

甘油三酯葡萄糖指数与 2 型糖尿病大血管病变相关性的研究进展

闫潇婷¹ 常 琼² (通讯作者)

1.青海大学研究生院 青海 西宁 810000

2.青海大学附属医院 青海 西宁 810000

【摘要】：2 型糖尿病（T2DM）患者的大血管病变，如心血管疾病、脑血管疾病和外周动脉疾病，是导致其高死亡率的关键因素之一。近年来，甘油三酯葡萄糖指数（TyG 指数）作为一种反映胰岛素抵抗（IR）和糖脂代谢紊乱的新型指标，其与 T2DM 大血管病变的关联受到了广泛关注。本文结合近年的研究进展，系统地综述了 TyG 指数在大血管病变中的作用机制、临床预测价值以及潜在的应用方向。

【关键词】：2 型糖尿病；2 型糖尿病大血管病变；甘油三酯葡萄糖指数

DOI:10.12417/2705-098X.25.23.035

随着我国人口老龄化和肥胖人数的不断增长，2 型糖尿病（T2DM）的患病率呈现出逐年上升的趋势，从 2013 年的 10.9% 增加到 2018 年的 12.4%^[1]，已然成为了一个严峻的公共卫生问题。大血管病变是 T2DM 最为常见的并发症之一，主要累及心脏、脑部以及下肢的血管。相关研究表明，T2DM 患者中心血管疾病、脑血管疾病以及下肢血管病变的发生率分别高达 29.09%、23.15% 和 19.32%^[2]，这无疑是 T2DM 患者遭遇心脑血管意外事件以及下肢残疾风险显著上升的重要诱因。此外，通过对糖尿病患者死亡原因的调查研究发现，大约有 1/4 的患者是因为血管病变而死亡^[3]。2 型糖尿病通过胰岛素抵抗等多种途径诱发大血管病变，涵盖了冠状动脉疾病、脑血管疾病以及外周动脉疾病等诸多方面。胰岛素抵抗（IR）作为 T2DM 的主要危险因素，对预测 T2DM 风险人群具有极为重要的意义。在临床实践中，通过评估 IR 能够及时为存在 T2DM 患病风险的人群制定出相应的生活方式干预方案，从而有效降低 T2DM 的发病率。近期的研究成果表明，血清甘油三酯葡萄糖乘积（TyG 指数）是一种新兴的胰岛素抵抗替代指标，由于其具有较高的可用性和较低的成本，因此被广泛应用于评估 IR 的替代生物标志物^[4]。

1 TyG 指数的定义与代谢意义

2 型糖尿病（T2DM）患者常常表现出显著的代谢紊乱，其中胰岛素抵抗（IR）是 T2DM 极为重要的病理生理机制。IR 指的是胰岛素作用的主要靶器官，例如肝脏、骨骼肌和脂肪等，对正常循环水平的胰岛素产生不敏感反应，从而导致胰岛素水平升高以及甘油三酯水平上升，进而引发一系列病理代谢问题。近期的研究已经证实，TyG 指数可以作为一种识别 IR 的有效替代性指标。TyG 指数的计算公式为： $\text{Ln}[\text{血清 TG}(\text{mg/dL}) \times \text{空腹血糖 FBG}(\text{mg/dL}) / 2]$ ，它是基于空腹 TG 水平和 FPG 的算术表达式，通过整合脂代谢异常和糖代谢紊乱，能够精准地反映胰岛素抵抗状态。相较于传统的指标（如 HOMA-IR），TyG 指数无需检测胰岛素，不仅降低了成本，还使得计算过程变得更加简便易行。

