

甘油三酯 - 葡萄糖指数与血浆致动脉硬化指数对心血管疾病的综合影响

曹柳柳^{1,2}, 武朝辉³, 李 曼⁴, 李佳澎¹, 吴寿岭⁵, 孙丽霞^{1*}

¹华北理工大学附属医院急诊科, 河北 唐山

²华北理工大学研究生学院, 河北 唐山

³山西医科大学研究生院, 山西 太原

⁴暨南大学第一附属医院重症医学科, 广东 广州

⁵开滦总医院心血管内科, 河北 唐山

收稿日期: 2025年6月28日; 录用日期: 2025年7月22日; 发布日期: 2025年7月30日

摘 要

目的: 探讨甘油三酯 - 葡萄糖指数(triglyceride-glucose index, TyG)与血浆致动脉硬化指数(atherogenic index of plasma, AIP)对新发心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的综合影响。方法: 应用前瞻性队列研究, 选取参加2006年度体检的开滦研究人群($n = 96,391$)作为研究对象, 将参与者按TyG和AIP中位数进行分组, 分为低TyG & 低AIP组, 低TyG & 高AIP组, 高TyG & 低AIP组, 高TyG & 高AIP组, 每两年进行一次随访, 以发生CVD (包括缺血性心脏病、卒中)、死亡或随访结束(2022年12月31日)为随访终点, 分析TyG联合AIP与CVD发生风险的关联。结果: 96,391名观察对象在平均随访 14.17 ± 3.81 年后, 发生CVD者共11,378名。校正混杂因素后, 与低TyG & 低AIP组相比, 高TyG & 高AIP组发生CVD的HR (95%CI)为1.213 (1.156~1.272), $P_{trend} < 0.05$ 。结论: 高TyG联合高AIP能促进CVD的发生。

关键词

甘油三酯 - 葡萄糖指数, 血浆致动脉粥样硬化指数, 心血管疾病, 缺血性心脏病, 卒中

Combined Effect of Triglyceride-Glucose Index and Atherogenic Index of Plasma on Cardiovascular Disease

Liuliu Cao^{1,2}, Zhaohui Wu³, Man Li⁴, Jiapeng Li¹, Shouling Wu⁵, Lixia Sun^{1*}

¹Department of Emergency, The Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

*通讯作者。

文章引用: 曹柳柳, 武朝辉, 李曼, 李佳澎, 吴寿岭, 孙丽霞. 甘油三酯-葡萄糖指数与血浆致动脉硬化指数对心血管疾病的综合影响[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 28-38. DOI: 10.12677/acm.2025.1582194

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

³Graduate School, Shanxi Medical University, Taiyuan Shanxi

⁴Department of Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Gaungdong

⁵Department of Cardiology, Kailuan Hospital, Tangshan Hebei

Received: Jun. 28th, 2025; accepted: Jul. 22nd, 2025; published: Jul. 30th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the combined effects of the triglyceride glucose index (TyG) and atherogenic index of plasma (AIP) on new-onset cardiovascular disease (CVD). **Methods:** This prospective cohort study used data from the Kailuan study population ($n = 96,391$), which included participants who underwent a physical examination in 2006. Based on median TyG and AIP values, participants were categorized into four groups: low TyG & low AIP, low TyG & high AIP, high TyG & low AIP, and high TyG & high AIP. Follow-up was conducted every two years. The study endpoints included incident CVD (ischemic heart disease or stroke), death, or the end of follow-up (December 31, 2022). The association between TyG combined with AIP and CVD risk was then analyzed. **Results:** After a mean follow-up period of 14.17 ± 3.81 years, 11,378 participants developed CVD. After multivariable adjustment, compared with the low TyG and low AIP group, the high TyG and high AIP group showed significantly increased CVD risk ($HR = 1.213$, $95\%CI: 1.156 \sim 1.272$); P for trend < 0.05 . **Conclusion:** High TyG combined with high AIP can promote the occurrence of CVD.

Keywords

Triglyceride-Glucose Index, Atherogenic Index of Plasma, Cardiovascular Disease, Ischemic Heart Disease, Storke

Copyright © 2025 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)是全球死亡和致残的主要原因[1]。CVD的总体患病率由1990年的2.71亿例达到了2019年的5.23亿例,而CVD死亡人数从1990年的1210万达到了2019年的1.86亿[2]。全球疾病负担数据显示,2021年CVD导致的寿命损失高达1.84亿年[3]。尽管近年来药物治疗和介入治疗方面取得了重大进展,但CVD死亡人数仍然很高,因此,早期识别CVD的危险因素并制定有效的预防和治疗策略至关重要。

甘油三酯-葡萄糖指数(triglyceride-glucose index, TyG)是由空腹甘油三酯(triglyceride, TG)和空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)水平组成的复合指标[4]。多数研究表明, TyG与CVD的发生密切相关[5]。Laura等利用大型临床队列研究发现,较高水平的TyG能更好地预测心血管疾病的发生($AUC: 0.708$, $95\%CI: 0.68 \sim 0.73$) [6]。一项来自NHANES数据库的研究也表明,较高的TyG使心血管风险增加1.3倍[7]。血浆动脉粥样硬化指数(atherogenic index of plasma, AIP)是一种反映脂质代谢异常并评估动脉粥样硬化风险的新指标,与单一血脂指标相比, AIP能更有效地预测血浆致动脉粥样硬化的严重程度。郑等研究发现, AIP使急性冠脉综合征的发生风险增加1.5倍[8]。鉴于TyG和AIP均能独立反映心血管代谢风

