管内科, 2. 川北医学院附属医院全科医学科, 四川省南充市 637000;
3. 首都医科大学附属北京安贞医院心血管内科, 北京市 100000; 4. 遂宁市中心医院心血管内科, 四川省遂宁市 629000

[摘要] **[目的]** 探讨中老年人 C 反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数 (CTI) 纵向变化和相对脂肪质量 (RFM) 纵向轨迹与新发脑卒中风险的关联。**[方法]** 使用中国健康与养老追踪调查 (CHARLS) 数据进行分析。根据 2011 年和 2015 年两次测量的 CTI, 通过 K-mean 聚类确定 CTI 变化类别。根据 2011 年、2013 年和 2015 年三次测量 RFM, 通过潜类别混合增长模型拟合 RFM 轨迹。多因素 Logistic 回归分别用于评估 CTI 类别、RFM 轨迹以及 CTI 类别联合 RFM 轨迹与新发脑卒中的风险效应。相对超额风险分析探索 CTI 类别与 RFM 轨迹对新发脑卒中风险的交互作用。ROC 曲线分析用于评估 CTI 类别和 RFM 轨迹对新发脑卒中的区分度。**[结果]** 对 4 823 名符合纳排标准的参与者进行分析, 在 3 年中位随访时间内, 393 名参与者出现了新发脑卒中。在调整混杂因素后的 Logistic 回归分析结果显示, 相较于 CTI 水平持续最低类别 1, 持续最高的 CTI 类别 3 与新发脑卒中风险增加 70% ($OR=1.70$, 95% $CI: 1.24 \sim 2.34$), 而 RFM 高稳定组 (轨迹 3) 相较于低稳定组 (轨迹 1) 风险增加 62% ($OR=1.62$, 95% $CI: 1.04 \sim 2.64$); 联合分析显示, 同时处于类别 3 和轨迹 3 的参与者与同时处于类别 1 和轨迹 1 的参与者相比, 其新发脑卒中风险显著上升 ($OR=3.63$, 95% $CI: 1.98 \sim 6.96$)。相对超额风险分析显示, CTI 类别与 RFM 轨迹存在显著的加性交互作用和协同效应。ROC 曲线分析显示, CTI 类别联合 RFM 轨迹对新发脑卒中的预测具有一定的区分度 ($AUC=0.617$)。**[结论]** CTI 与 RFM 持续处于高水平状态与新发脑卒中的风险增加显著相关, 持续监测 CTI 和 RFM 对新发脑卒中的防治具有重要意义。

[关键词] C 反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数; 相对脂肪质量; 脑卒中

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Association of C-reactive protein-triglyceride-glucose index changes and relative fat mass trajectories with the risk of new-onset stroke: the CHARLS cohort study

SUN Bin¹, ZHAO Yang², ZHOU Yujie³, LIU Lei⁴

1. Department of Cardiology, Nanchong Central Hospital, 2. Department of General Practice, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 3. Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100000, China; 4. Department of Cardiology, Suining Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the association between the longitudinal changes of C-reactive protein-triglyceride-glucose index (CTI) and the longitudinal trajectories of relative fat mass (RFM) with the risk of new-onset stroke in middle-aged and elderly populations. **Methods** The study used data from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) for analysis. Based on two measurements of CTI in 2011 and 2015, the K-mean clustering was used to identify the categories of CTI changes. Based on three measurements of RFM in 2011, 2013 and 2015, latent class mixed-growth modeling was applied to fit the RFM trajectory. Multivariate Logistic regression was used to assess the risk effects of CTI categories, RFM trajectories, and their combination on new-onset stroke. Relative excess

[收稿日期] 2025-11-02

[修回日期] 2025-12-23

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2022YFC3602500)

[作者简介] 孙宾, 医学硕士, 主治医师, 主要从事冠心病及心室重构研究, E-mail: 281028201@qq.com. 通信作者刘磊, 医学硕士, 主治医师, 主要从事心血管疾病的流行病学研究, E-mail: phy_liulei19930419@163.com.

risk analysis was conducted to evaluate the interaction between CTI categories and RFM trajectories. ROC curve analysis was performed to evaluate the discriminatory power of CTI categories and RFM trajectories for new-onset stroke.

Results Of the 4 823 participants meeting the inclusion and exclusion criteria, 393 developed new-onset stroke during a median follow-up of 3 years. After adjusting for confounding factors, Logistic regression analysis showed that compared to category 1 with consistently low CTI levels, category 3 with consistently high CTI levels had a 70% increased risk of new-onset stroke ($OR=1.70$, 95% CI : 1.24 ~ 2.34), while the RFM high stability group (trajectory 3) had a 62% increased risk compared to the low stability group (trajectory 1) ($OR=1.62$, 95% CI : 1.04 ~ 2.64). Joint analysis showed that participants in category 3 and trajectory 3 had a significantly higher risk of new-onset stroke than those in category 1 and trajectory 1 ($OR=3.63$, 95% CI : 1.98 ~ 6.96). The relative excess risk interaction analysis revealed that there was a significant additive interaction and synergistic effect between CTI categories and RFM trajectories. ROC curve analysis showed that CTI categories combined with RFM trajectories had a certain discriminatory power for new-onset stroke ($AUC=0.617$).

