

中国中老年人标化血清肌酐与胱抑素 C 比值 与脑卒中风险研究*

于鑫 方奎 董欢

(中国医科大学附属第一医院, 辽宁 沈阳 110001)

【摘要】 目的 探讨中老年人标化血清肌酐与胱抑素 C 比值(NCCR)与脑卒中的关系。方法 基于中国健康与养老追踪调查(CHARLS)数据,纳入参加 2015 年、2018 年和 2020 年 3 次调查的 10 526 例参与者。首先根据 NCCR 将纳入者按四分位数分为 Q1、Q2、Q3、Q4 组,采用 Cox 比例风险回归模型分析其与新发脑卒中的关系;其次通过限制性立方样条探究两者的剂量反应关系;然后经亚组(性别、年龄、吸烟、饮酒)分析验证关联的一致性;最后开展中介效应分析,以明确心脏代谢因素(血压、血糖、血脂及炎症标志物)的中介效用。**结果** 随访期间,共有 721 例(6.85%)新发脑卒中。Cox 比例风险回归模型分析显示,调整所有混杂因素后,以 Q1 组为参照,Q3 组、Q4 组的脑卒中发病风险分别降低 20%和 37%,HR(95%CI)分别为 0.80(0.65~0.99)、0.63(0.49~0.80);限制性立方样条分析结果显示,NCCR 与脑卒中发病风险未呈现非线性关系(非线性检验 $P=0.674$);中介效应分析发现收缩压和舒张压是介导 NCCR 与脑卒中风险的关键因素,所占比例分别为 34.50%和 29.37%。**结论** 高 NCCR 水平可降低脑卒中发病风险,收缩压和舒张压在其中发挥关键中介效应。

【关键词】 标化血清肌酐与胱抑素 C 比值;脑卒中;中介效应;队列研究

【中图分类号】 R743.33 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2026.06.007

A study on the association between normalized serum creatinine-to-cystatin C ratio and stroke risk in chinese middle-aged and elderly adults

YU Xin, FANG Kui, DONG Huan

(The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the association between the normalized serum creatinine-to-cystatin C ratio (NCCR) and new-onset stroke in middle-aged and elderly adults, and provide new evidence for stroke prevention and treatment. **Methods** Based on data from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS), 10,526 participants who completed the surveys in 2015, 2018, and 2020 were included. Participants were grouped by NCCR quartiles. Cox proportional hazards regression models were used to analyze the relationship between NCCR and new-onset stroke. Restricted cubic splines were applied to explore the dose-response relationship. Subgroup analyses (by gender, age, smoking status, and drinking status) were conducted to verify subgroup differences in the association, and mediation analyses were performed to identify the mediating roles of cardiometabolic factors (blood pressure, blood glucose, blood lipids, and inflammatory markers). **Results** During follow-up, 721 participants (6.85%) developed new-onset stroke. Cox proportional hazards regression analysis showed that after adjusting for all confounding factors, compared with the Q1 group, the risk of stroke was reduced by 20% in the Q3 group ($HR=0.80$, 95%CI: 0.65-0.99) and 37% in the Q4 group ($HR=0.63$, 95%CI: 0.49-0.80). Additionally, the risk of stroke decreased with increasing NCCR levels (P for non-linearity >0.05). Further mediation analysis revealed that systolic blood pressure and diastolic blood pressure were key mediators explaining the observed relationship between NCCR and stroke risk, with mediating proportions of 34.50% and 29.37%, respectively. **Conclusion** A high level of NCCR may reduce the risk of stroke onset, with both

基金项目:辽宁省教育厅 2020 年度科学研究经费资助项目(FWZR2020004)

引用本文:于鑫,方奎,董欢.中国中老年人标化血清肌酐与胱抑素 C 比值与脑卒中风险研究[J].西部医学,2026,38(6):817-822. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2026.06.007

systolic blood pressure and diastolic blood pressure playing a key mediating role.

