

# 基于NHANES探讨甘油三酯-葡萄糖指数与骨关节炎的关联



谢亮<sup>1</sup>, 聂秋<sup>1</sup>, 张春榆<sup>2</sup>, 林静漪<sup>1</sup>, 任青松<sup>1</sup>, 柳晶晶<sup>1</sup>, 谢玉磊<sup>1</sup>

1. 川北医学院附属医院康复医学科 (四川南充 637000)
2. 西南医科大学临床医学院 (四川泸州 646000)

**【摘要】目的** 分析甘油三酯-葡萄糖 (TyG) 指数与骨关节炎 (OA) 之间的关联。**方法** 利用 2009—2020 年美国国家健康与营养调查数据, 使用多元 Logistic 回归和限制性立方样条图 (RCS) 评估 TyG 指数与 OA 间的相关性, 并进行阈值效应分析。**结果** 共纳入 10 986 名研究对象, OA 患者 1 484 例。多元 Logistic 回归分析显示, TyG 指数与 OA 存在显著正相关性, 在调整年龄、性别、种族、体重指数、C 反应蛋白等相关因素后, TyG 指数每增加一个单位, OA 发生风险增加 53% [OR=1.53, 95%CI (1.38, 1.69)]。RCS 分析显示, TyG 指数与 OA 存在非线性关联 ( $P < 0.001$ ), 当 TyG 指数升高并趋近 8.5 时, OA 发生风险明显上升 [OR=1.87, 95%CI (1.43, 2.44)]; 而在 TyG 指数  $\geq 8.5$  时, TyG 指数升高对 OA 的影响放缓 [OR=1.18, 95%CI (1.03, 1.35)]。**结论** TyG 指数可作为评估 OA 发生风险的潜在生物标志物。当 TyG 指数  $< 8.5$  时, 其数值升高与 OA 风险增加正相关, 未来可通过控制 TyG 指数来降低 OA 患病率。

**【关键词】** 骨关节炎; 甘油三酯-葡萄糖指数; 糖尿病; 胰岛素抵抗

**【中图分类号】** R684.8 **【文献标识码】** A

## Study on the association between triglyceride-glucose index and osteoarthritis based on NHANES

XIE Liang<sup>1</sup>, NIE Qiu<sup>1</sup>, ZHANG Chunyu<sup>2</sup>, LIN Jingyi<sup>1</sup>, REN Qingsong<sup>1</sup>, LIU Jingjing<sup>1</sup>, XIE Yulei<sup>1</sup>

1. Department of Rehabilitation Medicine, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

2. Clinical Medical College, Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

Corresponding author: XIE Yulei, Email: Xieyulei123@foxmail.com

**【Abstract】Objective** To analyze the association between the triglyceride-glucose (TyG) index and osteoarthritis (OA). **Methods** Using data from the National Health and Nutrition Examination Survey of the United States from 2009 to 2020, multivariable Logistic regression and restricted cubic spline (RCS) were used to evaluate the relationship between the TyG index and OA, with threshold-effect analyses performed. **Results** Among 10,986 participants (1,484 with OA), multivariable Logistic regression showed a significant positive association between the TyG index and OA. After adjustment for age, sex, race, body-mass index, C-reactive protein, and other relevant covariates, each one-unit increase in the TyG index was associated with a 53% higher odds of OA

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202504153

基金项目: 川北医学院科研合作专项 (CBY25-ZXA01); 四川康复医学会科研项目 (SCKFKY20250204)

通信作者: 谢玉磊, 博士, Email: Xieyulei123@foxmail.com

[OR=1.53, 95%CI (1.38, 1.69)]. RCS analysis revealed a non-linear relationship ( $P<0.001$ ), when TyG index increased and approached 8.5, the risk intensity of OA increased significantly [OR=1.87, 95%CI (1.43, 2.44)]. However, when TyG index $\geq$ 8.5, the impact of elevated TyG index on OA slowed down [OR=1.18, 95%CI (1.03, 1.35)]. **Conclusion** The TyG index may serve as a potential biomarker for assessing OA risk. When the TyG index is $<$ 8.5, its increase is positively correlated with an elevated risk of OA. Future interventions targeting the TyG index could contribute to lowering OA prevalence.

