

本文引用: 张岩岩, 范芳芳, 骆星谕, 等. 甘油三酯-葡萄糖改良指数与无标准可修饰心血管危险因素人群主要不良心血管事件关联的队列研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2026, 34(9): 817-823. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2026.09.001.

[文章编号] 1007-3949(2026)34-09-0817-07

· 霍勇教授代谢性心血管疾病专栏 ·

甘油三酯-葡萄糖改良指数与无标准可修饰心血管危险因素人群主要不良心血管事件关联的队列研究

张岩岩¹, 范芳芳^{1,2}, 骆星谕¹, 刘耀琨¹, 詹瑜¹, 龚艳君¹, 郑博^{1,2}, 张岩^{1,2,3,4}

1. 北京大学第一医院心血管内科, 2. 北京大学第一医院心血管疾病研究所, 北京市 100034; 3. 北京大学血管稳态与重构全国重点实验室, 4. 国家卫生健康委员会心血管分子生物学与调节肽重点实验室, 北京市 100191

[摘要] **[目的]** 评估甘油三酯-葡萄糖指数(TyG)及其改良指数——TyG-体质指数(TyG-BMI)、TyG-腰围(TyG-WC)、TyG-腰围身高比(TyG-WHiR)与无标准可修饰心血管危险因素(SMuRF)人群主要不良心血管事件(MACE)的关联,并筛选相对更优的候选预测指标。**[方法]** 纳入来自北京一项动脉粥样硬化队列调查的参与者,采用单因素与多因素Cox回归分析检验TyG改良指数与MACE的关联,并通过阈值分析和亚组分析进一步探索TyG-WHiR与MACE的相关性。**[结果]** 共纳入1 172名无SMuRF参与者。与女性相比,男性参与者年龄更大,TyG改良指数水平及MACE发生率均更高。在TyG及其改良指数中,仅TyG-WHiR在调整混杂因素后仍与MACE显著相关($HR=2.431$, 95% $CI:1.089 \sim 5.425$, $P=0.030$)。TyG-WHiR与MACE之间呈非线性关联(似然比检验 $P=0.033$),且存在阈值效应;当TyG-WHiR ≥ 4.124 时,其与MACE呈正相关($HR=7.37$, 95% $CI:2.35 \sim 23.09$, $P<0.001$);低于该阈值时无显著关联。亚组分析结果显示,TyG-WHiR与MACE的关联在男性参与者中较女性更为显著(男性: $HR=13.95$, 95% $CI:3.55 \sim 54.81$, $P<0.001$;女性: $HR=1.12$, 95% $CI:0.36 \sim 3.47$, $P=0.844$;交互 $P=0.008$)。**[结论]** TyG-WHiR与无SMuRF人群的MACE呈显著正相关,尽管亚组分析提示该关联在男性群体中更为显著,但受限于本研究男性样本量偏小,这一结论仍需在性别比例更均衡的队列中进行进一步验证。

[关键词] 甘油三酯-葡萄糖指数-腰围身高比; 主要不良心血管事件; 标准可修饰心血管危险因素; 队列研究

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

A cohort study on the association between modified triglyceride-glucose indices and major adverse cardiovascular events in the population without standard modifiable risk factors

Zhang Yanyan¹, Fan Fangfang^{1,2}, Luo Xingyu¹, Liu Yaokun¹, Zhan Yu¹, Gong Yanjun¹, Zheng Bo^{1,2}, Zhang Yan^{1,2,3,4}

1. Department of Cardiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 2. Institute of Cardiovascular Disease, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 3. State Key Laboratory of Vascular Homeostasis and Remodeling, Peking University, Beijing 100191, China; 4. NHC Key Laboratory of Cardiovascular Molecular Biology and Regulatory Peptides, Peking University, Beijing 100191, China

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the association between triglyceride-glucose index (TyG) and its modified indices: TyG-body mass index (TyG-BMI), TyG-waist circumference (TyG-WC), TyG-waist-to-height ratio (TyG-WHiR) and major adverse cardiovascular events (MACE) in the population without standardized modifiable risk factors (SMuRF-less),

[收稿日期] 2026-08-20

[修回日期] 2026-09-15

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2023YFC2506500、2023YFC2506501);北京大学第一医院科研基金项目(25cz020301-4803079);国家自然科学基金项目(81703288);北京大学第一医院高质量临床研究项目(2022CR71);北京大学医学部-密歇根大学医学院转化与临床研究联合研究所项目(BMU20110177、BMU20160530)

