

Research Progress on the Association between TyG Index and Cardiovascular Diseases

Yajing Tan Xiaonan Zhuang Xiuhua Li*

Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

Insulin resistance is one of the pathological and physiological bases for the occurrence and development of cardiovascular disease (CVD), and is also a common risk factor for various CVDs. However, the traditional methods currently used to evaluate insulin resistance have limitations in clinical application. The triglyceride-glucose (TyG) index has been identified as a reliable surrogate biomarker of insulin resistance (IR). In recent years, a large number of studies have strong statistical evidence that the TyG index is associated with the occurrence, development, and prognosis of CVD. This article reviews the research progress on the correlation between TyG index and CVD, in order to provide a reference for the primary prevention, clinical diagnosis and treatment, and prognosis evaluation of CVD.

Keywords

cardiovascular diseases; insulin resistance; triglyceride-glucose index

TyG 指数与心血管疾病的相关性研究进展

檀亚晶 庄晓楠 李秀华*

承德医学院附属医院, 中国·河北承德 067000

摘要

胰岛素抵抗是心血管疾病 (CVD) 发生发展的病理生理基础之一, 也是多种CVD的共同危险因素, 然而目前用于评价胰岛素抵抗的传统方法在临床应用上较为局限。甘油三酯-葡萄糖 (The triglyceride-glucose, TyG) 指数已被确定为胰岛素抵抗 (IR) 的可靠替代生物标志物, 近年来, 大量研究提供了强有力的统计证据, 表明TyG指数与心血管疾病 (CVD) 的发生、发展和预后相关。论文就TyG指数与CVD相关性的研究进展展开综述, 以期对CVD一级预防、临床诊治和预后评估提供参考依据。

关键词

心血管疾病; 胰岛素抵抗; 甘油三酯葡萄糖指数

1 引言

心血管疾病 (CVD) 是全球首要死因^[1], 每年导致近 1800 万人死亡, 占全球总死亡人数的 31%, 尤其在低收入和中等收入国家, 其死亡率逐年攀升。因此, 早期识别 CVD 风险人群, 对于预防和管理 CVD 至关重要。

胰岛素抵抗 (IR) 一种对胰岛素作用的敏感性和反应性降低的状态, 导致机体对葡萄糖摄取和利用效率低于正常水平^[2]。IR 是 CVD 的重要风险因素, 可导致高血糖、血脂异常、高血压等代谢紊乱, 加剧 CVD 的进展^[3]。然而传统的评估 IR 的方法, 如正常血糖胰岛素钳夹和静脉葡萄糖耐

量试验, 非常昂贵且属于侵入性试验, 因此未能广泛应用于临床实践。为了解决这一局限性, 甘油三酯-葡萄糖 (TyG) 指数被开发出来, 并被证明在评估糖尿病患者和非糖尿病患者的 IR 方面优于 HOMA-IR^[4]。TyG 指数通过常规的血液生化检测中的甘油三酯和葡萄糖水平计算得出, 计算公式为 $\ln[\text{空腹甘油三酯}(\text{mg/dl}) \times \text{空腹血糖}(\text{mg/dl})]/2$ 。相比于传统的评估 IR 的方法, TyG 指数更简便、经济高效, 并且在临床实践中更易于推广和应用^[5]。

大量研究表明, TyG 指数与 CVD 的发生、发展及预后密切相关。它不仅被证实是 CVD 风险的独立预测因子, 还被用于评估不同类型 CVD 的风险, 显示出其在预防和管理 CVD 中的潜在价值。现就 TyG 指数与 CVD 相关性的研究进展进行综述。

