·论　　著·
（临床研究）

三酰甘油葡萄糖指数与结直肠癌手术预后相关性的临床研究

程盛[1]，龙渡[2]，匡鹏[2]，马丹丹[2]，张智勇[2]
1. 武汉科技大学医学部，湖北 武汉 430065；2. 中国人民解放军中部战区总医院普通外科，湖北 武汉 430070

［摘要］ **目的**　本研究旨在评估三酰甘油葡萄糖（triglycride-glucose，TyG）指数与结直肠癌（colorectal cancer，CRC）病人手术预后的相关性。**方法**　回顾性分析了中部战区总医院 2012 年 1 月至 2015 年 12 月接受根治性手术的 CRC 病人 356 例。应用 R4. 3. 3 统计软件完成列线图预测模型，通过计算一致性指数（C-指数）和绘制校准曲线评估列线图预测模型的区分度和准确性。另收集 2016 年 1 月至 2018 年 12 月行直肠癌根治术的 137 例病人资料作为外部验证数据。**结果**　TyG 指数、术前年龄、预后营养指数、肿瘤分期、肿瘤分化程度和术后并发症是独立预后因素（均 $P<0.05$）。根据 log-rank 检验分析，高 TyG 组与低 TyG 指数组风险比为 1. 847（95%*CI*：1. 205～2. 831，$P=0.0109$），训练队列中列线图模型的 C-指数为 0. 742（95%*CI*：0. 689～0. 795）内部验证显示，校准曲线表明列线图预测生存率与实际生存率具有良好的一致性。外部验证采用时段验证，验证队列中列线图 C-指数为 0. 769（95%*CI*：0. 673～0. 865），校准曲线表明列线图预测生存率与实际生存率具有良好的一致性。**结论**　TyG 指数是 CRC 病人手术预后的独立危险因素，TyG 指数越高，接受结直肠癌手术病人的预后越差。

［关键词］ 三酰甘油葡萄糖指数；结直肠癌；手术；预后
［中图分类号］R656　［文献标识码］A　**DOI**：10. 3969/j. issn. 1003-5591. 2024. 06. 007

Relationship between TyG index and prognosis of colorectal cancer surgery

Cheng Sheng[1], *Long Du*[2], *Kuang Peng*[2], *Ma Dandan*[2], *Zhang Zhiyong*[2]
1. *Medical college, Wuhan University of Science and Technology, Hubei Wuhan* 430065, *China*; 2. *Department of General Surgery, General Hospital of Central Theater Command of People's Liberation Army, Hubei Wuhan* 430070, *China*
Corresponding author: *Zhang Zhiyong*, *Email*: *ptwkzzy*@163. *com*

［**Abstract**］ **Objective**　To evaluate the correlation between triglyceride glucose（TyG）index and postoperative prognosis in colorectal cancer（CRC）patients. **Methods**　From January 2012 to December 2015, 376 CRC patients undergoing radical resection were retrospectively reviewed. R Project for Statistical Computing（Version 4. 3. 3）was utilized for constructing a nomogram prediction model and its differentiation and accuracy were evaluated by calculating consistency index（C-index）and plotting calibration curves. From January 2016 to December 2018, the clinical data of 137 patients undergoing radical resection for rectal cancer were collected for external validation. **Results**　TyG index, preoperative age, prognostic nutritional index（PNI）score, tumor stage, differentiation degree and postoperative complications were independent prognostic factors（all $P<0.05$）. According to the results of log-rank test, risk ratio between high TYG and low TyG index groups was 1. 847（95%CI：

基金项目：湖北省自然科学基金面上项目（2022CFD112）
作者简介：程盛，硕士研究生在读，主要从事胃肠方面的研究，Email：cs20220970@163. com
通信作者：张智勇，Email：ptwkzzy@163. com

1.205-2.831, P=0.010 9) and C-index of nomogram model was 0.742 in training cohort. Calibration curve indicated that survival rate as predicted by nomogram accorded well with actual survival rate. External verification was conducted by time period verification. C-index of column-line was 0.769 in verification cohort. Calibration curve indicated that column-line predicted survival rate accorded well with actual survival rate. **Conclusion** TyG index is an independent risk factor for the postoperative prognosis of CRC patients. The higher the TyG index, the worse the postoperative prognosis of patients.

[**Key words**] Triglycride-glucose index; Colorectal cancer; Surgical operation; Prognosis

结直肠癌(colorectal cancer,CRC)是全球第三大常见的癌症,也是癌症相关死亡的第二大原因[1]。中国国家癌症中心2022年数据显示,我国CRC发病率、死亡率在恶性肿瘤中分列第二和第四[2]。可见CRC已成为我国重大公共卫生问题。影响CRC预后最重要的因素是TNM分期[3],然而,即使在相同的TNM病理分期下,病人的预后仍存在差异。CRC病人在接受根治手术后,仍面临较高的死亡率和不良预后风险。因此,积极寻找对CRC预后有预测价值的新型指标,对复发风险较高或预后较差的病人提前进行干预,可有效改善病人远期生存率。有研究表明胰岛素抵抗(insulin resistance,IR)会影响肿瘤的预后[4]。三酰甘油葡萄糖(triglycride-glucose,TyG)指数是IR的无创新兴替代指标[5-6]。研究表明,TyG指数是预测多种疾病发生、发展的指标,包括2型糖尿病、心血管疾病和胃癌[7-9]。有研究表明TyG指数与CRC的发生也有密切联系[10],但其对于CRC手术预后的预测价值报道甚少。因此,本研究旨在评估TyG指数与CRC病人手术预后相关性。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析2012年1月至2018年12月在中国人民解放军中部战区总医院普通外科行CRC根治术的病人临床资料,其中2012年1月至2015年12月的356例病人纳入训练集,2016年1月至2018年12月的137例病人纳入验证集。所有临床数据均是通过查阅电子病历资料,并定期进行随访术后5年病人生存及肿瘤复发情况,以此计算5年总生存期(overall survival,OS)。纳入标准:(1)年龄18～80岁;(2)病人未合并其他肿瘤,无其他恶性肿瘤病史;(3)未接受术前放化疗、免疫治疗、分子靶向治疗;(4)手术前生化血液检查不超过2周;(5)行根治性切除结肠直肠癌手术(Ⅰ～Ⅲ期)(6)术后病理确诊结肠直肠癌(Ⅰ～Ⅲ期)。排除标准:(1)手术为探查或非根治性手术;(2)术中发现合并其他恶性肿瘤;(3)医疗记录不完整或不准确。本研究通过中国人民解放军中部战区总医院伦理审查委员会审批[(2024)047-01]。

