

· 论 著 ·

2型糖尿病患者血清三酰甘油和高密度脂蛋白胆固醇比值与脑白质高信号的相关性

徐汉文^{1,2}, 宋迎香¹, 郑佳¹, 张文琼^{1,3}, 周洁茹^{1,4}, 王祎洁^{1,4}, 武晓泓¹

1. 浙江省人民医院 杭州医学院附属人民医院内分泌科, 浙江 杭州 310014;

2. 嘉善县第一人民医院内分泌科, 浙江 嘉兴 314100; 3. 蚌埠医学院, 安徽 蚌埠 233030; 4. 锦州医科大学, 辽宁 锦州 121001

摘要: **目的** 探讨不同 Fazekas 评分的 2 型糖尿病 (T2DM) 患者血清三酰甘油 (TG)/高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 比值水平, 及其与脑白质高信号 (WMH) 的相关性。 **方法** 收集 2021 年 1 至 6 月在浙江省人民医院内分泌科住院的 529 例 T2DM 患者头颅磁共振资料, 由专人独立进行 Fazekas 评分, 并按评分分为 0 级 ($n=210$)、1 级 ($n=257$)、2 级 ($n=48$)、3 级 ($n=14$) 四组。并收集一般资料、实验室检查结果进行回顾性横断面研究。采用多元有序 logistic 回归分析评估 TG/HDL-C 和 Fazekas 评分的关系, 利用限制性立方样条图拟合 TG/HDL-C 与 WMH 发生风险的关系。 **结果** 529 例患者中 WMH 阳性患者为 319 例, 占 60.3%。0 级、1 级、2 级、3 级四组之间性别、年龄、收缩压、舒张压、糖尿病病程、空腹血糖、白蛋白、高血压病史差异有统计学意义 ($P<0.05$)。四组间 TG/HDL-C [$M(IQR)$] 比较差异无统计学意义 [$1.4(1.8)$ vs $1.4(1.6)$ vs $1.3(1.1)$ vs $1.6(1.6)$, $H=5.361$, $P=0.147$]。多元有序 logistic 回归分析显示, TG/HDL-C 与 Fazekas 评分独立相关 ($OR=1.119$, $95\%CI:1.031\sim 1.214$, $P=0.007$)。多变量调整的限制性立方样条图显示, TG/HDL-C 与 WMH 发生风险呈剂量反应关系。当 TG/HDL-C >1.385 , 发生 WMH 风险显著增加。 **结论** T2DM 患者 TG/HDL-C 水平与 WMH 发生风险和严重程度独立相关。

关键词: 2 型糖尿病; 三酰甘油; 高密度脂蛋白胆固醇; 脑白质高信号; 磁共振成像; Fazekas 评分

中图分类号: R587.1 R743.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)12-1776-05

Correlation between serum triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and white matter hyperintensity in patients with type 2 diabetes mellitus

XU Hanwen*, SONG Yingxiang, ZHENG Jia, ZHANG Wenqiong, ZHOU Jieru, WANG Yijie, WU Xiaohong

* Department of Endocrinology, Zhejiang Provincial People's Hospital, People's Hospital of Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang 310014, China

Corresponding author: WU Xiaohong, E-mail: drxhwu@163.com

Abstract: Objective To explore the level of serum triglyceride (TG) to high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ratio in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in different Fazekas score, and its relationship with white matter hyperintensities (WMH). **Methods** The data of MRI were collected of 529 T2DM patients admitted to the Department of Endocrinology, Zhejiang Provincial People's Hospital from January to June 2021, and Fazekas scores were independently assessed by specialised individuals. The patients were divided into four group according to Fazekas score: grade 0 ($n=210$), grade 1 ($n=257$), grade 2 ($n=48$), and grade 3 ($n=14$). General information and laboratory results were collected for a retrospective cross-sectional study. The relationship between TG/HDL-C and Fazekas score was assessed by multivariate ordinal logistic regression, and the relationship between TG/HDL-C and the risk of WMH was fitted using restricted cubic spline plots. **Results** Of the 529 patients, 319 were WMH positive, accounting for 60.3%. Differences in gender, age, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, duration of diabetes, fasting blood glucose, albumin and

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.12.002

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81970714); 浙江省科技创新领军人才项目 (2021R52022); 卫生创新人才项目 (2021-CXRC07-01); 浙江省卫生健康科技计划 (2021KY472)

