

甘油三酯葡萄糖指数与心血管疾病关系的研究进展

陈艳丽¹, 帕尔哈提·吐尔逊^{2*}

¹新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆医科大学附属中医医院心内科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年11月27日; 录用日期: 2023年12月21日; 发布日期: 2023年12月29日

摘要

甘油三酯葡萄糖指数已被确定为胰岛素抵抗的简易灵敏可靠替代生物标志物。大量研究表明甘油三酯葡萄糖指数与心血管疾病的发展和预后相关, 对心血管疾病的早期筛查、危险分层也有潜在判断能力。然而, 甘油三酯葡萄糖指数作为心血管疾病标志物的应用尚未得到系统评估, 关于心血管疾病相关潜在机制的信息更少。因此, 本文就甘油三酯葡萄糖指数在各种心血管疾病类型中的应用价值及最新研究进展做一综述。

关键词

甘油三酯葡萄糖指数, 胰岛素抵抗, 心血管疾病

Research Progress on the Relationship between Triglyceride-Glucose Index and Cardiovascular Disease

Yanli Chen¹, Paerhati·Tuerxun^{2*}

¹The Fourth Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Department of Cardiology, Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Nov. 27th, 2023; accepted: Dec. 21st, 2023; published: Dec. 29th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 陈艳丽, 帕尔哈提·吐尔逊. 甘油三酯葡萄糖指数与心血管疾病关系的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(12): 20350-20355. DOI: 10.12677/acm.2023.13122865

Abstract

The triglyceride glucose (TyG) index has been identified as a simple sensitive and reliable alternative biomarker for insulin resistance. A large number of studies have shown that TyG index is related to the development and prognosis of cardiovascular diseases (CVD), and it also has potential judgment ability for early screening and risk stratification of patients with CVD. However, the use of TyG index as a marker of CVD has not been systematically evaluated, and there is even less information about the underlying mechanisms associated with CVD. Therefore, this article reviews the application value and latest research progress of TyG index in various types of CVD.

Keywords

Triglyceride Glucose Index, Insulin Resistance, Cardiovascular Disease

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心血管疾病(Cardiovascular Disease, CVD)是全球发病率和死亡率的主要原因[1], 严重威胁着全球人类的健康。据 2021 年中国心血管健康与疾病报告流行病学调查提示, 中国心血管病患病率处于持续上升阶段。推算心血管病现患人数已达 3.3 亿, 其中冠心病达 1139 万。CVD 死亡率在城乡居民总死亡原因中居第一位, 农村为 46.66%, 城市 43.81% [2], 这为我国的临床保健工作带来了沉重的压力。CVD 的危险因素包括年龄、性别、肥胖、高血压、高胆固醇血症和糖尿病等[3] [4]。其中血脂异常是 CVD 患者动脉粥样硬化的发病基础, 尽管有多种降脂药, 包括益适纯及 PCSK9 抑制剂等可使患 CVD 风险降低[5], 但仍有 50% 残余心血管风险未得到控制[6]。因此, 识别早期 CVD 风险人群对改善风险分层和治疗管理具有显著的临床意义。最近研究表明, 血清甘油三酯葡萄糖乘积指数(Triglyceride-Glucose Index, TyG 指数)是一种新型的胰岛素抵抗(Insulin Resistance, IR)替代指标[7], 为条件受限地区临床决策提供有力依据。TyG 指数不仅可预测 CVD、2 型糖尿病的发生发展, 还可评估代谢性疾病发生的风险[8]。本文旨在阐述 TyG 指数与 CVD 发生发展的潜在关系, 以便更好的了解 TyG 指数在 CVD 中的应用价值。