2 TyG 指数与大血管病变的关联机制

2 型糖尿病（T2DM）的典型特征是胰岛素抵抗以及高血糖状态，动脉粥样硬化（AS）则是 T2DM 性大血管病变的初始因素。动脉粥样硬化的发病机制极为复杂，目前普遍认为脂质代谢和炎症在其中发挥着至关重要的作用。在动脉粥样硬化的早期阶段，脂质代谢的改变以及高胆固醇血症密切相关。T2DM 患者体内存在的游离脂肪酸与 Toll 样受体结合后，会激活特定的信号通路，进而刺激炎症介质的转录，而炎症又会进一步加重胰岛素抵抗。胰岛素抵抗会使抑制血栓形成的作用减弱，从而增强血小板的聚集，产生血栓前状态。与此同时，体内的高血糖状态会导致血管稳态受损，增加活性氧（ROS）的产生，而 ROS 会使一氧化氮失活，进而导致内皮功能障碍以及炎症因子的表达^[5-7]。当局部血管壁内皮细胞遭受损伤后，泡沫细胞内的脂质开始积聚，形成所谓的“脂肪条纹”，随后进一步发展成为斑块。脂肪条纹的形成有助于局部产生炎症介质，脂质与炎症的相互作用形成了一个恶性循环，从而加速了动脉粥样硬化疾病的进程^[5-6]。

2.1 胰岛素抵抗与血管内皮损伤

较高的 TyG 指数暗示着长期处于高脂高糖的环境之中，这种环境会诱导氧化应激和炎症反应的发生，减少一氧化氮的生成，进而导致血管内皮依赖性舒张功能受损。内皮功能是早期反映血管潜在损害的一个灵敏且实用的指标。内皮的损伤被认为是动脉粥样硬化形成的起始因素，它甚至出现在动脉粥样硬化之前，比脂质条纹病变还要早，内皮功能障碍可用于预警不良心血管事件的发生^[8]。

2.2 脂质代谢紊乱

较高的 TyG 指数表明存在胰岛素抵抗，这会导致脂肪组织的脂解作用增加，释放大量的游离脂肪酸（FFA）进入血液，从而进一步加重脂质代谢紊乱。TyG 指数升高通常伴随着高 TG、低 HDL-C 以及小而密的 LDL 颗粒，过量的脂质会在非脂肪组织（如肝脏、肌肉、胰腺）中沉积。这些脂质异常通过氧

化应激和泡沫细胞的形成,促进血管内皮损伤和斑块的形成,直接参与动脉粥样硬化斑块的发展过程。

2.3 炎症与氧化应激

TyG 指数是通过空腹血糖与空腹 TG 计算得出的, TG 水平的升高可能会降低胰岛素的有效性,促进炎性细胞因子的产生以及肌肉的分解代谢,进而破坏细胞功能。TyG 指数与高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞计数(WBC)、血管生成素 2(angiotensinogen 2, Ang2)等炎症标志物呈正相关关系。高敏感 C-反应蛋白(hsCRP)是急性期炎症反应的标志物,血管生成素 2(angiotensinogen 2, Ang2)是由活化的内皮细胞在缺氧、炎症等刺激下产生的一种细胞因子,它参与血管通透性和血管生成的调节。这些因素都提示其可能通过促炎途径加剧血管损伤、血管壁重塑以及动脉僵硬度,从而进一步增加心血管事件的风险。

3 TyG 指数预测大血管病变的临床证据

3.1 TyG 指数与心血管疾病

心血管疾病作为全球性的公共卫生问题,是全球范围内发病率和死亡率上升最为常见的原因之一。2015 年,由心血管疾病引起的全球死亡人数比率高达 71.3%,而中国的心血管患病率也处于持续上升的阶段,在城乡居民疾病死亡构成比中,心血管病已然位居首位^[9]。急性冠状动脉综合征(ACS)是冠心病(CHD)中的一种危急重症,它会对心功能造成严重损害。一项队列研究^[10]表明,在对患者进行为期 3 年的随访后发现, TyG 指数越高的非 T2DM-ACS 患者,其急性心肌梗死的发生率越高,心肌梗死的面积也越大,血运重建的需求也相应增加。对于 CHD 危重患者而言,其院内死亡率和重症监护室死亡风险随着 TyG 指数的升高呈现出线性上升的趋势,这表明 TyG 指数能够有效地预测 CHD 危重患者的院内死亡风险^[11]。国内有学者将急性心肌梗死患者的 TyG 指数以 8.88 为界,分为高 TyG 指数组和低 TyG 指数组,研究结果显示,高 TyG 指数是心源性死亡的一个独立预测因子^[12]。此外,一项纳入了 180 例中老年 T2DM 患者的回顾性研究发现,患者的平均 TyG 指数(8.959 ± 0.715)与截断值(8.689)之间的偏差均在 0.200 以内,因此可以认为 TyG 指数是中老年心血管疾病(CVD)中的一个可靠预测指标^[13]。心血管疾病是 T2DM 患者死亡的主要原因,而 TyG 指数作为一种预测 T2DM 风险人群的替代指标,能够及时发现心血管疾病,为患者提供针对性的生活方式干预方案,从而有效降低患病率。

