

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2306049

论著·临床研究

基于限制性立方样条模型分析青少年三酰甘油-葡萄糖指数及其衍生指数与血压异常的关系

田梅^{1,2} 马晓燕^{1,2} 佟玲玲^{1,2} 贾磊娜^{1,2} 丁文清^{1,2}

(1.宁夏医科大学公共卫生学院,宁夏银川 750004;
2.宁夏环境因素与慢性病控制重点实验室,宁夏银川 750004)

[摘要] **目的** 探讨青少年三酰甘油-葡萄糖指数 (triglyceride-glucose index, 简称TyG)、三酰甘油-葡萄糖-体重指数 (triglyceride-glucose-body mass index, 简称TyG-BMI) 以及三酰甘油-葡萄糖-腰围指数 (triglyceride-glucose-waist circumference index, 简称TyG-WC) 与血压异常的关系, 为青少年高血压的防控提供理论依据。**方法** 通过分层整群抽样的方法抽取银川市1 572例12~18岁青少年进行问卷调查、体格测量和实验室检测, 通过logistic回归分析模型结合限制性立方样条分析青少年TyG、TyG-BMI、TyG-WC与血压异常的关系。**结果** 多因素logistic回归分析显示, 校正混杂因素后, TyG、TyG-BMI、TyG-WC最高四分位数组发生血压异常的风险分别为最低四分位数组的1.48倍 (95%CI: 1.07~2.04)、3.71倍 (95%CI: 2.67~5.15) 和4.07倍 (95%CI: 2.89~5.73); 且随着TyG、TyG-BMI和TyG-WC水平升高, 血压异常风险逐渐增加 ($P<0.05$)。TyG-BMI与血压异常风险之间存在非线性剂量-反应关系 ($P_{\text{总趋势}}<0.001$, $P_{\text{非线性}}=0.002$); TyG ($P_{\text{总趋势}}<0.001$, $P_{\text{非线性}}=0.232$)、TyG-WC ($P_{\text{总趋势}}<0.001$, $P_{\text{非线性}}=0.224$) 均与血压异常风险之间存在线性剂量-反应关系。**结论** TyG及其衍生指数水平升高可增加青少年发生血压异常的风险, 且与血压异常风险之间存在线性或非线性剂量-反应关系。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (1): 54-61]

[关键词] 三酰甘油-葡萄糖指数; 三酰甘油-葡萄糖-体重指数; 三酰甘油-葡萄糖-腰围指数; 血压; 青少年

Relationship of triglyceride-glucose index and its derivatives with blood pressure abnormalities in adolescents: an analysis based on a restricted cubic spline model

TIAN Mei, MA Xiao-Yan, TONG Ling-Ling, JIA Lei-Na, DING Wen-Qing. School of Public Health, Ningxia Medical University/Key Laboratory of Environmental Factors and Chronic Disease Control of Ningxia, Yinchuan 750004, China (Ding W-Q, Email: dwqdz@163.com)

Abstract: Objective To explore the relationship of triglyceride-glucose index (TyG), triglyceride-glucose-body mass index (TyG-BMI), and triglyceride-glucose-waist circumference index (TyG-WC) with blood pressure abnormalities in adolescents, providing theoretical basis for the prevention and control of hypertension in adolescents. **Methods** A stratified cluster sampling method was used to select 1 572 adolescents aged 12 to 18 years in Yinchuan City for questionnaire surveys, physical measurements, and laboratory tests. Logistic regression analysis and restricted cubic spline analysis were employed to examine the relationship of TyG, TyG-BMI, and TyG-WC with blood pressure abnormalities in adolescents. **Results** Multivariable logistic regression analysis revealed that after adjusting for confounding factors, the groups with the highest quartile of TyG, TyG-BMI, and TyG-WC had 1.48 times (95%CI: 1.07-2.04), 3.71 times (95%CI: 2.67-5.15), and 4.07 times (95%CI: 2.89-5.73) higher risks of blood pressure abnormalities compared to the groups with the lowest quartile, respectively. Moreover, as the levels of TyG, TyG-BMI, and TyG-WC increased, the risk of blood pressure abnormalities gradually increased ($P<0.05$). A non-linear dose-response relationship

[收稿日期] 2023-06-12; [接受日期] 2023-11-12

[基金项目] 宁夏自然科学基金项目 (2023AAC03180)。

[作者简介] 田梅, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 丁文清, 女, 教授。Email: dwqdz@163.com。

was observed between TyG-BMI and the risk of blood pressure abnormalities ($P_{\text{overall trend}} < 0.001$, $P_{\text{non-linearity}} = 0.002$). Linear dose-response relationships were found between TyG and the risk of blood pressure abnormalities ($P_{\text{overall trend}} < 0.001$, $P_{\text{non-linearity}} = 0.232$), and between TyG-WC and the risk of blood pressure abnormalities ($P_{\text{overall trend}} < 0.001$, $P_{\text{non-linearity}} = 0.224$).

