

· 论著 ·

## 三酰甘油血糖指数纵向轨迹对新发心脑血管疾病的影响研究



扫描二维码  
查看原文

曹志伟<sup>1</sup>, 刘倩<sup>2</sup>, 李静<sup>1</sup>, 张静<sup>1</sup>, 纪美玲<sup>1</sup>, 刘立伟<sup>1</sup>, 宋明珠<sup>3</sup>, 孙俊艳<sup>3</sup>, 吴云涛<sup>3\*</sup>

**【摘要】** 背景 基线三酰甘油血糖指数 (TyG) 是心脑血管疾病 (CVD) 的重要影响因素, 但目前国内外尚缺乏关于 TyG 纵向轨迹对新发 CVD 影响的前瞻性队列研究。目的 探讨 TyG 纵向轨迹对新发 CVD 的影响。方法 开展研究自 2006 年开始, 每 2 年进行一次随访。采用前瞻性队列研究方法, 选取连续参加 2006、2008、2010 年度 3 次健康体检、三酰甘油及血糖值均完整并且无恶性肿瘤病史以及 CVD 史者作为观察对象。以 2010 年度健康体检时点为随访起点, 终点事件为发生 CVD 或死亡, 随访结束时间为 2017-12-31。采用 SAS Proc Traj 程序建立研究对象 TyG 轨迹模型并分组, 依据 TyG 纵向轨迹分为: 低-稳定组、中低-稳定组、中高-稳定组、高-稳定组。收集患者一般资料及实验室观察指标, 采用 Cox 比例风险模型分析 TyG 纵向轨迹对新发 CVD 的影响。结果 纳入符合纳入、排除标准的研究对象共 54 258 例, 低-稳定组 13 150 例 (24.24%)、中低-稳定组 28 488 例 (52.50%)、中高-稳定组 10 808 例 (19.92%)、高-稳定组 1 812 例 (3.34%)。4 组研究对象年龄、性别、BMI、心率、TyG2006、TyG2008、TyG2010、HDL-C、LDL-C、UA、hs-CRP、TG、FBG、ALT、吸烟、饮酒、体育锻炼、高血压、糖尿病、服用降脂药物比例比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。研究对象随访 ( $6.73 \pm 1.12$ ) 年, 共发生 CVD 2 267 例, 其中急性心肌梗死 499 例, 脑卒中 1 800 例。4 组患者 CVD 累积发病率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。采用 Cox 比例风险回归模型, 校正其他混杂因素后, 与低-稳定组相比, 中低-稳定组、中高-稳定组、高-稳定组是发生 CVD 的影响因素,  $HR$  (95%CI) 分别是 1.29 (1.14, 1.46)、1.40 (1.20, 1.63)、1.76 (1.41, 2.20); 与低-稳定组相比, 各组发生急性心肌梗死的  $HR$  (95%CI) 分别是 1.48 (1.10, 1.98)、1.91 (1.36, 2.69)、2.03 (1.22, 3.36); 发生脑卒中的  $HR$  (95%CI) 分别是 1.23 (1.07, 1.42)、1.27 (1.07, 1.50)、1.63 (1.27, 2.08); 发生缺血性脑卒中的  $HR$  (95%CI) 分别是 1.25 (1.08, 1.45)、1.35 (1.12, 1.60)、1.77 (1.37, 2.30)。结论 TyG 纵向轨迹水平升高是新发 CVD 的危险因素, 且独立于基线 TyG 水平。

**【关键词】** 心血管疾病; 三酰甘油血糖指数; 纵向轨迹; 危险因素; 随访研究; 前瞻性队列研究; 生存分析

**【中图分类号】** R 54 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.320

曹志伟, 刘倩, 李静, 等. 三酰甘油血糖指数纵向轨迹对新发心脑血管疾病的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (5): 554-560, 567. [www.chinagp.net]

CAO Z W, LIU Q, LI J, et al. The effect of longitudinal trajectories of triglyceride-glucose index on the new-onset cardiovascular and cerebrovascular diseases [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (5): 554-560, 567.

### The Effect of Longitudinal Trajectories of Triglyceride-glucose Index on the New-onset Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases

CAO Zhiwei<sup>1</sup>, LIU Qian<sup>2</sup>, LI Jing<sup>1</sup>, ZHANG Jing<sup>1</sup>, JI Meiling<sup>1</sup>, LIU Liwei<sup>1</sup>, SONG Mingzhu<sup>3</sup>, SUN Junyan<sup>3</sup>, WU Yuntao<sup>3\*</sup>

1. Cardiovascular Department, Luanzhou People's Hospital, Luanzhou 063700, China

2. Graduate School, North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China

3. Cardiovascular Department, Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, China

\*Corresponding author: WU Yuntao, Chief physician, Master supervisor; E-mail: wyt0086@163.com

**【Abstract】** **Background** Triglyceride glucose index (TyG) at baseline is an important influencing factor of cardiovascular and cerebrovascular diseases (CVD), but there is still a lack of prospective cohort studies on the influence of TyG longitudinal trajectory on new-onset CVD at home and abroad. **Objective** To explore the influence of TyG longitudinal

基金项目: 2021 年度河北省医学科学研究课题计划 (20211609)

1.063700 河北省唐山市, 滦州市人民医院心内科 2.063000 河北省唐山市, 华北理工大学研究生院 3.063000 河北省唐山市, 开滦总医院心内科