Conclusion The sustained high levels of CTI and RFM are significantly associated with an increased risk of new-onset stroke, and continuous monitoring of CTI and RFM is of great significance for the prevention and treatment of new-onset stroke.

[**KEY WORDS**] C-reactive protein-triglyceride-glucose index; relative fat mass; stroke

脑卒中是严重威胁人类健康的全球性公共卫生问题。据 2021 年全球疾病负担研究数据显示,全球脑卒中病例已逾 1 亿,每年死于脑卒中的患者超过 730 万,是仅次于缺血性心脏病和慢性阻塞性肺疾病的全球第三大死亡原因^[1]。尽管过去三十年间高收入国家脑卒中的疾病负担和死亡率呈下降趋势,但中低收入国家的脑卒中患病率却显著上升,约 86% 的脑卒中死亡病例发生在这些地区^[2]。因此,探寻有效的早期预测指标,深入研究脑卒中的可干预危险因素,对制定精准的防控策略具有重要意义。

肥胖是指身体脂肪过度或异常累积的一种状态。近年来,我国肥胖人群数量呈现快速增长态势,其中腹型肥胖的发生率更是显著升高^[3]。体重指数(body mass index, BMI)常被用于肥胖的临床诊断,但该指标无法准确反映体脂分布及肌肉含量,在评估内脏型肥胖方面存在明显局限性。相对脂肪质量(relative fat mass, RFM)是一种基于身高和腰围的性别特异性体脂估算指标^[4]。研究证实,以双能 X 线吸收法为金标准,RFM 对体脂百分比的估算准确性显著优于 BMI,尤其在识别内脏型肥胖人群中表现出更高的效能^[4]。内脏型肥胖作为代谢综合征的核心病理特征,通过诱发胰岛素抵抗、脂质代谢紊乱及慢性炎症反应,在心血管疾病的发生与发展进程中发挥着关键作用^[5-7]。C 反应蛋白-甘油三酯葡萄糖指数(C-reactive protein-triglyceride-glucose index, CTI)是近年提出的综合评估代谢与炎症状态的新型指标^[8],已有研究证实其在预测肿瘤患者预后及普通人群心血管事件风险中的价值^[9-11]。尽管有横断面研究表明 CTI 和 RFM 与脑

卒中存在关联^[12-13],但目前缺乏基于人群队列的长期随访数据,特别是关于 CTI 纵向水平与 RFM 动态变化轨迹联合预测脑卒中风险的研究仍属空白。

基于现有研究的局限性,本研究借助中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)数据库长期纵向随访的独特优势,聚焦我国中老年群体(45 岁及以上),旨在探究 CTI 纵向水平与 RFM 轨迹对新发脑卒中的关联,为中老年脑卒中风险预警提供新的评估维度。

1 资料和方法

1.1 研究人群

本研究所采用的数据源自 CHARLS,这是一项具有全国代表性的纵向追踪研究^[10]。CHARLS 的首轮基线调查于 2011 年启动,共纳入 17 708 名受访者,他们分布在中国 150 个区县级单位及 450 个村或居委会。此后,该调查以每两年一次的频率持续开展。截至目前,在项目官方网站(<https://charls.pku.edu.cn/>)上,除基线数据外,还可获取 2013 年(第 2 轮)、2015 年(第 3 轮)、2018 年(第 4 轮)及 2020 年(第 5 轮)的调查数据。CHARLS 研究采用面对面的计算机辅助个人访谈形式,通过标准化问卷收集参与者的个人信息。目前,该项目已获得北京大学医学伦理审查委员会的伦理审批(审批号:IRB00001052-11015),所有参与者均在充分了解研究情况后签署了书面知情同意书。为保障本研究数据质量,确保数据的完整性与准确性,本研究设定了以下排除标准:①年龄未满 45 岁的参与者;②在第 1 轮、第 2 轮和第 3 轮调查中,缺少腰围

和身高数据的参与者;③在第 1 轮和第 3 轮调查中, C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、甘油三酯(triglyceride, TG)和空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)血液检测指标缺失的参与者;④在第 1 至第 3 轮调查期间,出现死亡、失访以及患有脑卒中的参与者;⑤缺失第 4 轮和第 5 轮卒中中随访信息的参与者。经过上述筛选过程,本研究最终纳入 4 823 名参与者作为分析样本。

1.2 暴露变量的定义

CTI 的计算公式: $CTI = 0.412 \times \ln(CRP) + \ln\left(\frac{TG \times FBG}{2}\right)$ 。

RFM 的计算公式: 男性 $RFM = 64 - (20 \times \frac{\text{身高}}{\text{腰围}})$, 女性

$RFM = 76 - (20 \times \frac{\text{身高}}{\text{腰围}})$ 。其中, CRP 采用免疫比浊法

测定, TG 和 FBG 采用酶比色法测定, 身高和腰围采用标准测量程序, 精确度为 0.1 cm。

1.3 协变量的纳入

本研究在分析中纳入的协变量,除了腰围、身高、TG、FBG 与 CRP 外,还涵盖以下几类信息:①人口统计学特征:涉及参与者的年龄、性别。②行为生活方式:包括吸烟状态、饮酒状态以及每周运动的天数。③体格测量指标:在静息状态下测量得到的平均收缩压、舒张压与心率。④病史记录:高血压定义为收缩压 ≥ 140 mmHg、舒张压 ≥ 90 mmHg、正在服用使用抗高血压药或自我报告高血压病史;糖尿病定义为 $FBG \geq 1260$ mg/L、糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ 、正在使用降糖药或自我报告糖尿病病史;高脂血症定义为总胆固醇 ≥ 2400 mg/L、TG ≥ 1500 mg/L、正在接受降脂治疗或自我报告血脂异常确诊史。

