

· 临床研究 ·

## 甘油三酯-葡萄糖指数与糖尿病视网膜病变进展风险的相关性

曹 维<sup>1</sup>, 王婉莹<sup>2</sup>, 徐 冲<sup>1</sup>, 陆小凡<sup>1</sup>, 孙 宇<sup>1\*</sup><sup>1</sup>徐州医科大学附属宿迁医院内分泌科, 江苏 宿迁 223800; <sup>2</sup>苏州明基医院内分泌科, 江苏 苏州 215000

**[摘要]** 目的: 探讨甘油三酯-葡萄糖(triglyceride-glucose, TyG)指数与糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)进展风险的相关性。方法: 纳入2022年6月—2023年6月于徐州医科大学附属宿迁医院内分泌科住院的2型糖尿病患者521例为研究对象, 根据DR诊断及分期标准将患者分为无糖尿病视网膜病变(no-diabetic retinopathy, NDR)组206例, 非增生型糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)组159例和增生型糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)组156例。比较各组患者一般资料 and 主要生化指标, 计算TyG指数, 分析TyG指数与DR进展风险的相关性。结果: 多因素Logistic回归显示TyG指数是DR的独立危险因素, 进一步行有序Logistic回归发现, 校正混杂因素包括性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、病程、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、肌酐(creatinine, CR)、尿酸(uric acid, UA)、糖尿病性周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)阳性。根据TyG指数水平三分位数分组, 结果显示TyG指数与DR进展风险存在显著相关性[Q3 vs. Q1, OR(95%CI)=4.179(2.552~6.848)], TyG指数越高, DR的进展风险越大。亚组分析显示, Q3组更容易出现严重DR。交互作用分析显示, TyG指数与年龄、BMI存在显著交互作用, 年龄>60岁老年患者及BMI>24 kg/m<sup>2</sup>的超重患者发生DR的风险更高。结论: TyG指数是DR的独立危险因素, 高TyG指数提示DR的进展风险高。老年及超重患者发生DR的风险更高。

**[关键词]** 甘油三酯-葡萄糖指数; 糖尿病视网膜病变; 进展风险; 相关性

**[中图分类号]** R774.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2025)04-560-08

**doi:** 10.7655/NYDXBNSN240896

## The correlation between the triglyceride - glucose index and the risk of progression of diabetic retinopathy

CAO Wei<sup>1</sup>, WANG Wanying<sup>2</sup>, XU Chong<sup>1</sup>, LU Xiaofan<sup>1</sup>, SUN Yu<sup>1\*</sup><sup>1</sup>Department of Endocrinology, the Affiliated Suqian Hospital of Xuzhou Medical University, Suqian 223800;<sup>2</sup>Department of Endocrinology, Suzhou Mingji Hospital, Suzhou, 215000, China

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the correlation between the triglyceride-glucose (TyG) index and the risk of progression of diabetic retinopathy (DR). **Methods:** 521 patients with type 2 diabetes mellitus hospitalized in the Department of Endocrinology of the Affiliated Suqian Hospital of Xuzhou Medical University from June 2022 to June 2023 were included. Based on the diagnosis and staging criteria of DR, the patients were classified into three groups: the no-diabetic retinopathy (NDR) group (n=206), non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) group (n=159), and proliferative diabetic retinopathy (PDR) group (n=156). General data and major biochemical indexes of each group were compared, the TyG index was calculated, and the correlation between the TyG index and the risk of DR progression was analyzed. **Results:** Multifactorial logistic regression showed that the TyG index was an independent risk factor for DR. Further ordinal logistic regression showed that after adjusting for confounding factors including sex, age, body mass index (BMI), disease duration, glycated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), creatinine (CR), uric acid (UA), and diabetic peripheral neuropathy (DPN), the TyG index was significantly associated with the risk of DR progression [Q3 vs. Q1, OR(95%CI)=4.179(2.552-6.848)]. A higher TyG index was

**[基金项目]** 江苏省中医药科技发展计划面上项目(MS2021094); 宿迁市重点研发计划重点项目(S202202)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: sunyu@squ.edu.cn(ORCID: 0000-0001-7636-8854)

associated with a greater risk of DR progression. Subgroup analysis showed that the Q3 group was still more likely to develop severe DR. The results of interaction analysis showed that there was a significant interaction between the TyG index and age as well as BMI, with patients aged > 60 years and those with BMI > 24 having a higher risk of DR. **Conclusion:** The TyG index is an independent risk factor for DR, and a high TyG index indicates the high risk of DR progression. Elderly and overweight patients are at a higher risk of developing DR.

