

# 新型胰岛素抵抗相关指标在心血管 - 肾脏 - 代谢综合征应用的研究进展

高可昕<sup>1</sup>, 杨 毅<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>浙江大学医学院, 浙江 杭州

<sup>2</sup>浙江大学医学院附属第二医院肾病科, 浙江 杭州

收稿日期: 2026年8月9日; 录用日期: 2026年9月3日; 发布日期: 2026年9月11日

## 摘 要

2023年, 美国心脏协会提出了心血管 - 肾脏 - 代谢综合征的概念, 强调要将代谢因素、肾脏疾病和心血管疾病作为一个整体进行评估和管理。其中, 肥胖和胰岛素抵抗作为关键的代谢因素, 在心血管 - 肾脏 - 代谢综合征的发生发展中起着始动作用。鉴于传统测量胰岛素抵抗的指标和工具的局限性, 新型胰岛素抵抗的替代指标正不断被研发并在临床中得到验证。本文旨在综合分析新型胰岛素抵抗相关指标的构建及其在心血管 - 肾脏 - 代谢综合征群体中的临床应用价值, 以期为实现心血管 - 肾脏 - 代谢综合征患者早期识别及预后分析提供参考。

## 关键词

心血管 - 肾脏 - 代谢综合征, 胰岛素抵抗, 肥胖, 心血管疾病

# Research Progress and the Clinical Utility of Novel Insulin Resistance-Related Indices in Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome

Kexin Gao<sup>1</sup>, Yi Yang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou Zhejiang

<sup>2</sup>Department of Nephropathy, The Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou Zhejiang

Received: August 9, 2026; accepted: September 3, 2026; published: September 11, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 高可昕, 杨毅. 新型胰岛素抵抗相关指标在心血管-肾脏-代谢综合征应用的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 1373-1381. DOI: 10.12677/acm.2026.1693175

## Abstract

In 2023, the American Heart Association introduced the concept of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome, emphasizing the need to evaluate and manage metabolic factors, kidney disease, and cardiovascular disease as an integrated entity. Among these, obesity and insulin resistance serve as pivotal metabolic drivers that initiate and perpetuate the pathogenesis and progression of CKM syndrome. Given the inherent limitations of conventional indices and tools for assessing insulin resistance, novel surrogate indices are being continually developed and clinically validated. This review aims to provide a comprehensive analysis of the construction of emerging insulin resistance-related indicators and their clinical utility in the CKM syndrome population, with the goal of informing early identification and prognostic stratification in patients with CKM syndrome.

## Keywords

Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome, Insulin Resistance, Obesity, Cardiovascular Disease

Copyright © 2026 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

2023 年, 美国心脏协会(American Heart Association, AHA)正式提出心血管 - 肾脏 - 代谢(cardiovascular-kidney-metabolic, CKM)综合征这一概念, 将其定义为心脏、肾脏和代谢病理生理因素的多维度整合, 而非单一疾病[1]。在中国成年人群中, 心血管 - 肾脏 - 代谢综合征患病率从 2010 年的 77.1%上升至 2019 年的 83.7%, 影响约 8.75 亿人口, 其中 76.4%人群处于心血管 - 肾脏 - 代谢综合征前期[2]。因此, 在临床前阶段对无症状的人群开展早期识别与筛查, 对远期心血管不良事件的防控具有关键意义[1] [3]。

胰岛素抵抗(Insulin Resistance, IR)指机体对胰岛素的生理作用敏感性与应答性下降的病理状态, 最直接的结果是导致机体血糖升高。在胰岛素抵抗状态下, 非生理性血糖水平升高可导致慢性高胰岛素血症、 $\beta$ 细胞功能障碍, 进一步诱发糖脂代谢调节异常最终发展为 2 型糖尿病, 后续产生肾脏、心脏等多器官损伤。因此, 胰岛素抵抗是代谢综合征、2 型糖尿病、肾脏病变及心血管疾病发生、发展的核心危险因素[4] [5], 在心 - 肾 - 代谢综合征的发病与疾病进展中发挥始动驱动作用。既往临床与研究领域普遍将高胰岛素 - 正葡萄糖钳夹试验(HIEC) [6]和稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) [7]作为识别胰岛素抵抗的金标准, 但该类方法存在重复检测稳定性不佳、操作流程繁琐耗时的缺陷, 极大限制了其在临床与科研工作中的应用。

