·流行病与统计方法·

心血管 – 肾脏 – 代谢综合征人群中 TyG 指数与胆结石疾病之间的关联

陈梓洁[1],高敏[2],卢炯[2],何梦琳[1],罗菁[1], 白轩[1], 江奕[1],杨红[1],张翠华[1],李鸿钰[1],江果恒[1],于文情[1],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;
2.四川大学华西医院普通外科胆道外科研究室

摘要:目的　探讨心血管 – 肾脏 – 代谢综合征(cardiovascular–kidney–metabolic syndrome, CKM)人群中甘油三酯葡萄糖指数(triglyceride–glucose index,TyG)及 TyG– 肥胖联合指标[包括 TyG– 身体质量指数(TyG–body mass index, TyG–BMI)、TyG– 腰高比指数(TyG–waist–to–height ratio,TyG–WHtR)和 TyG– 腰围指数(TyG–waist circumference,TyG–WC)]与胆结石病的关联,为胆结石病的精准预防及 CKM 综合征的分期管理提供参考依据。**方法**　基于 2017—2020 年的美国国家健康与营养检查调查数据,共纳入 3 478 名研究对象。采用限制性立方样条和多因素 logistic 回归模型分析 TyG 指数及 TyG– 肥胖联合指标与胆结石病的关联,并按 CKM 分期(1 ~ 4 期)进行亚组分析,以验证关联性的稳定性并探讨不同疾病阶段的风险差异。**结果**　在调整性别、年龄、文化程度、吸烟、饮酒、运动及糖尿病患病状态等混杂因素后,TyG(*OR*=1.404,95% *CI*:1.179 ~ 1.671)、TyG–BMI(*OR*=1.006,95% *CI*:1.005 ~ 1.007)、TyG–WC(*OR*=1.002,95% *CI*:1.002 ~ 1.003)及 TyG–WHtR (*OR*=1.499,95% *CI*:1.352 ~ 1.662) 均与胆结石病呈显著线性正相关。亚组分析显示:CKM 1 ~ 2 期仅 TyG– 肥胖联合指标 Q4 组风险显著升高;CKM 3 期各指标关联最强且呈剂量 – 反应趋势;CKM 4 期统计学关联不显著(*P*>0.05)。**结论**　TyG 指数及 TyG– 肥胖联合指标均与 CKM 人群胆结石病患病风险增加相关,其中 TyG–WHtR 与胆结石病的关联强度相对较高。CKM3 期人群中上述关联更为显著,提示该阶段人群值得重点关注,其为完善 CKM 综合征的分期管理策略提供了新依据。

关键词:甘油三酯葡萄糖指数;心血管 – 肾脏 – 代谢综合征;胆结石;关联;分期管理
中图分类号:R575.62;R589.2　　**文献标志码**:A　　**文章编号**:1003–8507(2026)19–3492–08
DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202601318

Association between the triglyceride–glucose index and gallstone disease in populations with cardiovascular–kidney–metabolic syndrome

CHEN Zi–jie*, GAO Min, LU Jiong, HE Meng–lin, LUO Jing, BAI Xuan, JIANG Yi, YANG Hong, ZHANG Cui–hua, LI Hong–yu, JIANG Guo–heng, YU Wen–qing, WANG Xin
**Department of Epidemiology and Health Statistics, West China School of Public Health/West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China*

Abstract: Objective　To investigate the association between the triglyceride–glucose (TyG) index and TyG–obesity composite indices, including TyG–body mass index (TyG–BMI), TyG–waist–to–height ratio (TyG–WHtR), and TyG–waist circumference (TyG–WC), with gallstone disease (GSD) in individuals with cardiovascular–kidney–metabolic (CKM) syndrome, and to provide evidence for precise prevention of GSD and stage–specific management of CKM syndrome. **Methods** Data were obtained from the 2017—2020 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), involving 3 478 participants. Restricted cubic spline analyses and multivariable logistic regression models were used to evaluate the association of the TyG index and TyG–obesity composite indices with GSD. Subgroup analyses by CKM stages (1–4) were performed to verify the robustness of these associations and explore risk variations across different disease stages. **Results** After adjusting for potential confounders including age, sex, education level, smoking, alcohol consumption, physical activity, and diabetes status, the TyG index (*OR*=1.404, 95% *CI*: 1.179–1.671), TyG–BMI (*OR*=1.006, 95% *CI*: 1.005–1.007), TyG–WC (*OR*=1.002, 95% *CI*: 1.002–1.003), and TyG–WHtR (*OR*=1.499, 95% *CI*: 1.352–1.662) remained significantly and positively associated with GSD. Subgroup analysis revealed that in CKM stages 1–2, a significantly increased risk was observed only in the highest quartile (Q4) of the TyG–obesity composite indices. In CKM stage 3, the associations were most pronounced and demonstrated a significant dose–

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:陈梓洁(2002—),女,硕士在读,研究方向:胆结石病因流行病学研究
通信作者:王新,E–mail:wangxinmarine@126.com

response trend, whereas no statistical associations were observed in CKM stage 4 (P>0.05). **Conclusion** Both the TyG index and TyG-obesity composite indices were associated with an increased risk of GSD in the CKM population, with TyG-WHtR showing a relatively stronger association. The association is most prominent in CKM stage 3, suggesting that this group warrants particular attention. These findings provide new evidence for optimizing stage-specific management strategies for CKM syndrome.