【Key words】 Ratio of normalized serum creatinine to cystatin C; Stroke; Mediating effect; Cohort study

脑卒中作为全球性的重大健康威胁,严重影响着人们的生活健康。我国脑卒中形势也十分严峻,已成为致死、致残的首要病因。据统计^[1]我国每年脑卒中新发病例超过 200 万,且以每年 8.7% 的速度增长。脑卒中起病急、预后差、复发率高,因此早期识别高危人群并实施精准干预,已成为减轻该病负担的关键。

目前,高血压、高血脂、糖尿病等传统风险因素已得到充分研究与证实^[2]。近年来,血清肌酐与胱抑素 C 的比值(Creatinine-to-cystatin C, CCR)逐渐成为研究焦点,该比值被认为是肌肉减少症的替代标志^[3-4],该比值与健康结局存在关联。一项针对首次缺血性脑卒中老年幸存者的研究^[5]显示,高 CCR 组的复发率(20.58%)和死亡率(13.50%)显著低于低 CCR 组的复发率(30.77%)和死亡率(29.81%);另有研究^[6]显示在阻塞性冠状动脉疾病患者中,较低的 CCR 则与脑卒中、心肌梗死等主要心血管不良事件的高患病率相关。

然而,目前针对中国中老年人的 CCR 与脑卒中发病风险的关联研究仍较匮乏。同样值得注意的是,既往研究^[7]表明,经体重调整后的标化清肌酐与胱抑素 C 比值(Normalized creatinine-to-cystatin C ratio, NCCR)与肌肉质量的相关性更强,且有证据显示肌肉质量或肌肉力量与体重存在显著协方差^[8-9]。基于此,本研究依托具有全国代表性的中国健康与退休纵向研究数据,深入探究 NCCR 与中国中老年人脑卒中发病风险的关联,以期为脑卒中的早期风险预测及精准防治提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究数据来源于中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)。该调查是专门针对我国≥45 岁人群开展的纵向研究,并多维度探究老龄化进程所产生的社会经济影响及相关结果^[10]。本研究利用 CHARLS 2015 年、2018 年和 2020 年的调查数据,初始纳入 13 420 例接受血检的中老年人。排除标准:①血清肌酐和胱抑素 C 数据缺失者。②年龄<45 岁者。③体重数据缺失及异常者。④血压、血糖、血脂、握力等关键协变量数据缺失者。⑤肾小球滤过率(eGFR)<30 mL/min/1.73 m²者。⑥基线患有慢性肾脏病和脑卒中病史者。⑦随访中发生失访的研究对象。最终纳入样本量 10 526 例。CHARLS 项目已获得北京大学生物医学伦理委员会的批准(项目编号:

IRB00001052-11015),所有参与者均签署了知情同意书。

1.2 资料收集 通过结构化问卷收集研究对象的社会人口特征、行为习惯及慢性病史信息。其中,社会人口学特征涵盖年龄、性别、婚姻状况(分为已婚同居及其他类型);行为习惯包括吸烟(是/否)、饮酒(是/否);慢性病史涉及高血压、糖尿病、高脂血症、慢性肾病(依据临床医生诊断结果或慢性疾病药物使用情况判定)。同时还测量了研究对象的体重、血压和握力值。其中,血压连续测量 3 次取平均值;而握力分别测定左右手各两次,取最大值。

1.3 血生化数据 依据静脉血采集方案,所有研究对象的静脉血样均由中国疾病预防控制中心的工作人员采集,采集前需隔夜禁食。所采集的血样均在首都医科大学实验室检测。检测指标包括血清空腹血糖(Fasting blood glucose, FBG)、糖化血红蛋白(Glycated hemoglobin A1c, HbA1c)、TC、HDL-C、LDL-C 及 TG;其中血清肌酐采用速率空白补偿法测定,胱抑素 C 采用颗粒增强比浊法测定。

1.4 相关定义及分组 NCCR 计算公式为: $NCCR = \text{肌酐}(\text{mg/dL}) / \text{胱抑素 C}(\text{mg/dL}) \times 10 / \text{体重}(\text{kg})$ 。脑卒中:根据是否被医生诊断为脑卒中或正在服用相关药物定义。糖尿病: $FBG \geq 126 \text{ mg/dL}$ 或 $HbA1c \geq 6.5\%$;或被医生诊断为糖尿病或正在服用降糖药物。高血压:收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 或舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$;或被医生诊断为高血压或正在服用降血压药物。血脂异常: $TC \geq 240 \text{ mg/dL}$ 、 $LDL-C \geq 160 \text{ mg/dL}$ 、 $HDL-C < 40 \text{ mg/dL}$ 、 $TG \geq 200 \text{ mg/dL}$,或被医生诊断为血脂异常或正在服用降脂药物。肾脏疾病:根据是否被医生诊断为肾脏疾病或正在服用相关药物。eGFR 计算方式可参照研究^[11]。根据 NCCR 将纳入者按四分位数分为 Q1 ($NCCR < 0.133$)、Q2 ($0.133 \leq NCCR < 0.158$)、Q3 ($0.158 \leq NCCR < 0.187$) 和 Q4 ($NCCR \geq 0.187$) 4 组。同时根据年龄(<60 岁 vs ≥60 岁)、性别(男 vs 女)、吸烟(是 vs 否)、饮酒(是 vs 否)进行亚组分析。

