

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003202

甘油三酯-葡萄糖指数对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后长期预后的影响

贾 宁, 王明生, 赵 霞

(首都医科大学石景山教学医院北京市石景山医院心血管内科, 北京 100043)

【摘要】目的:评估甘油三酯-葡萄糖指数(triglyceride-glucose index, TyG 指数)对接受经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者长期主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的预测作用。**方法:**回顾性分析 2012 年 12 月至 2018 年 10 月连续收治于北京石景山医院诊断为 AMI 并行经皮冠状动脉介入治疗的患者。TyG 指数计算公式为: $\ln[\text{空腹甘油三酯}(\text{mg/dL}) \times \text{空腹血糖}(\text{mg/dL})/2]$ 。根据 TyG 指数三分位数将患者分为 3 组, 记录其临床、实验室资料及 MACE(包括全因死亡、非致死性心肌梗死或再次血运重建)。采用 Cox 风险回归分析进行单因素和多因素分析。**结果:**临床中位随访时间为 31(21~41)个月, 随访中死亡 45 例(9.3%), 发生 MACE 事件 91 例(24.2%)。随着 TyG 指数的增高, MACE 发生率明显增高($P=0.027$)。发生 MACE 的患者年龄更大, 有更高水平的 TyG 指数、空腹血糖、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)和尿酸, 既往有糖尿病史、脑血管病史、Killip 分级大于 1 和三支病变所占的比例更高。多因素 Cox 回归分析表明, 校正其他因素后, TyG 指数是长期(1 年以上)死亡率的独立预测因子($HR=1.656$, $95\%CI=1.226\sim2.237$; $P=0.001$)。Kaplan-Meier 分析显示, 高 TyG 指数组患者发生 MACE 事件的生存率最低($P=0.011$)。**结论:**TyG 指数是接受经皮冠状动脉介入治疗的 AMI 患者长期 MACE 事件发生的独立预测因子。

【关键词】甘油三酯-葡萄糖指数; 急性心肌梗死; 主要不良心血管事件

【中图分类号】R542.22

【文献标志码】A

【收稿日期】2022-06-20

Influence of triglyceride-glucose index on long-term prognosis after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction

Jia Ning, Wang Mingsheng, Zhao Xia

(Department of Cardiovascular Medicine, Beijing Shijingshan Hospital, Capital Medical University)

【Abstract】Objective: To evaluate the predictive role of triglyceride-glucose index (TyG index) in long-term major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with acute myocardial infarction (AMI) undergoing percutaneous coronary intervention. **Methods:** Patients with AMI undergoing percutaneous coronary intervention who were admitted to Beijing Shijingshan Hospital from December 2012 to October 2018 were retrospectively analyzed. The formula for TyG index was: $\ln[\text{fasting triglyceride}(\text{mg/dL}) \times \text{fasting blood glucose}(\text{mg/dL})/2]$. Patients were divided into three groups based on TyG index tertiles, and their clinical and laboratory data and MACE (including all-cause death, non-fatal myocardial infarction, or re-vascularization) were recorded. Cox risk regression analysis was used for univariate and multivariate analysis. **Results:** The median follow-up time was 31 (21–41) months, 45 cases (9.3%) died and 91 cases (24.2%) had MACE. With the increase of TyG index, the incidence of MACE significantly increased ($P=0.027$). Patients with MACE were older, and had higher levels of TyG index, fasting blood glucose, glycated hemoglobin (HbA1c) and uric acid. In addition, older patients had a higher proportion of previous diabetes, cerebrovascular history, Killip grade > 1 and three-vessel lesions. TyG index was an independent predictor of long-term (more than 1 year) mortality after adjustment for other confounders in multivariate Cox regression analysis ($HR=1.656$; $95\%CI=1.226\sim2.237$; $P=0.001$). Kaplan-Meier analysis showed that patients with high TyG index had the lowest survival rate of MACE ($P=0.011$). **Conclusion:** TyG index is an independent predictor of long-term MACE in AMI patients undergoing percutaneous coronary intervention.

