

甘油三酯葡萄糖指数与心血管死亡的相关性研究

黎嘉豪 蒲祥元

浙江大学医学院附属第一医院, 浙江省杭州市, 310003;

摘要: 甘油三酯葡萄糖指数 (TyG 指数) 作为一种胰岛素抵抗的简易标志物, 近年来在心血管风险的预测、评估方面愈发受到重视。本综述系统总结了 TyG 指数与心血管死亡的相关性。研究表明, TyG 指数升高与全因死亡率、心血管死亡率显著相关, 其关联模式存在异质性: 包括 J 型 (临界值 8.5 - 9.83)、U 型 (风险区间 8.83 - 9.06)、线性正相关 (每单位增加风险升高 15% - 96%) 及反向 L 型。机制研究提示, TyG 指数可能反映了胰岛素抵抗诱导的内皮功能障碍、氧化应激、钙信号紊乱及炎症反应促进心血管损伤。未来需通过多中心队列验证 TyG 的特异性临界值, 探索其动态变化及多标志物联合应用价值, 以提升心血管死亡风险分层精度。

关键词: 甘油三酯葡萄糖指数; 胰岛素抵抗; 心血管死亡; 风险评估; 代谢紊乱; 预后

DOI: 10.69979/3029-2808.25.08.056

引言

心血管疾病 (Cardiovascular disease, CVD) 是全球发病和死亡的主要原因之一, 其病理机制复杂且涉及多重代谢紊乱。近年来, 胰岛素抵抗被证实是 CVD 发生发展的核心机制之一, 而三酰甘油-葡萄糖 (Triglyceride-Glucose, TyG) 指数作为一种简便、经济的胰岛素抵抗替代标志物, 逐渐成为心血管风险评估的研究热点。TyG 指数最早由 Simental-Mendía 等人提出, 作为诊断胰岛素抵抗的金标准的替代方案。该方案经济易用, TyG 指数经公式 $\text{Ln}[\text{空腹甘油三酯}(\text{mg/dL}) \times \text{空腹血糖}(\text{mg/dL})/2]$ 计算得出, 通过最佳截断值 $\text{Ln} 4.65$ 判定是否存在胰岛素抵抗。多项研究表明, TyG 指数与心血管死亡风险密切相关。然而, 不同研究对于 TyG 指数与心血管死亡风险的相关模式的研究结果存在显著异质性。本综述将概述 TyG 指数与心血管死亡风险不同的相关模式, 展示其相关性及可能的机制, 为日后进一步阐明 TyG 指数与心血管死亡风险之间的相关性提供新的见解。

1 研究现状

在普通人群和高危患者中, TyG 指数与全因不良预后和心血管疾病的不良预后有关。一般而言, 更高的 TyG 指数意味着更高的全因死亡率 (All-cause mortality, ACM) 和心血管死亡率 (Cardiovascular mortality, CVM)。此外, 一项针对重症患者的系统评价和荟萃分析显示, TyG 指数与住院死亡率和 ICU 全因死亡风险之间存在显著正相关, 且与心血管疾病患者的住院死亡率

风险关联更强^[1]。不同文献提出了 TyG 指数与心血管风险不同的相关模式, 可以将其大致分为五类。

J 型关联: 当 TyG 指数超过特定临界值时, ACM 和 CVM 风险显著上升, 而低于该值时风险较低或趋于平缓。代表性研究包括在中国福建省的研究: TyG ≥ 9.83 时, ACM (HR=1.86) 和 CVM (HR=2.41) 风险显著升高, 与 TyG 指数 < 9.83 的参与者相比, TyG 指数水平 ≥ 9.83 的人全因死亡和心血管死亡的风险分别高出 86% 和 141%。^[2] 基于美国疾病控制与预防中心 NHANES 数据库的研究的两项研究: TyG ≥ 8.5 时, ACM 风险增加 (HR=1.32)^[3]; 分界点为 9.36 (ACM) 和 9.52 (CVM), 超过后风险分别升高 10% 和 29%^[4]。基于韩国基因组和流行病学研究健康检查队列的研究: CVM 呈现 J 型, 低 TyG 时风险低, 高 TyG 时风险陡升^[5]。