1.5 统计学分析 所有统计分析采用 R 软件及 SPSS 完成。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以频数和百分比表示,组间差异比较采用单因素方差分析或 χ^2 检验。本研究首先利用 Cox 比例风险回归模型分析 NCCR 与新发脑卒中的关联,其次采

用限制性立方样条(Restricted cubic splines, RCS)描述两者的剂量反应关系;同时根据年龄(<60 岁 *vs* ≥ 60 岁)、性别(男 *vs* 女)、吸烟(是 *vs* 否)、饮酒(是 *vs* 否)进行亚组分析,探讨不同人群中的关联差异;最后采用 R 软件“mediation”包进行中介效应分析,评估心脏代谢因素(血压、血糖、血脂及炎症标志物)的中介作用,其中 NCCR 及心脏代谢因素为连续变量,脑卒中为二分类结局变量,中介效应计算公式为:间接效应(心脏代谢因素介导)/总效应 $\times 100\%$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基本特征 本研究共纳入 10 526 例参与者,平均年龄(60.06 ± 9.54)岁,其中男 4 864 例(占 46.21%),女 5 662 例(占 53.79%)。对比 NCCR 位于最高四分位数与最低四分位数的研究对象可见, NCCR 水平升高者中,患高血压和血脂异常的比例更低,其收缩压(Systolic blood pressure, SBP)、舒张压(Diastolic blood pressure, DBP)、HbA1c、FBG、TC、TG、LDL-C 及 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的水平也更低。见表 1。

