

· 论著 ·

TyG-BMI联合血尿酸对2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的预测价值

白伟^{1,*} 李帅²

1.商丘市立医院检验科(河南 商丘 476000)

2.河南宏力医院检验科(河南 长垣 453400)

【摘要】目的 探讨甘油三酯葡萄糖体重指数(TyG-BMI)联合血尿酸(SUA)对2型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪性肝(NAFLD)的预测价值。方法 回顾T2DM合并NAFLD 84例患者资料作合并组,选取同期未合并NAFLD 52例患者作未合并组。多因素Logistic回归模型分析危险因素。受试者工作特征曲线(ROC)分析预测价值。结果 合并组体质指数(BMI)、腰臀比(WHR)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、糖化血红蛋白(HbA1c)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、SUA、甘油三酯葡萄糖(TyG)、TyG-BMI水平高于未合并组, HDL-C水平低于未合并组($P<0.05$)。Logistic回归分析显示,高水平的WHR、HOMA-IR、SUA、TyG、TyG-BMI均是导致NAFLD发生的危险因素($P<0.05$)。ROC曲线显示, TyG-BMI联合SUA的AUC为0.905, 高于任一单项指标($P<0.05$)。结论 TyG-BMI联合SUA对预测T2DM发生NAFLD具有较高效能。

【关键词】2型糖尿病; 非酒精性脂肪性肝; 甘油三酯葡萄糖体重指数; 血尿酸; 预测

【中图分类号】R589.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.7.027

Predictive Value of TyG-BMI Combined with Blood Uric Acid in Type 2 Diabetes Mellitus with Non-alcoholic Fatty Liver Disease

BAI Wei^{1,*}, LI Shuai²

1.Clinical Laboratory, Shangqiu Municipal Hospital, Shangqiu 476000, Henan Province, China

2.Clinical Laboratory, Henan Hongli Hospital, Changyuan 453400, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To explore the predictive value of triglyceride lipid glucose body mass index (Ty G-BMI) combined with blood uric acid (SUA) for type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with non-alcoholic fatty liver (NAFLD). *Methods:* The data of T2DM with NAFLD 84 patients were reviewed as the combined group, and the patients without NAFLD 52 cases were selected as the uncombined group. Multivariate Logistic regression model was used to analyze risk factors. Predictive value of receiver operating characteristic curve (ROC) analysis. *Results:* Combined group mass index (BMI), waist-hip ratio (WHR), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and insulin resistance index (HOMA-IR), glycolated hemoglobin (HbA1c), glutamaminase (ALT), glutamaminase (AST), SUA, triglycericose glucose (Ty G), and the lower HDL-C than the uncombined group ($P<0.05$). Logistic Regression analysis showed that high levels of WHR, HOMA-IR, SUA, TyG, and TyG-BMI were all risk factors for the development of NAFLD ($P<0.05$). The ROC curve showed that the AUC of Ty G-BMI combined with SUA was 0.905, higher than any individual indicator ($P<0.05$). *Conclusion:* Ty G-BMI and SUA can effectively predict NAFLD in T2DM.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus; Non-alcoholic Fatty Liver; Triglyceride Lipid Glucose Body Mass Index; Blood Uric Acid; Prediction

我国2型糖尿病(T2DM)的发病率呈逐年攀升趋势,已经严重威胁到人民的生活和健康^[1-2]。非酒精性脂肪性肝(NAFLD)是肝实质细胞脂肪变性及脂肪堆积造成的,其发病与胰岛素抵抗(IR)及代谢异常等因素有关^[3]。T2DM和NAFLD互为结果,可形成恶性循环,加快T2DM损害靶器官的进程,进而诱发多种严重并发症,致死、致残率较高^[4]。有学者^[5]报道,与无NAFLD相比,伴有NAFLD的T2DM患者全因死亡风险增加2.2倍。肝组织活检是诊断NAFLD的“金标准”,但其在临床工作中局限性强,一般诊断过程难以普及。超声、CT或MRI等影像学检查在NAFLD筛查方面尤为重要,属非侵入性手段且适用范围广,但受皮下脂肪厚度或病变严重程度的影响,漏诊率较高。因此,临床亟需寻找安全、高效的指标预测NAFLD,以期改善患者预后。

c 一项国外研究^[6]提出,IR是T2DM和NAFLD共同的危险因素,说明T2DM伴NAFLD与IR关系密切。甘油三酯葡萄糖(TyG)在识别IR方面得到充分验证,体质指数(BMI)也是反映患者的脂质代谢和IR的重要指标^[7-8]。因此笔者推测, TyG与BMI结合形成的甘油三酯葡萄糖体重指数(TyG-BMI)可能在识别IR方面具有一定的临床价值。血尿酸(SUA)水平与代谢综合征、糖尿病等疾病的发生、发展关系密切,脂质代谢异常又促进NAFLD的发生^[9]。因此,本研究通过分析TyG-BMI和SUA在T2DM合并NAFLD的发生

