

非酒精性脂肪肝合并结直肠息肉患者与TyG指数的相关性

黄继华¹, 刘界宇¹, 李泗云¹, 吉玉屏¹, 郭萌萌¹, 刘中建², 张帆^{1*}

¹云南省第三人民医院消化内科, 云南 昆明

²云南省第一人民医院基础和临床医学研究所, 云南 昆明

收稿日期: 2024年6月19日; 录用日期: 2024年7月13日; 发布日期: 2024年7月19日

摘要

目的: 分析非酒精性脂肪肝患者中甘油三酯 - 葡萄糖(TyG)指数作为结直肠息肉一个独立预测指标的有效性。方法: 研究910名NAFLD患者, 其中包括674例结直肠息肉患者和236例非结直肠息肉患者。采用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)回归评估TyG指数与结直肠息肉风险的相关性。采用限制性立方样条(RCS)检验TyG指数与结直肠息肉的线性相关性。构建ROC曲线分析结直肠息肉的TyG指数预测值。结果: LASSO回归分析显示, TyG与结直肠息肉风险显著相关。RCS显示, 在整个TyG指数范围内, 结直肠息肉风险随TyG指数线性增加。此外, ROC曲线分析表明, TyG水平与传统危险因素相结合, 提高了结直肠息肉的预测价值。结论: TyG指数有助于评估非酒精性脂肪肝患者发生结直肠息肉的风险。非酒精性脂肪肝和TyG指数升高的患者发生结直肠息肉的风险更高。因此, 在管理NAFLD患者时, 应评估TyG指数。

关键词

非酒精性脂肪肝, 结直肠息肉, 甘油三酯 - 葡萄糖指数

Correlation between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease with Colorectal Polyps and the Triglyceride-Glucose Index

Jihua Huang¹, Jieyu Liu¹, Siyun Li¹, Yuping Ji¹, Mengmeng Guo¹, Zhongjian Liu², Fan Zhang^{1*}

¹Department of Gastroenterology, Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan

²Institute of Basic and Clinical Medicine, First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan

Received: Jun. 19th, 2024; accepted: Jul. 13th, 2024; published: Jul. 19th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 黄继华, 刘界宇, 李泗云, 吉玉屏, 郭萌萌, 刘中建, 张帆. 非酒精性脂肪肝合并结直肠息肉患者与 TyG 指数的相关性[J]. 临床医学进展, 2024, 14(7): 841-853. DOI: 10.12677/acm.2024.1472087

Abstract

Objective: To analyze the efficacy of the triglyceride-glucose (TyG) index as an independent predictive marker for colorectal polyps in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods:** The study involved 910 NAFLD patients, including 674 with colorectal polyps and 236 without. The least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression was utilized to evaluate the correlation between the TyG index and the risk of colorectal polyps. A restricted cubic spline (RCS) test was employed to examine the linear relationship between the TyG index and colorectal polyps. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was conducted to assess the predictive value of the TyG index for colorectal polyps. **Results:** LASSO regression analysis indicated a significant correlation between the TyG index and the risk of colorectal polyps. RCS demonstrated a linear increase in the risk of colorectal polyps across the entire range of the TyG index. Furthermore, ROC curve analysis showed that combining TyG levels with traditional risk factors enhanced the predictive value for colorectal polyps. **Conclusion:** The TyG index aids in assessing the risk of colorectal polyps in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Patients with NAFLD and elevated TyG indices have a higher risk of developing colorectal polyps. Therefore, the TyG index should be evaluated in the management of NAFLD patients.

Keywords

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Colorectal Polyps, Triglyceride-Glucose Index

Copyright © 2024 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

结直肠息肉是隆起于结直肠黏膜表面的肿物，可分为炎性息肉、增生性息肉以及结直肠腺瘤(colorectal adenomas, CRA)，其中约85%的CRA在5~15年内从腺瘤-癌序列发展为结直肠癌(colorectal cancer, CRC) [1]。值得注意的是，CRC是世界第三大恶性肿瘤，也是引起癌症相关性死亡的第二大原因 [2]。非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是世界范围内最常见的肝脏和代谢性疾病，全球成人患病率约32% [3]。研究发现，NAFLD患者结直肠息肉及CRC的总累积患病率均高于无NAFLD患者 [4]。胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)与结直肠息肉的发病机制有关 [5]。IR是NAFLD发病机制的一个组成部分 [6]。研究表明，NAFLD患者表现为IR状态和高胰岛素血症，导致胰岛素样生长因子(insulinlike growth factor 1, IGF-1)水平升高，可促进细胞增殖、抑制细胞凋亡，从而促使结直肠息肉的形成 [7]。甘油三酯-葡萄糖(triglycerides glucose index, TyG)指数是一种新的IR相关指数，在一些研究中预测疾病的可靠性甚至优于胰岛素抵抗稳态模型评估(homeostatic model assessment for Insulin resistance, HOMA-IR) [8]。研究报道，TyG指数与NAFLD的发病率和严重程度相关 [9]。另一项研究指出，发现TyG指数水平升高的受试者表现出更高的CRC发病风险 [10]。鉴于非酒精性脂肪肝、结直肠息肉及其TyG指数关联密切，并且CRC大多数来源于结直肠息肉的进展，对其进行早期筛查结直肠息肉有助于预防CRC的发生 [11] [12]。因此，需要寻找一个可靠的且有效的非侵入性生物指标，以便早期发现结直肠息肉高风险的人群，然后鼓励有风险的患者进行结肠镜检查。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

选取2017年7月~2023年10月在云南省第三人民医院消化内科接受电子结肠镜检查的910例NAFLD患者。其中674例结直肠息肉患者为研究组,另236例非结直肠息肉患者为对照组。纳入标准:①根据非酒精性脂肪肝诊断标准[13],明确为NAFLD;②首次完成结肠镜及其病理资料完整者;③年龄大于18岁。排除标准:①明显饮酒史的个体:男性日饮酒量超过30克,女性日饮酒量超过20克;②有病毒性肝炎、药物性肝炎、自身免疫性肝病、肝豆状核变性肝硬化等其他肝病病史的患者;③患有炎症性肠病、家族性腺瘤性息肉病、肠结核等疾病的个体;④有急性感染或恶性肿瘤病史的患者;⑤医疗资料不完整者。符合《赫尔辛基宣言》的相关规定。