[Key words] triglyceride-glucose index; diabetic retinopathy; progression risk; correlation

[J Nanjing Med Univ, 2025, 45(04): 560-567]

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是2型糖尿病最主要的微血管并发症之一,目前已成工作年龄人群中第一位的致盲性疾病<sup>[1]</sup>。在系统性控制血糖、血压、血脂等DR传统危险因素的基础上,早期识别DR进展的关键靶点,实现对DR的早期精准诊疗,减少因DR导致的视力受损甚至失明,是现今DR防治领域的关键问题。业已证实,甘油三酯-葡萄糖(triglyceride-glucose, TyG)指数是反映胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的常用指标<sup>[2-3]</sup>,近来有学者报道胰岛素抵抗与DR的发生发展密切相关<sup>[4-6]</sup>,TyG指数与DR的相关性逐渐引起学界关注。已有少量研究显示TyG指数与DR存在关联<sup>[7]</sup>,但TyG指数与DR不同分期的相关性鲜有报道,TyG指数与DR进展风险的关系尚不明确。本研究探讨了TyG指数对DR进展风险的影响,旨在为DR的精准诊疗提供参考。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

本研究选取2022年6月—2023年6月于徐州医科大学附属宿迁医院内分泌科住院的521例2型糖尿病患者,其中,男291例,女230例。纳入标准:①所有2型糖尿病患者均符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》诊断标准<sup>[8]</sup>;②病历资料完整,有眼底照相或者造影结果。排除标准:①1型糖尿病患者;特殊类型糖尿病合并糖尿病急性发症患者;②视网膜眼底照片质量差及除DR之外的其他眼部疾病的患者;③重要精神或躯体疾病(心脑血管疾病、慢性肝肾脏疾病、恶性肿瘤、严重器官功能障碍、精神障碍)的患者;④妊娠和哺乳期患者。入组患者根据《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年)》<sup>[9]</sup>分为无糖尿病视网膜病变(no-diabetic retinopathy, NDR)组206例,非增生型糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)组159例和增生型糖尿病性视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)组156例。本研究通过徐

州医科大学附属宿迁医院伦理委员会批准(伦理号2022056)。

### 1.2 方法

收集并记录入组患者的性别、年龄、病程、身高、体重、心电图检查结果等一般资料,计算体重指数(body mass index, BMI)=体重(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)。所有研究参与者均禁食8 h以上,于次日清晨采患者右肘静脉血6 mL,检测糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)、空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)、肌酐(creatinine, CR)、尿酸(uric acid, UA)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。计算TyG指数= $\ln [TG(\text{mg/dL}) \times FBG(\text{mg/dL})/2]$ <sup>[10]</sup>。所有患者均由本院专业眼科医生进行眼底检查,根据《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年)》进行分期<sup>[9]</sup>,其中I~Ⅲ期为NPDR,Ⅳ~Ⅵ期为PDR。I期(轻度非增生期):仅有毛细血管瘤样膨出改变;Ⅱ期(中度非增生期):介于轻度到重度之间的视网膜病变,可合并视网膜出血、硬性渗出和(或)棉绒斑;Ⅲ期(重度非增生期):每个象限视网膜内出血 $\geq 20$ 个出血点,或者至少2个象限已有明确的静脉“串珠样”改变,或者至少1个象限视网膜内微血管异常;Ⅳ期(增生早期):出现视网膜新生血管或视网膜新生血管;Ⅴ期(纤维增生期)出现纤维膜,可伴视网膜前出血或玻璃体积血;Ⅵ期(增生晚期):出现牵拉性视网膜脱离,合并纤维血管膜。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0对数据进行统计分析。计量资料经正态性检验,符合正态分布的资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,符合方差齐的资料多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD法;不符合方差齐的资料多组间比较采用Welch's检验,两两比较采用Games-Howell法;不符合正态分布的资料均采用中位数(四分位数)[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示,多

组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验, 两两比较采用 Nemenyi 法。分类资料均采用例数(百分比)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 两两比较采用  $\chi^2$  分割法。DR 的危险因素采用多因素 Logistic 回归分析进行探讨。采用 Pearson 相关分析探讨 TyG 与 DR 其他危险因素的相关性。采用有序 Logistic 回归分析影响 DR 严重程度的相关因素。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

