

甘油三酯 - 葡萄糖指数与缺血性脑卒中严重程度的相关性研究

荣延飞¹, 侯炳辉², 裴海涛^{2*}

¹青岛大学, 山东 青岛

²青岛大学附属医院神经内科, 山东 青岛

Email: 1135257802@qq.com, drhoubh@163.com, *peihtao@163.com

收稿日期: 2020年11月27日; 录用日期: 2020年12月24日; 发布日期: 2020年12月31日

摘要

目的: 探讨甘油三酯 - 葡萄糖指数(Triglyceride glucose index, Tyg指数)与缺血性脑卒中严重程度的相关性。方法: 回顾性纳入2019年7月至12月青岛大学附属医院神经内科收治的缺血性脑卒中患者。根据美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分将缺血性脑卒中患者分为轻度组和中重度组。对两组的一般资料、实验室结果及NIHSS评分进行比较。应用多变量logistic回归对缺血性脑卒中严重程度的相关因素进行分析。结果: 共纳入294例缺血性脑卒中患者, 男性192例(65.31%), 年龄(62.49 ± 11.12)岁。中重度组的年龄、体重指数(BMI)、高血压史、吸烟史、收缩压、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、空腹血糖(FBG)、Tyg指数均显著高于轻度卒中组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 高密度脂蛋白显著低于轻度卒中组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。多变量logistic回归分析显示年龄($OR = 1.062$, 95%可信区间1.031~1.094, $P < 0.01$)、体重指数($OR = 1.964$, 95%可信区间1.534~2.514, $P < 0.01$)、空腹血糖($OR = 1.228$, 95%可信区间1.020~1.479, $P = 0.030$)及Tyg指数($OR = 2.822$, 95%可信区间1.301~6.123, $P < 0.01$)与缺血性脑卒中严重程度具有相关性。结论: 甘油三酯 - 葡萄糖指数是缺血性脑卒中严重程度的独立危险因素, 与缺血性脑卒中严重程度具有正向相关性。

关键词

甘油三酯 - 葡萄糖指数, 缺血性脑卒中, 严重程度, 胰岛素抵抗

The Research of the Correlation between Triglyceride Glucose Index and the Severity of Ischemic Stroke

Yanfei Rong¹, Binghui Hou², Haitao Pei^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 荣延飞, 侯炳辉, 裴海涛. 甘油三酯 - 葡萄糖指数与缺血性脑卒中严重程度的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2020, 10(12): 3308-3314. DOI: 10.12677/acm.2020.1012495

¹Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Neurology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong
Email: 1135257802@qq.com, drhoubh@163.com, *peihtao@163.com

Received: Nov. 27th, 2020; accepted: Dec. 24th, 2020; published: Dec. 31st, 2020

Abstract

Objective: To investigate the correlation between triglyceride glucose index and the severity of ischemic stroke. **Methods:** Patients with ischemic stroke admitted to department of Neurology, Affiliated Hospital of Qingdao University from July to December 2019 were included in the study retrospectively. They were divided into mild group and moderate to severe group according to the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores. General data, laboratory results and NIHSS scores were compared between the two groups and multivariate logistic regression was used to analyze the relevant factors of the severity of ischemic stroke. **Results:** A total of 294 patients with ischemic stroke were enrolled, including 192 male (65.31%), aged 62.49 ± 11.12 years. Age, body mass index, hypertension, smoking history, systolic blood pressure, total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein, fasting blood glucose and Tyg index in the moderate to severe group were significantly higher than the mild group, and all of them were statistically significant ($P < 0.05$); The levels of high-density lipoprotein in the moderate to severe group were significantly lower than mild group, and were also statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression revealed that age (OR = 1.062, 95% CI 1.031 - 1.094, $p < 0.01$), body mass index (OR = 1.964, 95% CI 1.534 - 2.514, $P < 0.01$), fasting blood glucose (OR = 1.228, 95% CI 1.020 - 1.479, $P = 0.030$) and Tyg index (OR = 2.822, 95% CI 1.301 - 6.123, $P < 0.01$) were associated with the severity of ischemic stroke ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tyg index is an independent risk factor for the severity of ischemic stroke, which is positively correlated with the severity of ischemic stroke.