【作者简介】檀亚晶 (1996-), 女, 中国河北石家庄人, 在读硕士, 住院医师, 从事老年心血管研究。

【通讯作者】李秀华 (1967-), 女, 中国河北承德人, 博士, 主任医师, 从事老年心血管研究。

2 TyG 与冠心病

冠心病 (CAD) 是一种由冠状动脉硬化引起的慢性

CVD,是导致心血管相关死亡的主要原因之一。尽管目前已采用先进的治疗方法,包括优化的药物治疗方案和血运重建技术,有效地降低了胸痛的发生率,但CAD患者发生主要不良心血管事件(MACE)的风险仍然增加^[6]。多项研究明确指出,TyG指数的升高与CAD的发病风险显著相关。TyG指数作为一种评估工具,可用于识别无症状的动脉粥样硬化高风险患者。Lee等人通过冠状动脉CT血管造影评估冠状动脉狭窄(CAS)程度,结果显示,TyG指数水平的升高与CAS风险的增加呈正相关^[7],且TyG指数被视为CAD的独立危险因素。此外,一系列临床数据一致表明,TyG指数升高与CAD患者的不良预后呈正相关。具体而言,一项纳入了1282例新发稳定型CAD合并T2DM患者的巢式病例对照研究,在调整混杂因素后,进一步证实了TyG指数是预测CAD患者发生MACE的独立危险因素^[8]。Jin等人的研究亦强化了TyG指数在评估稳定型CAD患者预后中的价值^[9]。这些研究结果支持了TyG指数在冠心病风险分层和预后预测中的应用价值。

3 TyG与心力衰竭

心力衰竭(HF)作为多种CVD的终末阶段,是致死致残的关键原因之一^[10]。IR在心衰患者预后中占据重要地位^[11],因此,TyG指数作为IR可靠的替代性标记物,在心衰的预防与治疗策略中展现出重要作用。一项跨越开滦和香港两个不同地区的研究表明^[12],TyG每增加1单位,心衰风险即增加15%,且这一关联在女性群体中尤为显著。通过孟德尔随机化分析,进一步证实了TyG与心衰之间存在因果关联,并且在校正多种混杂因素后依然显著。Xu等人对无高血压及心血管疾病的参与者进行了长达8年的随访研究^[13],发现TyG指数与心衰的发病风险之间存在着显著的J形相关,这有助于识别心衰高危人群。此外,Guo等人的研究指出^[14],TyG指数与慢性心衰的预后呈正相关,即TyG指数越高,HF所致心血管死亡或再住院的风险也越高,这支持了TyG指数在心衰管理期间作为分层指标的应用价值。除了预测HF患者的预后,TyG指数还被认为是心脏纤维化的一种新型生物标志物^[15],Yang等人通过研究发现,心血管磁共振(CMR)可用于评估心肌纤维化程度,从而为心衰患者的心血管风险提供重要的预后信息。

4 TyG与房颤

心房颤动(AF)是临床上最常见的快速型心律失常,其发病率随着年龄的增长而显著增加。流行病学数据统计,预计到2050年,亚洲地区的房颤患者数量将超过7200万例^[16]。因此,早期识别AF高风险的患者具有重要意义。已有确凿的证据表明,AF的较高发病率与IR密切相关^[17],而TyG指数作为评估IR的可替代指标,也越来越受到了重视。研究表明,房颤患者的TyG指数显著高于非房颤患者,且TyG指数与房颤的发生呈正相关关系。在校正相关因素后,

TyG指数仍然是房颤的独立危险因素^[18]。然而值得注意的是,《Cardiovascular Diabetology》杂志上的一项研究揭示,在无已知CVD的人群中,TyG指数与房颤发病率呈U型关联。这意味着当TyG指数处于较低或较高水平时,房颤的发病风险均会增加^[19]。这种U型关联在女性中仍然存在,而在男性中则可能不明显。这一性别差异的具体机制尚待深入研究,可能与不同性别在代谢和心脏电生理方面的差异有关。此外,另有研究探讨了TyG指数在房颤消融后复发中的作用^[20],通过多因素COX回归分析,结果显示射频消融术前TyG指数与术后晚期复发房颤显著相关。需要强调的是,鉴于不同研究之间可能存在差异与争议,因此未来有必要开展更大规模、设计更严谨的研究,以进一步验证并巩固这些研究结果的可靠性和准确性。