Keywords: Triglyceride-glucose index; Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome; Gallstone disease; Association; Stage-specific management

胆结石病(gallstone disease)是全球发病率极高的消化系统疾病，在欧洲人群中的患病率约为 10%～20%，亚洲人群约为 2%～8%[1]。随着现代饮食和生活模式改变，其发病率逐年递增[2]。胆结石病不仅可因剧烈疼痛等症状影响患者生活质量，还与胆囊炎、胰腺炎甚至恶性肿瘤风险增加相关[3-4]，并造成巨大的医疗支出[5]。病理生理研究证实，胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是胆结石病形成的重要危险因素[6]：IR 可通过促进肝脏胆固醇合成、降低胆汁酸分泌及削弱胆囊动力等途径，增加胆汁淤积与结石形成风险[7]。然而，评估 IR 的金标准为高胰岛素－正葡萄糖钳夹试验，该方法操作复杂，难以在临床实践及大规模流行病学研究中广泛应用[8]。

甘油三酯葡萄糖指数(triglyceride-glucose index, TyG)是一种简便、可获得性较高的 IR 替代指标，近年来备受关注。在 TyG 指数基础上构建的 TyG-肥胖联合指标，包括 TyG-身体质量指数(TyG-body mass index, TyG-BMI)、TyG-腰高比指数(TyG-waist-to-height ratio, TyG-WHtR)和 TyG-腰围指数(TyG-waist circumference, TyG-WC)，可进一步整合 IR 与肥胖相关体型特征信息。尽管已有部分研究提示 TyG 指数与胆结石病患病风险相关，但不同代谢背景人群中的关联强度仍存在争议[9-10]，尤其是在复杂的代谢异常背景下，这种关联是否依然稳健仍需深入探讨。

2023 年美国心脏协会(American Heart Association, AHA)提出了心血管－肾脏－代谢综合征(cardiovascular-kidney-metabolic syndrome , CKM)这一新概念。CKM 综合征是一种由肥胖、糖尿病、慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)和心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)之间病理生理相互作用导致的全身性疾病[11]。研究显示，约 90%的美国成年人处于 CKM 综合征的不同阶段[12]。CKM 综合征与胆结石病共享胰岛素抵抗、肥胖、炎症反应和代谢紊乱等多个重叠风险因素，提示 CKM 人群可能具有较高的胆结石病患病风险。然而，在 CKM 综合征人群基数庞大且具有复杂的代谢异常背景下，TyG 相关指标与胆结石病患病风险之间的关系有待进一步明确。

因此，本研究利用美国国家健康与营养检查调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)数据，旨在分析 CKM 综合征人群中 TyG 指数及 TyG-肥胖联合指标与胆结石病患病风险的关联，为胆结石病风险识别及 CKM 综合征分期管理提供科学依据。

1　资料与方法

1.1　研究对象　本研究基于 NHANES 2017—2020 年的数据进行二次分析。初始纳入 15 560 名受访对象，经严格的筛选程序，先后剔除了胆结石病诊断信息不全(n=6 350)、TyG 相关生化指标缺失(n=5 305)、CKM 关键数据缺失(n=3 956)及分期为 0 期的个体(n=220)。最终纳入 3 478 名研究对象。

1.2　人口统计学特征和实验室指标　受试者的空腹血糖、三酰甘油、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白、总胆固醇、血清肌酐、尿白蛋白肌酐比值等指标均通过规范的实验室检测获得。通过标准化自我报告问卷收集受试者的一般人口学特征及临床资料，包括年龄、性别、种族、教育程度、经济状况［以贫困收入比(poverty income ratio, PIR)衡量，该指标通过比较美国贫困线以下人口收入水平与国家平均收入水平，并考虑通货膨胀及家庭规模因素计算得出］、吸烟(定义为一生中至少吸过 100 支烟)、饮酒习惯(分为不饮酒者、偶尔饮酒者、饮酒者)、高血压史、糖尿病史、CVD 史(包括心绞痛、充血性心力衰竭、冠心病、心脏病发作和脑卒中)。

胆结石病的判定标准为：受试者对“医生或其他健康专业人员是否曾告知过您患有胆结石病？”这一问题回答“是”即诊断为胆结石病，回答“否”被定义为非胆结石病。

1.3　CKM 分期　参照 AHA，并结合 NHANES 数据中可获得的体格检测、实验室检查及疾病问卷资料，将 CKM 综合征划分为 5 期[11]。鉴于 NHANES 2017—2020 年周期中房颤和外周动脉疾病相关数据不可得，本研究未将其纳入判定。本研究仅纳入 CKM 1—4 期个体。

1.4　指标定义及计算公式　自变量为 TyG 指数及 TyG-肥胖联合指标。TyG 指数作为 IR 替代指标，其计算公式为：$TyG = \ln(TG \times FBG)/2$，其中 TG 为空腹甘油三酯，FBG 为空腹血糖，单位均为 mg/dl。在 TyG

指数基础上，进一步联合肥胖相关体型指标构建 TyG- 肥胖联合指标，包括 TyG-BMI、TyG-WC 和 TyG-WHtR，其计算公式如下：

(1)BMI = 身体质量(kg)/ 身高的二次方(m)^2

(2)WHtR = 腰围(cm)/ 身高(cm)