【Key words】triglyceride-glucose index; acute myocardial infarction; major adverse cardiovascular event

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)

作者介绍: 贾 宁, Email: 295412610@qq.com,

研究方向: 冠心病研究和治疗。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20230427.1714.010.html>

(2023-04-28)

是冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)的最严重表现, 居发达国家死亡原因第 3 位。目前我国有 3.3 亿心血管病患者, 其中 AMI 是心血管(cardiovascular, CV)疾病的重要死因, 其发病率和死亡率仍呈持续升高趋势, 预计到 2030 年将有 2 260 万急

性心梗患者。重要的是,尽管使用了当前指南推荐的治疗方法,一些 AMI 患者仍然处于 CV 事件复发的高风险中。因此,确定 AMI 后未来发生不良 CV 事件的高风险患者将有助于最佳的管理。

既往大量研究表明,胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)的一个标志,IR 与糖尿病和非糖尿病患者 CAD 的发生有显著相关性^[1-2]。高 IR 不仅与 CAD 发生风险增加相关,而且与 CV 结局的高风险显著相关^[3-4]。评估 IR 的“金标准”是高胰岛素正糖钳夹技术(hyperinsulinemic euglycemic clamp, HIEC)^[5],另外一个实用指标是稳态模型胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin, HOMA-IR)试验。然而,由于这些检查手段具有侵入性、耗时、昂贵以及操作复杂等原因,限制了其在临床的广泛应用。近年来,甘油三酯-葡萄糖指数(triglyceride-glucose index, TyG 指数)被认为是一种可重复性、可靠而有效的 IR 替代标志物^[5-6]。大量研究表明, TyG 指数与 CV 疾病的发生及 CV 不良事件显著相关^[7-10]。早期发现高风险的 AMI 患者对于更好的临床管理以减少未来的 CV 事件至关重要。然而,既往探讨 TyG 指数对接受经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗的 AMI 患者长期再发 CV 事件的预测价值还有待证实。因此,本研究将进一步研究接受 PCI 治疗的 AMI 患者基线 TyG 指数和不良 CV 事件之间的关系。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 本研究为回顾性观察队列研究。从 2012 年 12 月至 2018 年 10 月,连续收治于北京石景山医院诊断为 AMI[包括 ST 段抬高型心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)或非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)],入院时均行 PCI 治疗的患者,具有完整的医疗资料(共 787 例)。排除标准:抗凝、抗血小板治疗的禁忌证;肝、肾严重损伤;近 3 个月大手术史、外伤史、出血史;恶性肿瘤;在 AMI 发病前服用降低甘油三酯药物及缺乏临床或随访资料的患者。最后,共 486 例 AMI 患者被纳入队列。

1.1.2 一般资料及辅助检查 记录每位患者的基线临床资料,包括性别、年龄、身高、体质量、心率、收缩压、舒张压和 Killip 等级,以及既往病史,包括高血压、糖尿病、房颤、心肌梗死、心衰和吸烟史等。血液学检查指标,包括血红蛋白(hemoglobin, Hb)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)、高敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、尿酸(uric acid, UA)、N 末端前体脑利钠肽(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、肌酐(creatinine, Cr)等,记录超声心动图射血分数(ejection fraction, EF)值、冠状动脉造影数据及用药情况。考虑到本研究的回顾性性质,放弃了知情同意的要求。

1.2 方法

1.2.1 分组及随访 根据 TyG 指数水平将患者分为 3 个三分位组, T1 组($n=162$, TyG 指数 ≤ 8.702)、T2 组($n=162$, $8.702 <$ TyG 指数 ≤ 9.269)、T3 组($n=162$, TyG 指数 > 9.269)。此外根据随访中 MACE 的发生情况将患者分为 MACE 组($n=91$)和 Non-MACE 组($n=395$)。根据出院诊断是否有糖尿病,对非糖尿病患者进行亚组分析。所有患者随访至 2020 年 3 月 31 日,中位随访时间为 31.1 个月(IQR: 20.6 个月)。随访数据来自医院记录或对患者及其家属进行的电话随访获得。

1.2.2 实验室检查 检测住院期间第一次空腹 12 h 后血标本,空腹血浆甘油三酯(triglyceride, TG)、葡萄糖浓度(fasting blood glucose, FPG)等生化指标由北京市石景山医院检验科采用自动生化分析仪(罗氏 Cobas800)进行测定。CrCl 的计算采用 Cockcroft 和 Gault 公式。TyG 指数的计算采用公式为: $\ln[TG(\text{mg/dL}) \times FPG(\text{mg/dL})/2]$ ^[5]。