机制,进而探究两指标对该疾病的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾我院收治的84例T2DM合并NAFLD患者资料,筛选时间2019年5月到2022年5月,所有患者纳入合并组;同时选取同期来我院就诊的单纯T2DM患者52例作为未合并组。

纳入标准:所有患者符合T2DM的诊断及分型标准^[10];B超检查显示,肝脏增大、前区回声增强、后区回声明显减弱或肝内管状结构难以分辨,符合任意两项或两项以上的B超结果即可确诊NAFLD^[11];患者资料齐全;年龄>18周岁;排除标准:1型糖尿病;存在大量饮酒史;存在遗传性、病毒性、药物性脂肪肝或其他肝脏疾病;胆道梗阻、肝癌或肝硬化者;近期服用降尿酸类药物或对本研究结果有影响的药物;存在严重糖尿病引发的并发症。本研究经伦理委员会审核。

1.2 方法

1.2.1 临床资料的收集 在病历系统中收集患者一般资料,主要包括人口学特征、既往病史等,并于清晨收集患者空腹静脉血检测实验室指标。

1.2.2 BMI、腰臀比(WHR)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、TyG、

【第一作者】白伟,男,主要主管技师,主要研究方向:糖脂五项,肾功能三项等相关检测对疾病诊断的临床研究。E-mail: huangtaotao2028@163.com

【通讯作者】白伟

TyG-BMI计算 BMI=体重(kg)/身高(m)²; WHR=腰围(cm)/臀围(cm); HOMA-IR=空腹血糖(FPG)×空腹胰岛素(FIns)/22.5; TyG=ln[甘油三脂(TG)(mg/dL)×FPG(mg/dL)/2]; TyG-BMI=TyG×BMI。

1.3 统计学分析 以SPSS 26.0统计学软件分析数据，符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示并采用t检验；偏态分布资料用M(P25, P75)表示，两样本比较采用Mann-Whitney U检验；计数资料用“n(%)”表示并采用 χ^2 ；Logistic回归分析法(逐步后退)分析危险因素。用受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)分析预测价值。P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床资料比较 合并组患者的BMI、WHR、TC、TG、LDL-C及HOMA-IR、HbA1c、ALT、AST、SUA、TyG、TyG-BMI水平均高于未合并组，HDL-C水平低于未合并组(P<0.05)。见表1。

2.2 导致T2DM合并NAFLD发生的危险因素Logistic回归分析 将T2DM患者是否发生NAFLD作为因变量(是=1，否=0)，以合并组与未合并组存在差异的单因素为自变量，其中WHR、TC、HDL-C、LDL-C及HOMA-IR、HbA1c、ALT、AST、SUA、TyG、TyG-BMI作为连续变量(实际值)，纳入Logistic回归分析模型，结果显示，高水平的WHR、HOMA-IR、SUA、TyG、TyG-BMI均是影响NAFLD发生的危险因素(P<0.05)。见表2。

2.3 TyG-BMI联合SUA对T2DM合并NAFLD的预测价值 ROC曲线分析显示，BMI、TyG、TyG-BMI、SUA及TyG-BMI联合SUA预测T2DM合并NAFLD发生的AUC(95%CI)分别为0.549(0.504~0.655)、0.623(0.580~0.713)、0.839(0.776~0.904)、0.762(0.714~0.835)、0.905(0.854~0.968)，TyG-BMI指标联合预测高于BMI、TyG单项指标，TyG-BMI联合SUA预测效能高于任一单项指标(P<0.05)。