2.2. 一般资料收集

收集了包括腹部超声检查结果、电子结肠镜检查结果、性别、年龄、身高、体重、血压、吸烟史、药物史、高血压以及糖尿病史。此外,隔夜空腹状态下的生化指标,如丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、白蛋白(ALB)、血清肌酐(Scr)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)与空腹血糖(GLU)等。同时收集了血常规检查,包括血小板(PLT)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)和单核细胞计数(MONO),以及凝血功能指标纤维蛋白原(FIB)。计算公式:①TyG指数 = $\ln(TG [mg/dL] \times GLU [mg/dL]/2)$;②TyG-BMI = TyG $\times$ BMI;③METS-IR = $\ln[2 \times GLU (mg/dL) + TG (mg/dL)] \times BMI (kg/m^2) / \ln[HDL-C (mg/dL)]$;④TG/HDL-C为甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇的比值;⑤MHR为单核细胞计数/高密度脂蛋白比值;⑥PLR为血小板计数/淋巴细胞比值。

2.3. 统计分析

使用R版本4.2.2进行统计分析。连续变量以平均数(M) $\pm$ 标准差(SD)或中位数(四分位间距, IQR)来表示。分类变量以频数(百分比, %)来表示。对患者是否有结直肠息肉进行了比较分析。使用独立样本t检验或Mann-Whitney U检验对连续变量进行比较。分类变量使用方差分析或Fisher精确检验。两组中的所有变量均被纳入最小绝对收缩和选择算子(LASSO)回归分析中,结直肠息肉作为结局变量。通过交叉验证,选择与最小均方误差(Mean squared error, MSE)对应一个标准差的正则化参数,并选择系数非零的指标进行多因素二元logistic回归分析。构建受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线,评价TyG指数对接直肠息肉的预测价值。采用Kruskal-Wallis检验对多组连续变量进行分析。采用趋势卡方检验分析多组分类变量。TyG指数与结直肠息肉之间的相关性采用三个节点(第10、50和90百分位)的限制性立方样条(Restricted cubic splines, RCS)进行评估。根据性别、年龄、BMI、吸烟、糖尿病及高血压病史进行亚组分析,以检验TyG指数与结直肠息肉之间相关性的稳定性。双侧 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 结直肠息肉与非结直肠息肉的基线特征

对910名非酒精性脂肪肝患者进行了分析,其中674名患者中检出结直肠息肉,236名未发现结直肠息肉。两组年龄、性别、高血压病史、收缩压、TG、HDL-C、PLT、LYM、MHR、PLR、TyG-BMI、TG/HDL-C、METS-IR具有统计学差异($P < 0.05$) (见表1)。TyG指数在有息肉组(9.26)显著高于无息肉组

(9.03), 差异有统计学意义($P < 0.001$) (见图 1)。而两组吸烟史、糖尿病史、药物史、BMI、DBP、ALT、AST、ALB、ALP、AKP、 γ -GGT、Scr、UA、GLU、TC、LDL-C、NEU、MONO、FIB 均无统计学差异($P > 0.05$)。

Table 1. Demographic and clinical characteristics of subjects based on the presence of colorectal polyps
表 1. 根据结直肠息肉存在对受试者进行人口统计学和临床特征

特征	总体(N = 910)	结直肠息肉		
		No (N = 236)	Yes (N = 674)	P
年龄(岁)	58.13 (11.79)	54.76 (13.42)	59.31 (10.93)	<0.001
性别(男)	413 (45.4)	87 (36.9)	326 (48.4)	0.003
吸烟史[(例%)]	143 (15.7)	30 (12.7)	113 (16.8)	0.171
高血压病史[(例%)]	349 (38.4)	72 (30.5)	277 (41.1)	0.005
糖尿病史[(例%)]	147 (16.2)	29 (12.3)	118 (17.5)	0.076
降糖药物史[(例%)]	106 (11.6)	19 (8.1)	87 (12.9)	0.06
降脂药物史[(n%)]	46 (5.1)	11 (4.7)	35 (5.2)	0.882
BMI (Kg/m ²)	25.48 (3.03)	25.37 (2.97)	25.53 (3.06)	0.483
SBP (mmHg)	127.02 (16.19)	125.06 (16.30)	127.70 (16.11)	0.031
DBP (mmHg)	81.33 (10.39)	80.43 (9.57)	81.64 (10.65)	0.123
ALT (U/L)	28.77 (25.39)	30.68 (34.96)	28.10 (21.04)	0.179
AST (U/L)	24.25 (15.08)	24.43 (16.82)	24.19 (14.43)	0.831
ALB (g/L)	45.90 (3.70)	45.53 (3.98)	46.03 (3.58)	0.074
AKP (U/L)	85.14 (26.97)	85.19 (24.05)	85.12 (27.93)	0.974
γ -GGT (U/L)	48.75 (85.16)	43.27 (36.60)	50.67 (96.51)	0.251
Scr (mmol/L)	76.28 (20.72)	74.17 (26.06)	77.03 (18.45)	0.068
UA (umol/L)	380.22 (98.10)	374.58 (94.81)	382.19 (99.22)	0.305
NEU (10 ⁹ /L)	3.87 (1.66)	3.94 (2.05)	3.85 (1.50)	0.435
PLT (10 ⁹ /L)	234.71 (59.88)	242.17 (57.02)	232.09 (60.67)	0.026
LYM (10 ⁹ /L)	1.98 (0.63)	1.89 (0.58)	2.01 (0.65)	0.009
MONO (10 ⁹ /L)	0.35 (0.13)	0.34 (0.14)	0.35 (0.12)	0.183
FIB (g/L)	2.96 (0.80)	2.96 (0.74)	2.96 (0.82)	0.958
GLU (mmol/L)	6.05 (2.45)	5.79 (1.68)	6.14 (2.66)	0.057
TG (mmol/L)	2.50 (1.81)	2.11 (1.28)	2.63 (1.95)	<0.001
TC (mmol/L)	4.90 (1.04)	4.82 (0.96)	4.93 (1.06)	0.133
HDL-C (mmol/L)	1.16 (0.30)	1.20 (0.33)	1.15 (0.29)	0.014
LDL-C (mmol/L)	3.02 (0.88)	3.03 (0.84)	3.02 (0.89)	0.875
MHR	0.33 (0.17)	0.31 (0.16)	0.33 (0.17)	0.029
PLR	129.06 (52.91)	141.59 (64.50)	124.67 (47.48)	<0.001
TyG	9.20 (0.60)	9.03 (0.53)	9.26 (0.61)	<0.001
TyG-BMI	234.70 (32.88)	229.14 (30.75)	236.65 (33.39)	0.002
TG/HDL-C	2.47 (2.68)	1.98 (1.94)	2.64 (2.88)	0.001
METS-IR	40.99 (6.97)	39.80 (6.42)	41.41 (7.12)	0.002

缩写: MHR, 单核细胞计数/高密度脂蛋白胆固醇; PLR, 血小板计数/淋巴细胞计数; TyG, 甘油三酯 - 葡萄糖指数; TyG-BMI, TyG 指数与体重指数乘积; TG/HDL-C, 甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇; METS-IR, 胰岛素抵抗代谢评分。