(3)TyG-BMI = TyG × BMI

(4)TyG-WC = TyG × 腰围

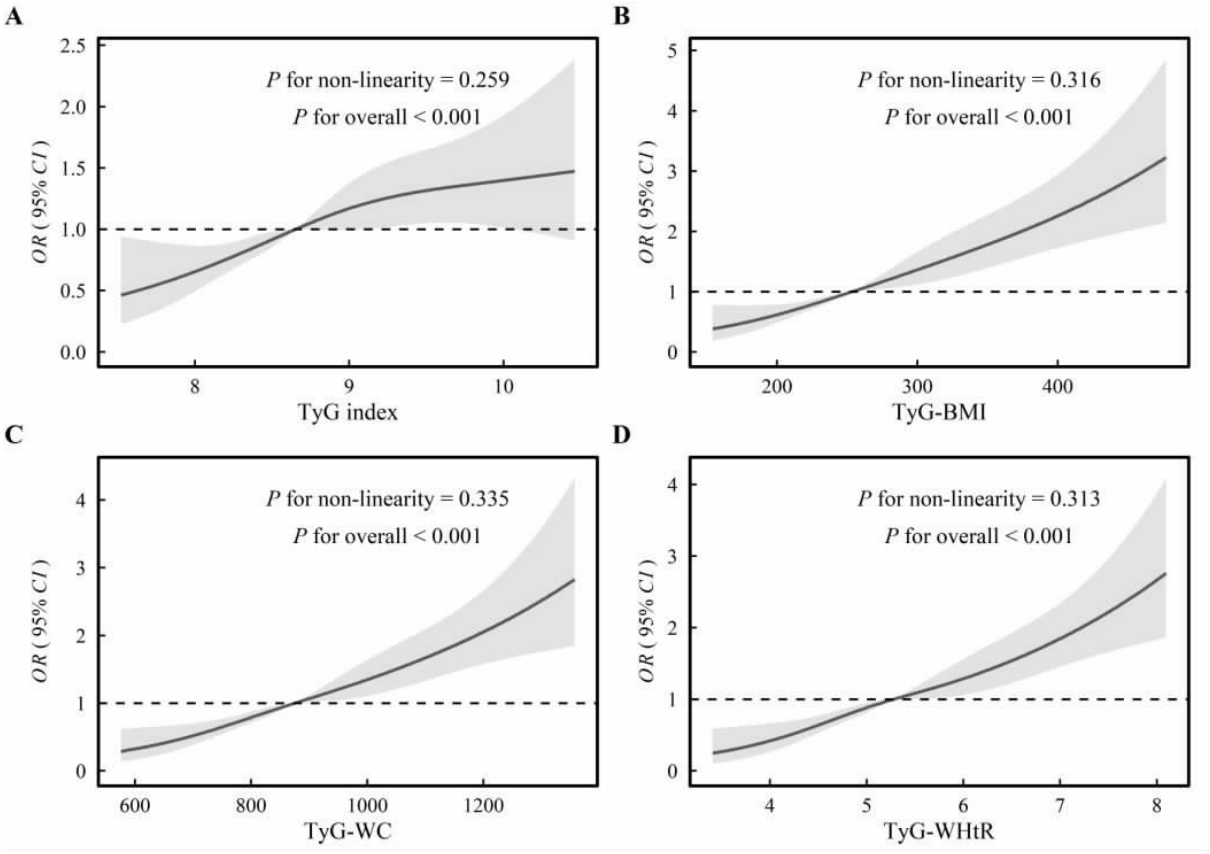
(5)TyG-WHtR = TyG × WHtR

1.5　统计学处理　符合正态分布的定量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用 t 检验。不符合正态分布的独立量资料以[$M(P_{25}, P_{75})$]表示，两组间差异采用 Wilcoxon 秩和检验。定性资料以 n(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用限制性立方样条（restricted cubic spline，RCS）探讨 TyG 指数及 TyG- 肥胖联合指标与胆结石病患病风险的非线性关系。运用多因素 logistic 回归模型分析 TyG 指数及 TyG- 肥胖联合指标与胆结石病的关联，并通过亚组分析探讨不同 CKM 分期人群中的关联差异。未调整模型仅纳入各 TyG 相关指标；调整模型在未调整模型基础上进一步校正性别、年龄、教育程度、种族、贫困收入比、婚姻状况、吸烟、饮酒、糖尿病和高血压等混杂因素。双侧检验，检验水准 α=0.05。所有统计分析均采用 R version 3.6.1 进行。

2　结　果

2.1　CKM 1-4 期研究对象的基线特征　本研究共纳入 3 478 名研究对象，其中男性 1 726 例(49.6%)，女性 1 752 例(50.4%)，胆结石病组有 388 人(患病率 11.16%)。两组研究对象在年龄、性别、种族、饮酒史、糖尿病史、高血压史、CKM 分期、BMI、WC、空腹血糖、总胆固醇及各项 TyG 相关指数(TyG、TyG-BMI、TyG-WC、TyG-WHtR)等方面的差异均具有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

2.2　TyG 指数及 TyG- 肥胖联合指标与胆结石病患病风险的关联性　RCS 分析结果显示，TyG 指数及 TyG- 肥胖联合指标与胆结石病患病风险的总体关联均具有统计学意义(均 $P_{\text{for overall}} < 0.001$)。非线性检验结果显示，TyG、TyG-BMI、TyG-WC 和 TyG-WHtR 与胆结石病患病风险之间均未见显著非线性关联(P for non linearity 分别为 0.259、0.316、0.335、0.313)，提示 TyG 相关指标升高与胆结石病患病风险增加总体呈线性正相关趋势。RCS 曲线见图 1。



注：A 为 TyG index 与胆结石患病风险的关联；B 为 TyG-BMI 与胆结石患病风险的关联；C 为 TyG-WC 与胆结石患病风险的关联；D 为 TyG-WHtR 与胆结石患病风险的关联；实线表示 *OR* 值，阴影区域表示 95%*CI*，水平虚线表示 *OR*=1；$P_{\text{for overall}}$ 表示总体关联检验，$P_{\text{for non-linearity}}$ 表示非线性检验。