参考文献:

- [1] WANG L M,PENG W,ZHAO Z P,et al.Prevalence and treatment of diabetes in China,2013-2018[J].JAMA,2021,326(24):2498-2506.
- [2] 徐冰冰,李肖静,张亚伟.2 型糖尿病患者糖尿病慢性并发症现状调查及影响因素[J].华南预防医学,2021,47(1):74-76.
- [3] PEARSON-STUTTARD J,BENNETT J,CHENG Y J,et al.Trends in predominant causes of death in individuals with and without

3.2 TyG 指数与脑血管疾病

与非糖尿病患者相比,糖尿病脑卒中患者的合并症更为广泛,更容易出现肥胖以及高脂血症等问题。高脂血症同样会增加缺血性脑卒中的发生概率,因此它是预防脑卒中过程中需要着重关注的危险因素,同时也是降低卒中风险的重要治疗靶点^[14]。在中国大庆进行的一项研究^[15]中,与对照组相比,经过生活方式干预的糖耐量异常组的心血管事件风险降低了 26%,死亡风险降低了 33%。据相关研究统计,约 30%的卒中患者合并有 T2DM,且多为缺血性脑卒中^[16]。Y.Cheng 等^[17]研究指出, TyG-BMI 预测冠状动脉疾病(CAD)患者不良心脑血管事件发生率之间存在线性关系,较高的 TyG-BMI 指数与老年女性 CAD 患者急性心肌梗死、重复血运重建、卒中等发病率的增加成正比。提衍丽等^[18]发现 TyG 是患者脑血管中重度狭窄的独立危险因素。另一项研究中发现 TyG 可有效预测重症心血管疾病(CVD)患者重度 DOC 的发生,与 Hcy、FIB 等其他生化指标相比,其预测价值更高。

3.3 TyG 指数与外周动脉疾病

外周动脉疾病(PAD)在全球范围内的影响极为广泛,其中经济收入较低的群体占比高达 2/3。中国作为最大的发展中国家,外周动脉疾病所带来的社会经济以及生产生活方面的影响不容小觑。在国内,女性患外周动脉疾病的比例高于男性,且 60 岁以上人群的发病率急剧上升,这可能与人们对该疾病认知不足以及不够重视有关^[19]。外周动脉疾病(PAD)好发于下肢,据相关统计,全世界有超过 2 亿人患有下肢动脉疾病,且随着 T2DM 患者数量的增加,其患病率也在不断上升^[20],这进一步增加了糖尿病足的风险^[21]。早期 PAD 症状不典型,容易被忽视,而严重的 PAD 会导致慢性肢体缺血,表现为静息痛、缺血性溃疡或干性坏疽。T2DM 患者 PAD 的预后比非 DM 患者差,发生截肢的风险也较高^[22]。研究^[23]显示,与非 T2DM 患者相比,T2DM 患者合并大血管并发症的风险增加了 2~4 倍。因此,早期对大血管并发症进行诊断及干预显得尤为必要。

2 型糖尿病患者发生动脉粥样硬化源性疾病的概率较非糖尿病患者显著升高,糖尿病大血管病变已经成为危害大众健康的主要疾病之一。TyG 指数作为 T2DM 患者大血管病变的预测工具,具有成本低、易获取的优势,其与动脉粥样硬化、心血管事件的关联已获多项证据支持。未来需结合改良指标及多组学技术,进一步优化其在临床实践中的应用,为个性化管理提供依据。