1.2.3 定义 NSTEMI 定义参照我国 2016 年非 ST 段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南, STEMI 定义参照我国 2015 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南。PCI 包括球囊扩张术和(或)支架植入术,由经验丰富的操作人员按照标准技术进行。所有患者术前均给予阿司匹林(300 mg)、替格瑞洛(180 mg)或氯吡格雷(300 mg),术后给予阿司匹林(100 mg, qd)、替格瑞洛(90 mg, bid)或氯吡格雷(75 mg, qd)。随访期间的主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)包括全因死亡、再次血管重建、非致死性心肌梗死。

1.3 统计学处理

所有资料采用 SPSS 26.0 统计分析软件进行处理。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用百分数表示。根据 TyG 指数三分组均数比较用单因素方差分析,分析是否发生 MACE 两分组均数比较用 t 检验法,计数资料采用卡方检验或 Fisher 确切概率法进行评估。使用 Cox 比例风险回归分析估计主要终点的风险比(hazard ratios, HR)及其 95% 置信区间(confidence intervals, CI)。通过单变量分析确定主要终点发生率的预测因子,在多变量分析中进行检验。在多变量模型中,根据单变量分析中参考临床和统计学意义,选择以下混杂因素:年龄、体质指数(body mass index, BMI)、舒张压、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol, HDL)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein cholesterol, LDL)、FPG、TyG、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、性别、吸烟、既往心脏病史、糖尿病史、脑血管病史、既往 PCI、Killip 分级 >1 、三支病变。应用 Kaplan-Meier 法进行 log-rank 分析比较 3 组长期(1 年以上)随访无主要心血管不良事件生存率之间的差异。

2 结果

2.1 患者总体临床资料

486 例患者基线时的平均年龄为(61 ± 12)岁,其中 77.8% 的患者为男性($n=376$)。中位随访时间为 31 个月(IQR: 21~41 个月),随访期间,91 名患者(24.2%)出现至少 1 个主要终点事件,其中 T1 组 23 名患者(14.2%), T2 组 27 名患者(16.7%), T3 组 41 名患者(25.3%)。在 91 例至少有 1 个主要终点事件的患者中,45 例死亡(36 例死于心血管疾病, 9 例死于非心血管疾病), 19 例非致死性心肌梗死, 39 例再次

血运重建术。

2.2 TyG 指数在三分组患者中的临床资料比较

表 1 显示了按 TyG 指数三分位分组的患者基线临床和实验室特点。TyG 指数高的患者 FBG、HbA1c、TyG 指数、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、TG、LDL-C、UA 水平更高,随

着 TyG 指数的增加,高血压、糖尿病、高脂血症的比例显著增加,而年龄、HDL 水平、LVEF 则随 TyG 三分位指数的升高而降低。本研究中随着 TyG 指数的增加,MACE 事件和再次血运重建的比例增高,STEMI 患者的所占比例减少,而 NSTEMI 患者所占比例增高,见表 2。

表 1 根据 TyG 三分位分组基线临床及实验室变量比较($\bar{x} \pm s; n, \%$)