基于此, 如何准确、便捷识别胰岛素抵抗状态是实现心血管 - 肾脏 - 代谢综合征早期预防的关键。目前已有大量研究证实了许多新型胰岛素抵抗相关指数, 如甘油三酯 - 葡萄糖(TyG)指数及其衍生指标, 估算葡萄糖清除率(eGDR)、血浆致动脉硬化指数(AIP)、C 反应蛋白甘油三酯 - 葡萄糖指数(CTI)等, 仅需依托常规血液检测参数与基础人体测量指标即可计算, 已有大量临床研究证实了这些指标对作为新型无创评估工具, 正逐步成为胰岛素抵抗评估的替代指标。本文对近年心血管 - 肾脏 - 代谢综合征领域的前沿临床研究进行系统梳理与归纳, 阐释了新型胰岛素抵抗相关指标对心血管 - 肾脏 - 代谢综合征患者预后结局的预测效能, 以期为该类患者群体的早期识别与预后分析提供参考, 见表 1。

**Table 1.** Clinical utility of novel insulin resistance-related indices in CKM syndrome  
**表 1.** 新型胰岛素抵抗相关指标及 CKM 综合征相关的临床意义

| 指标       | 中文名称               | 计算公式                                                                                            | 与 CKM 综合征相关的临床意义                                           |
|----------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| eGDR     | 估算葡萄糖处置率           | $21.158 - 0.09 \times WC - 3.407 \times HT - 0.551 \times HbA1c$                                | 整合糖代谢、腹型肥胖与高血压表型；可作为 CKM 3 期心血管预后评估的辅助指标。                  |
| TyG      | 甘油三酯葡萄糖指数          | $\ln[TG \text{ (mg/dL)} \times FPG \text{ (mg/dL)}] / 2$                                        | 反映糖脂异常；适用于高危 CKM 0 期风险沟通及 CKM 1~2 期低成本筛查。                  |
| TyG-BMI  | 甘油三酯葡萄糖 - 体质指数     | $TyG \times BMI$                                                                                | 反映糖脂异常叠加总体肥胖；可用于 CKM 1~2 期风险分层。                            |
| TyG-WC   | 甘油三酯葡萄糖 - 腰围指数     | $TyG \times WC$                                                                                 | 强调内脏脂肪蓄积；可作为快速肾功能进展、死亡及心血管风险的辅助评估指标。                       |
| TyG-WHtR | 甘油三酯葡萄糖 - 腰高比指数    | $TyG \times (WC / \text{身高})$                                                                   | 融入身高校正的中心性肥胖信息；适用于 CKM 1~2 期风险分层。                          |
| CTI      | C 反应蛋白 - 甘油三酯葡萄糖指数 | $0.412 \times \ln[CRP \text{ (mg/L)}] + \ln[TG \text{ (mg/dL)} \times FPG \text{ (mg/dL)}] / 2$ | 反映炎症 - 糖脂代谢交互；可补充慢性低度炎症与多病共存风险评估。                          |
| AIP      | 血浆致动脉硬化指数          | $\lg(TG / HDL-C)$                                                                               | 反映致动脉粥样硬化脂质表型；适用于 CKM 2~4 期伴高甘油三酯血症、低 HDL-C 或卒中风险突出者的辅助评估。 |

注：WC 为腰围(cm)；HT 为高血压状态(有 = 1，无 = 0)；BMI 为体质指数(kg/m<sup>2</sup>)；WHtR 为腰高比；TG、FPG、HDL-C 的计量单位应与相应公式一致。CMM 为心血管代谢老年共病。

2. 新型胰岛素抵抗相关指标的构建与应用基础

2.1. 甘油三酯 - 葡萄糖(TyG)指数及其衍生指标

TyG 指数由甘油三酯(TG)和空腹血糖(FPG)水平组成，通常计算公式为 TyG 指数 =  $\ln[TG \text{ (mg/dl)} \times FPG \text{ (mg/dl)}] / 2$  [8]，综合反映出糖代谢及脂代谢水平。已有大量文献指出 TyG 指数可在整体人群中预测糖尿病前期向 2 型糖尿病的进展[9]、肾功能损伤发生风险[10]以及多种心血管疾病的发病与进展[11]。由于肥胖，尤其是中心性肥胖在许多代谢性疾病中起关键作用，将甘油三酯 - 葡萄糖(TyG)指数与各类人体测量学指标联合应用，形成 TyG-体重指数(TyG-BMI)、TyG-腰围指数(TyG-WC)、TyG-腰高比(TyG-WHtR)、TyG-身体圆度指数(TyG-BRI)、TyG-体重调整型指数(TyG-ABSI)、TyG-腰围体重指数(TyG-WWI)和 TyG-心血管疾病危险因素聚集指数(TyG-CVAI)等，强调内脏脂肪蓄积协同效应，能够全面地识别并评估代谢性肥胖或内脏脂肪超标个体的胰岛素抵抗状态。

