·流行病与统计方法·

胰岛素抵抗代谢评分与胆石症患病风险的关联性研究

王欣[1],何梦琳[1],罗菁[1],江奕[1],白轩[1],谢林君[1],徐逸婷[1],李鸿钰[1],江果恒[1],于文倩[1],杨红[1],张翠华[1],陈梓洁[1],周晋[2],娄彦梅[3],李光灿[4],单雪峰[5],杨洋[6],李飞[7],王新[1]

1.四川大学华西公共卫生学院 / 华西第四医院流行病与卫生统计学系,四川 成都 610041;
2.成都中医药大学附属医院肛肠科;3.北京小汤山医院健康管理中心;4.重庆市开州区人民医院药剂科;
5.重庆市璧山区人民医院药剂科;6.重庆医科大学附属第一医院健康管理中心;7.重庆大学附属黔江医院药学部

摘要:目的　研究胰岛素抵抗代谢评分(metabolic score for insulin resistance, METS-IR)与胆石症患病风险的关联性。**方法**　收集 2015—2020 年在重庆市、北京市共 4 家医院健康管理中心接受健康检查的研究对象数据,采用多因素 logistic 回归模型分析不同中心 METS-IR 与胆石症患病风险的相关性,并对 4 家中心的结果进行 meta 分析合并。**结果**　本项目共纳入 543 371 名研究对象,胆石症患病率为 8.05%。多因素 logistic 回归分析结果显示,METS-IR 与胆石症患病风险呈正相关,METS-IR 每增加一个单位,胆石症患病率增加 3.5%(*OR*=1.035,95% *CI*:1.027 ~ 1.042)。将 METS-IR 根据四分位数转化为分类变量后,结果显示最高四分位数组的胆石症患病率是最低四分位数组的 2.268 倍(*OR*=2.268,95% *CI*:1.827 ~ 2.709)。在不同的年龄、性别和胆石症分型亚组中,METS-IR 与胆石症患病风险仍呈显著正相关。**结论**　胰岛素抵抗会显著增加胆石症患病风险,未来应为胰岛素抵抗高风险人群进行筛查,早期发现病人,降低胆石症疾病负担。

关键词:胆石症;METS-IR;胰岛素抵抗;横断面研究
中图分类号:R575.62;R587.1　　**文献标志码**:A　　**文章编号**:1003-8507(2026)09-1569-06
DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202510088

Association between the metabolic score for insulin resistance and the risk of gallstone disease

WANG Xin*, HE Meng-lin, LUO Jing, JIANG Yi, BAI Xuan, XIE Lin-jun, XU Yi-ting, LI Hong-yu, JIANG Guo-heng, YU Wen-qian, YANG Hong, ZHANG Cui-hua, CHEN Zi-jie, ZHOU Jin, LOU Yan-mei, LI Guang-can, SHAN Xue-feng, YANG Yang, LI Fei, WANG Xin

**Department of Epidemiology and Biostatistics, West China School of Public Health and West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China*

Abstract: Objective This study aims to investigate the association between the metabolic score for insulin resistance (METS-IR) and the risk of gallstone disease (GSD). **Methods** Data were collected from participants who underwent health examinations at four hospital health management centers in Chongqing and Beijing between 2015 and 2020. Multivariable logistic regression analysis was employed to examine the correlation between METS-IR and GSD risk across different centers, and a meta-analysis was conducted to pool the results from each hospital. **Results** A total of 543 371 participants were included in this study, with a GSD prevalence of 8.05%. Multivariable logistic regression analysis revealed a positive correlation between METS-IR and GSD risk, with each unit increase in METS-IR associated with a 3.5% increase in GSD prevalence (*OR*=1.035, 95% *CI*:1.027-1.042). After converting METS-IR into categorical variables based on quartiles, the results indicated that the prevalence of GSD in the highest quartile group was 2.268 times that of the lowest quartile group (*OR* =2.268, 95% *CI*:1.827 -2.709). In various subgroups categorized by age, gender, and gallstone subtype, METS -IR remained significantly positively correlated with the risk of GSD. **Conclusion** Insulin resistance significantly increases the risk of GSD. In the future, screening should be implemented for high-risk populations with insulin resistance to enable early detection and reduce the disease burden of gallstone disease.