\*通信作者: 吴云涛, 主任医师, 硕士生导师; E-mail: wyt0086@163.com

本文数字出版日期: 2022-01-04

trajectory on the occurrence of new-onset CVD. **Methods** The Kailuan Study has been followed up every 2 years that began in 2006. A prospective cohort study method was used to select those who participated in three consecutive health examinations in 2006, 2008, and 2010, with complete triacylglycerol and blood glucose levels, and no history of malignant tumors, cardiovascular and cerebrovascular diseases as the observation objects. The 2010 health check-up time point was used as the starting point for the follow-up, and the occurrence of CVD, death or the end of the follow-up (2017–12–31) was used as the end point of the follow-up. SAS Proc Traj program was used to establish the trajectory model of the research object TyG, four different groups were determined according to the longitudinal trajectories of TyG: low-stable group, medium and low-stable group, medium and high-stable group, and high-stable group. The general data and laboratory observation indicators of the patients were collected and the Cox proportional hazard model was used to analyze the influence of TyG longitudinal trajectory on new-onset CVD. **Results** A total of 54 258 subjects meeting the inclusion criteria were included, including 13 150 cases (24.24%) in the low-stable group, 28 488 cases (52.50%) in the medium-low-stable group, 10 808 cases (19.92%) in the medium-high-stable group, and 1 812 cases (3.34%) cases in the high-stable group. There were statistically significant differences in the age, gender, BMI, heart rate, TyG2006, TyG2008, TyG2010, HDL-C, LDL-C, UA, hs-CRP, TG, FBG, ALT, smoking, drinking, and physical exercise and the proportion of taking lipid-lowering drugs among different groups ( $P < 0.05$ ). The subjects were followed up for ( $6.73 \pm 1.12$ ) years, and a total of 2 267 cases of CVD occurred, including 499 cases of acute myocardial infarction and 1 800 cases of stroke. There were significant difference in the cumulative incidence of CVD of patients among different TyG longitudinal trajectory groups ( $P < 0.05$ ). Cox regression analysis showed after adjusting for confounding factors, the HR value (95%CI) of CVD in each group were 1.29 (1.14, 1.46), 1.40 (1.20, 1.63) and 1.76 (1.41, 2.20) when compared with the low-stable group; the HR value (95%CI) for acute myocardial infarction were 1.48 (1.10, 1.98), 1.91 (1.36, 2.69) and 2.03 (1.22, 3.36) in each group when compared with the low-stable group; the HR value (95%CI) for stroke were 1.23 (1.07, 1.42), 1.27 (1.07, 1.50) and 1.63 (1.27, 2.08) in each group; the HR value (95%CI) for ischemic stroke were 1.25 (1.08, 1.45), 1.35 (1.12, 1.60) and 1.77 (1.37, 2.30) in each group. **Conclusion** The increased longitudinal trajectory of TyG index is a risk factor for the incidence of CVD and is independent of the baseline of TyG index.

**【Key words】** Cardiovascular diseases; Triglyceride-glucose index; Longitudinal trajectory; Risk factors; Follow-up studies; Prospective cohort studies; Survival analysis

心脑血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 患病率及死亡率均居于我国首位<sup>[1]</sup>。据《中国心血管病报告 2018》报告:我国目前 CVD 患病人数为 2.9 亿,据推算 10 年内 CVD 患病人数仍将快速增长<sup>[2]</sup>。由于对高血压、吸烟等传统危险因素进行控制和干预, CVD 的防控取得了初步成效<sup>[3]</sup>。但近年来我国血脂异常及糖尿病患病率明显增高,因此 CVD 患病率仍将持续处于上升阶段,家庭和社会所承受的疾病负担不断加重。

胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 可导致血管损伤,被认为是 CVD 发生和发展的重要危险因素之一<sup>[4]</sup>。正常血糖胰岛素钳技术作为诊断 IR 的“金标准”,检测结果准确但费时费力<sup>[5]</sup>。三酰甘油血糖指数 (triglyceride-glucose index, TyG) 是一项简便易测且可靠的可替代指标,通过空腹三酰甘油 (triglyceride, TG) 与空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 水平计算而来,与 IR 有着强相关性<sup>[5-7]</sup>。IRACE 等<sup>[8]</sup>研究发现 TyG 是颈动脉粥样硬化的危险因素, ZHAO 等<sup>[9]</sup>研究发现 TyG 与动脉硬化呈正相关, VMCUN 队列<sup>[10]</sup>以及 WANG 等<sup>[11]</sup>研究的结果表明 TyG 对 CVD 有较好的预测价值。但大多数 TyG 与 CVD 发病的研究仅采用了单次测量的 TyG 水平,而 TyG 水平可受到多种因素

的影响,如年龄、体育锻炼、饮食等。因此单次测量的 TyG 水平不足以准确地反映长期 TyG 水平对 CVD 发病的影响。

轨迹模型是一项基于多次重复测量的数据分析技术,遵循同质发展轨迹以进行分组,可以评估长期 TyG 变化趋势,研究不同 TyG 轨迹对靶器官损害的影响<sup>[12-13]</sup>。目前,国内外尚缺乏不同 TyG 轨迹与新发 CVD 关系的研究。开滦研究 (临床试验注册号: ChiCTR-TNRC-11001489) 是一项始于 2006 年,现在仍在进行的基于功能社区人群心血管及相关疾病危险因素的调查及干预的大型前瞻性队列研究<sup>[14]</sup>。除收集观察对象 TG 及 FBG 的数据外,每年对观察对象的 CVD 发病情况进行随访,这为未来探究 TyG 纵向轨迹与 CVD 发病关系提供了机会。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 自 2006 年起,由开滦总医院及所属 10 家医院对开滦集团在职及离退休职工进行了第 1 次健康体检,此后每 2 年进行一次健康体检,除包括常规的随访项目外,通过医保信息系统收集观察对象每年 CVD 发生的情况。本研究依托开滦研究,将连续参加 2006、2008、2010 年度 3 次健康体检者作为研究对象,

对研究对象进行随访并收集 CVD 数据资料。本研究遵照赫尔辛基宣言，并通过开滦总医院伦理委员会（伦理审批编号：2021004）审批。

1.1.1 纳入标准 （1）参加并完成 2006 年度、2008 年度、2010 年度开滦研究健康体检者；（2）3 次健康体检 TG、血糖值资料均完整者；（3）同意参加本研究并签署知情同意书者。