二、信息收集

从电子病历中检索到的常规临床信息:(1)病人基本信息,如年龄、性别、营养风险筛查2002(NRS2002)评分、美国东部肿瘤协作组(ECOG)评分、预后营养指数(prognostic nutritional index,PNI),体重指数(body mass index,BMI)、腹部手术史、合并症情况、吸烟史、饮酒史、药物使用情况等;(2)术前生化指标,如血脂、空腹血糖、肿瘤标志物、肝功能、血常规、C-反应蛋白等;(3)手术情况,如手术类型、手术方式、手术时间、术中出血及输血量等;(4)术后病理情况,如病理类型、肿瘤位置、分化程度、浸润深度、淋巴结转移情况、肿瘤TNM分期、切缘情况等;(5)术后恢复情况,如术后并发症、住院时间等;(6)术后生存情况,术后通过门诊复诊、电话、微信和住院等形式进行为期5年的随访,随访截止时间为2023年1月,统计病人总死亡率。

三、相关定义及分组

肿瘤的分期参考美国癌症联合会(AJCC)第8版[11]及Broders分级法[12]。术后并发症,定义为Clavien-Dindo Ⅱ级以上的并发症,不包括因手术技术或围手术期处理不当直接导致的并发症[13]。PNI计算公式:PNI=血清白蛋白(g/L)+5×外周血淋巴细胞总数(×10^9/L)。依据Mohri等[14]分析确定了PNI的最佳临界值为45,将所有病人分为高PNI组和低PNI组。通过病人入院第一次查血结果计算TyG指数,TyG指数公式计算:TyG指数=ln[(空腹三酰甘油)×空腹葡萄糖/2](mg/dL)。使用X-tile程序(X-Tile软件版本3.6.1,耶鲁大学)中的枚举方法选择术前TyG指数的临界点,即具有最佳的临界值指数的值,然后根据临界点将所有病人分为高TyG指数组和低TyG指数组。

四、统计学方法

对于连续数据的分布，在假设检验之前应用Kolmogorov-Smirnov检验来验证正态性。正态分布的计量数据采用$\bar{x}\pm s$，而非正态分布的计量数据以中位数和四分位间距[$M(Q_1, Q_3)$]表示。应用χ^2检验、Fisher精准检验和t检验用于比较组间基线特征。采用Cox比例风险模型对年龄、性别、肿瘤分期、分化程度、并发症、合并症、TyG指数、ECOG评分、NRS2002评分、PNI、BMI、术前及术中的相关指标等进行多因素分析以确定影响生存的独立危险因素。用Kaplan-Meier方法绘制生存曲线并通过log-rank检验比较两组之间的差异。计算风险比（*HR*）和95%置信区间（*CI*）。基于多因素Cox回归分析结果，采用R4. 3. 3统计软件中rms包构建列线图预测模型。通过计算C-指数来评估模型的区分度，采用rms包中calibrate函数会绘制校准曲线，内部验证采用自举法（Bootstrap法），重复抽样1 000次，评估校准曲线的准确度。外部验证采用时段验证，通过计算验证集队列的C-指数和绘制校准曲线进行验证。所有统计分析均使用SPSS（26. 0版）和R4. 3. 3统计软件中进行。在$P<0.05$时，差异被认为具有统计学意义。

结　果

一、一般资料的统计学特征分析

在参加这项研究的493例病人中，59. 8%为男性，40. 2%为女性。TyG指数最大值为11. 43 mg/dL，最小值为6. 64 mg/dL，均值为8. 43 mg/dL，TyG指数中位数及四分位间距为8. 37 mg/dL（8. 08 mg/dL，8. 77 mg/dL）。通过X-tile软件计算出TyG指数的临界点8. 2 mg/dL，根据临界值将训练集病人分为两组：高TyG指数组（≥8. 2 mg/dL）和低TyG指数组（<8. 2 mg/dL）。训练集和验证集两组间的临床人口统计学特征见表1。训练集高TyG指数组与低TyG指数组人口统计学特征见表2。

二、训练集影响预后的危险因素

单因素分析显示年龄，TyG指数、PNI、BMI、肿

表1　训练集和验证集结直肠癌病例临床特征

变量	总队列（n=493）	训练队列（n=356）	验证队列（n=137）	χ^2（t）值	P值
年龄[例（%）]				2.802	0.094
<70岁	351（71.2）	261（73.3）	90（65.7）		
≥70岁	142（28.8）	95（26.7）	47（34.3）		
性别[例（%）]				1.525	0.217
女	198（40.2）	149（41.9）	49（35.8）		
男	295（59.8）	207（58.1）	88（64.2）		
体重指数[例（%）]				0.431	0.511
<25 kg/m^2	384（77.9）	280（78.7）	104（75.9）		
≥25 kg/m^2	109（22.1）	76（21.3）	33（24.1）		
PNI[例（%）]				2.871	0.090
<45	197（40.0）	134（37.6）	63（46.0）		
≥45	296（60.0）	222（62.4）	74（54.0）		
ECOG评分[例（%）]				7.128	0.129
0分	53（10.8）	39（11.0）	14（10.2）		
1分	339（68.8）	240（67.4）	99（72.2）		
2分	63（12.8）	51（14.3）	12（8.8）		
3分	27（5.5）	21（5.9）	6（4.4）		
4分	11（2.1）	5（1.4）	6（4.4）		
NRS2002评分[例（%）]				1.948	0.378
1～2分	253（51.3）	189（53.1）	64（46.7）		
3～4分	180（36.5）	127（35.7）	53（38.7）		
5～6分	60（12.2）	40（11.2）	20（14.6）		
糖尿病[例（%）]				2.969	0.085
无	437（88.6）	321（90.2）	116（84.7）		
有	56（11.4）	35（9.8）	21（15.3）		
心脏病[例（%）]				2.801	0.094
无	455（92.3）	333（93.5）	122（89.1）		
有	38（7.7）	23（6.5）	15（10.9）		

