· 流行病学研究 ·

青岛市成年人 TyG–肥胖联合指数与高尿酸血症发病关系的前瞻性队列研究

吴浩佳[1]，孙健[2]，叶美怡[3]，王治[4]，郭宝柱[1]，崔静[4]，孙健平[4]

1. 山东第二医科大学公共卫生学院，山东 潍坊 261053；
2. 青岛市妇女儿童医院泌尿外科，山东 青岛 266000；
3. 大连医科大学人文与社会科学学院，辽宁 大连 116000；
4. 青岛市疾病预防控制中心/青岛市预防医学研究院，山东 青岛 266000
通信作者：孙健平，E-mail：qdcdcsjp@126.com

【摘　要】目的　探讨青岛市甘油三酯葡萄糖指数（TyG）–肥胖联合指数与高尿酸血症（HUA）发病风险的关联，以期为预防与管理 HUA 提供科学依据。**方法**　采用前瞻性队列研究，选取 2006—2009 年参与青岛市糖尿病预防项目并于 2012—2015 年、2019—2023 年完成随访的 3 294 名成年人作为研究对象。采用 Cox 比例风险回归分析基线 TyG–体质量指数（TyG-BMI）、TyG–腰围指数（TyG-WC）不同水平组与 HUA 发病风险的关联，采用限制性立方样条图分析基线 TyG-BMI、TyG-WC 指数与 HUA 发病风险的剂量–反应关系，根据性别、年龄等协变量进行亚组分析，并分析其与 TyG–肥胖联合指数的交互作用。**结果**　HUA 发病 430 例，新发 HAU 累计发病率 13.1%。多因素 Cox 回归分析显示，基线 TyG-BMI、TyG-WC 指数的 Q4 水平组较 Q1 组 HUA 的发病风险分别增加 48%（*HR*=1.48, 95%*CI*=1.10 ~ 1.99）和 46%（*HR*=1.46, 95%*CI*=1.08 ~ 1.99）。限制性立方样条图显示，基线 TyG-BMI（$P_{整体}$<0.001, $P_{非线性}$=0.639）、TyG-WC（$P_{整体}$<0.001, $P_{非线性}$=0.776）指数与 HUA 发病风险均呈线性剂量关系。女性、农村、高血压病人群 Q4 组基线 TyG–肥胖联合指数的 HUA 发病风险关联分别高于男性、城市、非高血压（均 *P*<0.05），各亚组均不存在交互作用（均 *P*>0.05）。**结论**　基线 TyG-BMI 和 TyG-WC 指数升高均与 HUA 发病风险增加相关，且在女性、农村及高血压人群中更为显著。

【关键词】 高尿酸血症（HUA）；TyG 指数（TyG）；肥胖；代谢综合征；前瞻队列研究；成年人；青岛市

Associations between triglyceride glucose-obesity composite indices and risk of hyperuricemia among adults in Qingdao, China: a prospective cohort study

WU Haojia[1], SUN Jian[2], YE Meiyi[3], WANG Zhi[4], GUO Baozhu[1], CUI Jing[4], SUN Jianping[4] (*1. School of Public Health*, *Shandong Second Medical University*, *Weifang* 261053, *China*; *2. Department of Urology*, *Qingdao Women and Children's Hospital*, *Qingdao* 266000, *China*; *3. College of Humanities and Social Sciences*, *Dalian Medical University*, *Dalian* 116000, *China*; *4. Qingdao Center for Disease Control and Prevention/Qingdao Institute of Preventive Medicine*, *Qingdao* 266000, *China*)
Corresponding author: SUN Jianping, E-mail: qdcdcsjp@126.com

【Abstract】 Objective To explore the associations between triglyceride glucose (TyG)-obesity composite indices and the risk of hyperuricemia (HUA) in Qingdao, China, providing a basis for the prevention and management of HUA. **Methods** A prospective cohort study was conducted, encompassing a total of 3 294 adults recruited in the baseline survey from 2006 to 2009 and participating the follow-up survey from 2012 to 2015 and 2019 to 2023. Cox proportional hazards regression was adopted to analyze the associations of baseline TyG-body mass index (TyG-BMI) and TyG-waist circumference (TyG-WC) with the risk of HUA. The restricted cubic spline method was used to analyze the dose-response relationships of baseline TyG-BMI and TyG-WC with the risk of HUA. Subgroup analyses were performed based on covariates such as gender and age, and their interactions with the TyG-obesity composite indices were analyzed. **Results** A total of 430 (13.1%) adults were identified with HUA. Multivariate Cox regression analysis showed that the highest quartiles of baseline TyG-BMI and TyG-WC increased the risk of HUA by 48% (*HR* = 1.48, 95%*CI*: 1.10–1.99) and 46% (*HR* = 1.46, 95%*CI*: 1.08–1.99) compared with the lowest quartiles. Restricted cubic splines indicated linear dose-response relationships of baseline TyG-BMI ($P_{overall}$ < 0.001, $P_{non\text{-}linear}$ = 0.639) and TyG-WC ($P_{overall}$ < 0.001, $P_{non\text{-}linear}$ = 0.776) with the risk of HUA. Subgroup analyses showed that the highest quartiles of baseline TyG-obesity composite indices in females, rural adults, and hypertension adults were higher than those in males, urban adults, and non-hypertension adults (all *P* < 0.05). No significant interactions were observed with TyG-obesity composite indices (all *P* > 0.05). **Conclusion** Elevated baseline levels of TyG-BMI and TyG-WC are associated with an increased risk of HUA,