1.1.2 排除标准 （1）2010 年度健康体检时既往存在恶性肿瘤、心血管疾病病史者；（2）体质指数（BMI）>45 kg/m<sup>2</sup> 者。

### 1.2 资料收集

1.2.1 一般资料收集 流行病学调查内容及人体测量学指标详情见本课题组前期研究<sup>[15]</sup>。BMI= 体质量（kg）/ 身高<sup>2</sup>（m<sup>2</sup>）。

1.2.2 生化指标检测 受检者空腹 8 h 后，于体检当日 7: 00~9: 00 抽取肘静脉血 5 ml，统一用日立 7600 自动生化分析仪进行生化指标检测。生化指标包括：血清 TG、FBG、高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol, HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol, LDL-C）、尿酸（Uric acid, UA）及超敏 C 反应蛋白（high sensitive C-reactive protein, hs-CRP）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）。TyG=Ln [ TG（mg/dl）× FBG（mg/dl）/2 ]。

1.3 新发 CVD 定义及随访 以 2010 年度健康体检时点为随访起点，以发生 CVD 为随访终点，CVD 包括脑卒中和心肌梗死，脑卒中包括出血性脑卒中和缺血性脑卒中，诊断标准采用 2018 版诊断指南<sup>[16-18]</sup>；发生 2 次及以上终点事件（CVD）者以首次发生事件的时间和事件为结局，未发生 CVD 事件者随访截止时间为死亡时间或末次随访时间（2017-12-31），每年由经过培训的医务人员查阅研究对象医保信息并记录终点事件的情况，所有诊断由专业医师根据住院病历进行确认。

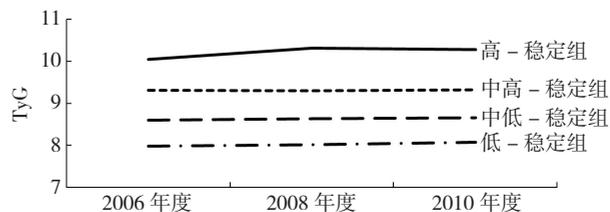
1.4 相关定义 高血压：收缩压 ≥ 140 mm Hg（1 mm Hg =0.133 kPa）和 / 或舒张压 ≥ 90 mm Hg 或收缩压 <140 mm Hg 和舒张压 <90 mm Hg 但存在已经明确诊断的高血压或正在服用降压药物<sup>[19]</sup>。糖尿病：FBG ≥ 7.0 mmol/L 或 FBG <7.0 mmol/L 但存在已经明确诊断的糖尿病或正在使用降糖药物<sup>[20]</sup>。吸烟定义为近一年平均每天至少吸一支烟；饮酒定义为近一年平均每日饮酒（酒精含量 ≥ 50%）100 ml，持续至少 1 年以上；体育锻炼定义为每周锻炼 ≥ 3 次，每次持续时间 ≥ 30 min。

1.5 统计学方法 采用 SAS 9.4 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，多组间比较采用单因素方差分析；偏态分布的计量资料采用  $M(Q_{25}, Q_{75})$  表示，组间比较采用 K-W 秩和检验。计数资料采

用相对数表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 SAS Proc Traj 程序建立研究对象 TyG 的轨迹模型并分组<sup>[20-22]</sup>，根据贝叶斯信息准则（BIC）及分组后的平均概率（AvePP）来选择最佳轨迹模型和评估轨迹的拟合程度，保证每组所占比例在 5% 以上，最终得出 4 组 TyG 轨迹：低-稳定组、中低-稳定组、中高-稳定组和高-稳定组。采用 Kaplan-Meier 法计算不同分组终点事件的累积发病率，并用 Log-rank 检验比较各组 CVD 累积发病率的差异，采用 Cox 比例风险回归模型进一步分析 4 组研究对象对 CVD 发病的风险比（HR）和 95% 可信区间（CI）。为进一步探究不同病种间是否存在差异，单独对急性心肌梗死、脑卒中累积发病率进行 Cox 比例风险回归模型分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 4 组研究对象基线情况比较 参加 2006 年度、2008 年度、2010 年度健康体检的观察对象共 57 926 例，3 次健康体检 TG、血糖值均完整的研究对象共 56 769 例，排除恶性肿瘤病史者 378 例，排除 2010 年度健康体检时存在 CVD 者 2 092 例，排除 BMI 高于 45 kg/m<sup>2</sup> 者 41 例。最终纳入统计分析的观察对象共 54 258 例。观察对象平均年龄（53.2 ± 12.0）岁，其中男性 41 382 例，占比 76.27%。使用 SAS Proc Traj 程序确定了 4 组不同的 TyG 轨迹（见图 1）：低-稳定组 13 150 例（7.98 ≤ TyG ≤ 8.08，24.24%），中低-稳定组 28 488 例（8.60 ≤ TyG ≤ 8.64，52.50%），中高-稳定组 10 808 例（9.30 ≤ TyG ≤ 9.31，19.92%），高-稳定组 1 812 例（10.04 ≤ TyG ≤ 10.27，3.34%）。4 组研究对象年龄、性别、BMI、心率、TyG2006、TyG2008、TyG2010、HDL-C、LDL-C、UA、hs-CRP、TG、FBG、ALT、吸烟、饮酒、体育锻炼、高血压、糖尿病、服用降脂药物比例比较，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表 1。



注：TyG= 三酰甘油血糖指数  
图 1 观察对象 TyG 纵向轨迹图  
Figure 1 Longitudinal trajectories of TyG index in participants

2.2 4 组 CVD 累积发病率比较 本研究研究对象随访（6.73 ± 1.12）年，共发生 CVD 2 267 例，其中急性心肌梗死 499 例，脑卒中 1 800 例。4 组 CVD 累积发病率比较，差异有统计学意义（ $\chi^2=187.98, P < 0.05$ ）。见图 2。