表1 2组患者临床资料比较

项目	合并组(n=84)	未合并组(n=52)	$\chi^2/t/U$ 值	P值
性别(n/%) 男	39(46.43)	22(42.31)	0.221	0.639
女	45(53.57)	30(57.69)		
年龄(岁)	57.22±11.37	59.28±10.15	1.069	0.287
BMI(kg/m ²)	27.41±3.05	24.30±3.58	5.403	<0.001
WHR	1.19±0.24	0.96±0.07	6.727	<0.001
吸烟史(n/%)	31(36.90)	13(25.00)	2.080	0.149
合并高血压	27(32.14)	13(25.00)	0.789	0.374
合并冠心病	28(33.33)	11(21.15)	2.329	0.127
T2DM病程(年)	9.14±2.85	8.53±2.32	1.299	0.196
TBiL(μmol/L)	14.36(11.04,19.92)	13.19(10.93,18.25)	0.264	0.822
TC(mmol/L)	5.25±1.02	4.81±1.17	2.310	0.022
TG(mmol/L)	1.79±0.54	1.52±0.32	3.265	0.001
HDL-C				
(mmol/L)	1.16±0.08	1.23±0.26	2.302	0.023
LDL-C				
(mmol/L)	3.52±1.03	3.18±0.82	2.017	0.046
HOMA-IR	8.34±2.79	6.11±3.00	4.401	<0.001
HbA1c(%)	11.34±3.48	10.07±2.31	2.331	0.021
ALT(U/L)	34.12±8.34	18.38±5.47	12.086	<0.001
GGT(U/L)	25.05±7.36	22.62±6.52	1.953	0.053
AST(U/L)	29.22±7.60	19.86±4.57	8.022	<0.001
SUA(μmol/L)	305.36(234.18,367.75)	269.02(212.49,328.92)	1.253	<0.001
TyG(pg/mL)	10.02±2.30	7.98±1.73	5.502	<0.001
TyG-BMI	263.68±74.52	191.64±60.58	5.871	<0.001

注：TBiL:总胆红素、总胆固醇:TC、高密度脂蛋白胆固醇:HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇:LDL-C、谷丙转氨酶:ALT、谷氨酰转氨酶:GGT、谷草转氨酶:AST、糖化血红蛋白:HbA1c。

表2 导致T2DM合并NAFLD发生的危险因素Logistic回归分析

因素	β	SE	Wald2	P值	OR	95% CI
WHR	0.603	0.227	7.056	0.020	1.828	1.329~2.340
HOMA-IR	0.892	0.318	7.868	0.024	2.440	1.875~3.902
SUA	0.679	0.235	8.348	0.008	1.972	1.214~2.775
TyG	1.395	0.305	20.919	<0.001	4.035	2.005~5.862
TyG-BMI	1.520	0.340	19.986	<0.001	4.572	3.514~5.963

表3 TyG-BMI联合SUA对T2DM合并NAFLD的预测价值

指标	最佳截断值	灵敏度(n/N)	特异度(n/N)	约登指数	AUC	95%CI
BMI	26.08 kg/m ²	59.52%(50/84)	63.46%(33/52)	0.230	0.549	0.504~0.655
TyG	8.25 pg/mL	61.90%(51/84)	69.23%(36/52)	0.311	0.623	0.580~0.713
TyG-BMI	228.34	83.33%(70/84)	78.85%(41/52)	0.622	0.839	0.776~0.904
SUA	287.64 μmol/L	72.62%(61/84)	78.85%(41/52)	0.515	0.762	0.714~0.835
TyG-BMI联合SUA	—	92.86%(78/84)	88.46%(46/52)	0.813	0.905	0.854~0.968

见表3。

3 讨论

随着生活方式的改变,NAFLD已成为当代社会的重大慢性疾病,其病理生理机制尚未完全阐明。目前临床普遍认同NAFLD的“两次打击”学说,第一次打击为肝脏脂质沉积和IR的作用,肝脏损伤加重IR促使氧化应激、炎症反应等生理过程启动第二次打击,进而造成肝细胞损伤、炎症和纤维化^[12]。IR在NAFLD的发生中起到关键作用,另外IR还可导致高胰岛素血症,促SUA合成,影响肾脏排泄SUA能力,导致体内SUA堆积,故NAFLD的发生与SUA具有一定关系^[13-14]。IR贯穿NAFLD始终,因此,本研究通过探究与IR相关的生物指标,分析T2DM患者NAFLD发生机制。

本研究采用多因素Logistic回归模型对T2DM合并NAFLD患者和单纯T2DM患者的临床资料分析发现,高水平的WHR、HOMA-IR、SUA、TyG、TyG-BMI均是影响NAFLD发生的危险因素。WHR是临床监测肥胖常规指标,肥胖造成肝细胞脂质过多沉积,引发炎症、损伤细胞,导致肝脏损伤^[15]。HOMA-IR对识别IR具有良好效能,但指标中FIns检测尚无标准化方法,一定程度上限制了HOMA-IR的应用。李融融等^[16]对现有胰岛素低抗评价指标的检测发现,HOMA-IR虽然具有良好的诊断价值,但其局限性亦很明显,TyG由FPG和TG计算所得,无需检测胰岛素,简单易操作,对IR的诊断具有一定的临床价值,仅依靠TyG判断胰岛素敏感性,准确性尚待提高。有学者^[17]提出TyG指数联合BIM有助于提高诊断效能。本研究中TyG-BIM的预测AUC为0.839,高于BMI的0.589、TyG的0.663,佐证了上述TyG单独诊断NAFLD准确度不高的推论。Hu H等^[18]研究采用内外验证的方法发现内部2组验证TyG-BIM预测NAFLD的AUC分别0.888和0.884,外部验证组的AUC为0.874,均有较高的预测效能,证实TyG-BIM预测NAFLD的发生具有出色的临床价值,与本研究论点一致。代谢综合征、肥胖等可致SUA水平升高,引发线粒体氧化激活、炎症,胰岛素敏感度降低,最终导致NAFLD,SUA升高与NAFLD患病率增加之间关联性较强^[19]。还有报道^[20]称除了肥胖和TG外介导,SUA可直接抑制胰岛素信号,诱导IR,进而发展为NAFLD。本研究中ROC曲线显示TyG-BMI联合SUA预测AUC为0.905,高于SUA、TyG-BMI任一单项指标的预测价值。