险的不同方面,且两者在病理生理机制上存在关联,因此,本研究将二者联合,基于开滦大型队列研究,探讨 TyG 与 AIP 联合暴露对 CVD 及其亚型的发生风险。

2. 研究方法与对象

2.1. 研究对象

本研究选取参加 2006 年度的开滦健康体检者和问卷调查者($n = 101,510$)为研究对象,同意并签署知情同意书。排除标准:(1) 高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、TG (Triglyceride)、FBG 数据缺失者($n = 1342$);(2) 既往 CVD、癌症、心衰病史者($n = 1893$),最终纳入 96,391 名观察对象。本研究遵照赫尔辛基宣言,并获得开滦总医院伦理委员会批准(批号:[2006]医伦字 5 号)。

2.2. 资料收集

2.2.1. 一般资料收集

研究人群的人口学特征、一般资料、实验室检查及研究设计的详细信息参照本课题组已发表的文献[9][10]。体检者于体检当日需空腹 8 小时,由专业人员抽取肘静脉血 5 ml 于 EDTA 真空管内,在室温下经 3000 r/min 离心 10 min 后取上层血清进行生化指标检测,TG、HDL-C 和 FBG 采用酶比色法进行测定,AIP 和 TyG 根据公式 $AIP = \log(TG/HDL-C)$ 。 $TyG = \ln[TG (mg/dl) \times FBG (mg/dl)/2]$ 计算。

2.2.2. 相关指标定义

吸烟定义为近 1 年平均每天至少吸 1 支烟,连续吸烟 1 年以上。饮酒定义为近 1 年平均每日饮酒(酒精含量 50%以上) 100 ml,连续饮酒 1 年以上。高血压定义为收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,或收缩压 < 140 mmHg 和舒张压 < 90 mmHg 但有高血压病史或正在服用降压药[11];糖尿病定义为 $FBG \geq 7.0$ mmol/L 或 $FBG < 7.0$ mmol/L 但有糖尿病病史或正在服用降糖药[12];高脂血症定义为 $TC \geq 6.2$ mmol/L 或 $HDL-C < 1.0$ mmol/L 或 $LDL-C \geq 4.1$ mmol/L 或 $TG \geq 2.3$ mmol/L 或有高脂血症病史或正在服用降脂药[13]。体育锻炼定义为每周锻炼 ≥ 3 次,每次持续时间至少 30 min。肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)采用慢性肾脏病学流行病学合作研究公式法计算(CKD-EPI) [14]。

2.2.3. 随访和终点事件

以完成 2006 年度体检的时间为随访起点,以发生 CVD(缺血性心脏病、卒中)、死亡或随访结束(2022 年 12 月 31 日)为随访终点,共计 96,391 名观察对象完成了平均 14.17 ± 3.81 年的随访。诊断标准采用世界卫生组织制定的相关标准。每年由经过培训的医务人员查阅开滦总医院与其附属的 11 家医院及市医保定点医院的疾病诊断记录,记录终点事件的发生情况,所有诊断均由专业医师根据住院病历进行确认。

2.3. 统计学方法

采用 SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, North Carolina)软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用均值 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm S$)表示,组间比较采用方差分析;非正态分布的计量资料采用中位数(P25~P75)表示,组间比较采用非参数秩和检验(Kruskal-Wallis);计数资料用频数和百分比来表示,组间比较采用 χ^2 检验;以事件数除以随访总人年(1000/人年)分别计算不同组别发生 CVD 的发病密度,采用多因素 Cox 比例风险回归模型分别分析不同组别对终点事件的发生风险及 95%可信区间。模型 1 校正年龄、性别;模型 2 在模型 1 的基础上校正吸烟、饮酒、体力活动、BMI、eGFR、高血压、糖尿病、高脂血症、打鼾;模型 3 在模型 2 的基础上校正降压药、降糖药、降脂药。为保证结果的稳健性,进行敏感性分析:1. 排除随访 1 年内即发生 CVD 的人群。2. 排除服用降糖药和降脂药的人群。3. 使用 Fine-Gray 模型进行死亡竞

争风险分析。同时对性别(男, 女)、年龄(<60 岁, ≥60 岁)进行分层分析, 以 $P < 0.05$ (双侧检验)为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 研究对象的一般资料比较

在该项研究中, 男性 76,731 名(占 79.6%), 女性 19,660 名(占 20.4%), 年龄(51.5 ± 12.6)岁。参与者的基线特征见表 1, 与 Q1 组相比, Q4 组研究对象的年龄、FBG、TG、体质指数(Body Mass Index, BMI)较高, 吸烟、饮酒、打鼾的人较多, 且患高血压、糖尿病、高血脂的人数较多, 服用降压药、降糖药、降脂药的人数也较多。

