

# TG/HDL-C 与 2 型糖尿病及其并发症的研究进展

王大榕<sup>1</sup> 杜巧霞<sup>1</sup> 张茹燕<sup>1</sup> 刘漪萍<sup>1</sup> 苏俊平<sup>2\*</sup>

1 承德医学院 2 沧州市人民医院

DOI:10.12238/bmtr.v6i4.8516

**[摘要]**  $\beta$  细胞功能障碍和胰岛素抵抗(IR)是2型糖尿病(T2DM)的典型特征,甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值(TG/HDL-C)可作为IR的替代指标,预测和预防T2DM及其并发症的发生风险。本文就TG/HDL-C与T2DM及其并发症的关系进行综述。

**[关键词]** 甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值; 2型糖尿; 并发症; 胰岛素抵抗; 综述

中图分类号: R587.1 文献标识码: A

## Research progress of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and type 2 diabetes mellitus and associated complications

Darong Wan<sup>1</sup> Qiaoxia Du<sup>1</sup> Ruyan Zhang<sup>1</sup> Yiping Liu<sup>1</sup> Junping Su<sup>2\*</sup>

1 Chengde Medical College 2 Cangzhou People's Hospital

**[Abstract]**  $\beta$ -cell dysfunction and insulin resistance(IR) are typical features of type 2 diabetes mellitus(T2DM), and triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio(TG/HDL-C) can be used as a proxy for IR to predict and prevent the risk of T2DM and associated complications. This article reviews the relationship between TG/HDL-C and T2DM and associated complications.

**[Key words]** triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio; type 2 diabetes mellitus; complications; insulin resistance; review

糖尿病是一种全球化的慢性代谢性疾病,2018年我国成人糖尿病患病率已达11.2%,其中2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)在我国糖尿病患者中占比超过90%<sup>[1]</sup>,已成为中国中老年人发病率最高的慢性疾病之一,并呈现出逐年年轻化的趋势。T2DM以 $\beta$ 细胞功能障碍和胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)为典型特征,而甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值(TG/HDL-C)可作为IR的替代指标。本文就TG/HDL-C与T2DM及其并发症的关系进行综述。

### 1 TG/HDL-C与T2DM

#### 1.1 TG/HDL-C与IR

IR被广泛接受的三种机制是脂毒性、内质网应激和炎症<sup>[2]</sup>。TG的升高可直接促进炎症和内质网应激,同时也可导致脂毒性,增加游离脂肪酸水平,降低胰岛素的敏感性<sup>[3]</sup>。TG引起游离脂肪酸的持续增加可导致胰腺 $\alpha$ 细胞信号转导改变,从而促进胰高血糖素分泌,导致IR<sup>[4]</sup>,而IR又可进一步加剧TG的升高,从而形成恶性循环,促使糖尿病前期和T2DM的发生发展。HDL-C可保护胰岛 $\beta$ 细胞免受细胞因子或葡萄糖诱导的细胞凋亡,HDL-C的降低影响 $\beta$ 细胞的功能和存活率,从而影响胰岛素的分泌<sup>[5]</sup>。综上所述,TG/HDL-C被认为是IR的潜在预测替代指标。

#### 1.2 TG/HDL-C预测T2DM发生风险

高胰岛素-正葡萄糖钳夹技术(HEC)是目前公认的诊断IR的金标准,但因其价格昂贵、操作复杂等因素,在实际临床中常以稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)作为IR的替代指标。TG/HDL-C与HEC的对比研究<sup>[6]</sup>发现TG/HDL-C诊断IR的灵敏度达82%,阴性预测值为89%。Liu等<sup>[7]</sup>发现超过75岁非糖尿病人群的TG/HDL-C越高,新发T2DM的风险越大,并且当TG/HDL-C小于截断值(2.54)时,TG/HDL-C与T2DM发病率呈线性相关。韩国的研究<sup>[8]</sup>也表明TG/HDL-C与T2DM发病风险之间存在剂量依赖关系。然而,日本一研究<sup>[9]</sup>提出不同的意见,他们认为TG/HDL-C与T2DM发病率之间呈U形相关,当TG/HDL-C<1.188时,每增加一个单位,T2DM的发生率降低约89.5%,当TG/HDL-C>1.188时,TG/HDL-C与T2DM发病率呈正相关。一项随访15年的前瞻性研究<sup>[9]</sup>显示TG/HDL-C是糖尿病的危险因素,但对糖尿病具体类型的区分能力较差。辛鹏等<sup>[10]</sup>研究表明TG/HDL-C的升高,会增加IR、糖尿病和糖尿病前期的发生风险,与TG/HDL-C<0.65组相比,0.65~<1.01组、1.01~<1.57组和 $\geq 1.57$ 组的IR发生风险分别增加207%、441%和846%,糖尿病前期及糖尿病的发生风险分别增加了82%、156%和487%。有研究<sup>[5]</sup>认为女性的TG/HDL-C与糖尿病前期及T2DM的相关性高于男性,有研究<sup>[11]</sup>表明TG/HDL-C的升高可能