2. 评价 IR 的有关指标

2.1. 高胰岛素正葡萄糖钳夹技术

高胰岛素 - 正葡萄糖钳夹试验被认为是评估 IR 的金标准, 但由于其成本高、可及性和可重复性等方面的问题, 很少在临床中使用。在此背景下, 研究者提出了各种多种评价 IR 的方法[9], 如胰岛素定量检查指数(QUICKI)、胰岛素抵抗的稳态模型评估(HOMA-IR)和 Bennett ISI 指数等。在这些指标中, HOMA-IR 是临床环境中最常用的指标, 但其计算复杂和价格昂贵。TyG 指数则被认为是 IR 的一个可靠的替代标志物。

2.2. 甘油三酯葡萄糖(TyG)指数

近年来发现了 TyG 指数是代表体内胰岛素灵敏度的可靠且特异度指标, 可作为 IR 的标志物, 其计

算公式为 $\ln\text{TG} (\text{mg/dL}) \times \text{GLU} (\text{mg/dL}) / 2$ [10]。其机制可能为: TyG 指数同时反映了肝脏和肌肉的 IR, 血清中甘油三酯浓度的升高会干扰肌肉中的葡萄糖代谢, 而肌肉代谢是胰岛素作用和葡萄糖摄取的主要器官, 导致 IR [11]。此外, 内脏脂肪引起的高甘油三酯血症诱导肝脏游离脂肪酸的升高, 游离脂肪酸升高会降低肝脏胰岛素敏感性, 导致肝脏葡萄糖输出增加[12]。

3. TyG 指数与心血管疾病危险因素及预后关系

3.1. TyG 指数与 2 型糖尿病

最新流行病学调查数据显示, 按世界卫生组织(WHO)标准, 我国的糖尿病患病率已高达 11.2%, 其中 2 型糖尿病患者占 90%以上[13]。2 型糖尿病及其并发症给患者带来了沉重的经济负担。IR 引起机体对胰岛素的敏感性下降, 从而促使 2 型糖尿病的发病。而 TyG 指数作为 IR 可靠的替代指标被广泛研究在糖尿病领域当中。我国学者在一项队列研究中发现[14], TyG 指数是 2 型糖尿病的独立预测因子。Navarro-González 等[15]的研究中也得到了同样的结论, 该研究还发现, 在基线无 2 型糖尿病且血糖水平 < 100 mg/dl 的受试者中, 预测 2 型糖尿病发生的 ROC 曲线面积为: TyG 指数为 0.75 (95% CI 0.70~0.81)、FPG 为 0.66 (95% CI 0.60~0.72)、TG 为 0.71 (95% CI 0.65~0.77), 表明 TyG 指数对基线血糖正常的受试者发生 2 型糖尿病的预测作用可能优于 TG 或 FPG ($P = 0.017$)。

3.2. TyG 与高血压

据报道, 我国高血压患病人数已达 2.45 亿[16]。随着我国人口老龄化的加重, 高血压已经成为心血管疾病发生率及死亡率的重要危险因素[17]。最近有文献报道, TyG 指数也可具备预测高血压的能力。高血压可增加血管内皮的通透性, 激活慢性炎症过程, 促进动脉粥样硬化形成。而 IR 在内皮功能障碍和增强动脉粥样硬化过程中起着关键作用, 这是动脉高血压的初始致病过程之一, 是高血压发病的“土壤”, IR 可通过激活局部 RASS 系统, 影响肾钠代谢, 增加交感神经系统的活性, 增加外周血管阻力[18]。因此, 监测 TyG 指数可能是降低高血压患病率的重要手段。

3.3. TyG 指数与 NSTE-ACS

NSTE-ACS 是全世界心血管疾病发生及死亡的主要原因, 同时也是心血管疾病院外死亡的主要原因。我国一项观察性研究显示[19], 随着 TyG 指数的升高 SYNTAX 分值也呈上升趋势($OR = 6.055$, 95% CI 2.915~12.579, $P < 0.001$), 且 TyG 指数是心血管不良事件的独立预测因子($HR = 1.878$, 95% CI 1.130~3.121, $P = 0.015$)。总之, TyG 指数是 NSTE-ACS 患者冠状动脉疾病严重程度和心血管不良结局的独立预测因子。这与赵[20]等的研究结果一致。TyG 指数可以成为预测 NSTE-ACS 患者预后的新型生物标记物。因此, TyG 指数的发现可能对早期预防心血管不良事件的发生有益。