Table 1. Baseline characteristics of the study population grouped

表 1. 研究对象的基线特征

	总人群 (n = 96,391)	Q1 组 (n = 40,951)	Q2 组 (n = 7243)	Q3 组 (n = 7239)	Q4 组 (n = 40,958)	P 值
年龄(岁)	51.5 ± 12.6	50.9 ± 13.3	50.6 ± 13.3	54.3 ± 11.6	51.7 ± 11.8	<0.001
男性[例(%)]	76,731 (79.6)	31,044 (75.8)	5804 (80.1)	5799 (80.1)	34,084 (83.2)	<0.001
FBG (mg/mL)	5.5 ± 1.7	5.0 ± 0.7	4.7 ± 0.6	6.8 ± 2.6	5.8 ± 2.0	<0.001
TG (mmol/L)*	1.3 (0.9~1.9)	0.8 (0.7~1.0)	1.2 (1.1~1.3)	1.3 (1.2~1.5)	2.1 (1.7~3.0)	<0.001
HDL-C (mmol/L)*	1.5 (1.3~1.8)	1.6 (1.4~1.8)	1.2 (1.0~1.3)	1.9 (1.7~2.1)	1.4 (1.2~1.7)	<0.001
eGFR [mL/(min·1.73m ²)]	82.1 ± 22.6	83.4 ± 21.7	83.4 ± 21.7	79.1 ± 22.4	81.1 ± 23.5	<0.001
TyG	8.7 ± 0.7	8.1 ± 0.3	8.4 ± 0.2	8.8 ± 0.3	9.3 ± 0.5	<0.001
AIP	-0.1 ± 0.7	-0.7 ± 0.4	0.0 ± 0.2	-0.4 ± 0.2	0.5 ± 0.5	<0.001
吸烟[例(%)]	32,671 (33.9)	13,052 (31.9)	2487 (34.3)	2165 (29.9)	14,967 (36.5)	<0.001
饮酒[例(%)]	35,594 (36.9)	14,618 (35.7)	2520 (34.8)	2347 (32.4)	16,109 (39.3)	<0.001
体育锻炼[例(%)]	14,602 (15.1)	6196 (15.1)	1133 (15.6)	991 (13.7)	6282 (15.3)	0.442
打鼾[例(%)]	34,910 (36.2)	13,863 (33.9)	2616 (36.1)	2264 (31.3)	16,167 (39.5)	<0.001
BMI (kg/m ²)						<0.001
正常/低体重 (<24 kg/m ²)	38,362 (39.8)	22,337 (54.5)	2941 (40.6)	2768 (38.2)	10,316 (25.2)	
超重(24~28 kg/m ²)	40,268 (41.8)	14,452 (35.3)	3108 (42.9)	3186 (44.0)	19,522 (47.7)	
肥胖(≥28 kg/m ²)	17,761 (18.4)	4162 (10.2)	1194 (16.5)	1285 (17.8)	11,120 (27.1)	
高血压病史[例(%)]	41,864 (43.4)	14,117 (34.5)	2718 (37.5)	3990 (55.1)	21,039 (51.4)	<0.001
糖尿病病史[例(%)]	8712 (9.0)	820 (2.0)	49 (0.7)	2092 (28.9)	5751 (14.0)	<0.001
高血脂病史[例(%)]	33,403 (34.7)	5355 (13.1)	2483 (34.3)	1744 (24.1)	23,821 (58.2)	<0.001
服用降压药[例(%)]	9536 (9.9)	2750 (6.7)	645 (8.9)	785 (10.8)	5356 (13.1)	<0.001
服用降糖药[例(%)]	2060 (2.1)	309 (0.8)	27 (0.4)	436 (6.0)	1288 (3.1)	<0.001
服用降脂药[例(%)]	715 (0.7)	182 (0.4)	32 (0.4)	54 (0.7)	447 (1.1)	<0.001
新发 CVD	11,378 (11.8)	3700 (9.0)	770 (10.6)	1099 (15.2)	5809 (14.2)	<0.001

注: *: 以 M (P25, P75)表示。1 mmHg = 0.133 kPa。

3.2. TyG 和 AIP 对 CVD 及其亚型的多因素 Cox 比例风险回归分析

以 TyG 四分位分组, 与 Q1 组相比, 较高的 TyG 能增加 CVD 及其亚型的发生风险。校正相关协变量后, Q4 组发生 CVD 的 HR 值为 1.330 (95%CI: 1.245~1.421), $P_{\text{trend}} < 0.05$; 发生缺血性心脏病的 HR 值为 1.641 (95%CI: 1.467~1.835), $P_{\text{trend}} < 0.05$; 发生卒中的 HR 值为 1.225 (95%CI: 1.133~1.325), $P_{\text{trend}} < 0.05$; 见表 2。以 AIP 四分位分组, 与 Q1 组相比, 较高的 AIP 能增加 CVD 及其亚型的发生风险。校正相关协变量后, Q4 组发生 CVD 的 HR 值为 1.196 (95%CI: 1.122~1.275), $P_{\text{trend}} < 0.05$; 发生缺血性心脏病的 HR 值为 1.417 (95%CI: 1.273~1.578), $P_{\text{trend}} < 0.05$; 发生卒中的 HR 值为 1.118 (95%CI: 1.037~1.205), $P_{\text{trend}} < 0.05$; 见表 3。将参与者按 TyG 和 AIP 中位数进行分组, 分为低 TyG & 低 AIP 组, 低 TyG & 高 AIP 组, 高 TyG & 低 AIP 组, 高 TyG & 高 AIP 组, 与 Q1 组相比, 高 TyG & 高 AIP 能增加 CVD 及其亚型的发生风险。校正相关协变量后, Q4 组发生 CVD 的 HR 值为 1.213 (95%CI: 1.156~1.272), $P_{\text{trend}} < 0.05$; 发生缺血性心脏病的 HR 值为 1.421 (95%CI: 1.312~1.538), $P_{\text{trend}} < 0.05$; 发生卒中的 HR 值为 1.128 (95%CI: 1.067~1.193), $P_{\text{trend}} < 0.05$; 见表 4。