5 TyG与中风

中风堪称全球最具破坏性的疾病之一,其影响广泛而深远。在全球范围内,中风是导致寿命缩短的第二大原因^[21]。更令人担忧的是,中风发病年龄的不断年轻化,为疾病的管理与有效治疗带来了前所未有的挑战^[22]。目前已有多项研究证实了TyG指数与中风之间的相关性。另一项系统评价和荟萃分析证实了TyG指数与中风风险之间存在非线性正相关关系,每增加0.5个单位的TyG指数,中风风险约增加5.3%。特别是在缺血性中风患者中更为显著,而在出血性中风患者中则未观察到这种关联性^[23]。此外,TyG指数还对缺血性脑卒中病情严重程度有很高的预测价值。研究发现,TyG指数与缺血性脑卒中的神经功能缺损程度呈正相关,并且TyG指数每增加1,发生神经功能缺损的风险增加2.03倍,发生中重度神经功能缺损的风险增加4.72倍^[24]。另有研究表示,较高TyG指数与急性IS患者全因死亡率风险增加和功能结局不良独立相关,提示TyG指数可作为评估急性IS患者预后的重要工具^[25]。例如,在评估脑卒中复发风险的研究中,高TyG指数患者的复发风险比低TyG指数患者高出近50%。

6 TyG与其他生物标志物的联合应用

TyG指数作为一种简便的IR评估工具,在联合其他生物标志物使用时,能显著增强CVD风险的预测与管理能力。具体而言,将TyG指数与肥胖相关指标(如BMI、腰围、WHtR等)结合,构建复合指标(诸如TyG-BMI、TyG-WC、TyG-WHtR等),可全面提升CVD风险评估的综合性与精确度。研究显示,TyG-WHtR指数(即甘油三酯-葡萄糖-腰围身高比指数)在识别CVD事件及预测CVD死亡率高风险群体中展现出最优效能^[26]。该复合指标不仅综合考虑了IR与肥胖对CVD的协同作用,还通过标准化的腰围身高比测量,进一步提升了评估的客观性和准确性。此外,TyG指数与传统心血管风险标志物(如心脏B型利钠肽、血糖、低密度脂蛋白LDL、高密度脂蛋白HDL)及新型生

物标志物(如细胞因子、肽类物质、循环核酸等)的联合应用,为CVD风险的评估提供了更为丰富且精确的信息,从而提高了预测的准确性和精细度。这种跨生物标志物的联合应用策略,不仅有助于制定个性化的CVD风险管理方案,优化患者的生活方式和药物治疗,同时也推动了CVD研究领域的发展,为CVD的预防和治疗开辟了新的靶点与策略路径。

7 局限性

尽管TyG指数在评估IR及预测CVD风险方面展现出显著潜力,然而,其在实际应用中的推广仍面临诸多挑战。首要问题在于,当前关于TyG指数的研究大多局限于特定地域与特定人群,样本规模相对有限,这在一定程度上削弱了研究结果的普遍适用性。具体而言,多数研究聚焦于亚洲人群及中老年群体,而针对其他地区或年轻人群的数据则相对稀缺,使得TyG指数在不同地域及人群中的适用性尚需进一步验证。此外,TyG指数在不同性别间的差异性尚未得到明确阐释。相较于女性,男性面临更多代谢性疾病的风险因素,如更高的吸烟与饮酒率、更高的血清尿酸与同型半胱氨酸浓度,以及较低的肾小球滤过率(eGFR)估计值等,这些因素可能影响TyG指数在不同性别间的评估。再者,TyG指数的准确性易受多种因素的干扰。如饮食、运动、药物使用等生活方式因素,均可能影响血糖与甘油三酯水平,进而对TyG指数的评估结果产生干扰。最后,TyG指数与房颤的相关性目前仍存在争议。因此,未来的研究应着重于填补上述研究空白,以更深入地理解TyG指数在CVD风险预测中的作用,从而推动其在临床实践中的广泛应用。

8 结语

综上所述,TyG指数作为IR的一个可靠且便捷的替代指标,在CVD的评估中扮演着重要角色。它不仅是CVD的一个重要危险因素,还与其较差的预后密切相关,因此在CVD的风险分层和预后预测方面具有潜在的应用价值。然而,值得注意的是,TyG指数在CVD领域的应用也存在一定的局限性。鉴于此,未来仍需开展更多研究,以进一步验证TyG指数在CVD中的实际应用效果。

参考文献

- [1] 《中国心血管健康与疾病报告2019》节选:高血压部分[J].中华高血压杂志,2021,29(3):203-214.
- [2] Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease[J]. Cardiovasc Diabetol, 2018,17(1):122.
- [3] Adeva-Andany MM, Ameneiros-Rodríguez E, Fernández-Fernández C, et al. Insulin resistance is associated with subclinical vascular disease in humans[J]. World J Diabetes. 2019,10(2):63-77.
- [4] Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects[J].