3.4. TyG 指数与 STEMI

STEMI 是临床常见的严重心血管急症, 常伴有休克、心力衰竭等严重并发症[21]。一项纳入 1092 例 PCI 术后 STEMI 患者的队列研究发现[22], 在 1 年的随访期间, 共有 375 例受试者发生不良心血管事件, TyG 指数是 PCI 术后 STEMI 患者 1 年内发生心血管不良事件的强烈预测因素, TyG 指数是简便、可靠的指标, 且这个指标似乎给 STEMI 患者的风险分层提供了新思路。目前对急性 STEMI 患者的预后中 TyG 指数的预测价值的相关研究甚少, 仍需要更多的大规模的临床研究探索。

3.5. TyG 与冠心病

IR 为多种 CVD 发病机制的中心环节。正常生理条件下, 胰岛素通过产生一氧化氮诱导血管舒张作

用。然而, 在 IR 状态下由于胰岛素信号失调, 损害一氧化氮舒张血管功能, 从而造成血管舒张塌陷及细胞炎症反应, 并通过巨噬细胞的积累加速动脉粥样硬化。IR 还可诱导氧化应激, 加剧炎症“级联效应”而形成血栓, 造成严重的血管并发症, 如狭窄甚至闭塞[23]。冠状动脉疾病(Coronary Artery Disease, CAD)是心血管相关死亡的主要原因之一。尽管包括最佳药物策略和血运重建在内的先进治疗方法有效降低了胸痛的发生率, 但 CAD 患者发生重大不良心血管事件(MACEs)的风险仍然增加[24]。Thai 等[25]的结果显示, TyG 指数不仅与冠心病患者冠脉病变支数有关, 还与狭窄程度具有相关性($P = 0.04$, $P < 0.005$), 当 TyG 指数阈值为 10 时, 预测存在冠脉狭窄 $\geq 70\%$ 的灵敏度为 57%, 特异度为 75%, 说明 TyG 指数作为 IR 的一个可靠指标, 其升高可识别冠状动脉狭窄的高危人群, 并与冠状动脉狭窄的数量和严重程度相关, 可被视为提示冠脉病变严重程度的预警信号。

3.6. TyG 与冠状动脉粥样硬化

动脉粥样硬化是一种以内皮细胞脂质堆积和炎症细胞激活为特征的疾病, 动脉粥样硬化斑块的形成和发展是冠心病中最重要的病理生理过程。最近的研究报道[26], IR 参与了冠状动脉斑块的形成和重塑, 独立于传统的危险因素, 如年龄、吸烟和高血压。炎症刺激、氧化应激、糖代谢异常和内皮细胞损伤为异常血脂沉积创造了有利条件, 这些因素通常相互促进, 形成恶性循环, 最终导致疾病进展, 内皮损伤被认为是核心环节, 而 IR 是介导内皮损伤的关键因素, 从而促进动脉粥样硬化病变的发生。长期慢性炎症刺激、凝血功能、低纤维蛋白原水平等异常状态, 导致出血和凝血失衡, 促进血栓形成和斑块破裂, 并可诱发急性心肌梗死, 造成不良心血管事件。最近的研究报道, TyG 指数不仅反映 IR, 而且还与炎症、内皮功能障碍、糖脂代谢紊乱、血栓形成和其他动脉粥样硬化因素相关[27]。