通信作者: 武晓泓, E-mail: drxhwu@163.com

出版日期: 2023-12-20

history of hypertension were statistically significant between the four groups of grade 0, 1, 2 and 3 ($P < 0.05$). There was no significant difference in TG/HDL-C [$M(IQR)$] among the four groups [1.4(1.8) vs 1.4(1.6) vs 1.3(1.1) vs 1.6(1.6), $H = 5.361$, $P = 0.147$]. Multivariate ordinal logistic regression analysis showed that TG/HDL-C was independently associated with Fazekas score ($OR = 1.119$, 95% CI : 1.031–1.214, $P = 0.007$). Adjusted multivariate restricted cubic splines showed that there was a dose-response relationship between TG/HDL-C and the risk of WMH. When TG/HDL-C > 1.385, the risk of WMH was increased significantly. **Conclusion** TG/HDL-C levels are independently associated with the risk and severity of WMH in patients with T2DM.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus; Triglyceride; High-density lipoprotein cholesterol; White matter hyperintensities; Magnetic resonance imaging; Fazekas score

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81970714); Zhejiang Province Science and Technology Innovation Leading Talent Project (2021R52022); Health Innovation Talent Project (2021-CXRC07-01); Zhejiang Health Science and Technology Program (2021KY472)

随着我国 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患病率逐年增加, T2DM 相关的脑血管疾病发病率也随之增长。脑白质高信号 (white matter hyperintensities, WMH) 是脑小血管病变的主要影像学指标^[1]。WMH 会增加罹患认知功能障碍、卒中、抑郁等脑部疾病的风险^[2]。近年来的研究发现, WMH 的发生发展可能与胰岛素抵抗、炎症反应和脂质代谢紊乱有关^[3]。三酰甘油 (triglyceride, TG)/高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 作为简便易得的血脂比值指标, 已成为评估胰岛素抵抗的有力替代指标^[4]。除此之外, TG/HDL-C 还与人体氧化应激状态和炎症反应有关^[5]。T2DM 患者患有 WMH 的风险显著增加。本研究回顾性分析住院 T2DM 患者的相关临床资料, 旨在探讨 T2DM 患者中 TG/HDL-C 与 WMH 的相关性, 为 T2DM 患者临床预防和治疗 WMH 提供一定的思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性选取 2021 年 1 至 6 月浙江省人民医院内分泌科收治入院的 529 例 T2DM 患者。纳入标准: (1) 明确诊断为 T2DM; (2) 住院患者; (3) 临床资料完整。排除标准: (1) 糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高渗性昏迷者; (2) 肝、肾等脏器严重功能障碍、严重感染、自身免疫疾病、血液病、恶性肿瘤或其他严重疾病患者; (3) 存在其他影响 WMH 的脑血管疾病; (4) 相关临床资料缺失者。本研究经浙江省人民医院伦理委员会批准 (批准文号: QT2022414)。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 (1) 收集患者身高、体重并计算身体质量指数 (body mass index, BMI), 以及性别、年龄、糖尿病病程、收缩压、舒张压、高血压史等一般资料。(2) 收集患者血清 TG、HDL-C、非 HDL-C (non HDL-C,

nHDL-C)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、糖化血红蛋白 (hemoglobin A1c, HbA1c)、空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS)。所有检测指标采用标准化高效液相色谱法 (D100, Bio-Rad, 美国) 或化学发光免疫测定法 (AU5800, Beckman-Coulter, 美国) 测定。

1.2.2 相关指标 (1) TG (mmol/L)/HDL-C (mmol/L); (2) 稳态模型胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) = FINS (mU/L) × FBG (mmol/L) / 22.5。

1.2.3 WMH 的测量及 Fazekas 评分 患者入院后完成头颅 3.0T 磁共振影像检查, 包含有常规 T1WI、T2WI 及弥散加权序列 (diffusion weighted imaging, DWI) 和液体衰减反转恢复序列 (fluid-attenuated inversion-recovery, FLAIR)。WMH 定义为皮质下白质或侧脑室周围白质磁共振影像同时表现为 T1WI 等/低信号、T2WI 高信号、FLAIR 高信号、DWI 等信号^[6]。所有患者的磁共振图像均采用改良 Fazekas 量表对 WMH 进行评分, WMH 严重程度分级评分标准^[7]如下。0 级: 无 WMH 改变; 1 级: 呈帽状和/或侧脑室周围的薄层和/或深部白质中的点状病灶; 2 级: 在脑室周围产生平滑光晕和深部白质中较大或开始融合的病灶; 3 级: 不规则的脑室周围信号延伸到深部白质和/或深部白质中的融合病灶。Fazekas 评分由一名通过影像科高年资副主任医师培训并考核合格后的具有医学背景的专业人员独立进行。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析, 利用统计软件包 R4.2.1 (<http://www.r-project.org/>) 绘制限制性立方样条图。本研究中临床资料不符合正态分布, 以 $M(IQR)$ 表示, 多组独立样本比较采用 Kruskal-Wallis 非参数检验; 计数资料用例数 (百分比) 表示, 采用 χ^2 检验进行组间比较。采用多元有