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0 DOI：10.11847/zgggws1146826
基金项目：青岛市民生科技计划项目（19-6-1-5-nsh）
第一作者：吴浩佳（1999—），硕士在读，研究方向：公共卫生（营养与食品卫生学）。
收稿日期：2024-12-31　修回日期：2025-07-12　录用日期：2025-08-02
利益冲突：不存在　伦理审查：已获取　出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

particularly among females, rural adults, and hypertension adults.
【 **Keywords**】 hyperuricemia (HUA); triglyceride glucose (TyG) index; obesity; metabolic syndrome; prospective cohort study; adult; Qingdao city

高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)是一种由嘌呤代谢紊乱而引起的代谢综合征，不仅会引起痛风及肾脏疾病，而且还与糖尿病等代谢性疾病密切相关[1]。随着人们生活方式和饮食习惯的改变，全球 HUA 的患病率居高不下[2]。美国健康与营养调查结果显示，2015—2016 年，美国 20 岁以上成年人 HUA 患病率高达 20.1%(95%*CI*=17.8%～22.4%)[3]。2015—2016 年、2018—2019 年，我国对 31 个省(自治区、直辖市)的 18 岁以上成年人的调查结果显示，HUA 患病率已由 2015—2016 年的 11.1%(95%*CI*=10.3%～11.8%)上升到 2018—2019 年的 14.0%(95%*CI*=13.1%～14.8%)[4]。HUA 在全球的流行及其危害已使其成为备受关注的公共卫生问题。近年来，甘油三酯葡萄糖指数–体质量指数(triglyceride-glucose-body mass index, TyG-BMI)、TyG–腰围指数(waist circumference, WC)等 TyG–肥胖联合指数被提出，这些指标的特点是不依赖于血清胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)水平，且有研究证实，其与 HUA 发病风险密切关联，但目前的研究多集中在横断面研究[5–8]，队列研究有限。截至目前，国内有研究者开展的一项前瞻性队列研究较为典型，其研究对象为 831 例基线尿酸(uric acid, UA)水平正常的高血压患者[9]，这为相关研究提供了重要依据。考虑到我国东部沿海地区 HUA 的患病率较中西部地区高[10]，且目前关于普通社区居民 TyG–肥胖联合指数与 HUA 关联性的前瞻性研究相对较少。因此，本研究基于青岛地区 35～74 岁成年人群的前瞻性队列研究，进行基线 TyG-BMI、TyG-WC 与 HUA 发病风险的关联研究，以期为预防与管理 HUA 提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 *研究对象*　研究对象来源于青岛市糖尿病预防项目。项目的四阶段随机抽样综合考虑地域分布的均衡性以及经济水平。2006—2009 年，在青岛市 12 个区(市)随机抽取 3 个城区(市南区、原市北区、原四方区)、3 个农村(原胶南市、原黄岛区、即墨区)，在每个区(市)各随机抽取 5 个街道(乡镇)，每个街道(乡镇)各抽取 1 个居委会(行政村)，在每个居委会(行政村)随机抽取 35～74 岁的男女常住居民各 100 人、共 12 100 人进行调查，最终建立 9 040 人自然人群队列。本项目分别于 2012—2015 年(随访终止时间：2015 年 9 月 15 日)和 2019—2023 年(随访终止时间：2023 年 12 月 21 日)进行了随访。

1.1.1 随访对象　本研究随访起点是研究对象首次参加青岛市糖尿病预防项目时间，研究对象发生新发 HUA 时终止随访，未发生 HUA 者以 2015 年 9 月 15 日或 2023 年 12 月 21 日作为随访终点。2012—2023 年 12 月完成随访的研究对象共 7 405 人，随访率 81.91%。

1.1.2 纳入标准　(1)基线调查时研究对象年龄 35～74 岁；(2)基线调查时研究对象在辖区居住≥5 年；(3)研究对象自愿参加且签署知情同意书；(4)研究对象至少完成一次随访调查。

1.1.3 排除标准　(1)排除基线确诊 HUA 者 1 416 例；(2)排除基线空腹血糖值(fasting plasma glucose, FPG)信息缺失者 647 人、基线甘油三酯油(triacylglycerol, TG)信息缺失者 836 人、基线 BMI 信息缺失者 378 人、基线 HWC 信息缺失者 362 人、基线 HUA 信息缺失者 371 人，随访 UA 信息缺失者 101 人；(3)排除由于迁户、拒绝随访甚至死亡等原因而失访的 1 635 人。

根据上述纳入与排除标准，最终纳入本研究的调查对象共 3 294 人。本研究经世界糖尿病基金会伦理委员会审核通过，并经青岛市疾病预防控制中心伦理委员会批准，且在医学研究登记备案信息系统备案(备案号：MR-37-23-038916)，所有研究对象在参与调查前均签署知情同意书。