Conclusions Higher levels of TyG and its derivatives are associated with an increased risk of blood pressure abnormalities in adolescents, with linear or non-linear dose-response relationships.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(1): 54-61]

Key words: Triglyceride-glucose index; Triglyceride-glucose-body mass index; Triglyceride-glucose-waist circumference index; Blood pressure; Adolescent

近年来,我国儿童青少年血压异常检出率呈上升趋势^[1]。研究表明,儿童期和青春期的高血压可能会持续到成年期^[2],并增加成年期心血管事件的发生风险^[3]。因此,早期识别青少年高血压具有重要意义。

既往研究表明,胰岛素抵抗是许多疾病的关键机制,如高血压等^[4]。但采用稳态模型胰岛素抵抗指数对胰岛素抵抗进行评估易受胰岛素测量准确性的影响,重复性较差^[5]。因此,开发三酰甘油-葡萄糖指数(triglyceride-glucose index,简称TyG)及其衍生指数,即三酰甘油-葡萄糖-体重指数(triglyceride glucose-body mass index,简称TyG-BMI)和三酰甘油-葡萄糖-腰围指数(triglyceride glucose-waist circumference index,简称TyG-WC),这类以非胰岛素为基础的替代指标可能是更方便、实用和经济的方法。一项关于我国成年人的流行病学调查显示,TyG及其衍生指数与高血压之间存在关联^[6]。然而,在我国青少年中二者是否存在这种关联尚不清楚。因此,本研究以银川市12~18岁青少年为研究对象,探讨青少年TyG及其衍生指数与血压异常的关系,并利用限制性立方样条模型评估其剂量-反应关系,为青少年高血压的早期预防提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

于2017年9月—2020年9月通过分层随机整群抽样的方法抽取银川市初中及高中的12~18岁青少年为研究对象。首先确定学校,然后根据年级分层,接着采用随机数字表法从每个年级整群抽取班级,如果拟抽取班级因故未参与,则选择相邻班级代替调查,最后3所初中共抽取13个班级,3所高中共抽取22个班级,将抽取的班级的所有同学纳入研究。

纳入标准:(1)银川市居民,或在银川居住时间>1年;(2)12~18岁青少年。排除标准:

(1)父母或法定监护人不同意参加本研究;(2)身体残疾或畸形者。所有参与调查的受试者及监护人均已签署知情同意书。本研究已获得宁夏医科大学伦理委员会的审查及批准(2021-G053)。

1.2 问卷调查

调查内容包括研究对象的社会人口学特征、生活行为方式、高血压家族史及既往疾病史(包括是否患高血压、糖尿病、肾脏疾病等疾病,以及目前是否药物治疗)等基本情况。

1.3 体格测量

调查前对调查人员进行系统培训,并对检测仪器进行校准。现场调查人员对研究对象进行体格检查,包括测量身高、体重、腰围、血压等。体格检查在研究对象清晨空腹状态下(8 h以上未进食)进行。

身高和体重分别采用ZH7082型身高坐高计和RGT-140型杠杆式体重秤进行测量^[7]。受检者赤足,立正姿势站在身高体重计上,获取相关数据信息。身高读数以cm为单位,连续测量2次后取均值,结果精确至0.1 cm,2次测量误差不得超过0.5 cm;体重读数以kg为单位,结果精确到0.1 kg,2次测量误差不得超过0.5 kg,并计算体重指数(body mass index, BMI) = 体重(kg) / [身高(m)]²。

腰围采用尼龙带尺进行测量。受检者站立位,双足分开约1 cm,使用软尺,平脐水平绕腹1周为腰围,以cm为单位,连续测量2次后取均值,结果精确至0.1 cm,2次测量误差不得超过0.5 cm。

血压采用经校准过的欧姆龙电子血压计(型号:HEM-7012)进行测量。受检者测量前休息15 min,均测右上肢血压,以mmHg为单位。收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)连续测量3次,相邻2次测量读数差小于10 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),每次至少间隔1 min,取后2次测量读数计算平均值^[8]。

1.4 实验室检查

采集受试者空腹 12 h 静脉血，使用全自动生化分析仪（型号：日立 7060C）进行空腹血糖（fasting plasma glucose, FPG）、三酰甘油（triglyceride, TG）、总胆固醇（total cholesterol, TC）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C）和低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）的检测。

1.5 诊断标准

采用中国儿童青少年血压参照标准^[9]，即 SBP 或 DBP≥同年龄、同性别、同身高的第 90 百分位值即为血压异常。

$TyG = \ln [TG \text{ (mg/dL)} \times FPG \text{ (mg/dL)} / 2]$ ^[10]； $TyG-BMI = TyG \times BMI \text{ (kg/m}^2\text{)}$ ^[11]； $TyG-WC = TyG \times WC \text{ (cm)}$ ^[11]。

1.6 统计学分析

采用 EpiData 3.1 软件录入数据，SPSS 26.0 软件和 R4.3.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的

计量资料用均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，非正态分布的计量资料用中位数（四分位数间距）[$M(P_{25}, P_{75})$] 表示。计数资料用例数和百分率 (%) 表示。不同性别间的差异性比较采用成组 *t* 检验或 Wilcoxon 秩和检验。TyG 及其衍生指数均根据四分位数进行分组，以各组变量的中位数作为连续变量带入回归模型进行趋势性检验，并应用限制性立方样条结合 logistic 回归分析模型分析 TyG 及其衍生指数与血压异常的剂量-反应关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的基本特征