3.7. TyG 与心力衰竭

流行病学研究表明, 心力衰竭(Heart Failure, HF)是一种日益增长的健康负担, 在人群中的患病率高达 1~2% [28]。最近研究表明, IR 是 HF 患者预后不良的主要原因[29]。因此, IR 替代标志物的鉴定将在 HF 的预防和治疗中发挥重要作用。Guo 等[30]研究发现, TyG 指数与慢性心衰、糖尿病患者的预后呈正相关, 即 TyG 指数越高, HF 导致心血管死亡或再住院风险就越高。除了预测心衰患者的预后外, TyG 指数还被确定为这些患者心脏衰竭的一种新型生物标志物。

4. TyG 指数与代谢性综合征

代谢综合征(Metabolic Syndrome, MS)是指患者的一系列临床和代谢异常: 中心型肥胖、葡萄糖耐受不良、高血压和血脂异常等。这些因素显著增加了冠心病、糖尿病等疾病的风险。目前, 全球范围内 MS 患病率呈显著上升趋势, 成人患病率约为 25% [31]。这一趋势在我国更加明显, 最新流行病学调查显示[32], 我国 MS 患病率接近 35%, 60 岁以上人群则高达 58%。MS 患者是心血管疾病的高危人群, 患病风险增加 3 倍, 全因死亡风险增加 5~6 倍[33]。因此, 早期识别和预防代谢综合征对公共卫生具有重要意义。Bovolini 等[34]人发现腹部肥胖是一种主要与 IR 相关的肥胖形式, 脂肪细胞产生的游离脂肪酸是生物活性代谢产物, 可损害胰腺 β 细胞功能, 产生的纤维蛋白原和 PAI-1 可加剧血栓形成[35]。Son 等[9]人发现, 预测 MS 患病率的 TyG 指数临界点为 8.718, 预测事件 MS 的临界点为 8.518。因此, 早期识别和预防代谢综合征对公共卫生具有重要意义。

5. 总结

综上所述, TyG 指数作为一种 IR 替代指标, 其简单、经济和标准化, 有利于在临床工作中实施, 有助于早期筛查血管病变的高危人群。CVD 在发生发展过程中会受到代谢因素的影响, 故应综合考虑多种

危险因素进行管理。随着年龄的增长, 我国人群代谢性CVD的发病率逐渐升高, 亟待建立CVD的综合管理模式。TyG指数可间接反映正常心血管系统病理和生理过程, 同时提高了CVD的临床预测、诊断及预后预测价值, 减缓疾病的进展, 并优化预测发生不良心血管事件风险模型的有效性, 从而指导预防临床中突发急性心血管事件的风险。然而, 直到现在, TyG指数在心律失常和其他疾病中还未被研究。在未来, 需要大规模的前瞻性队列研究来验证TyG指数与这些疾病之间的关系, 也需要进一步的研究来阐明TyG指数与CVD之间关联的潜在病理生理机制。