1.2 *估计样本含量*　经统计分析，本研究 HUA 发病率为 13.05%。共纳入 19 个自变量，参考 10-EPV(10 events per variable)原则[11]，发生事件组人数不低于：19×10=190 人，总样本量不低于 190/0.130 5≈1 455 人，最终纳入的研究对象 3 294 人，符合统计学要求。

1.3 *研究方法*

1.3.1 问卷调查　基线与随访调查均采用青岛市糖尿病项目统一设计的调查问卷，由经统一培训并考核合格的医护人员作为调查员面对面访谈采集信息。问卷内容包括个人信息(姓名、民族、出生日期、家庭住址等)，社会人口学信息(性别、年龄等)，行为危险因素(吸烟、饮酒等)等相关信息。

1.3.2 体格检查　研究对象的身高、体重采用身高体重计测量，并计算 BMI。腰围(WC)的测量采用标准软尺，测量时软尺置于受试者右侧腋中线髂嵴上缘与十二肋下缘连线的中点，绕腹一周，读数精确至 0.1 cm。血压测量采用标准的水银血压计，测量时受试者需坐位并静息 5 min，手

臂与心脏保持同一水平，结果以毫米汞柱（mmHg）为单位记录。

1.3.3 实验室检查 受试者需在空腹状态下，禁食 8～12 h 后采集静脉血液 5 mL。在血样采集前，研究人员须核实受试者的基本资料无误后方可收集样本。测定受试者 FPG、TG、总胆固醇（total cholesterol, TC）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterin, LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C）、HUA、丙氨酸氨基转氨酶（alanine amino-transferase, ALT）、γ–谷氨酰胺转移酶（gamma Glutamyl Transferase, GGT）等。其中，采用葡萄糖氧化酶法测定 FPG、酶法测定 TG、TC 和 HUA；直接法测定 HDL-C；匀相法测定 LDL-C；赖氏法检测 ALT；国际临床化学联盟法测定 GGT。

1.4 诊断标准及相关变量定义 （1）依据中国 HUA 相关疾病诊疗多学科专家共识[12]：非同日 2 次空腹 HUA 水平男性≥420 μmol/L、女性≥360 μmol/L 即为 HUA。（2）依据中国高血压防治指南（2018 年修订版）[13]：在未使用降压药物的情况下，非同日 3 次测量血压，平均收缩压（systolic blood pressure, SBP）≥140 mmHg 和/或舒张压（diastolic blood pressure, DBP）≥90 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）；或者患者有高血压既往史，目前正在使用降压药物即为高血压。（3）根据世界卫生组织 2017 年标准，吸烟：每日至少吸 1 支烟、持续满 1 年，或累积吸烟量达到 18 包/年以上即为吸烟；烟包括香烟和/或烟叶等。饮酒：平均每周饮酒次数达到≥1 次且持续时间超过 1 年即为饮酒，包括啤酒、白酒、葡萄酒、黄酒、米酒以及其他各类酒精饮料。（4）体质量指数（body mass index, BMI）=体重（kg）/身高（m）^{2}；（5）TyG 指数 =Ln[TG（mg/dL）×FPG（mg/dL）/2][14]；（6）TyG-BMI 指数=TyG 指数×BMI[15]；（7）TyG-WC 指数=TyG 指数×WC[16]。

1.5 质量控制 现场调查前开展预调查，以优化问卷设计与调查流程。调查员经严格培训后上岗，培训涵盖问卷调查、体格检查、血样采集与处理、应急处理等内容。调查过程中，现场设置信息登记、血样采集、体格测量、问卷调查等区域，保障调查有序进行。实验室检测前，检查校准仪器设备，确保检测准确性。为保证问卷合格率，每日随机抽取 5% 问卷进行评估。数据采用双录入法，并由专业人员全程监督审核，严控数据质量。

1.6 统计方法 采用 SPSS 26.0、R4.3.1、Graphpad Prism 9.5 软件完成统计学分析及统计图的绘制。以均数和标准差（$\bar{x}\pm s$）表示计量资料，两组间的比较采用独立样本 t 检验；采用人数（%）描述计数资料，组间比较采用 χ^2 检验。根据研究对象基线 TyG-BMI 指数、基线 TyG-WC 指数从小到大排序，采用四分位法分别将其分为 4 个组（Q_1～Q_4）。本次队列以是否新发 HUA 为因变量，以随访时间（月）为时间变量，采用 Cox 比例风险回归分析基线 TyG-BMI、TyG-WC 不同水平组与 HUA 发病风险的关联：模型 1 未调整混杂因素；模型 2 调整年龄、性别；模型 3 在模型 2 的基础上调整城乡分布、SBP、DBP、TC、LDL-C、ALT、GGT。采用限制性立方样条图分析基线 TyG–肥胖联合指数与 HUA 发病风险的剂量–反应关系。根据性别、年龄（<60、≥60 岁）、城乡分布和是否患有高血压进行亚组分析，并分析性别、年龄、城乡分布、高血压与 TyG–肥胖联合指数对 HUA 发病风险的交互作用。所有检验均为双侧检验，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 基线人群特征（表 1） 本研究共纳入研究对象 3 294 人，其中男性 1 125 人（34.2%）、女性 2 169 人（65.8%）。HUA 发病人数为 430 例。HUA 组的年龄、城市人口居住比例、BMI、WC、SBP、DBP、FPG、TC、TG、LDL-C、UA、GGT、TyG-BMI、TyG-WC 均高于非 HUA 组，而 HDL-C 却低于非 HUA 组（均 P<0.05）。HUA 组与非 HUA 组的性别、受教育程度、婚姻状况、饮酒、吸烟、ALT 差异均无统计学意义（均 P>0.05）。

