

甘油三酯-葡萄糖指数与脓毒症相关性的研究进展

吴娅娅¹ 魏晓华^{2*}

1 承德医学院 2 沧州市人民医院

DOI:10.12238/bmtr.v7i4.15501

[摘要] 脓毒症(Sepsis)是一种在重症监护病房(Intensive Care Unit,ICU)中常见的临床综合征,是一种在全球范围内发病率和死亡率均较高的疾病。研究显示,脓毒症患者普遍存在胰岛素抵抗(Insulin resistance,IR)现象,甘油三酯-葡萄糖指数(Triglyceride-glucose Index,TyG指数)作为一种简单可靠的联合血脂和血糖的IR的替代指标,具有很大的潜在价值。近年来的循证医学证据显示,甘油三酯-葡萄糖指数(TyG指数)与脓毒症的发病机制及临床预后存在显著相关性。本文综述TyG指数与脓毒症相关性的研究进展,旨在早期识别脓毒症人群,为脓毒症的临床诊疗提供新的思路和方法。

[关键词] 甘油三酯-葡萄糖指数; 脓毒症; 胰岛素抵抗; 关联性分析

中图分类号: R714.62+6 **文献标识码:** A

Research progress on the correlation between triglyceride-glucose index and sepsis

Yaya Wu¹ Xiaohua Wei^{2*}

1 Chengde Medical College 2 Cangzhou People's Hospital

[Abstract] Sepsis, a life-threatening clinical syndrome commonly encountered in the Intensive Care Unit (ICU), is a global health concern with high morbidity and mortality rates. Studies have demonstrated a high prevalence of insulin resistance (IR) in septic patients. The triglyceride-glucose index (TyG index), a simple yet reliable surrogate marker integrating lipid and glucose metabolism parameters for assessing IR, exhibits significant clinical potential. Emerging evidence-based studies indicate a strong correlation between the TyG index and both the pathogenesis and clinical outcomes of sepsis. This review summarizes recent advances in understanding the association between the TyG index and sepsis, aiming to facilitate early identification of high-risk populations and provide novel insights for clinical diagnosis and management of sepsis.

[Key words] Triglyceride-glucose index; Sepsis; Insulin resistance; Correlation Analysis

脓毒症(Sepsis)是世界各地重症监护病房(Intensive Care Unit, ICU)患者发病和死亡的原因之一,造成巨大的经济负担^[1]。一项关于全球区域和国家脓毒症的发病率及其死亡率的报道指出2017年脓毒症病例为4890万例,因脓毒症造成的年度死亡例数达1100万例^[2]。一项关于中国脓毒症相关死亡率的研究表明每年脓毒症的死亡人数约100万^[3]。研究表明脓毒症患者中胰岛素抵抗(Insulin resistance, IR)发生率更高^[4]。因此,准确识别胰岛素抵抗有望早期评估脓毒症病情严重程度。高胰岛素-正葡萄糖钳夹(Hyperinsulinemic euglycemic clamp, HEC)技术是目前公认的IR评估的金标准^[5],但因其成本高昂和操作复杂等原因在临床上并不常用。近年来提出了一种简便可靠的IR替代指标—甘油三酯-葡萄糖指数(Triglyceride-Glucose Index, TyG指数),TyG指数结合了血脂和血糖两个代谢指标,由于其具有高效、实用和低成本等优势,被广泛应用于临床中。本文旨在通过综合分析现有文献,阐述了TyG指数的定义、生理意