2.3 不同 TyG 纵向轨迹组对发生 CVD 影响的多因素

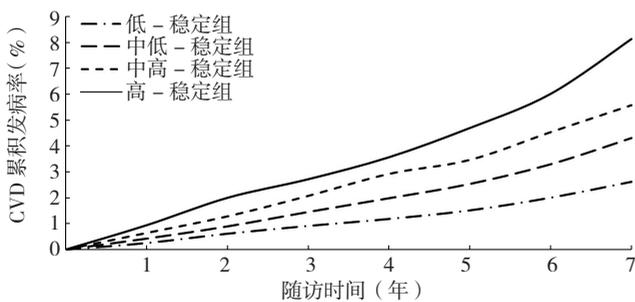
表1 不同TyG纵向轨迹组研究对象基线情况比较  
Table 1 Comparison of basic characteristics of participants in different TyG index trajectory groups

组别	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	男性 [n (%)]	BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	心率 ( $\bar{x} \pm s$ , 次/min)	TyG2006 ( $\bar{x} \pm s$ )	TyG2008 ( $\bar{x} \pm s$ )	TyG2010 ( $\bar{x} \pm s$ )	HDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	LDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	UA ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)
低-稳定组	13 150	52.4 ± 12.9	8 887 (67.58)	23.61 ± 3.02	72 ± 10	7.93 ± 0.36	7.95 ± 0.36	8.02 ± 0.37	1.72 ± 0.53	2.32 ± 0.78	276.98 ± 75.22
中低-稳定组	28 488	53.5 ± 12.0	22 024 (77.31)	25.19 ± 3.15	73 ± 10	8.61 ± 0.41	8.64 ± 0.38	8.65 ± 0.39	1.55 ± 0.50	2.67 ± 1.03	290.55 ± 86.15
中高-稳定组	10 808	53.3 ± 11.0	8 906 (82.40)	26.41 ± 3.13	75 ± 10	9.36 ± 0.49	9.35 ± 0.46	9.36 ± 0.49	1.44 ± 0.53	2.75 ± 0.88	312.88 ± 97.14
高-稳定组	1 812	52.0 ± 9.6	1 565 (86.37)	26.66 ± 3.05	77 ± 11	10.08 ± 0.60	10.36 ± 0.62	10.30 ± 0.66	1.37 ± 0.51	2.64 ± 1.05	326.59 ± 109.93
检验统计量值		34.82	892.08 <sup>a</sup>	1 793.54	315.31	29 511.00	34 717.20	29 712.90	707.13	534.91	435.35
P值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

组别	hs-CRP [M (Q <sub>25</sub> , Q <sub>75</sub> ), mg/L]	TG [M (Q <sub>25</sub> , Q <sub>75</sub> ), mmol/L]	FBG ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	ALT [M (Q <sub>25</sub> , Q <sub>75</sub> ), U/L]	吸烟 [n (%)]	饮酒 [n (%)]	体育锻炼 [n (%)]	高血压 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]	服用降脂药物 [n (%)]
低-稳定组	0.92 (0.50, 2.19)	0.76 (0.60, 0.96)	5.08 ± 0.64	14.00 (11.00, 20.00)	3 632 (27.73)	3 799 (29.01)	1 838 (14.03)	4 120 (31.40)	209 (1.59)	32 (0.24)
中低-稳定组	1.00 (0.46, 2.35)	1.31 (1.04, 1.68)	5.46 ± 1.09	18.00 (13.00, 23.00)	9 492 (33.43)	9 714 (34.22)	4 167 (14.68)	1 3077 (45.94)	1 928 (6.77)	230 (0.81)
中高-稳定组	1.38 (0.60, 2.90)	2.34 (1.70, 3.20)	6.42 ± 2.55	20.00 (15.00, 27.00)	4 250 (39.49)	4 532 (42.12)	1 547 (14.37)	6 199 (57.42)	2 750 (25.44)	209 (1.93)
高-稳定组	1.60 (0.80, 3.23)	5.01 (3.26, 7.47)	8.04 ± 4.44	21.00 (15.00, 31.00)	876 (48.61)	905 (50.22)	225 (12.49)	1 150 (63.68)	907 (50.06)	57 (3.15)
检验统计量值	559.73 <sup>b</sup>	11 461.90 <sup>b</sup>	2 752.52	3 050.66 <sup>b</sup>	550.04 <sup>a</sup>	636.44 <sup>a</sup>	8.54 <sup>a</sup>	1 915.09 <sup>a</sup>	7 011.74 <sup>a</sup>	273.05 <sup>a</sup>
P值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: TyG=三酰甘油血糖指数, HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇, UA=尿酸, hs-CRP=超敏C反应蛋白, TG=三酰甘油, FBG=空腹血糖, ALT=丙氨酸氨基转移酶; TyG 2006=2006年度TyG, TyG 2008=2008年度TyG, TyG 2010=2010年度TyG; <sup>a</sup>表示 $\chi^2$ 值, <sup>b</sup>表示H值, 余检验统计量值为F值



注: CVD=心脑血管疾病  
图2 不同TyG纵向轨迹组患者CVD累积发病率比较  
Figure 2 Comparison of cumulative incidence of CVD in different TyG index trajectory groups

Cox 回归分析 分别以是否发生CVD(赋值:否=0,是=1)、心肌梗死(赋值:否=0,是=1)、脑卒中(赋值:否=0,是=1)、缺血性脑卒中(赋值:否=0,是=1)、出血性脑卒中(赋值:否=0,是=1)为因变量,以不同TyG纵向轨迹组(赋值:低-稳定组=1,中低-稳定组=2,中高-稳定组=3,高-稳定组=4)、年龄(赋值:实测值)、性别(赋值:男=1,女=0)、BMI(赋值:实测值)、心率(赋值:实测值)、HDL-C(赋值:实测值)、LDL-C(赋值:实测值)、UA(赋值:实测值)、hs-CRP(赋值:实测值)、高血压(赋值:有=1,无=0)、糖尿病(赋值:有=1,无=0)、吸烟(赋值:有=1,无=0)、饮酒(赋值:有=1,无=0)、体育锻炼(赋值:有=1,无=0)、服用降脂药物情况(赋值:有=1,无=0)