Keywords: Gallstone disease; METS-IR; Insulin resistance; Cross-sectional study

胆石症(gallstone disease)是一种常见的消化系统疾病,主要症状包括上腹疼痛、恶心、呕吐、食欲减退等。有研究指出胆石症的患病率因种族和地理位置而异,亚洲国家患病率为 5% ~ 8%,西方发达国家的患病率为 10% ~ 20%[1-3]。胆石症可显著增加 2 型糖尿

基金项目:四川省保健委员会普及应用项目(川健研 2025—2401)
作者简介:王欣(2002—),女,本科在读,研究方向:流行病与卫生统计学
通信作者:王新,E-mail:wangxinmarine@126.com

病[4]、心血管疾病[5]、胃肠道癌[6]等疾病的发病风险，在危害患者健康的同时还与多种代谢性疾病密切相关，给医疗系统和患者个人带来沉重的健康与经济双重负担[7]。因此，对胆石症风险因素的早期识别，并面向风险因素高危暴露人群采取相应措施加以干预，对于降低胆石症疾病负担至关重要。

胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是指机体对胰岛素作用的敏感性和反应性降低的一种状态，是代谢综合征和糖尿病患者的常见特征。研究表明，IR 与体内胆固醇合成增加、胆汁胆固醇分泌过多和胆汁成石性升高有关，与胆囊结石的发生显著相关[8]。在 IR 的众多评估方法中，高胰岛素－正常血糖钳夹被普遍认为是最佳标准[9-10]，但介于其高额的检测成本和程序复杂性，该方法仅适用于小型研究。胰岛素抵抗稳态模型评估因其非侵入性和简单性而被广泛用于 IR 评估，但其计算依赖于空腹胰岛素水平的实验室测定，这在部分资源有限的国家通常难以实现，限制了其在日常临床实践中的普及[11-12]。胰岛素抵抗代谢评分(metabolic score for insulin resistance, METS-IR)作为 2018 年开发的新型 IR 指标，结合了非胰岛素空腹生化数据和在初级保健评估期间容易获得的人体测量数据，以评估胰岛素敏感性和检测 IR 病例，是筛查胰岛素敏感性的有效工具[13]。已有研究结果表明，METS-IR 与高血压、动脉粥样硬化、心力衰竭等心血管疾病相关[14-16]，针对 METS-IR 与胆石症关联的研究极少，仅 Wang 等[17]基于美国人群的研究提示二者存在关联，且由于研究人群差异较大、研究样本量局限等问题，关联性研究结果外推性有限。本文基于重庆、北京地区共 4 家医院的大样本健康体检数据开展研究，明确 METS-IR 与胆石症患病风险的关联性，并针对年龄、性别与胆石症亚型开展亚组分析，进一步探究 METS-IR 与胆石症患病率之间关联的稳定性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 本研究数据来源于 2015 年 1 月—2020 年 5 月于重庆市黔江区某医院、重庆市开州区某医院、重庆市两江新区某医院、北京市昌平区某医院接受健康体检的研究对象。排除在体检过程中未进行腹部超声检查和相关数据不完全的研究对象。该研究已经在中国临床试验注册中心进行注册(注册号：ChiCTR2500095891)。

1.2 数据收集与定义 收集调查对象的基本信息，包括年龄、性别等人口学信息及身高、体重等人体测量数据，用于计算体质指数 (body mass index, BMI)，BMI= 体重(kg)/ 身高的二次方(m^2)，并同时检测其收缩压(systolic blood pressure)和舒张压(diastolic blood pressure)。

在调查对象夜间禁食至少 8 h 后，采集 10 ml 外周静脉血液，并利用自动生化分析仪检测血样中的生化指标。分析指标包括空腹血糖 (fasting blood glucose)、甘油三酯 (triglycerides)、总胆固醇(total cholesterol)、总胆红素(total bilirubin)、尿酸(uric acid)、尿素氮 (blood urea nitrogen)、直接胆红素(direct bilirubin, DBil)和间接胆红素(indirect bilirubin, IBil)、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)，根据中国人群的诊断标准确定各项生化指标的正常范围。各中心的生化指标数据均转换为同一单位纳入运算，METS-IR 计算公式为：METS-IR=Ln [2 × 空腹血糖 (mg/dl)+ 空腹甘油三酯 (mg/dl)] × BMI (kg/m^2)/Ln [(HDL-C(mg/dl)]。

超声检查范围包括胆囊、胆管、肝脏、胰腺、肾脏等器官。结石的超声图像定义为：胆囊内有一个或多个明显回声团，声像随患者体位发生改变[18]。胆囊切除定义为：存在胆囊切除手术史，且腹部超声检查胆囊不可见。胆石症定义为：存在胆结石诊断或因胆结石行胆囊切除术。