表 1 研究对象的一般人口学情况比较
Table 1 General demographic data of participants

变量	总数（n=3 294）	非HUA组（n=2 864）	HUA组（n=430）	χ^2/t值	P值
年龄/岁	51.18±10.19	50.86±10.18	53.33±10.05	4.710	<0.001
性别/人数（构成比/%）				0.097	0.755
男	1 125（34.2）	981（34.3）	144（33.5）		
女	2 169（65.8）	1 883（65.7）	286（66.5）		
受教育程度/人数（构成比/%）				3.299	0.192
小学及以下	1 360（41.3）	1 166（40.7）	194（45.1）		
初中	1 172（35.6）	1 033（36.1）	139（32.3）		
高中及以上	762（23.1）	665（20.2）	97（22.6）		

续表 1
Table 1 Continued

变量	总数（n=3 294）	非HUA组（n=2 864）	HUA组（n=430）	χ^2/t值	P值
婚姻状况/人数（构成比/%）				1.117	0.290
未婚	430（13.1）	145（5.1）	27（6.3）		
已婚	2 864（86.9）	2 719（94.9）	403（93.7）		
城乡分布/人数（构成比/%）				7.900	0.005
城市	809（24.6）	680（23.7）	129（30.0）		
农村	2 485（75.4）	2 184（76.3）	301（70.0）		
饮酒/人数（构成比/%）				0.195	0.659
否	2 789（84.7）	2 428（84.8）	361（84.0）		
是	505（15.3）	436（15.2）	69（16.0）		
吸烟/人数（构成比/%）				0.436	0.509
否	2 591（78.7）	2 258（78.8）	333（77.4）		
是	703（21.3）	606（21.2）	97（22.6）		
BMI/（kg/m^2）	25.17±4.45	25.07±3.42	25.84±3.56	4.295	<0.001
WC/cm	83.27±10.04	82.94±9.99	85.50±10.04	4.947	<0.001
SBP/mmHg	133.24±21.22	132.35±20.84	139.13±22.75	5.823	<0.001
DBP/mmHg	82.76±11.66	82.44±11.47	84.83±12.70	3.678	<0.001
FPG/mmol/L	5.59±0.98	5.57±0.95	5.73±1.12	3.203	<0.001
TC/mmol/L	5.23±1.01	5.20±0.99	5.45±1.08	4.618	<0.001
TG/mmol/L	1.28±0.83	1.24±0.78	1.51±1.07	4.855	<0.001
LDL-C/mmol/L	3.01±0.88	2.98±0.87	3.16±0.92	3.907	<0.001
HDL-C/mmol/L	1.64±0.39	1.65±0.39	1.61±0.38	–2.011	0.044
UA/μmol/L	281.21±61.64	277.77±60.89	304.10±61.78	8.346	<0.001
GGT/u/L	21.58±23.80	21.24±24.32	23.85±19.81	2.125	0.034
ALT/u/L	16.06±11.64	16.04±11.75	16.22±10.91	0.299	0.765
TyG-BMI	174.14±31.05	172.79±30.56	183.09±32.76	6.133	<0.001
TyG-WC	576.04±95.67	571.57±94.38	605.82±98.95	6.972	<0.001

2.2　基线人群不同 TyG–肥胖联合指数水平与 HUA 发病情况比较（表 2）　本研究平均随访时间为（4.91±3.35）人年，共随访 16 180.58 人年，新发 HUA 累计发病率 13.1%，总发病密度 26.57 例/千人年。随着基线人群 TyG-BMI 水平的升高，HUA 的累计发病率（χ^2=29.884）及发病密度（χ^2=17.105）均呈上升趋势，且差异有统计学意义（P<0.001）。随着基线人群 TyG-WC 水平的升高，HUA 的累计发病率呈上升趋势，差异有统计学意义（χ^2=45.616，P<0.001）。不同 TyG-WC 水平 HUA 的发病密度差异有统计学意义（χ^2=20.440，P<0.001）。

表 2　基线人群不同 TyG–肥胖联合指数水平与 HUA 发病情况的比较
Table 2　Comparison of different baseline TyG-obesity composite indices and incidence of HUA

联合指数水平	TyG-BMI				TyG-WC			
	例数	发病数/例	累计发病率/%	发病密度/（例/千人年）	例数	发病数/例	累计发病率/%	发病密度/（例/千人年）
Q_1	824	74	9.0	20.2	823	71	8.6	19.1
Q_2	823	98	11.9	21.3	824	95	11.5	25.1
Q_3	824	111	13.5	27.5	824	104	12.6	24.1
Q_4	823	147	17.9	33.8	823	160	19.4	36.6
χ^2值			29.884	17.105			45.616	20.440
P值			<0.001	<0.001			<0.001	<0.001