**【Keywords】** Osteoarthritis; Triglyceride-glucose index; Diabetes mellitus; Insulin resistance

骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 的发病率呈逐年增长趋势, 已成为公共健康面临的重大挑战<sup>[1]</sup>。相关研究显示, 全球约 7% 的人群受到 OA 困扰, 对患者的生活质量造成严重影响, 并且极大增加社会和家庭负担<sup>[2-3]</sup>。在 OA 发生及进展期, 患者常伴有多关节疼痛及活动受限, 病程严重时还可造成患者残疾甚至截肢风险<sup>[4]</sup>。对于轻症 OA 患者, 临床上普遍采用药物 (如吲哚美辛、对乙酰氨基酚等)、物理治疗等非侵入式手段来缓解 OA 症状<sup>[5-6]</sup>。而病情严重的患者则需手术切除异常骨化的关节组织进行治疗, 但治疗效果因个体差异而不同, 存在复发风险<sup>[6]</sup>。研究发现, 甘油三酯-葡萄糖指数 (triglyceride-glucose index, TyG 指数) 作为胰岛素抵抗的重要指标, 其与糖尿病及关节病变发生存在密切关联<sup>[7-8]</sup>。胰岛素抵抗升高可引发慢性炎症和氧化应激等病理因素, 破坏正常的软骨组织代谢及生成, 从而促进 OA 的发生<sup>[9]</sup>。但目前尚无研究对 TyG 指数与 OA 发生之间的潜在关联性进行分析。本研究拟利用美国国家健康和营养调查 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 数据库分析 TyG 指数与 OA 的关系, 以期对潜在 OA 发病个体进行早期识别。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

NHANES 是由美国疾病预防控制中心国家卫生统计中心开展的多阶段、概率抽样研究, 旨在评估美国居民的健康和营养状况, 收集了有关社会人口学、健康状况、健康指标、生活方式、环境暴露等健康信息。NHANES 已获得美国国家卫生统计中心伦理审查委员会的批准, 所有参与者均签署了知情同意书。

本研究纳入 2009—2020 年 NHANES 数据库中 18 岁及以上的 145 699 名参与者。排除标准:

① TyG 指数 (空腹甘油三酯、血糖) 及 OA 诊断数据缺失; ② 合并类风湿性关节炎、银屑病关节炎等其他关节炎类型; ③ 合并妊娠或恶性肿瘤。

### 1.2 TyG和OA的定义

使用公式  $\ln [ \text{空腹甘油三酯 (mg/dL)} \times \text{空腹血糖 (mg/dL)} / 2 ]$  计算 TyG 指数<sup>[10]</sup> 评估胰岛素抵抗水平。在 NHANES 参与者医疗状况的调查问卷中, 确认是否被医生告知患有有关节炎, 随后明确关节炎类型 (OA、类风湿性关节炎、银屑病关节炎或其他类型关节炎)。

### 1.3 协变量

本研究依据 NHANES 数据库标准, 收集了年龄、性别、种族、教育水平、体重指数 (body mass index, BMI)、吸烟状况、饮酒情况、适度的体力活动、婚姻状况、糖尿病 (问卷自述)、高脂血症、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)  $\geq 130$  mg/dL、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)  $< 40$  mg/dL (男性) 或  $< 50$  mg/dL (女性)、高血压、家庭贫困收入比、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine amino-transferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate transferase, AST)、血尿素氮、尿酸、胰岛素、LDL-C、HDL-C 共 23 个变量。

### 1.4 统计学分析

使用 R 4.5.1 软件进行数据处理分析。根据 TyG 指数的四分位数 (Q1~Q4) 将研究对象分为 4 组, 符合正态分布的连续变量采用均数和标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较行单因素方差分析; 不符合正态分布的连续变量采用中位数和四分位数 [ $M (P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 多组间比较行 Kruskal-Wallis  $H$  检验; 分类变量采用频数和百分比 ( $n, \%$ ) 表示, 多组间比较采用  $\chi^2$  检测。采用 K 近邻 (KNN) 算法对残缺值进行插补: 选择