续表 1

变量	总队列（n=493）	训练队列（n=356）	验证队列（n=137）	χ^2（t）值	P值
高血压[例（%）]				2.855	0.091
无	341（69.2）	254（71.3）	87（63.5）		
有	152（30.8）	102（28.7）	50（36.5）		
腹部手术史[例（%）]				3.221	0.073
无	383（77.7）	284（79.8）	99（72.3）		
有	110（22.3）	72（20.2）	38（27.7）		
白细胞计数（$\times10^9$/L）	5.70（4.90，7.30）	6.00（4.90，7.48）	5.70（4.80，7.10）	－0.665	0.506
血红蛋白（g/L）	118.00（101.00，132.00）	118.00（102.00，133.00）	119.00（97.50，130.00）	－0.878	0.380
血小板计数（$\times10^9$/L）	222.00（176.00，276.00）	223.00（174.25，276.75）	220.00（180.50，271.50）	－0.260	0.795
白蛋白（g/L）	38.90（36.60，41.10）	38.90（36.60，40.80）	38.90（36.25，41.45）	－0.480	0.631
谷丙转移酶（U/L）	15.00（11.00，19.00）	15.00（12.00，19.00）	14.00（10.00，20.00）	－1.663	0.096
谷草转移酶（U/L）	16.00（13.00，19.00）	15.00（13.00，19.00）	16.00（14.00，20.00）	－1.725	0.084
癌胚抗原（μg/L）	3.84（2.16，9.39）	3.77（2.13，8.48）	4.13（2.21，13.11）	－1.548	0.122
CA19-9（kU/L）	15.68（8.24，34.87）	16.08（8.43，34.87）	14.46（7.63，34.87）	－0.380	0.704
术前总胆固醇（mmol/L）	4.30（3.88，4.85）	4.30（3.89，4.86）	4.30（3.83，4.84）	－0.591	0.555
C-反应蛋白（mg/L）	3.78（1.32，8.10）	3.78（1.43，7.62）	3.75（1.01，8.68）	－0.057	0.954
TyG指数（mg/dL）	8.37（8.08，8.77）	8.35（8.06，8.72）	8.46（8.13，8.96）	－1.654	0.098
手术方式[例（%）]				0.044	0.833
开腹	112（22.7）	80（22.5）	32（23.4）		
微创	381（77.3）	276（77.5）	105（76.6）		
手术类型[例（%）]				0.489	0.484
平诊手术	463（93.9）	336（94.4）	127（92.7）		
急诊手术	30（6.1）	20（5.6）	10（7.3）		
术后并发症[例（%）]				2.013	0.156
无	456（92.5）	333（93.5）	123（89.8）		
有	37（7.5）	23（6.5）	14（10.2）		
肿瘤部位[例（%）]				0.577	0.448
结肠	278（56.4）	197（55.3）	81（59.1）		
直肠	215（43.6）	159（44.7）	56（40.9）		
肿瘤分化程度[例（%）]				6.500	0.090
高分化	33（6.7）	29（8.1）	4（2.9）		
中分化	308（62.5）	221（62.1）	87（63.5）		
低分化	95（19.2）	70（19.7）	25（18.3）		
未分化	57（11.6）	36（10.1）	21（15.3）		
原发肿瘤分期[例（%）]				3.310	0.346
T_1	29（5.9）	22（6.1）	7（5.1）		
T_2	86（17.4）	60（16.9）	26（19.0）		
T_3	127（25.8）	99（27.8）	28（20.4）		
T_4	251（50.9）	175（49.2）	76（55.5）		
区域淋巴结分期[例（%）]				1.735	0.420
N_0	318（64.5）	235（66.0）	83（60.6）		
N_1	117（23.7）	79（22.2）	38（27.7）		
N_2	58（11.8）	42（11.8）	16（11.7）		
肿瘤分期[例（%）]				2.402	0.301
Ⅰ期	90（18.2）	63（17.7）	27（19.7）		
Ⅱ期	229（46.5）	173（48.6）	56（40.9）		
Ⅲ期	174（35.3）	120（33.7）	54（39.4）		
结局[例（%）]				0.914	0.339
存活	374（75.9）	266（74.7）	108（78.8）		
死亡	119（24.1）	90（25.3）	29（21.2）		

