

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 09. 021

甘油三酯-葡萄糖指数与心血管疾病相关性的 Meta 分析

李济填, 覃文琪, 吴 凯, 黄苏苏, 湛 璇
深圳大学总医院检验科, 广东深圳 518000

摘 要:目的 探讨甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数与动脉粥样硬化的相关性, 为心血管疾病风险人群提供预防性干预措施, 并探索新的检验项目开展的可能。方法 通过中国知网、PubMed、Cochrane 数据库检索 TyG 指数与心脑血管疾病的相关研究, 检索时间为建库至 2022 年 8 月 30 日。使用 Review Manager 5.4 软件进行 Meta 分析, 根据森林图得到 TyG 指数与动脉粥样硬化相关性的效应量。结果 共分析了 6 项前瞻性研究, 总计 5 625 589 例参与者。Meta 分析结果显示, 不同 TyG 指数水平, 其相对危险度分别是 0.74、0.58 和 0.46, 95%CI 分别为 0.66~0.83、0.50~0.68 和 0.38~0.56, 提示 TyG 指数水平越高, 其心脑血管疾病风险值越高。不同人种之间 TyG 指数与心脑血管疾病仍然具有平行关系。结论 在无心脑血管相关病史的人群中, TyG 指数可以作为心脑血管疾病的预测指标, 在不同人种之间仍然具有意义。对于已经治愈的心血管疾病患者, 如果其存在高水平的 TyG 指数, 也应该作为心血管疾病复发的危险因素。

关键词:甘油三酯-葡萄糖指数; 心血管疾病; Meta 分析
中图法分类号: R543 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2023)09-1273-05

Association between triglyceride-glucose index and cerebrovascular diseases: a Meta-analysis

LI Jitian, QIN Wenqi, WU Kai, HUANG Susu, ZHAN Xuan
Department of Medical Laboratory, Shenzhen University General Hospital,
Shenzhen, Guangdong 518000, China

Abstract: **Objective** To discuss the relationship between the triglyceride-glucose (TyG) index and atherosclerosis, in order to provide preventive interventions for people with potential cardiovascular disease, and explore new inspection projects. **Methods** The related researches of TyG index and cardiovascular disease were retrieved through CNKI database, PubMed and Cochrane Library from the establishment of the database to August 30, 2022. Meta-analysis was conducted by Review Manager 5.4 software, and the effective dose of relationship between TyG index and atherosclerosis was analyzed by forest map. **Results** The Meta-analysis included 6 prospective studies with 5 625 589 participants. Meta-analysis results showed that the relative risk values for various TyG index levels were 0.74, 0.58 and 0.46, with 95% confidence intervals of 0.66—0.83, 0.50—0.68, and 0.38—0.56, respectively. According to the study, the higher the level of the TyG index, the greater the risk of cardiovascular disorders. The TyG index was associated with cardiovascular disorders in different races. **Conclusion** The TyG index level can be used to predict cardiovascular disease in patients who have no history of cardiovascular illness, and it remains significant across ethnic groups. At the same time, for patients with cured cardiovascular diseases, if there is a high level of TyG index, it should also be used as a risk factor for the recurrence of cardiovascular diseases.

Key words: triglyceride-glucose index; cardiovascular diseases; Meta analysis

目前全球范围内心血管疾病的预防和治疗已经取得了多种成果, 但是包括动脉粥样硬化在内的心血管疾病依旧位居各大死亡病因的前列^[1], 有文献报道我国现有心血管疾病患者达 2.9 亿, 心血管疾病病死率占居民死亡构成的 40%, 目前由于我国人口老龄化加剧和居民生活饮食习惯的改变, 心血管疾病的患病率仍然会持续升高^[2], 心血管疾病的危险因素包括年

龄、性别、尿糖、高血压、肥胖和高胆固醇血症等^[3-4]。甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数是甘油三酯和空腹血糖的合成指数, 是反映胰岛素抵抗的新型指标^[5]。近年来, 先后有研究指出高 TyG 指数与动脉粥样硬化存在相关性^[6-8]。本研究通过近年来 TyG 指数与心血管疾病相关的研究作为基础, 利用 Meta 分析合并多个研究数据, 得到合并效应量, 进一步分析 TyG 指数