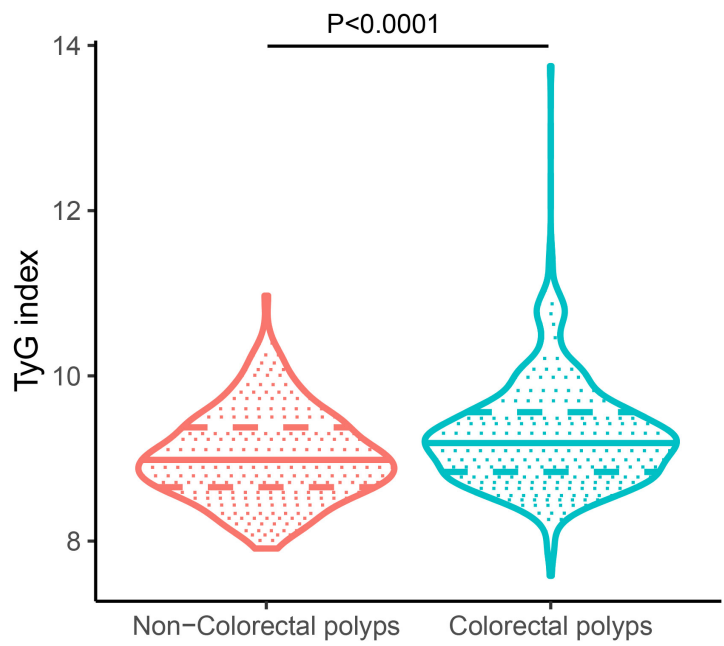


Figure 1. TyG levels in patients with colorectal polyps and non-colorectal polyps
图 1. 结直肠息肉和非结直肠息肉患者 TyG 水平

3.2. LASSO 回归筛查结果

基于交叉验证, 当 $\lambda = 0.0128$ 时, 通过 LASSO 回归算法从上述 33 个变量中筛选出的与结直肠息肉相关的非零系数为: 年龄, 性别, 舒张压, 白蛋白, γ -谷氨酰转肽酶, 总胆固醇, 淋巴细胞计数, PLR, METS-IR (见图 2, 图 3)。

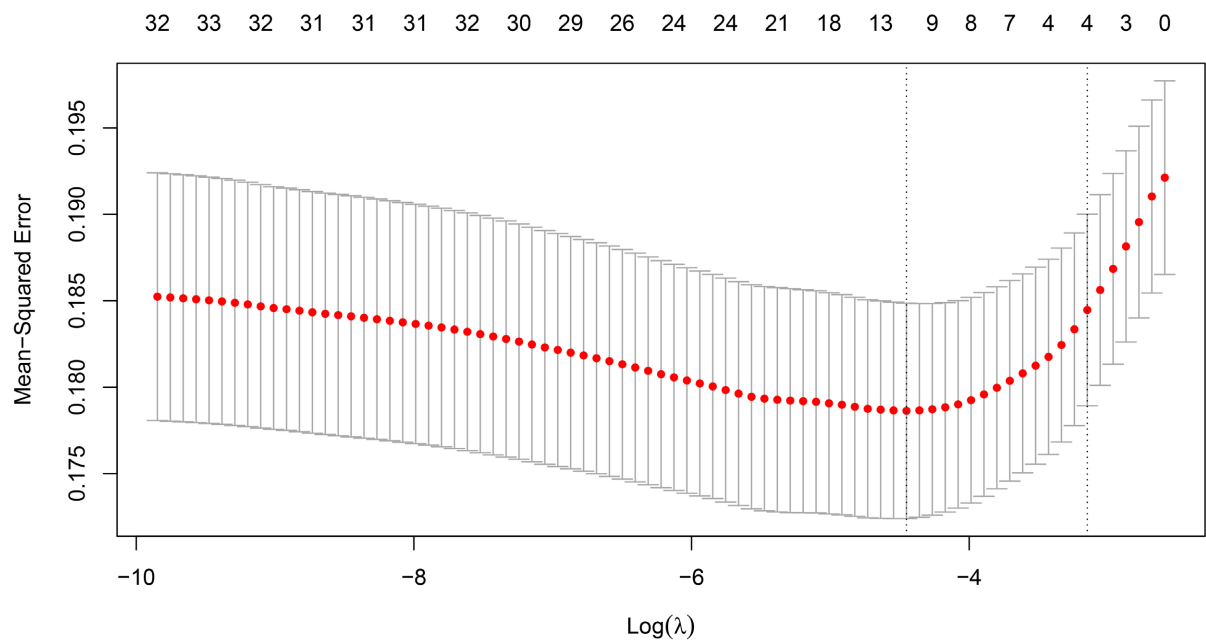


Figure 2. Regularization parameter λ selection process
图 2. 正则化参数 λ 筛选过程

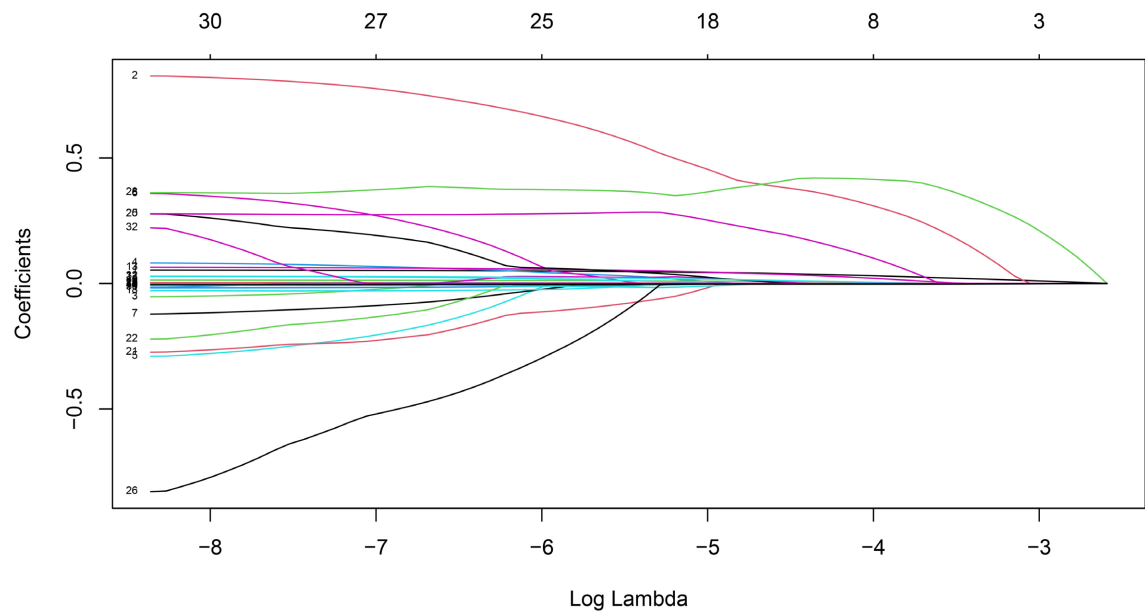


Figure 3. Coefficient changes of 33 variables as regularization parameter λ varies
图 3. 正则化参数 λ 变化时, 33 个变量的系数变化