2.2. C 反应蛋白 - 甘油三酯葡萄糖指数(CTI)

CTI 是通过加权赋值炎症指标 C 反应蛋白(CRP)，并与 TyG 指数结合，形成同时反映炎症和代谢状态的新型复合指标，计算公式为  $0.412 \times \ln[CRP \text{ (mg/L)}] + \ln[TG \text{ (mg/dl)} \times FPG \text{ (mg/dl)}] / 2$  [12]，也是一种

胰岛素抵抗的有效替代标志物。许多研究证实了 CTI 作为预测心血管事件发生的独立危险因素, 提高心血管事件危险分层效能[13]。

### 2.3. 血浆致动脉硬化指数(AIP)

AIP 被描述为脂蛋白致动脉粥样硬化的一个敏感和潜在的指标, 计算为  $\text{Log}(\text{TG}/\text{HDL-C})$  [14]。动脉粥样硬化是导致血管狭窄、高血压、冠心病、卒中等心脑血管事件的重要危险因素, 通常使用血管造影、或 CT 血管成像来精准评估动脉硬化情况。通过将甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值进行对数转换, 可实现简易评估血浆脂代谢水平的整体致动脉粥样硬化风险。

### 2.4. 估计葡萄糖处置率(eGDR)

eGDR 可通过腰围、高血压(HT)、糖化血红蛋白(HbA1c)多项临床指标计算得出, 具体计算公式为  $\text{eGDR} = 21.158 - (0.09 \times \text{WC}) - (3.407 \times \text{HT}) - (0.551 \times \text{HbA1c})$ , 式中 WC 对应腰围(单位: cm), HT 代表高血压状态(患病赋值为 1, 未患病赋值为 0), HbA1c 为糖化血红蛋白检测值(单位: %DCCT) [15]。通过整合重点多重代谢危险因素, 能够有效反映出个人的胰岛素抵抗状态, 并且与缺血性中风、冠状动脉疾病、非酒精性脂肪肝相关的动脉粥样硬化发生风险、衰老、慢性肾脏病等的发生发展有着重要关联[16]。

## 3. 新型胰岛素抵抗相关指数在心血管 - 肾脏 - 代谢综合征中的应用

由于胰岛素受体在全身广泛分布, 胰岛素抵抗对机体的不利影响也是多器官的。在肾脏中, 胰岛素受体的分布从近端小管、远端小管到集合管细胞各不相同, 因此胰岛素抵抗可引起肾小管间质纤维化, 肾血管小动脉硬化[17], 最终导致肾功能恶化甚至进展成慢性肾脏病[18], 是慢性肾脏病患者的重要早期代谢性改变。而在心脏中, 胰岛素抵抗是导致心脏血管纤维化及硬化的重要发病机制, 最终导致不良心血管事件的发生[19]。同时, 慢性肾脏病引起的糖、盐、脂代谢紊乱一方面加重了胰岛素抵抗程度, 另一方面也引起更高的心血管死亡率和终末期肾病的发生风险。

目前已有研究探索新型胰岛素抵抗相关指标在心血管 - 肾脏 - 代谢综合征中的应用。由于慢性肾脏病的发生和进展是心血管 - 肾脏 - 代谢综合征患者进入后期的重要分界线, 因此早期识别肾功能损伤是实现早期预防的关键之一。TyG 指数是最先, 也是研究最为广泛的胰岛素抵抗替代指标。纵向队列研究显示, TyG-WC 是预测快速肾功能进展的最佳胰岛素抵抗指标, 而 TyG-CVAI 是预测心血管 - 肾脏 - 代谢综合征进展出现慢性肾脏病的最佳指标[20]。而在疾病相关性方面, TyG 指数和 AIP 更适用于预测心血管 - 肾脏 - 代谢综合征人群快速肾功能进展风险分层。TyG 指数和 AIP 每增加一个单位, 发生肾功能快速进展的风险分别增加 1.80 倍和 3.01 倍, 其中尿酸起着重要调控作用[21], 潜在因素可能与胰岛素抵抗状态导致肾脏尿酸排泄功能受损有关。

