

甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值的研究进展

蒋 丹 戴丽芬* 陈华憶

作者单位: 昆明医科大学第二附属医院 650101

【摘要】 血脂分析对早期心血管风险、糖尿病、脂肪肝、代谢综合征、胰岛素抵抗的预测已得到广泛认同。甘油三酯(TG)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)与上述疾病的重要危险因素。目前对于 TG/HDL-C 比值的研究较多,本文对甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇的比值研究进展做一综述。TG/HDL-C 比值能更准确预测冠心病患者心血管的剩余风险,对于在成年非糖尿病患者群中筛查胰岛素抵抗具有一定社会价值,联合监测 HDL-C 和 TG/HDL-C 有助于糖尿病肾病的早期诊断与防治。TG/HDL-C 对非酒精性脂肪肝的预测具有更高的诊断敏感性和特异性,在临床中用 TG/HDL-C 来预测非酒精性脂肪肝的发生,提早干预非酒精性脂肪肝病程。TG/HDL-C 与代谢综合征发展有着密切相关,可作为一种筛查指标,对代谢综合征进行评价筛查。

【关键词】 心血管风险 糖尿病 脂肪肝 代谢综合征 胰岛素抵抗 甘油三酯 高密度脂蛋白胆固醇

doi: 10.3969/j.issn.1672-2671.2020.05.034

Research Progress on the ratio of triglyceride to high density lipoprotein cholesterol(JIANG Dan, DAI Lifen, CHEN Huayi. Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, China.)

【Abstract】 The prediction of early cardiovascular risk, diabetes, fatty liver, metabolic syndrome and insulin resistance by lipid analysis has been widely accepted. Elevated triglycerides(TG) and high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C) are risk factors for these diseases. At present, there are many studies on the ratio of TG/HDL-C. This article reviews the research progress of the ratio of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol. It was found that the TG/HDL-C ratio can more accurately predict the residual cardiovascular risk of patients with coronary heart disease, and it has certain social value for screening insulin resistance in adult non-diabetic people. Joint monitoring of HDL-C and TG/HDL-C can help for early diagnosis and prevention of diabetic nephropathy. TG/HDL-C has a higher diagnostic sensitivity and specificity for the prediction of non-alcoholic fatty liver. TG/HDL-C is used in clinical to predict the occurrence of non-alcoholic fatty liver, and early intervention for non-alcoholic fatty liver disease. TG/HDL-C is closely related to the development of metabolic syndrome and can be used as a screening indicator to evaluate and screen metabolic syndrome.

【Key words】 Cardiovascular risk, diabetes, fatty liver, metabolic syndrome, insulin resistance, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol

冠心病、糖尿病、脂肪肝、代谢综合征等慢性疾病的发病率正在逐年攀升,有大量研究表明这些疾病与生活方式及膳食结构有很大关系。高密度脂蛋白胆固醇的低水平、甘油三酯高水平,已经被证实是上述疾病的危险因素。血脂分析对早期心血管风险、糖尿病、脂肪肝、代谢综合征、胰岛素抵抗具有预测作用,已得到很多研究证实。本文对甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇的研究进展做一综述。

1. TG/HDL-C 与冠心病

我国冠心病的发生率低于西方发达国家,除种族原因外,也与我国的饮食结构有关。过去一直认为,甘油三酯(TG)升高是中国人血脂异常的原因,以碳水化合物为主的饮食结构导致了甘油三酯升高,进而导致血脂异常,认为甘油三酯升高

与冠心病和动脉粥样硬化没有关系。低密度脂蛋白(HDL-C)会促进粥样硬化斑块破裂,这是导致动脉粥样硬化的重要因素,通过血脂的分析在一定程度上可判断冠心病的危险程度^[1]。许多学者认为 TG 增高会增加患冠心病的风险,而 HDL-C 水平正常可降低此风险。

血脂分析一直是冠心病研究领域中的热点。现有的研究已经证明^[2],TC、TG、LDL-C 升高, HDL-C 降低人群发生冠心病的风险较正常人群增加。赵立坤^[3]研究表明,冠心病多支血管病变的血清 TG、LDL-C 明显高于单支病变($P < 0.05$)。随着对甘油三酯致动脉粥样硬化研究的不断深入,有学者认为甘油三酯/HDL-C 比值与冠心病有关,并将 TG/HDL-C 比值作为预测冠心病的指标,甚至认为 TG/HDL-C 比值比单独的