图 1　TyG 指数及 TyG- 肥胖联合指标与胆结石患病风险的 RCS 曲线

Figure 1　RCS curves of the TyG index and TyG-obesity composite indices for GSD risk

表 1　研究对象的基本特征资料比较[$M(P_{25},P_{75})$,n(%)]

Table 1　Comparison of baseline characteristics [$M(P_{25}, P_{75})$, n(%)]

变量	总人群(n=3 478)	非胆结石病组(n=3 090)	胆结石病组 (n=388)	统计量	P 值
年龄(岁)	53.0 (37.0, 65.0)	52.0 (36.0, 64.0)	59.0 (45.0, 70.0)	−7.021	<0.001
性别				72.514	<0.001
男	1 726 (49.6)	1 613 (52.2)	113 (29.1)		
女	1 752 (50.4)	1 477 (47.8)	275 (70.9)		
种族				19.206	<0.001
墨西哥裔美国人	463 (13.3)	405 (13.1)	58 (14.9)		
其他西班牙裔	360 (10.4)	309 (10.0)	51 (13.1)		
非西班牙裔白人	1 188 (34.2)	1 035 (33.5)	153 (39.4)		
非西班牙裔黑人	882 (25.4)	814 (26.3)	68 (17.5)		
其他种族	585 (16.8)	527 (17.1)	58 (15.0)		
受教育程度				1.800	0.407
低于高中	275 (7.9)	249 (8.1)	26 (6.7)		
高中毕业	401 (11.5)	350 (11.3)	51 (13.1)		
大学及以上	2 802 (80.6)	2 491 (80.6)	311 (80.2)		
婚姻状况				0.022	0.882
已婚	676 (19.4)	599 (19.4)	77 (19.8)		
其他	2 802 (80.6)	2 491 (80.6)	311 (80.2)		
PIR	2.3 (1.2, 4.2)	2.3 (1.2, 4.3)	2.2 (1.2, 3.8)	1.390	0.163
高血压				35.128	<0.001
是	1 420 (40.8)	1 207 (39.1)	213 (54.9)		
否	2 058 (59.2)	1 883 (60.9)	175 (45.1)		
糖尿病				29.234	<0.001
是	612 (17.6)	505 (16.3)	107 (27.6)		
否	2 866 (82.4)	2 585 (83.7)	281 (72.4)		
CKM 分期				60.552	<0.001
1 期	972 (27.9)	904 (29.3)	68 (17.5)		
2 期	1 611 (46.3)	1 449 (46.9)	162 (41.8)		
3 期	452 (13.0)	381 (12.3)	71 (18.3)		
4 期	443 (12.7)	356 (11.5)	87 (22.4)		
吸烟				0.249	0.618
是	1 523 (43.8)	1 348 (43.6)	175 (45.1)		
否	1 955 (56.2)	1 742 (56.4)	213 (54.9)		
饮酒				32.625	<0.001
不饮酒	803 (23.1)	673 (21.8)	130 (33.5)		
偶尔饮酒	1 181 (34.0)	1 048 (33.9)	133 (34.3)		
当前饮酒	1 494 (43.0)	1 369 (44.3)	125 (32.2)		
身高(cm)	167.0 (159.6, 174.2)	167.3 (159.6, 174.6)	163.5 (157.5, 169.3)	6.769	<0.001
BMI(kg/m^2)	29.1 (25.5, 34.0)	28.8 (25.3, 33.5)	31.7 (27.8, 37.5)	−7.895	<0.001
腰围(cm)	100.6 (90.7, 112.5)	99.7 (90.2, 111.6)	107.0 (97.2, 118.3)	−7.741	<0.001
FPG(mg/dl)	104.0 (97.0, 116.0)	104.0 (97.0, 115.0)	109.9 (99.0, 125.3)	−4.799	0.003
总胆固醇(mg/dl)	108.0 (76.3, 152.0)	106.0 (75.0, 150.8)	121.5 (86.0, 162.0)	−4.097	0.001
LDL-C(mg/dl)[a]	107.0 (85.6, 130.0)	107.0 (86.0, 130.0)	103.0 (80.0, 129.3)	2.353	0.019
HDL-C(mg/dl)[a]	50.0 (42.0, 61.0)	50.0 (42.0, 61.0)	50.0 (42.0, 60.0)	0.553	0.580
TyG	8.7 (8.3, 9.1)	8.6 (8.3, 9.1)	8.8 (8.4, 9.1)	−4.969	<0.001
TyG-BMI	253.7 (218.0, 301.3)	250.9 (216.0, 297.2)	282.9 (240.1, 337.4)	−8.311	<0.001
TyG-WC	875.2 (771.5, 1 004.3)	887.9 (764.5, 993.9)	947.0 (835.6, 1077.4)	−7.954	<0.001
TyG-WHtR	5.3 (4.6, 6.0)	5.2 (4.6, 5.9)	5.8 (5.2, 6.5)	−9.818	<0.001

注：组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验或 χ^2 检验；[a] 1mg/dl=10 mg/L；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)。

2.3　TyG 指数及 TyG- 肥胖联合指标与胆结石病的相关性　Logistic 回归分析显示，TyG 指数及各项 TyG- 肥胖联合指标均与胆结石病患病风险呈显著正相关，且存在剂量反应关系（$P_{趋势}$<0.001）。校正混杂因素后，TyG 指数及 TyG- 肥胖联合指标升高均与胆结石病患病风险增加相关，其中 TyG-WHtR 的关联强度相对最高。