[作者简介] 张岩岩,博士研究生,主要从事动脉粥样硬化性心血管疾病的临床与流行病学研究,E-mail:v15713662170@163.com。共同第一作者范芳芳,研究员,主要从事心血管疾病临床及流行病学统计分析工作,E-mail:fang9020@126.com。通信作者郑博,主任医师,主要从事动脉粥样硬化性心血管疾病的临床与流行病学研究,E-mail:zhengbopatrik@163.com。通信作者张岩,主任医师,主要从事心血管疾病的基础与临床研究,E-mail:drzhy1108@163.com。

and screen for relatively better candidate predictive indicators. **Methods** Participants from an atherosclerosis cohort survey in Beijing were enrolled. Univariable and multivariable Cox regression analyses were performed to examine the associations between modified TyG indices and MACE. Threshold analysis and subgroup analyses were further conducted to explore the correlation between TyG-WHtR and MACE. **Results** A total of 1 172 SMuRF-less participants were included. Compared with females, male participants were older and exhibited higher modified TyG indices and MACE incidence. Among TyG and its modified indices, only TyG-WHtR remained significantly associated with MACE after adjustment for covariates ($HR = 2.431$, 95% CI : 1.089 ~ 5.425, $P = 0.030$). Notably, a nonlinear association with a threshold effect was observed between TyG-WHtR and MACE (P for likelihood ratio test = 0.033). When TyG-WHtR was ≥ 4.124 , it was positively correlated with MACE ($HR = 7.37$, 95% CI : 2.35 ~ 23.09, $P < 0.001$), whereas no significant association was observed below this threshold. Subgroup analyses indicated that the association between TyG-WHtR and MACE was stronger in male participants than in female participants (males: $HR = 13.95$, 95% CI : 3.55 ~ 54.81, $P < 0.001$; females: $HR = 1.12$, 95% CI : 0.36 ~ 3.47, $P = 0.844$; P for interaction = 0.008). **Conclusions** TyG-WHtR was significantly positively correlated with MACE in the SMuRF-less population, although subgroup analysis suggests that this association is more significant in the male population. However, due to the small sample size of males in this study, this conclusion still needs to be further validated in a more gender-balanced cohort.

[**KEY WORDS**] triglyceride-glucose index-waist-to-height ratio; major adverse cardiovascular events; standard modifiable risk factors; cohort study

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD),尤其是缺血性心脏病和脑卒中,是全球首要的致死原因,也是致残的主要原因^[1]。Framingham心脏研究最早明确提出了CVD的4项标准可修饰心血管危险因素(standard modifiable risk factors, SMuRF),分别为吸烟、高血压、糖尿病和高胆固醇血症^[2]。在全球范围内,大多数CVD的发病与死亡都可归因于这些常见的SMuRF。但根据中国心血管疾病医疗质量改善-急性冠脉综合征项目2014-2019年的数据,11.0%的急性冠脉综合征患者不存在任何SMuRF(即无SMuRF人群),且这类患者的院内死亡风险更高^[3]。既往研究也表明,无论是否合并SMuRF,动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)患者发生复发性主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)或死亡的发生率均无显著差异^[4],因此目前亟须寻找新的生物标志物,用以预测CVD的发病风险与患者预后。目前,各类新兴心血管风险评估工具不断涌现,包括多基因风险评分、多组学特征,以及脂蛋白(a)、C反应蛋白等新型风险标志物,但这些生物标志物尚未被常规应用于心血管风险评估的一级预防中。

甘油三酯-葡萄糖指数(triglyceride-glucose, TyG)是一类新型且可靠的胰岛素抵抗替代指标,已有大量研究证实其与CVD及MACE存在关联^[5-6]。脂肪分布异常与中心性肥胖在动脉粥样硬化性内皮功能障碍的进展中也发挥着关键作用,会促进心血管事件发生^[7]。因此,结合体重指数(body mass index,