作者简介:蒋丹(1995~),昆明医科大学 2017 级内科学硕士研究生。

*通讯作者:戴丽芬(1972~),内分泌科主任医师,硕士生导师,研究方向为内分泌与代谢性疾病。

LDL-C 或 HDL-C 对冠心病的预测价值还大。多个临床试验证实,应用降脂干预治疗能减少冠心病的危害,降低心血管事件的发生率和死亡率。国内外学者都认为 LDL-C 水平达标是防治心血管病变的首要目标,要重视 HDL-C 治疗^[4]。容春莉^[5]发现, HDL-C 水平低和 TG/HDL-C 的比值高是冠心病患者发生心血管事件的危险因素, TG/HDL-C 比值较单项血脂测定结果能够更准确地反映患者体内脂质代谢的综合水平,故以 TG/HDL-C 的比值作为冠心病心血管事件发生的预测因子,能更准确地预测冠心病患者心血管的剩余风险。在临床上通常把 LDL-C 作为降血脂治疗的重点,并以它为血脂异常调节的基石,常常忽略了 TG 与 HDL-C 的达标同样十分重要,因此通过综合干预心血管多重危险因素,全面控制混合性血脂异常,不但要使冠心病患者 LDL-C 水平达标,更要重视降低 TG 和升高 HDL-C 水平,尤其是注意 TG/HDL-C 的比值达标,可进一步降低心血管病的剩余风险。

2. TG/HDL-C 与胰岛素抵抗

胰岛素抵抗是 2 型糖尿病发生的主要诱因之一,机体出现胰岛素抵抗后,会促进胰腺分泌更多的胰岛素,增大胰腺的功能负担,长期如此容易导致 2 型糖尿病。高血压、肥胖等因素会削弱胰岛素的生物学作用,同时增加患心血管疾病的风险。当前,尚无统一的标准来界定胰岛素抵抗,因此寻找一种简便又准确的代谢指标作为胰岛素抵抗的筛查指标具有重要意义。吕淑荣^[6]通过多元线性回归分析发现, TG/HDL-C 比值对空腹胰岛素水平具有显著影响($P < 0.01$)。根据不同的性别人群,制定合适的切入点和标准, TG/HDL-C 比值高于适宜切点人群的胰岛素抵抗粗患病率是低于适宜切点人群的 2.43 倍,患病风险是低于适宜切点人群的 2.7 倍(95% CI 2.1~3.5),提示以此切点作为筛查胰岛素抵抗的依据能够提高筛查效能和节约筛查成本。但是该研究也存在一定缺陷,比如样品数量少、流动人口作为研究对象代表性差等,若要将 TG/HDL-C 比值作为胰岛素抵抗检测的金标准,需要更进一步完善实验设计,更大范围内评估 TG/HDL-C 比值对于糖尿病的影响,该标准的制定还应更谨慎,以提高预测的灵敏度及特异度。胰岛素抵抗指数(HOMA-胰岛素抵抗)是指导判别胰岛素抵抗的主要指标,主要通过稳态模型计算得出,与作为诊断胰岛素抵抗的金标准高胰岛素钳夹技术相比,操作简便,准确度高。但由于基层医院医疗资源不足,胰岛素检验技术落后甚至缺乏,因此以 TG/HDL-C 比值来评估胰岛素抵抗具有更简单、方便的优势,特别是在基层医院。孙燕^[7]等通过对新诊断 2 型糖尿病患者与健康人群的血脂及 HOMA-胰岛素抵抗比较,发现观察组 TG、LDL-C、TG/HDL-C、HbA1c、HOMA-胰岛素抵抗水平均高于对照组, HDL-C 水平低于对照组,差异均具有统计学差异($P < 0.05$),结果显示临床上可以将 TG/HDL-C 比值作为衡量胰岛素抵抗的有效指标,指导临床早期干预糖尿病的高危因素,延缓糖尿病的发展。

3. TG/HDL-C 与糖尿病肾病

糖尿病肾病发病率逐年升高,是终末期肾脏病的第二位原因,终末期肾病必须行肾脏替代治疗,大大降低患者的生活质量。因此,进一步探讨糖尿病肾病发病机理及相关危险因素对疾病的预防和诊治具有重要意义。