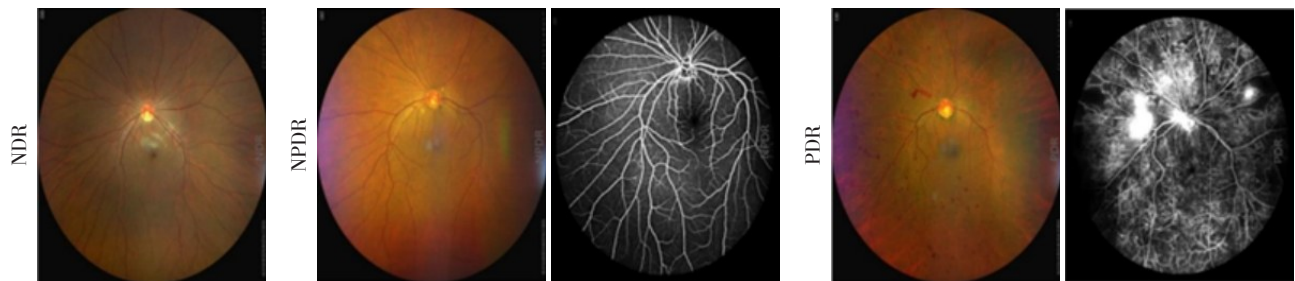
### 2.1 患者基线资料比较

本研究纳入 521 例不同眼底照相或造影结果的 2 型糖尿病患者, 各组眼底检查结果典型图片见图 1。与 NDR 组比较, NPDR 组患者的病程延长, FBG、

HbA1c、TyG 指数、TG 及 LDL-C 水平升高, 糖尿病性周围神经病变阳性结果比例增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与 NDR 组比较, PDR 组患者的年龄增大、糖尿病病程延长, FBG、HbA1c、TyG 指数、TG、LDL-C 及 CR 水平升高, 糖尿病性周围神经病变阳性结果比例增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与 NPDR 组比较, PDR 组患者的年龄、糖尿病病程增加, FBG、HbA1c、TyG 指数、TG、LDL-C 及 CR 水平升高, 糖尿病性周围神经病变阳性结果比例增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 1)。

### 2.2 TyG 指数不同三分位组基线资料比较

将研究对象按 TyG 指数水平进行三分位数分组, Q1 组  $TyG < 7.58$ , Q2 组  $7.58 \leq TyG < 8.32$ , Q3 组



NDR: No-diabetic retinopathy; NPDR: Non-proliferative diabetic retinopathy; PDR: Proliferative diabetic retinopathy.

图 1 各组眼底检查结果代表图

Figure 1 Representative graphs of fundus examination results from each group

表 1 三组患者基线资料比较(请作者补充单位)

Table 1 Comparison of baseline data among the three groups

Variable	NDR( $n=206$ )	NPDR( $n=159$ )	PDR( $n=156$ )	$F/H/\chi^2$	$P$
Sex[ $n(\%)$ ]				3.88	0.140
Male	122(59.2)	92(57.9)	77(49.4)		
Female	84(40.8)	67(42.1)	79(50.6)		
Age(years, $\bar{x} \pm s$ )	$53.47 \pm 14.10$	$55.39 \pm 10.65$	$60.51 \pm 11.59^{*#}$	14.91	<0.001
Duration[years, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	6.00(1.00, 10.00)	10.00(7.00, 13.00)*	15.50(10.00, 20.00)*#	114.18	<0.001
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	$25.99 \pm 3.83$	$25.81 \pm 3.44$	$25.23 \pm 3.19$	2.156	0.120
FBG( $\text{mmol}/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	$8.56 \pm 2.13$	$9.69 \pm 3.33^*$	$10.84 \pm 4.36^{*#}$	21.37	<0.001
HbA1c( $\%$ , $\bar{x} \pm s$ )	$8.66 \pm 1.71$	$9.65 \pm 2.08^*$	$10.04 \pm 2.23^*$	25.10	<0.001
TyG index( $\bar{x} \pm s$ )	$7.68 \pm 0.65$	$8.00 \pm 0.76^*$	$8.28 \pm 0.75^{*#}$	31.30	<0.001
TG[ $\text{mmol}/\text{L}$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.52(1.07, 2.42)	1.98(1.34, 2.93)*	2.45(1.53, 4.01)*#	38.13	<0.001
TC( $\text{mmol}/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	$3.90 \pm 1.16$	$4.05 \pm 1.58$	$4.25 \pm 1.64$	2.66	0.070
LDL-C( $\text{mmol}/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	$2.60 \pm 0.76$	$2.88 \pm 1.00^*$	$3.11 \pm 1.11^{*#}$	13.64	<0.001
HDL-C[ $\text{mmol}/\text{L}$ , $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.17(1.02, 1.49)	1.14(1.00, 1.30)	1.13(1.00, 1.35)	4.11	0.130
CR( $\mu\text{mol}/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	$60.39 \pm 14.93$	$62.33 \pm 14.81$	$70.45 \pm 30.09^{*#}$	7.37	0.001
UA( $\mu\text{mol}/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	$289.02 \pm 89.98$	$293.71 \pm 83.92$	$300.93 \pm 89.82$	0.81	0.440
DPN[ $n(\%)$ ]				78.03	<0.001
N	112(54.4)	49(30.8)	16(10.3)		
P	94(45.6)	110(69.2)*	140(89.7)*#		

Compared with the NDR group, \* $P < 0.05$ ; compared with the NPDR group, # $P < 0.05$ ; N: negative; P: positive.