注：PNI，预后营养指数；ECOG，美国东部肿瘤协作组；NRS2002，营养风险筛查评分简表2002；CA19-9，糖类抗原199；TyG，三酰甘油葡萄糖

表2　训练集结直肠癌病例临床特征和基于三酰甘油葡萄糖指数的比较

变量	总队列（n=356）	高TyG指数组（n=230）	低TyG指数组（n=126）	χ^2（t）值	P值
年龄[例（%）]				0.119	0.730
＜70岁	261（73.3）	170（73.9）	91（72.2）		
≥70岁	95（26.7）	60（26.1）	35（27.8）		
性别[例（%）]				0.027	0.869
女	149（41.9）	97（42.2）	52（41.3）		
男	207（58.1）	133（57.8）	74（58.7）		
体重指数[例（%）]				2.546	0.111
＜25 kg/m^2	280（78.7）	175（76.1）	105（83.3）		
≥25 kg/m^2	76（21.3）	55（23.9）	21（16.7）		
PNI[例（%）]				3.846	0.050
＜45	134（37.6）	78（33.9）	56（44.4）		
≥45	222（62.4）	152（66.1）	70（55.6）		
ECOG评分[例（%）]				9.343	0.053
0分	39（11.0）	23（10.0）	16（12.7）		
1分	240（67.4）	146（63.5）	94（74.6）		
2分	51（14.3）	41（17.8）	10（7.9）		
3分	21（5.9）	16（7.0）	5（4.0）		
4分	5（1.4）	4（1.7）	1（0.8）		
NRS2002评分[例（%）]				3.073	0.215
1～2分	189（53.1）	130（56.5）	59（46.8）		
3～4分	127（35.7）	76（33.0）	51（40.5）		
5～6分	40（11.2）	24（10.5）	16（12.7）		
糖尿病[例（%）]				2.668	0.102
无	321（90.2）	203（88.3）	118（93.7）		
有	35（9.8）	27（11.7）	8（6.3）		
心脏病[例（%）]				0.150	0.698
无	333（93.5）	216（93.9）	117（92.9）		
有	23（6.5）	14（6.1）	9（7.1）		
高血压[例（%）]				3.030	0.082
无	254（71.3）	157（68.3）	97（77.0）		
有	102（28.7）	73（31.7）	29（23.0）		
腹部手术史[例（%）]				2.289	0.13
无	284（79.8）	178（77.4）	106（84.1）		
有	72（20.2）	52（22.6）	20（15.9）		
白细胞计数（×10^9/L）	6.00（4.90，7.48）	6.10（4.90，7.70）	5.85（4.80，6.93）	－1.492	0.136
血红蛋白（g/L）	118.00（102.00，133.00）	119.00（100.75，133.00）	117.00（103.75，133.00）	－0.057	0.954
血小板计数（×10^9/L）	223.00（174.25，276.75）	219.00（173.00，274.00）	229.00（175.50，280.75）	－0.285	0.776
白蛋白（g/L）	38.90（36.60，40.80）	39.00（37.05，41.13）	38.65（36.10，40.53）	－1.230	0.219
谷丙转移酶（U/L）	15.00（12.00，19.00）	16.00（12.00，19.00）	14.50（12.00，20.00）	－0.511	0.609
谷草转移酶（U/L）	15.00（13.00，19.00）	15.00（13.00，19.00）	16.00（13.00，20.00）	－1.446	0.148
癌胚抗原（μg/L）	3.77（2.13，8.48）	3.77（1.95，8.74）	3.77（2.19，8.42）	－0.255	0.799
CA19-9（kU/L）	16.08（8.43，34.87）	16.33（8.28，34.87）	14.62（8.52，34.87）	－0.608	0.543
术前总胆固醇（mmol/L）	4.30（3.89，4.86）	4.32（3.96，4.89）	4.25（3.78，4.79）	－1.734	0.083
C-反应蛋白（mg/L）	3.78（1.43，7.62）	3.97（1.51，7.66）	3.07（1.21，7.40）	－1.179	0.238
手术方式[例（%）]				0.122	0.727
开腹	80（22.5）	53（23.0）	27（21.4）		
微创	276（77.5）	177（77.0）	99（78.6）		
手术类型[例（%）]				1.001	0.317
平诊手术	336（94.4）	215（93.5）	121（96.0）		
急诊手术	20（5.6）	15（6.5）	5（4.0）		
术后并发症[例（%）]				0.004	0.950
无	333（93.5）	215（93.5）	118（93.7）		

续表2

变量	总队列（n=356）	高TyG指数组（n=230）	低TyG指数组（n=126）	χ^2（t）值	P值
有	23（6.5）	15（6.5）	8（6.3）		
肿瘤部位[例（%）]				0.369	0.544
结肠	197（55.3）	130（56.5）	67（53.2）		
直肠	159（44.7）	100（43.5）	59（46.8）		
肿瘤分化程度[例（%）]				3.118	0.374
高分化	29（8.1）	19（8.3）	10（7.9）		
中分化	221（62.1）	139（60.4）	82（65.1）		
低分化	70（19.7）	44（19.1）	26（20.6）		
未分化	36（10.1）	28（12.2）	8（6.4）		
原发肿瘤分期[例（%）]				0.782	0.854
T_1	22（6.1）	14（6.1）	8（6.3）		
T_2	60（16.9）	36（15.7）	24（19.0）		
T_3	99（27.8）	64（27.8）	35（27.8）		
T_4	175（49.2）	116（50.4）	59（46.9）		
区域淋巴结分期[例（%）]				1.151	0.562
N_0	235（66.0）	149（64.8）	86（68.3）		
N_1	79（22.2）	55（23.9）	24（19.0）		
N_2	42（11.8）	26（11.3）	16（12.7）		
肿瘤分期[例（%）]				1.212	0.545
Ⅰ期	63（17.7）	37（16.1）	26（20.6）		
Ⅱ期	173（48.6）	113（49.1）	60（47.6）		
Ⅲ期	120（33.7）	80（34.8）	40（31.8）		

注：ECOG，美国东部肿瘤协作组；NRS2002，营养风险筛查2002；PNI，预后营养指数；CA19-9，糖类抗原19-9；TyG，三酰甘油葡萄糖

瘤分期、分化程度、术后并发症是影响CRC手术预后的危险因素。将7个在单因素回归分析中具有统计学意义的变量进一步纳入多因素分析，结果显示年龄、TyG指数、PNI、肿瘤分期、分化程度、术后并发症是影响CRC手术预后的危险因素。（见表3、图1）

三、训练集列线图预测模型的建立与评价

根据多因素Cox回归分析结果构建结直肠癌手术预后生存率的列线图（图2）。列线图示例-从协变量到点条绘制一条向上的垂直线以计算点。根据协变量点的总和，从总点线画一条向下的垂直线来计算存活率。模型的C-指数为0.742（95% *CI*：0.689～0.795），区分度较好。

四、训练集中两组预后比较

两组间OS的Kaplan-Meier曲线如图3所示，高TyG指数组与低TyG指数组比较：*HR*=1.847（95%*CI*：1.205～2.831，*P*=0.0109）。高TyG指数组病人的预后比低TyG指数组病人预后更差。

对模型拟合度验证，内部验证采用自举法（Bootstrap法），重复抽样1 000次，Nomogram图校准曲线均接近45°参考线，提示模型预测的生存情况与实际情况具有较好的一致性，模型的准确度较好。（图4）