项目	T1 组($n=162$, TyG 指数 ≤ 8.702)	T2 组($n=162$, $8.702 < \text{TyG 指数}$ ≤ 9.269)	T3 组($n=162$, TyG 指数 > 9.269)	F/χ^2 值	P 值
年龄/岁	64.1 ± 12.5	61.0 ± 10.8	58.5 ± 11.3	9.499	<0.001
性别(男)	131(80.9)	126(77.8)	119(73.5)	2.562	0.278
吸烟史	103(63.6)	114(70.4)	106(65.4)	1.791	0.408
既往史					
陈旧性心梗	26(16.0)	26(16.0)	15(9.3)	4.190	0.123
PCI 史	29(17.9)	24(14.8)	19(11.7)	2.446	0.294
高血压史	83(51.2)	98(60.5)	108(66.7)	8.110	0.017
糖尿病史	25(15.4)	44(27.2)	81(50.0)	46.922	<0.001
高胆固醇血症	71(43.8)	78(48.1)	96(59.3)	8.215	0.016
脑血管病史	30(18.5)	22(13.6)	26(16.0)	1.466	0.480
STEMI	116(71.6)	103(63.6)	91(56.2)	8.355	0.016
NSTEMI	46(28.4)	59(36.4)	71(43.8)	8.355	0.016
Killip 分级 >1	43(26.5)	28(17.3)	27(16.7)	6.161	0.046
冠脉多支病变	92(56.8)	98(60.5)	103(63.6)	1.564	0.485
BMI/(kg/m^2)	25.4 ± 3.5	25.8 ± 3.5	26.1 ± 3.1	1.726	0.179
实验室检查					
Hb/(g/L)	137.3 ± 16.6	139.2 ± 17.3	143.0 ± 17.0	4.839	0.008
FPG/(mmol/L)	5.5 ± 1.2	6.4 ± 1.6	9.2 ± 3.5	112.75	<0.001
HbA1c/%	6.0 ± 0.9	6.6 ± 1.6	7.8 ± 1.9	56.415	<0.001
TC/(mmol/L)	4.2 ± 1.0	4.6 ± 1.1	5.0 ± 1.1	21.883	<0.001
TG/(mmol/L)	1.0 ± 0.3	1.6 ± 0.4	2.9 ± 1.7	149.56	<0.001
HDL/(mmol/L)	1.1 ± 0.3	1.0 ± 0.2	0.9 ± 0.2	9.915	<0.001
LDL/(mmol/L)	2.6 ± 0.8	2.9 ± 0.9	2.9 ± 0.9	4.27	0.015
UA/($\mu\text{mol}/\text{L}$)	311.9 ± 108.3	325.4 ± 99.5	344.8 ± 112.9	3.857	0.022
TyG 指数	8.3 ± 0.3	9.0 ± 0.2	9.8 ± 0.4	974.779	<0.001
eGFR[$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$]	85.6 ± 30.5	92.9 ± 34.5	98.8 ± 34.7	6.365	0.002
LVEF/%	58.0 ± 8.115	57.1 ± 8.5	55.4 ± 9.5	3.589	0.028
用药情况					
阿司匹林	154(32.8)	158(33.7)	157(33.5)	1.585	0.453
P2Y12 受体拮抗剂	150(92.6)	156(96.3)	155(95.7)	2.614	0.271
β 受体阻滞剂	121(74.6)	123(75.9)	126(77.8)	4.754	0.434
ACEI/ARB	117(72.2)	129(79.6)	118(72.8)	2.911	0.233
他汀类	148(91.4)	156(96.3)	151(93.2)	3.377	0.185

表 2 根据 TyG 三分位分组终点事件的比较($n, \%$)

项目	T1 组($n=162$, TyG 指数 ≤ 8.702)	T2 组($n=162$, $8.702 < \text{TyG 指数}$ ≤ 9.269)	T3 组($n=162$, TyG 指数 > 9.269)	F/χ^2 值	P 值
全因死亡	16(9.9)	13(8.0)	16(9.9)	0.441	0.802
MACE 事件	23(14.2)	27(16.7)	41(25.3)	7.247	0.027
再梗死	3(1.9)	9(5.6)	10(6.2)	4.094	0.129
血运重建	6(3.7)	13(8.0)	20(12.3)	8.196	0.017

2.3 MACE 组与非 MACE 组患者临床资料比较

表 3 显示了按有无 MACE 分组的患者基线临床和实验室特点。与那些没有 MACE 的患者相比,有 MACE 的患者有更高水平的 TyG 指数、FPG、HbA1c 和 UA,有 MACE 的患者年龄更大,既往有糖尿病史、脑血管病史、Killip 分级大于 1 和三支病变的比例更高。

2.4 TyG 指数与不良心血管事件的多因素分析

用 Cox 比例风险模型检验 TyG 指数和 MACE 之间的关联。基线时的 TyG 指数与主要终点的发生率显著相关。单变量分析显示 TyG 指数与 MACE 显著相关 ($HR=1.417$, $95\%CI=1.063\sim1.888$, $P=0.017$)。多变量分析中对多个混杂因素(如年龄、糖尿病史、FPG、EF 等)的调整并没有减弱这种关系 ($HR=1.656$, $95\%CI=1.226\sim2.237$, $P=0.001$),见表 4。