1.4 结局事件的定义

本研究的终点事件为 2015 年第三次调查后新发的脑卒中事件,相关信息源自 CHARLS 第 4 轮(2018 年)与第 5 轮(2020 年)随访调查,所有信息均通过标准化问卷采集。具体而言,问卷中通过向参与者提出特定问题来判定卒中事件的发生:第一,是否有医生告知您罹患中风;第二,您目前是否正采用中医、西药、其他方式或均未采用上述方式对中风进行治疗。卒中终点事件的判定依据参与者所报告的医生诊断情况,并由专业调查人员负责评估,以保障数据的准确性与一致性。

1.5 统计学分析

本研究采用 R 4.3.3 软件完成统计分析。针对基线数据与第 3 轮两次测量的 CTI 值,通过 K-mean 聚类算法进行分组,最优聚类数通过最小 Davies-

Bouldin 指数确定。在基于聚类结果对样本完成分组后,分类变量以百分比/构成比描述,组间差异比较采用 Pearson 卡方检验;对于连续变量,结合 Shapiro-Wilk 正态性检验结果,正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 描述,非正态分布以中位数(四分位数)进行描述,组间比较采用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis 秩和检验。利用潜类别混合增长模型对 RFM 轨迹进行拟合,遵循最小赤池信息量准则(akaike information criterion, AIC)、贝叶斯信息准则(bayesian information criterion, BIC),同时满足平均后验概率 $> 70\%$ 的标准来判定最优轨迹数量。采用多因素 Logistic 回归模型评估 CTI 类别、RFM 轨迹以及 CTI 类别联合 RFM 轨迹与新发脑卒中风险的相关性,除检验统计学显著性外,报告比值比(odds ratio, OR)及其 95% 置信区间(confidence interval, CI),以量化效应大小,反映关联的实际强度及结果可靠性。通过调整不同协变量构建 3 个 Logistic 模型,以进一步验证其显著性:模型 1:未调整任何变量;模型 2:调整人口统计学变量(年龄、性别和教育水平)及行为因素(吸烟和饮酒状态);模型 3:在模型 2 的基础上进一步调整收缩压、舒张压、心率、糖尿病和高脂血症。进一步通过相对超额风险分析明确 CTI 类别与 RFM 轨迹对新发脑卒中风险的交互作用。ROC 曲线分析评估 CTI 类别联合 RFM 轨迹对新发脑卒中的预测效能,DeLong 检验比较曲线下面积(area under the curve, AUC)的差异。双侧显著性水平 $P = 0.05$ 。

2 结果

2.1 CTI 聚类分组

基于两次调查的 CTI 值,采用 K-mean 聚类算法,对 4 823 名参与者进行类别分析,最终明确了 3 个 CTI 类别(图 1 A 和 1B):持续低水平组为类别 1,其 CTI 均值为 7.929 ~ 8.072;稳定中水平组为类别 2,其 CTI 均值为 8.727 ~ 8.826;持续高水平组为类别 3,其 CTI 均值为 9.686 ~ 9.910。经聚类分层后,两次调查中的不同 CTI 类别的密度分布见图 1C 和 1D。

2.2 RFM 轨迹分组

采用潜类别混合增长模型,基于最小 AIC、BIC 原则,确定了 3 组 RFM 轨迹为最优组别(图 2):低稳定组为轨迹 1,共有 1 338 例(27.74%);中稳定增高组为轨迹 2,共有 1 195 例(24.78%);高稳定组为轨迹 3,共有 2 290 例(47.48%)。在模型评价指标中,AIC 为 48 724.9, BIC 为 48 745.5,平均后验概率为 0.779 9、0.917 8 和 0.797 7(均大于 0.7)。