Table 2. Cox proportional regression analysis of the risk of TYG and CVD and its subtypes
表 2. TYG 与 CVD 及其亚型发病风险的 Cox 比例回归分析

分组	发病人数/总人数	发病密度*	HR (95%CI)		
			模型 1	模型 2	模型 3
CVD					
Q1	1950/24,097	5.57	Ref.	Ref.	Ref.
Q2	2520/24,097	7.31	1.255 (1.183~1.331)	1.142 (1.076~1.212)	1.143 (1.077~1.214)
Q3	3091/24,098	9.11	1.543 (1.458~1.633)	1.276 (1.204~1.353)	1.278 (1.205~1.355)
Q4	3817/24,099	11.49	1.981 (1.875~2.092)	1.315 (1.231~1.405)	1.330 (1.245~1.421)
<i>P</i> _{trend}			<0.001	<0.001	<0.001
缺血性心脏病					
Q1	606/24,097	1.68	Ref.	Ref.	Ref.
Q2	863/24,097	2.42	1.374 (1.238~1.524)	1.239 (1.116~1.376)	1.241 (1.117~1.378)
Q3	1168/24,098	3.30	1.843 (1.671~2.033)	1.497 (1.353~1.656)	1.500 (1.356~1.660)
Q4	1591/24,099	4.57	2.585 (2.353~2.838)	1.615 (1.444~1.806)	1.641 (1.467~1.835)
<i>P</i> _{trend}			<0.001	<0.001	<0.001
卒中					
Q1	1477/24,097	4.15	Ref.	Ref.	Ref.
Q2	1856/24,097	5.27	1.215 (1.135~1.301)	1.111 (1.037~1.190)	1.112 (1.038~1.191)
Q3	2183/24,098	6.25	1.419 (1.328~1.516)	1.183 (1.105~1.267)	1.184 (1.106~1.268)
Q4	2614/24,099	7.59	1.758 (1.649~1.874)	1.214 (1.123~1.313)	1.225 (1.133~1.325)
<i>P</i> _{trend}			<0.001	<0.001	<0.001

模型一校正年龄、性别; 模型二在模型一的基础上校正吸烟、饮酒、BMI、体育锻炼、高血压、糖尿病、高血脂、eGFR、打鼾; 模型三在模型二的基础上校正降压药、降糖药、降脂药。*: 每千人年。

Table 3. Cox proportional regression analysis of the risk of AIP and CVD and its subtypes
表 3. AIP 与 CVD 及其亚型发病风险的 Cox 比例回归分析

分组	发病人数/总人数	发病密度*	HR (95%CI)			
			模型 1	模型 2	模型 3	
CVD						
Q1	2178/24,056	6.30	Ref.	Ref.	Ref.	
Q2	2621/24,134	7.62	1.213 (1.146~1.284)	1.103 (1.042~1.168)	1.102 (1.040~1.167)	
Q3	3063/24,101	9.05	1.422 (1.346~1.503)	1.190 (1.125~1.260)	1.188 (1.122~1.257)	
Q4	3516/24,100	10.40	1.679 (1.592~1.772)	1.190 (1.116~1.268)	1.196 (1.122~1.275)	
<i>P</i> _{trend}			<0.001	<0.001	<0.001	
缺血性心脏病						
Q1	678/24,056	1.90	Ref.	Ref.	Ref.	
Q2	902/24,134	2.53	1.329 (1.203~1.469)	1.185 (1.072~1.311)	1.184 (1.071~1.309)	
Q3	1201/24,101	3.40	1.763 (1.605~1.938)	1.424 (1.293~1.570)	1.421 (1.290~1.566)	
Q4	1447/24,100	4.09	2.168 (1.979~2.376)	1.406 (1.263~1.565)	1.417 (1.273~1.578)	
<i>P</i> _{trend}			<0.001	<0.001	<0.001	
卒中						
Q1	1656/24,056	4.71	Ref.	Ref.	Ref.	
Q2	1923/24,134	5.47	1.164 (1.090~1.244)	1.067 (0.998~1.140)	1.066 (0.997~1.139)	
Q3	2146/24,101	6.16	1.294 (1.213~1.379)	1.100 (1.029~1.175)	1.098 (1.028~1.173)	
Q4	2405/24,100	6.88	1.491 (1.400~1.588)	1.114 (1.033~1.200)	1.118 (1.037~1.205)	
<i>P</i> _{trend}			<0.001	0.003	0.002	

模型一校正年龄、性别；模型二在模型一的基础上校正吸烟、饮酒、BMI、体育锻炼、高血压、糖尿病、高血脂、eGFR、打鼾；模型三在模型二的基础上校正降压药、降糖药、降脂药。*：每千人年。

Table 4. Cox proportional regression analysis of the risk of TyG combined with AIP and CVD and its subtypes
表 4. TyG 联合 AIP 与 CVD 及其亚型发病风险的 Cox 比例回归分析