TyG $\geq$ 8.32。各组患者FBG、CR经 Welch's 检验结果显示, Q3组FBG高于Q1组、Q2组, Q2组FPG高于Q1组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组患者年龄、BMI、HbA1c、TC、LDL-C、UA经单因素方差分析结果显示, Q3组HbA1c、LDL-C均高于Q2组、Q1组, 年龄低于Q2组、Q1组, Q2组HbA1c高于Q1组,

Q2、Q3组UA均高于Q1组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组患者病程、TG、HDL-C、视网膜病变严重程度经 Kruskal-Wallis  $H$  检验结果显示, Q3组TG、视网膜病变严重程度均高于Q2组、Q1组, Q2组TG、视网膜病变严重程度高于Q1组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ , 表2)。

表2 TyG指数不同三分位数组临床资料比较  
Table 2 Comparison of clinical data of different tripartite arrays of TyG index

Variable	Q1(n=173)	Q2(n=175)	Q3(n=173)	F/H/ $\chi^2$	P
Sex[n(%)]				2.67	0.260
Male	104(60.1)	90(51.4)	97(56.1)		
Female	69(39.9)	85(48.6)	76(43.9)		
Age(years, $\bar{x} \pm s$ )	57.78 $\pm$ 13.12	57.15 $\pm$ 11.75	53.55 $\pm$ 12.90 <sup>#</sup>	5.68	<0.010
Duration[years, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	10.00(5.00, 15.00)	10.00(5.00, 16.00)	10.00(6.00, 16.00)	2.73	0.260
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	25.35 $\pm$ 3.31	25.9 $\pm$ 3.72	25.87 $\pm$ 3.57	1.33	0.270
FBG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	7.52 $\pm$ 2.21	9.54 $\pm$ 2.74 <sup>*</sup>	11.71 $\pm$ 3.76 <sup>#</sup>	86.36	<0.001
HbA1c(% , $\bar{x} \pm s$ )	8.70 $\pm$ 1.88	9.28 $\pm$ 2.17 <sup>*</sup>	10.14 $\pm$ 1.91 <sup>#</sup>	22.73	<0.001
TG[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.09(0.83, 1.34)	1.91(1.54, 2.31) <sup>*</sup>	3.66(2.71, 4.78) <sup>#</sup>	370.68	<0.001
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	3.97 $\pm$ 1.30	4.17 $\pm$ 1.30	4.00 $\pm$ 1.72	0.95	0.390
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	2.60 $\pm$ 0.86	2.79 $\pm$ 0.88	3.13 $\pm$ 1.09 <sup>#</sup>	13.62	<0.001
HDL-C[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	1.15(1.03, 1.34)	1.19(1.02, 1.40)	1.12(0.96, 1.32)	4.76	0.090
CR( $\mu$ mol/L, $\bar{x} \pm s$ )	62.37 $\pm$ 16.43	62.23 $\pm$ 20.17	67.4 $\pm$ 25.31	2.78	0.060
UA( $\mu$ mol/L, $\bar{x} \pm s$ )	271.22 $\pm$ 80.60	296.28 $\pm$ 89.58 <sup>*</sup>	314.52 $\pm$ 88.87 <sup>*</sup>	10.94	<0.001
DPN[n(%)]				3.01	0.220
N	59(34.1)	67(38.3)	51(29.5)		
P	114(65.9)	108(61.7)	122(70.5)		
DR[n(%)]				51.33	<0.001
N	97(56.1)	72(41.1)	37(21.4)		
P	76(43.9)	103(58.9) <sup>*</sup>	136(78.6) <sup>#</sup>		

Compared with the Q1 group, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ ; compared with the Q2 group, <sup>#</sup> $P < 0.05$ .

### 2.3 T2DM患者发生DR的危险因素

以是否发生DR为因变量, 以年龄、病程、FBG、HbA1c、TyG指数、LDL-C、DPN为自变量, 采用条件向前法建立 Logistic 回归模型(纳入标准为  $P < 0.05$ , 排除标准为  $P > 0.10$  的变量)。结果显示, 病程、HbA1c、TyG指数、LDL-C以及DPN在模型中差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), TyG指数是发生DR的独立危险因素(OR=2.28, 表3)。

### 2.4 TyG指数与DR其他危险因素的相关性分析

TyG指数与病程、HbA1c、LDL-C、糖尿病性周围神经病变之间的相关性经 Pearson 相关性分析结果显示, TyG指数与HbA1c、LDL-C之间存在明显的正相关( $P < 0.05$ ), 与病程、糖尿病性周围神经病变之间的相关性无统计学意义( $P > 0.05$ , 表4)。