1.3 统计学分析 研究数据采用 SPSS 25.0 与 Stata 17.0 进行统计学分析。连续变量以[$M(P_{25},P_{75})$]表示，采用 Wilcoxon 秩和检验进行组间比较。分类变量采用频数和百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验。应用多因素 logistic 回归模型评估 METS-IR 与胆石症之间的相关性，并对 4 家中心的结果进行 meta 分析合并。

2 结 果

2.1 研究对象的基线特征 共有 543 371 名研究对象纳入本研究，其中胆石症患者 43 746 例(8.05%)。重庆市黔江区某医院纳入 14 093 例，胆石症患者 1 004 例 (7.12%)；重庆市开州区某医院纳入 315 197 例，胆石症患者 27 957 例 (8.87%)；重庆市两江新区某医院纳入 142 507 例，胆石症患者 10 879 例 (7.63%)；北京市昌平区某医院纳入 71 574 例，胆石症患者 3 906 例 (5.46%)。4 家中心样本合并后胆石症组和非胆石症组的基线特征见表 1。与非胆石症组相比，胆石症组年龄更大，BMI、收缩压、舒张压、空腹血糖、总胆红素、甘油三酯、HDL-C、LDL-C、总胆固醇、尿酸、尿素氮、DBil、IBil 和 METS-IR 水平更高($P<0.05$)。

2.2 METS-IR 与胆石症风险的多因素回归分析 在多因素回归分析中对胆石症采用以下赋值：0 = 无胆石症诊断；1= 存在胆石症诊断。调整混杂因素(年龄、性别、收缩压、舒张压、总胆固醇、LDL-C、总胆红

素、尿酸、DBil、IBil、肾结石、脂肪肝）后，多因素 logistic 回归结果显示，METS-IR 与胆石症风险呈显著正相关，见表 2。METS-IR 每增加一个单位，胆石症患病率增加 3.5%（*OR*=1.035,95%*CI*：1.027 ~ 1.042）。将 METS-IR 按照四分位数转化为分类变量分析表明，METS-IR 与胆石症患病风险显著相关，最高四分位数组的胆石症患病率是最低四分位数组的 2.268 倍（*OR*= 2.268,95% *CI*：1.827 ~ 2.709）。

表 1　基于多中心数据的研究对象基线特征[$M(P_{25},P_{75})$,n(%)]

Table 1　Baseline characteristics of subjects based on multicenter data [$M(P_{25}, P_{75})$, n(%)]

指标	胆石症组(n=43 746)	非胆石症组(n=499 625)	Z/χ^2 值	P 值
年龄（岁）	52.00(44.00,61.00)	43.00(32.00,52.00)	−137.675	<0.001
男性	21 073(48.17)	283 948(56.83)		
女性	22 673(51.83)	215 676(43.17)	1 225.400	<0.001
BMI（kg/m^2）	25.00(22.89,27.18)	23.75(21.50,26.09)	−72.709	<0.001
收缩压（mm Hg）	127.00(115.00,140.00)	120.00(110.00,133.00)	−66.428	<0.001
舒张压（mm Hg）	78.00(70.00,87.00)	75.00(68.00,83.00)	−46.747	<0.001
空腹血糖（mmol/L）	5.50(5.10,6.06)	5.27(4.95,5.66)	−77.317	<0.001
总胆固醇（mmol/L）	5.03(4.41,5.69)	4.88(4.29,5.54)	−28.942	<0.001
甘油三酯（mmol/L）	1.52(1.07,2.24)	1.28(0.89,1.93)	−58.288	<0.001
HDL-C（mmol/L）	1.31(1.12,1.54)	1.35(1.15,1.59)	−23.299	<0.001
LDL-C（mmol/L）	2.73(2.29,3.22)	2.65(2.21,3.16)	−19.222	<0.001
总胆红素（μmol/L）	13.40(10.70,17.00)	13.20(10.50,16.80)	−5.690	<0.001
尿酸（μmol/L）	336.30(279.00,400.13)	334.00(273.60,400.70)	−5.850	<0.001
尿素氮（mmol/L）	5.14(4.30,6.10)	5.00(4.20,6.00)	−19.514	<0.001
DBil（μmol/L）	3.20(2.50,4.10)	3.20(2.50,4.20)	−4.095	<0.001
IBil（μmol/L）	11.20(8.80,14.40)	11.10(8.70,14.20)	−3.483	<0.001
METS-IR	37.57(32.93,42.50)	34.62(29.85,40.00)	−75.266	<0.001
胆囊切除	22 528(51.50)			
肾结石	1 945(4.45)	17 197(3.44)	119.332	<0.001
脂肪肝	18 420(42.11)	138 234(27.67)	4 087.218	<0.001