五、列线图预测模型的验证

验证集137例病人的术前临床资料如表4所示，以其验证上述构建的预后预测模型显示，模型的预测效果较好，C-指数为0.769（95% *CI*：0.673～0.865），校准曲线接近45°参考线。（图5）

讨　论

CRC是一种常见的恶性肿瘤，手术切除是早期CRC（Ⅰ～Ⅲ期）的主要治疗方式[15]。病理分期是手术预后最有力的预测因素，近十年来，人们认为分子生物标志物及组织特征也可以提高预后预测的准确性[3]。然而，TNM分期、分子生物标志物以及组织特征不能全部预测肿瘤预后，影响病人预后的因素除上述因素外，也包括病人的自身状况。TyG指数是病人自身IR的指标，已被证实与CRC发生密切相关[10]。然而很少有研究调查TyG指数与CRC病人手术预后相关性。本研究的目的是探寻TyG指数与CRC手术长期预后的相关性。研究发现，TyG指数是CRC手术病人预后的独立危险因素，TyG指数越高，接受CRC手术病人预后越差。

TyG指数对其术后预后的影响可能由以下原因引起。（1）IR与高胰岛素血症形成有关，胰岛素通

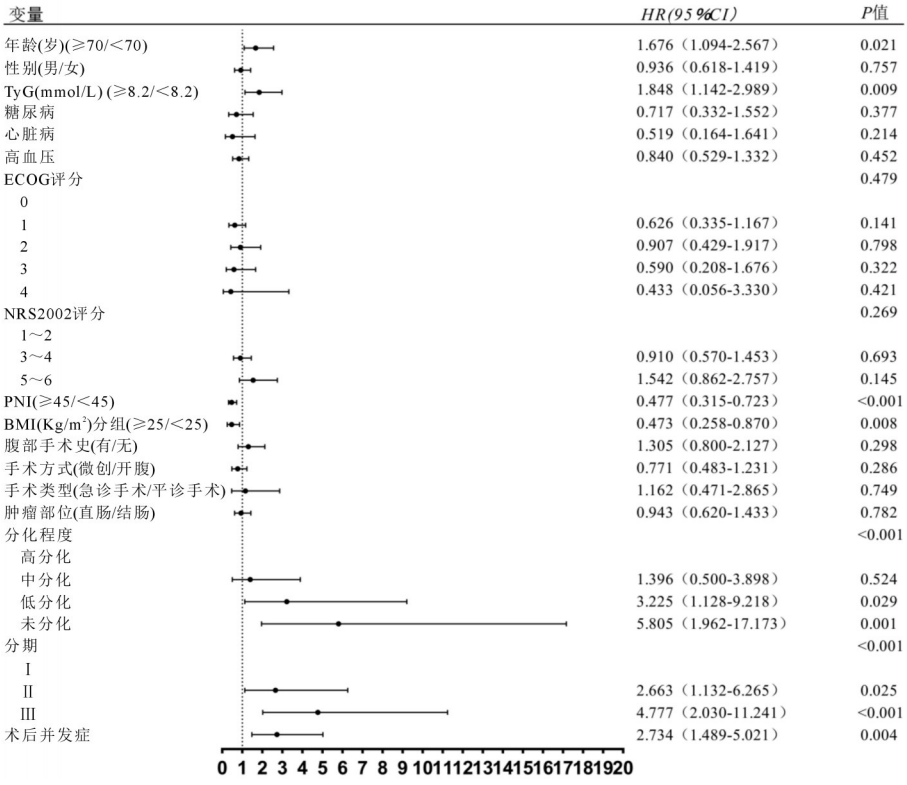
表3　总生存期的预后因素

变量	单变量分析		多变量分析	
	HR（95%*CI*）	*P*值	*HR*（95%*CI*）	*P*值
年龄（≥70岁/＜70岁）	1.676（1.094～2.567）	0.021	1.623（1.044～2.523）	0.031
性别（男/女）	0.936（0.618～1.419）	0.757		
TyG指数（≥8.2 mmol/L /＜8.2 mmol/L）	1.848（1.142～2.989）	0.009	2.292（1.388～3.785）	0.001
糖尿病	0.717（0.332～1.552）	0.377		
心脏病	0.519（0.164～1.641）	0.214		
高血压	0.840（0.529～1.332）	0.452		
ECOG评分		0.479		
0分				
1分	0.626（0.335～1.167）	0.141		
2分	0.907（0.429～1.917）	0.798		
3分	0.590（0.208～1.676）	0.322		
4分	0.433（0.056～3.330）	0.421		
NRS2002评分		0.269		
1～2分				
3～4分	0.910（0.570～1.453）	0.693		
5～6分	1.542（0.862～2.757）	0.145		
PNI（≥45/＜45）	0.477（0.315～0.723）	＜0.001	0.524（0.337～0.816）	0.004
BMI分组（≥25 kg/m^2/＜25 kg/m^2）	0.473（0.258～0.870）	0.008	0.726（0.383～1.376）	0.327
腹部手术史（有/无）	1.305（0.800～2.127）	0.298		
手术方式（微创/开腹）	0.771（0.483～1.231）	0.286		
手术类型（急诊手术/平诊手术）	1.162（0.471～2.865）	0.749		
肿瘤部位（直肠/结肠）	0.943（0.620～1.433）	0.782		
肿瘤分化程度		＜0.001		＜0.001
高分化				
中分化	1.396（0.500～3.898）	0.524	1.502（0.533～4.232）	0.441
低分化	3.225（1.128～9.218）	0.029	3.158（1.098～9.088）	0.033
未分化	5.805（1.962～17.173）	0.001	4.349（1.449～13.052）	0.009
肿瘤分期		＜0.001		0.001
Ⅰ期				
Ⅱ期	2.663（1.132～6.265）	0.025	2.641（1.116～6.251）	0.027
Ⅲ期	4.777（2.030～11.241）	＜0.001	4.415（1.852～10.525）	0.001
术后并发症	2.734（1.489～5.021）	0.004	2.278（1.214～4.271）	0.010

注：TyG，三酰甘油葡萄糖；ECOG评分，美国东部肿瘤协作组评分；NRS2002，营养风险筛查2002；PNI，预后营养指数；BMI，体重指数；*CI*，置信区间；*HR*，风险比