分组	发病人数/总人数	发病密度*	HR (95% CI)		
			模型 1	模型 2	模型 3
CVD					
Q1	3700/40,951	6.26	Ref.	Ref.	Ref.
Q2	770/7243	7.44	1.194 (1.105~1.291)	1.103 (1.020~1.193)	1.102 (1.019~1.191)
Q3	1099/7239	11.18	1.628 (1.522~1.742)	1.254 (1.169~1.345)	1.261 (1.176~1.353)
Q4	5809/40,958	10.13	1.596 (1.531~1.663)	1.209 (1.152~1.268)	1.213 (1.156~1.272)
<i>P</i> _{trend}			<0.001	<0.001	<0.001
缺血性心脏病					
Q1	1207/40,951	1.98	Ref.	Ref.	Ref.
Q2	262/7243	2.44	1.233 (1.079~1.409)	1.105 (0.966~1.265)	1.104 (0.964~1.263)

续表

Q3	373/7239	3.60	1.659 (1.477~1.863)	1.256 (1.113~1.417)	1.267 (1.123~1.430)
Q4	2386/40,958	3.98	1.969 (1.837~2.110)	1.413 (1.305~1.530)	1.421 (1.312~1.538)
<i>P</i> _{trend}			<0.001	<0.001	<0.001
卒中					
Q1	2764/40,951	4.59	Ref.	Ref.	Ref.
Q2	569/7243	5.38	1.174 (1.073~1.285)	1.104 (1.008~1.209)	1.103 (1.007~1.208)
Q3	815/7239	8.04	1.588 (1.469~1.718)	1.229 (1.133~1.334)	1.235 (1.138~1.340)
Q4	3982/40,958	6.73	1.443 (1.375~1.515)	1.125 (1.064~1.190)	1.128 (1.067~1.193)
<i>P</i> _{trend}			<0.001	<0.001	<0.001

模型一校正年龄、性别；模型二在模型一的基础上校正吸烟、饮酒、BMI、体育锻炼、高血压、糖尿病、高血脂、eGFR、打鼾；模型三在模型二的基础上校正降压药、降糖药、降脂药。*：每千人年。

3.3. 敏感性分析

为保证结果的稳健性，进行了敏感性分析：1. 排除随访 1 年内即发生 CVD 的人群(*n* = 797)，校正相关协变量后，高 TyG & 高 AIP 组发生 CVD 的 HR 值为 1.228 (95%CI: 1.169~1.289)，发生缺血性心脏病的 HR 值为 1.433 (95%CI: 1.321~1.554)，发生卒中的 HR 值为 1.144 (95%CI: 1.080~1.212)。2. 排除使用降脂药和降糖药的人群(*n* = 9810)，校正相关协变量后，高 TyG & 高 AIP 组发生 CVD 的 HR 值为 1.239 (95%CI: 1.176~1.306)，发生缺血性心脏病的 HR 值为 1.414 (95%CI: 1.295~1.544)，发生卒中的 HR 值为 1.155 (95%CI: 1.086~1.229)。此外，使用 Fine-Gray 模型进行死亡竞争风险分析与主要结果分析类似；见表 5。

Table 5. Sensitivity analysis of TYG combined with AIP and the risk of CVD and its subtypes
表 5. TYG 联合 AIP 与 CVD 及其亚型发病风险的敏感性分析

分组	HR (95% CI)				
	Q1	Q2	Q3	Q4	<i>P</i> _{trend}
排除 1 年内发生 CVD 的人群(n = 95,594)					
CVD	Ref.	1.094 (1.009~1.186)	1.275 (1.187~1.370)	1.228 (1.169~1.289)	<0.001
缺血性心脏病	Ref.	1.104 (0.962~1.267)	1.289 (1.140~1.458)	1.433 (1.321~1.554)	<0.001
卒中	Ref.	1.088 (0.990~1.196)	1.241 (1.141~1.350)	1.144 (1.080~1.212)	<0.001
排除服用降糖药和降脂药的人群(n = 86,581)					
CVD	Ref.	1.119 (1.027~1.218)	1.286 (1.191~1.389)	1.239 (1.176~1.306)	<0.001
缺血性心脏病	Ref.	1.084 (0.934~1.257)	1.290 (1.131~1.472)	1.414 (1.295~1.544)	<0.001
卒中	Ref.	1.123 (1.017~1.241)	1.275 (1.167~1.394)	1.155 (1.086~1.229)	<0.001
死亡竞争风险分析(n = 96,391)					
CVD	Ref.	1.102 (1.019~1.191)	1.261 (1.176~1.353)	1.213 (1.156~1.272)	<0.001
缺血性心脏病	Ref.	1.104 (0.964~1.263)	1.267 (1.123~1.430)	1.421 (1.312~1.538)	<0.001
卒中	Ref.	1.103 (1.007~1.208)	1.235 (1.138~1.340)	1.128 (1.067~1.193)	<0.001

模型校正年龄、性别、吸烟、饮酒、BMI、体育锻炼、高血压、糖尿病、高血脂、eGFR、打鼾、降压药、降糖药、降脂药。

3.4. 分层分析

同时,我们分别以年龄(<60岁,≥60岁)、性别(男,女)进行了分层分析,校正相关协变量后,TyG联合AIP对CVD及其亚型的影响在年龄、性别中存在显著交互作用($P_{\text{interaction}} < 0.01$),但在年龄<60岁、女性中关联更显著;见表6。

Table 6. Stratified analysis of the risk of TYG combined with AIP and CVD and its subtypes