Metab Syndr Relat Disord, 2008,6(4):299-304.

- [5] Ramdas Nayak VK, Satheesh P, Shenoy MT, Kalra S. Triglyceride Glucose (TyG) Index: A surrogate biomarker of insulin resistance[J]. Pak Med Assoc, 2022,72(5):986-988.
- [6] Piironen M, Ukkola O, Huikuri H, et al. Trends in long-term prognosis after acute coronary syndrome[J]. Eur J Prev Cardiol, 2017,24(3):274-280.
- [7] Lee EY, Yang HK, Lee J, et al. Triglyceride glucose index, a marker of insulin resistance, is associated with coronary artery stenosis in asymptomatic subjects with type 2 diabetes[J]. Lipids Health Dis, 2016,15(1):155.
- [8] Jin JL, Sun D, Cao YX, et al. Triglyceride glucose and haemoglobin glycation index for predicting outcomes in diabetes patients with new-onset, stable coronary artery disease: a nested case-control study[J]. Ann Med, 2018,50(7):576-586.
- [9] Jin JL, Cao YX, Wu LG, et al. Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease[J]. Thorac Dis, 2018,10(11):6137-6146.
- [10] Ma LY, Chen WW, Gao RL, et al. China cardiovascular diseases report 2018: an updated summary[J]. Geriatr Cardiol, 2020,17(1):1-8.
- [11] Hattori Y. Insulin resistance and heart failure during treatment with sodium glucose cotransporter 2 inhibitors: proposed role of ketone utilization[J]. Heart Fail Rev, 2020,25(3):403-408.
- [12] Li X, Chan JSK, Guan B, et al. Triglyceride-glucose index and the risk of heart failure: Evidence from two large cohorts and a mendelian randomization analysis[J]. Cardiovasc Diabetol, 2022,21(1):229.
- [13] Xu L, Wu M, Chen S, et al. Triglyceride-glucose index associates with incident heart failure: A cohort study[J]. Diabetes Metab, 2022,48(6):101365.
- [14] Guo W, Zhao L, Mo F, et al. The prognostic value of the triglyceride glucose index in patients with chronic heart failure and type 2 diabetes: A retrospective cohort study[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2021(7):177:108786.
- [15] Yang S, Du Y, Liu Z, et al. Triglyceride-Glucose Index and Extracellular Volume Fraction in Patients With Heart Failure[J]. Front Cardiovasc Med, 2021,8:704462.
- [16] Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights[J]. Circ Res, 2020,127(1):4-20.
- [17] Chan YH, Chang GJ, Lai YJ, et al. Atrial fibrillation and its arrhythmogenesis associated with insulin resistance[J]. Cardiovasc Diabetol, 2019,18(1):125.
- [18] 何宇.代谢相关指标HGI、TyG指数和TyG-BMI与心房颤动的相关性研究[D].吉林:吉林大学,2024.
- [19] Liu X, Abudukeremu A, Jiang Y, et al. U-shaped association

- between the triglyceride-glucose index and atrial fibrillation incidence in a general population without known cardiovascular disease[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023,22(1):118.
- [20] Tang Q, Guo XG, Sun Q, et al. The pre-ablation triglyceride-glucose index predicts late recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency ablation in non-diabetic adults[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022,22(1):219.
- [21] GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet*, 2017,390(10100):1151-1210.
- [22] Ekker MS, Verhoeven JI, Vaartjes I, et al. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends[J]. *Neurology*, 2019,92(21):e2444-e2454.
- [23] Feng X, Yao Y, Wu L, et al. Triglyceride-Glucose Index and the Risk of Stroke: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis[J]. *Horm Metab Res*, 2022,54(3):175-186.
- [24] 黄妍,付学军,史会杰,等.三酰甘油-葡萄糖指数与急性缺血性卒中神经功能缺损的相关性分析[J].*中国卒中杂志*,2022,17(3):251-257.
- [25] Ma X, Han Y, Jiang L, et al. Triglyceride-Glucose Index and the Prognosis of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis[J]. *Horm Metab Res*,2022,54(6):361-370.
- [26] 阳静,朱晨燕,袁璐,等.TyG指数及TyG-肥胖联合指数与缺血性心脏病发生风险的关联研究[J].*四川大学学报(医学版)*,2024,55(5):1123-1132.