同时, 在心血管 - 肾脏 - 代谢综合征早期患者中, TyG 指数可对心血管疾病的发病风险做出预测[22], 也能预测心血管 - 肾脏 - 代谢综合征进展至晚期的发生风险[23]。其中, TyG-WC 与人群全因死亡率的相关性最强(HR: 1.50; 95% CI: 1.18~1.92), 而 TyG-WHtR 与心血管死亡率的相关性最强(HR: 1.85, 95% CI 1.19~2.86), 该特点在 CKM 综合征 1 期和 3 期患者群体中表现得尤为突出[24]。TyG-WC 与 TyG-WHtR 每升高 1 个标准差, 心力衰竭所致的死亡风险将分别升高 2.27 倍和 2.94 倍[25]。而 TyG-CVAI 被证实是心血管 - 肾脏 - 代谢综合征早期患者未来发生心血管代谢老年共病(CMM)的最强预测指标[26]。

然而, 有研究发现, 在中国中老年人中, eGDR 对心血管疾病、心脏病及脑卒中的预测效能, 优于 TyG 指数及 TyG 联合肥胖相关指数[27]。除此之外, 将 eGDR 与 ABSI 联合使用, 可显著提升风险分层效果, 从而更精准地评估全因死亡率及心血管疾病特异性死亡率[28]。

CTI 水平升高与心血管事件的发生(HR: 1.52; 95% CI: 1.44~1.59)及全因死亡风险(HR: 1.60; 95% CI: 1.29~1.99)均存在显著相关性, 其预测价值优于 TyG 指数[29]。若将 CTI 与高血压指标联合分析, 可进一步提升上述风险的预测效能[30]。CTI 对心血管死亡的预测效能 60 岁以下受试人群中的表现较 60 岁以上人群更为显著[31]。而且 CTI 水平升高与心血管代谢并发症发生风险相关性在年轻、女性及低 BMI 个体中更为显著[32]。

而在心血管-肾脏-代谢综合征中晚期患者中, 将 AIP 指数与其他人体测量指标连用可提升其预测能力, 其中 AIP-WHtR 更适用于对卒中发病风险的预测[33], AIP 水平每上升 1 个单位, 其罹患新发脑卒中风险上升 42% [34]。

目前, 更多研究更侧重于在探究累积暴露与动态轨迹在心血管-肾脏-代谢综合征群体中的应用。就长期死亡率预测效能而言, TyG-ABSI 在 5 年、10 年及 15 年的预测窗口期内表现优于其余 TyG 关联指标[35]。累积 TyG 指数水平(cum TyG)暴露升高还与卒中(OR: 1.13, 95% CI: 1.05~1.22) [36]和进展性衰弱(HR: 1.18, 95% CI: 1.08~1.29) [37]的发生率增加有关。而累积 CTI 对心血管事件发病率的预测能力更优于累积 TyG 指数[38]。长期暴露于高 AIP 水平也与心血管事件发生风险呈线性相关[39]。

## 4. 新型胰岛素抵抗相关指标在临床工作中的应用价值

### 4.1. 风险分层阈值及其使用边界

在中国人群中, 新型胰岛素抵抗相关指标与多种心血管-肾脏-代谢综合征相关结局展现出非线性关系。例如, 基于中国心血管-肾脏-代谢综合征的大型队列研究显示, TyG 指数与肾功能进展之间存在 U 型关系, 其中最佳肾脏保护 TyG 阈值为 8.88 [40]; TyG-WHtR、TyG-BMI 和心血管事件的发生存在 L 型关系, 以 6.38 和 169.05 为拐点, 超过相应拐点后心血管事件风险显著升高[24]。当 CTI 超过 8.78 时, 心血管-肾脏-代谢综合征人群罹患 2 型糖尿病、心血管代谢老年共病、冠心病及死亡的风险均显著升高[32]。AIP 和 AIP-BMI 与卒中发生亦呈非线性关联, 报道的拐点分别为 0.308 和 7.221 [33]。eGDR 与心血管事件呈反向 L 型关系; 在总体人群中 eGDR 为 2.718 时与卒中的关联最弱, 女性的相应数值为 2.720 [41]。需要强调的是, 上述数值均来自特定队列、特定结局及其统计模型中的风险拐点, 并非为临床诊断或决定治疗的通用阈值。尤其对于 U 型或 L 型关系, 单次测量接近拐点并不等同于个体风险最低或最高, 重复检测和与传统危险因素的联合判读更为重要。