BMI)、腰围(waist circumference, WC)和腰围身高比(waist-to-height ratio, WHtR)等肥胖指标的TyG联合方案,现已被用作胰岛素抵抗的补充评估手段,用于监测代谢性疾病的发病风险。近期研究表明,TyG相关参数与ASCVD呈显著正相关,其中部分参数在一般人群中的预测能力优于TyG本身^[8-9]。不过,TyG改良指数与无SMuRF人群心血管事件的关联目前尚不明确。本研究旨在评估TyG、TyG-BMI、TyG-WC和TyG-WHtR与无SMuRF人群MACE的关联,筛选出相对更优的候选预测指标,为该人群的早期干预确立合适的预警阈值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究对象来自北京市石景山区两个社区的动脉粥样硬化研究队列。基线调查于2011年12月至2012年4月开展,纳入40岁及以上居民,并在2011年至2021年间完成了为期10年的随访调查^[10-12]。研究初始共纳入9 540名参与者,排除合并SMuRF的受试者后,将1 202名无任何SMuRF的参与者划入无SMuRF组;进一步排除缺少MACE记录或TyG相关检测数据的参与者后,最终共1 172名参与者纳入本研究分析(图1)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》的伦理要求,已获得北京大学伦理委员会批准(批件号:IRB0000105211086),所有参与者均已签署知情同意书。

1.2 资料收集

参照本队列既往研究方案,由经过统一培训的

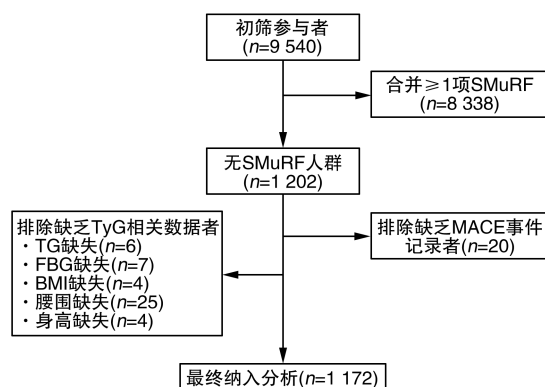


图 1. 研究对象纳入流程图

Figure 1. Flow chart for inclusion of research subjects

医务人员收集受试者基线年龄、性别、生活方式、实验室指标及病史等资料^[12]。BMI 计算公式为体重(kg)除以身高(m)的平方。饮酒(每周 ≥ 1 次,持续时长超过6个月)与吸烟(每日 ≥ 1 支,持续时长超过6个月)情况通过深度访谈获取,血压采用电子血压计(Omron HEM-7117)进行测量^[10,12]。血液标本于过夜空腹后经静脉穿刺采集,采集后30 min内分离血浆和血清,于 -80°C 冻存,采用 Roche C8000全自动生化分析仪检测血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)及肌酐^[10-11]。参与者的死亡数据来源于中国疾病预防控制中心(全国死亡监测系统)和北京市卫生健康委员会(住院病历首页系统)^[11],主要死因采用《国际疾病分类》第10次修订版进行分类^[13]。

1.3 相关定义与分组

高血压定义为收缩压 ≥ 140 mmHg 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg,或自报有高血压病史,或正在服用降压药物。血脂异常定义为 LDLC ≥ 3.4 mmol/L, HDLC < 1.0 mmol/L, TG ≥ 1.7 mmol/L, TC ≥ 5.2 mmol/L,或自报有血脂异常病史,或正在服用降脂药物。糖尿病定义为空腹血糖(fasting blood glucose, FBG) ≥ 7 mmol/L 和/或餐后血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或自报有糖尿病病史,或正在服用降糖药物^[11-12]。CVD 包括自报心肌梗死或脑卒中(含短暂性脑缺血发作)病史^[11]。SMuRF 通常指吸烟、高血压、糖尿病和高胆固醇血症四项危险因素。无 SMuRF 人群指不具备上述任何一项危险因素的参与者。本研究的终点事件为 MACE,包括心血管死亡、心肌梗死和脑卒中。随访时间定义为从基线调查开始,至参与者死亡或随访结束^[11]。

暴露指标为 TyG 及其改良指数,计算公式如下: $\text{TyG} = \text{Ln}[\text{TG}(\text{mg/dL}) \times \text{FBG}(\text{mg/dL})/2]$, $\text{TyG-BMI} = \text{TyG} \times \text{BMI}(\text{kg/m}^2)$, $\text{TyG-WC} = \text{TyG} \times \text{WC}(\text{cm})$, $\text{TyG-WHtR} = \text{TyG} \times \text{WC}(\text{cm})/\text{身高}(\text{cm})$ 。