为自变量,校正年龄、性别、BMI、心率、HDL-C、LDL-C、UA、hs-CRP、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒、体育锻炼、服用降脂药物情况后,进行多因素Cox比例风险回归模型分析,结果显示:与低-稳定组相比,各组发生CVD的HR(95%CI)分别是1.29(1.14, 1.46)、1.40(1.20, 1.63)、1.76(1.41, 2.20);发生心肌梗死的HR(95%CI)分别是1.48(1.10, 1.98)、1.91(1.36, 2.69)、2.03(1.22, 3.36);发生脑卒中的HR(95%CI)分别是1.23(1.07, 1.42)、1.27(1.07, 1.50)、1.63(1.27, 2.08);发生缺血性脑卒中的HR(95%CI)分别是1.25(1.08, 1.45)、1.35(1.12, 1.60)、1.77(1.37, 2.30);发生出血性脑卒中HR(95%CI)分别是1.17(0.83, 1.65)、0.98(0.63, 1.52)、1.14(0.58, 2.23)。

进一步校正2010年度TyG后,结果显示:与低-稳定组相比,各组发生CVD的HR(95%CI)分别是1.25(1.09, 1.44)、1.31(1.08, 1.59)、1.57(1.16, 2.13);发生心肌梗死的HR(95%CI)分别是1.47(1.07, 2.02)、1.89(1.24, 2.89)、1.99(1.02, 3.90);发生脑卒中的HR(95%CI)分别是1.19(1.03, 1.39)、1.18(0.96, 1.46)、1.44(1.03, 2.02);发生缺血性脑卒中的HR(95%CI)分别是1.19(1.02, 1.41)、1.21(0.97, 1.52)、1.50(1.05, 2.14);发生出血性脑卒中的HR(95%CI)分别是1.25(0.86, 1.84)、1.13(0.64, 1.98)、1.46(0.59, 3.61)。见表2。

**表 2** 不同 TyG 纵向轨迹组对 CVD 影响的多因素 Cox 回归分析  
**Table 2** Multivariate Cox regression analysis of the effect of different TyG index trajectory groups on CVD

因变量	模型	自变量	B	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	HR (95%CI)
CVD	模型 1	中低 - 稳定组	0.50	0.06	65.47	<0.01	1.65 (1.46, 1.87)
		中高 - 稳定组	0.78	0.07	129.49	<0.01	2.18 (1.91, 2.50)
		高 - 稳定组	1.13	0.10	123.47	<0.01	3.08 (2.53, 3.76)
	模型 2	中低 - 稳定组	0.25	0.06	15.49	<0.01	1.29 (1.14, 1.46)
		中高 - 稳定组	0.34	0.08	19.03	<0.01	1.40 (1.20, 1.63)
		高 - 稳定组	0.56	0.11	24.50	<0.01	1.76 (1.41, 2.20)
	模型 3	中低 - 稳定组	0.22	0.07	10.09	<0.01	1.25 (1.09, 1.44)
		中高 - 稳定组	0.27	0.10	7.79	<0.01	1.31 (1.08, 1.59)
		高 - 稳定组	0.45	0.15	8.61	<0.01	1.57 (1.16, 2.13)
TyG2010		0.05	0.05	1.11	0.29	1.06 (0.95, 1.17)	
心肌梗死	模型 1	中低 - 稳定组	0.66	0.15	20.67	<0.01	1.94 (1.46, 2.59)
		中高 - 稳定组	1.11	0.16	51.00	<0.01	3.04 (2.24, 4.12)
		高 - 稳定组	1.26	0.23	29.76	<0.01	3.51 (2.24, 5.51)
	模型 2	中低 - 稳定组	0.39	0.15	6.59	0.01	1.48 (1.10, 1.98)
		中高 - 稳定组	0.65	0.17	14.03	<0.01	1.91 (1.36, 2.69)
		高 - 稳定组	0.71	0.26	7.53	<0.01	2.03 (1.22, 3.36)
	模型 3	中低 - 稳定组	0.38	0.16	5.51	0.02	1.47 (1.07, 2.02)
		中高 - 稳定组	0.64	0.22	8.69	<0.01	1.89 (1.24, 2.89)
		高 - 稳定组	0.69	0.34	4.05	0.04	1.99 (1.02, 3.90)
TyG2010		0.01	0.11	0.01	0.94	1.01 (0.81, 1.26)	
脑卒中	模型 1	中低 - 稳定组	0.45	0.07	44.47	<0.01	1.57 (1.38, 1.79)
		中高 - 稳定组	0.68	0.08	80.58	<0.01	1.98 (1.70, 2.29)
		高 - 稳定组	1.06	0.11	88.85	<0.01	2.89 (2.32, 3.60)
	模型 2	中低 - 稳定组	0.21	0.07	8.77	<0.01	1.23 (1.07, 1.42)
		中高 - 稳定组	0.24	0.09	7.78	<0.01	1.27 (1.07, 1.50)
		高 - 稳定组	0.49	0.13	14.76	<0.01	1.63 (1.27, 2.08)
	模型 3	中低 - 稳定组	0.18	0.08	5.18	0.02	1.19 (1.03, 1.39)
		中高 - 稳定组	0.17	0.11	2.40	0.12	1.18 (0.96, 1.46)
		高 - 稳定组	0.36	0.17	4.49	0.03	1.44 (1.03, 2.02)
TyG2010		0.06	0.06	1.10	0.30	1.06 (0.95, 1.19)	
缺血性脑卒中	模型 1	中低 - 稳定组	0.47	0.07	41.60	<0.01	1.60 (1.39, 1.85)
		中高 - 稳定组	0.73	0.08	81.26	<0.01	2.08 (1.78, 2.44)
		高 - 稳定组	1.14	0.12	93.42	<0.01	3.13 (2.49, 3.95)
	模型 2	中低 - 稳定组	0.22	0.08	8.67	<0.01	1.25 (1.08, 1.45)
		中高 - 稳定组	0.29	0.09	10.21	<0.01	1.35 (1.12, 1.60)
		高 - 稳定组	0.57	0.13	18.53	<0.01	1.77 (1.37, 2.30)
	模型 3	中低 - 稳定组	0.18	0.08	4.59	0.03	1.19 (1.02, 1.41)
		中高 - 稳定组	0.19	0.12	2.83	0.09	1.21 (0.97, 1.52)
		高 - 稳定组	0.40	0.18	4.95	0.03	1.50 (1.05, 2.14)
TyG2010		0.08	0.06	1.86	0.17	1.09 (0.96, 1.23)	
出血性脑卒中	模型 1	中低 - 稳定组	0.30	0.17	3.32	0.07	1.36 (0.98, 1.88)
		中高 - 稳定组	0.35	0.20	3.24	0.07	1.43 (0.97, 2.10)
		高 - 稳定组	0.68	0.31	4.68	0.03	1.97 (1.07, 3.63)
	模型 2	中低 - 稳定组	0.16	0.17	0.81	0.37	1.17 (0.83, 1.65)
		中高 - 稳定组	-0.02	0.22	0.01	0.93	0.98 (0.63, 1.52)
		高 - 稳定组	0.13	0.35	0.15	0.70	1.14 (0.58, 2.23)