2.5 TyG 指数与发生 MACE 事件的生存分析

图 1 为 3 组 TyG 指数发生 MACE 事件 Kaplan-Meier 曲线, T3 组主要终点发生率显著高于 T1 组 ($\log\text{-rank}$ 检验, $P=0.011$)。可以看出在平均随访时间 31 个月内,随着 TyG 增高,主要不良心血管事件(包括全因死亡、再次血管重建及非致死性心肌梗死)的发生率也增高,分别为 14.2%、16.7% 和 25.3%。而发生全因死亡的患者分别为 16 例(9.9%)、13 例(8%)、16 例(9.9%),发生再梗死的患者分别为 3 例(1.9%)、9 例(5.6%)、10 例(6.2%),发生再次血运重建的患者分别为 6 例(3.7%)、13 例(8%)、20 例(12.3%)。3 组间 MACE 事件的差异可能是由再次血运重建($\log\text{-rank}$ 检验, $P=0.013$)随 TyG 指数升高而增加引起的,而 3 组间总死亡($\log\text{-rank}$ 检验, $P=0.663$)及非致死性心肌梗死($\log\text{-rank}$ 检验, $P=0.124$)的发生率相似。

表 3 根据有无 MACE 分 2 组结果比较($\bar{x} \pm s; n, \%$)

项目	MACE 组($n=91$)	Non-MACE 组($n=395$)	F/χ^2 值	P 值
年龄/岁	63.9 \pm 11.9	60.5 \pm 11.6	1.129	0.012
性别(男)	68(74.7)	308(78)	0.446	0.578
吸烟史	60(65.9)	263(66.6)	0.014	1.000
既往史				
陈旧性心梗	18(19.8)	49(12.4)	3.385	0.09
PCI 史	17(18.7)	55(13.9)	1.326	0.254
高血压史	57(62.6)	232(58.7)	0.467	0.554
糖尿病史	39(42.9)	111(28.1)	7.547	0.008
高胆固醇血症	50(54.9)	195(49.4)	0.921	0.337
脑血管病史	24(26.4)	54(13.7)	8.858	0.004
STEMI	54(59.3)	256(64.8)	0.958	0.335
NSTEMI	37(40.7)	139(35.2)	0.958	0.335
Killip 分级>1	29(31.9)	69(17.5)	9.526	0.003
冠脉多支病变	85(93.4)	302(76.5)	13.101	<0.001
BMI/(kg/m^2)	25.6 \pm 3.4	25.8 \pm 3.3	0.153	0.675
实验室检查				
Hb/(g/L)	138.7 \pm 18.2	140.1 \pm 16.9	1.496	0.481
FPG/(mmol/L)	7.7 \pm 3.4	6.9 \pm 2.6	6.959	0.009
HbA1c/%	7.6 \pm 2.3	6.6 \pm 1.5	26.861	<0.001
TC/(mmol/L)	4.7 \pm 1.0	4.6 \pm 1.1	0.211	0.587
TG/(mmol/L)	1.9 \pm 0.3	1.8 \pm 0.4	1.201	0.285
HDL/(mmol/L)	0.9 \pm 0.2	1.0 \pm 0.2	0.257	0.345
LDL/(mmol/L)	2.7 \pm 0.8	2.8 \pm 0.9	0.023	0.716
UA/($\mu\text{mol}/\text{L}$)	362.4 \pm 123.6	319.3 \pm 102.1	2.445	0.001
TyG 指数	9.1 \pm 0.7	8.9 \pm 0.6	1.318	0.025
eGFR [$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$]	86.6 \pm 31.6	93.7 \pm 33.9	0.199	0.071
LVEF/%	55.51 \pm 9.4	57.2 \pm 8.5	3.236	0.102
用药情况				
阿司匹林	87(95.6)	382(96.7)	0.267	0.751
P2Y12 受体拮抗剂	84(92.3)	377(95.4)	1.490	0.288
β 受体阻滞剂	73(80.2)	296(74.9)	1.129	0.342
ACEI/ARB	71(78.0)	293(74.2)	0.582	0.504
他汀类	88(96.7)	367(92.9)	1.781	0.237