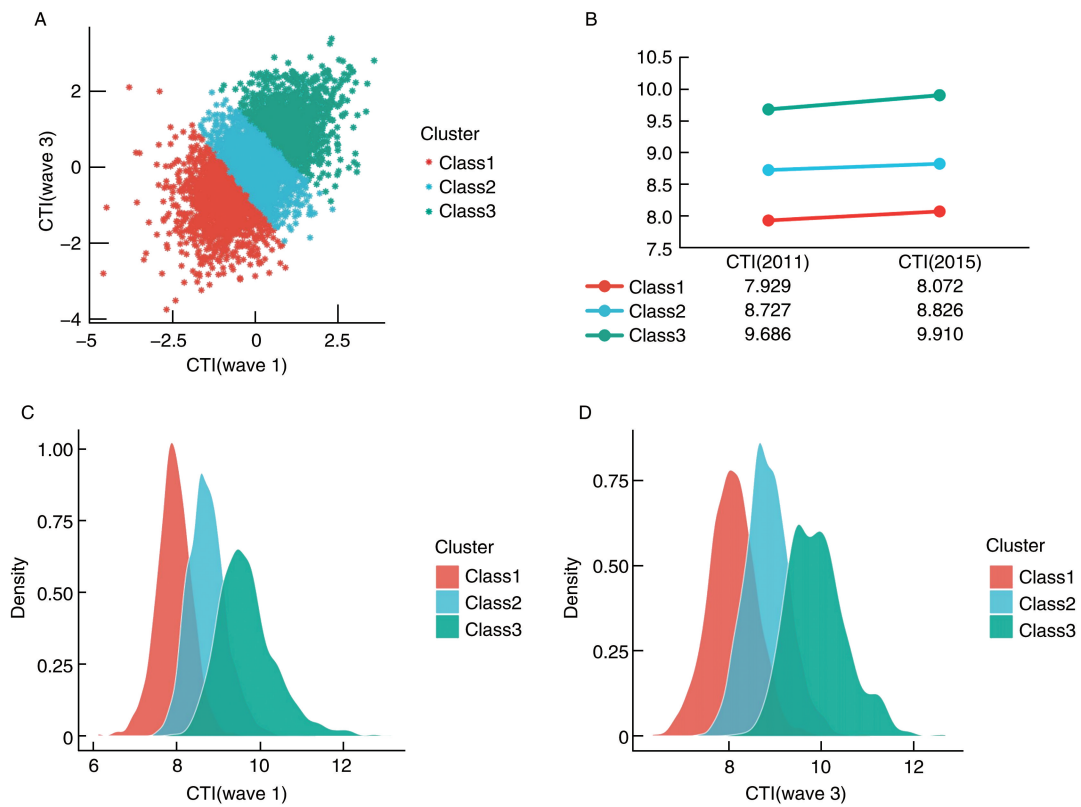


图 1. CTI 聚类分析及聚类后密度分布图谱

A、B 为第 1 轮和第 3 轮标准化 CTI 聚类分析图谱, C、D 为第 1 轮和第 3 轮 CTI 聚类后密度分布图谱。

Figure 1. CTI clustering analysis and density distribution plots after clustering

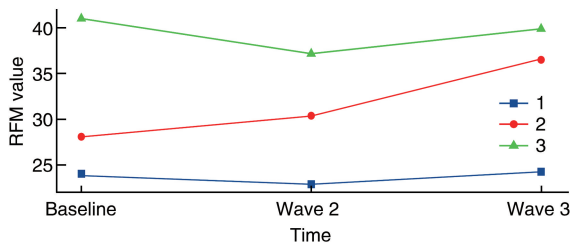


图 2. RFM 纵向轨迹分组

Figure 2. Grouping of RFM longitudinal trajectories

2.3 基于 CTI 类别的基线资料比较

本研究共纳入 4 823 名参与者, 中位年龄为 58.87 岁, 男性 2 195 名, 占比 45.51%。相较于类别 1 组, 类别 3 组参与者的男性比例较低, BMI 水平则相对较高。在三次调查中, 类别 3 组参与者的腰围更大, 但身高在两组之间差异无统计学意义。此外, 类别 3 组参与者的收缩压、舒张压和心率也相对较高, 且该组高血压、糖尿病及高脂血症的比例更高 ($P < 0.05$; 表 1)。

表 1. 不同 CTI 类别基线资料分析

Table 1. Analysis of baseline data for different CTI categories

项目	总体 (n=4 823)	类别 1 (n=1 471)	类别 2 (n=2 098)	类别 3 (n=1 254)	P
年龄/年	58.87±8.64	58.21±8.57	59.32±8.77	58.88±8.45	0.001
男性/[例(%)]	2 195(45.51)	736(50.03)	941(44.85)	518(41.31)	<0.001
BMI/(kg/m ²)	23.17(20.92, 25.79)	21.66(19.91, 23.65)	23.23(21.02, 25.7)	25.12(22.85, 27.8)	<0.001
腰围(2011 年)/cm	85.36±9.95	80.75±8.25	85.32±9.51	90.83±9.72	<0.001
腰围(2013 年)/cm	86.95±10.23	82.29±8.97	87.08±9.75	92.19±9.80	<0.001
腰围(2015 年)/cm	85.96±10.59	81.10±9.11	86.09±10.15	91.46±10.18	<0.001
身高(2011 年)/cm	157.81±8.32	158.08±8.46	157.63±8.31	157.79±8.16	0.278
身高(2013 年)/cm	157.57±8.42	157.78±8.56	157.43±8.41	157.54±8.29	0.483