表 1 研究对象基本特征 $[(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})]$

Table 1 Basic characteristics of study participants

基线特征	研究对象	NCCR				F/χ^2	P
		Q1	Q2	Q3	Q4		
年龄(岁)	60.06 \pm 9.54	60.65 \pm 9.07	60.11 \pm 9.54	59.82 \pm 9.49	59.65 \pm 10.01	5.54	0.001
性别						215.19	<0.001
男	4 864(46.21)	933(35.46)	1 172(44.53)	1 328(50.46)	1 431(54.39)		
女	5 662(53.79)	1 698(64.54)	1 460(55.47)	1 304(49.54)	1 200(45.61)		
婚姻状况						1.60	0.659
已婚同居	8 790(83.51)	2 192(83.31)	2 186(83.05)	2 218(84.27)	2 194(83.39)		
其他	1 736(16.49)	439(16.69)	446(16.95)	414(15.73)	437(16.61)		
吸烟						127.19	<0.001
是	2 899(27.54)	540(20.52)	680(25.84)	793(30.13)	886(33.68)		
否	7 627(72.46)	2 091(79.48)	1 952(74.16)	1 839(69.87)	1 745(66.32)		
饮酒						123.21	<0.001
是	3 738(35.51)	729(27.71)	902(34.27)	1 017(38.64)	1 090(41.43)		
否	6 788(64.49)	1 902(72.29)	1 730(65.73)	1 615(61.36)	1 541(58.57)		
高血压						416.10	<0.001
否	6 570(62.42)	1 264(48.04)	1 588(60.33)	1 767(67.14)	1 951(74.15)		
是	3 956(37.58)	1 367(51.96)	1 044(39.67)	865(32.86)	680(25.85)		
糖尿病						317.23	<0.001
否	8 527(81.01)	1 861(70.73)	2 087(79.29)	2 248(85.41)	2 331(88.60)		
是	1 999(18.99)	770(29.27)	545(20.71)	384(14.59)	300(11.40)		
血脂异常						537.73	<0.001
否	7 236(68.74)	1 410(53.59)	1 712(65.05)	1 978(75.15)	2 136(81.19)		
是	3 290(31.26)	1 221(46.41)	920(34.95)	654(24.85)	495(18.81)		
eGFR(mL/min/1.73 m ²)	90.9 \pm 20.2	98.5 \pm 21.8	92.1 \pm 18.5	89.4 \pm 17.6	83.4 \pm 19.6	272.91	<0.001
握力	31.6 \pm 10.7	31.1 \pm 11.9	32.0 \pm 11.4	32.0 \pm 9.7	31.2 \pm 9.5	6.14	<0.001
SBP(mmHg)	128.2 \pm 19.6	133.0 \pm 18.6	129.4 \pm 19.6	126.4 \pm 19.4	123.8 \pm 19.5	110.76	<0.001
DBP(mmHg)	75.7 \pm 11.5	78.0 \pm 11.1	76.5 \pm 11.4	74.8 \pm 11.5	73.5 \pm 11.5	78.33	<0.001
HbA1c(mg/dl)	6.0 \pm 1.0	6.3 \pm 1.2	6.0 \pm 1.0	5.9 \pm 0.8	5.8 \pm 0.7	126.17	<0.001
FBG(mg/dl)	103.2 \pm 34.3	111.3 \pm 41.6	104.0 \pm 33.6	99.6 \pm 29.6	98.0 \pm 29.2	82.29	<0.001
TC(mg/dl)	184.1 \pm 36.0	186.8 \pm 37.9	185.0 \pm 35.5	182.5 \pm 34.5	181.9 \pm 35.7	10.42	<0.001
TG(mg/dl)	143.3 \pm 90.9	181.0 \pm 107.3	148.3 \pm 87.6	129.6 \pm 78.5	114.2 \pm 72.3	285.29	<0.001
LDL-C(mg/dl)	102.3 \pm 28.7	102.6 \pm 29.4	103.9 \pm 28.8	101.8 \pm 28.3	100.8 \pm 28.1	5.35	0.001
HDL-C(mg/dl)	51.3 \pm 11.5	47.2 \pm 9.8	49.7 \pm 10.5	52.5 \pm 11.3	55.7 \pm 12.3	287.69	<0.001
CRP(mg/dl)	2.5 \pm 5.2	3.2 \pm 4.9	2.5 \pm 5.2	2.2 \pm 4.9	2.2 \pm 5.6	21.50	<0.001

2.2 NCCR 与脑卒中发病风险 随访期间,共有 721 (6.85%) 例新发脑卒中,其中 Q1 组 229(8.70%) 例、Q2 组 200(7.60%) 例、Q3 组 162(6.16%) 例、Q4 组 130(4.94%) 例。在完全调整的模型 3 中,以 Q1 组为参照, Q3 组和 Q4 组发生脑卒中的风险分别降低 20%

和 37%,其 HR 和 95%CI 分别为 0.80(0.65~0.99)、0.63(0.49~0.80),而 Q2 组虽然也会降低脑卒中发生风险,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 限制性立方样条分析 在调整混杂因素(性别、年龄、婚姻状况、吸烟、饮酒、血压、血糖、血脂、CRP、

表 2 NCCR 与脑卒中的 Cox 比例风险回归

Table 2 Cox proportional hazards regression analysis of NCCR and Stroke

NCCR	Q1	Q2	Q3	Q4
脑卒中例数	229	200	162	130
总例数	2 631	2 632	2 632	2 631
模型 1	1.0 (ref)	0.87(0.7~1.05)	0.70(0.5~0.85)	0.56(0.4~0.69)
模型 2	1.0 (ref)	0.88(0.7~1.06)	0.71(0.5~0.87)	0.57(0.4~0.71)
模型 3	1.0 (ref)	0.94(0.7~1.14)	0.80(0.6~0.99)	0.63(0.4~0.80)

注:模型 1:不做调整,模型 2:调整性别、年龄、婚姻状况、吸烟、饮酒;模型 3:在模型 2 的基础上加血压、血糖、血脂、CRP、eGFR 和握力。

eGFR 和握力)后,RCS 分析结果显示,NCCR 与脑卒中风险存在显著关联(总体 $P < 0.001$)。非线性检验结果表明,该关联未呈现非线性关系(非线性 $P = 0.674$)。随着 NCCR 水平升高,提示脑卒中风险呈下降趋势,见图 1。