义,同时讨论了TyG指数与脓毒症患者病情严重程度、预后评估的关系,总结TyG指数在脓毒症临床管理中的应用前景。

1 TyG指数的概述

1.1 TyG指数的定义。TyG指数是由空腹甘油三酯(Triglyceride, TG)和空腹血糖(Fasting Plasma Glucose, FPG)组成的复合指标,其计算公式为TyG指数=Ln[空腹甘油三酯(mg/dl)×空腹血糖(mg/dl)/2]^[6]。在2008年一项里程碑式的研究中,Simental-Mendia团队通过对健康人群的横断面分析创立了TyG指数。研究发现,相较于传统的胰岛素抵抗稳态模型评估指数, TyG指数在识别IR方面具有更好的效能^[6]。但该指标存在特异性不足和假阳性率偏高等局限性,从而在临床应用中受到限制。Guerrero-Romero研究团队于2010年开展了一项横断面研究,该研究纳入了99名不同体重和糖耐量水平的受试者,确立TyG指数作为评估胰岛素抵抗的最优指标,与HEC这一金标准相比,表现出显著的检测灵敏度和特异性^[7]。

1.2 TyG指数的生理意义。TyG指数结合了血糖和血脂两个指标,主要反映了体内胰岛素抵抗的程度。IR是指胰岛素敏感组织对胰岛素的敏感性降低,从而导致胰岛素促进葡萄糖摄取的能力减弱,以及抑制脂肪分解的作用降低^[8]。胰岛素通过直接和间接途径影响肝脏的糖脂代谢。在胰岛素抵抗状态下,外周脂肪组织分解产生的大量游离脂肪酸通过门静脉系统进入肝脏后在肝内蓄积,导致甘油三酯合成增加^[9]。此外,当骨骼肌细胞和肝细胞内蓄积游离脂肪酸后,胰岛素的活性受到抑制,对糖的代谢产生干扰^[9]。在这种情况下,血糖水平升高,同时甘油三酯合成增加且分解减少,使TyG指数升高。TyG指数还与糖脂代谢的其他方面以及炎症反应等密切相关,是一个综合评估代谢状态的指标^[10]。

1.3 TyG指数的研究进展。目前国内外大量横断面和回顾性研究指出TyG指数与患有心脑血管疾病^{[11][12]}、代谢综合征^[13]、胰腺炎^[14]等疾病之间存在显著联系。但与脓毒症相关的研究鲜有报道,关于脓症患者危险因素的早期识别和干预已经成为研究的重点和挑战,TyG指数有助于脓症患者IR的早期检测,从而加强风险评估并指导后续干预。

2 脓毒症病情严重程度评估

2.1 脓毒症的定义及流行病学。第三版脓毒症与感染性休克定义的国际共识中提出:脓毒症定义为因感染引起的宿主反应失调导致的危及生命的器官功能障碍^{[15][16]}。从全球范围看,脓毒症的发病率和死亡率较高^[2]。据欧美国家相关数据显示脓毒症短期死亡率达24.4%,长期死亡率升高至32.2%。脓毒性休克平均30天死亡率为34.7%,90天死亡率为38.5%^[17]。由于其居高不下的死亡率和发病率,及造成的巨大的经济负担,脓毒症已经成为一个全球性的公共卫生问题^[18]。

2.2 脓毒症的病理生理。脓毒症的病理生理本质在于全身炎症调控网络的失衡。脓毒症早期的主要是促炎反应,在这个过程中,免疫细胞过度活化会释放大炎症介质^[19],招募其他免疫细胞到感染部位。这些促炎因子可以快速清除病原体,但也会导致全身性炎症反应,这可能会对机体造成严重的损害。机体在促炎反应激活时会启动抗炎反应,在这个过程中,免疫细胞的功能会受损^[20],以及抗炎细胞因子(如IL-10^[21]、TGF- β ^[22])的产生减少,使得病原体得以持续感染和扩散,从而加重病情。在脓毒症初期,促炎反应的优势地位会启动正反馈循环,通过细胞因子间的相互刺激形成不断强化的炎症级联反应^[23]。过度的促炎反应可能导致器官损伤,而过度的抗炎反应则可能导致免疫麻痹和继发性感染。