续表

项目	总体(n=4 823)	类别 1(n=1 471)	类别 2(n=2 098)	类别 3(n=1 254)	P
身高(2015 年)/cm	157.31±8.45	157.61±8.52	157.11±8.5	157.28±8.27	0.217
吸烟/[例(%)]					<0.001
从不或已戒烟	3 366(69.99)	969(65.92)	1 488(71.09)	909(72.95)	
目前吸烟	1 443(30.01)	501(34.08)	605(28.91)	337(27.05)	
饮酒/[例(%)]					0.044
否	2 969(61.65)	870(59.22)	1 301(62.07)	798(63.79)	
是	1 847(38.35)	599(40.78)	795(37.93)	453(36.21)	
教育水平/[例(%)]					0.503
中学以下	4 408(91.40)	1 340(91.09)	1 925(91.75)	1 143(91.15)	
中学	373(7.73)	117(7.95)	160(7.63)	96(7.66)	
大学及以上	42(0.87)	14(0.95)	13(0.62)	15(1.20)	
收缩压/mmHg	129.88±21.14	124.99±19.62	130.15±21.08	135.16±21.64	<0.001
舒张压/mmHg	75.52±12.16	72.79±11.47	75.63±12.15	78.54±12.25	<0.001
心率/(次/分)	72.23±10.34	70.46±10.13	72.04±10.18	74.64±10.37	<0.001
高血压/[例(%)]	1 944(40.31)	418(28.42)	854(40.71)	672(53.59)	<0.001
糖尿病/[例(%)]	725(15.03)	91(6.19)	233(11.11)	401(31.98)	<0.001
高脂血症/[例(%)]	493(10.22)	88(5.98)	172(8.20)	233(18.58)	<0.001
TG(2011 年)/(mg/L)	1 053.2(743.4,1 531.0)	699.2(566.4,885.0)	1 079.7(849.6,1 407.1)	1 823.1(1 309.8,2 548.8)	<0.001
TG(2015 年)/(mg/L)	1 150.4(831.9,1 681.4)	7 965.0(646.0,991.2)	1 159.3(902.7,1 522.1)	2 088.5(1 531.0,2 893.8)	<0.001
FBG(2011 年)/(mg/L)	1 024.2(946.8,1 126.8)	977.4(912.6,1 049.4)	1 018.8(946.8,1 108.8)	1 112.4(1 009.8,1 324.8)	<0.001
FBG(2015 年)/(mg/L)	955.0(882.9,1 063.1)	900.9(846.8,973.0)	955.0(882.9,1 027.0)	1 045.0(955.0,1 279.3)	<0.001
CRP(2011 年)/(mg/L)	0.97(0.54,2.02)	0.53(0.36,0.84)	1.07(0.63,1.99)	1.93(1.07,3.94)	<0.001
CRP(2015 年)/(mg/L)	1.4(0.8,2.7)	0.7(0.4,1.2)	1.4(0.9,2.4)	2.95(1.9,5.2)	<0.001
CTI(2011 年)	8.73±0.84	7.93±0.42	8.73±0.45	9.69±0.70	<0.001
CTI(2015 年)	8.88±0.87	8.07±0.52	8.83±0.48	9.91±0.64	<0.001
RFM 轨迹/[例(%)]					<0.001
轨迹 1	1 338(27.74)	642(43.64)	537(25.60)	159(12.68)	
轨迹 2	1 195(24.78)	276(18.76)	536(25.55)	383(30.54)	
轨迹 3	2 290(47.48)	553(37.59)	1 025(48.86)	712(56.78)	

2.4 CTI 类别和 RFM 轨迹与新发脑卒中的相关性分析

在 3 年随访期间,共记录到 393 例新发脑卒中事件。以是否新发脑卒中为因变量(赋值:是=1,否=0),将 CTI 类别和 RFM 轨迹作为分类变量分别纳入 Logistic 回归分析。结果显示:对于 CTI 类别分析,在未调整的模型 1 中,相对于类别 1,类别 2 和类别 3 与新发脑卒中的风险显著相关;在调整部分人口统计学变量的模型 2 中,这种关联有所降低,但仍显著;在完全调整混杂变量的模型 3 中,类别 3 与新发脑卒中的风险增加相关($OR = 1.70, 95\% CI: 1.24 \sim 2.34$)。另外,对于 RFM 轨迹分析,在完全调整混杂因素后的模型 3 中,相较于轨迹 1,轨迹 2 和轨迹 3 分别与新发脑卒中的风险增加相关($OR = 1.47, 95\% CI: 1.07 \sim 2.02$ 和 $OR = 1.62, 95\% CI:$

$1.04 \sim 2.64$;表 2)。

2.5 CTI 类别联合 RFM 轨迹评估新发脑卒中风险

将 CTI 类别与 RFM 轨迹进行联合分析,以 RFM 轨迹 1 且 CTI 类别 1 的参与者群体为参照,结果显示:RFM 轨迹 3 且 CTI 类别 3 的参与者新发脑卒中的风险显著升高,其中在模型 1 与模型 2 中脑卒中风险分别增加 339% ($OR = 4.39, 95\% CI: 2.72 \sim 7.41$)与 359% ($OR = 4.59, 95\% CI: 2.53 \sim 8.76$);即使完全调整混杂因素后关联效应有所减低,但仍显著增加了 263% ($OR = 3.63, 95\% CI: 1.98 \sim 6.96$;表 3)。交互作用分析显示,RFM 轨迹与 CTI 类别之间存在显著的相加交互作用及协同效应,未发现相乘交互作用(表 4)。ROC 曲线分析评估 CTI 类别与 RFM 轨迹对新发脑卒中风险的预测能力,结果显示,CTI 类别联合 RFM 轨迹的表现最优,AUC 为