共纳入 1 572 例研究对象，平均年龄为 (14.8 ± 1.5) 岁，其中男生 969 例 (61.64%)，女生 603 例 (38.36%)。男女青少年的年龄、身高、体重、SBP、DBP、FPG、HDL-C、TG、TyG-BMI 及 TyG-WC 比较的差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 研究对象的基本特征

指标	男性 (<i>n</i> =969)	女性 (<i>n</i> =603)	总体	<i>t</i> / <i>Z</i> 值*	<i>P</i> 值*
年龄 (岁)	15.0 ± 1.4	14.4 ± 1.5	14.8 ± 1.5	6.97	<0.001
身高 (cm)	171 ± 8	162 ± 6	168 ± 8	23.22	<0.001
体重 (kg)	61 ± 14	55 ± 11	58 ± 13	9.11	<0.001
BMI (kg/m ²)	20.6 ± 3.9	20.7 ± 3.6	20.6 ± 3.8	-0.36	0.720
WC (cm)	74 ± 11	75 ± 9	74 ± 10	-0.98	0.329
SBP (mmHg)	114 ± 12	109 ± 11	112 ± 11	7.60	<0.001
DBP (mmHg)	67 ± 8	69 ± 8	68 ± 8	-4.97	<0.001
FPG (mmol/L)	4.8 ± 0.7	4.7 ± 0.6	4.8 ± 0.7	2.21	0.027
TC (mmol/L)	3.9 ± 0.9	4.0 ± 1.0	4.0 ± 1.0	-1.78	0.076
HDL-C (mmol/L)	1.4 ± 0.4	1.5 ± 0.4	1.4 ± 0.4	-4.11	<0.001
LDL-C (mmol/L)	2.2 ± 0.8	2.1 ± 0.7	2.1 ± 0.8	1.21	0.227
TG (mmol/L) [#]	0.90(0.71, 1.17)	0.92(0.74, 1.21)	0.91(0.72, 1.18)	-2.17	0.030
TyG [#]	8.1(7.8, 8.4)	8.2(7.9, 8.4)	8.1(7.9, 8.4)	-1.37	0.171
TyG-BMI [#]	157.6(142.8, 184.8)	161.5(147.4, 184.8)	159.5(144.3, 184.8)	-2.18	0.030
TyG-WC [#]	574.5(531.2, 646.0)	593.1(547.5, 652.4)	580.6(536.9, 648.1)	-3.57	<0.001

注：[BMI] 体重指数；[WC] 腰围；[SBP] 收缩压；[DBP] 舒张压；[FPG] 空腹血糖；[TC] 总胆固醇；[HDL-C] 高密度脂蛋白胆固醇；[LDL-C] 低密度脂蛋白胆固醇；[TG] 三酰甘油；[TyG] 三酰甘油-葡萄糖指数；[TyG-BMI] 三酰甘油-葡萄糖-体重指数；[TyG-WC] 三酰甘油-葡萄糖-腰围指数。[#]以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，其他指标均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。1 mmHg=0.133 kPa。*男性和女性各指标的统计学比较。

2.2 青少年 TyG 及其衍生指数不同水平下血压异常的风险

以血压异常为因变量，TyG 及其衍生指数为自

变量进行多因素 logistic 回归分析，结果显示：在调整年龄、性别、吸烟、饮酒和高血压家族史等变量后，TyG 最高四分位数组、TyG-BMI 最高四分

位数组及TyG-WC最高四分位数组发生血压异常的风险均高于相应最低四分位数组 ($P<0.05$)。同时,随着TyG、TyG-BMI、TyG-WC的升高,青少年血压异常的风险逐渐增加 ($P_{趋势}<0.05$)。见表2。

表2 青少年TyG及其衍生指数与血压异常的logistic回归分析

变量	模型1		模型2	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
TyG				
Q_1	1.00		1.00	
Q_2	1.04(0.75~1.46)	0.799	1.01(0.72~1.42)	0.943
Q_3	1.12(0.80~1.56)	0.503	1.10(0.79~1.54)	0.562
Q_4	1.47(1.07~2.03)	0.018	1.48(1.07~2.04)	0.018
$P_{趋势}$		0.014		0.009
TyG-BMI				
Q_1	1.00		1.00	
Q_2	0.73(0.50~1.07)	0.107	0.73(0.50~1.08)	0.112
Q_3	1.29(0.91~1.83)	0.152	1.32(0.93~1.90)	0.124
Q_4	3.59(2.60~4.96)	<0.001	3.71(2.67~5.15)	<0.001
$P_{趋势}$		<0.001		<0.001
TyG-WC				
Q_1	1.00		1.00	
Q_2	1.09(0.76~1.58)	0.638	1.18(0.81~1.72)	0.388
Q_3	1.33(0.93~1.90)	0.123	1.40(0.97~2.03)	0.074
Q_4	3.78(2.71~5.26)	<0.001	4.07(2.89~5.73)	<0.001
$P_{趋势}$		<0.001		<0.001