众多研究表明,血脂代谢紊乱是糖尿病的重要危险因素。董文婧研究证实^[8],高 TG/HDL-C 可作为糖尿病的预测指标,肾功能损害与高 TG、低 HDL-C 有密切关系。研究表明, HDL-C 的低水平和 TG 的高水平是糖尿病肾病的独立危险因素^[9,10], HDL-C 为糖尿病肾病的保护因素^[11],对三项指标进行检测,通过改变生活方式、体育锻炼以及药物治疗等方式在早期积极干预,可以降低糖尿病肾病的发生风险,改善预后。TG/HDL-C 能够预测糖尿病肾病,与糖尿病肾病严重程度也有相关性。刘成^[12]的研究结果表明,糖尿病肾病组患者 HDL-C 水平显著低于糖尿病非肾病组患者,糖尿病肾病组患者尿蛋白排泄率与 HDL-C 呈负相关,与 TG/HDL-C 比值呈正相关,证明 TG/HDL-C 的高水平可导致糖尿病肾病的发生、发展,且与患者病情严重程度正相关。机制可能是血脂异常会改变基底膜的渗透性,影响前列腺的代谢,增强肾滤过能力,导致尿蛋白排泄增多。HDL-C 是可促进体内胆固醇的排泄、降低脂质在动脉管壁内的沉积、防治肾小球血管硬化的重要保护因子。LDL-C 可与肾小球血管内膜细胞结合并发生氧化修饰,促进泡沫细胞形成及脂质在血管壁附着。联合监测 HDL-C 和 TG/HDL-C 有助于糖尿病肾病早期诊断、防治和评估预后。

4. TG/HDL-C 与非酒精性脂肪肝病

脂肪性肝病已经取代病毒性肝炎成为全球第一大肝病,对人类健康构成极大地威胁。根据患者是否饮酒,脂肪肝可分为酒精性脂肪肝和非酒精性脂肪肝两类。非酒精性脂肪肝病是一种以甘油三酯为主的脂类物质在肝脏中蓄积为病理改变的肝脏疾病。随着生活方式的改变,非酒精性脂肪肝病发病率日益增高。肥胖、遗传因素、Reye 综合征、2 型糖尿病、高脂血症、饮食因素、药物及毒物、妊娠急性脂肪肝都是非酒精性脂肪肝病的危险因素。非酒精性脂肪肝病在欧美的发病率约为 30%,在我国约为 15%,是肝硬化和肝癌的主要病因^[13]。临床上用于治疗非酒精性脂肪肝病的药物很多,但是都存在疗效不确切、易复发、副作用大等缺点,因此对于非酒精性脂肪肝病的早期干预尤为重要。国外有研究表明,甘油三酯、血红蛋白、尿酸等在非酒精性脂肪肝的诊断中可能具有预测价值^[14],胰岛素抵抗在非酒精性脂肪肝病的进展过程中扮演重要角色,与肝酶的变化和血脂异常显著相关。TG/HDL-C 可成为胰岛素抵抗的预测因子,但是 TG/HDL-C 能否作为非酒精性脂肪肝病预测指标有待研究。Fukuda Y 等^[15]对 4518 名健康日本人进行了基于人群的历史队列研究,他们接受了 10 年的年度健康检查计划,研究结果提示 TG/HDL-C 比值可以

预测脂肪肝的发生,需要改变生活方式预防高 TG/HDL-C 患者的脂肪肝疾病。胡德峰等^[16]的调查分析也证实非酒精性脂肪肝患者的肝功能和血脂各项指标均较非酒精性脂肪肝病患者组明显升高。Fan X 等^[17]研究表明 TG/HDL-C 比值相较于其他血脂指标能更好地预测胰岛素抵抗,具有更高的诊断敏感性和特异性。林仿的研究也证实了上述结论^[18]。鉴于国内体检中彩超与血检为必备项目,因此可设计 TG/HDL-C 及 GGT 来预测脂肪肝发生的相关临床研究,提早干预脂肪肝病程。

5. TG/HDL-C 与代谢综合征

代谢综合征是指人体蛋白质、脂肪、碳水化合物发生代谢紊乱的状态,不单是一种疾病,是包括高血压、肥胖、血脂紊乱和糖尿病等多种危险因素在内的复杂代谢紊乱症候群^[19]。代谢综合征患者患糖尿病和心血管疾病的风险分别是正常人的 5 倍和 2 倍^[20]。对代谢综合征高危人群早评估、早诊断、早治疗,可以大大减轻患者和社会的负担。代谢综合征的诊断较复杂,诊断条件多,标准不统一,不便于临床应用。TG/HDL-C 与能对胰岛素抵抗进行评估预测,同时也是导致代谢综合征的重要原因。一项研究证实了在老年人中 TG/HDL-C 对代谢综合征的预测价值大^[21],但该研究未将中青年人群纳入,对中青年人群是否有预测价值需扩充不同年龄的人群作为样本进行研究。陈海静^[22]的研究结果显示,中国人群中 TG/HDL-C 与代谢综合征显著相关,绘制代谢综合征的 ROC 曲线,结果显示 TG/HDL-C 对代谢综合征有诊断价值(AUC < 0.75)。该研究中将甘油三酯葡萄糖乘积指数用于评价代谢综合征切点时不同性别差异小,以 TG/HDL-C 比值评价代谢综合征时,不同性别差异明显。因此 TyG index 评价代谢综合征比 TG/HDL-C 比值评价代谢综合征敏感性及特异性更高,但该研究纳入人群并非中国人,样本少,若要将 TyG index 作为代谢综合征评价筛查指标需要进一步完善研究设计。