表 6. TYG 联合 AIP 与 CVD 及其亚型发病风险的分层分析

		交互 P 值	HR (95% CI)			
			Q1	Q2	Q3	Q4
CVD						
年龄 < 60	<0.01	Ref.	1.111 (0.993~1.243)	1.438 (1.301~1.590)	1.237 (1.155~1.325)	
年龄 ≥ 60		Ref.	1.083 (0.971~1.209)	1.107 (1.003~1.222)	1.141 (1.067~1.220)	
女性	<0.01	Ref.	1.218 (0.954~1.556)	1.344 (1.104~1.637)	1.371 (1.188~1.582)	
男性		Ref.	1.086 (1.000~1.180)	1.242 (1.151~1.339)	1.186 (1.128~1.248)	
缺血性心脏病						
年龄 < 60	<0.01	Ref.	1.075 (0.886~1.303)	1.296 (1.086~1.547)	1.440 (1.285~1.613)	
年龄 ≥ 60		Ref.	1.129 (0.934~1.363)	1.217 (1.031~1.437)	1.343 (1.200~1.503)	
女性	<0.01	Ref.	1.137 (0.718~1.801)	1.471 (1.050~2.061)	1.527 (1.184~1.969)	
男性		Ref.	1.096 (0.952~1.262)	1.227 (1.078~1.398)	1.398 (1.285~1.521)	
卒中						
年龄 < 60	<0.01	Ref.	1.110 (0.972~1.268)	1.462 (1.300~1.643)	1.152 (1.061~1.251)	
年龄 ≥ 60		Ref.	1.085 (0.958~1.230)	1.055 (0.940~1.183)	1.062 (0.983~1.148)	
女性	<0.01	Ref.	1.256 (0.952~1.658)	1.305 (1.036~1.643)	1.319 (1.116~1.559)	
男性		Ref.	1.083 (0.983~1.192)	1.221 (1.119~1.333)	1.101 (1.037~1.168)	

模型校正年龄、性别、吸烟、饮酒、BMI、体育锻炼、糖尿病、高血压、高脂血症、eGFR、打鼾、降压药、降糖药、降脂药。

4. 讨论

在这项研究中,我们发现,随着TyG指数的增加,CVD及其亚型的发生风险也随之增加,随着AIP指数的增加,CVD及其亚型的发生风险也随之增加,且高TyG联合高AIP能增加CVD及其亚型的发生风险。

脂代谢异常,胰岛素抵抗在CVD的发生发展中起着至关重要的作用[15][16]。在既往研究中,Zeng等基于CHARLS数据库发现了类似的结论,即较高的TyG联合较高的AIP使CVD的发生风险增加1.23倍,且将二者联合对CVD的预测价值单独的TyG和单独的AIP[17],我们的研究采用大样本临床数据,纳入96,391名观察对象,进行长达14年的随访,采用Cox比例风险回归模型探讨TyG联合AIP对CVD的发生风险的关联,研究结果表明,无论是否校正协变量,高TyG联合高AIP能增加CVD的发生风险。

胰岛素抵抗(Insulin Resistance, IR)是一种对胰岛素的敏感性和反应性降低的状态,越来越多的证据表明,IR与心血管疾病的发生发展密切相关[18]。TyG是通过FBG和TG水平计算出来的指标,能够有效评估IR程度[19][20]。Li等纳入6078名观察对象,随访6年后,校正相关协变量后,与较低的TyG组

相比,较高的 TyG 组使 CVD 的发生风险增加 1.72 倍[21]。Barzegar 等发现 TyG 每增加 1 个标准差, CVD 的发生风险增加 1.16 倍[22]。也有研究表明,在 CKD 患者中, TyG 每增加一个单位,不良心血管事件的发生增加 1.95 倍[23]。既往开滦研究进一步探讨了 TyG 的累积暴露与 CVD 的关联,在平均随访 6 年后,高累积 TyG 组使 CVD 的发生风险增加 1.39 倍[24]。这些研究充分证明 TyG 可以独立于传统危险因素,预测 CVD 的发生。

AIP 是一种基于 TG/HDL-C 比值的综合血脂指标,与胆固醇酯化异常、小而密低密度脂蛋白胆固醇 (small dense Low-Density Lipoprotein, sdLDL) 颗粒增多及残余脂蛋白蓄积密切相关,其升高反映致动脉粥样硬化性脂蛋白代谢紊乱,已被多项研究证实为预测动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的独立生物标志物[25] [26]。sdLDL 粒径相对更小,更容易侵入动脉壁,且具有更高的氧化性,促使巨噬细胞分化为泡沫细胞,加速动脉粥样硬化的发展进程[27] [28]。Won 等发现较高的 AIP 能使冠状动脉疾病发生风险增加 1.05 倍[29]。Si 等发现,较高的 TyG 水平使冠状动脉疾病的发生风险增加 2.01 倍,较高的 AIP 水平使冠状动脉疾病的发生风险增加 2.53 倍[30]。因此,早期识别高 AIP 个体对于预防 CVD 的发生至关重要。

IR 和脂质代谢异常是 CVD 发生的重要病理生理机制,IR 会导致胰岛素信号通路受损,如胰岛素受体底物家族成员的酪氨酸残基磷酸化异常,影响 PI3K/Akt 信号通路的激活,该通路受损会导致脂肪分解增加,使游离脂肪酸(FFA)释放增多,影响肝脏和外周组织的脂质代谢[31]。此外,IR 和脂代谢异常还会引发炎症反应,促进动脉粥样硬化斑块的不稳定[32]。本研究将 TyG 与 AIP 联合,进一步探讨其与 CVD 发生的综合作用,可同时捕捉脂质代谢异常和 IR,更全面预测 CVD 的发生风险。单独分析时,AIP 可能遗漏糖代谢异常的影响,而 TyG 无法直接评估脂蛋白颗粒的致动脉粥样硬化特性,将二者联合则能更好的评估脂质代谢异常和 IR 的协同危害,从而更好的预测 CVD 的发生风险。