2.3 脓毒症传统评估指标。目前国内外关于预测脓毒症严重程度及预后的指标包括炎症指标、血乳酸水平、凝血指标、器官功能评分、营养指标等。其中炎症指标包括白细胞介素-6(IL-6)^[24]、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)^[25]等,高水平的炎症因子反映了炎症反应的失控状态,与脓毒症患者的不良预后有关^[26]。脓毒症发生时组织灌注不足会导致无氧酵解增加,使乳酸水平升高,提示脓症患者预后不良^[27]。凝血指标包括

D-二聚体等,脓毒症的全身炎症反应诱发凝血功能紊乱,在脓症患者预后评估中存在潜在价值^[28]。器官功能评分包括急性生理学与慢性健康(APACHE II)评分、序贯器官衰竭(SOFA)评分等。APACHE II评分包括患者的急性生理指标、年龄及慢性健康状况,分值越高则提示脓症患者预后越差^[29]。SOFA评分是评估呼吸、心血管、肝脏、肾脏、凝血、中枢神经系统这六个器官系统的功能,评分越高提示脓症患者死亡风险就越大^[27]。营养指标主要包括血清白蛋白,脓症患者中较为常见的是低白蛋白水平^[30],持续的低蛋白血症会影响患者的免疫功能和组织修复能力。

3 TyG指数与脓毒症的相关性

3.1 TyG指数与脓毒症发生发展的病理生理机制。TyG指数与脓毒症相关的机制涉及多个方面。首先,胰岛素抵抗导致血糖、血脂代谢紊乱,高血糖状态有利于细菌生长繁殖,同时会加重炎症反应^[31]和氧化应激^[32]。脓毒症状态下,过度释放的细胞因子(TNF- α 、IL-6、IL-1 β)^[19]通过各种途径干扰胰岛素信号通路传导,从而导致胰岛素信号通路障碍。其次,甘油三酯代谢异常可能影响免疫细胞功能,如巨噬细胞的吞噬活性和淋巴细胞的免疫应答能力^[33],从而削弱机体的抗感染能力。此外,代谢紊乱还可能导致血管内皮功能障碍^[34],影响微循环灌注,加重组织缺氧和器官功能损害,最终影响脓毒症患者的预后。

3.2 TyG指数与脓症患者病情严重程度及预后的关系。目前,TyG指数在脓毒症领域仍处于探索阶段。一项队列研究^[35]中,从MIMIC-IV数据库提取1426名脓毒症患者的数据,研究发现脓症患者急性肾损伤的发病率随着TyG指数的增加而增加,表明TyG指数是脓毒症相关急性肾损伤的预测指标。一项针对8840例脓毒症患者的回顾性研究^[36]中,通过分析TyG指数与脓毒症死亡率的相关性,强调TyG指数与脓症患者短期死亡风险显著相关。但在一项回顾性队列研究^[37]中发现随着TyG指数的增加,脓毒症患者的住院和1年死亡风险均降低了21%,表明TyG指数与脓毒症临床结局呈负相关。南华大学附属医院的一项回顾性研究^[38]中,通过收集该医院急诊科98例患者的化验资料,结果显示TyG指数水平与脓毒症患者的预后呈正相关。综上,监测TyG指数的变化不仅有助于评估脓毒症急性期的预后,还为患者的长期管理和随访提供重要参考。

4 TyG指数的局限性

TyG指数在预测脓毒症病情严重程度及预后存在局限性。首先,TyG指数是一个静态指标,不能及时反映脓毒症病情的快速变化,且脓毒症本身会影响血糖波动和脂质代谢紊乱,从入院后所获得的TyG指数可能无法全面代表体内的胰岛素抵抗。其次,受一些药物的影响,单一的TyG指数只能反映某一时间点情况。最后,TyG指数不能完全反映脓毒症复杂的病理生理过程。在临床应用过程中,TyG指数的最佳临界值未明确统一,对临床应用有一定的限制。