(续表 2)

因变量	模型	自变量	B	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	HR (95%CI)
	模型 3	中低 - 稳定组	0.23	0.19	1.34	0.25	1.25 (0.86, 1.84)
		中高 - 稳定组	0.12	0.29	0.19	0.67	1.13 (0.64, 1.98)
		高 - 稳定组	0.38	0.46	0.68	0.41	1.46 (0.59, 3.61)
		TyG2010	-0.12	0.15	0.65	0.42	0.88 (0.65, 1.20)

注: 在模型 1 中分别以是否存在 CVD、心肌梗死、脑卒中、缺血性脑卒中、出血性脑卒中为因变量, 以不同 TyG 纵向轨迹组为自变量进行 Cox 回归分析; 模型 2 在模型 1 的基础上校正了年龄、性别、2010 年的 BMI、心率、HDL-C、LDL-C、UA、hs-CRP、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒、体育锻炼、服用降脂药物; 模型 3 在模型 2 的基础上校正了 2010 年度 TyG

### 3 讨论

本研究的重要发现是 TyG 纵向轨迹水平升高是新发 CVD 发病的危险因素, 且独立于基线 TyG 水平。本研究首次采用 TyG 重复测量值计算的 TyG 纵向轨迹来评估新发 CVD 的风险, 与仅考虑单次测量的 TyG 相比更能全面准确地反应长期 TyG 变化对新发 CVD 的影响。

本研究发现 TyG 纵向轨迹水平是新发 CVD 的独立危险因素。在校正年龄、性别等混杂因素后, 与低 - 稳定组相比, TyG 中低 - 稳定组、中高 - 稳定组、高 - 稳定组发生 CVD 的发病风险分别增加了 29%、40%、76%。将 2010 年度基线 TyG 带入多因素 Cox 比例风险模型后发现, 与低 - 稳定组相比, TyG 中低 - 稳定组、中高 - 稳定组、高 - 稳定组发生 CVD 的发病风险分别增加了 25%、31%、57%。这提示 TyG 纵向轨迹对新发 CVD 的影响强于基线 TyG 水平, 因此 TyG 纵向轨迹对新发 CVD 风险的预测价值更高。

与以往的研究得到了类似的结论。LI 等<sup>[23]</sup>通过对中国 6 078 例 60 岁以上的老年人采用队列研究的方法分析后发现, 在校正各混杂因素后, 与第一分位组相比, 第三、四分位组 CVD 的发病风险分别是 1.33 [95%CI (1.05, 1.68)]、1.72 [95%CI (1.37, 2.16)]。该研究选取 60 岁以上的老年人作为研究对象, 本就是 CVD 的高发人群, 可能会存在选择偏倚。据《中国心血管报告 2018》报道, 我国青、中年人群 CVD 患病人数也正在逐年增加, 因此更需要覆盖青、中、老三个年龄段的大型研究加以证明<sup>[2]</sup>。同样的, SANCHEZ-INIGO 等<sup>[10]</sup>通过 VMCIUN 队列研究分析 5 014 例高加索人也发现 TyG 是 CVD 发病的危险因素, 且对心血管疾病有较强的预测作用。因此, TyG 可作为评估 CVD 发病风险的重要参考指标之一。

虽然本研究发现了 TyG 纵向轨迹是 CVD 发病的独立危险因素, 但是 TyG 纵向轨迹对于 CVD 各病种的影响却不尽相同。本研究发现 TyG 纵向轨迹对于急性心肌梗死的影响高于对脑卒中的影响, 脑卒中发病风险的增加主要是由于缺血性脑卒中的发病风险造成, 而与出血性卒中的发病无关。这可能是因为 IR 与血管内皮功能障碍密切相关<sup>[24-25]</sup>。内皮功能障碍可通过 IR 导致动

脉粥样硬化和缺血性脑卒中等疾病的发生<sup>[26]</sup>。在血管内皮损伤期间, 心脏利用能量底物的代谢稳定性可能会因 IR 而受到损害, 以致产生脂毒性<sup>[27]</sup>。

随着生活水平的提高和生活方式的改变, 中国人群血脂异常及糖尿病的患病率逐渐升高。据统计我国血脂异常的患病率分别由 2002 年的 18.6% 上升至 2012 年 40.4%, 糖尿病的患病率则由 4.5% 上升至 10.4%, 呈现出国民糖脂代谢异常普遍暴露及患病率显著增加的状态<sup>[20, 28-29]</sup>。在防控工作方面, 血脂异常及高血糖的控制率要明显低于西方发达国家水平, 我国血脂异常的防控工作更加落后, 对于 CVD 的防控不容乐观<sup>[30]</sup>。