过增加肠肿瘤内皮细胞中酰基辅酶A：胆固醇酰基转移酶-1和血管细胞黏附分子-1的表达来促进细胞的增殖和CRC细胞的转移，从而导致促进恶性肿瘤的炎症反应[16]。（2）IR与胰岛素样生长因子1（insulin-like growth factor 1，IGF-1）水平升高有关，IR可以提升血液中IGF-1的浓度，通过IGF-1激活IGF-1受体刺激细胞增殖、存活和血管生成，从而促进肿瘤发展[17]。（3）高糖可通过信号传导与转录激活因子3介导的基质金属蛋白酶9通路增加CRC远处转移[18]。（4）三酰油（TG）代谢障碍将会使脂类小滴中的脂肪酸逃离线粒体途径进行氧化和产生活性氧家族，从而维持缺氧中的癌细胞存活，促进肿瘤细胞的增殖[19]。（5）大多数TG合成代谢途径介质是在CRC肿瘤发生过程中过表达和或过度激活，TG和脂肪酸代谢途径的代谢酶参与CRC肿瘤生长存活和转移[20]。因此，TyG通过反映机体血糖、TG代谢以及IR状况，在一定程度上预测了CRC预后。

TyG是IR抵抗的指标，TyG指数越大，糖尿病发生风险越大[7]，本项研究中，糖尿病与手术预后并无相关联系。既往研究表明：糖尿病与CRC病人死亡率存在相关性，合并糖尿病的CRC病人比未合并糖尿病的CRC病人全因死亡率更高[21]，原因可能是患糖尿病的CRC病人的肿瘤复发率明显高于未合并糖尿病的CRC病人，并且肿瘤复发是大部分患糖尿病的CRC病人死亡原因[18]。虽然多数研究都表明合并糖尿病可能会对CRC病人预后产生不良影



注：TyG，三酰甘油葡萄糖指数；ECOG 评分，美国东部肿瘤协作组评分；NRS2002，营养风险筛查 2002；PNI，预后营养指数；BMI，体重指数

图 1　结直肠癌预后 COX 回归分析森林图

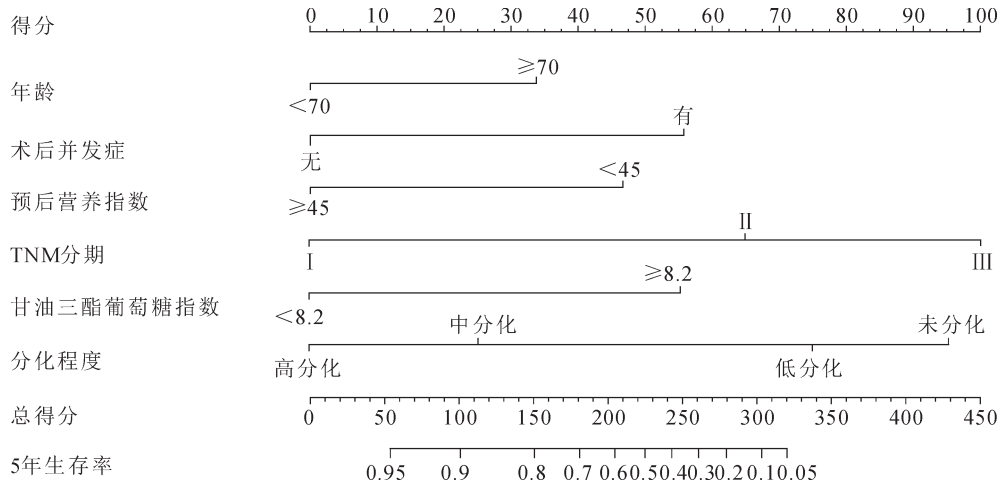


图 2　训练集列线图

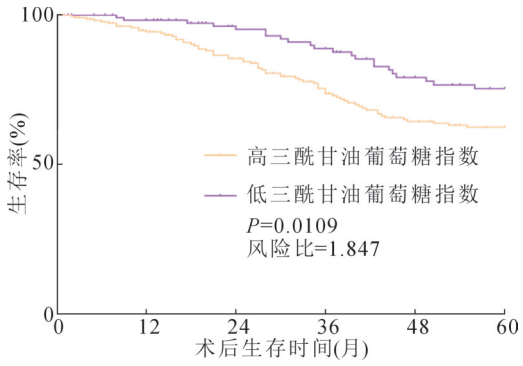


图 3　训练集高 TyG 指数组与低 TyG 指数组生存期预后

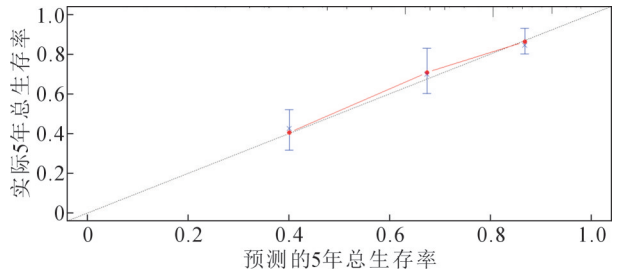


图 4　校准曲线（模型内部验证）

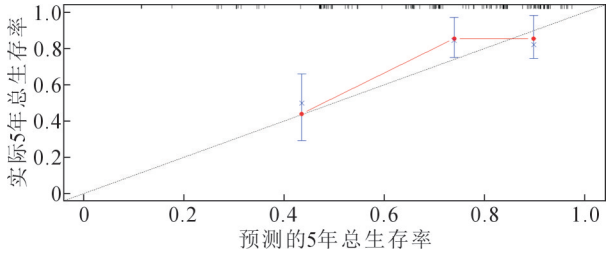


图5　校准曲线(模型外部验证)

响,但目前关于糖尿病影响CRC预后的部分研究结论仍存在分歧,糖尿病与CRC预后的相关性需要进一步研究。本项研究中,并未观察到糖尿病与CRC手术预后存在相关性,可能与本研究糖尿病病人例数较少有关;而对糖尿病病人,本研究也未进一步分析降糖药物、糖尿病病程等因素的影响,或许因此不足以充分观察二者的相关性。