表 4 Cox 多因素回归

变量	单因素分析 HR(95%CI)	P	多因素分析 HR(95%CI)	P
年龄	1.025(1.006~1.043)	0.008	1.017(0.998~1.037)	0.083
既往心肌梗死病史	0.585(0.349~0.980)	0.042	0.576(0.342~0.970)	0.038
糖尿病史	0.509(0.335~0.771)	0.001	0.719(0.459~1.127)	0.151
脑血管病史	0.463(0.290~0.739)	0.001	0.540(0.333~0.877)	0.013
Killip 分级>1	0.424(0.271~0.662)	0.000	0.486(0.305~0.775)	0.002
FPG/(mmol/L)	1.102(1.039~1.170)	0.001	1.021(0.931~1.119)	0.661
TyG 指数	1.417(1.063~1.888)	0.017	1.656(1.226~2.237)	0.001
LVEF/%	0.974(0.952~0.997)	0.029	1.017(0.981~1.056)	0.359

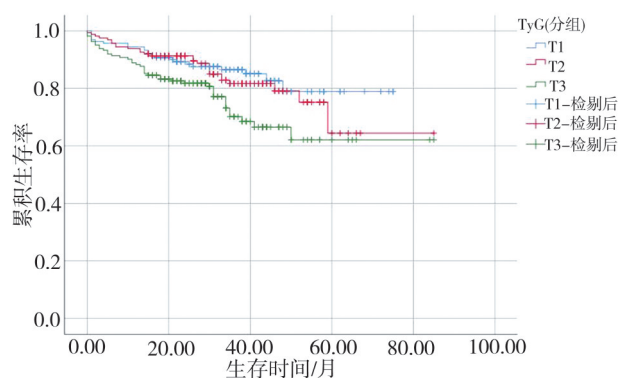


图 1 各组 TyG 指数发生 MACE 事件的 Kaplan-Meier 生存分析

2.6 非糖尿病患者 TyG 指数对心梗患者 PCI 后长期预后的亚组分析

在非糖尿病患者的亚组分析中, MACE 事件、全因死亡及再梗死的发生率在 TyG 指数三组分间无统计学差异, 而再次血运重建的发生率随着 TyG 指数的增高而增高, 分别为 4%、5.2% 和 14.5% ($P=0.032$), 见表 5。Kaplan-Meier 生存分析显示, MACE 事件 (log-rank 检验, $P=0.829$)、全因死亡 (log-rank 检验, $P=0.091$) 及再梗死 (log-rank 检验, $P=0.439$) 在 TyG 指数三组分间的发生率相似, 3 组间无统计学差异, 而再次血运重建的发生随着 TyG 指数的增高而增高 (log-rank 检验, $P=0.031$)。

表 5 非糖尿病亚组三组分终点事件比较 (n, %)

项目	T1 组 (n=75, TyG 指数≤8.45)	T2 组 (n=77, 8.46<TyG 指数≤8.9)	T3 组 (n=76, TyG 指数>8.91)	F/ χ^2 值	P 值
全因死亡	7(9.3)	5(6.5)	1(1.3)	0.441	0.098
MACE 事件	11(14.7)	10(13)	12(15.8)	0.246	0.884
再梗死	1(1.3)	1(1.3)	3(3.9)	1.636	0.441
血运重建	3(4.0)	4(5.2)	11(14.5)	6.860	0.032

3 讨论

本研究发现: ①AMI 患者随着 TyG 指数的增加, MACE 事件和再次血运重建的比例增高; ②TyG 指数是 AMI 患者发生 MACE(全因死亡、非致死性心肌

梗死、再次血运重建) 的独立预测因子。本研究提示可以采用这种简单的 IR 评估方法即 TyG 指数来优化 AMI 患者经急诊冠脉介入治疗后再发心血管事件的危险分层。