Keywords

Triglyceride Glucose Index, Ischemic Stroke, Severity, Insulin Resistance

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

缺血性脑卒中是由于各种原因导致的脑血管内血液循环障碍,造成脑组织出现缺血、缺氧性坏死的中枢神经系统疾病,占脑卒中的60%~80%,具有高死亡率、高致残率、高负担率的特点,给社会医疗健康水平和社会经济带来严重影响。高血压、糖尿病、血脂异常、吸烟史等为动脉硬化相关疾病常见的危险因素,尤其是血糖及甘油三酯水平与心脑血管疾病密切相关[1][2]。目前认为胰岛素抵抗在缺血性脑卒中的发生发展具有重要作用[3]。研究表明,高血糖水平和血脂代谢异常与胰岛素抵抗具有相互作用的关系——胰岛素抵抗在血糖及血脂代谢异常的发生过程中发挥重要作用[4][5],且两者形成可能进一步增加胰岛素抵抗的程度[6][7]。Tyg指数是与空腹血糖和甘油三酯水平相关的复合指标,可用于评估胰岛素抵抗的程度,且比胰岛素抵抗稳态模型评估(HOMA-IR)可能具有更高的准确性[8]。本研究旨在通过回顾性病例研究探讨Tyg指数与缺血性脑卒中严重程度间的关系。

2. 对象和方法

2.1. 研究对象

回顾性纳入 2019 年 7 至 12 月青岛大学附属医院神经内科收治的缺血性脑卒中患者。纳入标准：1) 年龄 ≥ 18 岁；2) 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》的诊断标准[9]，并经颅脑磁共振弥散加权像(diffusion-weighted imaging, DWI)证实为缺血性脑卒中；3) 所有患者均在发病 1~3 天后收住入院，并于入院后次日凌晨进行静脉采血；4) 临床资料完整。排除标准：1) 接受溶栓或其它血管内治疗；2) 有脑出血病史；3) 合并严重的心脏疾病、肝肾功能不全、恶性肿瘤或严重感染；4) 甲状腺疾病、自身免疫性疾病或其他严重的器质性疾病。本研究报告经本院伦理委员会并通过伦理审批，均已告知患者研究内容，并获得患者知情同意。

2.2. 资料收集

收集并记录患者的年龄、性别、体重指数、吸烟史、饮酒史、高血压、高脂血症、糖尿病、缺血性心脏病、心房颤动、既往卒中或 TIA 史、收缩压、舒张压、实验室化验结果(总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖)、卒中分布(前循环、后循环)、发病前药物使用情况(抗高血压药、降糖药、降脂药、抗血小板药、抗凝药)、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分。符合以下条件之一即诊断为糖尿病：1) 既往明确诊断为糖尿病；2) 发病前服用降糖药物。高血压患者判定标准：平均收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)平均舒张压 ≥ 90 mmHg，或发病前服用高血压药物[10]。缺血性心脏病判定标准：既往诊断为冠状动脉粥样硬化性心脏病、心绞痛、心肌梗死或发病前服用改善心脏供血药物。

2.3. Tyg 指数相关指标的检测

采用贝克曼库尔特全自动生化仪测定总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖等生化指标，仪器型号 AU5800 AR。采用葡萄糖(GLC)测定试剂盒(葡萄糖氧化酶法)测定空腹血糖含量，采用甘油三酯(TG)测定试剂盒(GPO-PAP 法)测定甘油三酯含量。Tyg 指数 = $\ln[\text{空腹甘油三酯}(\text{mg/dl}) \times \text{空腹葡萄糖}(\text{mg/dl})/2]$ [11][12]。本研究中将 Tyg 指数进行四分位数划分，第 1 四分位数至第 4 分位数结果依次为： <8.37 ， $8.37\sim 8.72$ ， $8.73\sim 9.16$ ， ≥ 9.17 。