k=5 (基于交叉验证优化), 利用欧氏距离为相似性度量, 对连续变量使用标准化处理以消除差异。在插补前, 已检查混杂变量的缺失占比, 以保证插补结果的可靠性<sup>[11]</sup>。经箱线图法识别并剔除超出四分位距 1.5 倍范围的数据点。采用加权线性回归和加权  $\chi^2$  检验, 比较 TyG 指数在四分位数的组间差异 (将 TyG 指数离散为四分位数后, 可显著观察 TyG 指数区间变化)<sup>[12-13]</sup>。采用多元 Logistic 回归模型探究 TyG 指数与 OA 之间的关系。使用限制性立方样条图 (restricted cubic spline, RCS) 评估 TyG 指数与 OA 之间的非线性关联, 并进行阈值效应分析。根据年龄、性别、BMI、吸烟状况和糖尿病等因素进行亚组分析, 以揭示不同亚组中 TyG 指数与 OA 的潜在差异及交互效应。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

共纳入 10 986 名参与者, OA 患者 1 484

例。男性为 49.24%, 女性为 50.76%, 平均年龄 (47.90 ± 17.35) 岁, 平均 TyG 指数 8.55 ± 0.69。根据 TyG 指数的四分位数将参与者分为 4 组, 结果显示各组间年龄、性别、种族、教育水平、BMI、吸烟状况、适度的体力活动、婚姻状况、糖尿病、高血脂症、高血压、饮酒状况、家庭贫困收入比、CRP、ALT、AST、尿酸、血尿素氮、胰岛素、HDL-C、LDL-C、OA 的患病率存在差异 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 TyG指数与OA的多元Logistic回归

回归分析显示, TyG 指数水平与 OA 之间存在显著的正相关性 ( $P < 0.001$ )。在调整了年龄、性别、种族、BMI、CRP、ALT、AST、HDL-C、LDL-C 等因素后, TyG 指数每增加一个单位, OA 发生风险将增加 53% [OR=1.53, 95%CI (1.38, 1.69)]; 在 TyG 指数四分位组中, Q4 相比 Q1 OA 发生风险高 125% [OR=2.25, 95%CI (1.84, 2.75)], 见表 2。

表1 纳入参与者基本情况 (n, %)

Table 1. Baseline characteristics of participants (n, %)

特征	TyG指数分组				F/H $\chi^2$ 值	P值
	Q1 (n=2 747)	Q2 (n=2 743)	Q3 (n=2 749)	Q4 (n=2 747)		
年龄(岁)*	41.49 ± 16.74	47.78 ± 17.62	49.95 ± 17.14	52.37 ± 15.95	210.20	<0.001
性别					240.64	<0.001
男	1 046(38.08)	1 340(48.85)	1 411(51.33)	1 613(58.72)		
女	1 701(61.92)	1 403(51.15)	1 338(48.67)	1 134(41.28)		
种族					483.51	<0.001
墨西哥裔美国人	259(9.43)	357(13.01)	440(16.01)	548(19.95)		
其他西班牙裔	233(8.48)	289(10.54)	348(12.66)	351(12.78)		
非西班牙裔白人	959(34.91)	1 037(37.81)	1 070(38.92)	1 120(40.77)		
非西班牙裔黑人	871(31.71)	623(22.71)	437(15.90)	303(11.03)		
其他种族	425(15.47)	437(15.93)	454(16.52)	425(15.47)		
教育水平					215.04	<0.001
小学	140(5.10)	216(7.87)	286(10.40)	358(13.03)		
初中	266(9.68)	344(12.54)	372(13.53)	415(15.11)		
高中	579(21.08)	578(21.07)	614(22.34)	616(22.42)		
大专	897(32.65)	831(30.30)	786(28.59)	786(28.61)		
本科及以上	865(31.49)	774(28.22)	691(25.14)	572(20.82)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )					260.05	<0.001
正常(<25)	1 342(48.85)	937(34.16)	638(23.21)	381(13.87)		
超重(25~<30)	795(28.94)	930(33.90)	958(34.85)	929(33.82)		
肥胖(≥30)	610(22.21)	876(31.94)	1 153(41.94)	1 437(52.31)		
吸烟情况					120.66	<0.001
很少吸烟	1 789(65.13)	1 643(59.90)	1 546(56.24)	1 400(50.96)		
长期吸烟	958(34.87)	1 100(40.10)	1 203(43.76)	1 347(49.04)		