1.4 统计学分析

本研究中各变量的缺失率均较低(TG 缺失 6 例,FBG 缺失 7 例,BMI 缺失 4 例,腰围缺失 25 例,身高缺失 4 例,MACE 缺失 20 例),最终分析采用完整案例分析法,存在数据缺失的受试者均未纳入分析。采用 R4.3.3 和 SPSS 27 软件完成统计分析,连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(四分位数)表示,分类变量以例数(%)表示。组间比较根据变量类型分别采用 χ^2 检验(分类变量)、独立样本 t 检验(正态分布连续变量)或 Wilcoxon 秩和检验(偏态分布连续变量)。通过单因素和多因素 Cox 回归分析检验 TyG 改良指数与 MACE 的关联,其中模型 1 为未调整模型,模型 2 调整了年龄、性别、饮酒、HDLc、LDLc 及 CVD 病史。采用限制性立方样条模型(在 5%、35%、65% 和 95% 分位处设置 4 个节点)拟合变量间的非线性关系,并通过分段回归分析识别潜在阈值。随后按年龄(< 50 岁和 ≥ 50 岁)和性别进行亚组分析,采用时间依赖性 ROC 曲线评估 TyG-WHtR 对 MACE 的预测效能,计算 5 年和 10 年的时间依赖性曲线下面积(area under the curve, AUC)。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基线资料

本研究共纳入 1 172 名无 SMuRF 参与者,平均年龄为 (51.99 ± 8.61) 岁,其中男性 235 名,占比 20.05%。本研究人群中男性比例偏低,与研究队列的基线特征以及无 SMuRF 人群的筛选条件有关,具体分析详见讨论部分。共有 30 名(2.56%)参与者发生 MACE,其中男性 14 例(发生率为 5.96%),女性 16 例(发生率为 1.71%),男性 MACE 发生率显著高于女性($P = 0.0005$);年龄 < 50 岁者发生 MACE 共 4 例(发生率为 0.77%),年龄 ≥ 50 岁者发生 MACE 共 26 例(发生率为 3.99%),年龄 ≥ 50 岁者的 MACE 发生率显著高于年龄 < 50 岁者($P = 0.001$)。与女性相比,男性参与者的年龄更大,BMI 更高,LDLC、FBG 及 TyG 改良指数水平均更高,仅 HDLC 水平更低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。男性的饮酒史、CVD 病史占比均显著高于女性,差异同样具有统计学意义(均 $P < 0.001$;表 1)。

表 1. 无 SMuRF 人群基线特征
Table 1. Baseline characteristics of SMuRF-less population

项目	总计(<i>n</i> =1 172)	男性(<i>n</i> =235)	女性(<i>n</i> =937)	<i>P</i>
年龄/岁	51.99±8.61	57.45±10.31	50.61±7.54	<0.001
BMI/(kg/m ²)	24.61±3.28	25.10±3.09	24.48±3.32	0.009
收缩压/mmHg	118.61±12.30	121.42±12.90	117.93±12.10	0.182
舒张压/mmHg	73.80±8.00	75.75±8.60	73.33±7.80	0.246
TG/(mmol/L)	0.87(0.67,1.15)	0.91(0.71,1.19)	0.86(0.67,1.14)	0.070
TC/(mmol/L)	4.62(4.23,4.90)	4.55(4.16,4.83)	4.65(4.27,4.92)	0.003
LDLC/(mmol/L)	2.65(2.32,2.91)	2.71(2.44,2.98)	2.63(2.30,2.90)	0.007
HDLC/(mmol/L)	1.51(1.32,1.76)	1.37(1.17,1.53)	1.55(1.36,1.79)	<0.001
FBG/(mmol/L)	5.27(5.01,5.62)	5.39(5.06,5.70)	5.25(5.00,5.58)	0.001
TyG	8.22(7.95,8.50)	8.30(8.02,8.54)	8.20(7.93,8.49)	0.008
TyG-BMI	199.91(180.04,221.89)	207.33(187.09,229.35)	198.54(178.33,219.84)	<0.001
TyG-WC	636.46(580.82,689.78)	687.85(629.17,737.39)	624.18(569.49,678.08)	<0.001
TyG-WHtR	3.99(3.63,4.32)	4.08(3.77,4.35)	3.94(3.60,4.30)	<0.001
饮酒/[例(%)]	177(15.10)	101(42.98)	76(8.11)	<0.001
CVD 病史/[例(%)]	20(1.71)	11(4.68)	9(0.96)	<0.001