2.4. 缺血性脑卒中严重程度分组

根据美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分对缺血性脑卒中者神经功能严重程度进行评估分组，NIHSS 评分 ≤ 8 分为轻度组，NIHSS 评分 ≥ 9 分为中重度组[13]。

2.5. 统计学分析

采用 SPSS22.0 统计软件完成数据处理。使用 Kolmogorov-Smirnov 检验对各变量进行正态性检验，符合正态分布的变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验；非正态分布的变量以中位数和四分位数间距表示，采用 Mann-Whitney U 检验；分类计数资料以频数和百分率表示，两组间比较采用 χ^2 检验；采用多变量 logistic 逻辑回归分析缺血性脑卒中严重程度的相关因素。双侧检验 $p < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

3. 结果

研究期间神经内科共收治 537 例缺血性脑卒中患者，排除接受溶栓治疗及其它血管内治疗、合并严

重心脏疾病、肝肾功能障碍、严重感染、其它严重的器质性疾病的缺血性脑卒中患者及临床资料不完整的患者,共 294 例患者纳入研究分析。其中轻度组 192 (65.31%)例,男性 113 例(58.85%),年龄(62.49 ± 11.12)岁,中重度组 102 例(34.69%),男性 55 例(58.3%),年龄(65.54 ± 11.17)岁。

3.1. 两组间基线资料比较

缺血性脑卒中患者中重度组的年龄、体重指数、高血压、吸烟史、收缩压、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、空腹血糖、Tyg 指数均显著高与轻度卒中组,差异具有统计学意义($P < 0.05$); 高密度脂蛋白含量显著低于轻度卒中组($P < 0.05$) (表 1)。

Table 1. The analysis of basic data and serological indicator

表 1. 基础资料与血清学指标分析

变量	轻度组 (n = 192)	中重度组 (n = 102)	t 值、Z 值或 χ^2	P 值
人口统计学				
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	60.87 $\pm$ 10.78	65.54 $\pm$ 11.17	-3.491	<0.01
男性(n, %)	113 (58.9)	55 (53.9)	0.662	0.46
体重指数(kg/m ² , M, IQR)	24.53 (23.31, 25.35)	25.77 (24.82, 26.22)	-6.835	<0.01
血管危险因素(n, %)				
高血压病	102 (53.1)	67 (65.7)	4.301	0.038
高脂血症	29 (14.9)	18 (17.6)	0.321	0.571
糖尿病	42 (21.9)	25 (24.5)	0.263	0.608
缺血性心脏病	40 (20.8)	29 (28.4)	2.141	0.143
心房颤动	20 (10.4)	16 (8.3)	1.721	0.190
既往卒中或 TIA 史	69 (35.9)	42 (41.2)	0.778	0.378
吸烟史	89 (46.4)	35 (34.3)	3.960	0.047
饮酒史	65 (33.9)	27 (26.5)	1.689	0.194
基线血压(mmHg ^a , M, IQR)				
收缩压	147.5 (135.25, 164)	155 (138, 174.25)	-2.585	0.010
舒张压	85 (77, 92)	85.5 (76.8, 94.0)	-0.707	0.479
基线实验室检查				
总胆固醇(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.01 $\pm$ 0.99	4.35 $\pm$ 1.09	-2.660	<0.01
甘油三酯(mmol/L ^b , M, IQR)	1.23 (0.92, 1.61)	1.56 (1.25, 1.81)	-4.925	<0.01
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L, M, IQR)	2.39 (1.92, 2.93)	2.57 (2.07, 3.15)	-1.999	0.046
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L, M, IQR)	1.32 (1.17, 1.49)	1.22 (1.08, 1.37)	-3.338	<0.01
空腹血糖(mmol/L ^c , M, IQR)	4.86 (4.54, 5.77)	6.87 (5.93, 8.10)	-8.085	<0.01
TyG 指数($x \pm s$)	8.60 $\pm$ 0.57	9.07 $\pm$ 0.42	-7.071	<0.01
Tyg 指数分类(n, %)				
第 1 四分位数(<8.37)	71 (37.0)	13 (7.8)	28.777	<0.01
第 2 四分位数(8.37~8.72)	51 (26.5)	15 (19.6)	19.169	<0.01
第 3 四分位数(8.73~9.16)	37 (19.3)	36 (35.3)	9.163	<0.01
第 4 四分位数(≥ 9.17)	33 (17.2)	38 (37.3)	14.644	<0.01