续表1

特征	TyG指数分组				F/HI $\chi^2$ 值	P值
	Q1 (n=2 747)	Q2 (n=2 743)	Q3 (n=2 749)	Q4 (n=2 747)		
饮酒状况					1.42	0.701
很少饮酒	2 266(82.49)	2 282(83.19)	2 268(82.50)	2 252(81.98)		
经常饮酒	481(17.51)	461(16.81)	481(17.50)	495(18.02)		
适度的体力活动					21.63	<0.001
否	1 625(59.16)	1 686(61.47)	1 763(64.13)	1 770(64.43)		
是	1 122(40.84)	1 057(38.53)	986(35.87)	977(35.57)		
婚姻状况					22.72	<0.001
单身	1 245(45.32)	1 147(41.82)	1 113(40.49)	1 081(39.35)		
已婚	1 502(54.68)	1 596(58.18)	1 636(59.51)	1 666(60.65)		
糖尿病					869.91	<0.001
否	2 641(96.14)	2 548(92.89)	2 413(87.78)	1 967(71.61)		
是	106(3.86)	195(7.11)	336(12.22)	780(28.39)		
高脂血症					650.59	<0.001
否	2 259(82.24)	1 944(70.87)	1 743(63.40)	1 393(50.71)		
是	488(17.76)	799(29.13)	1 006(36.60)	1 354(49.29)		
高血压					421.88	<0.001
否	2 185(79.54)	1 921(70.03)	1 746(63.51)	1 491(54.28)		
是	562(20.46)	822(29.97)	1 003(36.49)	1 256(45.72)		
家庭贫困收入比 <sup>*</sup>	2.63 ± 1.60	2.62 ± 1.59	2.49 ± 1.58	2.42 ± 1.51	11.35	<0.001
CRP(mg/L) <sup>#</sup>	0.27(0.07, 1.55)	0.49(0.12, 1.74)	0.52(0.15, 1.62)	0.53(0.17, 1.45)	102.07	<0.001
ALT(U/L) <sup>#</sup>	18.00(14.00, 23.00)	20.00(15.00, 26.00)	21.00(17.00, 28.00)	25.00(19.00, 33.00)	862.19	<0.001
AST(U/L) <sup>#</sup>	19.00(15.00, 23.00)	20.00(15.00, 25.00)	20.00(15.00, 25.00)	21.00(16.00, 27.00)	110.84	<0.001
血尿素氮(mg/dL) <sup>#</sup>	11.00(8.00, 15.00)	12.00(8.00, 15.00)	12.00(8.00, 15.00)	12.00(8.00, 16.00)	28.54	<0.001
尿酸(mg/dL) <sup>#</sup>	4.80(4.00, 5.80)	5.41(4.50, 6.70)	5.82(4.90, 7.20)	6.20(5.10, 7.89)	998.19	<0.001
胰岛素(uU/mL) <sup>#</sup>	5.75(3.21, 9.03)	7.11(3.40, 12.11)	9.03(4.08, 14.92)	12.02(5.31, 20.45)	691.58	<0.001
LDL-C(mg/dL) <sup>*</sup>	63.57 ± 16.87	56.73 ± 15.34	51.69 ± 13.51	43.63 ± 11.13	939.61	<0.001
HDL-C(mg/dL) <sup>*</sup>	98.64 ± 28.60	111.67 ± 32.53	119.66 ± 35.64	119.01 ± 38.61	225.91	<0.001
TyG指数 <sup>*</sup>	7.74 ± 0.27	8.29 ± 0.12	8.72 ± 0.13	9.45 ± 0.47	17 476.70	<0.001
OA					100.83	<0.001
否	2 491(90.68)	2 419(88.19)	2 341(85.16)	2 251(81.94)		
是	256(9.32)	324(11.81)	408(14.84)	496(18.06)		