与心血管疾病的相关性。

1 材料与方法

1.1 文献来源 以“甘油三酯葡萄糖”或“甘油三酯和葡萄糖指数(triglyceride and glucose index)”或“甘油三酯-葡萄糖指数(triglyceride glucose index)”或“TyG 指数(TyG index)”并“心血管疾病(cardiovascular disease)”或“心血管(cardiovascular)”或“ASCVD”或“心血管事件(cardiovascular events)”或“动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease)”或“冠状动脉疾病(coronary artery disease)”或“脑卒中(stroke)”或“CAD”或“CHD”为检索词,通过 CNKI 中国知网、PubMed、Cochrane 数据库进行检索^[9],检索时间为建库至 2022 年 8 月 30 日。排除标准:(1)研究主题与本研究明显无关;(2)结局指标与本研究无关;(3)研究对象为特定人群。

1.2 文献筛选与数据提取 由 2 名研究者对相关研究报道用预定标准进行独立筛选,采用双盲法提取数据,出现分歧通过协商一致解决,如果协商无法解决,由第 3 名研究者裁决。提取最终纳入文献的数据,包括(1)第一作者姓名、出版年份、国家;(2)研究设计的方法;(3)参与者的健康情况、样本量、年龄、性别;(4)TyG 指数分析结果;(5)结果报告和结果验证方法。

1.3 统计学处理 采用 Review Manager 5.4 软件进行 Meta 分析,实验设计、性能和报告遵循 Cochrane 手册^[10]。提取研究中不同水平 TyG 发生心血管疾病的病例数,将二分类变量的数据作为统计指标,已出现心血管疾病的病例作为阳性,未出现血管疾病的病例作为阴性,利用 Q 检验评估纳入研究的异质性,估

算 I^2 ,如果 $I^2>50\%$,认为存在异质性,使用随机效应模型,反之,认为存在同质性,使用固定效应模型。发表偏倚通过观察漏斗图的对称性进行分析,不对称性大则说明存在较大的发表偏倚。

2 结 果

2.1 检索结果 本研究共检索 235 项国内外相关研究,初步排除 214 篇,通过全文审查,排除 15 篇,最终剩余 6 篇文献^[11-16]纳入本次研究,具体检索流程见图 1。本次研究共计纳入 5 625 589 例参与者,包含中国、美国和韩国 3 个国家的人群。纳入人群均为无任何冠心病病史的普通居民,年龄 15~60 岁,随访时间为 6~10 年。根据不同 TyG 指数水平对发生心血管疾病的人数做风险评估。所纳入的 6 项研究进行双人纽卡斯尔-渥太华量表评分均为 8 分,见表 1,表明其质量可靠。

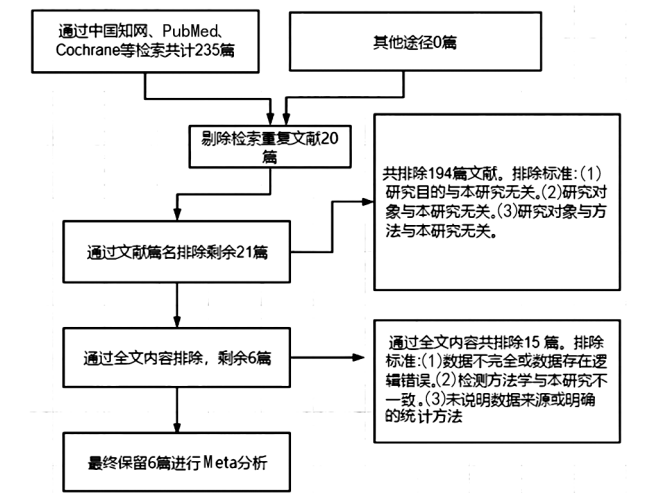


图 1 Meta 分析流程图

表 1 纽卡斯尔-渥太华量表评分(分)