注:模型1未调整变量;模型2调整性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压家族史等变量。 Q_1 、 Q_2 、 Q_3 、 Q_4 分别为最低四分位数、第二四分位数、第三四分位数、最高四分位数。[TyG]三酰甘油-葡萄糖指数;[TyG-BMI]三酰甘油-葡萄糖-体重指数;[TyG-WC]三酰甘油-葡萄糖-腰围指数。

2.3 TyG及其衍生指数与血压异常风险的性别分层分析

性别分层分析结果显示,男生TyG最高四分位数组、TyG-BMI最高四分位数组和TyG-WC最高四分位数组发生血压异常的风险均高于相应最低四分位数组 ($P<0.05$)。女生TyG-BMI最高四分位数组和TyG-WC最高四分位数组发生血压异常的风险均高于相应最低四分位数组 ($P<0.05$)。男生TyG、TyG-BMI和TyG-WC与血压异常风险呈递增趋势 ($P_{趋势}<0.05$);女生TyG-BMI和TyG-WC与血压异常风险呈递增趋势 ($P_{趋势}<0.05$)。见表3~4。

表3 男生TyG及其衍生指数与血压异常的logistic回归分析

变量	模型1		模型2	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
TyG				
Q_1	1.00		1.00	
Q_2	1.13(0.72~1.78)	0.589	1.15(0.73~1.82)	0.542
Q_3	1.43(0.93~2.22)	0.107	1.51(0.97~2.35)	0.067
Q_4	1.55(1.01~2.39)	<0.001	1.60(1.03~2.47)	0.035
$P_{趋势}$		0.029		0.019
TyG-BMI				
Q_1	1.00		1.00	
Q_2	0.86(0.52~1.41)	0.546	0.89(0.54~1.47)	0.641
Q_3	1.23(0.76~1.99)	0.399	1.32(0.81~2.16)	0.260
Q_4	3.78(2.48~5.77)	<0.001	3.76(2.46~5.76)	<0.001
$P_{趋势}$		<0.001		<0.001
TyG-WC				
Q_1	1.00		1.00	
Q_2	1.55(0.97~2.49)	0.070	1.82(1.12~2.96)	0.016
Q_3	1.40(0.85~2.33)	0.188	1.61(0.96~2.69)	0.069
Q_4	4.20(2.71~6.49)	<0.001	4.63(2.97~7.23)	<0.001
$P_{趋势}$		<0.001		<0.001

注:模型1未调整变量;模型2调整性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压家族史等变量。 Q_1 、 Q_2 、 Q_3 、 Q_4 分别为最低四分位数、第二四分位数、第三四分位数、最高四分位数。[TyG]三酰甘油-葡萄糖指数;[TyG-BMI]三酰甘油-葡萄糖-体重指数;[TyG-WC]三酰甘油-葡萄糖-腰围指数。

表4 女生TyG及其衍生指数与血压异常的logistic回归分析

变量	模型1		模型2	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
TyG				
Q_1	1.00		1.00	
Q_2	0.87(0.53~1.43)	0.580	0.82(0.49~1.36)	0.436
Q_3	0.76(0.45~1.27)	0.293	0.77(0.46~1.29)	0.317
Q_4	1.31(0.80~2.13)	0.287	1.31(0.80~2.15)	0.286
$P_{趋势}$		0.247		0.228
TyG-BMI				
Q_1	1.00		1.00	
Q_2	0.55(0.30~1.00)	0.048	0.55(0.30~1.00)	0.050
Q_3	1.17(0.69~1.96)	0.560	1.17(0.69~1.98)	0.555
Q_4	3.21(1.92~5.35)	<0.001	3.35(2.00~5.62)	<0.001
$P_{趋势}$		<0.001		<0.001
TyG-WC				
Q_1	1.00		1.00	
Q_2	0.57(0.31~1.04)	0.068	0.60(0.33~1.10)	0.100
Q_3	0.94(0.55~1.60)	0.825	0.98(0.58~1.68)	0.953
Q_4	2.88(1.70~4.85)	<0.001	3.05(1.80~5.19)	<0.001
$P_{趋势}$		<0.001		<0.001

注:模型1未调整变量;模型2调整性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压家族史等变量。 Q_1 、 Q_2 、 Q_3 、 Q_4 分别为最低四分位数、第二四分位数、第三四分位数、最高四分位数。[TyG]三酰甘油-葡萄糖指数;[TyG-BMI]三酰甘油-葡萄糖-体重指数;[TyG-WC]三酰甘油-葡萄糖-腰围指数。

2.4 TyG 及其衍生指数与血压异常的剂量-反应关系

调整相关混杂因素后, TyG-BMI 与血压异常风险之间存在非线性剂量-反应关系 ($P_{\text{总趋势}} < 0.001$, $P_{\text{非线性}} = 0.002$), TyG ($P_{\text{总趋势}} < 0.001$, $P_{\text{非线性}} = 0.232$)、TyG-WC ($P_{\text{总趋势}} < 0.001$, $P_{\text{非线性}} = 0.224$) 均与血压异常风险之间存在线性剂量-反应关系。见图 1。