2.4 亚组分析 本研究针对年龄、性别、吸烟、饮酒状态 4 个组别开展亚组分析,以探究 NCCR 与脑卒中在不同亚组中的关联。结果显示,年龄、性别、吸烟、饮酒亚组交互作用的 P 值依次为 0.679、0.720、0.679、0.776,均无显著统计学交互作用。进一步对

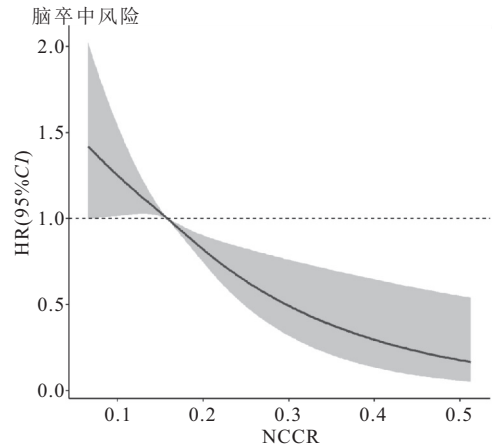


图 1 NCCR 与脑卒中风险的限制性立方样条拟合

Figure 1 Restricted cubic spline fitting of NCCR and stroke risk

各亚组内四分位数进行分层分析:除在吸烟类别的吸烟者亚组中,与 Q1 组相比,Q4 组未降低脑卒中发病风险($HR = 0.72, 95\% CI: 0.44 \sim 1.16, P = 0.171$);而在其他亚组和类别中,Q4 组均能降低脑卒中发生风险($P < 0.05$)。见图 2。

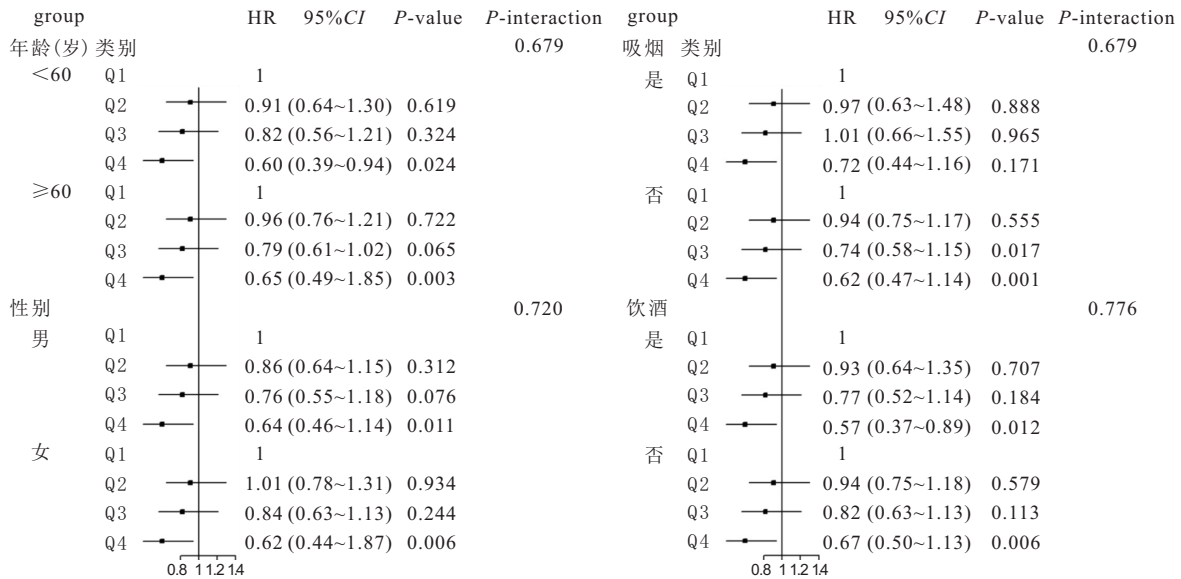


图 2 亚组分析

Figure 2 Subgroup analysis

2.5 中介效应分析 多元线性回归分析显示,NCCR 与 SBP、DBP、HbA1c、FBG、TC、TG 及 CRP 呈显著负相关,与 HDL 呈显著正相关(均 $P < 0.001$),与 LDL 无显著关联($P > 0.05$)(见表 3)。中介效应分析进一步发现,SBP、DBP、HbA1c、FBG、TC、TG 可能在 NCCR 与脑卒中风险的关系中发挥中介作用,其中介效应分别为 34.50%、29.37%、15.00%、9.93%、2.76%及 21.28%;而 HDL、LDL 及 CRP 未显示出显著的中介效应。

