

甘油三酯-葡萄糖指数与 2 型糖尿病肾脏病合并肌少症的相关性研究进展

张佳宁 李长红

佳木斯大学附属第一医院 黑龙江 佳木斯 154007

【摘要】：2 型糖尿病肾脏病（Diabetic Kidney Disease, DKD）作为 2 型糖尿病（Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM）最主要的微血管并发症，已成为全球终末期肾病（End-Stage Renal Disease, ESRD）的首要诱因，其高发病率与不良预后给医疗卫生系统带来沉重负担。肌少症（Sarcopenia）作为一种以骨骼肌质量、力量及功能下降为核心特征的退行性综合征，在 DKD 患者中具有显著更高的发生率，且严重影响患者生活质量与疾病预后。甘油三酯-葡萄糖指数（Triglyceride-Glucose index, TyG 指数）作为简便易行的胰岛素抵抗评估指标，已被证实与糖尿病、慢性肾脏病及其并发症密切相关。近年来，TyG 指数与肌少症的关联也逐渐受到关注，但关于其在 DKD 合并肌少症人群中的研究仍处于初步探索阶段。本文将围绕 TyG 指数的特性、DKD 与肌少症的共病机制、TyG 指数与二者相关性的现有研究证据及未来研究方向展开综述，为临床早期识别 DKD 患者肌少症高危人群、制定针对性干预策略提供理论参考。

【关键词】：TyG 指数；2 型糖尿病肾脏病；肌少症；胰岛素抵抗

DOI:10.12417/2705-098X.26.11.087

2 型糖尿病肾脏病(DKD)作为 2 型糖尿病最常见的微血管并发症，已成为全球终末期肾病的首要病因，给医疗体系带来沉重负担。随着 DKD 进展,患者不仅面临肾功能恶化,还常伴随肌少症（Sarcopenia）——一种以骨骼肌质量减少、力量减弱及功能下降为特征的退行性综合征,严重降低生活质量,甚至增加死亡风险^[1-4]。研究显示,肌少症在 DKD 患者中的发生率显著高于单纯糖尿病患者^[5]。肌少症的发生与营养不足、活动减退、慢性炎症、胰岛素抵抗及脂质代谢紊乱等多因素相关^[6],而这些因素同样是 2 型糖尿病的核心机制,提示 DKD 与肌少症可能存在共同病理通路^[7]。甘油三酯-葡萄糖指数（TyG）作为胰岛素抵抗的标志物,与糖尿病肾病及其并发症的风险有显著关联。但截至目前,关于 TyG 指数与 DKD 患者肌少症发生之间的具体关联,相关研究仍较为有限,其内在联系尚未完全明确。已有少量初步研究结果为二者的相关性提供了线索,例如陈若昕在非糖尿病维持性血液透析患者中发现 TyG 指数与肌少症的发生显著相关,提示即使在肾功能严重受损背景下,代谢紊乱仍深刻影响肌肉稳态^[8];李诞在社区老年人群中的研究亦表明,较高的 TyG 指数水平与较低的肌肉质量及握力表现密切相关,进一步验证了其在肌少症筛查中的应用潜力^[9]。考虑到肌少症在 DKD 患者中的高发态势,以及其对患者生活质量和疾病预后的显著负面影响,深入探讨 TyG 指数与 DKD 患者肌少症之间的关联,对于临床中早期识别肌少症高危人群、制定针对性的预防与干预策略,均具有重要的理论参考意义和实际应用价值。

1 TyG 指数与胰岛素抵抗

胰岛素抵抗是指机体组织对胰岛素的敏感性下降,胰岛素无法有效促进葡萄糖摄取、利用及储存,进而引发高血糖、高

血脂等代谢紊乱。甘油三酯-葡萄糖（TyG）指数是近年来备受关注的胰岛素抵抗（IR）新型标志物,目前该指数已被证实是评估 IR 状态的简便且可靠的量化工具^[10],TyG 指数通过对二者乘积进行对数转换的数学处理,将这种协同变化进行量化表征,最终实现对机体胰岛素抵抗程度的间接反映^[11]。诸多研究结果显示,该指数具备优良的可重复性及稳定性,在胰岛素抵抗预测方面,其敏感性与特异性与金标准高胰岛素正葡萄糖钳夹技术表现相近,为其临床推广应用奠定了坚实的理论与实践基础。TyG 指数与胰岛素抵抗的密切关联:在正常空腹血糖人群中发现,TyG 指数对糖尿病的预测价值优于单纯空腹血糖,提示其能更敏感地反映早期胰岛素抵抗状态;另一项针对代谢综合征患者的研究显示,TyG 指数与 HOMA-IR 呈显著正相关,且能有效区分不同程度的胰岛素抵抗。此外,TyG 指数还可通过反映胰岛素抵抗程度,间接关联炎症反应、氧化应激、脂质代谢紊乱等多种病理生理过程,而这些过程均与 DKD 及肌少症的发生发展密切相关。