3.3. NAFLD 中结直肠息肉和 TyG 的单因素和多因素分析

LASSO 回归分析显示, TyG 与结直肠息肉的患病率显著相关。在没有调整的情况下, TyG 的每增加一个单位, 结直肠息肉风险的增加 2.13 倍(比值比[OR] = 2.13, 95%可信区间[CI] 1.60~2.86, $P < 0.0001$)。模型 1 在调整了性别、年龄、BMI 后, TyG 增加一个单位, 结直肠息肉风险增加 1.93 (OR = 1.93, 95% CI 1.44~2.62, $P < 0.0001$)。模型 2 在调整了通过 LASSO 回归算法筛选的变量(性别、年龄、SBP、ALB、GGT、TC、ALC、PLR、METS-IR)后, TyG 增加一个单位, 结直肠息肉风险增加 1.47 (OR = 1.47, 95% CI 1.02~2.13, $P < 0.0001$)。表中还分别针对 TyG 指数的四个分组(TyG 1 作为参考组, TyG 2、TyG 3 和 TyG 4 分别代表不同的 TyG 指数水平)展示了与结直肠息肉发生的相关性。随着 TyG 指数分组的增加, 结直肠息肉的发生风险也逐步增加。特别是在未经调整的模型中, TyG 4 组与结直肠息肉发生的 OR 值最高, 为 5.69, 置信区间为 2.77 至 12.54, P 值小于 0.0001 (见表 2)。此外, 本研究还发现, TyG 和结直肠息肉之间的相关性明显强于其他临床变量(见图 4)。

Table 2. LASSO logistic regression assessing the correlation between TyG and colorectal polyp incidence
表 2. LASSO 逻辑回归评估了 TyG 与结直肠息肉发生率之间的相关性

	未调整		模型 1		模型 2	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P	OR (99% CI)	P
TyG	2.13 (1.602.86)	<0.0001	1.93 (1.442.62)	<0.0001	1.47 (1.022.13)	0.0426
TyG 1	Ref.		Ref.		Ref.	
TyG 2	1.87 (1.182.98)	0.008	1.70 (1.052.74)	0.03	1.44 (0.872.36)	0.16
TyG 3	3.01 (1.874.86)	<0.0001	2.68 (1.634.41)	<0.0001	1.90 (1.093.31)	0.02
TyG 4	5.69 (2.7712.54)	<0.0001	4.42 (2.109.90)	0.0002	2.77 (1.166.96)	0.02
P for trend	<0.0001		<0.0001		0.0107	

注: 模型 1 调整了性别、年龄、BMI; 模型 2 调整了性别、年龄、收缩压、白蛋白、 γ -谷氨酰转肽酶、总胆固醇、淋巴细胞计数、PLR、METS-IR。

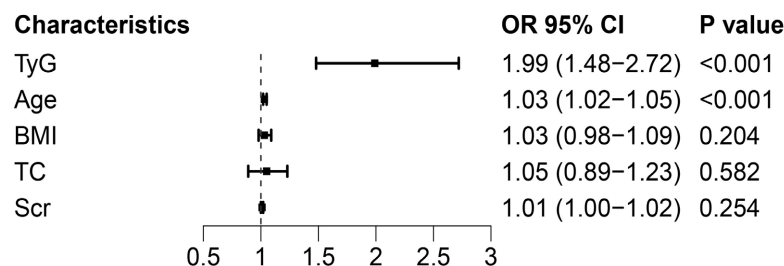


Figure 4. Forest plot of independent factors related to colorectal polyps in NAFLD patients
图 4. NAFLD 患者结直肠息肉相关独立因素的森林图

将 TyG 水平分为四个组。四组患者的平均 TyG 指数分别为 8.37 ± 0.21 、 8.87 ± 0.16 、 9.45 ± 0.21 和 10.47 ± 0.54 。四组患者结直肠息肉患病率、性别、吸烟史、降脂药物史、高血压病史、糖尿病史、BMI、ALT、AKP、 γ -GGT、Scr、UA、GLU、TC、TG、HDL-C、LDL-C、NEU、LYM、MONO、MHR、PLR、TyG-BMI、TG/HDL-C、METS-IR 均有统计学意义($P < 0.05$) (见表 3)。

Table 3. Demographic and clinical characteristics of TyG trial participants

表 3. TyG 受试者的人口统计学和临床特征

	TyG 1	TyG 2	TyG 3	TyG 4	P value
年龄(岁)	56.29 (12.37)	58.49 (11.66)	57.88 (12.03)	59.66 (10.53)	0.231
性别(男)	34 (35.8)	148 (41.1)	176 (48.2)	55 (61.1)	0.001
结直肠息肉[(例%)]	53 (55.8)	253 (70.3)	289 (79.2)	79 (87.8)	<0.001
吸烟史[(例%)]	8 (8.4)	48 (13.3)	67 (18.4)	20 (22.2)	0.017
高血压病史[(例%)]	19 (20.0)	127 (35.3)	150 (41.1)	53 (58.9)	<0.001
糖尿病史[(例%)]	4 (4.2)	33 (9.2)	68 (18.6)	42 (46.7)	<0.001
降糖药物史[(例%)]	4 (4.2)	21 (5.8)	52 (14.2)	29 (32.2)	<0.001
降脂药物史[(例%)]	5 (5.3)	13 (3.6)	21 (5.8)	7 (7.8)	0.343
BMI (Kg/m ²)	25.08 (2.85)	25.21 (3.02)	25.77 (3.09)	25.83 (2.94)	0.028
收缩压 (mmHg)	124.02 (14.46)	126.92 (16.35)	127.69 (15.93)	127.81 (18.08)	0.250
舒张压 (mmHg)	79.96 (8.93)	81.18 (10.26)	81.93 (10.51)	80.91 (11.78)	0.380
ALT (U/L)	26.38 (25.61)	26.37 (17.51)	31.18 (28.93)	31.11 (34.26)	0.044
AST (U/L)	23.39 (14.94)	23.80 (13.12)	24.86 (15.49)	24.52 (20.20)	0.740
ALB (g/L)	45.39 (4.20)	45.73 (3.63)	46.22 (3.66)	45.82 (3.48)	0.154
AKP (U/L)	83.64 (22.07)	82.66 (23.67)	86.05 (26.98)	92.97 (39.79)	0.010
γ -GGT (U/L)	30.36 (21.04)	43.42 (46.47)	51.64 (105.51)	77.76 (134.18)	0.001
Scr (mmol/L)	71.25 (13.59)	74.50 (17.73)	78.93 (24.39)	78.01 (20.41)	0.002
UA (umol/L)	352.87 (91.07)	371.79 (97.89)	392.37 (98.36)	393.52 (97.17)	0.001
GLU (mmol/L)	4.98 (0.62)	5.45 (1.05)	6.07 (1.64)	9.45 (5.56)	<0.001
TG (mmol/L)	1.08 (0.18)	1.69 (0.34)	2.82 (0.77)	5.93 (3.67)	<0.001
TC (mmol/L)	4.48 (0.89)	4.81 (0.98)	4.97 (1.02)	5.45 (1.23)	<0.001
HDL-C (mmol/L)	1.33 (0.31)	1.25 (0.33)	1.09 (0.24)	0.96 (0.25)	<0.001