Continued

发病前使用药物(n, %)				
抗高血压药	61 (31.8)	41 (40.2)	2.087	0.149
降糖药	31 (16.1)	19 (18.6)	3.022	0.082
降脂药	23 (11.9)	14 (13.7)	0.054	0.817
抗血小板药	36 (18.8)	26 (25.5)	1.819	0.177
抗凝药	15 (7.8)	11 (10.8)	0.73	0.393
卒中分布(n, %)				
前循环	137 (71.4)	67 (65.7)	1.007	0.316
后循环	55 (28.6)	35 (34.3)	-	-
NHSS 评分(分; M, IQR)	3.0 (2.0, 5.0)	10 (9.0, 11.3)	-14.233	<0.01

^a1 mmHg = 0.133 kPa; ^b1 mmol/L = 88.5 mg/dl; ^c1 mmol/L = 18 mg/dl。TIA: 短暂性脑缺血发作; M: 中位数; IQR: 四分位数间距。

3.2. Logistic 回归分析结果

以缺血性脑卒中严重程度分组为因变量, 年龄、体重指数、高血压病、吸烟史、收缩压、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、空腹血糖及 Tyg 指数作为自变量进行多变量 logistic 回归分析。结果显示, 年龄、体重指数、空腹血糖及 Tyg 指数为缺血性脑卒中严重程度的独立危险因素($P < 0.05$) (表 2)。

Table 2. Logistic regression analysis of factors related to severity of ischemic stroke
表 2. 缺血性脑卒中严重程度相关因素的 logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald 值	OR 值	P 值	95% OR 置信区间	
						上限	下限
年龄	0.060	0.015	15.651	1.062	<0.01	1.031	1.094
体重指数	0.675	0.126	28.692	1.964	<0.01	1.534	2.514
高密度脂蛋白	-1.123	0.556	4.081	0.325	0.043	0.109	0.967
空腹血糖	0.206	0.095	4.705	1.228	0.03	1.020	1.479
Tyg 指数	1.038	0.395	6.895	2.822	<0.01	1.301	6.123

注: 校正因素为年龄、体重指数、高血压病、糖尿病、高脂血症、吸烟史、低密度脂蛋白、卒中分布。

4. 讨论

缺血性脑卒中常伴随不同程度的神经系统功能障碍, 严重影响患者的生活质量, 并给社会带来沉重的经济负担。许多研究表明, 缺血性脑卒中与肥胖、糖尿病、脂代谢异常等代谢综合征相关因素密切相关[14]。本研究共纳入 294 例患者, 其中轻度组 192 (65.31%)例, 中重度组 102 例(34.69%)。研究结果显示, 中重度卒中组的年龄、体重指数、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、空腹血糖、Tyg 指数较轻度卒中组均显著升高, 而高密度脂蛋白含量显著降低(表 1), 提示缺血性脑卒中严重程度可能与机体代谢紊乱密切相关。logistic 回归分析显示, 年龄、体重指数、空腹血糖、Tyg 指数为缺血性脑卒中严重程度的独立危险因素(表 2)。

目前认为胰岛素抵抗(Insulin Resistance, IR)是缺血性脑卒中的关键环节, 多种病理生理机制可能参与其发生与发展。其机制可能为: 1) 胰岛素抵抗可使血管平滑肌细胞的增殖和迁移增加, 可能是血管动脉粥样硬化的基础[15]。2) 胰岛素抵抗可减少内皮细胞 NO 的产生并增加促凝因子的释放从而导致血管内