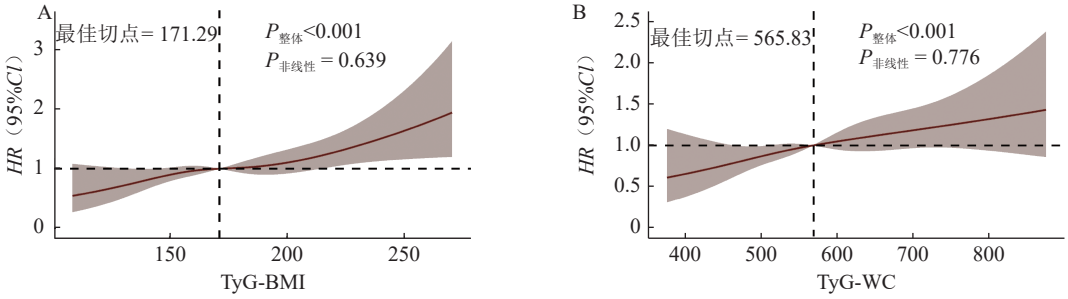
2.3　基线人群 TyG–肥胖联合指数与 HUA 的发病风险的 Cox 回归（表 3）　多因素 Cox 回归分析，在调整性别、年龄、城乡分布、SBP、DBP、TC、LDL-C、ALT、GGT 后（模型 3），与基线人群 TyG-BMI 指数的 Q_1 水平组相比，Q_4 组的 HUA 发病风险增加 48%（*HR*=1.48，95%*CI*=1.10～1.99）；与基线人群 TyG-WC 指数的 Q_1 水平组相比，Q_4 组的 HUA 发病风险增加 46%（*HR*=1.46，95%*CI*=1.08～1.99）。

表 3　基线 TyG–肥胖联合指数与 HUA 发病风险的 Cox 回归
Table 3　Cox regression between baseline TyG-obesity composite indices and the risk of HUA

分组	模型1				模型2				模型3			
	β	$S_{\bar{x}}$	*HR*(95%*CI*)	*P*值	β	$S_{\bar{x}}$	*HR*(95%*CI*)	*P*值	β	$S_{\bar{x}}$	*HR*(95%*CI*)	*P*值
TyG-BMI				0.001				0.005				0.001
Q1			1.00				1.00				1.00	
Q2	0.29	0.154	1.35(0.99～1.82)	0.053	0.297	0.154	1.35(0.99～1.82)	0.054	0.234	0.156	1.26(0.93～1.71)	0.133
Q3	0.330	0.150	1.39(1.04～1.87)	0.028	0.328	0.150	1.39(1.03～1.86)	0.029	0.213	0.155	1.24(0.91～1.68)	0.168
Q4	0.569	0.143	1.71(1.34～2.34)	<0.001	0.566	0.143	1.76(1.33～2.33)	<0.001	0.390	0.153	1.48(1.10～1.99)	0.011
TyG-WC				0.001				0.001				<0.001
Q1			1.00				1.00				1.00	
Q2	0.277	0.157	1.32(0.97～1.80)	0.165	0.282	0.157	1.33(0.97～1.81)	0.073	0.221	0.159	1.25(0.91～1.70)	0.165
Q3	0.146	0.155	1.16(0.86～1.57)	0.344	0.149	0.156	1.16(0.86～1.58)	0.340	0.036	0.161	1.04(0.76～1.42)	0.824
Q4	0.560	0.143	1.75(1.32～2.32)	<0.001	0.571	0.145	1.77(1.33～2.35)	<0.001	0.381	0.157	1.46(1.08～1.99)	0.015

注：模型1：未调整任何混杂因素；模型2：调整年龄、性别；模型3：在模型2的基础上调整城乡分布、SBP、DBP、TC、LDL-C、ALT和GGT。

2.4　基线人群 TyG–肥胖联合指数与 HUA 发病的线性关联分析（图 1）　限制性立方样条模型分析显示，在校正性别、年龄、城乡分布、SBP、DBP、TC、LDL-C、ALT、GGT 后，基线人群 TyG-BMI 指数与 HUA 发病风险呈线性关联，随着基线 TyG-BMI 因子得分增加，HUA 发病风险呈现上升趋势（$P_{整体}$<0.001，$P_{非线性}$=0.639）。基线 TyG-WC 指数与 HUA 发病风险呈线性关联，随着因子得分增加，HUA 发病风险呈现上升趋势（$P_{整体}$<0.001，$P_{非线性}$=0.776）。



注：限制性立方样条模型均调整了年龄、性别、城乡分布、SBP、DBP、TC、LDL-C、ALT 和 GGT。
图 1　基线 TyG–肥胖联合指数与 HUA 发病风险的剂量–效应曲线
Fig. 1　Dose-response curves of baseline TyG-obesity composite indices with the risk of HUA

2.5　基线 TyG–肥胖联合指数与 HUA 发病风险的亚组分析（表 4）　根据基线特征分层进行亚组分析。结果显示，女性 TyG-BMI（*HR*=1.49，95%*CI*=1.04～2.15）、TyG-WC（*HR*=1.46，95%*CI*=1.04～2.12），Q_4 组与 HUA 发病风险的关联均高于男性；农村人群 TyG-BMI（*HR*=1.71，95%*CI*=1.19～2.44）、TyG-WC（*HR*=1.57，95%*CI*=1.08～2.28），Q_4 组与 HUA 发病风险的关联均高于城市人群；高血压人群 TyG-BMI（*HR*=2.19，95%*CI*=1.34～3.60）、TyG-WC（*HR*=2.59，95%*CI*=1.44～4.65），Q_4 组与 HUA 发病风险的关联均高于非高血压人群。性别、年龄、城乡分布及高血压与基线 TyG–肥胖联合指数对 HUA 发病风险的交互作用差异均无统计学意义（$P_{交互}$>0.05）。