序 logistic 回归分析 TG/HDL-C 与 Fazekas 评分的关系,利用限制性立方样条图拟合 TG/HDL-C 与 WMH 发生风险的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 根据 Fazekas 评分进行分组患者的临床资料分析结果 共纳入 529 例 T2DM 患者,纳入人群中位年龄 57.0 岁,男性 358 例(67.7%),高血压患者 249 例(47.1%),WMH 阳性患者(Fazekas 评分 ≥ 1 级)为 319 例(60.3%)。根据 Fazekas 评分将研究对象分为 Fazekas 0 级 210 例(39.7%),Fazekas 1 级 257 例(48.6%),Fazekas 2 级 48 例(9.1%),Fazekas 3 级 14 例(2.6%)。Fazekas 评分 0 级、1 级、2 级、3 级四组之间性别、年龄、收缩压、舒张压、糖尿病病程、FBG、白蛋白、高血压病史差异有统计学意义($P<0.05$),并且随着 Fazekas 评分分级的升高,年龄、糖尿病病程、高血压史比例逐渐升高。四组间 BMI、TG、HDL-C、TC、LDL-C、

nHDL-C、TG/HDL-C、HOMA-IR、HbA1c 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 Fazekas 评分与一般特征的相关性 以 Fazekas 评分为因变量,将性别、年龄、收缩压、舒张压、高血压史、糖尿病病程、白蛋白、FBG、HOMA-IR、HbA1c、TG/HDL-C 等变量作为自变量纳入多元有序 logistic 回归分析。结果显示,年龄、高血压史、TG/HDL-C 是 Fazekas 评分的独立影响因素($P<0.01$)。见表 2。

2.3 TG/HDL-C 水平与 T2DM 患者 WMH 发生风险之间的非线性关系 以是否发生 WMH 为因变量,TG/HDL-C 为自变量,利用 R 软件绘制限制性立方样条图拟合 TG/HDL-C 与 WMH 发生风险的关系。在调整年龄、性别、高血压史、糖尿病病程和 HbA1c 后,发现 T2DM 患者 WMH 发生风险与 TG/HDL-C 存在线性的剂量反应关系($P = 0.124$)。当 TG/HDL-C > 1.385 ,发生 WMH 风险显著增加。见图 1。

表 1 以 Fazekas 评分四分组患者的一般临床特征比较 [M(IQR)]

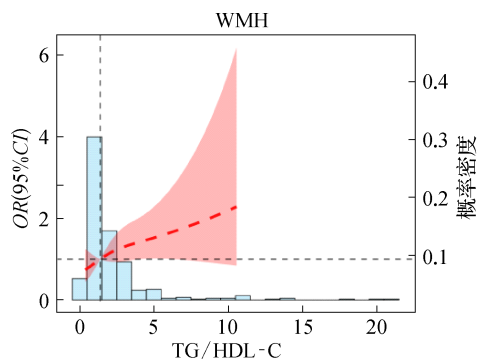
Tab. 1 Comparison of general clinical characteristics between the four groups base on Fazekas score [M(IQR)]