表4　验证集结直肠癌病例临床特征和基于三酰甘油葡萄糖指数的比较

变量	高TyG组(n=98)	低TyG组(n=39)	χ^2(t)值	P值
年龄[例(%)]			0.023	0.880
＜70岁	64(65.3)	26(66.7)		
≥70岁	34(34.7)	13(33.3)		
性别[例(%)]			0.000	0.984
女	35(35.7)	14(35.9)		
男	63(63.3)	25(64.1)		
体重指数[例(%)]			0.072	0.789
＜25 kg/m^2	75(76.5)	29(74.4)		
≥25 kg/m^2	23(23.5)	10(25.6)		
PNI[例(%)]			3.703	0.054
＜45	40(40.8)	23(59.0)		
≥45	58(59.2)	16(41.0)		
ECOG评分[例(%)]			3.169	0.542
0分	12(12.2)	2(5.1)		
1分	69(70.4)	30(76.9)		
2分	9(9.2)	3(7.7)		
3分	3(3.1)	3(7.7)		
4分	5(5.1)	1(2.6)		
NRS2002评分[例(%)]			2.909	0.233
1～2分	48(50.0)	16(39.0)		
3～4分	37(38.5)	16(39.0)		
5～6分	11(11.5)	9(22.0)		
糖尿病[例(%)]			0.218	0.641
无	80(83.3)	36(92.3)		
有	16(16.7)	3(7.7)		
心脏病[例(%)]			0.264	0.607
无	86(87.8)	34(87.2)		
有	12(12.2)	5(12.8)		
高血压[例(%)]			1.617	0.203
无	59(60.2)	28(71.8)		
有	39(39.8)	11(28.2)		
腹部手术史[例(%)]			2.606	0.106
无	67(68.4)	32(82.1)		
有	31(31.6)	7(17.9)		
白细胞计数(×10^9/L)	5.70(4.88,7.03)	5.80(4.60,7.20)	－0.200	0.841
血红蛋白(g/L)	123.00(101.00,130.25)	113.00(91.00,122.00)	－1.792	0.073
血小板计数(×10^9/L)	217.00(176.00,264.25)	230.00(186.00,279.00)	－0.873	0.383
白蛋白(g/L)	39.85(36.28,41.53)	38.00(34.90,40.80)	－1.204	0.228
谷丙转移酶(U/L)	14.00(10.75,20.00)	12.00(9.00,18.00)	－1.520	0.129
谷草转移酶(U/L)	16.00(14.00,20.00)	16.00(14.00,19.00)	－0.629	0.530
CEA(μg/L)	4.12(2.17,8.67)	4.43(2.23,23.06)	－0.854	0.393
CA19-9(kU/L)	15.27(8.00,34.87)	14.01(7.19,34.87)	－0.507	0.612
术前总胆固醇(mmol/L)	4.39(3.92,4.88)	4.13(3.53,4.83)	－1.557	0.119

续表 4

变量	高 TyG 组（n=98）	低 TyG 组（n=39）	χ^2(t)值	P值
C-反应蛋白(mg/L)	3.14(1.03,8.63)	3.96(0.84,9.08)	-0.145	0.884
手术方式[例(%)]			0.716	0.398
开腹	21(21.4)	11(28.2)		
微创	77(78.6)	28(71.8)		
手术类型[例(%)]			0.226	0.634
平诊手术	92(93.9)	35(89.7)		
急诊手术	6(6.1)	4(10.3)		
术后并发症[例(%)]			0.092	0.538
无	87(88.8)	36(92.3)		
有	11(11.2)	3(7.7)		
肿瘤部位[例(%)]			0.132	0.717
结肠	57(58.2)	24(61.5)		
直肠	40(41.8)	15(38.5)		
肿瘤分化程度[例(%)]			3.888	0.261
高分化	4(4.1)	0(0.0)		
中分化	62(64.6)	25(61.0)		
低分化	14(14.6)	11(26.8)		
未分化	16(16.7)	5(12.2)		
原发肿瘤分期[例(%)]			0.426	0.935
T_1	5(5.1)	2(5.1)		
T_2	18(18.4)	8(20.5)		
T_3	19(19.4)	9(23.1)		
T_4	56(57.1)	20(51.3)		
区域淋巴结分期[例(%)]			1.381	0.501
N_0	60(61.2)	23(59.0)		
N_1	25(25.5)	13(33.3)		
N_2	13(13.3)	3(7.7)		
肿瘤分期[例(%)]			0.132	0.936
Ⅰ期	19(19.4)	8(20.5)		
Ⅱ期	41(41.8)	15(38.5)		
Ⅲ期	38(38.8)	16(41.0)		

注：ECOG，美国东部肿瘤协作组；NRS2002，营养风险筛查 2002；PNI，预后营养指数；TyG，三酰甘油葡萄糖；*CI*，置信区间；*HR*，风险比

除 TyG 指数以外，本研究结果还显示，年龄、分化程度、肿瘤分期、PNI、术后并发症是影响手术预后的独立因素。这一结果与既往研究结果一致[13-14, 22-24]。

综上所述，通过对 356 例 CRC 术后病人的临床信息进行单因素、多因素分析发现：TyG 指数是影响 CRC 手术病人预后的独立危险因素，TyG 指数越高，接受 CRC 手术的病人预后越差。这为肿瘤病人的生存预测提供了新的无创保护指标。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.

[2] 邱佳辉，蔡谦谦，杨彦，等. 神经脉管浸润联合肿瘤间质比对结直肠癌预后的预测价值[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2022, 42(08): 1070-80. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2022.08.012.

[3] Chen K, Collins G, Wang H, et al. Pathological features and prognostication in colorectal cancer[J]. Curr Oncol, 2021, 28(6): 5356-5383. DOI: 10.3390/curroncol28060447.

[4] Ruan GT, Xie HL, Zhang HY, et al. A novel inflammation and insulin resistance related indicator to predict the survival of patients with cancer[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 905266. DOI: 10.3389/fendo.2022.905266.