### 4.2. 药物治疗和检测状态对指标解读的影响

这些替代指标首先反映其组成变量的改变, 不能被直接等同于胰岛素敏感性改善。二甲双胍、GLP-1 受体激动剂和 SGLT2 抑制剂等降糖或减重治疗可通过降低空腹血糖、糖化血红蛋白和/或腰围, 使 TyG、CTI 及 TyG-肥胖衍生指标下降, 并使 eGDR 升高; 他汀、贝特类等调脂治疗可经甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇的改变而降低 TyG 或 AIP。另一方面, 他汀治疗可伴轻度糖代谢恶化, 部分噻嗪类利尿剂和传统  $\beta$  受体阻滞剂亦可能影响糖脂代谢, 故这些新型指标的净变化不能仅凭某一组成成分判断, 更不应据此否定有适应证的心血管保护治疗。药物前后比较时, 应同步报告空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、CRP、糖化血红蛋白、腰围、血压及具体用药方案, 将指标变化视为治疗反应的补充表型, 而非单独的疗效终点或调整药物的依据[1] [3]。

为提高可比性, TyG、CTI 和 AIP 应在相对稳定的空腹状态下, 采用一致的检验单位和方法进行纵向测量; 急性感染、创伤、手术、明显体重波动或短期糖皮质激素暴露时, 应避免将单次结果用于长期风险判断。因 CTI 结合了炎症指标 CRP, 易受急性炎症状态影响, 宜在 CRP 稳定后复测。eGDR 中的高血压变量应按照预先设定的既往诊断或降压药使用标准赋值, 不能因治疗后一次血压达标而改判为“无

高血压”；在晚期 CKD、贫血、红细胞生成素治疗或近期输血等可能影响糖化血红蛋白解释的情况下，eGDR 亦应谨慎解读。

### 4.3. 面向 CKM 分期的初步应用建议

现有证据尚不足以形成以单一指标为核心的 CKM 诊疗路径，以下建议仅可作为临床筛查和预后评估的初步框架，不能替代 CKM 分期所需的肾功能、尿白蛋白、心血管影像及临床事件评估。

对于 CKM 0-1 期人群，在有早发心血管病或 2 型糖尿病家族史、腹型肥胖或不良生活方式等高危特征者中，可优先采用 TyG 联肥胖衍生指标，以识别糖脂异常叠加中心性或总体脂肪蓄积者；合并高甘油三酯血症或低高密度脂蛋白胆固醇者可加用 AIP。当存在糖尿病、高血压或腰围增加时，可补充 eGDR 以提供多因素的胰岛素抵抗表型。

对于 CKM 2-3 期出现肾功能损害或亚临床心血管病高危人群，可优先关注 eGDR 对心血管事件的预测价值，并结合 CTI 评估炎症相关残余风险；TyG 相关指标和 AIP 可分别补充代谢性肥胖和动脉粥样硬化脂质表型。

对于 CKM 4 期或已发生临床心血管疾病者，各指标更适合用于预后分层和动态趋势观察，必须与指南推荐的肾脏和心血管风险标志物联合解释；不应以其单独变化替代硬终点判断，也不宜把“将某一指数降至特定数值”设定为治疗目标。

## 5. 总结与展望

在各种新型胰岛素抵抗的替代评估指标里，TyG 指数的相关研究覆盖面最广，其针对心血管 - 肾脏 - 代谢综合征患者的临床应用价值已获多项临床队列研究的证实。其余新兴指标中，eGDR 对心血管疾病的预测效果优于 TyG，而 AIP 更适用于中晚期心血管 - 肾脏 - 代谢综合征患者发生脑卒中的预测。CTI 作为可同时反映炎症状态与胰岛素抵抗水平的指标，更适用于年龄不足 60 岁的女性群体。除此之外，将上述指标与肥胖相关参数联合应用，可进一步提升其预测效力。

尽管上述指标的临床应用价值已被多项回顾性队列研究证实，但现阶段仍存在诸多不足，尚有较大优化空间。首先，现有研究的纳入对象多取自公开网络数据库，此类研究全部依托既往人群的人体测量参数开展，随着时间推移，群体的整体代谢特征会产生动态变化，由此带来人群基线属性的滞后性问题。故而目前缺少真实世界研究，来验证上述指标在不同特征群体、不同国别场景下的实际应用效能。并且，当前已发表的研究重点关注心血管相关终点事件，对于在心血管疾病发生发展过程中发挥关键作用的肾脏结局，相关探索仍存在欠缺。