将 TyG 指数及各项 TyG- 肥胖联合指数按四分位数分组后，与最低四分位组（Q1）相比，TyG 的 Q2、Q3、Q4 组胆结石病患病风险均显著升高；TyG-BMI、TyG-WC、TyG-WHtR 均表现为 Q3 和 Q4 组风险显著升高，而 Q2 组差异无统计学意义。总体来看，最高四分位组（Q4）的胆结石病患病风险升高最明显。见表 2。

表 2　TyG 指数及 TyG- 肥胖联合指标与胆结石病患病风险的关联分析[*OR*(95%*CI*)]

Table 2　Association of the TyG index and TyG-obesity composite indices with GSD risk [*OR* (95% *CI*)]

指标	连续变量	分类变量				
		Q1	Q2	Q3	Q4	$P_{趋势}$
TyG						
未调整模型	1.447(1.236 ~ 1.695)*	ref	1.747(1.246 ~ 2.449)*	1.882(1.348 ~ 2.627)*	2.130(2.012 ~ 2.250)*	<0.001
调整后模型	1.404(1.179 ~ 1.671)*	ref	1.537(1.087 ~ 2.174)*	1.660(1.175 ~ 2.344)*	2.011(1.429 ~ 2.829)*	<0.001
TyG-BMI						
未调整模型	1.006(1.005 ~ 1.008)*	ref	1.426(1.001 ~ 2.033)*	1.834 (1.305 ~ 2.578)*	3.044 (2.209 ~ 4.193)*	<0.001
调整后模型	1.006(1.005 ~ 1.007)*	ref	1.375(0.957 ~ 1.975)	1.712 (1.207 ~ 2.428)*	2.900 (2.084 ~ 4.035)*	<0.001
TyG-WC						
未调整模型	1.002(1.002 ~ 1.003)*	ref	1.551(1.078 ~ 2.233)*	2.372 (1.684 ~ 3.341)*	3.120 (2.241 ~ 4.537)*	<0.001
调整后模型	1.002(1.002 ~ 1.003)*	ref	1.429(0.984 ~ 2.077)	2.243 (1.576 ~ 3.194)*	2.990 (2.116 ~ 4.224)*	<0.001
TyG-WHtR						
未调整模型	1.646 (1.494 ~ 1.814)*	ref	1.606 (1.091 ~ 2.365)*	2.737 (1.911 ~ 3.920)*	4.137 (2.928 ~ 5.845)*	<0.001
调整后模型	1.499(1.352 ~ 1.662)*	ref	1.381(0.931 ~ 2.049)	2.189 (1.512 ~ 3.170)*	3.020 (2.109 ~ 4.325)*	<0.001

注：未调整模型仅纳入相应 TyG 相关指标；调整后模型进一步校正性别、年龄、受教育程度、种族、贫困收入比、婚姻状况、吸烟、饮酒、糖尿病和高血压史；* P<0.05。

2.4　CKM 分期分层的 TyG 相关指标与胆结石病之间的关联性分析　分层分析结果显示，TyG 相关指标与胆结石病的关联性在不同 CKM 分期人群中存在显著异质性。见表 3。

CKM 1 期：仅 TyG- 肥胖联合指标的 Q4 组与胆结石病患病风险显著相关（P<0.05），其中 TyG-WHtR Q4 组的风险效应最高（*OR*=4.455，95% *CI*：2.008 ~ 9.882）；而 TyG 指数与胆结石病患病风险的关联无统计学意义。

CKM2 期：TyG 指数仍与胆结石病无显著关联（P>0.05）；TyG- 肥胖联合指标的 Q4 组均与胆结石病显著相关（P<0.05）。

CKM 3 期：所有 TyG 相关指标（含单独 TyG 指数）均与胆结石病强关联（P<0.05），且多数指标在 Q2、Q3 组已呈现明显剂量反应关系；TyG-WHtR Q4 组风险最高（*OR*=4.329，95% *CI*：1.707 ~ 10.979）。

CKM 4 期：Q4 组的 TyG-BMI、TyG-WC 与胆结石病显著相关（P<0.05），但 TyG 指数及 TyG-WHtR 与胆结石病的关联未达统计学意义（P>0.05）。

表 3　不同 CKM 分期人群中 TyG 相关指标与胆结石病患病风险的关联分析[*OR*(95%*CI*)]

Table 3　Association of TyG-related indices with GSD risk stratified by CKM stages [*OR* (95% *CI*)]

调整模型	CKM 1 期	CKM 2 期	CKM 3 期	CKM4 期
TyG				
每增加一个单位	0.974(0.438 ~ 2.163)	1.022(0.613 ~ 1.654)	1.478(0.993 ~ 2.200)	1.347(0.914 ~ 1.986)
四分位分组 [a]				
Q2	1.661(0.778 ~ 3.545)	1.022(0.613 ~ 1.654)	2.019(0.838 ~ 4.865)	1.791(0.861 ~ 3.724)
Q3	1.431(0.658 ~ 3.113)	1.262(0.783 ~ 2.033)	3.227(1.407 ~ 7.399)*	1.604(0.762 ~ 3.377)
Q4	1.048(0.463 ~ 2.373)	1.326(0.818 ~ 2.149)	2.318(0.942 ~ 5.701)	2.048(0.992 ~ 4.225)
TyG-BMI				
每增加一个单位	1.007 (1.002 ~ 1.011)*	1.005(1.003 ~ 1.007)*	1.008(1.004 ~ 1.012)*	1.004 (1.001 ~ 1.007)*