为评估 METS-IR 与胆石症患病率之间关联的稳定性，根据年龄、性别与胆石症亚型进行亚组分析。各分组均采用连续性 METS-IR 变量报告结果；同时，为反映不同 METS-IR 水平在疾病亚型分组中与胆石症患病风险的差异，对不同疾病亚型补充 METS-IR 四分位数变量的分析结果。亚组分析结果表明，METS-IR 与胆石症患病风险的相关性在不同年龄和性别的亚组中依然显著，见表 2。在各个年龄亚组中，METS-IR 与胆结石患病风险均呈显著正相关。METS-IR 每增加一个单位，男性与女性的胆石症患病风险分别增加 3.3%（*OR*=1.033,95% *CI*：1.026 ~ 1.039）和 4.0%（*OR*=1.040,95% *CI*：1.031 ~ 1.049）。胆石症亚型的亚组分析结果显示，METS-IR 每升高一个单位，胆结石与胆囊切除的患病风险分别增加 2.9%（*OR*=1.029,95% *CI*：1.022 ~ 1.036）和 3.0%（*OR*= 1.030,95% *CI*：1.025 ~ 1.035），见图 1。在胆结石与胆囊切除亚组中，METS-IR 最高四分位数组的胆石症患病率较最低四分位数组分别增加 1.150 倍（*OR*= 2.150, 95% *CI*：1.682 ~ 2.617）和 1.184 倍（*OR*=2.184, 95% *CI*：1.900 ~ 2.468）。

表 2　基于多中心数据的 METS-IR 与胆石症风险及亚组多因素 logistic 回归分析

Table 2　METS-IR and GSD risk based on multicenter data: a subgroup multivariable logistic regression analysis

组别	*OR*(95%*CI*)	*P* 值
METS-IR	1.035(1.027 ~ 1.042)	<0.001
METS-IR 四分位数		
Q1	1.000	
Q2	1.457(1.319 ~ 1.594)	<0.001
Q3	1.913(1.700 ~ 2.126)	<0.001
Q4	2.268(1.827 ~ 2.709)	<0.001
年龄亚组（岁）		
<40	1.047(1.032 ~ 1.062)	<0.001
40 ~ 60	1.030(1.023 ~ 1.037)	0.002
>60	1.034(1.024 ~ 1.044)	0.013
性别亚组		
男性	1.033(1.026 ~ 1.039)	0.003
女性	1.040(1.031 ~ 1.049)	0.002
疾病亚型		
胆囊结石		
METS-IR	1.029(1.022 ~ 1.036)	<0.001
METS-IR 四分位数		
Q1	1.000	
Q2	1.404(1.317 ~ 1.490)	<0.001
Q3	1.850(1.610 ~ 2.089)	<0.001
Q4	2.150(1.682 ~ 2.617)	<0.001
胆囊切除		
METS-IR	1.030(1.025 ~ 1.035)	<0.001
METS-IR 四分位数		
Q1	1.000	
Q2	1.447(1.355 ~ 1.538)	<0.001
Q3	1.871(1.752 ~ 1.990)	<0.001
Q4	2.184(1.900 ~ 2.468)	<0.001