表 4 基线 TyG–肥胖联合指数与 HUA 风险之间的亚组分析
Table 4 Subgroup analysis between baseline TyG-obesity composite indices and the risk of HUA

分组	人数	*HR*(95%*CI*)				$P_{交互检验}$
		Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	
TyG-BMI						
性别						0.813
男	1 125	1.00	1.40(0.84～2.34)	1.37(0.80～2.33)	1.50(0.89～2.55)	
女	2 169	1.00	1.18(0.81～1.73)	1.17(0.81～1.70)	1.49(1.04～2.15)	
年龄/岁						0.738
<60	1 125	1.00	1.18(0.82～1.70)	1.08(0.75～1.56)	1.40(0.98～2.01)	
≥60	2 169	1.00	1.30(0.79～2.46)	1.53(0.88～2.68)	1.60(0.92～2.77)	
城乡分布						0.225
城市	809	1.00	0.80(0.44～1.44)	1.23(0.71～2.14)	1.24(0.71～2.17)	
农村	2 485	1.00	1.48(1.03～2.11)	1.27(0.87～1.83)	1.71(1.19～2.44)	
高血压						0.469
否	1 811	1.00	1.27(0.86～1.81)	1.09(0.73～1.64)	1.17(0.76～1.80)	
是	1 483	1.00	1.52(0.88～2.62)	1.70(1.02～2.86)	2.19(1.34～3.60)	
TyG-WC						
性别						0.087
男	1 125	1.00	1.70(0.96～2.98)	0.96(0.51～1.80)	1.61(0.91～2.88)	
女	2 169	1.00	1.02(0.70～1.50)	1.04(0.72～1.51)	1.46(1.04～2.12)	
年龄/岁						0.301
<60	1 125	1.00	1.20(0.84～1.71)	0.98(0.68～1.42)	1.49(1.04～2.12)	
≥60	2 169	1.00	1.31(0.68～2.51)	1.08(0.57～2.04)	1.36(0.74～2.53)	
城乡分布						0.051
城市	809	1.00	0.63(0.33～1.20)	0.88(0.49～1.58)	1.49(0.84～2.65)	
农村	2 485	1.00	1.61(1.12～2.32)	1.19(0.81～1.74)	1.57(1.08～2.28)	
高血压						0.594
否	1 811	1.00	1.08(0.74～1.58)	0.94(0.63～1.42)	1.11(0.73～1.70)	
是	1 483	1.00	1.96(1.05～3.64)	1.65(0.91～3.00)	2.59(1.44～4.65)	

注：模型均调整了年龄、性别、城乡分布、SBP、DBP、TC、LDL-C、ALT和GGT。

3 讨　论

本研究通过大规模前瞻性队列研究探讨青岛地区 35～74 岁基线人群 TyG–肥胖联合指数与 HUA 发病的关联，研究结果表明，基线人群 TyG-BMI 指数、TyG-WC 指数的 Q_4 水平能增加 HUA 的发病风险，基线 TyG-BMI 指数、TyG-WC 指数与 HUA 发病风险均呈线性关联，且这 2 个指标与 HUA 发病风险的关联在女性、农村以及高血压人群中更为明显。

TyG–肥胖联合指数与 HUA 发病风险的关联可能与 IR 密切相关。目前关于 IR 与 HUA 发生机制较少，但已有证据表明，IR 是 HUA、2 型糖尿病、肥胖及动脉粥样硬化等一系列慢性非传染性疾病发生发展的病理基础[17]。在 IR 状态下，细胞对胰岛素的敏感性下降，使得葡萄糖摄取和利用出现障碍，过多的葡萄糖会在体内堆积，进而刺激肝脏脂肪酸合成增加，导致 TG 水平升高[18]，这也体现在本研究中的 TyG-BMI 和 TyG-WC 指数的变化上。同时本研究发现，基线人群 TyG-BMI 和 TyG-WC 指数与 HUA 发病风险呈线性关联，这与既往报道相似[6–7]。进一步研究发现，IR 能够引发全身性炎症反应和氧化应激[19]，炎症因子和氧化应激能够影响机体脂质代谢[20]，在脂质代谢紊乱的情况下，会进一步影响肾脏的血液循环和代谢环境，并引起尿酸盐排泄功能障碍，从而在 HUA 的形成及发展过程中发挥致病性作用[21]。值得注意的是，高胰岛素–正葡萄糖钳夹技术被认为是临床评估 IR 的金标准方法，但由于操作复杂且具有侵入性，并不适用于临床实践中[22]。目前 TyG-BMI、TyG-WC 等 TyG–肥胖联合指数被认为是 IR 的可靠替代指标[23–24]。既往研究探讨了 TyG-BMI、TyG-WC 与 HUA 的关系，一项基于美国健康与营养调查和中国健康与老龄化纵向研究的数据的横断面研究发现，TyG-BMI 指数和 TyG-WC 指数与 HUA 患病风险增加相关[8]；另一项在对我国