性别分层分析显示: 男生中 TyG ($P_{\text{总趋势}} =$

0.002 , $P_{\text{非线性}} = 0.929$)、TyG-BMI ($P_{\text{总趋势}} < 0.001$, $P_{\text{非线性}} = 0.126$ 、TyG-WC ($P_{\text{总趋势}} < 0.001$, $P_{\text{非线性}} = 0.843$) 均与血压异常风险之间存在线性剂量-反应关系。女生中随着 TyG 升高血压异常风险呈线性增加 ($P_{\text{总趋势}} = 0.040$, $P_{\text{非线性}} = 0.107$), 而 TyG-BMI ($P_{\text{总趋势}} < 0.001$, $P_{\text{非线性}} = 0.010$)、TyG-WC ($P_{\text{总趋势}} < 0.001$, $P_{\text{非线性}} = 0.022$) 均与血压异常风险之间存在非线性剂量-反应关系。见图 2~3。

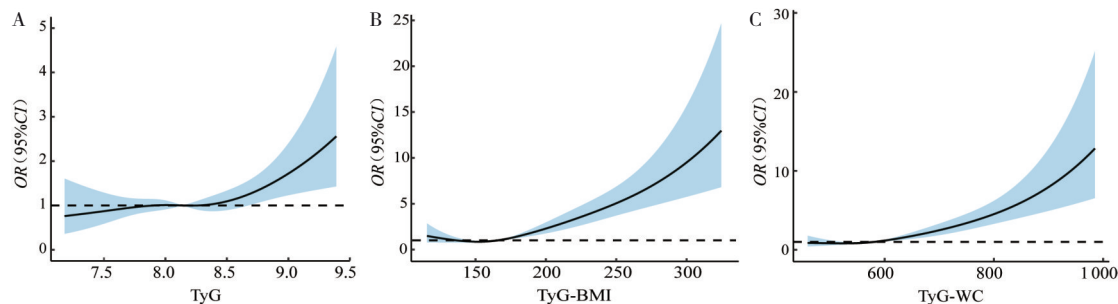


图 1 青少年 TyG 及其衍生指数与血压异常的剂量-反应关系 A: TyG 与血压异常风险之间呈线性剂量-反应关系; B: TyG-BMI 与血压异常风险之间呈非线性剂量-反应关系; C: TyG-WC 与血压异常风险之间呈线性剂量-反应关系。[TyG] 三酰甘油-葡萄糖指数; [TyG-BMI] 三酰甘油-葡萄糖-体重指数; [TyG-WC] 三酰甘油-葡萄糖-腰围指数。

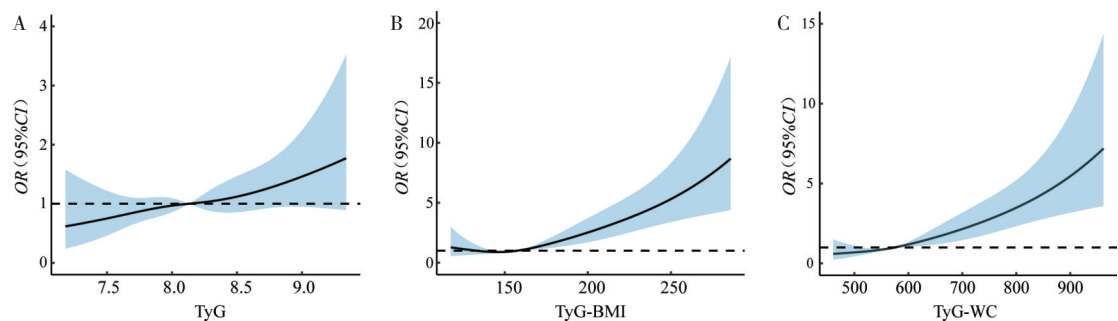


图 2 男生 TyG 及其衍生指数与血压异常的剂量-反应关系 图 A、B、C 分别表示 TyG、TyG-BMI、TyG-WC 与血压异常风险之间呈线性剂量-反应关系。[TyG] 三酰甘油-葡萄糖指数; [TyG-BMI] 三酰甘油-葡萄糖-体重指数; [TyG-WC] 三酰甘油-葡萄糖-腰围指数。