2.2 TyG 改良指数与 MACE 的关联

平均随访时间为 9.71 年。单因素 Cox 回归分析显示,TyG-BMI、TyG-WC 和 TyG-WHtR 均与 MACE 呈显著正相关(TyG-BMI:*HR* = 1.012,95% *CI*:1.002 ~ 1.022,*P* = 0.024;TyG-WC:*HR* = 1.007,95% *CI*:1.003 ~ 1.011,*P* < 0.001;TyG-WHtR:*HR* = 2.983,95% *CI*:1.535 ~ 5.797,*P* = 0.001)。多因素 Cox 回归在调整年龄、性别、饮酒情况、HDLC、LDLC 及 CVD 病史后,仅 TyG-WHtR 仍与 MACE 显著相关(*HR* = 2.431,95% *CI*:1.089 ~ 5.425,*P* = 0.030;表 2)。Z-score 标准化处理后,TyG-WHtR 每增加 1 个标准差,对应的 *HR* 为 1.577(95% *CI*:1.067 ~ 2.333,*P* = 0.022)。由于其

余指标的差异在原始分析中未达到统计学显著性,因此本研究仅对 TyG-WHtR 进行了标准化处理。Bootstrap 内部验证结果显示,模型校正后的 C-index 为 0.717,提示该模型具有良好的稳定性。为进一步评估性别比例失衡对研究结果的影响,本研究对女性样本进行加权,使总样本性别比例接近 1:1 后重新拟合 Cox 回归模型。结果显示,TyG-WHtR 与 MACE 的关联依然显著(*HR* = 5.451,95% *CI*:1.886 ~ 15.756,*P* = 0.002),关联方向与主分析一致,提示性别比例失衡未对本研究的主要结论产生实质性影响。

表 2. TyG 及其改良指数与 MACE 的关联
Table 2. Associations of TyG and its modified indices with MACE

项目	模型 1		模型 2	
	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
TyG	1.692(0.624 ~ 4.591)	0.301	0.836(0.251 ~ 2.781)	0.770
TyG-BMI	1.012(1.002 ~ 1.022)	0.024	1.010(0.998 ~ 1.022)	0.118
TyG-WC	1.007(1.003 ~ 1.011)	<0.001	1.005(1.000 ~ 1.010)	0.052
TyG-WHtR	2.983(1.535 ~ 5.797)	0.001	2.431(1.089 ~ 5.425)	0.030

注:模型 1 为未调整模型;模型 2 调整了年龄、性别、饮酒、HDLC、LDLC 及 CVD 病史。

2.3 阈值效应分析

限制性立方样条回归分析显示,TyG-WHtR 与

MACE 之间呈非线性关联(图 2)。进一步分段回归分析表明,两者之间存在阈值效应(似然比检验 *P* =

0.033)。当 TyG-WHtR<4.124 时,其与 MACE 无显著关联;当 TyG-WHtR $\geq$ 4.124 时,其与 MACE 呈正相关($HR=7.37,95\%CI:2.35\sim23.09,P<0.001$;表 3)。

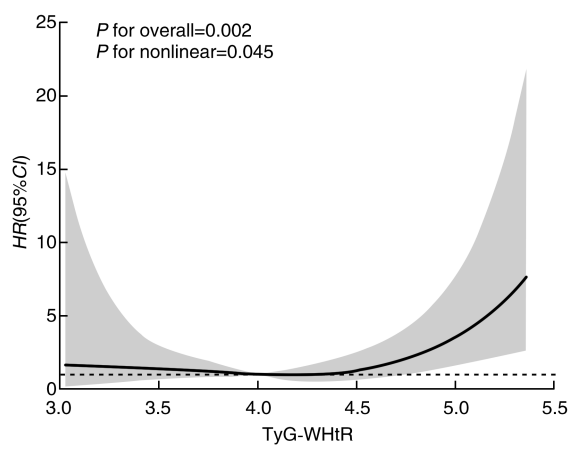


图 2. TyG-WHtR 与 MACE 的非线性关联
Figure 2. Nonlinear association between TyG-WHtR and MACE

2.4 亚组分析

性别亚组分析显示,TyG-WHtR 与 MACE 的关

表 3. TyG-WHtR 与 MACE 的阈值分析

Table 3. Threshold analysis of TyG WHtR and MACE		
模型	HR(95% CI)	P
模型 1:标准线性回归	2.51(1.14~5.55)	0.022
模型 2:分段线性回归		
拐点	4.12	
<4.124	0.24(0.03~1.81)	0.168
$\geq$ 4.124	7.37(2.35~23.09)	<0.001
似然比检验 P 值		0.033