此外，指标本身的测量学特性和研究设计局限亦应得到重视。TyG、AIP 和 CTI 易受空腹状态、检验平台、短期糖脂波动及炎症状态影响，eGDR 则依赖腰围测量、糖化血红蛋白检测；不同种族、性别、年龄及脂肪分布人群的基础代谢特征差异，使单一界值难以直接外推。现有证据以观察性队列为主，残余混杂、反向因果和药物导致的组成成分变化均限制了因果推断。未来还可进一步开展多中心前瞻性研究，预设性别和种族分层，通过生活方式或药物干预降低上述指标，检验新型指标能否在独立于传统危险因素控制之外改善心血管死亡、主要心血管事件、肾功能恶化或肾衰竭等不良预后发生。

因此，新型胰岛素抵抗相关指标的建立有助于更早期发现疾病风险，实现早期识别，延缓病情进展，但其临床适用性仍有待进一步研究和拓展。

## 参考文献

- [1] Ndumele, C.E., Rangaswami, J., Chow, S.L., Neeland, I.J., Tuttle, K.R., Khan, S.S., *et al.* (2023) Cardiovascular-Kidney-

- Metabolic Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation*, **148**, 1606-1635. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001184>
- [2] He, D., Zhang, X., Li, C., Yang, C., Yu, M., Wang, J., *et al.* (2025) Rising Prevalence of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome in China, 2010-2019. *Journal of the American College of Cardiology*, **86**, 213-216. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.05.030>
  - [3] Ndumele, C.E., Neeland, I.J., Tuttle, K.R., Chow, S.L., Mathew, R.O., Khan, S.S., *et al.* (2023) A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, **148**, 1636-1664. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001186>
  - [4] Tabák, A.G., Herder, C., Rathmann, W., Brunner, E.J. and Kivimäki, M. (2012) Prediabetes: A High-Risk State for Diabetes Development. *The Lancet*, **379**, 2279-2290. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60283-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60283-9)
  - [5] Artunc, F., Schleicher, E., Weigert, C., Fritsche, A., Stefan, N. and Häring, H. (2016) The Impact of Insulin Resistance on the Kidney and Vasculature. *Nature Reviews Nephrology*, **12**, 721-737. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.145>
  - [6] DeFronzo, R.A., Tobin, J.D. and Andres, R. (1979) Glucose Clamp Technique: A Method for Quantifying Insulin Secretion and Resistance. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **237**, E214. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1979.237.3.e214>
  - [7] Tahapary, D.L., Pratisthita, L.B., Fitri, N.A., Marcella, C., Wafa, S., Kurniawan, F., *et al.* (2022) Challenges in the Diagnosis of Insulin Resistance: Focusing on the Role of HOMA-IR and Triglyceride/Glucose Index. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, **16**, Article ID: 102581. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102581>
  - [8] 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>
  - [9] Sharafi, M., Amiri, Z., Pezeshki, B., Mohsenpour, M.A., Eftekhari, M.H., Afrashteh, S., *et al.* (2023) Predictive Value of Triglycerides to High-Density Lipoprotein Cholesterol and Triglyceride Glycemic Index for Diabetes Incidence in Pre-Diabetes Patients: A Prospective Cohort Study. *Journal of Health, Population and Nutrition*, **42**, Article No. 67. <https://doi.org/10.1186/s41043-023-00410-5>
  - [10] Yu, C., Shi, Y., Wang, T., Zhu, L., Zhou, W., Bao, H., *et al.* (2024) Triglyceride-Glucose Index Change and Chronic Kidney Disease Progression in a Chinese Hypertensive Population. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article ID: 1342408. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1342408>
  - [11] Jiao, Y., Su, Y., Shen, J., Hou, X., Li, Y., Wang, J., *et al.* (2022) Evaluation of the Long-Term Prognostic Ability of Triglyceride-Glucose Index for Elderly Acute Coronary Syndrome Patients: A Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **21**, Article No. 3. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01443-y>
  - [12] Ruan, G.-T., Xie, H.-L., Zhang, H.-Y., *et al.* (2022) A Novel Inflammation and Insulin Resistance Related Indicator to Predict the Survival of Patients with Cancer. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article ID: 905266. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.905266>
  - [13] Ma, X., Ma, X., Wang, Y., Qiu, G. and Zhang, C. (2025) Associations of Cumulative Exposure and Dynamic Trajectories of the C-Reactive Protein-Triglyceride-Glucose Index with Incident Cardiovascular Disease in Middle-Aged and Older Chinese Adults: A Nationwide Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 303. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02869-4>
  - [14] 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 apolipoprotein-depleted Plasma (FERHDL). *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)
  - [15] Williams, K.V., Erbey, J.R., Becker, D., Arslanian, S. and Orchard, T.J. (2000) Can Clinical Factors Estimate Insulin Resistance in Type 1 Diabetes? *Diabetes*, **49**, 626-632. <https://doi.org/10.2337/diabetes.49.4.626>
  - [16] Tan, M.-Y., Jiang, Z.-N., Li, Y.-Q., Li, Z.-Y. and Niu, B. (2025) Association of Estimated Glucose Disposition Rate with Aging Acceleration and Mortality Risk in Individuals with Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: Evidence from Two Large National Population-Based Studies. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 402. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02940-0>
  - [17] Ikee, R., Hamasaki, Y., Oka, M., Maesato, K., Mano, T., Moriya, H., *et al.* (2008) Glucose Metabolism, Insulin Resistance, and Renal Pathology in Non-Diabetic Chronic Kidney Disease. *Nephron Clinical Practice*, **108**, c163-c168. <https://doi.org/10.1159/000115329>
  - [18] De Cosmo, S., Menzaghi, C., Prudente, S. and Trischitta, V. (2013) Role of Insulin Resistance in Kidney Dysfunction: Insights into the Mechanism and Epidemiological Evidence. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **28**, 29-36. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs290>
  - [19] Hill, M.A., Yang, Y., Zhang, L., Sun, Z., Jia, G., Parrish, A.R., *et al.* (2021) Insulin Resistance, Cardiovascular Stiffening