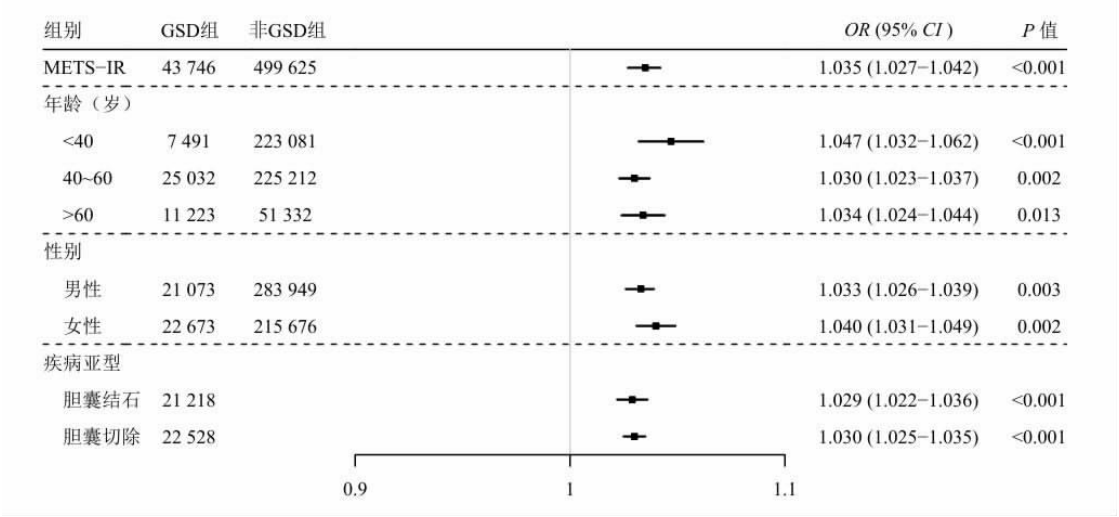


图 1　基于多中心数据的 METS-IR 与胆石症风险关联森林图

Figure 1　Forest plot demonstrating the relationship between METS-IR and GSD based on multicenter data

3　讨　论

本研究共纳入约 54 万参与者，研究结果表明，在调整了潜在的混杂因素后，METS-IR 和胆石症风险呈正相关，METS-IR 每上升 1 个单位，胆石症患病率增加 3.5%，根据四分位数将 METS-IR 进行分组后，最高四分位数组的胆石症患病率是最低四分位数组的 2.268 倍，且在在不同的年龄、性别和胆石症分型亚组中，这种正相关关系仍然存在。提示 METS-IR 作为一种新型 IR 指标，在对 IR 状态的识别与评估及高危人群胆结石疾病预防中具有十分重要的意义。

IR 是代谢综合征的核心机制之一，通常发生在糖尿病发作前几年。近年来，越来越多的学者开始关注胆结石发生发展与 IR 及代谢综合征的相关性。一项针对上海人群的病例对照研究[19]表明，代谢综合征和 IR 个体患胆结石和胆道癌的风险增加，且这种关联在女性中比在男性中更明显。一项孟德尔随机化研究[20]显示，代谢综合征会增加胆石症的发病风险，且这种作用在腹部肥胖的患者中更加显著。IR 与胆石症发病的关联可能通过多种机制实现。有研究表明[21-22]，IR 可通过破坏体内胆固醇稳态，导致肝脏胆固醇合成增加和胆汁胆固醇分泌过多，通过影响 FXR(法尼醇 X 受体)信号通路，降低 CYP7A1 蛋白丰度来抑制胆汁酸合成，从而增加胆汁的成石性。同时，IR 可能通过影响胆囊收缩功能，延长胆汁在胆囊内的滞留时间，进一步促进结石形成[23]。此外，IR 相关的慢性低度炎症状态[24]与肠道菌群稳态改变[25]也可能参与胆石症的发病过程。

尽管高胰岛素 - 正常血糖钳夹法(HEC)被认为是确定 IR 的最佳方法，但在临床环境中使用并不实用。因此，基于非胰岛素空腹生化数据的标志物，包括甘油三酯 - 葡萄糖指数(TyG)、TyG 体重指数(TyG-BMI)和甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇(TG/HDL-C)比率等，已被设计为评估 IR 的替代品，并在大型流行病学研究中广泛应用[26-27]。METS-IR 于 2018 年首次开发，结合了空腹血糖、甘油三酯、BMI 和 HDL-C 等参数，能够更全面地反映组织对胰岛素的敏感性。最近的研究表明，METS-IR 是一种可行且值得信赖的 IR 替代生物标志物，并已被用于探究 IR 与心血管疾病(CVD)、2 型糖尿病(T2DM)、高血压等多种疾病之间关联性的研究[28-30]。METS-IR 的计算仅需常规体检指标，无需额外进行胰岛素检测，并通过整合血脂和体成分参数，能够同时反映肝脏和外周组织的胰岛素敏感性，在基层医疗机构 IR 评价中表现出更高的适用性和可推广性。