联在男性参与者中较女性更为显著(男性: $HR=13.95,95\%CI:3.55\sim54.81,P<0.001$;女性: $HR=1.12,95\%CI:0.36\sim3.47,P=0.844$;交互 $P=0.008$;图 3)。年龄亚组分析显示,在年龄<50 岁和 $\geq$ 50 岁的人群中,TyG-WHtR 与 MACE 无显著关联(年龄<50 岁: $HR=4.56,95\%CI:0.68\sim8.62,P=0.118$;年龄 $\geq$ 50 岁: $HR=2.44,95\%CI:0.98\sim6.12,P=0.056$;交互 $P=0.840$)。ROC 曲线分析显示,TyG-WHtR 预测 MACE 的 5 年 AUC 为 0.714(95%CI:0.570~0.859),10 年 AUC 为 0.605(95%CI:0.484~0.726)。

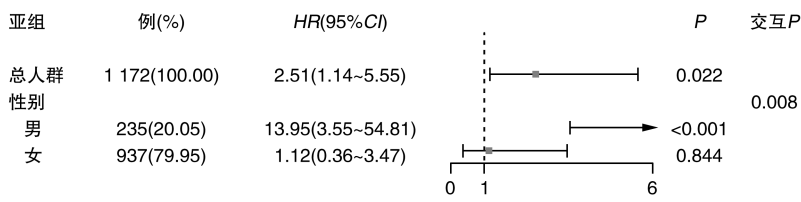


图 3. TyG-WHtR 与 MACE 关联的亚组分析
调整了年龄、性别、饮酒、HDLc、LDLC 及 CVD 病史。
Figure 3. Subgroup analysis of of the association between TyG-WHtR and MACE

3 讨 论

本研究在无 SMuRF 人群中评估了 TyG 及其改良指数与 MACE 的关联,发现 TyG-WHtR 在该人群中与 MACE 的关联强度高于 TyG 及其他改良指数,且两者之间存在阈值效应,拐点为 4.124。亚组分析提示该关联在男性中更强,但该结果受限于男性样本量,需要谨慎解读,仍需在性别比例更均衡的队列中进一步验证。本研究结果为无 SMuRF 人群的心血管风险分层提供了新的参考指标。

SMuRF 是冠状动脉粥样硬化性心脏病公认的危险因素。CLARIFY 注册研究显示,无 SMuRF 的稳定性冠状动脉疾病患者,其 5 年心血管死亡或非致死性心肌梗死发生率显著低于合并危险因素者,

且不良心血管事件风险随 SMuRF 数量增加而升高^[14]。然而,Canto 等^[15]在首次急性心肌梗死患者中观察到一个值得关注的现象:冠心病危险因素数量与院内死亡率呈负相关,即无传统危险因素的患者院内死亡率反而更高。这一现象可能与无危险因素者缺乏预防性用药及缺血预适应有关,提示无 SMuRF 人群的心血管风险可能被低估。事实上,SMuRF 未能完全涵盖冠状动脉粥样硬化性心脏病复杂的多因素本质,越来越多发生心肌梗死的个体并不具备上述任何单一危险因素,或至少未达到当前公认的诊断及启动一级预防治疗的阈值^[16]。全球荟萃分析显示,在 15 项研究中首次发生急性冠脉综合症的 1 285 722 例患者中,11.56% 为无 SMuRF 人群^[17]。此外,大规模全基因组关联分析发现,

66%的冠状动脉疾病相关基因簇与传统危险因素无直接关联^[18]。可见,无SMuRF人群的冠心病临床路径涉及多种其他因素,包括先进的代谢和脂质指标、炎症参数、营养、心理及社会因素等。因此,无SMuRF人群的风险评估需要探索新的生物标志物。

TyG-WHtR是整合了代谢指标与人体测量参数的复合指标,可同时反映代谢功能障碍与中心性肥胖。WHtR是评估内脏脂肪堆积、预测糖尿病及其他心血管代谢疾病的公认指标,将其纳入TyG,有望提升TyG对不良心血管事件的预测能力。不过既往研究结果尚未达成一致:在普通人群中,TyG-WHtR对心血管结局的预测能力优于TyG^[19];在早发冠心病患者中,TyG-BMI评估冠状动脉病变严重程度的价值也优于TyG^[20]。但在代谢综合征患者中,TyG预测全因死亡和糖尿病相关死亡的能力优于TyG-WHtR^[21];在中国超重或肥胖人群中,TyG-WHtR识别动脉僵硬的表现并未优于TyG^[22]。这种结果差异可能与不同研究的人群选择不同有关。本研究在无SMuRF人群中证实了TyG-WHtR的预测优势,提示在该特殊人群中,TyG-WHtR能够更全面地反映胰岛素抵抗、脂肪分布与心血管风险之间的复杂关联。此外,阈值分析提示,仅当TyG-WHtR超过4.124时,它与MACE的关联才具有统计学意义,提示该指标在临床应用中需考虑阈值效应。