纳入研究	暴露组的非暴露组的 代表性	暴露因素的选择方法	暴露因素的确定方法	确定研究起始 时间尚无要观察 的结局指标	设计和统计分析 时考虑暴露组和 暴露组的可比性	研究对于结果 评价是否充分	结果发生后 随访时间 是否足够长	暴露组和 非暴露组的 随访是否充分	总分
GAO 等 ^[11]	1	1	1	1	1	1	1	1	8
缪莹等 ^[12]	1	1	1	1	1	1	1	1	8
WU 等 ^[13]	1	1	1	1	1	1	1	1	8
HONG 等 ^[14]	1	1	1	1	1	1	1	1	8
PARK 等 ^[15]	1	1	1	1	1	1	1	1	8
WON 等 ^[16]	1	1	1	1	1	1	1	1	8

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 TyG 指数与心血管疾病的关系 TyG 指数第 1 四分位数水平与第 2 四分位数水平绘制森林图统计显示, $I^2=63\%>50\%$,表示存在异质性,采用随机效应模型,相对危险度(RR) = 0.74, 95% CI : 0.66~0.83, $Z=5.09$, $P<0.05$ 。见表 2。绘制漏斗

图进行发表偏倚分析,结果显示漏斗图左右不完全对称,提示可能存在一定的发表偏倚,见图 2。为了解异质性的来源,对纳入研究文献进行逐一剔除,发现将缪莹等^[12]、WU 等^[13]的研究剔除后,异质性得到改善($I^2=0\%$),绘制剩余 4 篇文献森林图显示,研究存在同质性, RR (95% CI) 为 0.80 (0.79~0.82), $Z=$

27.22, $P<0.05$, 采用固定效应模型; 在剔除大样本量 HONG 等^[13] 的研究后, 绘制剩余 5 篇文献的森林图显示, 存在同质性 ($I^2=40\%$), 采用固定效应模型 ($RR=0.70, 95\%CI: 0.64\sim 0.78$), 见表 3。

2.2.2 TyG 指数第 1 四分位数水平与各四分位数水平的 Meta 分析结果 Meta 分析结果显示, 第 1 四分位数水平与第 2、3、4 四分位数水平存在异质性 ($I^2=$

63%、83%、89%, $RR=0.74、0.58、0.46, 95\%CI: 0.66\sim 0.83、0.50\sim 0.68、0.38\sim 0.56, Z=5.09、6.83、7.89$, 均 $P<0.05$)。见表 4~6。敏感性分析中, 在排除大样本量 HONG 等^[14] 的研究后, 得到的第 1 四分位数水平分别与第 2、第 3、第 4 四分位数水平 Meta 分析结果的 I^2 为 40%、54%、81%, 总体合并的 $I^2=82\%$, 见表 4~6。

表 2 TyG 指数第 1 四分位数水平、第 2 四分位数水平与心脑血管疾病发生人数 Meta 分析的森林图统计表						
纳入文献	实验组(<i>n</i>)		对照组(<i>n</i>)		权重 (%)	随机效应模型 <i>RR</i> (95% <i>CI</i>)
	事件发生数	样本数	事件发生数	样本数		
PARK 等 ^[14]	61	413	82	424	10.00	0.76(0.56~1.03)
HONG 等 ^[13]	26 773	1 398 211	33 335	1 398 062	32.00	0.80(0.79~0.82)
GAO 等 ^[10]	222	3 080	278	3 080	19.00	0.80(0.67~0.95)
WON 等 ^[15]	41	622	56	658	7.00	0.77(0.53~1.14)
WU 等 ^[12]	203	1 738	340	1 740	19.80	0.60(0.51~0.70)
缪莹等 ^[11]	92	2 351	128	2 351	12.10	0.72(0.55~0.93)
合计	27 392	1 406 415	34 219	1 406 315	100.00	0.74(0.66~0.83)