0.617, Delong 检验显示联合评估的区分度优于单独 评估(表 5 和图 3)。

表 2. CTI 类别与新发脑卒中的 Logistic 回归分析

Table 2. Logistic regression analysis of CTI categories and new-onset stroke

变量	新发脑卒中/ [例(%)]	模型 1 ^a		模型 2 ^b		模型 3 ^c	
		OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
CTI 类别							
类别 1	73/1 471(4.96)	1.00(Ref)		1.00(Ref)		1.00(Ref)	
类别 2	184/2 098(8.77)	1.84(1.40~2.45)	<0.001	1.77(1.34~2.36)	<0.001	1.52(0.92~2.16)	0.072
类别 3	136/1 254(10.85)	2.33(1.74~3.14)	<0.001	2.26(1.69~3.06)	<0.001	1.70(1.24~2.34)	0.036
RFM 轨迹							
轨迹 1	78/1 338(5.83)	1.00(Ref)		1.00(Ref)		1.00(Ref)	
轨迹 2	102/1 195(8.54)	1.51(1.11~2.05)	0.009	1.59(1.16~2.18)	0.004	1.47(1.07~2.02)	0.019
轨迹 3	213/2 290(9.30)	1.66(1.27~2.18)	<0.001	1.86(1.18~3.04)	0.009	1.62(1.04~2.64)	0.043

注:a 代表模型 1,未进行调整;b 代表模型 2,调整了年龄、性别、教育水平、吸烟和饮酒;c 代表模型 3,在模型 2 的基础上进一步调整了收缩压、舒张压、心率、糖尿病和高脂血症。

表 3. CTI 类别联合 RFM 轨迹评估新发脑卒中的 Logistic 回归分析

Table 3. Logistic regression analysis of CTI categories combined with RFM trajectories for new-onset stroke assessment

变量		新发脑卒中/ [例(%)]	模型 1 ^a		模型 2 ^b		模型 3 ^c	
RFM	CTI		OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
轨迹 1	类别 1	20/642(3.12)	1.00(Ref)		1.00(Ref)		1.00(Ref)	
轨迹 1	类别 2	46/537(8.57)	2.91(1.73~5.09)	<0.001	2.92(1.73~5.11)	<0.001	2.83(1.67~4.96)	<0.001
轨迹 1	类别 3	12/159(7.55)	2.54(1.18~5.24)	0.013	2.54(1.18~5.26)	0.013	2.33(1.07~4.84)	0.027
轨迹 2	类别 1	17/276(6.16)	2.04(1.04~3.96)	0.035	2.23(1.13~4.36)	0.019	2.11(1.07~4.14)	0.029
轨迹 2	类别 2	49/536(9.14)	3.13(1.86~5.45)	<0.001	3.27(1.93~5.73)	<0.001	3.18(1.88~5.59)	<0.001
轨迹 2	类别 3	36/383(9.40)	3.23(1.86~5.76)	<0.001	3.37(1.92~6.07)	<0.001	2.77(1.56~5.04)	0.001
轨迹 3	类别 1	36/553(6.51)	2.17(1.25~3.85)	0.007	2.26(1.17~4.52)	0.007	2.12(1.10~4.23)	0.028
轨迹 3	类别 2	89/1 025(8.68)	2.96(1.84~4.98)	<0.001	3.08(1.70~5.88)	<0.001	2.82(1.56~5.39)	0.001
轨迹 3	类别 3	88/712(12.36)	4.39(2.72~7.41)	<0.001	4.59(2.53~8.76)	<0.001	3.63(1.98~6.96)	<0.001

注:a 代表模型 1,未进行调整;b 代表模型 2,调整了年龄、性别、教育水平、吸烟和饮酒;c 代表模型 3,在模型 2 的基础上进一步调整了收缩压、舒张压、心率、糖尿病和高脂血症。

表 4. CTI 类别与 RFM 轨迹的交互作用分析

Table 4. Interaction analysis of CTI categories and RFM trajectories

变量	RERI(95% CI)	AP(95% CI)	SI(95% CI)	乘积交互效应(95% CI)
CTI 类别联合 RFM 轨迹	0.135(0.079~0.152)	0.064(0.031~0.087)	1.099(1.045~1.151)	0.932(0.904~0.981)

注:RERI:相对超额风险(relative excess risk of interaction);AP:归因比(attributable proportion);SI:协同指数(synergy index)。该分析调整了年龄、性别、教育水平、吸烟、饮酒、收缩压、舒张压、心率、糖尿病和高脂血症。

表 5. Delong 检验分析

Table 5. Delong test analysis

变量	Statistic	P
CTI 类别联合 RFM 轨迹比 CTI 类别	1.9787	0.043
CTI 类别联合 RFM 轨迹比 RFM 轨迹	2.4566	0.012

3 讨论

本研究借助 CHARLS 队列纵向研究的优势,针对具有全国代表性的 4 823 名中国中老年人,深入探究其 RFM 与 CTI 水平的不同发展模式及二者与新发脑卒中的相关性。研究运用 K-mean 聚类分析和潜类别增长模型,分别确定了 3 种 CTI 类别与 3