本研究发现，METS-IR 与胆囊切除的患病风险呈显著正相关。这一发现与 Cho 等[31]在新西兰人群中开展的队列研究结果相似，这一现象可能与术后胆汁酸动力学改变导致的代谢调节异常有关。胆囊作为胆汁储存和浓缩的器官，其切除后会导致胆汁持续流入肠道，改变胆盐的肠肝循环。胆盐的分泌节律被打乱，可能导致肠道 FXR 和 G 蛋白偶联胆汁酸受体 1 (GPBAR-1) 依赖性代谢信号的抑制以及成纤维细胞生长因子 19(FGF-19)水平的降低，从而导致不稳定的全身代谢稳态[32]。同时有研究表明[33]，胆汁持续分泌可能改变肠道菌群组成，而菌群失调已被证实与 IR 和代谢综合征密切相关。此外，近年研究发现[34]，胆囊切除术与多种代谢性疾病的风险增加相关，包括非酒精性脂肪肝病、代谢综合征和心血管疾病等[35-36]。提示对于合并 IR 的胆石症患者，在决定是否进行胆囊切除术前，应该全面评估手术后潜在的代谢风险[37]。

本研究存在一定局限性。由于本研究选用的体检中心多集中在同一地区，研究样本存在一定区域聚

集性，使结论推广到整体受到一定限制。同时，本研究采用数据来源于各个中心的健康体检数据系统，因未对各中心研究对象的生活方式、饮食习惯等信息进行系统性收集，无法将生活方式等关键变量纳入回归分析进行调整，对关联性分析的结果产生潜在影响。在横断面研究中，METS-IR 和胆石症患病风险之间的关联性可能受到部分混杂因素的影响，这些潜在的、未被识别或测量的混杂因素无法被完全排除。未来需通过开展纵向研究，追踪 METS-IR 与胆石症发病的时序关系，进一步验证因果关联，并控制更多潜在混杂因素的影响，验证 METS-IR 与胆石症关联的可靠性。

综上，较高的 METS-IR 指数与胆石症患病风险呈显著正相关。然而这种关联之间的因果关系尚无法确定，仍需通过更多的纵向研究加以验证。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Lammart F, Gurusamy K, Ko CW, et al. Gallstones [J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16024.

[2] Lammert F, Miquel JF. Gallstone disease: from genes to evidence-based therapy [J]. Journal of Hepatology, 2008, 48 (Suppl 1): S124-S135.

[3] Wang X, Bai Y, Yu WQ, et al. New progress in longitudinal research on the risk factors for cholelithiasis [J]. Journal of Sichuan University (Medical Sciences), 2024, 55(2): 490-500.

[4] Yuan S, Gill D, Giovannucci EL, et al. Obesity, type 2 diabetes, lifestyle factors, and risk of gallstone disease: a mendelian randomization investigation [J]. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2022, 20(3): e529-e537.

[5] Zhang L, Zhang WQ, He L, et al. Impact of gallstone disease on the risk of stroke and coronary artery disease: evidence from prospective observational studies and genetic analyses [J]. BMC Medicine, 2023, 21(1): 353.

[6] Pang YJ, Lv J, Kartsonaki C, et al. Causal effects of gallstone disease on risk of gastrointestinal cancer in Chinese [J]. British Journal of Cancer, 2021, 124(11): 1864-1872.

[7] Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States [J]. Gastroenterology, 2002, 122(5): 1500-1511.

[8] Aydin BN, Stinson EJ, Hanson RL, et al. Hepatic insulin resistance increases risk of gallstone disease in indigenous americans in the southwestern United States [J]. Clinical and Translational Gastroenterology, 2024, 15(11): e00763.

[9] Heise T, Zijlstra E, Nosek L, et al. Euglycaemic glucose clamp: what it can and cannot do, and how to do it [J]. Diabetes Obesity & Metabolism, 2016, 18(10): 962-972.

[10] Soop M, Nygren J, Brismar K, et al. The hyperinsulinaemic-euglycaemic glucose clamp: reproducibility and metabolic effects of prolonged insulin infusion in healthy subjects [J]. Clinical Science (London, England : 1979), 2000, 98(4): 367-374.

[11] Sergi D, Spaggiari R, Dalla Nora E, et al. HOMA-IR and TyG index differ for their relationship with dietary, anthropometric, inflammatory factors and capacity to predict cardiovascular risk [J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2025, 222: 112103.

[12] Tahapary DL, Pratisthita LB, Fitri NA, et al. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index [J]. Diabetes & Metabolic Syndrome, 2022, 16(8): 102581.