[5] Low S, Khoo KCJ, Irwan B, et al. The role of triglyceride glucose index in development of Type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 143: 43-49. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.06.006.

[6] Kang B, Yang Y, Lee EY, et al. Triglycerides/glucose index is a useful surrogate marker of insulin resistance among adolescents[J]. Int J Obes, 2017, 41(5): 789-792. DOI: 10.1038/ijo.2017.14.

[7] Liu L, Xia R, Song XQ, et al. Association between the triglyceride-glucose index and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study[J]. J Diabetes Investig, 2021, 12(4): 557-565. DOI: 10.1111/jdi.13371.

[8] Alizargar J, Bai CH, Hsieh NC, et al. Use of the triglyceride-glucose index (TyG) in cardiovascular disease patients [J]. Cardiovasc Diabetol, 2020, 19(1): 8. DOI: 10.1186/s12933-019-0982-2.
[9] Kim YM, Kim JH, Park JS, et al. Association between triglyceride-glucose index and gastric carcinogenesis: a health checkup cohort study[J]. Gastric Cancer, 2022, 25(1): 33-41. DOI: 10.1007/s10120-021-01222-4.
[10] Okamura T, Hashimoto Y, Hamaguchi M, et al. Triglyceride-glucose index (TyG index) is a predictor of incident colorectal cancer: a population-based longitudinal study[J]. BMC Endocr Disord, 2020, 20(1): 113. DOI: 10.1186/s12902-020-00581-w.
[11] Weiser MR. AJCC 8th edition: colorectal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(6): 1454-1455. DOI: 10.1245/s10434-018-6462-1.
[12] Rokan Z, Simillis C, Kontovounisios C, et al. Systematic review of classification systems for locally recurrent rectal cancer[J]. BJS Open, 2021, 5(3): zrab024. DOI: 10.1093/bjsopen/zrab024.
[13] Beck C, Weber K, Brunner M, et al. The influence of postoperative complications on long-term prognosis in patients with colorectal carcinoma[J]. Int J Colorectal Dis, 2020, 35(6): 1055-1066. DOI: 10.1007/s00384-020-03557-3.
[14] Mohri Y, Inoue Y, Tanaka K, et al. Prognostic nutritional index predicts postoperative outcome in colorectal cancer[J]. World J Surg, 2013, 37(11): 2688-2692. DOI: 10.1007/s00268-013-2156-9.
[15] 国家卫生健康委员会医政司,中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2023 版)[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(4): 706-733. DOI: 10.12290/xhyxzz.2023-0315.
[16] Wang X, Häring MF, Rathjen T, et al. Insulin resistance in vascular endothelial cells promotes intestinal tumour formation [J]. Oncogene, 2017, 36(35): 4987-4996. DOI: 10.1038/onc.2017.107.
[17] Liu T, Zhang QS, Wang YM, et al. Association between the TyG index and TG/HDL-C ratio as insulin resistance markers and the risk of colorectal cancer[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 1007. DOI: 10.1186/s12885-022-10100-w.
[18] Lin CY, Lee CH, Huang CC, et al. Impact of high glucose on metastasis of colon cancer cells [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(7): 2047-2057. DOI: 10.3748/wjg.v21.i7.2047.
[19] 陈怡,李建国,王继伟. 脂类代谢与结直肠癌发生、发展关系的研究进展[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2022, 9(1): 122-127.
[20] Yarla N, Madka V, Rao C. Targeting triglyceride metabolism for colorectal cancer prevention and therapy [J]. Curr Drug Targets, 2022, 23(6): 628-635. DOI: 10.2174/1389450122666210824150012.
[21] Mills KT, Bellows CF, Hoffman AE, et al. Diabetes mellitus and colorectal cancer prognosis: a meta-analysis[J]. Dis Colon Rectum, 2013, 56(11): 1304-1319. DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182a479f9.
[22] 张卫刚,张言言,张宪文,等. 不同分期结直肠癌患者的预后分析:一项基于SEER数据库的回顾性研究[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2017, 6(1): 21-27. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2017.01.005.
[23] 雷海科,王璐璐,李小升,等. 重庆市结肠癌患者生存影响因素及预后分析[J]. 肿瘤, 2020, 40(3): 206-214. DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2020.22.812.
[24] Aguiar Junior S, Oliveira MM, Silva DRME, et al. Survival of patients with colorectal cancer in a cancer center [J]. Arq Gastroenterol, 2020, 57(2): 172-177. DOI: 10.1590/S0004-2803.202000000-32.

（收稿日期：2024-05-28）

（上接第 399 页）

[26] Hameed SM, Brenneman FD, Ball CG, et al. General surgery 2.0: the emergence of acute care surgery in Canada [J]. Can J Surg, 2010, 53(2): 79-83.
[27] Pepingco L, Eslick GD, Cox MR. The acute surgical unit as a novel model of care for patients presenting with acute cholecystitis[J]. Med J Aust, 2012, 196(8): 509-510. DOI: 10.5694/mja11.11361.
[28] Cox MR, Cook L, Dobson J, et al. Acute Surgical Unit: a new model of care[J]. ANZ J Surg, 2010, 80(6): 419-424. DOI: 10.1111/j.1445-2197.2010.05331.x.
[29] Hoyt DB, Kim HD, Barrios C. Acute care surgery: a new training and practice model in the United States [J]. World J Surg, 2008, 32(8): 1630-1635. DOI: 10.1007/s00268-008-9576-y.
[30] Spain DA, Cryer HG. The acute care surgery model and elective surgery[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2023, 95(5): e42-e44. DOI: 10.1097/TA.0000000000004089.
[31] Søreide K. Trauma and the acute care surgery model: should it embrace or replace general surgery? [J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2009, 17: 4. DOI: 10.1186/1757-7241-17-4.
[32] Becher RD, Davis KA, Rotondo MF, et al. Ongoing evolution of emergency general surgery as a surgical subspecialty[J]. J Am Coll Surg, 2018, 226(2): 194-200. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.10.014.

（收稿日期：2024-11-15）