2 糖尿病肾脏病与肌少症的共病机制

2.1 胰岛素抵抗

胰岛素不仅是调节血糖代谢的关键激素,还参与骨骼肌的合成与代谢过程——胰岛素可促进氨基酸摄取及肌蛋白合成,抑制肌蛋白分解,对维持骨骼肌稳态具有重要作用。在 T2DM 患者中,胰岛素抵抗状态不仅导致血糖升高,还会削弱胰岛素对骨骼肌的保护作用,导致肌蛋白合成减少、分解增加,进而引发肌少症。而在 DKD 患者中,肾功能损伤会进一步加重胰岛素抵抗:一方面,肾脏是胰岛素代谢的重要器官,肾功能下降会导致胰岛素清除减少,引发高胰岛素血症,进而加剧胰岛素抵抗;另一方面,DKD 相关的代谢性酸中毒、炎症反应等

也会进一步降低胰岛素敏感性。

2.2 慢性炎症与氧化应激

糖尿病肾病 (DKD) 患者因肾脏结构与功能受损, 常出现代谢废物蓄积、肠道菌群失调等病理改变, 这些因素会激活机体慢性炎症反应, 表现为肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 等炎症因子水平升高。这些炎症因子不仅会直接损伤肾小球内皮细胞, 加速肾脏纤维化, 还会作用于骨骼肌细胞, 促进肌卫星细胞凋亡, 抑制肌蛋白合成, 同时激活泛素-蛋白酶体通路加速肌蛋白分解, 最终导致肌少症。值得注意的是, 慢性炎症反应还会通过诱导氧化应激产生大量活性氧自由基, 该物质会损伤骨骼肌细胞膜及线粒体功能, 进一步加重肌肉功能衰退。除此之外, DKD 患者体内常存在尿毒症毒素蓄积现象, 其中硫酸吡啶酚 (IS) 的蓄积问题尤为突出, 在终末期 DKD 患者中表现得更为明显, 且其蓄积程度与骨骼肌含量呈显著负相关。

2.3 营养障碍与代谢紊乱

糖尿病肾病 (DKD) 患者普遍存在蛋白质摄入不足及消化吸收功能减退等营养代谢问题, 其主要源于两方面原因: 一是部分患者为减轻肾脏代谢负荷, 对蛋白质摄入实施过度限制, 直接造成骨骼肌合成所需的原料匮乏; 二是肾功能不全引发的恶心、呕吐及食欲下降等临床症状, 会显著阻碍营养物质的正常摄入与吸收过程^[13]。与此同时, 慢性高糖血症会促进骨骼肌组织中晚期糖基化终末产物 (AGEs) 的蓄积, 这种蓄积与患者四肢肌力下降及身体活动能力减退密切相关。此外, DKD 患者的脂质代谢紊乱表现更为突出。这种代谢异常不仅会导致能量供给失衡, 其引发的肾脏脂质异常沉积 (即脂毒性), 更是直接诱导细胞损伤及炎症反应的独立致病因素。同时, 异常的脂质代谢还可通过改变骨骼肌细胞膜结构、干扰线粒体正常功能等途径, 进一步加剧肌肉质量流失与功能障碍^[7]。而肌少症患者因肌肉量减少导致基础代谢率下降, 又会反过来加重脂质堆积与代谢紊乱, 形成恶性循环。

3 TyG 指数与 DKD 的相关性研究

近年来 TyG 指数与 2 型糖尿病肾脏病的相关性研究逐渐成为领域内的核心焦点。TyG 指数升高与糖尿病 (DM) 患者蛋白尿发生风险增加及肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 下降密切相关。随着 TyG 指数水平的逐步升高, 2 型糖尿病患者发生微血管病变的风险呈剂量依赖性上升, 这一趋势在糖尿病肾病的进展过程中表现得尤为突出。TyG 指数升高是 DKD 发生的独立风险因素, 同时也是评估 2 型糖尿病 (T2D) 患者并发 DKD 的潜在有效指标, 且临床数据显示, DKD 患者

组的 TyG 指数显著高于非 DKD 患者组。值得注意的是, TyG 指数与 DKD 之间并非简单的线性关联, 而是存在非线性关系。相较于尿蛋白、GFR 等传统检测指标, TyG 指数的适用范围更为广泛, 更具临床推广优势。从机制层面来看, TyG 指数所关联的脂质代谢紊乱, 可通过加剧肾脏脂质沉积、损伤内皮细胞功能等多种途径, 进一步促进 DKD 的进展。