局限性:作为一项观察性研究,我们无法直接推断 TyG 与 AIP 对 CVD 的因果关系,需要进一步研究。此外,尽管已经校正了可能存在的混杂因素,但仍然无法完全排除其他的混杂因素的影响。其次,我们的研究主要基于基线数据进行分析,未能充分考虑 TyG 和 AIP 随时间的变化对 CVD 风险的长期影响。

5. 结论

基于开滦队列研究,我们发现高 TyG 联合高 AIP 能促进 CVD 的发生。

参考文献

- [1] Martin, S.S., Aday, A.W., Almarazgo, Z.I., Anderson, C.A.M., Arora, P., Avery, C.L., *et al.* (2024) 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data from the American Heart Association. *Circulation*, **149**, e347-e913. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001209>
- [2] Roth, G.A., Mensah, G.A., Johnson, C.O., *et al.* (2020) Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 Study. *Journal of the American College of Cardiology*, **76**, 2982-3021.
- [3] Ferrari, A.J., Santomauro, D.F., Aali, A., *et al.* (2024) Global Incidence, Prevalence, Years Lived with Disability (YLDs), Disability-Adjusted Life-Years (DALYs), and Healthy Life Expectancy (HALE) for 371 Diseases and Injuries in 204 Countries and Territories and 811 Subnational Locations, 1990-2021: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, **403**, 2133-2161.
- [4] Simental-Mendía, L.E., Rodríguez-Morán, M. and Guerrero-Romero, F. (2008) The Product of Fasting Glucose and Triglycerides as Surrogate for Identifying Insulin Resistance in Apparently Healthy Subjects. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, **6**, 299-304. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0034>
- [5] Tao, L., Xu, J., Wang, T., Hua, F. and Li, J. (2022) Triglyceride-Glucose Index as a Marker in Cardiovascular Diseases: Landscape and Limitations. *Cardiovascular Diabetology*, **21**, Article No. 68. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01511-x>

- [6] Sánchez-Íñigo, L., Navarro-González, D., Fernández-Montero, A., Pastrana-Delgado, J. and Martínez, J.A. (2016) The Tyg Index May Predict the Development of Cardiovascular Events. *European Journal of Clinical Investigation*, **46**, 189-197. <https://doi.org/10.1111/eci.12583>
- [7] Liang, D., Liu, C. and Wang, Y. (2024) The Association between Triglyceride-Glucose Index and the Likelihood of Cardiovascular Disease in the U.S. Population of Older Adults Aged ≥ 60 Years: A Population-Based Study. *Cardiovascular Diabetology*, **23**, Article No. 151. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02248-5>
- [8] Qin, Z., Zhou, K., Li, Y., Cheng, W., Wang, Z., Wang, J., *et al.* (2020) The Atherogenic Index of Plasma Plays an Important Role in Predicting the Prognosis of Type 2 Diabetic Subjects Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Results from an Observational Cohort Study in China. *Cardiovascular Diabetology*, **19**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-0989-8>
- [9] Zhao, M., Song, L., Sun, L., Wang, M., Wang, C., Yao, S., *et al.* (2021) Associations of Type 2 Diabetes Onset Age with Cardiovascular Disease and Mortality: The Kailuan Study. *Diabetes Care*, **44**, 1426-1432. <https://doi.org/10.2337/dc20-2375>
- [10] Zhang, N., Wei, Z., Zhang, Y., Zhang, Q., Chen, Z., Tse, G., *et al.* (2023) Association of Life's Essential 8 with Incident Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Cancer Patients: The Kailuan Prospective Cohort Study. *European Journal of Preventive Cardiology*, **30**, e78-e80. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad256>
- [11] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024 年修订版) [J]. 中华高血压杂志(中英文), 2024, 32(7): 603-700.
- [12] 刘焯, 王海宁. 2021 年 ADA/EASD《糖尿病缓解专家共识》与《2022 年 ADA 糖尿病指南: 2 型糖尿病的预防和治疗中肥胖与体重管理》解读——糖尿病缓解的定义与治疗策略[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(5): 299-302.
- [13] 李建军. 《中国血脂管理指南(2023 年)》核心要点解读[J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39(7): 491-494.
- [14] Levey, A.S., Stevens, L.A., Schmid, C.H., Zhang, Y., Castro, A.F., Feldman, H.I., *et al.* (2009) A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Annals of Internal Medicine*, **150**, 604-612. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
- [15] Stein, R., Ferrari, F. and Scolarì, F. (2019) Genetics, Dyslipidemia, and Cardiovascular Disease: New Insights. *Current Cardiology Reports*, **21**, Article No. 68. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1161-5>
- [16] Xiao, S., Wang, X., Zhang, G., Tong, M., Chen, J., Zhou, Y., *et al.* (2023) Association of Systemic Immune Inflammation Index with Estimated Pulse Wave Velocity, Atherogenic Index of Plasma, Triglyceride-Glucose Index, and Cardiovascular Disease: A Large Cross-Sectional Study. *Mediators of Inflammation*, **2023**, Article ID: 1966680. <https://doi.org/10.1155/2023/1966680>
- [17] Zeng, Q., Zhong, Q., Zhao, L., An, Z. and Li, S. (2024) Combined Effect of Triglyceride-Glucose Index and Atherogenic Index of Plasma on Cardiovascular Disease: A National Cohort Study. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 31092. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-82305-x>
- [18] Mancusi, C., de Simone, G., Best, L.G., Wang, W., Zhang, Y., Roman, M.J., *et al.* (2019) Myocardial Mechano-Energetic Efficiency and Insulin Resistance in Non-Diabetic Members of the Strong Heart Study Cohort. *Cardiovascular Diabetology*, **18**, Article No. 56. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0862-9>
- [19] Selvi, N.M.K., Nandhini, S., Sakthivadivel, V., Lokesh, S., Srinivasan, A.R. and Sumathi, S. (2021) Association of Triglyceride-Glucose Index (TyG Index) with HbA1c and Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus. *Maedica—A Journal of Clinical Medicine*, **16**, 375-381. <https://doi.org/10.26574/maedica.2021.16.3.375>
- [20] Che, B., Zhong, C., Zhang, R., Pu, L., Zhao, T., Zhang, Y., *et al.* (2023) Triglyceride-glucose Index and Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio as Potential Cardiovascular Disease Risk Factors: An Analysis of UK Biobank Data. *Cardiovascular Diabetology*, **22**, Article No. 34. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01762-2>
- [21] Li, S., Guo, B., Chen, H., Shi, Z., Li, Y., Tian, Q., *et al.* (2019) The Role of the Triglyceride (Triacylglycerol) Glucose Index in the Development of Cardiovascular Events: A Retrospective Cohort Analysis. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 7320. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43776-5>
- [22] Barzegar, N., Tohidi, M., Hasheminia, M., Azizi, F. and Hadaegh, F. (2020) The Impact of Triglyceride-Glucose Index on Incident Cardiovascular Events during 16 Years of Follow-Up: Tehran Lipid and Glucose Study. *Cardiovascular Diabetology*, **19**, Article No. 155. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01121-5>
- [23] Quiroga, B., Muñoz Ramos, P., Sánchez Horrillo, A., Ortiz, A., Valdivielso, J.M. and Carrero, J.J. (2022) Triglycerides-Glucose Index and the Risk of Cardiovascular Events in Persons with Non-Diabetic Chronic Kidney Disease. *Clinical Kidney Journal*, **15**, 1705-1712. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfac073>
- [24] Cui, H., Liu, Q., Wu, Y. and Cao, L. (2022) Cumulative Triglyceride-Glucose Index Is a Risk for CVD: A Prospective Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **21**, Article No. 22. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01456-1>
- [25] Dobiášová, M. (2006) [AIP—Atherogenic Index of Plasma as a Significant Predictor of Cardiovascular Risk: From