（续表）

调整模型	CKM 1 期	CKM 2 期	CKM 3 期	CKM4 期
四分位分组[a]				
Q2	1.180(0.528 ~ 2.636)	1.318(0.769 ~ 2.261)	3.848(1.454 ~ 10.182)*	2.257(1.014 ~ 5.023)*
Q3	0.842(0.355 ~ 1.993)	1.521 (0.896 ~ 2.584)	3.796(1.430 ~ 10.073)*	2.853 (1.308 ~ 6.223)*
Q4	2.572 (1.245 ~ 5.312)*	2.730 (1.661 ~ 4.487)*	4.863 (1.801 ~ 13.130)*	2.642(1.200 ~ 5.817)*
TyG–WC				
每增加一个单位	1.003 (1.001 ~ 1.005)*	1.002 (1.001 ~ 1.003)*	1.003 (1.002 ~ 1.005)*	1.002 (1.000 ~ 1.003)*
四分位分组[a]				
Q2	1.293(0.556 ~ 3.006)	1.220 (0.710 ~ 2.097)	3.661 (1.440 ~ 9.305)*	1.998(0.956 ~ 4.174)
Q3	1.303 (0.557 ~ 3.047)	2.066 (1.239 ~ 3.436)*	3.855 (1.521 ~ 9.772)*	1.234 (0.563 ~ 2.705)
Q4	2.597 (1.181 ~ 5.711)*	2.582 (1.577 ~ 4.228)*	4.531(1.765 ~ 11.630)*	2.626 (1.268 ~ 5.437)*
TyG–WHtR				
每增加一个单位	1.614(1.173 ~ 2.221)*	1.420 (1.203 ~ 1.675)*	1.722 (1.300 ~ 2.281)*	1.341(1.069 ~ 1.682)*
四分位分组[a]				
Q2	1.330 (0.535 ~ 3.302)	1.428 (0.816 ~ 2.497)	3.353 (1.346 ~ 8.350)*	1.713 (0.789 ~ 3.717)
Q3	1.080 (0.428 ~ 2.729)	1.506 (0.867 ~ 2.618)	2.081 (0.795 ~ 5.445)	1.784(0.830 ~ 3.832)
Q4	2.788 (1.211 ~ 6.418)*	2.836(1.697 ~ 4.739)*	4.329(1.707 ~ 10.979)*	2.032（0.960 ~ 4.302）

注：[a] 均以 Q1 为参照组；* $P<0.05$。

3　讨　论

本研究基于 NHANES 2017—2020 年的数据，首次在 CKM 这一新兴临床框架下，分析 TyG 指数及 TyG– 肥胖联合指标与胆结石病患病风险的相关性。结果显示，在 CKM 1–4 期人群中，TyG 指数及 TyG–BMI、TyG–WC、TyG–WHtR 均与胆结石病患病风险呈显著线性正相关。这一发现不仅在 CKM 这一复杂代谢背景下验证了 IR 与胆结石病风险的关联，更提示 TyG– 肥胖联合指标对于胆结石病风险评估的参考价值。

本研究观察到的 IR 与 胆结石病 的正相关趋势，与既往在一般人群及 2 型糖尿病患者中观察到的趋势一致[7,10]。然而，既往关于 TyG 指数与胆结石病的研究多聚焦于代谢状态相对单一的普通人群，而忽略了 CKM 这一具有复杂代谢受损背景的特殊群体。CKM 综合征已广泛存在于人群。Huang 等[13]指出，我国 2 型糖尿病及老年群体中 CKM 中晚期患病率极高，高达 78.8%。本研究在 CKM 分期框架下分析了 TyG 相关指数与胆结石病患病风险的关联，揭示了不同代谢受损阶段下风险关联强度的差异，为 CKM 患者的胆结石病精准预防提供了新的科学证据。

本研究发现 TyG– 肥胖联合指标与胆结石病的关联强度高于单独 TyG 指数，其中 TyG–WHtR 的关联相对更强，这与既往研究结果基本一致[10,14–15]。其潜在机制可能与胰岛素抵抗和内脏肥胖有关。首先 IR 是胆石形成的重要代谢环节。TyG 指数通过整合空腹血糖和甘油三酯，分别反映肝脏与脂肪组织中的胰岛素敏感性[8]。IR 可通过多条途径诱导胆石形成：一方面，IR 参与调节胆汁合成，引起胆固醇代谢异常并抑制胆囊的收缩功能[7]；另一方面，在胰岛素代谢调控中起关键作用的 *ABCG5*/G8 基因的过度表达，也被证实可增加胆结石病发病风险[16]。其次，机制可能涉及到内脏肥胖与 IR 形成的恶性循环：胰岛素抵抗可促进内脏脂肪堆积与异位沉积[17]，而内脏脂肪组织作为活跃的内分泌器官，通过释放游离脂肪酸及促炎细胞因子（如 TNF–α、IL–6），进一步加剧全身及肝脏的胰岛素抵抗与慢性炎症状态[18]。这种代谢紊乱不仅直接干扰胆汁酸稳态与胆固醇代谢，还可促进胆汁胆固醇过饱和[19]。内脏肥胖常伴随的肠道菌群失调也可能影响胆汁酸的肠肝循环，从而增加结石形成风险[20]。遗传学证据已证实，中心性肥胖是胆结石病病的独立因果风险因素[21]。由于 WHtR 能够排除身高与骨架差异，其比 BMI 和 WC，能更精确地量化腹内脂肪，因此识别中心性肥胖最为稳健。因此，TyG–WHtR 同时整合了胰岛素抵抗与中心性肥胖两个关键生理信号，这可能是其与胆结石病患病风险关联较强的原因之一。