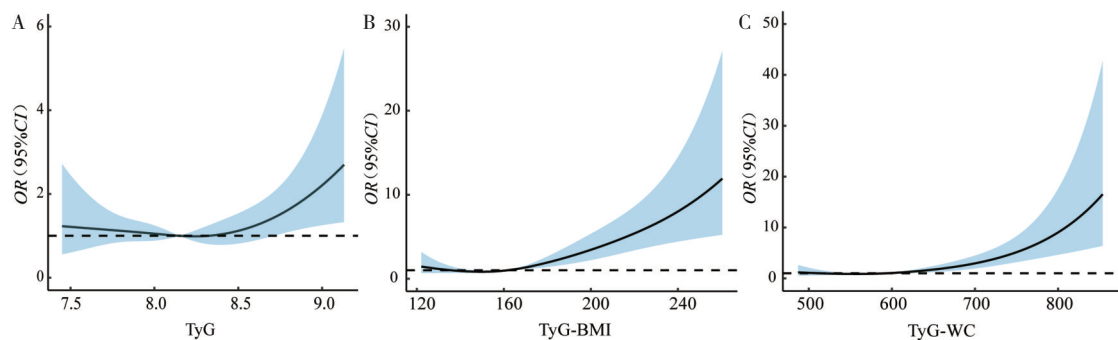


图 3 女生 TyG 及其衍生指数与血压异常的剂量-反应关系 A: TyG 与血压异常风险之间呈线性剂量-反应关系; B: TyG-BMI 与血压异常风险之间呈非线性剂量-反应关系; C: TyG-WC 与血压异常风险之间呈非线性剂量-反应关系。[TyG] 三酰甘油-葡萄糖指数; [TyG-BMI] 三酰甘油-葡萄糖-体重指数; [TyG-WC] 三酰甘油-葡萄糖-腰围指数。

3 讨论

TyG及其衍生指数是胰岛素抵抗的简单替代指标,与高血压和其他心血管危险因素的发生有关^[12-14]。泰国一项针对执法人员的横断面研究提示,校正混杂因素后,与TyG及其衍生指数最低四分位数组相比,最高四分位数组患高血压的风险均增加了2倍以上^[15]。此外,中国一项前瞻性队列研究报道了TyG及其衍生指数与高血压进展之间的纵向关系,表明TyG及其衍生指数升高预示着高血压的风险更高,进展更快^[16]。本研究显示,随着TyG及其衍生指数四分位数水平的升高,血压异常的风险逐渐增高,表明TyG及其衍生指数的高水平状态与血压异常风险显著相关,与上述既往研究^[15-16]结果一致。

限制性立方样条模型能够较好拟合青少年TyG及其衍生指数与血压异常的发生风险,客观描述TyG及其衍生指数连续变化与血压异常的关系,减少主观对研究指标分段处理导致的信息损失,提高把握度。因此本研究在logistic回归模型的基础上应用限制性立方样条模型分析TyG及其衍生指数与血压异常的剂量-反应关系。有研究认为二者存在线性关联^[17-18],也有研究认为二者存在非线性关联^[19]。本研究中TyG、TyG-WC连续变化与血压异常之间均呈现线性剂量-反应关系。可能由于研究对象、地区、样本量等因素不同导致各研究间有所差别。目前关于TyG及其衍生指数对形成高血压的机制尚未完全阐明,可能与胰岛素抵抗和内皮功能障碍有关:(1) BMI与腰围作为脂肪的简单替代指标,在一定程度上反映体内脂肪组织的沉积。当脂质沉积的量超出脂肪组织的承载范围时,多余的脂质将会以另外一种形式运送至其他非脂肪组织器官中,例如肝脏、肌肉等,进而导致异位脂质的沉积^[20-21]。而异位脂质的沉积与胰岛素抵抗密切相关,虽然其他非脂肪组织的脂质沉积与胰岛素抵抗之间的相关性存在差异,但是肝脏等器官中脂质含量的降低都与异位脂肪组织胰岛素抵抗逆转有关^[22-23]。机体脂质含量过多还会分泌肿瘤坏死因子 α 等促炎细胞因子引发机体炎症反应,导致代谢紊乱,进而促进胰岛素抵抗以及高血压的发展^[24-25]。(2) 血糖水平和脂蛋白水平同时升高的个体体内生成的大量自由基将引起氧化应激反应,活性氧簇作为细胞信使激活氧化应激信号通路,进而阻碍胰岛素信号转导通路,导致

胰岛素抵抗,从而激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,增强促凝活性,并诱导内皮功能障碍,导致高血压^[26-27]。

既往调查性别对TyG衍生指数与心血管等疾病之间关联的影响的研究得出的结果不一致。例如,Gu等^[28]发现,随着TyG衍生指数的增加,女性高尿酸血症的风险更高,而在男性中未观察到这一现象。Cheng等^[29]研究显示,TyG衍生指数与男性和女性主要心脑血管事件均呈线性剂量-反应关系。然而,缺乏关于不同性别青少年TyG衍生指数和高血压的直接研究证据。考虑到性别对胰岛素抵抗和高血压风险的影响,阐明性别对TyG衍生指数与高血压之间关联的影响有助于降低高血压风险^[30]。本研究进一步按性别分层分析,结果提示TyG衍生指数与血压异常之间的剂量-反应关系在不同性别间存在差异。男生中TyG衍生指数与血压异常的风险之间呈线性剂量-反应关系,而女生中TyG衍生指数与血压异常的风险之间呈非线性剂量-反应关系。就性别差异而言,以下几方面潜在的生物学机制可以解释这种现象:一方面,男生的内脏脂肪组织比例通常较高,内脏脂肪组织代谢活性更高,产生更多的炎症细胞因子^[31],最终导致男生的胰岛素抵抗、血脂异常和血压异常风险增加。另一方面,男生已被证明具有更高水平的慢性炎症和内皮功能障碍,这是高血压发展的关键因素。在男生中观察到的TyG衍生指数与血压异常之间的相关性更强,可归因于慢性炎症和内皮功能障碍水平较高^[32]。此外,男女生之间的性激素差异可能导致观察到的TyG衍生指数与血压异常风险的性别差异。例如,雌激素已被证明对心血管系统具有保护作用,可降低高血压和其他心血管疾病的风险。相反,睾酮等雄激素会诱导胰岛素抵抗,进而导致TyG衍生指数水平升高,随后高血压风险增加^[33-34]。