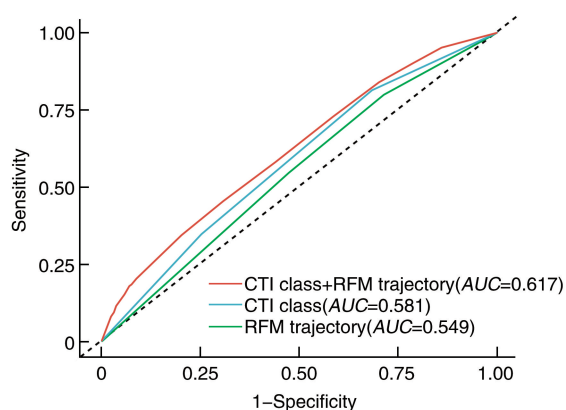


图 3. ROC 曲线分析评估 CTI 类别联合 RFM 轨迹对新发脑卒中的预测能力

Figure 3. ROC curve analysis for evaluating the predictive ability of CTI categories combined with RFM trajectories for new-onset stroke

种 RFM 轨迹,并证实持续高水平的 CTI 和 RFM 与新发脑卒中风险升高显著相关。此外,联合分析二者发现,高稳定 RFM 组且 CTI 持续高水平组的参与者,其新发脑卒中风险显著升高,且这种关联独立于年龄、性别及其他协变量。同时,RFM 轨迹联合 CTI 类别对新发脑卒中中具有显著的预测价值。以上研究结果表明,长期 RFM 和 CTI 升高会显著增加脑卒中风险。

近年多项基于人群的队列研究表明,相较于 BMI、腰围和腰高比等传统指标,RFM 因与全身脂肪百分比的相关性更强,在预测代谢性心血管疾病及全因死亡率方面更具优势^[14-15]。一项横断面研究显示,当 RFM 超过临界值(男性 ≥ 26 ,女性 ≥ 38)时,心房颤动、心力衰竭和冠心病的发病风险分别升高 58%、29% 和 19%。另一项来自 SPECT-China 研究的横断面调查表明,RFM 与中国成年人非酒精性脂肪肝及心血管疾病的患病率呈显著正相关^[16]。CTI 是基于炎症、血糖和血脂参数计算得出,是甘油三酯葡萄糖指数(triglyceride-glucose index, TyG)的衍生指标,可综合反映胰岛素抵抗与炎症水平。既往研究表明, TyG 升高与脑卒中风险增加相关^[17],而 CTI 对脑卒中风险的预测效能优于 TyG^[18]。这一优势或许源于 CTI 通过纳入炎症指标进一步提升了风险区分度,从而为心血管疾病风险评估提供了更精准的参考依据。

本研究进一步发现,高稳定 RFM 轨迹联合 CTI 持续高水平组的新发脑卒中风险较低水平联合组升高 263% ($OR = 3.63, 95\% CI: 1.98 \sim 6.96$),且相对超额风险分析证实二者存在显著加性交互,提示

RFM 与 CTI 在炎症-代谢通路上的协同作用是中老年人群脑卒中风险升高的关键机制。45 岁及以上中老年人,随着年龄的增加出现肌肉量进行性流失、内脏脂肪代偿性堆积的生理改变。当 RFM 处于高稳定轨迹时,持续堆积的内脏脂肪组织可释放肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6 等炎症介质^[19-20]。这些活性物质可直接作用于肌肉、肝脏等靶器官组织,通过抑制胰岛素受体底物 1 (insulin receptor substrate-1, IRS-1) 磷酸化等途径干扰胰岛素信号转导通路,进而引发胰岛素抵抗^[21]。与此同时,肥胖诱导的慢性炎症反应会通过激活 JNK/IKK 等信号通路进一步加剧胰岛素抵抗,最终形成代谢紊乱与炎症状态相互促进的恶性循环^[22-24]。具体而言,高 RFM 诱导的内脏脂肪炎症可直接升高 CRP 水平,进而提升 CTI 水平;而 CTI 所反映的胰岛素抵抗又会通过促进脂肪细胞分化与脂质合成,进一步增加内脏脂肪堆积、升高 RFM。肥胖、胰岛素抵抗与炎症三者紧密关联、互为因果,协同作用于血管内皮、平滑肌细胞及血液成分,诱发血管内皮功能异常、动脉粥样硬化及血液高凝状态等病理改变^[23,25],这解释了本研究中联合暴露组的脑卒中风险远高于单因素暴露组的结果。主动采取干预措施调控 CTI 与 RFM 水平,例如通过可调整的生活方式干预与药物治疗等综合策略,将 RFM 与 CTI 控制在安全阈值内,可显著降低脑卒中风险。

本研究基于 CHARLS 数据库,通过前瞻性设计揭示了 RFM 轨迹与 CTI 纵向水平与新发脑卒中的相关性。然而,本研究仍存在一些不足之处:首先,CHARLS 数据在收集过程中可能存在一定的信息偏倚,这可能会影响分析结果的准确性。其次,尽管对多种混杂因素进行了控制,但仍存在遗传、环境因素等潜在混杂因素,这些因素可能会干扰 CTI 与新发脑卒中风险之间的相关性。此外,受数据可获得性限制,本研究随访周期相对较短,对 CTI 水平变化与长期脑卒中风险的动态影响评估不够全面,未来研究应进一步延长随访时间,以更充分地阐明 CTI 变化与新发脑卒中之间的长期关系。最后,本研究基于 CTI 类别联合 RFM 轨迹构建的预测模型 AUC 仅为 0.617,预测效能存在不足;但考虑到纵向暴露变量具有自相关性且变量易获得,该评估模型仍可作为社区中老年人群脑卒中风险初筛与分层的工具。未来的研究应进一步联合其他纵向指标构建动态预测模型,从而提升脑卒中风险预测的精准性。