本研究仍存在以下几点缺陷: 首先, 虽然尽可能地校正了所有的混杂因素, 但环境变化等因素由于研究设计的限制未能收集。其次, 生活方式 (吸烟、饮酒) 及服用降脂药物的数据资料是根据研究对象自我报告收集, 存在回忆偏倚的可能。最后, 未测量研究对象的 IR 水平 [如胰岛素抵抗指数 (HOMA 指数)], 因此无法比较 TyG 和 HOMA 指数对于 CVD 发病风险影响的区别。未来研究需要进一步比较 TyG 和 HOMA 指数对 CVD 发病风险的预测作用。

本研究在通过对开滦研究的观察对象进行长达 6.73 年的随访后, 发现 TyG 纵向轨迹是新发 CVD 的独立危险因素。与 HOMA 等指标相比, TyG 在临床实践中易于测量、计算简便, 更为适用于实际工作, 因此, 关注 TyG 的长期变化可能有助于 CVD 的预防。

作者贡献: 曹志伟、刘倩、吴云涛负责文章的构思与设计, 研究的实施与可行性分析, 撰写论文, 进行英文修订; 曹志伟、刘倩、李静、张静、纪美玲、刘立伟、宋明珠、孙俊艳负责数据收集; 曹志伟、刘倩、李静、张静负责数据整理; 曹志伟、刘倩、宋明珠、孙俊艳负责统计学处理; 曹志伟、刘倩、李静、张静、纪美玲、刘立伟、吴云涛负责结果的分析与解释; 曹志伟、刘倩、李静、张静、纪美玲、刘立伟、宋明珠、孙俊艳、吴云涛负责论文的修订; 曹志伟、李静、张静、纪美玲、刘立伟、吴云涛负责文章的质量控制及审校; 曹志伟、吴云涛对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

### 参考文献

- [1] 李镒冲, 刘世炜, 曾新颖, 等. 1990—2016年中国及省级行政区心血管病疾病负担报告[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(8): 729-740. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.08.001.  
LI Y C, LIU S W, ZENG X Y, et al. Report on burden of cardiovascular diseases from 1990 to 2016 in China [J]. Chin Circ J, 2019, 34(8): 729-740. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.08.001.
- [2] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.001.
- [3] HAN C, LIU F C, YANG X L, et al. Ideal cardiovascular health and incidence of atherosclerotic cardiovascular disease among Chinese adults: the China-PAR project [J]. Sci China Life Sci, 2018, 61(5): 504-514. DOI: 10.1007/s11427-018-9281-6.
- [4] 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. DOI: 10.1186/s12933-018-0762-4.
- [5] ZHANG M, WANG B Y, LIU Y, et al. Cumulative increased risk of incident type 2 diabetes mellitus with increasing triglyceride glucose index in normal-weight people: the Rural Chinese Cohort Study [J]. Cardiovasc Diabetol, 2017, 16(1): 30. DOI: 10.1186/s12933-017-0514-x.
- [6] SU W Y, CHEN S C, HUANG Y T, et al. Comparison of the effects of fasting glucose, hemoglobin A1c, and triglyceride-glucose index on cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus [J]. Nutrients, 2019, 11(11): E2838. DOI: 10.3390/nu11112838.
- [7] SÁNCHEZ-GARCÍA A, RODRÍGUEZ-GUTIÉRREZ R, MANCILLAS-ADAME L, et al. Diagnostic accuracy of the triglyceride and glucose index for insulin resistance: a systematic review [J]. Int J Endocrinol, 2020, 2020: 4678526. DOI: 10.1155/2020/4678526.
- [8] IRACE C, CARALLO C, SCAVELLI F B, et al. Markers of insulin resistance and carotid atherosclerosis. A comparison of the homeostasis model assessment and triglyceride glucose index [J]. Int J Clin Pract, 2013, 67(7): 665-672. DOI: 10.1111/ijcp.12124.
- [9] ZHAO S, YU S K, CHI C, et al. Association between macro- and microvascular damage and the triglyceride glucose index in community-dwelling elderly individuals: the Northern Shanghai Study [J]. Cardiovasc Diabetol, 2019, 18(1): 95. DOI: 10.1186/s12933-019-0898-x.
- [10] SÁNCHEZ-ÍÑIGO L, NAVARRO-GONZÁLEZ D, FERNÁNDEZ-MONTERO A, et al. The TyG index may predict the development of cardiovascular events [J]. Eur J Clin Invest, 2016, 46(2): 189-197. DOI: 10.1111/eci.12583.
- [11] WANG A X, TIAN X, ZUO Y T, et al. Change in triglyceride-glucose index predicts the risk of cardiovascular disease in the general population: a prospective cohort study [J]. Cardiovasc Diabetol, 2021, 20(1): 113. DOI: 10.1186/s12933-021-01305-7.
- [12] NAGIN D S, TREMBLAY R E. Analyzing developmental trajectories of distinct but related behaviors: a group-based method [J]. Psychol Methods, 2001, 6(1): 18-34. DOI: 10.1037/1082-989x.6.1.18.
- [13] WU S L, AN S S, LI W J, et al. Association of trajectory of cardiovascular health score and incident cardiovascular disease [J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(5): e194758. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.4758.
- [14] 崔皓哲, 马向明, 刘倩, 等. 腹型肥胖与甘油三酯的交互作用对非酒精性脂肪性肝病发病的影响 [J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(6): 1314-1319. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.06.025.  
CUI H Z, MA X M, LIU Q, et al. Influence of the interaction between abdominal obesity and hypertriglyceridemia on the development of nonalcoholic fatty liver disease [J]. J Clin Hepatol, 2020, 36(6): 1314-1319.
- [15] 崔皓哲, 孙苗苗, 梁明杨, 等. 胆石症对心血管疾病发病的影响 [J]. 肝胆胰外科杂志, 2020, 32(1): 19-25. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2020.01.005.  
CUI H Z, SUN M M, LIANG M Y, et al. The effect of gallstone disease on the incidence of cardiovascular disease [J]. J Hepatopancreatobiliary Surg, 2020, 32(1): 19-25. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2020.01.005.
- [16] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004.
- [17] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南 (2019) [J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 994-1005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.
- [18] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. Circulation, 2018, 138(20): e618-651. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000617.
- [19] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟 (中国), 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南 (2018 年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [20] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- [21] NAGIN D S, ODGERS C L. Group-based trajectory modeling in clinical research [J]. Annu Rev Clin Psychol, 2010, 6: 109-138. DOI: 10.1146/annurev.clinpsy.121208.131413.
- [22] JONES B L, NAGIN D S, ROEDER K. A SAS procedure based on mixture models for estimating developmental trajectories [J]. Sociol Methods Res, 2001, 29(3): 374-393. DOI: 10.1177/0049124101029003005.
- [23] LI S S, GUO B X, CHEN H N, et al. The role of the triglyceride (triacylglycerol) glucose index in the development of cardiovascular events: a retrospective cohort analysis [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 7320. DOI: 10.1038/s41598-019-43776-5.