5 总结与展望

综上所述,TyG指数与脓毒症之间存在密切的相关性。然而,

关于TyG指数与脓毒症的研究较少且存在一些局限性,未来在相关研究方面还需要开展一些大样本、多中心、前瞻性的研究,验证现有研究结果的可靠性。同时,还需探讨如何更好地将TyG指数与其他临床指标的联合应用,建立更准确、全面的脓毒症评估模型,为脓毒症患者的临床诊疗提供更加有力的证据。对TyG指数进行监测,有助于临床医生早期识别脓毒症患者、评估脓毒症患者的病情变化、改善脓毒症患者临床预后。

[参考文献]

- [1] Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, 等. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis[J]. *Intensive Care Medicine*, 2020, 46(8): 1552-1562.
- [2] Rudd K E, Johnson S C, Agesa K M, 等. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study[J]. *Lancet (London, England)*, 2020, 395(10219): 200-211.
- [3] Weng L, Zeng X Y, Yin P, 等. Sepsis-related mortality in China: a descriptive analysis[J]. *Intensive Care Medicine*, 2018, 44(7): 1071-1080.
- [4] Rivas A M, Nugent K. Hyperglycemia, Insulin, and Insulin Resistance in Sepsis[J]. *The American Journal of the Medical Sciences*, 2021, 361(3): 297-302.
- [5] 苏志红, 朱利勇, 高祥, 等. 高胰岛素-正葡萄糖钳夹实验评价 Roux-en-Y 胃旁路术对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的改善作用[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2021, 46(6): 609-614.
- [6] Simental-Mendía L E, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects[J]. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 2008, 6(4): 299-304.
- [7] Guerrero-Romero F, Simental-Mendía L E, González-Ortiz M, 等. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2010, 95(7): 3347-3351.
- [8] 刘亚琴, 陈琰, 马璐瑶, 等. 胰岛素抵抗新机制的研究进展[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(36): 50-53+57.
- [9] 王淑婷, 马晓丹, 崔鹏辉, 等. TyG 指数与胰岛素抵抗、糖尿病肾脏病研究进展[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2024, 45(19): 1877-1881.
- [10] Mirr M, Skrypnik D, Bogdański P, 等. Newly proposed insulin resistance indexes called TyG-NC and TyG-NHtR show efficacy in diagnosing the metabolic syndrome[J]. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2021, 44(12): 2831-2843.
- [11] Dang K, Wang X, Hu J, 等. The association between triglyceride-glucose index and its combination with obesity indicators and cardiovascular disease: NHANES 2003-2018[J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2024, 23(1): 8.
- [12] Chen T, Qian Y, Deng X. Triglyceride glucose index is a significant predictor of severe disturbance of consciousness and all-cause mortality in critical cerebrovascular disease patients[J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2023, 22(1): 156.
- [13] 闵行, 甄东户, 汤旭磊, 等. 中老年人群甘油三酯葡萄糖乘积指数与糖尿病发病风险相关性的前瞻性队列研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2023, 31(2): 81-86.
- [14] 李光耀, 韩菲. 甘油三酯葡萄糖指数在急性胰腺炎评估中的应用价值[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2022, 31(6): 619-624.
- [15] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, 等. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [16] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, 等. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Intensive Care Medicine*, 2021, 47(11): 1181-1247.
- [17] Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, 等. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019—results from a systematic review and meta-analysis[J]. *Critical Care (London, England)*, 2020, 24(1): 239.
- [18] 周峰, 薛淑祯, 赵国桢, 等. 中医药治疗脓毒症临床试验结局指标分析[J]. *天津中医药*, 2024, 41(03): 323-331.
- [19] Barichello T, Generoso J S, Singer M, 等. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis—a narrative review[J]. *Critical Care (London, England)*, 2022, 26(1): 14.
- [20] Zhang H, Wu T, Ren C, 等. p53 promotes the expansion of regulatory T cells via DNMT3a- and TET2-mediated Foxp3 expression in sepsis[J]. *Burns & Trauma*, 2023, 11: tkad021.
- [21] Yeung S T, Ovando L J, Russo A J, 等. CD169+ macrophage intrinsic IL-10 production regulates immune homeostasis during sepsis[J]. *Cell Reports*, 2023, 42(3): 112171.
- [22] 王小女, 张静, 王斌, 等. 阻断炎症因子转化生长因子- β 改善细菌脓毒症T细胞增殖抑制的实验研究[J]. *中医临床研究*, 2024, 16(22): 64-66+72.
- [23] Sygittowicz G, Sitkiewicz D. Molecular mechanisms of organ damage in sepsis: an overview[J]. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases: An Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 2020, 24(6): 552-560.
- [24] Zhou X, Liu C, Xu Z, 等. Combining host immune response biomarkers and clinical scores for early prediction of sepsis in infection patients[J]. *Annals of Medicine*, 2024, 56(1): 2396569.
- [25] Liang P, Yu F. Value of CRP, PCT, and NLR in Prediction of Severity and Prognosis of Patients With Bloodstream Infections and Sepsis[J]. *Frontiers in Surgery*, 2022, 9: 857218.