IR 被定义为胰岛素促进葡萄糖摄取和利用效率的降低, 是代谢异常的一个指标。IR 通过诱导糖代谢失衡改变全身脂质代谢, 引起内皮功能障碍, 进而影响心血管疾病的进展^[11]。多项临床研究显示, IR 是心血管疾病的重要危险因素, 临床预后较差^[12-13]。目前, 传统的标准检测方法主要有 HIEC 和 HOMA-IR。但是, 由于上述 2 种检测方法过程复杂且成本高, 不能大规模应用于临床实践。TyG 指数作为 IR 的一个替代指标, 是由 TG 和 FBG 组成的综合指标, 已被证明是代谢综合征和 2 型糖尿病的一个有用的预测因子^[14-15]。随后, 在普通人群和患者 (包括非糖尿病患者和糖尿病患者) 中开展了多项临床研究, 调查 TyG 指数与心血管疾病发病率和死亡率的关系, 结果显示健康人群中较高的 TyG 指数与心血管疾病及心血管事件发生风险的增加显著相关, 且独立于糖尿病状态^[16-17]。Alizargar J 和 Bai CH^[18] 的研究结果显示 TyG 指数可能是预测稳定型 CAD 患者临床预后的有用指标。

多项研究还证实 TyG 指数对糖尿病合并急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndromes, ACS) 的不良预后具有预测作用。Mao Q 等^[8]首次证实, 在非 ST 段抬高急性冠脉综合征人群中, TyG 指数与 SYNTAX 评分和 MACE 呈正相关。Ma XT 等^[9]对 776 名接受 PCI 治疗的 2 型糖尿病合并 ACS 患者的研究也显示, TyG 指数与不良心血管预后 (包括全因死亡率、非致死性卒中、非致死性心肌梗死和非计划内再次血运重建术) 显著相关。Zhang Y 等^[19]随访 1 932 例糖尿病合并 AMI 患者, 结果发现 TyG 对糖尿病合并 AMI 的主要不良心脑血管事件 (major adverse cardiac and cerebrovascular events, MACCE) 显著相关, 提示 TyG 指数是判断此类患者危险分层及预后的有效指标。在不限定糖尿病的情况下, TyG 指数对接受急诊 PCI 治疗的 AMI 患者 MACE 的长期预测作用尚不

明确。另外一项包括 1 092 名接受 PCI 的 STEMI 患者的队列研究表明, TyG 指数高 (TyG 指数 > 9.608) 的患者组在 30 d、6 个月和 1 年内复合 MACCE 和全因死亡的发生率更高, 且 TyG 指数与 1 年内 MACCE 发病风险增加独立相关^[7]。然而 Drwila D 等^[20]对 1 370 例非糖尿病的 AMI 患者随访 1 年, 结果发现 1 年随访时有无 MACE 发生的患者中位 TyG 指数值无差异, TyG 指数不应作为非糖尿病性心肌梗死患者 1 年随访后 MACE 和全因死亡率的预测因子, 但是该研究随访时间相对较短, 而且缺少 MACE 相关日期。本研究希望通过增加一定样本量及随访时间, 进一步研究在不设定糖尿病的情况下, TyG 指数与 AMI 患者长期预后的相关性, 结果显示平均随访 31 个月, 高 TyG 指数组的 MACE 发生率显著升高, Cox 比例风险模型检验 TyG 指数与 MACE 显著相关, 进一步多变量分析中对多个混杂因素的调整并没有减弱这种关系, 这表明 TyG 指数对接受 PCI 治疗的 AMI 患者长期 MACE 事件有独立的预测作用, 但是这种关系不排除本研究糖尿病人群占比较高 (53.1%) 对结论起到贡献作用。因为在非糖尿病患者 TyG 指数对心梗患者 PCI 后长期预后的亚组分析中仅发现再次血运重建的发生随着 TyG 指数的增高而增高, 并未发现 TyG 指数与 MACE 事件、全因死亡及再梗死有显著相关性。因此尚需要进一步研究来评估对于非糖尿病 AMI 患者, TyG 指数是否对长期的预后具有预测作用。

本研究存在以下局限性: ①本研究为回顾性研究, 可能存在选择偏倚和回忆偏倚; ②本研究为单中心研究, 样本量相对较小; 虽然在多变量回归中对混杂因素进行了统计调整, 但调整可能并未完全消除混杂因素, 这些缺陷是否会影响结果还需要大样本的前瞻性研究。