皮功能障碍[16] [17]。3) 胰岛素抵抗可使肝脏中葡萄糖输出及脂肪酸代谢受损, 从而导致甘油三酯及极低密度脂蛋白生成增加, 可促进血管动脉粥样硬化[18]。除此之外, 胰岛素抵抗可促进血小板黏附、激活、聚集等过程[19] [20]从而导致血管急性闭塞, 造成不同程度的神经功能障碍。而且, IR 增加了缺血性脑卒中患者中许多危险因素的作用[21] [22], 其可促进脑动脉粥样硬化的进展, 本研究结果显示, 中重度卒中患者的收缩压、空腹血糖、血脂异常、吸烟较轻度卒中组均显著升高, 与此研究结果具有一致性(表 1)。胰岛素抵抗稳态模型评估(HOMA-IR)可用于评估胰岛素抵抗的程度[23], 但临床工作中不会常规测定胰岛素水平。目前研究表明 Tyg 指数用于评估胰岛素抵抗, 可能比 HOMA-IR 具有更高的准确性[8], 并具有简便、实用性强的优点。因此, 本研究采用 Tyg 指数探讨其与缺血性脑卒中严重程度相关性。结果表明 Tyg 指数与缺血性脑卒中严重程度相关, 且 logistic 回归分析亦显示 Tyg 指数为缺血性脑卒中严重程度的独立危险因素, 与缺血性脑卒中严重程度具有正向相关性。本研究具有以下不足之处: 1) 本研究为单中心回顾性研究, 且病例数量较少。2) 收集病例过程中存在选择偏倚和不可获得的混杂因素。故本研究结果仍需进行多中心、前瞻性研究进行验证。

总之, Tyg 指数是一个近年来研究较广泛的复合指数, 具有简便、有效、实用性强的特点, 可以较好地反映胰岛素抵抗与缺血性脑卒中严重程度间的关系, 对临床工作及健康人群预防缺血性脑卒中均具有重要的提示意义。倡导个人形成健康的生活方式并严格控制血糖及改善影响机体脂质代谢的危险因素, 这将有助于降低缺血性脑血管病及其它相关动脉硬化性疾病的发生发展, 并有助于改善整体人群的生活质量及减轻社会负担。

利益冲突

所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Yao, M., Ni, J., Zhou, L., *et al.* (2016) Elevated Fasting Blood Glucose Is Predictive of Poor Outcome in Non-Diabetic Stroke Patients: A Sub-Group Analysis of SMART. *PLoS ONE*, **11**, e0160674. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0160674>
- [2] Budoff, M. (2016) Triglycerides and Triglyceride-Rich Lipoproteins in the Causal Pathway of Cardiovascular Disease. *The American Journal of Cardiology*, **118**, 138-145. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.04.004>
- [3] Deng, X., Liu, Z., Wang, C., *et al.* (2017) Insulin Resistance in Ischemic Stroke. *Metabolic Brain Disease*, **32**, 1323-1334. <https://doi.org/10.1007/s11011-017-0050-0>
- [4] Stringer, D., Zahradka, P. and Taylor, C. (2015) Glucose Transporters: Cellular Links to Hyperglycemia in Insulin Resistance and Diabetes. *Nutrition Reviews*, **73**, 140-154. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuu012>
- [5] Mikhail, N. (2009) The Metabolic Syndrome: Insulin Resistance. *Current Hypertension Reports*, **11**, 156-158. <https://doi.org/10.1007/s11906-009-0027-4>
- [6] Shannon, C., Merovci, A., Xiong, J., *et al.* (2018) Effect of Chronic Hyperglycemia on Glucose Metabolism in Subjects with Normal Glucose Tolerance. *Diabetes*, **67**, 2507-2517. <https://doi.org/10.2337/db18-0439>
- [7] Ferrannini, E., Barrett, E., Bevilacqua, S., *et al.* (1983) Effect of Fatty Acids on Glucose Production and Utilization in Man. *The Journal of Clinical Investigation*, **72**, 1737-1747. <https://doi.org/10.1172/JCI111133>
- [8] Vasques, A., Novaes, F., de Oliveira, M.S., *et al.* (2011) TyG Index Performs Better than HOMA in a Brazilian Population: A Hyperglycemic Clamp Validated Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **93**, e98-e100. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2011.05.030>
- [9] 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[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [10] James, P., Oparil, S., Carter, B., *et al.* (2014) 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report from the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*, **311**, 507-520. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427>
- [11] Guerrero-Romero, F., Simental-Mendía, L., González-Ortiz, M., *et al.* (2010) The Product of Triglycerides and Glu-