4 TyG 指数与肌少症的相关性研究

当前, TyG 指数的应用范畴已不再局限于单一疾病的预测, 而是逐步延伸至多系统关联性疾病的综合评估领域。已有大量研究证实, 该指数与心血管疾病、非酒精性脂肪肝及慢性肾脏病均存在独立关联, 这也充分彰显了其广阔的临床应用潜力。近年来, TyG 指数与肌少症之间的关联逐渐成为学界研究的热点方向。尽管直接针对糖尿病肾病 (DKD) 人群的相关研究尚不多见, 但部分基于其他人群的研究已为此提供了重要线索。例如, 针对非糖尿病维持性血液透析患者的研究表明, TyG 指数与肌少症的发生率存在显著相关性——即便在肾功能严重受损的状态下, 代谢紊乱仍会对肌肉稳态造成显著影响。这提示, 对于肾功能严重受损人群而言, TyG 指数所反映的代谢状态或许仍是诱发肌少症的关键影响因素, 无疑为后续开展 DKD 合并肌少症的相关研究提供了重要参考依据。

5 TyG 指数与 DKD 合并肌少症的潜在关联

糖尿病肾病 (DKD) 与肌少症存在共同的核心病理机制, 包括胰岛素抵抗、炎症反应及代谢紊乱等。而 TyG 指数作为反映这些病理状态的敏感标志物, 不仅与 DKD 的发生发展紧密相关, 还与肌少症的发生风险存在显著关联。因此, 在 DKD 人群中, TyG 指数或许可通过表征胰岛素抵抗与代谢紊乱的严重程度, 成为预测肌少症发生、评估疾病预后的潜在指标。这种多系统关联特性, 使得 TyG 指数不仅是机体代谢状态的直观反映, 更有望成为连接代谢异常与多器官损害的关键纽带, 为复合疾病的综合评估开辟新思路。

6 研究不足与未来方向

现有研究存在明显不足: 直接针对 DKD 人群的 TyG 指数与肌少症相关性研究极少, 多为横断面设计, 缺乏前瞻性大样本数据; 肌少症诊断标准不统一削弱结果可比性; 未充分考虑营养状态、运动习惯等混杂因素; 机制阐释不充分, 尤其缺乏对 TyG 指数直接效应与 DKD 中介效应的区分。未来需开展标准化的前瞻性研究, 结合基础实验与临床队列数据, 通过中介分析等方法明确因果关系与干预靶点, 推动 TyG 指数成为 DKD 合并肌少症早期筛查的有效标志物, 最终改善患者预后。

参考文献:

[1] TOURNADRE A, VIAL G, CAPEL F, et al. Sarcopenia[J]. Joint Bone Spine, 2019, 86(3): 309-314.

- [2] DHILLONRJ,HASNI S.Pathogenesis and management of sarcopenia[J].Clin Geriatr Med,2017,33(1):17-26.
- [3] 高康璐,马璐瑶,王琴,等.肠内营养干预对肌少症患者骨代谢及生活质量改善的应用研究[J].中国医刊,2021,56(9):999-1002.
- [4] 张可,王元肖,李倩,等.社区老年高血压患者少肌症现状及相关因素[J].中国医药导报,2020,17(18):68-71.
- [5] KIM K S,PARK K S,KIM M J,et al.Type 2 diabetes is associated with low muscle mass in older adults[J].Geriatr Gerontol Int,2014,14(Suppl 1):115-121.
- [6] 穆志静,孙丽娜,修双玲.老年2型糖尿病患者肌少症与非乙醇性脂肪肝的相关性[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2021,14(3):230-236.
- [7] PARIZAD N,BAGHI V,KARIMI E B,et al.The prevalence of osteoporosis among Iranian postmenopausal women with type 2 diabetes:a systematic review and meta-analysis[J].Diabetes Metab Syndr,2019,13(4):2607-2612.
- [8] 陈若昕.TyG指数与非糖尿病维持性血液透析患者肌少症和冠状动脉钙化的相关性研究[D].南京:东南大学,2024.
- [9] 李诞.社区老年人甘油三酯-葡萄糖指数与肌肉减少症的相关性研究[D].沈阳:中国医科大学,2024.
- [10] LIAO Y,ZHANG R,SHI S,et al.Triglyceride-glucose index linked to all-cause mortality in critically ill patients:a cohort of 3026 patients[J].Cardiovasc Diabetol,2022,21:128.
- [11] SIMENTAL-MENDÍA L E,GARCÍA-PÉREZ J,VILLARREAL-MOLINA R,et al.Triglyceride-glucose index as a marker of insulin resistance in metabolic syndrome[J].Diabetol Metab Syndr,2010,2(1):39.