深圳市 2 011 例 45 岁及以上的中老年人 2 型糖尿病患者的横断面研究发现，与 TyG-BMI 指数和 TyG-WC 指数的 Q_1 相比，Q4 水平均与 HUA 患病风险呈正相关[25]。此外，一项基于 2011—2018 年的美国健康与营养调查对 7 743 名 18 岁以上成年人的横断面研究发现，TyG-BMI 指数与 HUA 之间存在正相关性[26]。本研究与上述研究均证实了 TyG–肥胖联合指数与 HUA 存在关联，但本研究作为前瞻性队列研究，能在因果关联时间顺序上更好地阐释 TyG–肥胖联合指数对 HUA 发病的影响。在有限的前瞻性研究中，仅 Zhang Q 等[9]对我国 831 例 HUA 水平正常且患有高血压者开展了为期 5 年的连续健康检查。结果显示，TyG-WC 指数是高血压人群中 HUA 发病的危险因素，但该研究是基于高血压患者，而本研究队列来自社区的普通人群，且样本量较大。本研究发现，与基线 TyG-BMI 和 TyG-WC 指数的 Q_1 相比，TyG-BMI 和 TyG-WC 指数的 Q_4 水平均与 HUA 患病风险呈正相关，这与既往研究结果一致[8–9, 25–26]。综上所述，TyG–肥胖联合指数与 HUA 的关联可以通过 IR 解释，IR 会影响肾小管上皮细胞的功能，使肾小管对 UA 的重吸收能力增加，进而降低 UA 的排泄量，诱发 HUA[27]。

本研究还通过亚组分析进一步探讨不同因素与 TyG–肥胖联合指数对 HUA 发病风险的影响。结果显示，性别、年龄、城乡分布、是否患高血压与 TyG–肥胖联合指数对 HUA 发病风险无交互效应。但在女性、高血压人群中发现，TyG–肥胖联合指数能使 HUA 发病风险显著升高，这可能是本次研究中女性的平均年龄为 50 岁，而这一年龄组女性大多处于绝经期，绝经期女性雌激素水平下降，对肾脏尿酸盐排泄的抑制作用降低[28]。此外，研究结果显示，高血压能激活肾素–血管紧张素系统，进而减少肾脏血流量、降低肾脏灌注压，从而影响 UA 的正常排泄[29]。本次研究结果还显示，农村人群中 TyG–肥胖联合指数也能增加 HUA 的发病风险，可能与农村居民对 HUA 的认知程度以及医疗保健水平低有关[30]。

本项研究的优势在于采用前瞻性队列研究，通过分析基线 TyG-BMI 指数、TyG-WC 指数与 HUA 发病风险的关联，从因果关联的时间顺序方面更好地解释 TyG–肥胖联合指数对 HUA 发病的影响。此外，本研究通过在随访过程中使用统一的问卷调查、体格检查和实验室检测手段，确保所收集数据的精确性和可信度。但本研究也存在一定局限性：(1)本研究的资料未收集到一些变量，例如饮食习惯、体育锻炼等信息；(2)此次研究未收集影响 HUA 水平的药物使用信息。这些信息可能对 BMI 和 WC 与确诊 HUA 之间的关联产生影响。因此，今后研究应完善饮食情况及药物使用等相关信息，进一步深入探讨 TyG–肥胖联合指数与 HUA 发病的关系。

综上所述，基线人群 TyG-BMI 指数、TyG-WC 指数升高与 HUA 的发病风险呈正相关，且在女性、农村及高血压人群中更为明显。应关注上述人群 TyG–肥胖联合指数，以降低 HUA 发病风险。

数据可用性声明 本研究的数据来源于对人类受试者的研究，涉及个人敏感信息。在进行研究之前，研究团队已按照国际伦理准则和国家相关法律法规的要求，向世界糖尿病基金会伦理委员会和青岛市疾病预防控制中心伦理委员会提交了详细的研究方案并获批准。由于数据的敏感性以及保护参与者隐私的需要，无法公开提供原始数据。

参考文献

[1] Borghi C, Rosei E A, Bardin T, et al. Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease[J]. Journal of Hypertension, 2015, 33(9): 1729-1741.

[2] Liu P F, Kadier K, Cui C Y, et al. Lowering the risk of hyperuricemia and gout is associated with ideal cardiovascular health[J]. Journal of Health, Population and Nutrition, 2024, 43(1): 167.

[3] Chen Xu M, Yokose C, Rai S K, et al. Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the United States and decadal trends: the national health and nutrition examination survey, 2007–2016[J]. Arthritis and Rheumatology, 2019, 71(6): 991-999.

[4] Zhang M, Zhu X X, Wu J, et al. Prevalence of hyperuricemia among Chinese adults: findings from two nationally representative cross-sectional surveys in 2015–2016 and 2018–2019[J]. Frontiers in Immunology, 2022, 12: 791983.

[5] Zhou S Z, Yu Y J, Zhang Z X, et al. Association of obesity, triglyceride-glucose and its derivatives index with risk of hyperuricemia among college students in Qingdao, China[J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 1001844.