[13] Bello-Chavolla OY, Almeda-Valdes P, Gomez-Velasco D, et al. METS-IR, a novel score to evaluate insulin sensitivity, is predictive of visceral adiposity and incident type 2 diabetes [J]. European Journal of Endocrinology / European Federation of Endocrine Societies, 2018, 178(5): 533-544.

[14] Liu G. Association between the metabolic score for insulin resistance (METS-IR)and arterial stiffness among health check-up population in Japan:a retrospective cross-sectional study [J]. Frontiers in Endocrinology, 2024, 14: 1308719.

[15] Su XZ, Zhao CL, Zhang XW. Association between METS-IR and heart failure: a cross-sectional study [J]. Frontiers in Endocrinology, 2024, 15: 1416462.

[16] Guo Z, Guo X, Xu HC, et al. Association between metabolic score for insulin resistance (METS-IR) and hypertension: a cross-sectional study based on NHANES 2007-2018 [J]. Lipids in Health and Disease, 2025, 24(1): 64.

[17] Wang J, Yang JP, Chen Y, et al. Association of METS-IR index with prevalence of gallbladder stones and the age at the first gallbladder stone surgery in US adults: A cross-sectional study [J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 1025854.

[18] Evanson DJ, Elcic L, Uyeda JW, et al. Imaging of gallstones and complications [J]. Current Problems in Diagnostic Radiology, 2025, 54(3): 392-403.

[19] Shebl FM, Andreotti G, Meyer TE, et al. Metabolic syndrome and insulin resistance in relation to biliary tract cancer and stone risks:a population-based study in Shanghai, China [J]. British Journal of Cancer, 2011, 105(9): 1424-1429.

[20] Zhu Q, Xing YW, Fu YF, et al. Causal association between metabolic syndrome and cholelithiasis: a Mendelian randomization study [J]. Frontiers in Endocrinology, 2023, 14: 1180903.

[21] Wang K, Liu ZG, Tang RM, et al. Gallstones in the era of metabolic syndrome: pathophysiology, risk prediction, and management [J]. Cureus, 2025, 17(3): e80541.

[22] Portincasa P, Di Ciaula A, Bonfrate L, et al. Metabolic dysfunction-associated gallstone disease: expecting more from critical care manifestations [J]. Internal and Emergency Medicine, 2023, 18(7): 1897-1918.

[23] Liu J, Hu ZX, Bo DL, et al. Predictive role of insulin resistance surrogates in gallstone disease [J]. Medicine (Baltimore), 2025, 104 (14): e41478.

[24] Yang ZW, Gong HX, Kan FQ, et al. Association between the triglyceride glucose (TyG) index and the risk of acute kidney injury in critically ill patients with heart failure: analysis of the MIMIC-IV database[J]. Cardiovascular Diabetology, 2023, 22(1): 232.

[25] Liu X, Qi XS, Han RS, et al. Gut microbiota causally affects cholelithiasis: a two-sample Mendelian randomization study [J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023, 13: 1253447.