表3 T2DM患者发生DR的影响因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of factors influencing the occurrence of DR in T2DM patients

Variable	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
Duration	0.11	0.02	38.24	<0.001	1.12(1.08-1.16)
HbA1c	0.22	0.06	12.23	<0.001	1.24(1.10-1.40)
TyG index	0.82	0.17	24.43	<0.001	2.28(1.64-3.16)
LDL-C	0.33	0.13	6.12	0.01	1.39(1.07-1.80)
DPN	1.34	0.23	32.99	<0.001	3.81(2.41-6.02)

### 2.5 TyG指数与DR进展风险的相关性

以DR(NDR为0、NPDR为1、PDR为2)为因变量, 分别以TyG指数、性别(男性=0, 女性=1)、年龄、BMI、病程、HbA1c、TC、LDL-C、HDL-C、CR、UA、DPN

表4 TyG指数与DR其他危险因素的相关性分析

Table 4 Correlation analysis between TyGindex and other risk factors for DR

Variable	TyG index	
	<i>r</i>	<i>P</i>
Duration	0.070	0.108
HbA1c	0.315	<0.001
LDL-C	0.276	<0.001
DPN	0.028	0.524

(阴性=0,阳性=1)为自变量,依次建立模型1、模型2、模型3,模型1中仅纳入TyG指数,结果显示TyG指数与DR严重程度存在明显的相关性。模型2校正性别、年龄、BMI、病程后,TyG指数与DR严重程

度仍存在明显的相关性。模型3校正性别、年龄、BMI、病程、HbA1c、TC、LDL-C、HDL-C、CR、UA、神经病变阳性后,TyG指数与DR严重程度仍存在明显的相关性[Q2 vs. Q1: OR=2.445(1.556~3.842),  $P < 0.001$ ; Q3 vs. Q1: OR=4.179(2.552~6.848),  $P < 0.001$ ]。TyG指数越高,DR进展的风险越大,TyG指数 $\geq 8.32$ 的患者DR进展的风险是TyG指数 $< 7.58$ 患者的4.179倍(表5)。

## 2.6 TyG指数与DR严重程度关联的亚组分析

分别在不同性别、年龄、病程、BMI、HbA1c、DPN人群中对TyG指数与DR严重程度的关联进行分层分析,结果显示在校正其他混杂因素后,在不同性别、年龄、病程、BMI、HbA1c、DPN人群中显示,与Q1

表5 DR严重程度的有序Logistic回归

Table 5 Ordered logistic regression of DR severity

TyG index	Model 1		Model 2		Model 3	
	OR(95CI)	<i>P</i>	OR(95%CI)	<i>P</i>	OR(95%CI)	<i>P</i>
Q1	Ref	-	Ref	-	Ref	-
Q2	1.982(1.328-2.956)	0.001	2.316(1.514-3.543)	<0.001	2.445(1.556-3.842)	<0.001
Q3	4.336(2.878-6.534)	0.000	5.202(3.323-8.142)	<0.001	4.179(2.552-6.848)	<0.001

相比,Q3组DR进展的风险更高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。在不同性别、年龄、病程、BMI、HbA1c $\geq 7$ 、糖尿病性周围神经病变阳性人群中显示,与Q1相比,Q2组DR进展的风险更高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。交互作用分析结果显示,TyG指数与年龄、BMI存在显著交互作用,而与其他因素之间的交互效应均无统计学意义( $P > 0.05$ ,表6)。

## 3 讨论

既往已有少量研究报道了TyG指数与DR之间的相关性<sup>[11-12]</sup>,但TyG指数与DR进展风险的关系尚不明确。本研究通过分析不同分层TyG指数与DR严重程度的关系,证实TyG指数与DR显著相关,且独立于传统DR危险因素,包括年龄,病程、HbA1c、LDL-C等。进一步采用有序Logistic回归分析发现,TyG指数升高显著增加DR进展的风险,高TyG指数的患者更易出现严重的DR。交互作用分析显示,老年及超重患者发生DR的风险更高。

DR的发病机制复杂,持续的葡萄糖与脂代谢紊乱导致炎症、氧化应激、线粒体损伤和血管内皮功能障碍等多种病理生理机制促进DR的发生发展<sup>[13-16]</sup>,但是在糖尿病早期阶段,除了控制血糖、血