声明:本文无任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019 [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795-820.
- [2] FEIGIN V L, BRAININ M, NORRVING B, et al. World Stroke Organization (WSO): global stroke fact sheet 2022[J]. *Int J Stroke*, 2022, 17(1): 18-29.
- [3] 张瑜, 涂均楚, 李玉洁, 等. 动脉粥样硬化危险因素衰老、肥胖、生物钟紊乱与核糖体新生的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(11): 921-928.
- ZHANG Y, TU J C, LI Y J, et al. Research progress of atherosclerosis risk factors like aging, obesity, circadian clock disorders and ribosome biogenesis[J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(11): 921-928.
- [4] WOOLCOTT O O, BERGMAN R N. Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage: a cross-sectional study in American adult individuals[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 10980.
- [5] RIAZ H, KHAN M S, SIDDIQI T J, et al. Association between obesity and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of mendelian randomization studies[J]. *JAMA Netw Open*, 2018, 1(7): e183788.
- [6] KIM M S, KIM W J, KHERA A V, et al. Association between adiposity and cardiovascular outcomes: an umbrella review and meta-analysis of observational and mendelian randomization studies[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(34): 3388-3403.
- [7] BHUPATHIRAJU S N, HU F B. Epidemiology of obesity and diabetes and their cardiovascular complications[J]. *Circ Res*, 2016, 118(11): 1723-1735.
- [8] RUAN G T, XIE H L, ZHANG H Y, et al. A novel inflammation and insulin resistance related indicator to predict the survival of patients with cancer [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 905266.
- [9] ZHAO D F. Value of C-reactive protein-triglyceride glucose index in predicting cancer mortality in the general population: results from national health and nutrition examination survey [J]. *Nutr Cancer*, 2023, 75(10): 1934-1944.
- [10] XU M, ZHANG L, XU D, et al. Usefulness of C-reactive protein-triglyceride glucose index in detecting prevalent coronary heart disease: findings from the national health and nutrition examination survey 1999-2018 [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11: 1485538.
- [11] SHAN Y, LIU Q, GAO T. Application of the C-reactive protein-triglyceride glucose index in predicting the risk of new-onset diabetes in the general population aged 45 years and older: a national prospective cohort study [J]. *BMC Endocr Disord*, 2025, 25(1): 126.
- [12] ZHENG Y, HUANG C, JIN J, et al. Association between stroke and relative fat mass: a cross-sectional study based on NHANES [J]. *Lipids Health Dis*, 2024, 23(1): 354.
- [13] HUO G, TANG Y, LIU Z, et al. Association between C-reactive protein-triglyceride glucose index and stroke risk in different glycaemic status: insights from the China health and retirement longitudinal study (CHARLS) [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2025, 24(1): 142.
- [14] ZWARTKRUIS V W, SUTHAHAR N, IDEMA D L, et al. Relative fat mass and prediction of incident atrial fibrillation, heart failure and coronary artery disease in the general population [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2023, 47(12): 1256-1262.
- [15] WANG J, GUAN J, HUANG L, et al. Sex differences in the associations between relative fat mass and all-cause and cardiovascular mortality: a population-based prospective cohort study [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2024, 34(3): 738-754.
- [16] SHEN W, CAI L, WANG B, et al. Associations of relative fat mass, a novel adiposity indicator, with non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease: data from SPECT-China [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2023, 16: 2377-2387.
- [17] YANG Y, HUANG X, WANG Y, et al. The impact of triglyceride-glucose index on ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 2.
- [18] TANG S, WANG H, LI K, et al. C-reactive protein-triglyceride glucose index predicts stroke incidence in a hypertensive population: a national cohort study [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2024, 16(1): 277.
- [19] KOLB H. Obese visceral fat tissue inflammation: from protective to detrimental? [J]. *BMC Med*, 2022, 20(1): 494.
- [20] VAN HINSBERGH V W M, ERINGA E C. C1q/TNF-related protein 1: a novel link between visceral fat and athero-inflammation [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(22): 1772-1774.
- [21] WU H, BALLANTYNE C M. Skeletal muscle inflammation and insulin resistance in obesity [J]. *J Clin Invest*, 2017, 127(1): 43-54.
- [22] KOENEN M, HILL M A, COHEN P, et al. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction [J]. *Circ Res*, 2021, 128(7): 951-968.
- [23] BENSUSSEN A, TORRES-MAGALLANES J A, ROCES DE ÁLVAREZ-BUYLLA E. Molecular tracking of insulin resistance and inflammation development on visceral adipose tissue [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1014778.
- [24] MENTXAKA A, GÓMEZ-AMBROSI J, RAMÍREZ B, et al. Ne-trin-1 promotes visceral adipose tissue inflammation in obesity and is associated with insulin resistance [J]. *Nutrients*, 2022, 14(20): 4372.
- [25] FITZGIBBONS T P, CZECH M P. Emerging evidence for beneficial macrophage functions in atherosclerosis and obesity-induced insulin resistance [J]. *J Mol Med (Berl)*, 2016, 94(3): 267-275.

(此文编辑 文玉珊)