续表

LDL-C (mmol/L)	2.82 (0.80)	3.09 (0.88)	3.07 (0.88)	2.71 (0.89)	<0.001
PLT (10 ⁹ /L)	242.65 (56.29)	237.28 (64.69)	233.04 (56.39)	222.80 (56.01)	0.103
NEU (10 ⁹ /L)	3.53 (1.36)	3.80 (1.69)	3.94 (1.63)	4.22 (1.88)	0.025
LYM (10 ⁹ /L)	1.83 (0.53)	1.94 (0.61)	2.07 (0.68)	1.93 (0.59)	0.003
MONO (10 ⁹ /L)	0.32 (0.11)	0.34 (0.12)	0.36 (0.14)	0.36 (0.13)	0.016
FIB (g/L)	2.99 (0.82)	2.95 (0.76)	2.97 (0.84)	2.89 (0.81)	0.836
MHR	0.26 (0.12)	0.29 (0.14)	0.36 (0.19)	0.40 (0.18)	<0.001
PLR	141.90 (50.51)	132.69 (57.55)	123.10 (48.64)	125.10 (49.71)	0.006
TyG	8.34 (0.20)	8.86 (0.16)	9.46 (0.22)	10.45 (0.52)	<0.001
TyG-BMI	209.34 (24.43)	223.46 (27.12)	243.73 (29.62)	269.86 (32.72)	<0.001
TG/HDL-C	0.86 (0.28)	1.45 (0.52)	2.76 (1.12)	7.07 (6.20)	<0.001
METS-IR	36.13 (5.01)	38.50 (5.70)	42.81 (6.25)	48.73 (7.38)	<0.001

为了进行进一步的 logistic 回归分析,将 TyG 水平分为四个组,并将第一组的 TyG 水平作为对照组。四组患者的平均 TyG 指数分别为 8.37 ± 0.21 、 8.87 ± 0.16 、 9.45 ± 0.21 和 10.47 ± 0.54 。LASSO logistic 回归算法显示,在调整了性别、年龄、BMI 之后,第二、第三和第四分位数发生结直肠息肉的风险是第一分位数的 1.70 倍(OR = 1.70, 95% CI 1.052.74)、2.68 倍(OR = 2.68, 95% CI 1.634.41)和 4.42 倍(OR = 4.42, 95% CI 2.109.90)。此外,即使在调整了通过 LASSO 回归算法筛选的变量(性别、年龄、SBP、ALB、 γ -GGT、TC、ALC、PLR、METS-IR)后,第三、第四分位数发生结直肠息肉的风险仍然是第一四分位数的 1.90 倍(OR = 1.90, 95% CI 1.093.31)和 2.77 倍(OR = 2.77, 95% CI 1.166.96)。然而,第二四分位数的 OR 值没有统计学意义(OR = 1.44, 95% CI 0.872.36, P = 0.16)。其次,趋势检验显示 TyG 四分位数之间结直肠息肉发病率有变化趋势(P for trend < 0.0001) (见图 5)。总之, TyG 水平的升高与结直肠息肉风险的增加相关。此外,在按性别进行的亚组分析中,此类相关性无统计学差异(P > 0.05) (见图 6)。

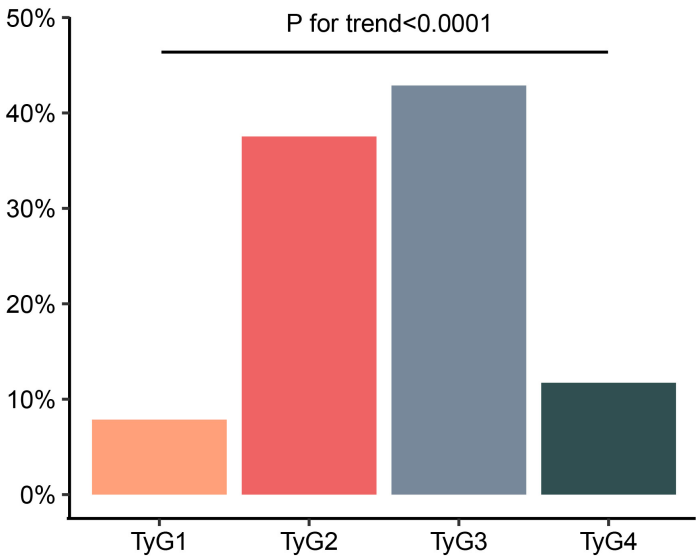


Figure 5. Colorectal polyp incidence in NAFLD patients across different quartiles of TyG index
图 5. NAFLD 患者在 TyG 指数不同四分位数下的结直肠息肉患病率

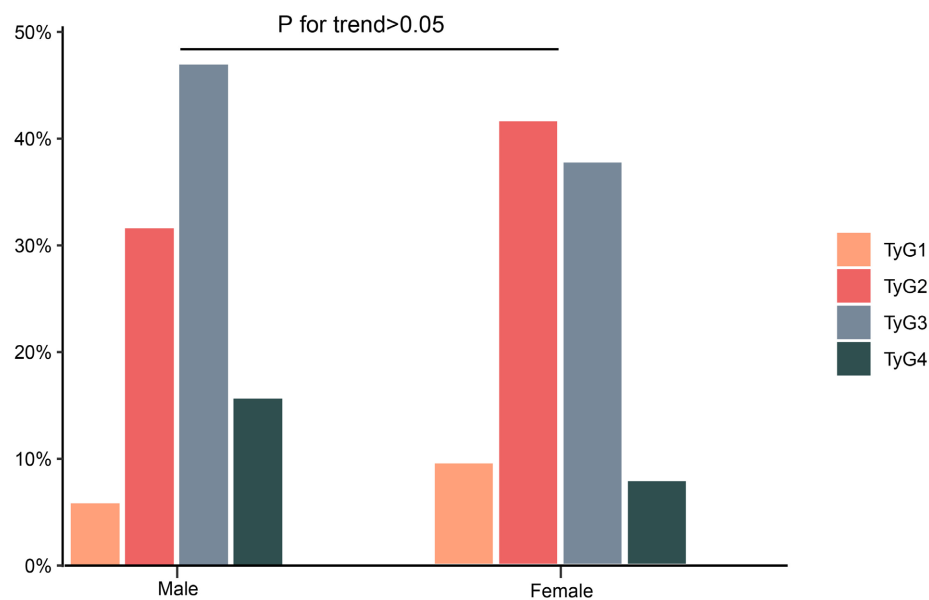


Figure 6. Colorectal polyp incidence based on quartiles of TyG index within gender subgroups
图 6. 基于性别亚组 TyG 指数四分位数的结直肠息肉发生率