项目	总体 (n=529)	Fazekas 0 级 (n=210)	Fazekas 1 级 (n=257)	Fazekas 2 级 (n=48)	Fazekas 3 级 (n=14)	χ^2/H 值	P 值
性别(女/男,例)	171/358	49/161	90/167	24/24	8/6	19.411	<0.001
高血压史[例(%)]	249(47.1)	54(25.7)	143(55.6)	38(79.2)	14(100.0)	81.612	<0.001
年龄(岁)	57.0(20.0)	48.0(18.0)	59.0(14.0)	72.0(11.0)	76.0(7.0)	171.974	<0.001
收缩压(mmHg)	137.0(26.0)	136.0(24.0)	136.0(25.0)	143.0(31.0)	152.0(25.0)	14.456	0.002
舒张压(mmHg)	80.0(13.0)	82.0(15.0)	80.0(14.0)	77.0(13.0)	76.0(8.0)	11.420	0.010
糖尿病病程(年)	6.0(10.0)	4.0(9.2)	8.0(10.0)	10.0(14.0)	15.0(11.5)	38.734	<0.001
BMI(kg/m ²)	24.6(4.6)	24.8(5.1)	24.6(4.3)	24.4(4.6)	24.0(4.0)	3.266	0.352
TG(mmol/L)	1.4(1.2)	1.5(1.3)	1.4(1.2)	1.2(0.8)	1.3(1.2)	7.633	0.054
HDL-C(mmol/L)	1.0(0.3)	1.0(0.3)	1.0(0.3)	1.0(0.4)	0.9(0.2)	5.449	0.142
TC(mmol/L)	4.6(1.6)	4.7(1.6)	4.6(1.6)	4.0(1.7)	4.6(1.2)	5.517	0.138
LDL-C(mmol/L)	2.6(1.3)	2.7(1.2)	2.6(1.2)	2.1(1.4)	2.3(1.3)	7.430	0.059
nHDL-C(mmol/L)	3.5(1.6)	3.7(1.6)	3.5(1.6)	3.0(1.9)	3.7(1.1)	7.387	0.061
FBG(mmol/L)	7.1(3.3)	7.6(3.7)	6.9(3.0)	6.6(4.4)	6.5(3.0)	9.310	0.025
白蛋白(g/L)	38.8(5.3)	39.5(5.4)	38.4(4.7)	37.5(6.9)	35.5(6.3)	23.191	<0.001
TG/HDL-C	1.4(1.6)	1.4(1.8)	1.4(1.6)	1.3(1.1)	1.6(1.6)	5.361	0.147
HOMA-IR	0.8(1.7)	0.9(2.0)	0.7(1.6)	0.5(2.2)	0.6(1.3)	3.198	0.362
HbA1c(%)	9.3(2.9)	9.6(2.6)	9.1(2.9)	9.6(3.6)	8.4(3.4)	3.879	0.275

表 2 以 Fazekas 评分为因变量的多元有序 logistic 回归分析

Tab. 2 Multivariate ordinal logistic regression analysis base on Fazekas score

指标	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P 值
性别	-0.400	0.215	3.452	0.670(0.439~1.022)	0.063
年龄	0.102	0.011	84.816	1.107(1.083~1.131)	<0.001
收缩压	0.001	0.006	0.025	1.000(0.989~1.012)	0.875
舒张压	0.012	0.011	1.105	1.011(0.989~1.034)	0.293
高血压史	0.799	0.226	12.468	2.222(1.426~3.462)	<0.001
糖尿病病程	0.000	0.006	0.001	1.000(0.989~1.011)	0.970
白蛋白	-0.016	0.025	0.396	0.984(0.937~1.033)	0.529
FBG	-0.065	0.035	3.336	0.937(0.874~1.004)	0.068
HOMA-IR	-0.026	0.033	0.601	0.974(0.912~1.040)	0.438
TG/HDL-C	0.113	0.042	7.259	1.119(1.031~1.214)	0.007
HbA1c	-0.014	0.051	0.073	0.986(0.892~1.090)	0.787



注:深色区域代表 TG/HDL-C 对应发生 WMH 风险的 95%CI。

图 1 限制性立方样条图分析 TG/HDL-C 水平与 WMH 发生风险关系的剂量反应关系

Fig. 1 Dose-response relationship between TG/HDL-C level and risk of WMH assessed by restricted cubic spline plot

3 讨论

WMH 可以反映脑的小微血管病变,与卒中、认知障碍等多种脑部疾病有关。一项荟萃分析表明严重的 WMH 病变会增加 145% 的卒中风险、84% 的痴呆风险和 100% 的全因死亡风险^[8]。目前评估 WMH 的指标主要包括 WMH 体积、弥散张量成像相关指标和 Fazekas 评分。改良 Fazekas 评分是目前临床上公认的评估 WMH 的通用指标^[9]。Fazekas 评分的高低代表着 WMH 病变的严重程度。本研究发现,住院 T2DM 患者中 WMH 阳性患者为 319 例,占比 60.3%。并且 TG/HDL-C、年龄、高血压史与 WMH 独立相关, TG/HDL-C 与 WMH 发生风险呈剂量反应关系。