- and Cardiovascular Disease. *Metabolism*, **119**, Article ID: 154766. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154766>
- [20] Liu, S., Sun, H., Liu, J. and Wang, G. (2024) Accessing the Relationship between Six Surrogate Insulin Resistance Indexes and the Incidence of Rapid Kidney Function Decline and the Progression to Chronic Kidney Disease among Middle-Aged and Older Adults in China: Results from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **212**, Article ID: 111705. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111705>
- [21] Chen, X., Wang, Y., Dong, M., Ma, Y., Bo, Y., Wang, Y., *et al.* (2025) Triglyceride Glucose Index and Atherogenic Index of Plasma Predict Rapid Kidney Function Decline in Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: The First Longitudinal Evidence from CHARLS. *European Journal of Medical Research*, **31**, Article No. 174. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-03751-5>
- [22] Hong, J., Zhang, R., Tang, H., Wu, S., Chen, Y. and Tan, X. (2025) Comparison of Triglyceride Glucose Index and Modified Triglyceride Glucose Indices in Predicting Cardiovascular Diseases Incidence among Populations with Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stages 0-3: A Nationwide Prospective Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 98. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02662-3>
- [23] Wu, L. and Huang, Z. (2024) Elevated Triglyceride Glucose Index Is Associated with Advanced Cardiovascular Kidney Metabolic Syndrome. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 31352. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-82881-y>
- [24] Zhang, P., Mo, D., Zeng, W. and Dai, H. (2025) Association between Triglyceride-Glucose Related Indices and All-Cause and Cardiovascular Mortality among the Population with Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stage 0-3: A Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 92. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02642-7>
- [25] Jin, X., Feng, Y., Liu, C., Cheng, T., Jin, Y., Shao, Z., *et al.* (2026) Association between Triglyceride-Glucose Index and Related Indicators with Heart Failure-Related Mortality in Individuals with Early-Stage Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome. *Cardiovascular Diabetology*, **25**, Article No. 145. <https://doi.org/10.1186/s12933-026-03149-5>
- [26] Jin, T., Tang, X., Han, Y., Fan, H., Qin, Q., Jiang, H., *et al.* (2026) Relationship between Nine Triglyceride-Glucose-Related Indices and Cardiometabolic Multimorbidity Incidence in Patients with Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stage 0-3: A Nationwide Prospective Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **25**, Article No. 36. <https://doi.org/10.1186/s12933-026-03077-4>
- [27] Dong, B., Chen, Y., Yang, X., Chen, Z., Zhang, H., Gao, Y., *et al.* (2025) Estimated Glucose Disposal Rate Outperforms Other Insulin Resistance Surrogates in Predicting Incident Cardiovascular Diseases in Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stages 0-3 and the Development of a Machine Learning Prediction Model: A Nationwide Prospective Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 163. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02729-1>
- [28] Fu, C., Zhang, Z., Li, Y., Wang, F., Li, C., Xie, Z., *et al.* (2026) Association of the Estimated Glucose Disposal Rate Combined with a Body Shape Index with All-Cause and Cardiovascular-Specific Mortality among Individuals with Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome. *Cardiovascular Diabetology*, **25**, Article No. 112. <https://doi.org/10.1186/s12933-026-03127-x>
- [29] Ou, H., Wei, M., Li, X. and Xia, X. (2025) C-Reactive Protein-Triglyceride Glucose Index in Evaluating Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality Incidence among Individuals across Stages 0-3 of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: A Nationwide Prospective Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 296. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02848-9>
- [30] Niu, Z.-J., Liu, Z.-A., Wei, T., Dou, M., Tian, P. and Cui, Y. (2026) Association between the Combined C-Reactive Protein-Triglyceride Glucose Index and Hypertension with Long-Term Stroke among Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stages 0-3 Population: A Nationwide Prospective Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **25**, Article No. 55. <https://doi.org/10.1186/s12933-026-03075-6>
- [31] Ying, Q., He, F., Wu, L., Wei, Q. and Xu, J. (2025) C-Reactive Protein-Triglyceride Glucose Index Predicts Mortality in Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stage 0-3: A Prospective Cohort Study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **17**, Article No. 382. <https://doi.org/10.1186/s13098-025-01947-7>
- [32] Yuan, L., Zhao, Z., Peng, H., Zong, W., Zhu, J., Qu, H., *et al.* (2026) Associations between the C-Reactive Protein-Triglyceride Glucose Index and the Incidence and Progression Trajectory of Cardiometabolic Multimorbidity: A Multi-State Model Study. *Cardiovascular Diabetology*, **25**, Article No. 125. <https://doi.org/10.1186/s12933-026-03174-4>
- [33] Wang, X., Wen, P., Liao, Y., Wu, T., Zeng, L., Huang, Y., *et al.* (2025) Association of Atherogenic Index of Plasma and Its Modified Indices with Stroke Risk in Individuals with Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stages 0-3: A Longitudinal Analysis Based on CHARLS. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 254. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02784-8>
- [34] Liu, Y., Li, W., Zhou, H., Zeng, H., Jiang, J., Wang, Q., *et al.* (2025) Association between Atherogenic Index of Plasma and New-Onset Stroke in a Population with Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stages 0-3: Insights from CHARLS. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 168. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02732-6>
- [35] Chen, M., Guo, J., Shangguan, Y., Sun, Z., He, X., Tu, Q., *et al.* (2025) Association of the Triglyceride-Glucose Index Combined with a Body Shape Index with All-Cause and Cardiovascular Mortality in Individuals with Cardiovascular-