注：<sup>\*</sup>正态分布的连续变量以均数和标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示；<sup>#</sup>非正态分布的连续变量以中位数和四分位数[M (P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]表示；BMI.体重指数；CRP.C反应蛋白；ALT.丙氨酸氨基转移酶；AST.天冬氨酸氨基转移酶；LDL-C.低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C.高密度脂蛋白胆固醇；TyG.甘油三酯-葡萄糖指数；OA.骨关节炎。

表2 OA与TyG指数之间的关系  
Table 2. Association between TyG and OA

分组	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR值(95%CI)	P值	OR值(95%CI)	P值	OR值(95%CI)	P值
TyG指数	1.46(1.36, 1.58)	<0.001	1.31(1.20, 1.44)	<0.001	1.53(1.38, 1.69)	<0.001
Q1组	Ref.	-	Ref.	-	Ref.	-
Q2组	1.30(1.10, 1.55)	0.003	0.99(0.82, 1.20)	0.945	1.29(1.07, 1.55)	<0.008
Q3组	1.70(1.44, 2.00)	<0.001	1.21(1.00, 1.45)	0.046	1.74(1.44, 2.10)	<0.001
Q4组	2.14(1.82, 2.52)	<0.001	1.50(1.25, 1.80)	<0.001	2.25(1.84, 2.75)	<0.001

注：模型1未调整任何变量；模型2调整了年龄、性别及种族；模型3在模型2基础上进一步调整了体重指数、C反应蛋白、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、尿酸、血尿素氮、家庭贫困收入比、高血压、婚姻状况、教育程度、吸烟情况、饮酒状况、适度的体力活动。

### 2.3 TyG指数与OA的RSC阈值效应分析

RCS 曲线分析显示, TyG 指数与 OA 存在非线性关联 ( $P < 0.001$ ), 拐点值为 8.5。当 TyG 指数升高并趋近 8.5 时, OA 发生风险明显上升 [OR=1.87, 95%CI (1.43, 2.44),  $P=0.001$ ]; 而在 TyG 指数  $\geq 8.5$  时, TyG 指数升高对 OA 的影响放缓 [OR=1.18, 95%CI (1.03, 1.35),  $P=0.015$ ], 见图1。