进一步使用 RCS 证明了 TyG 和结直肠息肉之间的相关性, 其中 TyG 指数的第 10、50 和 90 个百分位数的三个部分, 调整了年龄、性别、BMI (见图 7)。在整个 TyG 范围内, 随着 TyG 水平的增加, 结直肠息肉的风险呈线性增加。此外, 对数似然检验显示出显著的线性($P_{\text{nonlinear}} = 0.18$)。然而, 在按性别分组后, 女性中仍然保持这种线性趋势($P_{\text{nonlinear}} = 0.56$), 男性中呈现显著的非线性关系($P = 0.03$)。

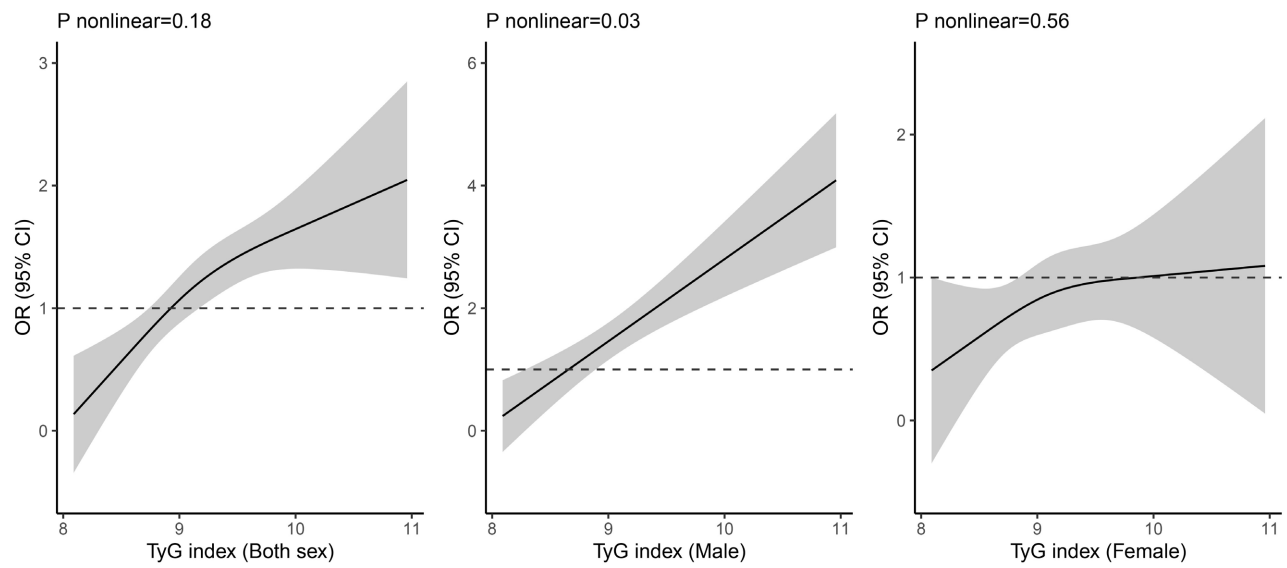


Figure 7. Restricted cubic splines (RCS) demonstrate the association between TyG index and colorectal polyps
图 7. 限制性立方样条(RCS)显示 TyG 指数与结直肠息肉之间的关联

3.4. TyG 指数与结直肠息肉相关性的亚组分析

分层分析以进一步评估 TyG 指数和结直肠息肉之间关系的稳定性(见图 8)。根据性别、年龄、BMI、吸烟史、高血压病史、糖尿病史进行分组后, TyG 在男性、60 岁以上、患有高血压的人群中与结直肠息

肉的高风险相关。TyG 在 BMI 和 DM 亚组中均未发现与结直肠息肉有显著的相关性($P > 0.05$)。此外,在性别和年龄的亚组分析中发现了交互作用($P < 0.05$)。

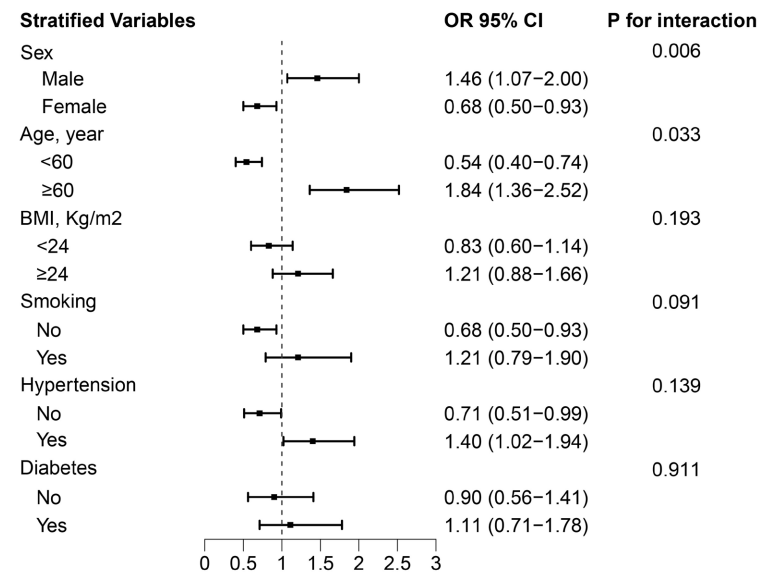


Figure 8. Subgroup analysis of the relationship between TyG index and colorectal polyps
图 8. TyG 指数与结直肠息肉关系的亚组分析