压、血脂等危险因素外,尚无有效方法对DR进行早期诊断与干预。TyG指数通过TG和FBG两个指标换算得出,TG与脂肪组织的IR相关,FBG也可反映肝脏的IR水平,TyG指数是反映IR的可靠指标<sup>[17]</sup>,而IR同样是DR的重要发病机制<sup>[18]</sup>,既往有横断面及队列研究显示TyG指数与DR相关,可能是DR的预测指标<sup>[19-20]</sup>。本研究基于住院患者的病例对照研究,对TyG指数三分位数分组后发现,随着TyG指数升高,DR的发生率也逐步升高,在Q3组中DR的发生率达78.6%,在Q1、Q2及Q3组间两两比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。以DR为因变量进行多因素Logistic回归分析,显示TyG指数是DR发生的独立危险因素(OR=2.28)。本研究分析了TyG指数与DR其他危险因素的相关性,发现其与HbA1c及LDL-C呈正相关,但与糖尿病性周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)及病程无相关性。DPN多于糖尿病发病5年后出现,且随着病程的延长而进展,DPN与病程两个因素均反映病程在DR进展的重要性。TyG指数作为IR的可靠指标,提示在病程早期即可因糖脂代谢紊乱引起IR从而促进DR发生,能够更好地反映DR的核心病理生理机制。本研究进一步分析了TyG指数与DR进展风

表6 TyG指数与视网膜病变严重程度关联的亚组分析  
Table 6 Subgroup analysis of the association between TyG index and severity of retinopathy

Variable	n	adjusted OR(95%CI)	P	P for interaction	Variable	n	adjusted OR(95%CI)	P	P for interaction
Sex <sup>a</sup>				0.940	BMI(kg/m <sup>2</sup> ) <sup>d</sup>				0.003
Male					<24				
Q1	102	Ref	-		Q1	65	Ref	-	
Q2	95	2.01(1.09-3.69)	0.025		Q2	51	3.06(1.39-6.74)	0.006	
Q3	95	4.89(2.49-9.60)	<0.001		Q3	53	7.80(3.13-19.41)	<0.001	
Female					≥24				
Q1	71	Ref	-		Q1	108	Ref	-	
Q2	80	2.94(1.43-6.06)	0.003		Q2	124	2.41(1.36-4.28)	0.003	
Q3	78	3.46(1.60-7.52)	0.002		Q3	120	3.37(1.81-6.20)	<0.001	
Age(years) <sup>b</sup>				0.047	HbA1c(%) <sup>e</sup>				0.384
<60					<7				
Q1	89	Ref	-		Q1	25	Ref	-	
Q2	100	2.37(1.23-4.58)	0.010		Q2	18	1.28(0.31-5.30)	0.738	
Q3	115	3.11(1.63-5.92)	0.001		Q3	16	9.85(1.87-52.04)	0.007	
≥60					≥7				
Q1	84	Ref	-		Q1	148	Ref	-	
Q2	75	3.19(1.63-6.25)	0.001		Q2	157	2.95(1.83-4.77)	<0.001	
Q3	58	7.32(3.03-17.69)	<0.001		Q3	157	5.06(3.03-8.46)	<0.001	
Duration(years) <sup>c</sup>				0.964	DPNf				0.201
<10					N				
Q1	77	Ref	-		Q1	59	Ref	-	
Q2	82	2.17(1.03-4.55)	0.041		Q2	67	1.43(0.594-3.41)	0.428	
Q3	65	5.22(2.35-11.61)	<0.001		Q3	51	2.72(1.05-7.04)	0.039	
≥10					P				
Q1	96	Ref	-		Q1	114	Ref	-	
Q2	93	2.63(1.46-4.71)	0.001		Q2	108	3.45(1.99-5.97)	<0.001	
Q3	108	3.68(1.94-6.97)	<0.001		Q3	122	5.55(3.05-10.09)	<0.001	

<sup>a</sup>Corrected for age, BMI, duration, HbA1c, TC, LDL-C, HDL-C, CR, UA, DPN; <sup>b</sup>Corrected for gender, BMI, duration, HbA1c, TC, LDL-C, HDL-C, CR, UA, DPN; <sup>c</sup>Corrected for gender, age, BMI, HbA1c, TC, LDL-C, HDL-C, CR, UA, DPN; <sup>d</sup>Corrected for gender, age, duration, HbA1c, TC, LDL-C, HDL-C, CR, UA, DPN; <sup>e</sup>Corrected for gender, age, BMI, duration, TC, LDL-C, HDL-C, CR, UA, DPN; <sup>f</sup>Corrected for gender, age, BMI, duration, HbA1c, TC, LDL-C, HDL-C, CR, UA.