基于 CKM 分期的分析显示，TyG 相关指数与胆结石病风险的关联强度在不同分期的群体中存在异质性。在疾病早期（CKM 1–2 期），胆结石病风险显著升高仅见于 TyG– 肥胖联合指标的最高分位（Q4）组，向心性肥胖可能是该阶段识别胆石症风险的关键信号。与之相比，在 CKM 3 期（即 10 年心血管疾病高风险人群）中关联强度最为显著，几乎所有联合指标的中等及以上暴露水平（Q2 ~ Q4）均表现出明显的剂量反应关系。这提示 CKM 3 期人群可能是 TyG 相关指标与胆结石病关联更为显著的亚组。该阶段所伴随

的心血管疾病可能引发全身性炎症激活、内皮功能障碍及神经内分泌紊乱[22]，这些因素可能与 IR 和内脏肥胖产生协同效应，共同加剧了肝胆系统的代谢负担与功能损伤[18]。然而，在 CKM 4 期（已确诊心血管疾病及代谢严重紊乱人群）中，未观察到统计学差异，这可能与其他混杂因素或该组样本量较小、统计效能不足有关，亦可能与该人群广泛使用他汀类或 SGLT2 抑制剂等药物有关[23]，这些药物在治疗心血管疾病的同时可能部分抵消了 IR 的致石作用。

上述结果提示，在 CKM 管理中可结合不同阶段的代谢特征加以关注。对于 CKM 早期人群，中心性肥胖及相关代谢异常可能与胆结石病风险增加有关，生活方式管理（如地中海饮食、规律运动）在该阶段具有重要意义；对 CKM3 期人群，TyG-WHtR 可作为反映相关风险特征的参考指标。对该阶段个体可以联合药物改善胰岛素敏感性，并将其列为肝胆超声随访关注的重点对象；CKM4 期人群则应在治疗已确诊疾病的基础上进行综合管理，这与现有 CKM 管理研究结论相一致[24]。

本研究存在一定的局限性：（1）采用横断面研究设计，暴露与结局同时测量，无法确立时间顺序，因此不能据此做出因果推断；（2）尽管 NHANES 数据具有代表性，但主要反映美国人群特征，可能与中国人群的代谢特征存在差异，因此推广研究结论时应谨慎；（3）虽然已校正了多种协变量，但潜在的混杂因素仍未能完全排除。因此，未来应开展更多中国人群的前瞻性队列研究，以进一步验证因果关联，并深入讨论其潜在机制。

综上，TyG 指数及 TyG- 肥胖联合指标与 CKM1-4 期人群胆结石病病患病风险存在关联，其中 TyG-WHtR 的关联强度相对较高。上述关联在 CKM3 期人群中更为显著，提示该阶段人群值得重点关注。研究结果可为 CKM 综合征人群胆结石病风险评估及分期管理提供参考依据。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Wang X, Yu WQ, Jiang GH, et al. Global epidemiology of gallstones in the 21st century: a systematic review and Meta-Analysis [J]. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2024, 22(8): 1586-1595.

[2] 王新，白烨，于文倩，等. 基于纵向研究的胆囊结石发病风险因素研究新进展 [J]. 四川大学学报（医学版），2024，55（2）：490-500.
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.(In Chinese)

[3] Lammert F, Wittenburg H. Gallstones: prevention, diagnosis, and treatment[J]. Seminars in Liver Disease, 2024, 44(3): 394-404.

[4] Ratheesh R, Ulrich MT, Ghozy S, et al. The association between diabetes and gallstones: a nationwide population-based cohort study [J]. Przeglad Gastroenterologiczny, 2023, 18(3): 292-299.

[5] Unalp-Arida A, Ruhl CE. Increasing gallstone disease prevalence and associations with gallbladder and biliary tract mortality in the US [J]. Hepatology, 2023, 77(6): 1882-1895.

[6] Cortés VA, Barrera F, Nervi F. Pathophysiological connections between gallstone disease, insulin resistance, and obesity[J]. Obesity Reviews, 2020, 21(4): e12983.

[7] 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.

[8] 阳静，朱晨燕，袁璐，等. TyG 指数及 TyG- 肥胖联合指数与缺血性心脏病发生风险的关联研究[J]. 四川大学学报（医学版），2024，55（5）：1123-1132.
Yang J, Zhu CY, Yuan L, et al. Association between triglyceride glucose index and triglyceride Glucose-Obesity composite indices and the risk of ischemic heart disease [J]. Journal of Sichuan University(Medical Sciences), 2024, 55(5): 1123-1132.(In Chinese)

[9] Wu X, Song Y, Wu S. The development and evaluation of nine obesity-based indices for gallstones in U.S. adults [J]. International Journal of Surgery, 2025, 111(3): 2348-2357.

[10] Fu C, Li XC, Wang YX, et al. Association between triglyceride glucose index-related indices with gallstone disease among US adults[J]. Lipids in Health and Disease, 2024, 23(1): 203.

[11] Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic health: a presidential advisory from the American heart association[J]. Circulation, 2023, 148(20): 1606-1635.

[12] Aggarwal R, Ostrominski JW, Vaduganathan M. Prevalence of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome stages in US adults, 2011-2020 [J]. JAMA: the Journal of the American Medical Association, 2024, 331(21): 1858-1860.

[13] Huang Q, Li YF, Zhou XH, et al. Prevalence of the Cardiovascular-Kidney-Metabolic syndrome in 3 Chinese cohorts [J]. JACC: Asia, 2025, 5(1, Part 1): 116-118.

[14] Gong R, Ding YC, Yang KQ, et al. Association between various insulin resistance surrogates and gallstone disease based on National health and nutrition examination survey[J]. Scientific Reports, 2025, 15(1): 25877.