与男性T2DM患病率降低有关,也有研究<sup>[12]</sup>认为性别在TG/HDL-C与T2DM发病率之间没有显著差异。

### 1.3 TG/HDL-C与T2DM血糖控制

血糖控制是T2DM治疗的重要部分,临床上常用HbA1c作为长期血糖控制的“金标准”,可反映近期2~3月的血糖控制情况。长期控制HbA1c<7.0%,可降低T2DM大血管、微小血管并发症的发生风险。尤玉青等<sup>[13]</sup>在控制年龄、性别、BMI等因素后,发现TG/HDL-C与HbA1c呈独立正相关,且血糖控制不佳人群(HbA1c $\geq$ 7.0%)的ROC曲线分析显示TG/HDL-C的AUC为0.627。Selvi NMK等<sup>[14]</sup>的研究与其一致,发现HbA1c $\geq$ 7.0%的T2DM患者,其TG/HDL-C的AUC为0.620。因此,TG/HDL-C可用于评估血糖控制情况。

## 2 TG/HDL-C与T2DM并发症

### 2.1 TG/HDL-C与T2DM心血管疾病

糖尿病是心血管疾病的独立危险因素,糖尿病并发心血管疾病是糖尿病患者的主要死因<sup>[1]</sup>。Yang等<sup>[5]</sup>认为TG/HDL-C是冠心病患者发生糖尿病前期以及T2DM的独立危险因素,TG/HDL-C可用于检测和预防冠心病患者的T2DM发生风险。曹蕴莹等<sup>[15]</sup>发现TG/HDL-C与左心室射血分数(LVEF)呈负相关,是LVEF的独立危险因素,并且TG/HDL-C对左心室重构也有一定的预测作用。Lee MY等<sup>[16]</sup>将TG/HDL-C分为<1.7、1.7~<2.7、2.7~<4.2、 $\geq$ 4.2四组,发现后三组与第一组冠状动脉疾病发生风险的OR值分别为1.406、1.522、1.672,表明TG/HDL-C的升高与T2DM合并心血管疾病的风险增加相关。Wan等<sup>[17]</sup>通过logistic回归模型调整常规冠心病危险因素后发现,TG/HDL-C与主要不良心血管事件密切相关。Zoppini G等<sup>[18]</sup>在校正传统危险因素、BMI、HbA1c和药物后,发现较高的TG/HDL-C与T2DM的全因死亡率和心血管死亡率增加相关。因此,TG/HDL-C可作为T2DM心血管疾病的风险预测指标。

### 2.2 TG/HDL-C与T2DM脑血管疾病

微血管和大血管并发症是T2DM患者的主要死因,而脑血管疾病也是常见的T2DM血管并发症。沈国飞<sup>[19]</sup>等研究表明TG/HDL-C升高会增加T2DM患者颈动脉硬化斑块形成的发生风险,且两者呈显著正相关,AUC为0.877。赵宇阳<sup>[20]</sup>也认为TG/HDL-C是T2DM合并急性缺血性脑卒中存在颈动脉不稳定斑块的独立危险因素。徐汉文<sup>[21]</sup>等研究T2DM患者脑小血管病变的影像学特征,即脑白质高信号(WMH),发现TG/HDL-C与WMH之间存在线性剂量反应关系( $P=0.124$ ),当TG/HDL-C>1.385,发生WMH的风险显著增加。Lee MY等<sup>[16]</sup>研究发现TG/HDL-C的升高与T2DM合并脑血管疾病的风险增加相关。