综上所述,SUA、TyG、TyG-BMI水平高表达是导致T2DM患者发生NAFLD的危险因素,且TyG-BMI联合SUA对NAFLD发生具有较高的预测价值,为临床提供便捷、可靠的预测T2DM发生NAFLD的标志物,具有较高的临床推广价值。本研究具有一定的局限性,病例数偏少,结果可能存在偏倚性,还需扩大样本进一步深入验证。

参考文献

- [1] Liu R, Li L, Shao C, et al. The impact of diabetes on vascular disease: Progress from the perspective of epidemics and treatments[J]. J Diabetes Res, 2022, 10(7): 295-304.
- [2] 裴剑锋, 王娜, 赵琦, 等. 上海市松江区成人2型糖尿病确诊状况与体力活动的关联[J]. 复旦学报(医学版), 2022, 49(6): 852-861.
- [3] Ma CX, Ma XN, Guan CH, et al. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: progress toward personalized management[J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1): 74-83.
- [4] Pafili K, Roden M. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) from pathogenesis to treatment concepts in humans[J]. Mol Metab, 2021, 15(7): 852-864.
- [5] Muzica CM, Sfarti C, Trifan A, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: A bidirectional relationship[J]. Can J

- Gastroenterol Hepatol, 2020, 15(2): 387-392.
- [6] Tanase DM, Gosav EM, Costea CF, et al. The intricate relationship between type 2 diabetes mellitus (T2DM), insulin resistance (IR), and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. J Diabetes Res, 2020, 26(4): 1603-1624.
- [7] 李梓, 李丹丹, 王尹. 非布司他治疗2型糖尿病伴高尿酸血症患者对胰岛素抵抗及 γ -GGT、TyG表达的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(10): 1783-1787.
- [8] 白小岗, 李霞, 贾爱华, 等. 2型糖尿病男性患者性激素水平与体重指数、糖脂代谢及胰岛素抵抗相关性分析[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(9): 1086-1089.
- [9] 孟翠巧, 刘焕欣, 于春红. 公务员人群血尿酸水平与非酒精性脂肪性肝病的相关性及预测价值[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(23): 5697-5700.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(008): 893-942.
- [11] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 167-170.
- [12] Pouwels S, Sakran N, Graham Y, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss [J]. BMC Endocr Disord, 2022, 22(1): 63-75.
- [13] 孙娜, 何明海, 杨文翔, 等. 血清25-羟维生素D3与2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者糖代谢、肝功能及病情进展的相关性[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(1): 89-94.
- [14] Duell PB, Welty FK, Miller M, et al. American heart association council on arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology; council on hypertension; council on the kidney in cardiovascular disease; council on lifestyle and cardiometabolic health; and council on peripheral vascular disease. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: A scientific statement from the American heart association [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2022, 42(6): e168-e185.
- [15] 刘万年, 张国富, 刘达利, 等. 河南省新乡县农村成年居民非酒精性脂肪肝的患病现状及影响因素分析[J]. 新乡医学院学报, 2022, 39(11): 1025-1030, 1035.
- [16] 李融融, 时小东, 陈伟. 新型简化胰岛素抵抗评价指标对糖代谢紊乱预测价值的比较研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(1): 56-62.
- [17] 王东旭, 南楠, 邢浩, 等. 甘油三酯葡萄糖乘积指数与BMI对2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的预测价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(5): 1064-1068.
- [18] Hu H, Han Y, Cao C, et al. The triglyceride glucose-body mass index: a non-invasive index that identifies non-alcoholic fatty liver disease in the general Japanese population [J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 398-407.
- [19] Di Bonito P, Valerio G, Licenziati MR, et al. Uric acid versus metabolic syndrome as markers of fatty liver disease in young people with overweight/obesity [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2022, 38(7): e3559.
- [20] 吴英花, 黄清志, 钟新, 等. 延边地区不同性别血尿酸、体重指数与非酒精性脂肪肝的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(21): 4669-4673.

(收稿日期: 2023-03-25)

(校对编辑: 姚丽娜)