本研究的亚组分析显示,TyG-WHtR与MACE的关联在男性中更为显著,这一性别差异值得进一步关注。在不同研究中,TyG相关指标与性别的交互作用存在异质性:开滦队列15年的随访数据显示,TyG及其相关参数与ASCVD的关联在女性中更为显著^[8];而美国国家健康与营养调查2003-2018年的数据表明,TyG-WHtR与CVD的关联在男性中更强,其与死亡风险的关联则在女性中更突出^[23]。这种差异可能源于不同性别群体的脂肪分布模式、基线心血管风险特征及激素水平存在区别。首先,男性更易发生内脏脂肪堆积,而女性的脂肪储存主要以皮下脂肪为主。内脏脂肪代谢活跃,与胰岛素抵抗、全身性炎症及动脉粥样硬化密切相关^[24]。其次,本研究中男性参与者的TG、FBG及其他胰岛素抵抗标志物水平平均高于女性,提示男性可能存在更差的代谢谱。但需注意,本研究男女比例悬殊,男性仅占20.05%,上述性别间代谢异常是否增强了TyG-WHtR在男性中的预测效能,仍需在性别比例均衡的队列中进一步验证。此外,雌激素可以改善胰岛素敏感性、调节脂质代谢并减轻全身性炎症,其在绝经前女性中的心血管保护作用,可能会削弱

胰岛素抵抗和中心性肥胖对心血管风险的影响^[25]。值得注意的是,本研究中女性参与者的平均年龄为50.61岁,提示大部分女性可能已处于围绝经期或绝经后期,这一时期雌激素水平已经开始下降,其心血管保护作用可能已部分减弱。因此,本研究观察到的性别差异,可能低估了雌激素在更低龄女性群体中对心血管事件的保护效应,未来研究需在不同年龄段女性中进一步探讨TyG-WHtR的预测价值。由于本研究性别分布存在明显不均衡,上述性别差异的结论仍需谨慎解读,未来也需要在性别比例更均衡的队列中进一步验证。此外,年龄亚组分析未发现TyG-WHtR与MACE的关联存在显著组间差异,提示该指标在不同年龄段人群中可能具有一致的预测效能。

本研究存在以下局限性:第一,本研究采用观察性研究设计,无法确立TyG-WHtR与MACE之间的因果关系。第二,本研究样本量相对有限,仅发生30例MACE,可能影响多因素模型的稳定性与结果的外推性;虽然Bootstrap验证支持本研究结果的可靠性,但针对RCS阈值效应的拐点及性别亚组差异仍需谨慎解读,相关结论有待更大样本量的研究进一步验证。第三,本研究人群存在明显的性别比例失衡,男性仅占20.05%(235/1172),这一情况主要源于两个客观因素:一是该社区队列基线调查本身男性参与率较低;二是本研究限定研究对象为无SMuRF人群,而高血压、糖尿病、血脂异常和吸烟这类危险因素在男性中的患病率通常高于女性,经进一步筛选后符合条件的男性样本量进一步减少。由于本研究是基于既有队列开展的回顾性分析,无法回溯性补充男性样本,加权敏感性分析提示性别比例失衡并未对本研究主要结论产生实质性影响,但性别亚组分析的结果仍需在性别比例更均衡的队列中进一步验证。综上所述,TyG-WHtR可作为无SMuRF人群心血管风险的有效评估指标,能够为MACE的早期识别与预防提供参考。未来需进一步开展研究验证本研究结论,阐明相关作用机制,尤其是性别差异的潜在机制,从而帮助优化CVD的风险分层策略。

[参考文献]

- [1] Roth G A, Mensah G A, Johnson C O, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990—2019: update from the GBD 2019 study[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(25): 2982-3021.
- [2] Wilson P W, D'Agostino R B, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories[J]. Circulation, 1998, 97(18): 1837-1847.