[26] Zhou ZJ, Liu Q, Zheng M, et al. Comparative study on the predictive

（下转第 1619 页）

a review[J]. Reproductive Sciences, 2020, 27(10): 1932–1942.
[28] Ushida T, Tano S, Matsuo S, et al. Dietary supplements and prevention of preeclampsia [J]. Hypertension Research, 2025, 48(4): 1444–1457.
[29] De brito pitilin E, Marafon F, da Silva Rosa Bonadiman B, et al. Effects of Calcium supplementation on changes in the IL2, IL4, IL6, IL10 axes and oxidative stress in pregnant women at risk for pre–eclampsia[J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2024, 24(1): 71.
[30] De vos ES, Koning AHJ,Steegers–Theunissen RPM,et al. Assessment of first–trimester utero–placental vascular morphology by 3D power Doppler ultrasound image analysis using a skeletonization algorithm: the Rotterdam Periconception Cohort[J]. Human Reproduction, 2022, 37(11): 2532–2545.
[31] Villa–Etchegoyen C, Lombarte M, Matamoros N, et al. Mechanisms involved in the relationship between low Calcium intake and high blood pressure[J]. Nutrients, 2019, 11(5): 1112.
[32] Cormick G,Ciapponi A,Cafferata ML, et al. Calcium supplementation for prevention of primary hypertension [J]. Cochrane Database of Systematic Reviews (Online), 2015, 2015(6): CD010037.
[33] Ye X, Baker PN, Tong C. The updated understanding of advanced maternal age[J]. Fundamental Research, 2024, 4(6): 1719–1728.
[34] Li Y, Ren X, He L, et al. Maternal age and the risk of gestational diabetes mellitus:A systematic review and meta–analysis of over 120 million participants [J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2020, 162: 108044.
[35] Lee RD, Santillan MK, Santillan DA, et al. Pregnant women of advanced maternal age have higher central arterial stiffness than younger pregnant women throughout pregnancy and postpartum[J]. Journal of Applied Physiology, 2025, 139(6): 1420–1431.
[36] Society of Obstetric Medicine Australia and New Zealand. Hypertension in pregnancy guideline[R]. Sydney: SOMANZ, 2023.
[37] Countouris M, Mahmoud Z, Cohen JB, et al. Hypertension in pregnancy and postpartum:current standards and opportunities to improve care[J]. Circulation, 2025, 151(7): 490–507.
[38] Force UPST, Davidson KW, Barry MJ, et al. Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: US preventive services task force recommendation statement[J]. JAMA : the Journal of the American Medical Association, 2021, 326(12): 1186–1191.
[39] Soma–Pillay P, Catherine NP, Tolppanen H, et al. Physiological changes in pregnancy [J]. Cardiovascular Journal of Africa, 2016, 27 (2): 89–94.
[40] Lopian M, Kashani–Ligumsky L, Many A.A balancing act: navigating hypertensive disorders of pregnancy at very advanced maternal age, from preconception to postpartum [J]. J Clin Med, 2023, 12 (14): 4701.

收稿日期:2026–01–10

（上接第 1573 页）

value of TG/HDL–C, TyG and TyG–BMI indices for 5–year mortality in critically ill patients with chronic heart failure: a retrospective study[J]. Cardiovascular Diabetology, 2024, 23(1): 213.
[27] Kosmas CE, Rodriguez Polanco S, Bousvarou MD, et al. The triglyceride/High–Density lipoprotein cholesterol (TG/HDL–C) ratio as a risk marker for metabolic syndrome and cardiovascular disease [J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(5): 929.
[28] Duan MX, Zhao X, Li SL, et al. Metabolic score for insulin resistance (METS–IR) predicts all–cause and cardiovascular mortality in the general population: evidence from NHANES 2001–2018 [J]. Cardiovascular Diabetology, 2024, 23(1): 243.
[29] Cheng H, Yu X, Li YT, et al. Association between METS–IR and Prediabetes or Type 2 Diabetes Mellitus among Elderly Subjects in China: A Large–Scale Population–Based Study [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2023, 20(2): 1053.
[30] Han KY, Gu JN, Wang ZS, et al. Association between METS–IR and prehypertension or hypertension among normoglycemia subjects in Japan: a retrospective study[J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 851338.
[31] Cho J, Scragg R, Petrov MS. The influence of cholecystectomy and recurrent biliary events on the risk of post–pancreatitis diabetes mellitus: a nationwide cohort study in patients with first attack of acute pancreatitis [J]. HPB : the Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association, 2021, 23(6): 937–944.
[32] Huh JH, Lee KJ, Cho YK, et al. Cholecystectomy increases the risk of metabolic syndrome in the Korean population: a longitudinal cohort study [J]. Hepatobiliary Surgery and Nutrition, 2023, 12(4): 523–533.
[33] Park S, Zhang T, Yue Y, et al. Effects of bile acid modulation by dietary fat, cholecystectomy, and bile acid sequestrant on energy, glucose, and lipid metabolism and gut microbiota in mice [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(11): 5935.
[34] Lyu J, Lin QH, Fang ZB, et al. Complex impacts of gallstone disease on metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease [J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 1032557.
[35] Song y WHYC, risk of cardiovascular disease. All–cause and cause–specific mortality: a systematic review and updated meta–analysis[J]. PeerJ, 2024, 12: e18174.
[36] Jung HN, Heo JH, Roh E, et al. Mortality and cardiovascular disease after cholecystectomy in type 2 diabetes: A nationwide longitudinal cohort study [J]. Journal of Hepato–biliary–pancreatic Sciences, 2025, 32(7): 514–523.
[37] Chen J, Liu ZT, Lyu JT, et al. Impact of metabolic disorders on gallstone disease and perioperative recovery after laparoscopic cholecystectomy [J]. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International, 2024, 23(6): 604–612.

收稿日期:2025–10–08