3.5. TyG 指数的 ROC 分析

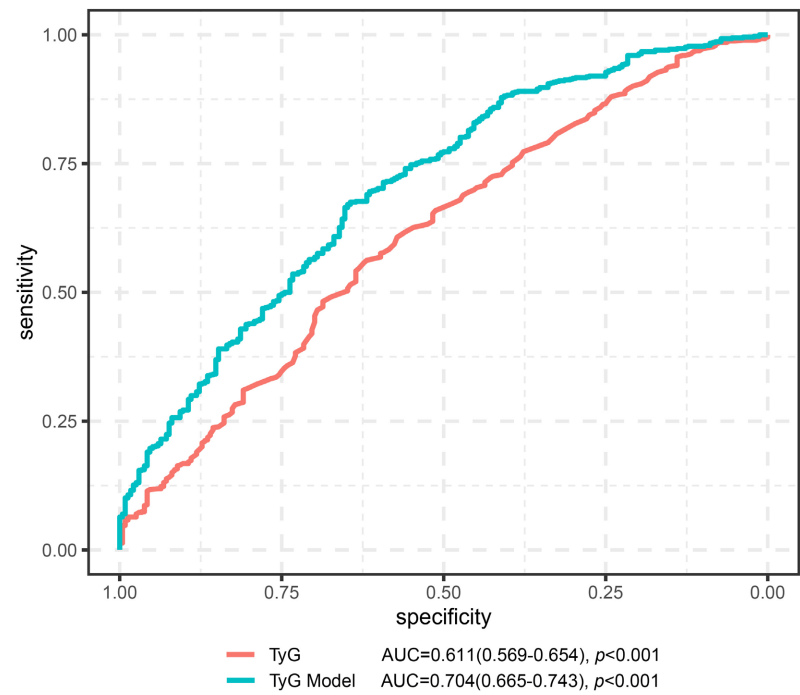


Figure 9. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis of TyG index for predicting colorectal polyps. TyG model adjusted for gender, age, BMI, DM, TC, and Scr
图 9. TyG 指数对结直肠息肉的预测能力的受试者工作特征(ROC)曲线分析。TyG model 调整了性别、年龄、BMI、DM、TC 和 Scr

TyG 与结直肠息肉发生率之间的 ROC 分析评估了 TyG 指数在预测非酒精性脂肪肝患者结直肠息肉方面的有用性。仅 TyG 的曲线下面积(AUC)为 0.611 (95% CI 0.5690.654, $P < 0.001$)。TyG model 调整了年龄、性别、BMI、糖尿病、总胆固醇和血肌酐后, TyG 预测结直肠息肉的能力显著提高, AUC 为 0.704 (95% CI 0.6650.743, $P < 0.001$) (见图 9)。

4. 讨论

非酒精性脂肪肝是一种与代谢障碍紧密相关的肝脏疾病[14]。NAFLD 的常见风险因素包括胰岛素抵抗、肠道微生物群失衡、炎症反应、遗传倾向以及其他因素等[15]。值得注意的是, NAFLD 作为一种系统性的疾病, NAFLD 不仅影响肝脏, 还可影响多个肝外器官及其调节途径[16]。一项荟萃分析, 纳入了 21 项研究, 涉及 124,206 名受试者, 证明了 NAFLD 的存在与结直肠息肉和 CRC 的风险相关[17]。Min 等研究者发现 IR、慢性炎症、肥胖是 NAFLD 和结直肠息肉相关的风险因素, 这与肝内脂质积累诱导肝细胞产生促炎细胞因子、胰岛素抵抗诱导高胰岛素血症和胰岛素样生长因子升高, 通过增殖和抗凋亡作用促进结直肠息肉的发展[18]。

TyG 指数是最近被提出的一种易获取、经济的胰岛素抵抗指数, 相比于 HOMA-IR 具有更好的敏感性[19]。研究证明, TyG 指数与多种疾病相关, 如非酒精性脂肪肝、2 型糖尿病、冠心病、心力衰竭、脑卒中等疾病的发病率相关[20]。另有研究发现, TyG 指数在识别结直肠息肉方面具有良好的预测效果[21]。因此, 本次研究探索 NAFLD 患者中 TyG 指数与结直肠息肉的相关性。

我们在分析非酒精性脂肪肝患者中 TyG 指数与结直肠息肉发生的关联性时, 本研究发现 TyG 指数的增高与结直肠息肉风险的增加有显著关联。Okamura 的研究建议, 高 TyG 指数的个体应进行 CRC 筛查, 强调了 TyG 指数作为一个简单且可靠的代谢疾病标志物在预测 CRC 风险中的潜在应用[22]。进一步, Li 等人的研究表明, TyG 指数可能介导了腹型肥胖与 CRC 风险之间的正相关关系[23]。这与本研究中观察到的 BMI 与 TyG 指数的相关性相吻合。

此外, 年龄、性别和高血压与结直肠息肉的风险显著相关。Ning 等人的元分析则强调了体重控制在 CRC 预防中的作用, 特别是在男性中的重要性[24]。这与本研究的发现相协调, 即在特定亚组(如男性)中, TyG 指数与结直肠息肉的关联性更强。Nguyen 等的系统评价和元分析提供了强有力的证据, 表明男性在所有年龄组中患晚期结直肠肿瘤的风险更高[25]。Kim 等的回顾性研究指出, 女性在 65 岁以上时 CRC 的死亡率和 5 年生存率低于同龄男性, 暗示性别在 CRC 的风险中可能起着重要作用[26]。我们研究还发现结直肠息肉组的平均年龄显著高于无息肉组。Lieberman 等的研究发现, 在不同人群的患者中, 从 50 岁到 65 岁的大型息肉和肿瘤风险更高[27]。说明年龄和性别是 CRC 和先兆病变的显著风险因素。这可能为性别特异性的 CRC 筛查建议提供信息。对于高血压与结直肠息肉之间的联系, 高血压的存在则可能与结直肠息肉的发病机制有关[28]。这可能与高血压导致的生物学变化相关, 如内皮功能障碍和慢性炎症, 这些因素可影响炎症介质的释放和血管生成, 促进息肉的形成和发展。研究揭示了年龄、性别和高血压在结直肠息肉发生中的作用, 这意味着风险评估策略可能需要根据个体特性(如性别、年龄、共病情况)进行个性化调整。

5. 结论

综上所述, 非酒精性脂肪肝、结直肠息肉以及 TyG 之间存在明显的相关性。考虑到结直肠息肉被认为是 CRC 的前体, 对其进行早期筛查结直肠息肉意义重大, 有助于预防 CRC 的发生。未来的研究需要进一步探索这些风险因素与结直肠息肉之间的确切生物学机制, 以及如何通过生活方式干预和医疗措施来降低高风险人群的结直肠息肉和癌症风险。

基金项目

云南省“兴滇英才支持计划”名医(XDYC-MY-2022-0007); 云南省科技厅科技计划项目(202301AY070001-225、202301AU070131)。