### 2.4 亚组分析

亚组分析显示, 性别、BMI 正常或肥胖、年龄  $< 60$  岁、吸烟情况、无糖尿病史等因素均对 TyG 指数与 OA 的关系呈现显著的交互作用, 见表3。

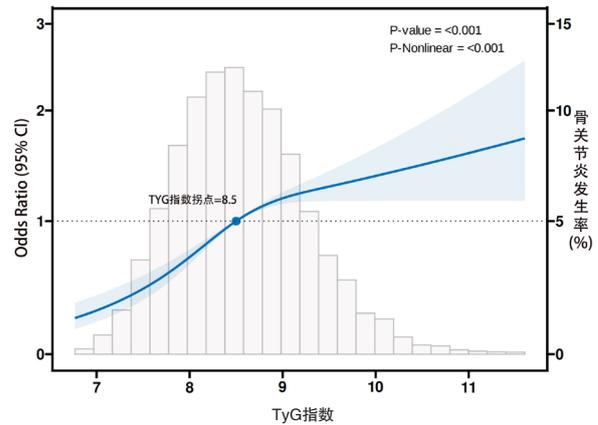


图1 TyG指数与OA的限制性立方样条图

Figure 1. Restricted cubic spline plot of TyG index and OA

表3 TyG指数与OA的亚组分析

Table 3. Subgroup analysis of TyG index and OA

亚组	样本量	OR值 (95%CI)	P值	$P_{交互}$ 值
总体	10 986	1.46 (1.36, 1.58)	<0.001	
性别				<0.001
女性	5 576	1.85 (1.67, 2.05)	<0.001	
男性	5 410	1.31 (1.16, 1.48)	<0.001	
BMI				0.002
正常 (BMI < 25 kg/m <sup>2</sup> )	3 298	1.59 (1.31, 1.92)	<0.001	
超重 (25 ≤ BMI < 30 kg/m <sup>2</sup> )	3 612	1.08 (0.93, 1.24)	0.316	
肥胖 (BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> )	4 076	1.40 (1.25, 1.56)	<0.001	
年龄 (岁)				0.024
<45	5 045	1.55 (1.26, 1.91)	<0.001	
45~60	2 725	1.18 (1.02, 1.37)	0.031	
>60	3 216	1.11 (0.98, 1.25)	0.094	
高血压				0.826
无	7 343	1.25 (1.10, 1.41)	<0.001	
有	3 643	1.22 (1.10, 1.36)	<0.001	
高胆固醇血症				0.197
无	7 339	1.30 (1.15, 1.46)	<0.001	
有	3 647	1.17 (1.04, 1.30)	0.006	
糖尿病				0.001
无	9 569	1.38 (1.26, 1.52)	<0.001	
有	1 417	1.02 (0.87, 1.19)	0.787	
吸烟				0.031
是 (一生吸烟 ≥ 100支)	6 378	1.55 (1.39, 1.73)	<0.001	
否 (一生吸烟 < 100支)	4 608	1.31 (1.17, 1.45)	<0.001	
饮酒				0.112
无	9 068	1.50 (1.38, 1.63)	<0.001	
有	1 918	1.26 (1.02, 1.54)	0.028	
中等强度体力活动				0.463
是	4 142	1.52 (1.33, 1.72)	<0.001	
否	6 844	1.43 (1.30, 1.57)	<0.001	

### 3 讨论

本研究结果显示, TyG 指数水平与 OA 风险存在非线性关系,尤其在 TyG 指数 < 8.5 的人群中, OA 发生风险与 TyG 指数呈正相关。在亚组分析中,性别、BMI、年龄、罹患糖尿病、吸烟情况等因素均对 TyG 指数与 OA 存在显著的交互作用。推测其原因,首先,高胰岛素状态会激活雷帕霉素靶蛋白(mTOR)通路,抑制软骨细胞自噬,导致受损细胞和异常蛋白堆积,mTORC1 的过度激活会减少 II 型胶原合成,破坏软骨稳态并加速软骨基质降解<sup>[14-15]</sup>。其次,胰岛素抵抗诱导的慢性高血糖状态会促进晚期糖基化终末产物累积,通过结合软骨细胞表面受体,破坏胶原网络与蛋白聚糖结构,干扰关节组织的骨代谢进程<sup>[16-17]</sup>。

研究表明,女性雌激素(如雌二醇、雌酮等)水平下降,是 OA 的重要风险因素之一。雌激素缺乏会引发代谢紊乱、胰岛素抵抗增强、脂肪酸氧化障碍以及线粒体合成与功能受损,导致关节软骨细胞能量代谢失调、抗氧化能力下降,并促进促炎因子释放,诱发软骨退变和关节炎症的发生。而在男性中,胰岛素抵抗升高则会影响激素水平稳定,骨关节环境受到“雌激素-代谢缓冲”效应影响,对软骨细胞产生抑制调节作用<sup>[18-19]</sup>。因此,监测性激素与 TyG 指数变化,有助于提前预测 OA 的发生。有研究发现,胰岛素抵抗的发生风险正趋向年轻化群体,尤其与青年(< 40 岁)、BMI ≤ 18.5 kg/m<sup>2</sup> 及女性群体呈显著正相关,RCS 曲线趋势与本研究相似<sup>[20]</sup>。本研究中 BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> 与 TyG 指数呈现更强的关联性,较低 BMI 指数与 OA 亦存在关联,这一发现提示其相关性非单纯的指数变化。内脏及关节局部脂肪通过内分泌途径,释放慢性炎症因子(如游离脂肪酸、白介素-6 及瘦素等),引起关节腔内慢性低度炎症与系统性胰岛素代谢紊乱;同时激活 NF-κB 等通路,环炎症介质升高可下调软骨脂联素受体,加速软骨基质降解<sup>[21-22]</sup>。因此,对 BMI 较低人群进行脂肪因子与 TyG 指数的监测,有助于降低 OA 的发生。近年来,亚健康生活方式(如久坐、不良饮食等)导致非糖尿病人群中出现了“亚临床特征”的胰岛素抵抗。这种状态不仅促进游离脂肪酸等脂肪因子的释放,更构成连接全身代谢紊乱与关节软骨局部环境异常的关