既往研究发现,年龄和高血压是 WMH 重要的危险因素, WMH 会随着年龄和高血压的增加而进展^[10]。本研究也证实了这一结论。T2DM 也是 WMH 的重要危险因素, T2DM 患者发生 WMH 的风险显著增加。在缺血性卒中人群中发现,合并糖尿病患者比非糖尿病患者罹患严重 WMH 的风险增加 62%^[11]。与正常对照人群相比,糖尿病患者的 WMH 体积更大,在调整了多个混杂因素后这种关系仍然显著^[12]。并且血糖控制情况越差, WMH 体积也相对增加。此外,不同人群中血糖、性别和 HbA1c 与 WMH 的关系上显示出不一致的结果^[13-16]。这表明 WMH 的危险因素在不同人群中具有一定差异。因此在不同人群中对于 WMH 应该采取针对性的管理和预防措施。

目前关于 WMH 形成的确切病理机制尚未明确。有研究表明,胰岛素抵抗、氧化应激、炎症反应和脂质代谢紊乱可能与 T2DM 患者 WMH 的发生发展相关^[17]。胰岛素抵抗会导致动脉硬化,削弱大脑动脉的缓冲能力,引起脑微血管功能障碍。胰岛素抵抗和高血糖还会增加糖基化终末产物的形成,促进氧化应激状态和炎症因子的过度产生,从而损害血管内皮细胞,导致脑微血管病变和神经细胞损伤^[18]。三酰甘油-葡萄糖指数(triglyceride-glucose index, TyG 指数)是近年来被广泛用于评估胰岛素抵抗的可靠替代指标^[19]。研究证据显示,更高的 TyG 指数与更高的 WMH 患病率有关^[20]。韩国的一项回顾性研究也表明健康人群中 HOMA-IR 与 WMH 体积呈正相关^[21]。这些研究表明了胰岛素抵抗与 WMH 的发生发展密切相关。但是本研究在住院的 T2DM 人群中并未发现 HOMA-IR 与 WMH 存在明显相关性。本研究与前述研究结果存在差异的原因可能包括:(1) 研究人群

不同,本研究纳入人群为住院 T2DM 患者,前述研究人群为健康成人或青少年人群,研究人群的并发疾病谱不同;(2) 纳入指标不同,本研究采用的是改良 Fazekas 量表评分,为视觉评分,前述研究采用的是 WMH 体积定量指标或弥散张量成像相关指标。

高胰岛素正葡萄糖钳夹试验是评价胰岛素抵抗的金标准,但其操作复杂费时,价格昂贵,因此难以在临床上大规模开展^[22]。TG/HDL-C 作为评估胰岛素抵抗的替代指标具有简单高效、经济可靠的优点。将 TG/HDL-C 与钳夹试验的结果进行对比后发现, TG/HDL-C 诊断胰岛素抵抗的灵敏度达 82%, 阴性预测值为 89%^[23]。而相较于 HOMA-IR, TG/HDL-C 在代谢综合征和青少年肥胖人群中的预测作用更强^[24-25]。TG 水平增加会引起游离脂肪酸的水平升高,引起血糖代谢的紊乱失衡和炎症因子水平的增加,诱发和加重胰岛素抵抗^[26-27]。T2DM 患者的 TG/HDL-C 水平可能在某种程度上反映了糖脂代谢紊乱的共同作用。高血糖、高血脂和胰岛素抵抗会共同促进氧化应激和炎症因子的过度产生,导致血管内皮功能障碍和神经细胞损伤,进而引起 WMH 病变的发生发展。

但是本研究尚存在一定的局限性:(1) 本研究选取的人群为住院 T2DM 患者,可能在一定程度上存在选择人群的偏倚;(2) TG/HDL-C 只能反映短期的胰岛素抵抗水平,而 WMH 是一个长期的、慢性的过程,可能会受到其他因素的影响;(3) 本研究评估 WMH 严重程度的 Fazekas 量表为视觉评分量表,未对 WMH 的体积进行量化;(4) 本研究为单中心研究,研究结论仍需进一步通过多中心、大样本的前瞻性临床研究进行验证。

综上所述, TG/HDL-C 与 WMH 发生风险和严重程度独立相关,这提示 TG/HDL-C 有被作为 T2DM 患者脑小血管病变预测因子的潜能。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Wan SL, Dandu CT, Han GY, et al. Plasma inflammatory biomarkers in cerebral small vessel disease: a review[J]. CNS Neurosci Ther, 2023, 29(2): 498-515.
- [2] Sliz E, Shin J, Ahmad S, et al. Circulating metabolome and white matter hyperintensities in women and men[J]. Circulation, 2022, 145(14): 1040-1052.
- [3] Wu XQ, Ya JY, Zhou D, et al. Pathogenesis and imaging features of cerebral white matter lesions of vascular origins[J]. Aging Dis, 2021, 12(8): 2031-2051.