- (22): 636. DOI: 10.21037/atm.2019.10.110.
- [9] CENTOLA M, MALOBERTI A, CASTINI D, et al. Impact of admission serum acid uric levels on in-hospital outcomes in patients with acute coronary syndrome [J]. *Eur J Intern Med*, 2020, 82: 62-67. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.07.013.
- [10] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(3): 235-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.03.021. Multidisciplinary consensus expert group on diagnosis and treatment of hyperuricemia related diseases. Chinese multi-disciplinary consensus on the diagnosis and treatment of hyperuricemia and its related diseases [J]. *Chin J Intern Med*, 2017, 56(3): 235-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.03.021.
- [11] LI Q R, LI X D, WANG J, et al. Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(8): e026677. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-026677.
- [12] COLLET J P, THIELE H, BARBATO E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(14): 1289-1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
- [13] IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2): 119-177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- [14] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(1): 1-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2020.01.001. Chinese Society of Endocrinology, Chinese Medical Association. Guideline for the diagnosis and management of hyperuricemia and gout in China (2019) [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2020, 36(1): 1-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2020.01.001.
- [15] ALSEIARI M, MEYER K B, WONG J B. Evidence underlying KDIGO (kidney disease: improving global outcomes) guideline recommendations: a systematic review [J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 67(3): 417-422. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.09.016.
- [16] KIMURA Y, TSUKUI D, KONO H. Uric acid in inflammation and the pathogenesis of atherosclerosis [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(22): 12394. DOI: 10.3390/ijms222212394.
- [17] RIEGERSPERGER M, COVIC A, GOLDSMITH D. Allopurinol, uric acid, and oxidative stress in cardiorenal disease [J]. *Int Urol Nephrol*, 2011, 43(2): 441-449. DOI: 10.1007/s11255-011-9929-6.
- [18] MAGNONI M, BERTEOTTI M, CERIOTTI F, et al. Serum uric acid on admission predicts in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 240: 25-29. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.04.027.
- [19] HE C F, LIN P H, LIU W B, et al. Prognostic value of hyperuricemia in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis [J]. *Eur J Clin Invest*, 2019, 49(4): e13074. DOI: 10.1111/eci.13074.
- [20] KIM S Y, GUEVARA J P, KIM K M, et al. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010, 62(2): 170-180. DOI: 10.1002/asr.20065.
- [21] MIRANDA-AQUINO T, PÉREZ-TOPETE S E, GONZÁLEZ-PADILLA C, et al. Asymptomatic hyperuricaemia and coronary artery disease [J]. *Reumatol Clin (Engl Ed)*, 2021, 17(5): 263-267. DOI: 10.1016/j.reuma.2019.08.003.
- [22] YU W, CHENG J D. Uric acid and cardiovascular disease: an update from molecular mechanism to clinical perspective [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 582680. DOI: 10.3389/fphar.2020.582680.
- [23] LAI S W, LIAO K F, LIN C L. Allopurinol use associated with increased risk of acute myocardial infarction in older people in a case-control study [J]. *Tzu Chi Med J*, 2019, 31(4): 276. DOI: 10.4103/tcmj.temj\_144\_18.
- (收稿日期: 2021-09-11; 修回日期: 2021-12-15)  
(本文编辑: 崔莎)

(上接第 560 页)

- [24] JANUS A, SZAHIDEWICZ-KRUPSKA E, MAZUR G, et al. Insulin resistance and endothelial dysfunction constitute a common therapeutic target in cardiometabolic disorders [J]. *Mediators Inflamm*, 2016, 2016: 3634948. DOI: 10.1155/2016/3634948.
- [25] MONTAGNANI M, GOLOVCHENKO I, KIM I, et al. Inhibition of phosphatidylinositol 3-kinase enhances mitogenic actions of insulin in endothelial cells [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(3): 1794-1799. DOI: 10.1074/jbc.M103728200.
- [26] KIM J A, MONTAGNANI M, KOH K K, et al. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms [J]. *Circulation*, 2006, 113(15): 1888-1904. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.563213.
- [27] ZHOU Y T, GRAYBURN P, KARIM A, et al. Lipotoxic heart disease in obese rats: implications for human obesity [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97(4): 1784-1789. DOI: 10.1073/pnas.97.4.1784.
- [28] 张坚, 满青青, 王春荣, 等. 中国 18 岁及以上人群血脂水平及分布特征 [J]. *中华预防医学杂志*, 2005, 39(5): 302-305. DOI: 10.3760/j.issn.0253-9624.2005.05.003. ZHANG J, MAN Q Q, WANG C R, et al. The plasma lipids level in adults among different areas in China [J]. *Chin J Prev Med*, 2005, 39(5): 302-305. DOI: 10.3760/j.issn.0253-9624.2005.05.003.
- [29] 戴璟, 闵杰青, 杨云娟. 中国九省市成年人血脂异常流行特点研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(2): 114-118. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.
- [30] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版) [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937-950. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.
- (收稿日期: 2021-06-21; 修回日期: 2021-09-04)  
(本文编辑: 李婷婷)