键通路<sup>[23]</sup>,而规律运动能有效改善肌肉胰岛素信号传导、促进葡萄糖利用,并通过减少内脏脂肪积累来缓解胰岛素抵抗<sup>[24]</sup>。因此,适当运动对预防 OA 的发生具有正向作用。吸烟产生的尼古丁、焦油等物质进入人体后,引起血脂代谢紊乱并损害免疫细胞,与胰腺上皮细胞结合后阻碍转运,可导致 TyG 指数水平升高<sup>[25]</sup>。TyG 指数升高及炎症的双重作用,会加剧软骨分解及关节炎症的发生<sup>[26]</sup>。但亦有研究提出,吸烟与胰岛素抵抗相关疾病无明显相关,受潜在的混杂因素影响<sup>[27]</sup>。这种不一致性来源于个体与暴露效应差异,即使吸烟量少仍可能诱发胰岛素抵抗升高,且与遗传、饮食等风险因素产生协同效应,放大 TyG 指数和改变关节软骨内环境<sup>[28]</sup>。但上述因素未进行多重比较统计校正,可能存在假阳性风险,需谨慎解读。

本研究证实, TyG 指数 (< 8.5 时) 与 OA 的发生风险呈显著正相关,提示胰岛素抵抗是连接代谢紊乱与关节退变的重要病理环节。TyG 指数检测具有成本低廉、计算简便的优势,可为基层或欠发达地区进行 OA 的早期初筛。然而,因本研究设计限制且数据库缺乏关键临床细节与人群普适性,尚未确立因果关系。未来,仍需前瞻性队列与多中心研究验证其预测价值,并探索通过改善胰岛素敏感性来干预 OA 进程的潜在防治策略。

**伦理声明:** 本研究数据来源于 NHANES 数据库, 其已获得美国国家卫生统计中心伦理审查委员会的批准

**作者贡献:** 研究设计、数据分析和论文撰写: 谢亮、聂秋、张春榆; 文献检索和资料整理: 林静旸、任青松、柳晶晶; 基金支持、论文指导和审订: 谢玉磊

**数据获取:** 本研究使用和(或)分析的数据可在 NHANES 官网 (<https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/>) 获取

**利益冲突声明:** 无

**致谢:** 不适用

#### 参考文献

- 1 Sacitharan PK. Ageing and osteoarthritis[J]. *Subcell Biochem*, 2019, 91: 123-159.
- 2 Hunter DJ, March L, Chew M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: a lancet commission[J]. *Lancet*, 2020, 396(10264): 1711-1712.
- 3 Hawker GA, King LK. The burden of osteoarthritis in older adults[J]. *Clin Geriatr Med*, 2022, 38(2): 181-192.
- 4 Cho Y, Jeong S, Kim H, et al. Disease-modifying therapeutic strategies in osteoarthritis: current status and future directions[J]. *Exp Mol Med*, 2021, 53(11): 1689-1696.
- 5 Kloppenburg M. Inflammation is a relevant treatment target in osteoarthritis[J]. *Lancet*, 2023, 402(10414): 1725-1726.