本研究表明, AMI 接受直接 PCI 治疗的患者, TyG 指数是患者长期 MACE 发生的独立预测因子。需要进一步的前瞻性、大规模研究来证实本研究的发现。

参 考 文 献

- [1] Strisciuglio T, Izzo R, Barbato E, et al. Insulin resistance predicts severity of coronary atherosclerotic disease in non-diabetic patients[J]. J Clin Med, 2020, 9(7): 2144.
- [2] Cho YR, Ann SH, Won KB, et al. Association between insulin resistance, hyperglycemia, and coronary artery disease according to the presence of diabetes[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 6129.
- [3] Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and incident cardiovascular events in the Framingham Offspring Study[J]. Diabetes, 2005, 54(11): 3252-3257.
- [4] Caccamo G, Bonura F, Bonura F, et al. Insulin resistance and acute coronary syndrome[J]. Atherosclerosis, 2010, 211(2): 672-675.
- [5] Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity: comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(7): 3347-3351.
- [6] Bastard JP, Lavoie ME, Messier V, et al. Evaluation of two new surrogate indices including parameters not using insulin to assess insulin sensitivity/resistance in non-diabetic postmenopausal women: a MONET group study[J]. Diabetes Metab, 2012, 38(3): 258-263.
- [7] Luo EF, Wang D, Yan GL, et al. High triglyceride-glucose index is associated with poor prognosis in patients with acute ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention[J]. Cardiovasc Diabetol, 2019, 18(1): 150.
- [8] Mao Q, Zhou DL, Li YM, et al. The triglyceride-glucose index predicts coronary artery disease severity and cardiovascular outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome[J]. Dis Markers, 2019, 2019: 6891537.
- [9] Ma XT, Dong LS, Shao QY, et al. Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and acute coronary syndrome[J]. Cardiovasc Diabetol, 2020, 19(1): 31.
- [10] Wang L, Cong HL, Zhang JX, et al. Triglyceride-glucose index predicts adverse cardiovascular events in patients with diabetes and acute coronary syndrome[J]. Cardiovasc Diabetol, 2020, 19(1): 80.
- [11] Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease[J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17(1): 122.
- [12] Reaven G. Insulin resistance and coronary heart disease in non-diabetic individuals[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(8): 1754-1759.
- [13] Bloomgarden ZT. Insulin resistance, dyslipidemia, and cardiovascular disease[J]. Diabetes Care, 2007, 30(8): 2164-2170.
- [14] Navarro-González D, Sánchez-Íñigo L, Pastrana-Delgado J, et al. Triglyceride-glucose index (TyG index) in comparison with fasting plasma glucose improved diabetes prediction in patients with normal fasting glucose: the vascular-metabolic CUN cohort[J]. Prev Med, 2016, 86: 99-105.
- [15] Zhang M, Wang BY, Liu Y, et al. Cumulative increased risk of incident type 2 diabetes mellitus with increasing triglyceride glucose index in normal-weight people: the Rural Chinese Cohort Study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2017, 16(1): 30.
- [16] Sánchez-Íñigo L, Navarro-González D, Fernández-Montero A, et al. The TyG index may predict the development of cardiovascular events[J]. Eur J Clin Invest, 2016, 46(2): 189-197.
- [17] Li SS, Guo BX, Chen HN, et al. The role of the triglyceride (triacylglycerol) glucose index in the development of cardiovascular events: a retrospective cohort analysis[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 7320.
- [18] Alizargar J, Bai CH. Comparison of carotid ultrasound indices and the triglyceride glucose index in hypertensive and normotensive community-dwelling individuals: a case control study for evaluating atherosclerosis[J]. Medicina (Kaunas), 2018, 54(5): 71.
- [19] Zhang Y, Ding XS, Hua B, et al. Predictive effect of triglyceride-glucose index on clinical events in patients with type 2 diabetes mellitus and acute myocardial infarction: results from an observational cohort study in China[J]. Cardiovasc Diabetol, 2021, 20(1): 43.
- [20] Drwila D, Rostoff P, Gajos G, et al. Prognostic value of the triglyceride-glucose index among non-diabetic patients with acute myocardial infarction at one-year follow-up[J]. Kardiol Pol, 2021, 79(10): 1116-1123.

(责任编辑: 冉明会)