本研究存在一定的局限性:首先,本研究没有使用胰岛素抵抗的金标准评估胰岛素抵抗,因此无法得知真正的胰岛素水平;其次,纳入的研究对象仅来自银川市12~18岁青少年,研究结果无法推广至其他地区。另外,由于本研究为横断面研究,无法进行TyG及其衍生指数与血压异常的因果推断,未来有必要在大规模的前瞻性队列研究人群中进一步证实。

综上所述,本研究显示,在青少年人群中,TyG、TyG-BMI和TyG-WC的升高与血压异常呈线

性或非线性剂量-反应关系；且随着 TyG 及衍生指数水平升高，血压异常风险逐渐升高。因此，TyG 及衍生指数有潜力成为一种具有成本效益的监测指标，并可能在未来血压异常分层管理中作为一种可获得的补充监测方法。

作者贡献声明：田梅负责数据分析、论文撰写；马晓燕、佟玲玲、贾磊娜负责数据收集、整理和分析；丁文清负责文章的构思、设计与修改。

利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Wang L, Song L, Liu B, et al. Trends and status of the prevalence of elevated blood pressure in children and adolescents in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2019, 21(11): 88. PMID: 31599364. DOI: 10.1007/s11906-019-0992-1.
- [2] Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis[J]. *Circulation*, 2008, 117(25): 3171-3180. PMID: 18559702. PMCID: PMC3568631. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.730366.
- [3] Yang L, Magnussen CG, Yang L, et al. Elevated blood pressure in childhood or adolescence and cardiovascular outcomes in adulthood: a systematic review[J]. *Hypertension*, 2020, 75(4): 948-955. PMID: 32114851. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14168.
- [4] Tagi VM, Mainieri F, Chiarelli F. Hypertension in patients with insulin resistance: etiopathogenesis and management in children[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(10): 5814. PMID: 35628624. PMCID: PMC9144705. DOI: 10.3390/ijms23105814.
- [5] Bala C, Gheorghe-Fronea O, Pop D, et al. The association between six surrogate insulin resistance indexes and hypertension: a population-based study[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2019, 17(6): 328-333. PMID: 31034338. DOI: 10.1089/met.2018.0122.
- [6] Zeng ZY, Liu SX, Xu H, et al. Association of triglyceride glucose index and its combination of obesity indices with prehypertension in lean individuals: a cross-sectional study of Chinese adults[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2020, 22(6): 1025-1032. PMID: 32442359. PMCID: PMC8029919. DOI: 10.1111/jch.13878.
- [7] 周金玉, 白玲, 佟玲玲, 等. 银川市青少年体脂肪分布与骨矿物质含量的关系[J]. *中国学校卫生*, 2022, 43(9): 1376-1379. DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2022.09.023.
- [8] Falkner B, Daniels SR. Summary of the fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents[J]. *Hypertension*, 2004, 44(4): 387-388. PMID: 15353515. DOI: 10.1161/01.HYP.0000143545.54637.af.
- [9] 范晖, 闫银坤, 米杰. 中国 3 ~ 17 岁儿童性别、年龄别和身高别血压参照标准[J]. *中华高血压杂志*, 2017, 25(5): 428-435. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2017.05.009.
- [10] Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2008, 6(4): 299-304. PMID: 19067533. DOI: 10.1089/met.2008.0034.
- [11] Khamseh ME, Malek M, Abbasi R, et al. Triglyceride glucose index and related parameters (triglyceride glucose-body mass index and triglyceride glucose-waist circumference) identify nonalcoholic fatty liver and liver fibrosis in individuals with overweight/obesity[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2021, 19(3): 167-173. PMID: 33259744. DOI: 10.1089/met.2020.0109.
- [12] Li X, Sun M, Yang Y, et al. Predictive effect of triglyceride glucose-related parameters, obesity indices, and lipid ratios for diabetes in a Chinese population: a prospective cohort study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 862919. PMID: 35432185. PMCID: PMC9007200. DOI: 10.3389/fendo.2022.862919.
- [13] Song S, Son DH, Baik SJ, et al. Triglyceride glucose-waist circumference (TyG-WC) is a reliable marker to predict non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(9): 2251. PMID: 36140352. PMCID: PMC9496145. DOI: 10.3390/biomedicines10092251.
- [14] Wang A, Wang G, Liu Q, et al. Triglyceride-glucose index and the risk of stroke and its subtypes in the general population: an 11-year follow-up[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 46. PMID: 33602208. PMCID: PMC7893902. DOI: 10.1186/s12933-021-01238-1.
- [15] Rattanatham R, Tangpong J, Chatatikun M, et al. Assessment of eight insulin resistance surrogate indexes for predicting metabolic syndrome and hypertension in Thai law enforcement officers[J]. *PeerJ*, 2023, 11: e15463. PMID: 37273533. PMCID: PMC10234272. DOI: 10.7717/peerj.15463.
- [16] Yuan Y, Sun W, Kong X. Comparison between distinct insulin resistance indices in measuring the development of hypertension: the China health and nutrition survey[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 912197. PMID: 36277749. PMCID: PMC9582523. DOI: 10.3389/fcvm.2022.912197.
- [17] Wang A, Tian X, Zuo Y, et al. Change in triglyceride-glucose index predicts the risk of cardiovascular disease in the general population: a prospective cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 113. PMID: 34039351. PMCID: PMC8157734. DOI: 10.1186/s12933-021-01305-7.
- [18] Chen L, He L, Zheng W, et al. High triglyceride glucose-body mass index correlates with prehypertension and hypertension in east Asian populations: a population-based retrospective study[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1139842. PMID: 37180805. PMCID: PMC10166815. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1139842.
- [19] 栾威, 汪俊华, 赵否曦, 等. 甘油三酯葡萄糖乘积指数与高血压