- 6 Brumat P, Kunšič O, Novak S, et al. The surgical treatment of osteoarthritis[J]. *Life (Basel)*, 2022, 12(7): 982.
- 7 Lopez-Jaramillo P, Gomez-Arbelaez D, Martinez-Bello D, et al. Association of the triglyceride glucose index as a measure of insulin resistance with mortality and cardiovascular disease in populations from five continents (PURE study): a prospective cohort study[J]. *Lancet Healthy Longev*, 2023, 4(1): e23–e33.
- 8 Ramdas Nayak VK, Sathesh P, Shenoy MT, et al. Triglyceride glucose (TyG) index: a surrogate biomarker of insulin resistance[J]. *J Pak Med Assoc*, 2022, 72(5): 986–988.
- 9 Sanchez-Lopez E, Coras R, Torres A, et al. Synovial inflammation in osteoarthritis progression[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2022, 18(5): 258–275.
- 10 Zhao Y, Gu Y, Zhang B. Associations of triglyceride–glucose (TyG) index with chest pain incidence and mortality among the U.S. population[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 111.
- 11 Ge Y, Li Z, Zhang J. A simulation study on missing data imputation for dichotomous variables using statistical and machine learning methods[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 9432.
- 12 Wang Y, Chen X, Shi J, et al. Relationship between triglyceride–glucose index baselines and trajectories with incident cardiovascular diseases in the elderly population[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 6.
- 13 Li J, Dong Z, Wu H, et al. The triglyceride–glucose index is associated with atherosclerosis in patients with symptomatic coronary artery disease, regardless of diabetes mellitus and hyperlipidaemia[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 224.
- 14 Preitschopf A, Schörghofer D, Kinslechner K, et al. Rapamycin-induced hypoxia inducible factor 2A is essential for chondrogenic differentiation of amniotic fluid stem cells[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2016, 5(5): 580–590.
- 15 Yi D, Yu H, Lu K, et al. AMPK signaling in energy control, cartilage biology, and osteoarthritis[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 696602.
- 16 Chen YJ, Sheu ML, Tsai KS, et al. Retraction: advanced glycation end products induce peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  down-regulation-related inflammatory signals in human chondrocytes via toll-like receptor-4 and receptor for advanced glycation end products[J]. *PLoS One*, 2024, 19(5): e303122.
- 17 Yang Q, Shi Y, Jin T, et al. Advanced glycation end products induced mitochondrial dysfunction of chondrocytes through repression of AMPK $\alpha$ -SIRT1-PGC-1 $\alpha$  pathway[J]. *Pharmacology*, 2022, 107(5-6): 298–307.
- 18 Tang J, Liu T, Wen X, et al. Estrogen-related receptors: novel potential regulators of osteoarthritis pathogenesis[J]. *Mol Med*, 2021, 27(1): 5.
- 19 Gupte AA, Pownall HJ, Hamilton DJ. Estrogen: an emerging regulator of insulin action and mitochondrial function[J]. *J Diabetes Res*, 2015, 2015: 1–9.
- 20 Li Y, Sun Y, Wu H, et al. Metabolic syndromes increase significantly with the accumulation of bad dietary habits[J]. *J Nutr Health Aging*, 2024, 28(2): 100017.
- 21 Rezuş E, Cardoneanu A, Burlui A, et al. The link between inflammaging and degenerative joint diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(3): 614.
- 22 Musaeva LM, Shestakova KM, Baskhanova SN, et al. Evaluating treatment responsiveness in rheumatoid arthritis through predictive metabolomic profiling: a systematic review of studies examining methotrexate, TNF, and IL-6 inhibitors as therapeutic interventions[J]. *Clin Rheumatol*, 2025, 44(3): 923–952.
- 23 Kim KS, Kim SJ, Kim S, et al. Association of self-reported sedentary time with insulin resistance among Korean adults without diabetes mellitus: a cross-sectional study[J]. *BMC Public Health*, 2018, 18(1): 1335.
- 24 Sampath Kumar A, Maiya AG, Shastry BA, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2019, 62(2): 98–103.
- 25 Tilg H, Ianiro G, Gasbarrini A, et al. Adipokines: masterminds of metabolic inflammation[J]. *Nat Rev Immunol*, 2025, 25(4): 250–265.
- 26 Stone AV, Loeser RF, Vanderman KS, et al. Pro-inflammatory stimulation of meniscus cells increases production of matrix metalloproteinases and additional catabolic factors involved in osteoarthritis pathogenesis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014, 22(1): 264–274.
- 27 Kaplan AK, Sezgin Y. Evaluation of the relationship between smoking and insulin resistance: a case-control study[J]. *Cureus*, 2023, 15(3): e36684.
- 28 Kilavuz A, Celikhisar H. Relationship between short-term smoking and insulin resistance in asymptomatic young adults[J]. *Med Sci*, 2020, (9): 959–962.

收稿日期: 2025年04月19日 修回日期: 2025年07月21日  
本文编辑: 李绪辉 曹越

引用本文: 谢亮, 聂秋, 张春榆, 等. 基于NHANES探讨甘油三酯-葡萄糖指数与骨关节炎的关联[J]. 医学新知, 2026, 36(2): 154–160. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202504153.

Xie L, Nie Q, Zhang CY, et al. Study on the association between triglyceride–glucose index and osteoarthritis based on NHANES[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(2): 154–160. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202504153.