3 讨论

本研究基于中国健康与养老追踪调查数据,探讨了中国中老年人 NCCR 与脑卒中的关联,结果显示高 NCCR 水平可降低脑卒中发病风险,且收缩压和舒张压在其中发挥关键中介作用。这一发现为中老年人脑卒中的风险评估与防治提供了新的生物学标志物和理论依据。

CCR 由血清肌酐与胱抑素 C 直接计算获得,其中肌酐作为骨骼肌中磷酸肌酸的代谢副产物,源于肌酸

表 3 心脏代谢因素与脑卒中中介效应分析

Table 3 Mediating effect analysis of cardiac metabolic factors on stroke

项目	多元线性回归分析		中介效应			
	S β	P	间接效应	总效应	中介效应 (%)	P
血压						
SBP	-0.163	<0.001	-0.049	-0.142	34.50	<0.001
DBP	-0.161	<0.001	-0.042	-0.143	29.37	<0.001
血糖						
HbA1c	-0.151	<0.001	-0.021	-0.140	15.00	<0.001
FBG	-0.118	<0.001	-0.014	-0.141	9.93	0.003
血脂						
TC	-0.028	0.004	-0.004	-0.145	2.76	0.020
TG	-0.241	<0.001	-0.030	-0.141	21.28	0.002
HDL	0.265	<0.001				0.279
LDL	-0.015	0.124				0.133
炎症因子						
CRP	-0.058	<0.001				0.826

注:模型调整了性别、年龄、婚姻状况、吸烟、饮酒。

和磷酸肌酸的非酶转化,与肌肉质量直接相关^[12];胱抑素 C 则是核细胞产生的内源性小分子蛋白,可反映肾脏滤过功能^[13],二者比值已被证实为肌肉减少症的有效替代标志^[3-4]。相较于传统肌肉减少症检测方法(如双能 X 线吸收法、骨密度测定、腹部计算机断层扫描)存在的耗时、依赖特定设备、程序复杂、成本高昂及潜在辐射暴露等局限性,CCR 具有检测便捷、重复性好、成本效益高的优势,更易于在临床实践中推广应用^[14]。已有研究支持其有效性:Kim 等^[15]发现 CCR 与成年人门诊双能 X 线吸收法结果高度相关;Kashani 等^[16]证实,CCR 与腹部计算机断层扫描评估的椎旁肌表面积肌肉质量呈正相关。尤为重要的是,经体重调整后的 NCCR 进一步增强了与肌肉质量的关联性^[7],这为更精准地通过血清学指标反映肌肉状态提供了优化方案,也为理解其与脑卒中风险的关联奠定了生物学基础。同时,本研究 RCS 分析结果未发现 NCCR 与脑卒中风险存在非线性关系,提示 NCCR 与脑卒中风险呈线性下降趋势,这为临床应用提供了简洁的量化基础。

本研究结果显示,调整混杂因素后,中老年人高 NCCR 水平与脑卒中发病风险降低显著相关,其中 Q4 组较 Q1 组风险降低 37%,且收缩压和舒张压在这一关联中分别发挥 34.50% 和 29.37% 的中介作用。这与 Sun 等^[17]的研究具有相似性,他们发现高 NCCR 与中老年人(尤其是女性)心脏代谢多病风险降低独立相关,不过该研究未突出血压的中介效应,而本研究进一步明确了血压在其中的关键作用。同时,从现有研究脉络来看,尽管针对中国中老年人 NCCR 与脑

卒中发病风险的直接研究较为匮乏,但类似指标 CCR 的研究为其提供了重要旁证。例如,Chen 等^[18]的研究发现,较低的 CCR 与中老年人新发心血管疾病风险增加显著相关;而在首次缺血性脑卒中老年幸存者中,高 CCR 组的复发率和死亡率也显著低于低 CCR 组,提示该类比值与脑卒中预后存在密切关联^[5];同时,已有研究证实较低的 CCR 还与认知障碍、肺功能下降、虚弱状态及阻塞性冠状动脉疾病患者的主要心血管不良事件相关^[6,19-21],这均与本研究 NCCR 升高会降低脑卒中风险的趋势一致。尤为重要的是,本研究通过体重标化构建 NCCR,更精准地控制了肌肉质量与体重的协方差^[8-9],且首次明确了血压在这一关联中的核心中介作用,进一步为该领域研究补充了新的机制证据。