- [3] Gong W, Yan Y, Liu J, et al. In-hospital mortality and treatment in patients with acute coronary syndrome with and without standard modifiable cardiovascular risk factors: findings from the CCC-ACS project[J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(19): e029252.
- [4] Escudero-Sánchez G, Rico-Martín S, Sánchez-Bacaicoa C, et al. Optimal control of all modifiable vascular risk factors among patients with atherosclerotic disease. A real-life study[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2023, 48(3): 101530.
- [5] Lopez-Jaramillo P, Gomez-Arbelaes 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.
- [6] Yin J L, Yang J, Song X J, et al. Triglyceride-glucose index and health outcomes: an umbrella review of systematic reviews with meta-analyses of observational studies [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 177.
- [7] de Koning L, Merchant A T, Pogue J, et al. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies[J]. *Europ Heart J*, 2007, 28(7): 850-856.
- [8] Xia X, Chen S, Tian X, et al. Association of triglyceride-glucose index and its related parameters with atherosclerotic cardiovascular disease: evidence from a 15-year follow-up of Kailuan cohort[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 208.
- [9] 李其华, 陈见红, 陈慧生. 三种新型胰岛素抵抗指标水平与中年人群发生冠心病的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2026, 34(2): 145-153.
- Li Q H, Chen J H, Chen H S. Correlation of three novel insulin resistance indicators with coronary heart disease in middle-aged population[J]. *Chin J Arterioscler*, 2026, 34(2): 145-153.
- [10] Fan F, Qi L, Jia J, et al. Noninvasive central systolic blood pressure is more strongly related to kidney function decline than peripheral systolic blood pressure in a chinese community-based population [J]. *Hypertension*, 2016, 67(6): 1166-1172.
- [11] Liang Z, Li K, Chen H, et al. The association of plasma homocysteine concentrations with a 10-year risk of all-cause and cardiovascular mortality in a community-based Chinese population[J]. *Nutrients*, 2024, 16(12): 1945.
- [12] Liang Z, Fan F, Liu B, et al. Association between serum folate concentrations and 10-year stroke risk in a prospective community cohort: mediation and interaction analyses[J]. *Nutrients*, 2024, 17(1): 159.
- [13] Liu S, Wu X, Lopez A D, et al. An integrated national mortality surveillance system for death registration and mortality surveillance, China[J]. *Bull World Health Organ*, 2016, 94(1): 46-57.
- [14] Roger G, Ducrocq G, Mesnier J, et al. Chronic coronary syndromes without standard modifiable cardiovascular risk factors and outcomes: the CLARIFY registry[J]. *Europ Heart J*, 2024, 45(27): 2396-2406.
- [15] Canto J G, Kiefe C I, Rogers W J, et al. Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction[J]. *JAMA*, 2011, 306(19): 2120-2127.
- [16] Figtree G A, Vernon S T, Harmer J A, et al. Clinical pathway for coronary atherosclerosis in patients without conventional modifiable risk factors: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 82(13): 1343-1359.
- [17] Kong G, Chin Y H, Chong B, et al. Higher mortality in acute coronary syndrome patients without standard modifiable risk factors: results from a global meta-analysis of 1 285 722 patients[J]. *Int J Cardiol*, 2023, 371: 432-440.
- [18] Deloukas P, Kanoni S, Willenborg C, et al. Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease[J]. *Nat Genet*, 2013, 45(1): 25-33.
- [19] Li S, An L, Fu Z, et al. Association between triglyceride-glucose related indices and all-cause and cause-specific mortality in the general population: a cohort study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 286.
- [20] 王彦琦, 郑义. 甘油三酯葡萄糖体质指数与早发冠心病患者冠状动脉病变程度的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2025, 33(10): 870-876.
- Wang Y Q, Zheng Y. Association of triglyceride glucose-body mass index with the extent of coronary artery disease in patients with premature coronary artery disease[J]. *Chin J Arterioscler*, 2025, 33(10): 870-876.
- [21] Wei X, Min Y, Song G, et al. Association between triglyceride-glucose related indices with the all-cause and cause-specific mortality among the population with metabolic syndrome[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 134.
- [22] Tang Y, Li L, Li J. Correlations of the triglyceride-glucose index and modified indices with arterial stiffness in overweight or obese adults[J]. *Front Endocrinol*, 2024, 15: 1499120.
- [23] Dang K, Wang X, Hu J, et al. The association between triglyceride-glucose index and its combination with obesity indicators and cardiovascular disease: NHANES 2003-2018[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 8.
- [24] Ohman M K, Shen Y, Obimba C I, et al. Visceral adipose tissue inflammation accelerates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice[J]. *Circulation*, 2008, 117(6): 798-805.
- [25] Mendelsohn M E, Karas R H. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system[J]. *New Engl J Med*, 1999, 340(23): 1801-1811.

(此文编辑 文玉珊)