表 3 TyG 指数与心血管相关疾病之间的 Meta 分析的森林图统计表								
范围	纳入研究	实验组(<i>n</i>)		对照组(<i>n</i>)		权重 (%)	固定效应模型 <i>RR</i> (95% <i>CI</i>)	
		事件发生数	样本数	事件发生数	样本数			
剔除缪莹等 ^[11] 、WU 等 ^[12] 后	PARK 等 ^[14]	61	413	82	424	10.00	0.76(0.56~1.03)	
	HONG 等 ^[13]	26 773	1 398 211	33 335	1 398 062	32.00	0.80(0.79~0.82)	
	GAO 等 ^[10]	222	3 080	278	3 080	19.00	0.80(0.67~0.95)	
	WON 等 ^[15]	41	622	56	658	7.00	0.77(0.53~1.14)	
	合计	27 097	1 402 326	33 751	1 402 224	100.00	0.80(0.79~0.82)	
剔除大样本量 HONG 等 ^[13] 后	PARK 等 ^[14]	61	413	82	424	10.00	0.76(0.56~1.03)	
	GAO 等 ^[10]	222	3 080	278	3 080	19.00	0.80(0.67~0.95)	
	WON 等 ^[15]	41	622	56	658	7.00	0.77(0.53~1.14)	
	WU 等 ^[12]	203	1 738	340	1 740	19.80	0.60(0.51~0.70)	
	缪莹等 ^[11]	92	2 351	128	2 351	12.10	0.72(0.55~0.93)	
	合计	619	8 204	884	8 253	100.00	0.70(0.64~0.78)	

表 4 TyG 指数第 1 四分位数水平与第 2 四分位数水平的 Meta 分析						
纳入文献	实验组(<i>n</i>)		对照组(<i>n</i>)		权重 (%)	随机效应模型 <i>RR</i> (95% <i>CI</i>)
	事件发生数	样本数	事件发生数	样本数		
PARK 等 ^[14]	61	413	82	424	4.60	0.76(0.56~1.03)
HONG 等 ^[13]	26 733	1 398 211	33 335	1 398 062	7.90	0.80(0.79~0.82)
GAO 等 ^[10]	222	3 080	278	3080	6.40	0.80(0.67~0.95)
WON 等 ^[15]	41	622	56	658	3.60	0.77(0.53~1.14)
WU 等 ^[12]	203	1 738	340	1 740	6.50	0.60(0.51~0.70)
缪莹等 ^[11]	92	2 351	128	2 351	5.10	0.72(0.55~0.93)
合计	27 392	1 406 415	34 219	1 406 315	34.10	0.74(0.66~0.83)

表 5 TyG 指数第 1 四分位数水平与第 3 四分位数水平的 Meta 分析

纳入文献	实验组(<i>n</i>)		对照组(<i>n</i>)		权重 (%)	随机效应模型 <i>RR</i> (95% <i>CI</i>)
	事件发生数	样本数	事件发生数	样本数		
PARK 等 ^[14]	61	413	114	413	4.90	0.54(0.40~0.71)
HONG 等 ^[13]	26 773	1 398 211	39 119	1 398 102	7.90	0.68(0.67~0.69)
GAO 等 ^[10]	222	3 082	359	3080	6.60	0.62(0.53~0.73)
WON 等 ^[15]	41	622	96	640	4.00	0.44(0.31~0.62)
WU 等 ^[12]	203	1 738	417	1737	6.60	0.49(0.42~0.57)
缪莹等 ^[11]	92	2 351	135	2 352	5.20	0.68(0.53~0.88)
合计	27 392	1 406 415	40 240	1 406 324	35.10	0.58(0.50~0.68)