NCCR 与脑卒中风险的潜在机制涉及多重生理路径,目前尚未完全阐明,但本研究结果提示,高 NCCR 所反映的肌肉质量增加可能通过代谢调节与血管改善的协同作用降低脑卒中风险,其中血压是关键中介环节。具体而言,肌肉作为重要的代谢与内分泌器官,其质量提升可通过多途径发挥保护作用:如增强胰岛素敏感性以减轻高血糖对血管内皮的损伤^[22],释放一氧化氮等肌源性血管活性物质以改善血管舒张功能^[23],同时促进脂质代谢以减少动脉粥样硬化的发生^[24-25]。尤为重要的是,本研究中中介效应分析显示,收缩压和舒张压的中介效应分别为 34.50% 和 29.37%,提示血压是连接 NCCR 与脑卒中风险的核心中介。已知高血压是脑卒中的首要危险因素,高 NCCR 对应的肌肉质量增加可通过上述代谢及血管调节作用降低血压,减少血管壁压力、延缓粥样硬化进展,最终形成“高 NCCR - 肌肉质量增加 - 血压降低 - 脑卒中风险下降”的病理生理链条^[26-28]。

本研究的优势在于首次明确了血压在 NCCR 与新发脑卒中关联中的核心中介作用,为相关机制研究提供了方向。但该研究仍存在一定局限性:首先,NCCR 仅基于基线测量,无法动态反映其长期变化对脑卒中发病的影响;其次,未纳入双能 X 线吸收法等肌肉质量的直接测量指标,无法直接验证 NCCR 与肌肉状态的关联强度;最后,可能存在未控制的混杂因素(如体力活动、膳食模式),影响结果准确性。

4 结论

中国中老年人高 NCCR 可显著降低新发脑卒中发病风险,且该关联主要通过收缩压和舒张压介导。NCCR 作为检测便捷、成本低廉的生物学标志物,有望为中老年人群脑卒中的早期风险筛查与个体化干预提供新工具,为脑卒中防治提供科学参考。