U 型关联: TyG 指数过低或过高均与死亡率风险增加相关, 中间值风险最低。代表研究性包括三项同样基于 NHANES 数据库的研究, 分别为: 分界点为 8.5 (ACM) 和 8.7 (CVM), 低于或高于分界点风险均升高 (如 ACM: TyG < 8.5 时 HR=0.55, ≥ 8.5 时 HR=1.39)^[6]; 最低风险区间为 $8.83 \leq \text{TyG} \leq 9.06$, Q1 和 Q4 的 ACM 风险均高于 Q3^[7]; 以及分界点 9.18, TyG < 9.18 时风险降低 (HR=0.82), > 9.18 时风险升高 (HR=1.32)^[8]。上文韩国的 CVM 呈现 J 型的队列中, ACM 呈 U 型, 提示极端 TyG 值均有害^[5]。

线性正相关: TyG 指数每增加 1 单位, ACM 和 CVM 风险持续上升。代表性研究包括: 基于一项美国多中心前瞻性研究的结果: 每单位 TyG 增加, ACD (HR=1.96)

和 CVD (HR=1.85) 风险显著升高^[9]。基于两个大型前瞻性瑞典队列的研究: 随着 TyG 四分位数递增, ACM 和 CVM 风险逐步上升 (如 Q4 的 ACMHR=1.22, CVM HR=1.37)^[10]。

反向 L 型关联: 低 TyG 时风险较低, 高 TyG 时风险急剧上升, 但未观察到低 TyG 端的风险反弹。代表性研究包括: 基于中国健康评估和通过全国团队合作降低风险项目的研究: TyG 作为连续变量时, ACM 和 CVM 风险随 TyG 升高持续增加 (HR=1.16 和 1.21), 其全因死亡率和心血管死亡率的估计临界值分别为 9.75 和 9.85^[11]。

无明显关联: 两项韩国队列研究显示, TyG 指数与死亡率之间没有显著关联^[12,13]。

在一项覆盖 22 个国家的全球研究 PURE 中, 有报道称 TyG 指数在低收入国家与心血管死亡率相关, 但在中高收入国家与之无关^[14]。因此, 这种关联可能因国家和人群而异。这些差异凸显了进一步研究的必要性, 其原因可能是样本量小、随访时间短以及人口统计学和地区差异等局限性。除此之外, Zhou 等人的研究提示 TyG 指数与心血管死亡风险的相关性与 CVD 的具体亚型相关: 在心力衰竭患者中, TyG 指数与 ACM 风险之间存在线性关系 ($P=0.038$), 而与 CVM 风险之间发现了非线性关系 ($P=0.129$)。同时, TyG 指数与 ACM 和 CVM 之间的线性关联主要在代谢综合征组、射血分数保留型心力衰竭组和射血分数轻微降低型心力衰竭组中观察到 (P 均 < 0.001)^[15]。

TyG 指数变化与心血管死亡率增加之间的联系机制尚不清楚, 根据 Che 等人的研究, 血脂异常、糖尿病和高血压分别解释了 45.8%、27.0% 和 15.0% 的 TyG 指数与 CVD 的相关性^[16]。目前已经提出了几种可能的解释: TyG 指数的时间依赖性增加可能反映高甘油三酯血症引起的氧化应激进一步积累, 从而导致内皮功能障碍, 并导致动脉粥样硬化的发生和进展^[17]; 长期暴露于高血糖可能会促进血小板蛋白的糖基化, 增强血小板反应性, 并可能增加 CVD 死亡的风险^[18]。

2 总结和展望

研究表明, TyG 指数与心血管死亡密切相关, 其关联模式多样, 包括 J 型、U 型、线性正相关、反向 L 型等。在不同人群和疾病状态下, TyG 指数与 ACM、CVM 等风险存在显著关联, 且在某些特定情况下具有独立预测价值。TyG 指数与多种疾病的发生机制可能存在关联, 涉及胰岛素抵抗、代谢紊乱、内皮功能障碍、炎症反应、

氧化应激等。

尽管 TyG 指数的在心血管领域的临床潜力显著, 以下方向仍需深入探索: 当前有关 TyG 指数与心血管死亡相关性的研究异质性太大, TyG 对于心血管死亡的效应方式仍无法取得统一, 需通过大规模多中心队列的进一步研究; TyG 指数的时间依赖性变化对心血管风险的预测效能及其在干预效果评估中的作用尚未明确; 探索 TyG 指数与其他标志物 (如腰围、炎症因子、影像学特征) 的联合使用, 以提升风险分层和个体化治疗的准确性; 针对癌症幸存者、慢性肾病或代谢综合征患者, 需进一步验证 TyG 指数对于心血管死亡的预测效力和临床适用性。未来研究应整合多组学数据与人工智能技术, 揭示 TyG 指数的多维调控网络, 推动其从流行病学工具向临床决策指标的转化。