基金项目

新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目(2022D01C165)。

参考文献

- [1] Yusuf, S., Joseph, P., Rangarajan, S., et al. (2020) Modifiable Risk Factors, Cardiovascular Disease, and Mortality in 155 722 Individuals from 21 High-Income, Middle-Income, and Low-Income Countries (PURE), a Prospective Cohort Study. *The Lancet*, **395**, 795-808. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32008-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32008-2)
- [2] 马丽媛, 王增武, 樊静, 等. 《中国心血管健康与疾病报告2021》概要[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2022, 30(7): 481-496.
- [3] Rosenblit, P.D. (2019) Extreme Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) Risk Recognition. *Current Diabetes Reports*, **19**, Article No. 61. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1178-6>
- [4] Choi, S. (2019) The Potential Role of Biomarkers Associated with ASCVD Risk: Risk-Enhancing Biomarkers. *Journal of Lipid and Atherosclerosis*, **8**, 173-182. <https://doi.org/10.12997/jla.2019.8.2.173>
- [5] Deedwania, P., Murphy, S.A., Scheen, A., et al. (2021) Efficacy and Safety of PCSK9 Inhibition with Evolocumab in Reducing Cardiovascular Events in Patients with Metabolic Syndrome Receiving Statin Therapy: Secondary Analysis From the FOURIER Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology*, **6**, 139-147. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3151>
- [6] Ridker, P.M., Rifai, N., Rose, L., et al. (2002) Comparison of C-Reactive Protein and Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in the Prediction of First Cardiovascular Events. *The New England Journal of Medicine*, **347**, 1557-1565. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021993>
- [7] Tong, X.W., Zhang, Y.T., Yu, Z.W., et al. (2022) Triglyceride Glucose Index Is Related with the Risk of Mild Cognitive Impairment in Type 2 Diabetes. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, **15**, 3577-3587. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S389327>
- [8] Steven, S., Frenis, K., Oelze, M., et al. (2019) Vascular Inflammation and Oxidative Stress: Major Triggers for Cardiovascular Disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2019**, Article ID: 7092151. <https://doi.org/10.1155/2019/7092151>
- [9] Son, D.H., Lee, H.S., Lee, Y.J., et al. (2022) Comparison of Triglyceride-Glucose Index and HOMA-IR for Predicting Prevalence and Incidence of Metabolic Syndrome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **32**, 596-604. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.11.017>
- [10] Tahapary, D.L., Pratisthita, L.B., Fitri, N.A., et al. (2022) Challenges in the Diagnosis of Insulin Resistance: Focusing on the Role of HOMA-IR and Tryglyceride/Glucose Index. *Diabetology Metabolic Syndrome*, **16**, Article 102581. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102581>
- [11] Kelley, D.E., Goodpaster, B.H. and Storlien, L. (2002) Muscle Triglyceride and Insulin Resistance. *Annual Review of Nutrition*, **22**, 325-346. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.22.010402.102912>
- [12] 艾比班木·艾则孜, 马依彤. 甘油三酯葡萄糖指数与心血管疾病及代谢综合征相关性的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(4): 317-320.
- [13] 赵能江, 张智海, 陈薇, 等. 《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》亮点解读及糖尿病中医指南分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(6): 652-655.
- [14] Zhang, M., Wang, B., Liu, Y., et al. (2017) Cumulative Increased Risk of Incident Type 2 Diabetes Mellitus with Increasing Triglyceride Glucose Index in Normal-Weight People: The Rural Chinese Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **16**, Article No. 30. <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0514-x>
- [15] Navarro-González, D., Sánchez-Íñigo, L., Pastrana-Delgado, J., et al. (2016) Triglyceride-Glucose Index (TyG Index) in Comparison with Fasting Plasma Glucose Improved Diabetes Prediction in Patients with Normal Fasting Glucose:

- The Vascular-Metabolic CUN Cohort. *Preventive Medicine*, **86**, 99-105. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.01.022>
- [16] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要[J]. 中华老年病研究电子杂志, 2020, 7(4): 4-15.
- [17] Farrukh, F., Abbasi, A., Jawed, M., et al. (2022) Hypertension in Women: A South-Asian Perspective. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article 880374. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.880374>
- [18] Olsen, M.H., Angell, S.Y., Asma, S., et al. (2016) A Call to Action and a Lifecourse Strategy to Address the Global Burden of Raised Blood Pressure on Current and Future Generations: The Lancet Commission on Hypertension. *The Lancet*, **388**, 2665-2712. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31134-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31134-5)
- [19] Mao, Q., Zhou, D., Li, Y., et al. (2019) The Triglyceride-Glucose Index Predicts Coronary Artery Disease Severity and Cardiovascular Outcomes in Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Disease Markers*, **2019**, Article ID: 6891537. <https://doi.org/10.1155/2019/6891537>
- [20] Zhao, Q., Zhang, T.Y., Cheng, Y.J., et al. (2020) Impacts of Triglyceride-Glucose Index on Prognosis of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: Results from an Observational Cohort Study in China. *Cardiovascular Diabetology*, **19**, Article No. 108. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01086-5>
- [21] Hudzik, B., Budaj, A., Gierlotka, M., et al. (2020) Assessment of Quality of Care of Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, **9**, 893-901. <https://doi.org/10.1177/2048872619882360>
- [22] Luo, E., Wang, D., Yan, G., et al. (2019) High Triglyceride-Glucose Index Is Associated with Poor Prognosis in Patients with Acute ST-Elevation Myocardial Infarction after Percutaneous Coronary Intervention. *Cardiovascular Diabetology*, **18**, Article No. 150. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0957-3>
- [23] Brosolo, G., Da Porto, A., Bulfone, L., et al. (2022) Insulin Resistance and High Blood Pressure: Mechanistic Insight on the Role of the Kidney. *Biomedicines*, **10**, Article 2374. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10102374>
- [24] Kong, G., Chew, N., Ng, C.H., et al. (2022) Long-Term Outcomes in Acute Coronary Syndrome Patients without Standard Modifiable Risk Factors: A Multi-Ethnic Retrospective Cohort Study of 5400 Asian Patients. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, **54**, 569-578. <https://doi.org/10.1007/s11239-022-02704-7>
- [25] Thai, P.V., Tien, H.A., Van Minh, H., et al. (2020) Triglyceride Glucose Index for the Detection of Asymptomatic Coronary Artery Stenosis in Patients with Type 2 Diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, **19**, Article No. 137. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01108-2>
- [26] María, M., Ameneiros-Rodríguez, E., et al. (2019) Insulin Resistance Is Associated with Subclinical Vascular Disease in Humans. *World Journal of Diabetes*, **10**, 63-77. <https://doi.org/10.4239/wjd.v10.i2.63>
- [27] Jiang, Z., Zhu, J., Shen, H., et al. (2022) A High Triglyceride-Glucose Index Value Is Associated with an Increased Risk of Carotid Plaque Burden in Subjects with Prediabetes and New-Onset Type 2 Diabetes: A Real-World Study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article 832491. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.832491>
- [28] Roger, V.L. (2021) Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective. *Circulation Research*, **128**, 1421-1434. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318172>
- [29] Yang, C.D., Pan, W.Q., Feng, S., et al. (2022) Insulin Resistance Is Associated with Heart Failure with Recovered Ejection Fraction in Patients without Diabetes. *Journal of the American Heart Association*, **11**, e026184. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026184>
- [30] Guo, W., Zhao, L., Mo, F., et al. (2021) The Prognostic Value of the Triglyceride Glucose Index in Patients with Chronic Heart Failure and Type 2 Diabetes: A Retrospective Cohort Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **177**, Article 108786. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108786>
- [31] 陈丹丹, 张慧, 邵静, 等. 代谢综合征患者饮食和运动管理方案最佳证据总结[J]. 浙江大学学报: 医学版, 2022, 51(1): 27-37.
- [32] Liu, J., Liu, Q., Li, Z., et al. (2022) Prevalence of Metabolic Syndrome and Risk Factors among Chinese Adults: Results from a Population-Based Study—Beijing, China, 2017-2018. *China CDC Weekly*, **4**, 640-645.
- [33] Huang, Y., Zhang, L., Wang, Z., et al. (2022) The Prevalence and Characteristics of Metabolic Syndrome According to Different Definitions in China: A Nationwide Cross-Sectional Study, 2012-2015. *BMC Public Health*, **22**, Article No. 1869. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14263-w>
- [34] Bovolini, A., Garcia, J., Andrade, M.A., et al. (2021) Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors. *International Journal of Sports Medicine*, **42**, 199-214. <https://doi.org/10.1055/a-1263-0898>
- [35] Koca, N., Ayar, K., Bal, Ö., et al. (2021) The Evaluation of the Role of BMI and Insulin Resistance on Inflammatory Markers, PAI-1 Levels and Arterial Stiffness in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Minerva Endocrinologia (Torino)*, **46**, 116-123. <https://doi.org/10.23736/S2724-6507.20.03158-2>