- 发病风险关联的队列研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2022, 30(10): 731-735. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2022.10.003.
- [20] Koay YC, Coster ACF, Chen DL, et al. Metabolomics and lipidomics signatures of insulin resistance and abdominal fat depots in people living with obesity[J]. Metabolites, 2022, 12(12): 1272. PMID: 36557310. PMCID: PMC9781703. DOI: 10.3390/metabo12121272.
- [21] Trouwborst I, Bowser SM, Goossens GH, et al. Ectopic fat accumulation in distinct insulin resistant phenotypes; targets for personalized nutritional interventions[J]. Front Nutr, 2018, 5: 77. PMID: 30234122. PMCID: PMC6131567. DOI: 10.3389/fnut.2018.00077.
- [22] Caprio S, Perry R, Kursawe R. Adolescent obesity and insulin resistance: roles of ectopic fat accumulation and adipose inflammation[J]. Gastroenterology, 2017, 152(7): 1638-1646. PMID: 28192105. PMCID: PMC9390070. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.12.051.
- [23] Kozawa J, Shimomura I. Ectopic fat accumulation in pancreas and heart[J]. J Clin Med, 2021, 10(6): 1326. PMID: 33806978. PMCID: PMC8004936. DOI: 10.3390/jcm10061326.
- [24] Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease[J]. J Clin Invest, 2017, 127(1): 1-4. PMID: 28045402. PMCID: PMC5199709. DOI: 10.1172/JCI92035.
- [25] Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, et al. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014, 105(2): 141-150. PMID: 24798950. DOI: 10.1016/j.diabres.2014.04.006.
- [26] Amponsah-Offeh M, Diaba-Nuhoho P, Speier S, et al. Oxidative stress, antioxidants and hypertension[J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12(2): 281. PMID: 36829839. PMCID: PMC9952760. DOI: 10.3390/antiox12020281.
- [27] Le Brocq M, Leslie SJ, Milliken P, et al. Endothelial dysfunction: from molecular mechanisms to measurement, clinical implications, and therapeutic opportunities[J]. Antioxid Redox Signal, 2008, 10(9): 1631-1674. PMID: 18598143. DOI: 10.1089/ars.2007.2013.
- [28] Gu Q, Hu X, Meng J, et al. Associations of triglyceride-glucose index and its derivatives with hyperuricemia risk: a cohort study in Chinese general population[J]. Int J Endocrinol, 2020, 2020: 3214716. PMID: 33014043. PMCID: PMC7519459. DOI: 10.1155/2020/3214716.
- [29] Cheng Y, Fang Z, Zhang X, et al. Association between triglyceride glucose-body mass index and cardiovascular outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a retrospective study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1): 75. PMID: 36997935. PMCID: PMC10064664. DOI: 10.1186/s12933-023-01794-8.
- [30] Song P, Zhang Y, Yu J, et al. Global prevalence of hypertension in children: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Pediatr, 2019, 173(12): 1154-1163. PMID: 31589252. PMCID: PMC6784751. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2019.3310.
- [31] Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences[J]. Obes Rev, 2010, 11(1): 11-18. PMID: 19656312. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x.
- [32] Rosano GM, Aversa A, Vitale C, et al. Chronic treatment with tadalafil improves endothelial function in men with increased cardiovascular risk[J]. Eur Urol, 2005, 47(2): 214-220; discussion 220-222. PMID: 15661417. DOI: 10.1016/j.eururo.2004.10.002.
- [33] Tramunt B, Smati S, Grandgeorge N, et al. Sex differences in metabolic regulation and diabetes susceptibility[J]. Diabetologia, 2020, 63(3): 453-461. PMID: 31754750. PMCID: PMC6997275. DOI: 10.1007/s00125-019-05040-3.
- [34] Abdel-Mottaleb Y, Ali HS, El-Kherbetawy MK, et al. Saponin-rich extract of *Tribulus terrestris* alleviates systemic inflammation and insulin resistance in dietary obese female rats: impact on adipokine/hormonal disturbances[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 147: 112639. PMID: 35051859. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.112639.

(本文编辑: 邓芳明)

(版权所有©2023 中国当代儿科杂志)