- [4] Li YX, You AJ, Tomlinson B, et al. Insulin resistance surrogates predict hypertension plus hyperuricemia [J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(11): 2046–2053.
- [5] 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*, 2023, 13(5): 929.
- [6] Hu HY, Ou YN, Shen XN, et al. White matter hyperintensities and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 36 prospective studies [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 120: 16–27.
- [7] Vangberg TR, Eikenes L, Håberg AK. The effect of white matter hyperintensities on regional brain volumes and white matter microstructure, a population-based study in HUNT [J]. *NeuroImage*, 2019, 203: 116158.
- [8] Debette S, Schilling S, Duperron MG, et al. Clinical significance of magnetic resonance imaging markers of vascular brain injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(1): 81–94.
- [9] Oveisgharan S, Yu L, Poole VN, et al. Association of white matter hyperintensities with pathology and progression of Parkinsonism in aging [J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78(12): 1494.
- [10] Meng FH, Yang Y, Jin GW. Research progress on MRI for white matter hyperintensity of presumed vascular origin and cognitive impairment [J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 865920.
- [11] Medrano-Martorell S, Capellades J, Jiménez-Conde J, et al. Risk factors analysis according to regional distribution of white matter hyperintensities in a stroke cohort [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(1): 272–280.
- [12] Grosu S, Lorbeer R, Hartmann F, et al. White matter hyperintensity volume in pre-diabetes, diabetes and normoglycemia [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2021, 9(1): e002050.
- [13] Wang LQ, Lin HD, Zhao ZH, et al. Sex disparity of cerebral white matter hyperintensity in the hypertensive elderly: the Shanghai Changfeng study [J]. *Hum Brain Mapp*, 2023, 44(5): 2099–2108.
- [14] Wang DQ, Wang L, Wei MM, et al. Relationship between type 2 diabetes and white matter hyperintensity: a systematic review [J]. *Front Endocrinol*, 2020, 11: 595962.
- [15] Knaak C, Kant IM, Lammers-Lietz F, et al. The association between intraoperative hyperglycemia and cerebrovascular markers [J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(6): 1332–1338.
- [16] Garfield V, Farmaki AE, Eastwood SV, et al. HbA1c and brain health across the entire glycaemic spectrum [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(5): 1140–1149.
- [17] García-García I, Michaud A, Jurado MÁ, et al. Mechanisms linking obesity and its metabolic comorbidities with cerebral grey and white matter changes [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2022, 23(4): 833–843.
- [18] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(7): 684–696.
- [19] Tao LC, Xu JN, Wang TT, et al. Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases: landscape and limitations [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 68.
- [20] Jung DH, Park B, Lee YJ. Relationship of the triglyceride-glucose index with subclinical white matter hypersensitivities of presumed vascular origin among community-dwelling Koreans [J]. *Int J Gen Med*, 2022, 15: 603–608.
- [21] Nam KW, Kwon HM, Jeong HY, et al. High triglyceride-glucose index is associated with subclinical cerebral small vessel disease in a healthy population: a cross-sectional study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 53.
- [22] Gastaldelli A. Measuring and estimating insulin resistance in clinical and research settings [J]. *Obesity*, 2022, 30(8): 1549–1563.
- [23] Fiorentino TV, Marini MA, Succurro E, et al. Relationships of surrogate indexes of insulin resistance with insulin sensitivity assessed by euglycemic hyperinsulinemic clamp and subclinical vascular damage [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2019, 7(1): e000911.
- [24] Zhou F, Sun XS, Liu J, et al. Triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio in adolescence as a predictive marker of metabolic syndrome and obesity in early adulthood in China [J]. *Endocrine*, 2022, 76(2): 331–340.
- [25] Behiry EG, El Nady NM, AbdEl Haie OM, et al. Evaluation of TG-HDL ratio instead of HOMA ratio as insulin resistance marker in overweight and children with obesity [J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2019, 19(5): 676–682.
- [26] Camastra S, Ferrannini E. Role of anatomical location, cellular phenotype and perfusion of adipose tissue in intermediary metabolism: a narrative review [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2022, 23(1): 43–50.
- [27] Heeren J, Scheja L. Metabolic-associated fatty liver disease and lipoprotein metabolism [J]. *Mol Metab*, 2021, 50: 101238.

收稿日期: 2023-05-06 修回日期: 2023-06-18 编辑: 王宇