参考文献

- [1] Dekker, E., Tanis, P.J., Vleugels, J.L.A., Kasi, P.M. and Wallace, M.B. (2019) Colorectal Cancer. *The Lancet*, **394**, 1467-1480. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32319-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32319-0)
- [2] Ng, L., Sin, R.W., Cheung, D.H., Leung, W., Man, A.T., Lo, O.S., *et al.* (2023) Serum Microrna Levels as a Biomarker for Diagnosing Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Chinese Colorectal Polyp Patients. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 9084. <https://doi.org/10.3390/ijms24109084>
- [3] Caputo, V., Tarantino, G., Santini, S.J., Fracassi, G. and Balsano, C. (2023) The Role of Epigenetic Control of Mitochondrial (Dys)Function in MASLD Onset and Progression. *Nutrients*, **15**, Article 4757. <https://doi.org/10.3390/nu15224757>
- [4] Mantovani, A., Dauriz, M., Byrne, C.D., Lonardo, A., Zoppini, G., Bonora, E., *et al.* (2018) Association between Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Colorectal Tumours in Asymptomatic Adults Undergoing Screening Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metabolism*, **87**, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.06.004>
- [5] Li, H., Wang, J., Liu, H., Lan, T., Xu, L., Wang, G., *et al.* (2020) Existence of Intratumoral Tertiary Lymphoid Structures Is Associated with Immune Cells Infiltration and Predicts Better Prognosis in Early-Stage Hepatocellular Carcinoma. *Aging*, **12**, 3451-3472. <https://doi.org/10.18632/aging.102821>
- [6] 陈旋. 非酒精性脂肪性肝病病人血清长链非编码 NTF3-5 水平与胰岛素抵抗的关系[J]. 安徽医药, 2024, 28(2): 285-289.
- [7] Chen, Q., Zhou, X., Sun, Y., Fang, D., Zhao, Q., Huang, J., *et al.* (2017) Sex-Influenced Association of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease with Colorectal Adenomatous and Hyperplastic Polyps. *World Journal of Gastroenterology*, **23**, 5206-5215. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i28.5206>
- [8] Son, D., Lee, H.S., Lee, Y., Lee, J. and Han, J. (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>
- [9] Li, X., Zhan, F., Peng, T., Xia, Z. and Li, J. (2023) Association between the Triglyceride-Glucose Index and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Atrial Fibrillation. *European Journal of Medical Research*, **28**, Article No. 355. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01188-2>
- [10] Liu, T., Zhang, Q., Wang, Y., Ma, X., Zhang, Q., Song, M., *et al.* (2022) Association between the TyG Index and TG/HDL-C Ratio as Insulin Resistance Markers and the Risk of Colorectal Cancer. *BMC Cancer*, **22**, Article No. 1007. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-10100-w>
- [11] Wang, L., Li, Y. and Dong, L. (2024) Transient Elastography with Controlled Attenuation Parameter for the Diagnosis of Colorectal Polyps in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *World Journal of Clinical Cases*, **12**, 2050-2055. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v12.i12.2050>
- [12] Liu, H., Chen, J., Qin, Q., Yan, S., Wang, Y., Li, J., *et al.* (2024) Association between TyG Index Trajectory and New-Onset Lean NAFLD: A Longitudinal Study. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article 1321922. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1321922>
- [13] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 年更新版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(5): 947-957.
- [14] Sangro, P., de la Torre Aláez, M., Sangro, B. and D'Avola, D. (2023) Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD): An Update of the Recent Advances in Pharmacological Treatment. *Journal of Physiology and Biochemistry*, **79**, 869-879. <https://doi.org/10.1007/s13105-023-00954-4>
- [15] Rong, L., Zou, J., Ran, W., Qi, X., Chen, Y., Cui, H., *et al.* (2023) Advancements in the Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 1087260. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1087260>
- [16] Xu, W.M., Zhang, H.F., Feng, Y.H., *et al.* (2024) Genetically Predicted Fatty Liver Disease and Risk of Psychiatric Disorders: A Mendelian Randomization Study. *World Journal of Clinical Cases*, **12**, 2359-2369.
- [17] Chen, J., Bian, D., Zang, S., Yang, Z., Tian, G., Luo, Y., *et al.* (2019) The Association between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Risk of Colorectal Adenoma and Cancer Incident and Recurrence: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, **13**, 385-395.

- <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1580143>
- [18] Kim, M.C., Park, J.G., Jang, B.I., Lee, H.J. and Lee, W.K. (2019) Liver Fibrosis Is Associated with Risk for Colorectal Adenoma in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Medicine*, **98**, e14139. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000014139>
- [19] Wang, J., Yan, S., Cui, Y., Chen, F., Piao, M. and Cui, W. (2022) The Diagnostic and Prognostic Value of the Triglyceride-Glucose Index in Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, **14**, Article 4969. <https://doi.org/10.3390/nu14234969>
- [20] Li, H.F., Miao, X. and Li, Y. (2023) The Triglyceride Glucose (TyG) Index as a Sensible Marker for Identifying Insulin Resistance and Predicting Diabetic Kidney Disease. *Medical Science Monitor*, **29**, e939482.
- [21] Li, J., Chen, J., Liu, H., Yan, S., Wang, Y., Xing, M., *et al.* (2024) Association of the Triglyceride-Glucose Index with the Occurrence and Recurrence of Colorectal Adenomas: A Retrospective Study from China. *BMC Public Health*, **24**, Article No. 579. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-18076-x>
- [22] Okamura, T., Hashimoto, Y., Hamaguchi, M., Obora, A., Kojima, T. and Fukui, M. (2020) Triglyceride-Glucose Index (TyG Index) Is a Predictor of Incident Colorectal Cancer: A Population-Based Longitudinal Study. *BMC Endocrine Disorders*, **20**, Article No. 113. <https://doi.org/10.1186/s12902-020-00581-w>
- [23] Li, W., Liu, T., Qian, L., Wang, Y., Ma, X., Cao, L., *et al.* (2022) Insulin Resistance and Inflammation Mediate the Association of Abdominal Obesity with Colorectal Cancer Risk. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 983160. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.983160>
- [24] Ning, Y., Wang, L. and Giovannucci, E.L. (2009) A Quantitative Analysis of Body Mass Index and Colorectal Cancer: Findings from 56 Observational Studies. *Obesity Reviews*, **11**, 19-30. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789x.2009.00613.x>
- [25] Nguyen, S.P., Bent, S., Chen, Y. and Terdiman, J.P. (2009) Gender as a Risk Factor for Advanced Neoplasia and Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **7**, 676-681.E3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.01.008>
- [26] Kim, S. (2015) Sex- and Gender-Specific Disparities in Colorectal Cancer Risk. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 5167-5175. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i17.5167>
- [27] Lieberman, D.A., Williams, J.L., Holub, J.L., Morris, C.D., Logan, J.R., Eisen, G.M., *et al.* (2014) Race, Ethnicity, and Sex Affect Risk for Polyps > 9 mm in Average-Risk Individuals. *Gastroenterology*, **147**, 351-358. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.04.037>
- [28] Kaneko, H., Yano, Y., Itoh, H., Morita, K., Kiriama, H., Kamon, T., *et al.* (2021) Untreated Hypertension and Subsequent Incidence of Colorectal Cancer: Analysis of a Nationwide Epidemiological Database. *Journal of the American Heart Association*, **10**, e022479. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.022479>