- Kidney-Metabolic Syndrome Stage 0-3: Findings from Two Prospective Cohorts. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 366. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02921-3>
- [36] Lu, L., Chen, Y., Liu, B., Li, X., Wang, J., Nie, Z., *et al.* (2025) Association between Cumulative Changes of the Triglyceride Glucose Index and Incidence of Stroke in a Population with Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stage 0-3: A Nationwide Prospective Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 202. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02754-0>
- [37] Zhang, C., Chen, Y., Wang, T., Peng, W., Ning, M. and Liu, Y. (2025) Inflammation and Abnormal Glucose-Lipid Metabolism Are Critical for Population Stratification toward Progressive Frailty in Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **230**, Article ID: 112989. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2025.112989>
- [38] Chen, J., Yan, L., He, L. and Wang, W. (2025) Association between Different Dimensions of the C-Reactive Protein-Triglyceride-Glucose Index and Future Cardiovascular Disease Risk in Individuals with Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stages 0-3: A Nationwide Cohort Study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **17**, Article No. 299. <https://doi.org/10.1186/s13098-025-01882-7>
- [39] Zhang, Y., Song, Y., Lu, Y., Liu, T. and Yin, P. (2025) Atherogenic Index of Plasma and Cardiovascular Disease Risk in Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stage 1 to 3: A Longitudinal Study. *Frontiers in Endocrinology*, **16**, Article ID: 1517658. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1517658>
- [40] Shang, Z., Feng, S., Qian, H., Deng, Z., Wang, Y. and Gao, Y. (2025) The Impact of the Triglyceride-Glucose Index on the Deterioration of Kidney Function in Patients with Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: Insight from a Large Cohort Study in China. *Renal Failure*, **47**, Article ID: 2446656. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2024.2446656>
- [41] Han, Y., Zhang, K., Luo, Y., Wan, B., Zhang, Y., Huang, Q., *et al.* (2024) Relationship between Stroke and Estimated Glucose Disposal Rate: Results from Two Prospective Cohort Studies. *Lipids in Health and Disease*, **23**, Article No. 392. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02385-6>