险的相关性,行有序 Logistic 回归分析发现,TyG 指数水平的升高与 DR 严重程度呈正相关,在矫正各种混杂因素后(性别、年龄、BMI、病程、HbA1c、TC、LDL-C、HDL-C、CR、UA、DPN 阳性),Q3 vs. Q1, OR=4.179(2.552~6.848),TyG 指数≥8.32 的患者 DR 进展的风险是 TyG 指数<7.58 患者的 4.179 倍,提示 TyG 指数不仅是 DR 的独立危险因素,也在 DR 的进展中发挥重要作用,IR 同样是 DR 进展的核心因素<sup>[21]</sup>,可能通过多种机制促进 DR 的进展。IR 可促进炎症因子的释放,导致白细胞的黏附和聚集,从而导致视网膜毛细血管阻塞<sup>[22-23]</sup>。IR 也可增加氧化应激水

平,与内皮细胞功能障碍密切相关,可导致包括 DR 在内的糖尿病微血管病变<sup>[24-25]</sup>。IR 还可加速线粒体损伤,从而促进视网膜毛细血管细胞凋亡<sup>[26]</sup>。因此,TyG 指数越高,DR 进展的风险越大,TyG 指数作为反映 IR 的可靠指标,具有简易可行、无创等优点,有助于各个级别医院快速普及,有望成为 DR 诊疗评估的可靠生物学标志物。

为评估 DR 与各自变量之间的实际关系,进行了亚组分析和交互作用探索。本研究将性别、年龄、病程、BMI、HbA1c、心电图结果等因素作为分层变量,对 TyG 指数与 DR 严重程度的关联进行分层

分析,结果显示在校正其他混杂因素后,不同分层变量中,仍然显示出Q3组的患者更易出现严重DR。交互作用分析结果显示,TyG与年龄、BMI存在显著交互作用,年龄>60岁的老年患者及BMI>24 kg/m<sup>2</sup>的超重患者发生DR的风险更高。增龄和超重可能通过介导IR促进DR的进展。

本研究尚存在一些不足之处:①本研究为病例对照研究,入组患者均为本地区的住院患者,其基线资料的特征外推性可能存在偏倚,且无法对DR与TyG指数进行因果推论。②入组患者既往的药物治疗史可能对TyG指数产生影响。③本研究对DR的分期仅分为NPDR与PDR两个阶段。而严重的NPDR可能已经造成不可逆的视力损伤,未来的研究可进行更加细化的分期来评估TyG指数的意义。

综上所述,TyG指数作为反映IR的可靠指标,与DR显著相关,是DR发生发展的独立危险因素,高TyG指数增加DR的进展风险。老年及超重患者发生DR的风险更高。对于TyG指数≥8.32的糖尿病患者应及时完善眼底检查,进行早期干预。TyG指数为DR的进展风险评估提供了一个简单且成本效益高的方法,未来尚需要针对更加细化的DR分期以更加全面评估TyG指数对DR的诊疗价值。

#### 利益冲突声明:

所有作者均声明不存在利益冲突。

#### Conflict of Interests:

All authors declare no conflict of interests.

#### 作者贡献声明:

曹维参与研究设计、数据处理、论文撰写;王婉莹和徐冲参与文章修改和润色;陆小凡参与文章修改;孙宇负责选题、论文修改、经费支持。

#### Author's Contributions:

CAO Wei was involved in research design, data processing, and thesis writing; WANG Wanying and XU Chong were involved in article revision and polishing; LU Xiaofan was involved in article revision; SUN Yu was responsible for topic selection, thesis revision, and financial support.

#### [参考文献]

- [1] BARTH T, HELBIG H. Diabetic retinopathy [J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2021, 238: 1143-1159
- [2] UNGER G, BENOZZI S F, PERRUZZA F, et al. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance [J]. *Endocrinol Nutr*, 2014, 61(10): 533-540
- [3] RECKZIEGEL M B, NEPOMUCENO P, MACHADO T, et al. The triglyceride-glucose index as an indicator of insulin resistance and cardiometabolic risk in Brazilian adolescents [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2023, 67(2): 153-161
- [4] ZHOU J, ZHU L, LI Y. Association between the triglyceride glucose index and diabetic retinopathy in type 2 diabetes: a meta-analysis [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1302127
- [5] PERAIS J, AGARWAL R, EVANS J R, et al. Prognostic factors for the development and progression of proliferative diabetic retinopathy in people with diabetic retinopathy [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 2(2): CD013775
- [6] NAYAK S S, KURIYAKOSE D, POLISETTY L D, et al. Diagnostic and prognostic value of triglyceride glucose index: a comprehensive evaluation of meta-analysis [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 310
- [7] 王坤, 云川, 陈小盼, 等. 甘油三酯-葡萄糖指数对糖尿病视网膜病变的预测价值分析 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2023, 31(10): 726-730
- [8] WANG K, YUN C, CHEN X P, et al. Prediction value of triglyceride-glucose index in diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus [J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2023, 31(10): 726-730
- [8] 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(4): 315-409
- [8] Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in china (2020 edition) [J]. *Chinese Journal of Diabetes Mellitus*, 2021, 13(4): 315-409
- [9] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年) [J]. *中华眼底病杂志*, 2023, 39(2): 99-124
- [9] Fundus Disease Group of Ophthalmological Society of Chinese Medical Association, Fundus Disease Group of Ophthalmologist Branch of Chinese Medical Doctor Association. Evidence-based guidelines for diagnosis and treatment of diabetic retinopathy in China (2022) [J]. *Chinese Journal of Ocular Fundus Disease*, 2023, 39(2): 99-124
- [10] MA X, DONG L, SHAO Q, et al. Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and acute coronary syndrome [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 31
- [11] YAO L, WANG X, ZHONG Y, et al. The triglyceride-glucose index is associated with diabetic retinopathy in chinese patients with type 2 diabetes: a hospital-based, nested, case-control study [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*,