- cose, a Simple Measure of Insulin Sensitivity. Comparison with the Euglycemic-Hyperinsulinemic Clamp. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, **95**, 3347-3351. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0288>
- [12] Simental-Mendía, L., Rodríguez-Morán, M. and Guerrero-Romero, F. (2008) The Product of Fasting Glucose and Triglycerides as Surrogate for Identifying Insulin Resistance in Apparently Healthy Subjects. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, **6**, 299-304. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0034>
- [13] Muchada, M., Rubiera, M., Rodríguez-Luna, D., *et al.* (2014) Baseline National Institutes of Health Stroke Scale-Adjusted Time Window for Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, **45**, 1059-1063. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.004307>
- [14] 王栋梁, 李新, 王纪佐. 2030 例急性脑梗死患者合并代谢综合征临床特点分析[J]. 国际脑血管病杂志, 2010(10): 730-734.
- [15] Suzuki, L., Poot, M., Gerrity, R., *et al.* (2001) Diabetes Accelerates Smooth Muscle Accumulation in Lesions of Atherosclerosis: Lack of Direct Growth-Promoting Effects of High Glucose Levels. *Diabetes*, **50**, 851-860. <https://doi.org/10.2337/diabetes.50.4.851>
- [16] Wu, G. and Meininger, C. (2009) Nitric Oxide and Vascular Insulin Resistance. *BioFactors (Oxford, England)*, **35**, 21-27. <https://doi.org/10.1002/biof.3>
- [17] Ozkul, A., Turgut, E., Akyol, A., *et al.* (2010) The Relationship between Insulin Resistance and Hypercoagulability in Acute Ischemic Stroke. *European Neurology*, **64**, 201-206. <https://doi.org/10.1159/000319196>
- [18] Reaven, G. (1995) Pathophysiology of Insulin Resistance in Human Disease. *Physiological Reviews*, **75**, 473-486. <https://doi.org/10.1152/physrev.1995.75.3.473>
- [19] Moore, S., Williams, C., Brown, E., *et al.* (2015) Loss of the Insulin Receptor in Murine Megakaryocytes/Platelets Causes Thrombocytosis and Alterations in IGF Signalling. *Cardiovascular Research*, **107**, 9-19. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvv132>
- [20] Santilli, F., Vazzana, N., Liani, R., *et al.* (2012) Platelet Activation in Obesity and Metabolic Syndrome. *Obesity Reviews*, **13**, 27-42. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00930.x>
- [21] Flemming, K. and Brown, R. (2004) Secondary Prevention Strategies in Ischemic Stroke: Identification and Optimal Management of Modifiable Risk Factors. *Mayo Clinic Proceedings*, **79**, 1330-1340. <https://doi.org/10.4065/79.10.1330>
- [22] Chiu, C., Wu, S., Lee, P., *et al.* (2008) Control of Modifiable Risk Factors in Ischemic Stroke Outpatients by Pharmacist Intervention: An Equal Allocation Stratified Randomized Study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, **33**, 529-535. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2008.00940.x>
- [23] Irace, C., Carallo, C., Scavelli, F., *et al.* (2013) Markers of Insulin Resistance and Carotid Atherosclerosis. A Comparison of the Homeostasis Model Assessment and Triglyceride Glucose Index. *International Journal of Clinical Practice*, **67**, 665-672. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12124>