[6] Zuo Y Q, Gao Z H, Yin Y L, et al. Insulin resistance surrogates may predict HTN-HUA in young, non-obese individuals[J]. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, 2024, 17: 3593-3601.

[7] Li Y X, You A J, Tomlinson B, et al. Insulin resistance surrogates predict hypertension plus hyperuricemia[J]. Journal of Diabetes Investigation, 2021, 12(11): 2046-2053.

[8] Gou R Y, Dou D N, Tian M, et al. Association between triglyceride glucose index and hyperuricemia: a new evidence from China and the United States[J]. Frontiers in Endocrinology, 2024, 15: 1403858.

[9] Zhang Q, Liu J, Zhang R Z, et al. TyG-WC index as a superior predictor of hyperuricemia risk in the hypertensive population: a prospective cohort study[J]. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity, 2025, 18: 679-689.

[10] Song J, Jin C Y, Shan Z Y, et al. Prevalence and risk factors of hyperuricemia and gout: a cross-sectional survey from 31 provinces in China's mainland[J]. Journal of Translational Internal Medicine, 2022, 10(2): 134-145.

[11] van Smeden M, Moons K G M, de Groot J A H, et al. Sample size for binary logistic prediction models: beyond events per variable criteria[J]. Statistical Methods in Medical Research, 2019, 28(8): 2455-2474.

[12] 中国民族卫生协会重症代谢疾病分会, 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识 (2023 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(6): 461-480.

[13] 王增武, 王文. 中国高血压防治指南 (2018 年修订版) 解读 [J]. 中国心血管病研究, 2019, 17(3): 193-197.

[14] Locateli J C, Lopes W A, Simões C F, et al. Triglyceride/glucose index is a reliable alternative marker for insulin resistance in South American overweight and obese children and adolescents[J]. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 2019, 32(10): 1163-1170.

[15] Xue Y, Xu J H, Li M, et al. Potential screening indicators for early diagnosis of NAFLD/MAFLD and liver fibrosis: triglyceride glucose index-related parameters[J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 951689.

[16] Ke P, Wu X, Xu M Z, et al. Comparison of obesity indices and triglyceride glucose-related parameters to predict type 2 diabetes mellitus among normal-weight elderly in China[J]. Eating and Weight Disorders–Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity, 2022, 27(3): 1181-1191.

[17] King G L, Park K, Li Q. Selective insulin resistance and the development of cardiovascular diseases in diabetes: the 2015 Edwin Bierman award lecture[J]. Diabetes, 2016, 65(6): 1462-1471.

[18] Morigny P, Boucher J, Arner P, et al. Lipid and glucose metabolism in white adipocytes: pathways, dysfunction and therapeutics[J]. Nature Reviews Endocrinology, 2021, 17(5): 276-295.

[19] Kimura Y, Tsukui D, Kono H. Uric acid in inflammation and the pathogenesis of atherosclerosis[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(22): 12394.

[20] McCormick N, O′Connor M J, Yokose C, et al. Assessing the causal relationships between insulin resistance and hyperuricemia and gout using bidirectional mendelian randomization[J]. Arthritis and Rheumatology, 2021, 73(11): 2096-2104.

[21] Martínez-Sánchez F D, Vargas-Abonce V P, Guerrero-Castillo A P, et al. Serum uric acid concentration is associated with insulin resistance and impaired insulin secretion in adults at risk for type 2 diabetes[J]. Primary Care Diabetes, 2021, 15(2): 293-299.

[22] Rudvik A, Månsson M. Evaluation of surrogate measures of insulin sensitivity–correlation with gold standard is not enough[J]. BMC Medical Research Methodology, 2018, 18(1): 64.

[23] Liu L, Luo Y F, Liu M, et al. Triglyceride glucose-related indexes and lipid accumulation products—reliable markers of insulin resistance in the Chinese population[J]. Frontiers in Nutrition, 2024, 11: 1373039.

[24] Glasgow A C, Heckel A R, Cho W, et al. Can adiposity measures enhance the predictive power of the triglyceride-glucose index for metabolic syndrome in adults in the United States?[J]. Obesity Research and Clinical Practice, 2024, 18(5): 343-349.

[25] 黄书玮, 周志衡, 冯天元, 等. 不同胰岛素抵抗替代指数对中老年 2 型糖尿病患者发生高尿酸血症的预测价值研究 [J]. 中国全科医学, 2024, 27(19): 2364-2374.

[26] Wang H, Zhang J, Pu Y Z, et al. Comparison of different insulin resistance surrogates to predict hyperuricemia among U. S. non-diabetic adults[J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 1028167.

[27] Facchini F, Chen Y D I, Hollenbeck C B, et al. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration[J]. JAMA, 1991, 266(21): 3008-3011.

[28] Li G Y, Qian X D, Ma C M, et al. The dose-response relationship between sex hormones and hyperuricemia in different gender: NHANES 2013–2016[J]. Frontiers in Endocrinology, 2022, 13: 1035114.

[29] Ponticelli C, Podestà M A, Moroni G. Hyperuricemia as a trigger of immune response in hypertension and chronic kidney disease[J]. Kidney International, 2020, 98(5): 1149-1159.

[30] 李蓉蓉, 王盛书, 杨姗姗, 等. 北京城乡老年人血尿酸水平与全因死亡风险的关联研究 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2024, 32(1): 15-21.