### 2.3 TG/HDL-C与T2DM肾病

我国约20%~40%的糖尿病患者合并糖尿病肾病(diabetic kidney disease,DKD),而大多数患者同时确诊T2DM和DKD<sup>[1]</sup>。DKD已成为慢性肾脏病和终末期肾病的主要原因。尿微量白蛋白/尿肌酐比值(UACR)是DKD的诊断、分期标准之一, Lee MY等<sup>[16]</sup>研究表明UACR随着TG/HDL-C的升高而增加。Yang等<sup>[22]</sup>调整了年龄、性别、T2DM病程、BMI、HbA1c等影响因素后,发现当TG/HDL-C

<2.00时,随着TG/HDL-C的升高,DKD的发病率显著增加,并且TG/HDL-C与DKD发生风险之间呈现出剂量反应相关性。平均随访单纯T2DM患者4.9年后,Zoppini G等<sup>[23]</sup>发现有106名(10.8%)患者并发DKD,其TG/HDL-C显著高于未发生并发症的患者,并且,在调整性别、年龄等其他因素后,TG/HDL-C的升高与DKD发病率增加显著相关。Yun KJ等<sup>[24]</sup>发现对T2DM及晚期糖尿病视网膜病变患者,TG/HDL-C可促使DKD的发生和发展。

### 2.4 TG/HDL-C与T2DM视网膜病变

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy,DR)是最常见的糖尿病慢性并发症之一,常与DKD合并出现,也是成人失明的主要原因<sup>[1]</sup>。Zoppini G等<sup>[23]</sup>平均随访单纯T2DM患者4.9年后,发现有132名(13.5%)患者并发DR,在调整性别、年龄因素后,TG/HDL-C与DR发生风险相关,但是再额外调整糖尿病病程、HbA1c因素后,发现TG/HDL-C与DR发生风险之间没有显著相关性。Xu等<sup>[25]</sup>研究发现在调整年龄、性别、糖尿病病程、HbA1c等影响因素后,TG/HDL-C的增加与DR风险增加有关,且TG/HDL-C每增加一个标准差,DR发生风险增加0.4倍,然而TG/HDL-C与DR严重程度的相关性不显著。也有研究<sup>[22]</sup>结果显示TG/HDL-C与DR没有显著相关性。目前,关于TG/HDL-C与DR发病风险的关系尚无定论,因此呼吁更多的临床工作者对其进行深入研究。

## 3 小结与展望

TG/HDL-C可作为IR的替代指标,对T2DM及其并发症进行风险预测。TG/HDL-C是更加简便、价廉的临床指标,有利于减轻T2DM患者的经济负担,提高患者的依从性,也有利于减轻基层医院和社区的医疗负担。但是TG/HDL-C预测T2DM及其并发症的准确性有待进一步验证评估,同时也缺乏针对不同人群、不同性别的研究,期待未来有更多大样本的前瞻性队列研究对其进行论证。

## 参考文献

- [1]中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(04):315-409.
- [2]Yaribeygi H, Farrokhi FR, Butler AE, et al. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. J Cell Physiol.2019Jun;234(6):8152-8161.
- [3]Song B,Wang K,Lu W,et al.A U-shaped association between the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and the risk of incident type 2 diabetes mellitus in Japanese men with normal glycemic levels: a population-based longitudinal cohort study. Front Endocrinol(Lausanne).2023 Sep21;14:1180910.
- [4]Manelli H,Kristinsson H,Kullberg J,etal. Hyperglucagonemia in youth is associated with high plasma free fatty acids, visceral adiposity, and impaired glucose tolerance. Pediatr Diabetes.2019 Nov;20(7):880-891.
- [5]Yang T,Liu Y,Li L,etal.Correlation between the triglyceride-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and

other unconventional lipid parameters with the risk of prediabetes and Type 2 diabetes in patients with coronary heart disease:a RSCSD-TCM study in China. *Cardiovasc Diabetol*. 2022 Jun 3;21(1):93.

[6]Fiorentino TV,Marini MA,Succurro E,et al. Relationships of surrogate indexes of insulin resistance with insulin sensitivity assessed by euglycemic hyperinsulinemic clamp and subclinical vascular damage. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2019 Nov 13;7(1):e000911.

[7]Liu H, Liu J, Liu J, et al. Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol (TG/HDL-C) Ratio, a Simple but Effective Indicator in Predicting Type 2 Diabetes Mellitus in Older Adults. *Front Endocrinol(Lausanne)*. 2022 Feb 24;13:828581.