【参考文献】

- [1] 陈晓荣, 颜流霞, 厚磊, 等. 2015—2019 年中国居民脑卒中发病与死亡特征分析[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(5): 470-476.
- [2] VENKETASUBRAMANIAN N. Stroke epidemiology in Asia [J]. Cerebrovasc Dis Extra, 2025, 15(1): 81-92.
- [3] BARRETO E F, POYANT J O, COVILLE H H, *et al.* Validation of the sarcopenia index to assess muscle mass in the critically ill; a novel application of kidney function markers[J]. Clin Nutr, 2019, 38(3): 1362-1367.
- [4] FU X F, TIAN Z, WEN S, *et al.* A new index based on serum creatinine and cystatin C is useful for assessing sarcopenia in patients with advanced cancer[J]. Nutrition, 2021, 82: 111032.
- [5] HOU L S, CHEN X Y, ZHU C R. A baseline sarcopenia index based on creatinine/cystatin C for the prediction of stroke recurrence and mortality in older survivors of first ischemic strokes [J]. Front Public Health, 2023, 11: 1049738.
- [6] LU Y W, TSAI Y L, CHOU R H, *et al.* Serum creatinine to cystatin C ratio is associated with major adverse cardiovascular events in patients with obstructive coronary artery disease[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2021, 31(5): 1509-1515.
- [7] NISHIDA K, HASHIMOTO Y, KAJI A, *et al.* Creatinine/(cystatin C \times body weight) ratio is associated with skeletal muscle mass index[J]. Endocr J, 2020, 67(7): 733-740.
- [8] PETERSON M D, DUCHOWNY K, MENG Q Q, *et al.* Low normalized grip strength is a biomarker for cardiometabolic disease and physical disabilities among U. S. and Chinese adults [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2017, 72(11): 1525-1531.
- [9] PETERSON M D, ZHANG P, CHOKSI P, *et al.* Muscle weakness thresholds for prediction of diabetes in adults [J]. Sports Med, 2016, 46(5): 619-628.
- [10] ZHAO Y H, HU Y S, SMITH J P, *et al.* Cohort profile: the China health and retirement longitudinal study (CHARLS)[J]. Int J Epidemiol, 2014, 43(1): 61-68.
- [11] 卢高磊, 张敏哲, 饶伟明, 等. 肥胖表型与中国中老年人慢性肾脏病发病风险关联研究: 基于 CHARLS 数据[J]. 武汉大学学报(医学版), 2023, 44(6): 724-728.
- [12] PATEL S S, MOLNAR M Z, TAYEK J A, *et al.* Serum creatinine as a marker of muscle mass in chronic kidney disease: results of a cross-sectional study and review of literature[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2013, 4(1): 19-29.
- [13] POTTEL H, BJÖRK J, RULE A D, *et al.* Cystatin C-based equation to estimate GFR without the inclusion of race and sex [J]. N Engl J Med, 2023, 388(4): 333-343.
- [14] CHEN L K, WOO J, ASSANTACHAI P, *et al.* Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment[J]. J Am Med Dir Assoc, 2020, 21(3): 300-307. e2.
- [15] KIM S W, JUNG H W, KIM C H, *et al.* A new equation to estimate muscle mass from creatinine and cystatin C [J]. PLoS One, 2016, 11(2): e0148495.
- [16] KASHANI K B, FRAZEE E N, KUKRÁLOVÁ L, *et al.* Evaluating muscle mass by using markers of kidney function: development of the sarcopenia index [J]. Crit Care Med, 2017, 45(1): e23-e29.
- [17] SUN H L, WU Z Y, WANG G, *et al.* Normalized creatinine-to-cystatin C ratio and risk of cardiometabolic multimorbidity in middle-aged and older adults: insights from the China health and retirement longitudinal study [J]. Diabetes Metab J, 2025, 49(3): 448-461.
- [18] CHEN J T, YAN L Y, HU L L, *et al.* Association between the serum creatinine to cystatin C ratio and cardiovascular disease in middle-aged and older adults in China: a nationwide cohort study [J]. J Am Heart Assoc, 2025, 14(9): e040050.
- [19] ZHU Y L, TAN Z J, LI S M, *et al.* Serum creatinine to cystatin C ratio and cognitive function among middle-aged and older adults in China [J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 919430.
- [20] SONG Q H, LIN T P, LIANG R, *et al.* Creatinine-to-cystatin C ratio and frailty in older adults: a longitudinal cohort study [J]. BMC Geriatr, 2024, 24(1): 753.
- [21] WANG K, JIA S L, ZHAO W Y, *et al.* The creatinine-to-cystatin C ratio (a surrogate marker of muscle mass) as a predictor of lung function decline in older adults: a nationwide longitudinal study in China [J]. Respir Med, 2023, 211: 107197.
- [22] PAQUIN J, LAGACÉ J C, BROCHU M, *et al.* Exercising for insulin sensitivity - is there a mechanistic relationship with quantitative changes in skeletal muscle mass? [J]. Front Physiol, 2021, 12: 656909.
- [23] TIMMERMAN K L, LEE J L, DREYER H C, *et al.* Insulin stimulates human skeletal muscle protein synthesis *via* an indirect mechanism involving endothelial-dependent vasodilation and mammalian target of rapamycin complex 1 signaling [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(8): 3848-3857.
- [24] SMART N A, DOWNES D, VAN DER TOUW T, *et al.* The effect of exercise training on blood lipids: a systematic review and meta-analysis [J]. Sports Med, 2025, 55(1): 67-78.
- [25] 王思雯, 张珺, 张璐, 等. 2 型糖尿病合并隐性高血压患者动脉硬化程度的相关因素分析 [J]. 西部医学, 2021, 33(12): 1854-1857.
- [26] BUTCHER J T, MINTZ J D, LARION S, *et al.* Increased muscle mass protects against hypertension and renal injury in obesity [J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(16): e009358.
- [27] 常怀文, 姚音. 基于机器学习构建江西地区缺血性脑卒中风险预测模型 [J]. 西部医学, 2022, 34(8): 1182-1186.
- [28] 刘晓辰, 张婷婷, 朱思佳, 等. 高龄脑卒中患者肌少症与认知障碍的关系研究 [J]. 实用医院临床杂志, 2025, 22(6): 89-83.

(收稿日期: 2025-10-23; 修回日期: 2026-02-08; 编辑: 王小菊)