参考文献

- [1]SHARIFI-ZAHABI E, NASIRI N, HAJIZADEH-SHARA FABAD F, et al. Triglyceride-glucose index and the risk of in-hospital and ICU all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Nutr Diabetes, 2025,15(1): 8.
- [2]CAI X, XIANG Y, CHEN X, et al. Prognostic value of triglyceride glucose index in population at high cardiovascular disease risk[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023,22(1): 198.
- [3]CHEN W, DING S, TU J, et al. Association between the insulin resistance marker TyG index and subsequent adverse long-term cardiovascular events in young and middle-aged US adults based on obesity status[J]. Lipids Health Dis, 2023,22(1): 65.
- [4]LIU X, HE G, LO K, et al. The Triglyceride-Glucose Index, an Insulin Resistance Marker, Was Non-linear Associated With All-Cause and Cardiovascular Mortality in the General Population[J]. Front Cardiovasc Med, 2020,7: 628109.
- [5]KITAYO A, LEE S. Association of cardiometabolic factors and insulin resistance surrogates with mortality in participants from the Korean Genome and Epidemiology Study[J]. Lipids Heal

- th Dis, 2023,22(1): 210.
- [6]YU Y, WANG J, DING L, et al. Sex difference s in the nonlinear association of triglyceride glucose index with all-cause and cardiovascular mortality in the general population[J]. Diabetol Metab Syndr, 2023,15(1): 136.
- [7]LI H, JIANG Y, SU X, et al. The triglyceride glucose index was U-shape associated with all-cause mortality in population with cardiovascular diseases[J]. Diabetol Metab Syndr, 2023, 15(1): 181.
- [8]SUN M, GUO H, WANG Y, et al. Association of triglyceride glucose index with all-cause and cause-specific mortality among middle age and elderly US population[J]. BMC Geriatr, 2022, 22(1): 461.
- [9]XU X, HUANG R, LIN Y, et al. High triglyceride-glucose index in young adulthood is associated with incident cardiovascular disease and mortality in later life: insight from the CARDIA study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2022,21(1): 155.
- [10]MUHAMMAD I F, BAO X, NILSSON P M, et al. Triglyceride-glucose (TyG) index is a predictor of arterial stiffness, incidence of diabetes, cardiovascular disease, and all-cause and cardiovascular mortality: A longitudinal two-cohort analysis[J]. Front Cardiovasc Med, 2022,9: 1035105.
- [11]HE G, ZHANG Z, WANG C, et al. Association of the triglyceride-glucose index with all-cause and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3.5 million adults in China[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2024,49: 101135.
- [12]KIM K, HONG S, HWANG Y, et al. Evaluating Triglyceride and Glucose Index as a Simple and Easy-to-Calculate Marker for All-Cause and Cardiovascular Mortality[J]. J Gen Intern Med, 2022,37(16): 4153-4159.
- [13]KIM J, SHIN S, KANG H. The association between triglyceride-glucose index, cardio-cerebrovascular diseases, and death in Korean adults: A retrospective study based on the NHIS-HEALS cohort[J]. PLoS One, 2021,16(11): e259212.
- [14]LOPEZ-JARAMILLO P, GOMEZ-ARBELAEZ D, MARTINEZ-BELLO D, et al. Association of the triglyceride glucose index as a measure of insulin resistance with mortality and cardiovascular disease in populations from five continents (PURE study): a prospective cohort study[J]. Lancet Healthy Longev, 2023,4(1): e23-e33.
- [15]ZHOU Y, WANG C, CHE H, et al. Association between the triglyceride-glucose index and the risk of mortality among patients with chronic heart failure: results from a retrospective cohort study in China[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023,22(1): 171.
- [16]CHE B, ZHONG C, ZHANG R, et al. Triglyceride-glucose index and triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio as potential cardiovascular disease risk factors: an analysis of UK biobank data[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023,22(1): 34.
- [17]BAE J H, BASSENGE E, KIM K B, et al. Postprandial hypertriglyceridemia impairs endothelial function by enhanced oxidant stress[J]. Atherosclerosis, 2001,155(2): 517-523.
- [18]SCHNEIDER D J. Factors contributing to increased platelet reactivity in people with diabetes[J]. Diabetes Care, 2009,32(4): 525-527.