[8]Kim J, Shin SJ, Kim YS, et al. Positive association between the ratio of triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol and diabetes incidence in Korean adults. *Cardiovasc Diabetol*(2021)20(1):183.

[9]He S, Wang S, Chen X, et al. Higher ratio of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol may predispose to diabetes mellitus: 15-year prospective study in a general population. *Metabolism*. 2012 Jan;61(1):30-6.

[10]辛鹏,李静,李昌昆,等.脂质比值TC/HDL-C、TG/HDL-C和LDL-C/HDL-C与胰岛素抵抗、糖尿病及糖尿病前期的关联性[J].中华疾病控制杂志,2022,26(05):535-540.

[11]Ji XW, Feng GS, Li HL, et al. Gender differences of relationship between serum lipid indices and type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional survey in Chinese elderly adults. *Ann Transl Med*. 2021 Jan;9(2):115.

[12]Wang H, Wang C, Xuan X, et al. Association between triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and type 2 diabetes risk in Japanese. *Sci Rep*. 2023 Mar 6;13(1):3719.

[13]尤玉青,韩啸,应长江,等.TyG指数及TG/HDL-C是2型糖尿病患者血糖控制的有效预测指标[J].医学研究杂志,2021,50(2):121-125+140.

[14]Selvi NMK, Nandhini S, Sakthivadivel V, et al. Association of Triglyceride-Glucose Index (TyG index) with HbA1c and Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus. *Maedica (Bucur)*. 2021 Sep;16(3):375-381.

[15]曹蕴莹,袁小青,刘娟,等.甘油三酯葡萄糖乘积指数及甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值对2型糖尿病左心室重构的相关性及预测价值研究[J].中国糖尿病杂志,2023,31(09):672-677.

[16]Lee MY,Hsiao PJ,Huang JC,et al. ASSOCIATIONS BETWEEN TRIGLYCERIDE/HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL RATIO AND MICRO-AND MACROANGIOPATHIES IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS. *Endocr Pract*. 2018 Jul;24(7):615-621.

[17]Wan K, Zhao J, Huang H, et al. The association between triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio and all-cause mortality in acute coronary syndrome after coronary revascularization. *PLoS One*. 2015 Apr 16;10(4):e0123521.

[18]Zoppini G, Targher G, Negri C, et al. Usefulness of the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio for predicting mortality risk in type 2 diabetes: role of kidney dysfunction. *Atherosclerosis*. 2010 Sep;212(1):287-91.

[19]沈国飞,钱禹林.脂质比值与2型糖尿病患者颈动脉硬化斑块形成的相关性[J].医学理论与实践,2024,37(6):1014-1016.

[20]赵宇阳.非传统血脂参数与2型糖尿病合并缺血性脑卒中的相关研究[D].大连医科大学,2023.

[21]徐汉文,宋迎香,郑佳,等.2型糖尿病患者血清三酰甘油和高密度脂蛋白胆固醇比值与脑白质高信号的相关性[J].中国临床研究,2023,36(12):1776-1780.

[22]Yang H,Young D,Gao J,et al. Are blood lipids associated with microvascular complications among type 2 diabetes mellitus patients? A cross-sectional study in Shanghai, China. *Lipids Health Dis*. 2019 Jan 18;18(1):18.

[23]Zoppini G,Negri C,Stoico V,etal. Triglyceride-high-density lipoprotein cholesterol is associated with microvascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2012 Jan;61(1):22-9.

[24]Yun KJ, Kim HJ, Kim MK, et al. Risk Factors for the Development and Progression of Diabetic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Advanced Diabetic Retinopathy. *Diabetes Metab J*. 2016 Dec;40(6):473-481.

[25]Xu YX, Pu SD, Zhang YT, et al. Insulin resistance is associated with the presence and severity of retinopathy in patients with type 2 diabetes. *Clin Exp Ophthalmol*. 2024 Jan-Feb;52(1):63-77.

#### 作者简介:

王大榕(1998--),女,土家族,重庆市忠县人,在读研究生,住院医师,从事内分泌代谢性疾病方面研究。

#### 通讯作者:

苏俊平(1979--),女,汉族,河北省衡水市人,硕士研究生,主任医师,从事内分泌代谢性疾病方面研究。