[26]王晓艳,史继静,李晓亮,等.脓毒症患者炎症因子和T淋巴细胞与病情严重程度和预后的关系[J].中华医院感染学杂志,2024,34(16):2439-2443.

[27]梁旭,李国旗,张红玉,等.血乳酸、IL-6联合SOFA评分对脓毒症患者28d死亡风险的预测价值[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2024,45(1):43-50.

[28]Su Y,Li D,Deng S,等.Prognostic value of coagulation and fibrinolysis function indexes and NETs for sepsis patients[J].American Journal of Translational Research,2023,15(6):4164-4171.

[29]李宁宁,翟展艺,李春苗,等.血清降钙素原、磷评估老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者预后的价值[J].福建医科大学学报,2024,58(06):402-406.

[30]Lee S M,Jo Y H,Lee J H,等.ASSOCIATIONS OF THE SERUM ALBUMIN CONCENTRATION AND SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT SCORE AT DISCHARGE WITH 1-YEAR MORTALITY IN SEPSIS SURVIVORS: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY[J]. Shock (Augusta,Ga.),2023,59(4):547-552.

[31]Wei Q,Zhao J,Wang H,等.Correlation Analysis of Blood Glucose Level with Inflammatory Response and Immune Indicators in Patients with Sepsis[J].Disease Markers,2022,2022:8779061.

[32]Turpin C,Catan A,Guerin-Dubourg A,等.Enhanced oxidative stress and damage in glycated erythrocytes[J].PloS One,2020,15(7):e0235335.

[33]Saitoh S,Van Wijk K,Nakajima O.Crosstalk between Meta

bolic Disorders and Immune Cells[J].International Journal of Molecular Sciences,2021,22(18):10017.

[34]Minjares M,Wu W,Wang J M.Oxidative Stress and MicroRNAs in Endothelial Cells under Metabolic Disorders[J].Cells,2023,12(9):1341.

[35]Fang Y,Xiong B,Shang X,等.Triglyceride-glucose index predicts sepsis-associated acute kidney injury and length of stay in sepsis:A MIMIC-IV cohort study[J].Helvion,2024,10(7):e29257.

[36]Lv Z,Wang J,Gu M,等.Association between the triglyceride glucose index and short-term mortality in septic patients with or without obesity: a retrospective cohort study[J].Adipocyte,2024,13(1):2379867.

[37]Cao Y,He L,Su Y,等.Triglyceride-glucose index and clinical outcomes in sepsis: A retrospective cohort study of MIMIC-IV[J].Journal of Cellular and Molecular Medicine,2024,28(16):70007.

[38]刘成,周克兵,阳学风,等.TyG指数在脓毒症患者预后评估中的价值[J].实用休克杂志(中英文),2022,6(3):159-163.

作者简介:

吴娅娅(2000--),女,汉族,中国陕西省延安市人,硕士研究生在读,主要从事全科医学方面研究。

*通讯作者:

魏晓华(1980--),女,汉族,中国河北省武安市人,硕士,职称主任医师,主要从事医学急危重症方面研究。