参 考 文 献

- 1 张松雨,李纲,李玉东,等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清炎症指标与血脂指标水平变化及相关性分析[J]. 实用预防医学, 2018, 25(5): 589-591.
- 2 王毅. 血脂水平与冠心病发病的相关性研究[J]. 中外女性健康研究, 2019(12): 7-16.
- 3 赵立坤. 冠心病患者冠脉狭窄程度与血脂代谢的相关性研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(9): 12-13.
- 4 Yang Y, Yan B, Fu M, et al. Relationship between plasma lipid concentrations and HDL subclasses[J]. Clin Chim Acta, 2005, 354(1/2): 49-58.
- 5 容春莉. 高密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯与心血管病剩余风险的关系[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(2): 349-350.
- 6 吕淑荣,苏健,向全永,等. 甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇比值与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国慢性病预防与控制, 2014, 22(6):

- 641-643.
- 7 董文娟,蒋煌舟,唐宝佳. 甘油三酯和高密度脂蛋白比值与糖尿病肾病的相关性[J]. 糖尿病新世界, 2018, 21(1): 178-179.
- 8 孙燕,李婉媚. 新诊断糖尿病患者甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值与胰岛素抵抗的相关性分析[J]. 中国医学创新, 2018, 15(33): 25-28.
- 9 黄玉宇,王衍慧,傅明捷,等. 2 型糖尿病合并慢性肾脏病的临床病理特点及其损伤机制[J]. 热带医学杂志, 2011, 11(7): 756-758, 783, 封3.
- 10 吕艳红,毛英杰,樊春梅. 2 型糖尿病与 2 型糖尿病肾病患者血脂、肾功能指标变化分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(33): 57-58.
- 11 董寿岳,刘洁,卫华,等. 2 型糖尿病患者血脂水平与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(40): 59.
- 12 刘成. 甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值在糖尿病肾病中的价值研究[J]. 热带医学杂志, 2013, 13(2): 227-229.
- 13 Kälsch J, Bechmann LP, Heider D, et al. Normal liver enzymes are correlated with severity of metabolic syndrome in a large population based cohort[J]. Sci Rep, 2015, 5: 13058.
- 14 Krishan S. Correlation between non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and dyslipidemia in type 2 diabetes[J]. Diabetes Metab Syndr: Clin Res Rev, 2016, 10(2): S77-S81.
- 15 Fukuda Y, Hashimoto Y, Hamaguchi M, et al. Triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio is an independent predictor of incident fatty liver; a population-based cohort study[J]. Liver Int, 2016, 36(5): 713-720.
- 16 胡德峰,冷狐颖,苗燕,等. 3 079 例体检人群非酒精性脂肪肝与代谢综合征相关分析[J]. 贵州医药, 2014, 38(3): 274-275.
- 17 Fan X, Liu EY, Poole Hoffman V, et al. Triglyceride/high density lipoprotein cholesterol ratio: a surrogate to predict insulin resistance and low-density lipoprotein cholesterol particle size in non-diabetic patients with schizophrenia[J]. J Clin Psychiatry, 2011, 72(6): 806-812.
- 18 林仿,任跃忠,褚建平,等. 甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值和谷氨酰转氨酶对非酒精性脂肪肝的预测价值[J]. 中华全科医学, 2017, 15(7): 1175-1177, 1191.
- 19 Yang H, Xin Z, Feng JP, et al. Waist-to-height ratio is better than body mass index and waist circumference as a screening criterion for metabolic syndrome in Han Chinese adults[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(39): e8192.
- 20 Er LK, Wu S, Chou HH, et al. Triglyceride glucose-body mass index is a simple and clinically useful surrogate marker for insulin resistance in nondiabetic individuals[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0149731.
- 21 徐丽华,颜应琳,冀瑞俊,等. 甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇比值与老年人代谢综合征的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(22): 5575-5578.
- 22 陈海静,孙海燕,刘红丹. 甘油三酯葡萄糖乘积指数与甘油三酯高密度脂蛋白胆固醇比值评价代谢综合征的价值[J]. 海南医学, 2019, 30(4): 416-419.

收稿日期:2020-8-10