表 6 TyG 指数第 1 四分位数水平与第 4 四分位数水平的 Meta 分析

纳入文献作者	实验组(<i>n</i>)		对照组(<i>n</i>)		权重	随机效应模型 <i>RR</i> (95% <i>CI</i>)
	事件发生数	样本数	事件发生数	样本数		
PARK 等 ^[14]	61	413	114	413	4.90	0.54(0.40~0.71)
HONG 等 ^[13]	26 773	1 398 211	47 517	1 398 759	7.90	0.56(0.56~0.57)
GAO 等 ^[10]	222	3 080	441	3 080	6.60	0.50(0.43~0.59)
WON 等 ^[15]	41	622	154	604	4.30	0.26(0.19~0.36)
WU 等 ^[12]	203	1 738	481	1 740	6.70	0.42(0.36~0.49)
缪莹等 ^[11]	92	2 351	172	2 352	5.30	0.54(0.42~0.68)
合计	27 331	1 406 002	48 765	1 406 535	30.80	0.46(0.38~0.56)

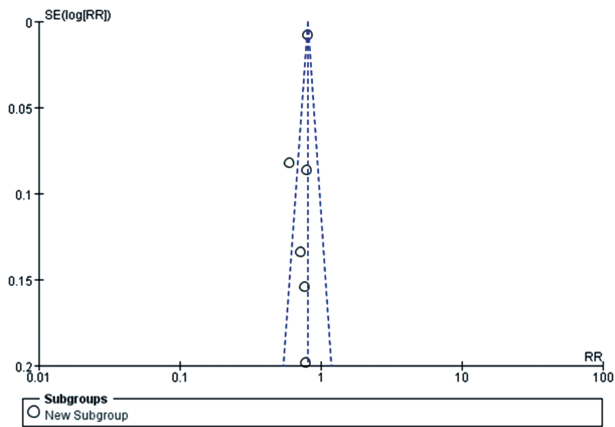


图 2 TyG 指数第 1 四分位数水平、第 2 四分位数水平与心脑血管疾病 Meta 分析漏斗图

3 结 论

对 TyG 指数第 1 四分位数水平与第 2 四分位数水平进行 Meta 分析森林图,*RR*(95%*CI*)为 0.74(0.66~0.83),提示对照组具有保护作用,即低水平的 TyG 指数能够降低心血管疾病的发病率。根据 $I^2=63\%$ 提示纳入研究存在异质性,其异质性的来源通过观察漏斗图,HONG 等^[14]研究存在偏倚,排除后总体偏倚在可接受范围内。敏感性分析中,在剔除 2 项研究后,*Q* 检验得到 $I^2=0$,提示具有同质性,但 HONG 等^[14]的研究所占权重达 97.4%,该次异质性检验结果并不可靠。本研究将 HONG 等^[14]的研究单独排除后,得到 $I^2=40\%$,提示存在同质性,*RR*

(95%*CI*)为 0.70(0.64~0.78),依旧提示低水平的 TyG 指数能够降低心血管疾病的发病率,在不同人群中仍然具有意义。不同 TyG 指数水平的 Meta 分析森林图显示,第 1 四分位数水平与第 2、3、4 四分位水平的 *RR*(95%*CI*)分别是 0.74(0.66~0.83)、0.58(0.50~0.68)和 0.46(0.38~0.56),提示 TyG 指数水平越低,患心脑血管疾病的风险也越低,说明 TyG 指数水平可作为健康人群心血管疾病未来患病率的独立风险因素。利用排除研究的方法,在第 3 四分位数和第 4 四分位数水平的心脑血管疾病分析中,仍然无法排除异质性,其异质性的来源可能是由于不同研究人群的 TyG 指数平均水平不同,考虑 TyG 指数为甘油三酯与空腹血糖的合成指数,这 2 个指标与人群的生活水平息息相关,研究不同收入群体的 TyG 指数的平均水平可能是有所不同。

已有研究表明 TyG 指数对胰岛素抵抗具有高灵敏度和特异度^[17],但对心血管相关疾病的相关性研究较少,本研究通过对多项研究的循证医学 Meta 分析,进一步合并各研究的效应量,得到尽可能稳健的 TyG 指数与心血管相关疾病关系的结果。Meta 分析的结果提示了不同水平 TyG 指数能够预测患心血管疾病的风险,因此,可以通过 TyG 指数的水平针对性地对居民进行定期随访,根据 TyG 指数水平制订不同人群的预防治疗策略,同时对于已经治愈的心血管疾病