- 2021, 14: 1547-1555
- [12] SRINIVASAN S, SINGH P, KULOTHUNGAN V, et al. Relationship between triglyceride glucose index, retinopathy and nephropathy in type 2 diabetes [J]. *Endocrinol Diabetes Metab*, 2020, 4(1): e00151
- [13] KANG Q, YANG C. Oxidative stress and diabetic retinopathy: molecular mechanisms, pathogenetic role and therapeutic implications[J]. *Redox Biol*, 2020, 37(20): 2213-2317
- [14] LOPEZ-CONTRERAS A K, MARTINEZ -RUIZ M G, OLVERA-MONTANO C, et al. Importance of the use of oxidative stress biomarkers and inflammatory profile in aqueous and vitreous humor in diabetic retinopathy [J]. *Antioxidants(Basel)*, 2020, 9(9): 891
- [15] XIANG J, ZHANG C, DI T, et al. Salvianolic acid B alleviates diabetic endothelial and mitochondrial dysfunction by down-regulating apoptosis and mitophagy of endothelial cells[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(2): 3486-3502
- [16] LIU K, GAO X, HU C, et al. Capsaicin ameliorates diabetic retinopathy by inhibiting poldip2 - induced oxidative stress[J]. *Redox Biol*, 2022, 56(22): 2213-2317
- [17] TAHAPARY D L, PRATISTHITA L B, FITRI N A, et al. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2022, 16(8): 106-111
- [18] XU Y X, PU S D, ZHANG Y T, et al. Insulin resistance is associated with the presence and severity of retinopathy in patients with type 2 diabetes[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2023, 52(1): 63-67
- [19] 王 静,张海芳,李春慧.甘油三酯-葡萄糖指数对糖尿病视网膜病变的预测价值[J]. *国际眼科杂志*, 2022, 22(8): 1385-1390  
WANG J, ZHANG H F, LI C H. Triglyceride and glucose index as a predictive factor for diabetic retinopathy in Type 2 diabetic patients [J]. *International Eye Science*, 2022, 22(8): 1385-1390
- [20] 李春慧,牛亮亮,王 静.2型糖尿病患者甘油三酯-葡萄糖指数与糖尿病性视网膜病变发病风险的队列研究[J]. *中华糖尿病杂志*, 2023, 14(10): 1051-1055  
LI C H, NIU L L, WANG J. Relationship between the triglyceride glucose index and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a cohort study [J]. *Chinese Journal of Diabetes Mellitus*, 2023, 14 (10) : 1051-1055
- [21] YASIR M, SENTHILKUMAR G P, JAYASHREE K, et al. Association of serum omentin - 1, apelin and chemerin concentrations with the presence and severity of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus patients [J]. *Arch Physiol Biochem*, 2022, 128(2): 313-320
- [22] FAIN J N. Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat cells [J]. *Vitam Horm*, 2006, 74(6): 443-477
- [23] WANG Y, GAO S, GAO S, et al. Blocking the interaction between interleukin - 17A and endoplasmic reticulum stress in macrophage attenuates retinal neovascularization in oxygen-induced retinopathy [J]. *Cell Biosci*, 2021, 11(1): 82
- [24] KOWLURU R A, TANG J, KERN T S. Abnormalities of retinal metabolism in diabetes and experimental galactosemia. VII. Effect of long-term administration of antioxidants on the development of retinopathy [J]. *Diabetes*, 2001, 50(8): 1938-1942
- [25] OH S, KIM Y J, LEE E K, et al. Antioxidative effects of ascorbic acid and astaxanthin on ARPE-19 cells in an oxidative stress model [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2020, 9(9): 833
- [26] KOWLURE R A. Retinopathy in a diet-induced type 2 diabetic rat model and role of epigenetic modifications [J]. *Diabetes*, 2020, 69(4): 689-698

[收稿日期] 2024-09-27

(本文编辑:唐 震)