- diabetes in England from 2001 to 2018:an epidemiological analysis of linked primary care records[J].Lancet Diabetes Endocrinol,2021,9(3):165-173.
- [4] Guerrero-Romero F,Simental-Mendía LE,González-Ortiz M,et al. The product of triglycerides and glucose,a simple measure of insulin sensitivity.Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp[J].J Clin Endocrinol Metab,2010,95(7):3347-3351.
- [5] YUANT,YANGT,CHENH,etal.New insights into oxidative stress and inflammation during diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis[J].Redox Biol,2019,20:247-260.
- [6] POZNYAK A,GRECHKO A V,POGGIO P,et al.The diabetes mellitus-atherosclerosis connection:the role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation[J].Int J Mol Sci,2020,21(5):1835.
- [7] LA SALA L,PRATTICIZZO F,CERIELLO A.The link between diabetes and atherosclerosis[J].Eur J Prev Cardiol,2019,26(2_suppl):15-24.
- [8] Torella D,Gasparri C,Ellison G M,et al.Differential regulation of vascular smooth muscle and endothelial cell proliferation in vitro and in vivo by cAMP/PKA-activated p85 alpha PI3K(J).Am J Physiol Heart Circ Physiol,2009;297(6):H2015-25.
- [9] 中国心血管健康与疾病报告编写组.中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J].中国循环杂志,2022,37(6):553-578
- [10] Zhang Y,Ding XS,Hua B,et al.High triglyceride-glucose index is associated with poor cardiovascular outcomes in nondiabetic patients with ACS with LDL-C below 1.8 mmol/L.J Atheroscler Thromb,2022,29:268-281.
- [11] Zhang RT,Shi SS,Chen WH,et al.Independent effects of the triglyceride-glucose index on all-cause mortality in critically ill patients with coronary heart disease:analysis of the MIMIC-III database.Cardiovasc Diabetol,2023,22:10.
- [12] 张梦玮,徐长江,段洋,等.利用 TyG 指数评估急性心肌梗死患者的预后[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(4):499-503.
- [13] 云发超,何静,李奋荣,等.甘油三酯葡萄糖指数对中老年心血管疾病的预测效能研究[J].现代医药卫生,2025,41(01):93-97+103.
- [14] BROOKS D C,SCHINDLER J L.Management of hyperlipidemia after stroke[J].Curr Treat Options Cardiovasc Med,2019,21(12):93.
- [15] GONG Q H,ZHANG P,WANG J P,et al.Morbidity and mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance:30-year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study[J].Lancet Diabetes Endocrinol,2019,7(6):452-461.
- [16] CHEN R,OVBIAGELE B,FENG W W.Diabetes and stroke:epidemiology,pathophysiology,pharmaceuticals and outcomes[J].Am J Med Sci,2016,351(4):380-386.
- [17] Cheng Y,Fang Z,Zhang X,et al.Association triglyceride glucose-body mass index and cardiac outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention:a retrospective study[J].vasc Diabetol,2023,22(1):75-89.
- [18] 提衍丽,袁洪宇,王丽娜,等.甘油三酯—葡萄糖指数对脑梗死患者脑血管狭窄程度的预测价值[J].国际神经病学神经外科学杂志,2024,51(1):44-47.
- [19] GAO X,TONG Z,WU Y,et al.Similarities and differences in peripheral artery disease between China and Western countries[J].J Vasc Surg,2021,74(4):1417-1424.
- [20] HAMBURG N M,CREAGER M A.Pathophysiology of intermittent claudication in peripheral artery disease[J].Circ J,2017,81(3):281-289.
- [21] HINCHLIFFE R J,BROWN RIGG J R W,ANDROS G,et al.Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease:a systematic review[J].Diabetes Metabolism Res,2016,32(S1):136-144.
- [22] BARNES J A,EID M A,CREAGER M A,et al.Epidemiology and risk of amputation in patients with diabetes mellitus and peripheral artery disease[J].Arterioscler Thromb Vasc Biol,2020,40(8):1808-1817.
- [23] LATHIEF S,INZUCCHI S E.Approach to diabetes management in patients with CVD[J].Trends Cardiovasc Med,2016,26(2):165-179.