患者,如果其存在高水平的 TyG 指数,也应该作为心血管疾病再发的风险因素。医院检验科可以考虑将 TyG 指数作为计算项目合并到检验组套中,作为常规项目。

尽管 TyG 指数与心血管相关疾病发生存在线性关系,但 Meta 分析应该考虑其本身存在的局限性,如纳入文献可能存在发表偏倚,无法预测 TyG 指数的具体临界值,心血管相关疾病的发生也可能与其他混杂因素相关,本研究纳入多个国家的多项研究均有相似的相关性预测结果,且敏感性分析对本研究结果并无较大的影响,表明本研究的结果是稳健的。总而言之,本研究认为, TyG 指数对心血管相关疾病的预测仍然具有一定的价值和意义,后续的研究应该关注更大样本量的流行病学调查与临床的前瞻性研究。

参考文献

- [1] VIRANI S S, ALONSO A, BENJAMIN E J, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update; a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2020, 141(9):e139-e596.
- [2] 王烁珊,吴敬国,荆小莉,等. 甘油三酯葡萄糖指数与冠状动脉粥样硬化性心脏病关系的研究进展[J]. *中华全科医学*, 2021, 19(6):1008-1012.
- [3] ROSENBLIT P D. Extreme atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) risk recognition[J]. *Curr Diab Rep*, 2019, 19(8):61.
- [4] CHOI S. The potential role of biomarkers associated with ASCVD risk: risk-enhancing biomarkers[J]. *J Lipid Atheroscler*, 2019, 8(2):173-182.
- [5] KHAN S H, SOBIA F, NIAZI N K, et al. Metabolic clustering of risk factors: evaluation of Triglyceride-glucose index (TyG index) for evaluation of insulin resistance[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2018, 10:74.
- [6] LEE S B, AHN C W, LEE B K, et al. Association between triglyceride glucose index and arterial stiffness in Korean adults[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1):41.
- [7] PARK K, AHN C W, LEE S B, et al. Elevated TyG index predicts progression of coronary artery calcification[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(8):1569-1573.
- [8] XIE Y, GUO R, LI Z, et al. Temporal relationship between body mass index and triglyceride-glucose index and

its impact on the incident of hypertension[J]. *Nutr metabascdis*, 2019, 29(11):1220-1229.

- [9] DING X, WANG X, WU J, et al. Triglyceride-glucose index and the incidence of atherosclerotic cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1):76.
- [10] HIGGINS J, GREEN S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0*[M/OL]. London: The cochrane collaboration, 2011[2022-05-12]. <https://www.scienceopen.com/document?vid=9fdc6743-8549-428a-9df0-cd3f097e2fd4>.
- [11] GAO J W, HAO Q Y, GAO M, et al. Triglyceride-glucose index in the development of peripheral artery disease: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study[J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2021, 20(1):126.
- [12] 缪莹,汪宇,晏丕军,等. 甘油三酯葡萄糖指数及其结合肥胖指标与中老年人群新发缺血性脑卒中的关系:一项追踪 10 年的前瞻性队列研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(26):3232-3239.
- [13] WU Z Y, WANG J Q, LI Z W, et al. Triglyceride glucose index and carotid atherosclerosis incidence in the Chinese population: a prospective cohort study[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(7):2042-2050.
- [14] HONG S, HAN K, PARK C Y. The triglyceride glucose index is a simple and low-cost marker associated with atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study[J]. *BMC Med*, 2020, 18(1):361.
- [15] PARK G M, CHO Y R, WON K B, et al. Triglyceride glucose index is a useful marker for predicting subclinical coronary artery disease in the absence of traditional risk factors[J]. *Lipids HealthDis*, 2020, 19(1):7.
- [16] WON K B, PARK G M, LEE S E, et al. Relationship of insulin resistance estimated by triglyceride glucose index to arterial stiffness[J]. *Lipids HealthDis*, 2018, 17(1):268.
- [17] FERNANDO G R, LUIS E S, MANUEL G O, 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.

(收稿日期:2022-05-16 修回日期:2022-10-08)