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

[16] Gellert-Kristensen H, Dalila N, Fallgaard Nielsen S, et al. Identification and replication of six loci associated with gallstone disease[J]. Hepatology, 2019, 70(2): 597-609.

[17] Luo J, Wang Y, Mao J, et al. Features, functions, and associated diseases of visceral and ectopic fat: a comprehensive review [J]. Obesity (Silver Spring, Md.), 2025, 33(5): 825-838.

[18] Goodarzi MO, Rotter JI. Genetics insights in the relationship between type 2 diabetes and coronary heart disease [J]. Circulation Research, 2020, 126(11): 1526-1548.

[19] O'leary EM, Tian YF, Nigdelioglu R, et al. TGF-β promotes metabolic reprogramming in lung fibroblasts via mTORC1-dependent ATF4 activation [J]. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 2020, 63(5): 601-612.

（下转第 3544 页）

index in childhood and cumulative burden of blood pressure [J]. Chinese Journal of School Health, 2026, 47 (1): 90–93, 99. (In Chinese)

[18] Chen JY, Wang YY, Li WX, et al. Physical activity and eating behaviors patterns associated with high blood pressure among Chinese children and adolescents [J]. BMC Public Health, 2023, 23 (1): 1516.

[19] Saco–Ledo G, Valenzuela PL, Ruiz–Hurtado G, et al. Exercise reduces ambulatory blood pressure in patients with hypertension: a systematic review and Meta–Analysis of randomized controlled trials [J]. Journal of the American Heart Association, 2020, 9(24): e18487.

[20] Jabbarzadeh GB, Zeraattalab–Motlagh S, Jayedi A, et al. Effects of aerobic exercise on blood pressure in patients with hypertension:a systematic review and dose–response meta–analysis of randomized trials[J]. Hypertension Research, 2024, 47(2): 385–398.

[21] Yin AW, Yuan RS, Xiao QQ, et al.Exercise–derived peptide protects against pathological cardiac remodeling [J]. eBioMedicine, 2022, 82: 104164.

[22] Parvanova A, Reseghetti E, Abbate M, et al. Mechanisms and treatment of obesity–related hypertension–Part 1: Mechanisms [J]. Clinical Kidney Journal, 2024, 17(1): sfad282.

[23] 王凯,徐百超,王朝昕,等. 组合运动干预对肥胖女青少年身体成分、心血管风险因素及心肺适能影响的研究[J]. 中国全科医学,2024,27(9):1109–1117.
Wang K, Xu BC, Wang CX, et al. Effects of combined motion intervention on body composition,cardiovascular risk factors and cardiopulmonary fitness of obese female adolescents [J]. Chinese General Practice, 2024, 27(9): 1109–1117.(In Chinese)

[24] Guo PF, Zhou YQ, Zhu YN. Effects of a school–based lifestyle intervention on ideal cardiovascular health in Chinese children and adolescents: a National, multicentre, cluster–randomised controlled trial [J]. The Lancet Global Health, 2023, 11: S14.ed controlled trial. [J]. Lancet. Glob health, 2023,11 Suppl 1:S14.

收稿日期:2026–03–06

(上接第 3498 页)

[20] Huang C, Xiao W, Zhao J, et al. Gut microbiome dysbiosis promotes gallstone formation via bile acid metabolic disorder: a multiomics study[J]. FASEB Journal, 2026, 40(6): e71656.

[21] 白烨. 胆石症病因网络的系统流行病学研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2023.
Bai Y. Systematic epidemiological study on the etiological network of gallstone disease [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2023.(In Chinese)

[22] Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al.A synopsis of the evidence for the science and clinical management of Cardiovascular–Kidney–Metabolic (CKM) syndrome: a scientific statement from the American heart association[J]. Circulation, 2023, 148(20): 1636–1664.

[23] Reamy BV, Viera AJ. Cardiovascular disease prevention: pharmacologic prevention[J]. FP Essentials, 2022, 520: 20–25.

[24] 王方豫,高月明,邓振领,等. 心血管–肾脏–代谢综合征的提出及意义[J]. 中国血液净化,2024,23(5):368–371.
Wang FY, Gao YM, Deng ZL, et al. The proposal and significance of cardiovascular–kidney–metabolic syndrome [J]. Chinese Journal of Blood Purification, 2024, 23(5): 368–371.(In Chinese)

收稿日期:2026–01–20

(上接第 3531 页)

Cognitive Function among the Elderly in China: A Cross–Sectional Study[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2018, 15(2): 231.

[25] Sapolsky RM, Krey LC, Mcewen BS. The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis[J]. Endocrine Reviews, 1986, 7(3): 284–301.

[26] Klengel T, Mehta D, Anacker C, et al. Allele–specific FKBP5 DNA demethylation mediates gene–childhood trauma interactions [J]. Nature Neuroscience, 2013, 16(1): 33–41.

[27] Schmaal L, Veltman DJ, van Erp TGM, et al. Subcortical brain alterations in major depressive disorder: findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group [J]. Molecular Psychiatry, 2016, 21(6): 806–812.

[28] 张紫薇,花语蒙,刘爱萍. 中国中老年人群抑郁症状、缺血性心血管疾病 10 年风险对心血管疾病的联合影响[J]. 北京大学学报(医学版),2023,55(3):465–470.
Zhang ZW, Hua YM, Liu AP. Joint association of depression symptoms and 10–year risk of ischemic cardiovascular disease with the cardiovascular disease in middle–aged and elderly People in China[J]. Journal of Peking University(Health Sciences), 2023, 55(3): 465–470.(In Chinese)

收稿日期:2026–03–15