- Research to Practice]. *Vnitřní Lekarství*, **52**, 64-71.
- [26] Quispe, R., Manalac, R.J., Faridi, K.F., Blaha, M.J., Toth, P.P., Kulkarni, K.R., *et al.* (2015) Relationship of the Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol (TG/HDL-C) Ratio to the Remainder of the Lipid Profile: The Very Large Database of Lipids-4 (VLDL-4) Study. *Atherosclerosis*, **242**, 243-250. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.057>
- [27] Dobiášová, M. and Frohlich, J. (2001) The Plasma Parameter Log (TG/HDL-C) as an Atherogenic Index: Correlation with Lipoprotein Particle Size and Esterification Rate in apoB-Lipoprotein-Depleted Plasma (FER_{HDL}). *Clinical Biochemistry*, **34**, 583-588. [https://doi.org/10.1016/s0009-9120\(01\)00263-6](https://doi.org/10.1016/s0009-9120(01)00263-6)
- [28] Anber, V., Griffin, B.A., McConnell, M., Packard, C.J. and Shepherd, J. (1996) Influence of Plasma Lipid and LDL-Subfraction Profile on the Interaction between Low Density Lipoprotein with Human Arterial Wall Proteoglycans. *Atherosclerosis*, **124**, 261-271. [https://doi.org/10.1016/0021-9150\(96\)05842-x](https://doi.org/10.1016/0021-9150(96)05842-x)
- [29] Won, K., Jang, M., Park, E.J., Park, H., Heo, R., Han, D., *et al.* (2020) Atherogenic Index of Plasma and the Risk of Advanced Subclinical Coronary Artery Disease Beyond Traditional Risk Factors: An Observational Cohort Study. *Clinical Cardiology*, **43**, 1398-1404. <https://doi.org/10.1002/clc.23450>
- [30] Si, Y., Fan, W., Han, C., Liu, J. and Sun, L. (2021) Atherogenic Index of Plasma, Triglyceride-Glucose Index and Monocyte-To-Lymphocyte Ratio for Predicting Subclinical Coronary Artery Disease. *The American Journal of the Medical Sciences*, **362**, 285-290. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2021.05.001>
- [31] Boucher, J., Kleinridders, A. and Kahn, C.R. (2014) Insulin Receptor Signaling in Normal and Insulin-Resistant States. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, **6**, a009191. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a009191>
- [32] Elkanawati, R., Sumiwi, S. and Levita, J. (2024) Impact of Lipids on Insulin Resistance: Insights from Human and Animal Studies. *Drug Design, Development and Therapy*, **18**, 3337-3360. <https://doi.org/10.2147/dddt.s468147>