

本文引用: 张勇, 蔡翔, 钟钟, 等. 甘油三酯葡萄糖乘积指数对急性冠状动脉综合征患者行急诊 PCI 术远期预后的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(8): 687-696. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.08.006.

[文章编号] 1007-3949(2023)31-08-0687-10

· 临床研究 ·

## 甘油三酯葡萄糖乘积指数对急性冠状动脉综合征患者行急诊 PCI 术远期预后的预测价值

张勇<sup>1</sup>, 蔡翔<sup>1</sup>, 钟钟<sup>2</sup>, 宁菲菲<sup>1</sup>, 郭宁<sup>1</sup>

(1. 西安交通大学第一附属医院心血管内科, 陕西省西安市 710061; 2. 渭南市中心医院心血管内科, 陕西省渭南市 714000)

**[摘要]** **[目的]** 研究甘油三酯葡萄糖乘积(TyG)指数对急性冠状动脉综合征(ACS)患者行急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)远期预后的预测价值。**[方法]** 共纳入了 2 249 例行急诊 PCI 术的 ACS 患者, 根据 TyG 指数的中位数将患者分为高 TyG 指数组及低 TyG 指数组。比较两组主要不良心脑血管事件(MACCE)发生情况。单因素及多因素 Cox 分析评价 TyG 对 MACCE 的预测价值, 亚组分析评估 TyG 指数对 MACCE 预测价值的一致性。**[结果]** 在 66 个月随访期间, 共有 299(13.3%) 例患者发生 MACCE。与低 TyG 指数组比, 高 TyG 指数组的 MACCE (17.1% 比 9.5%,  $P<0.001$ )、全因死亡(6.2% 比 3.7%,  $P=0.007$ )、心源性死亡(4.4% 比 2.1%,  $P=0.002$ )、非致死性心肌梗死(1.0% 比 0.3%,  $P=0.001$ )、非致死性缺血性卒中(2.0% 比 1.0%,  $P=0.039$ )和缺血驱动的血运重建(7.8% 比 4.8%,  $P=0.001$ )的发生率明显升高。多因素 Cox 分析显示 TyG 指数是 MACCE 的独立预测因子(HR 1.710, 95% CI 1.304 ~ 2.242,  $P<0.001$ )。亚组分析显示, TyG 指数在不同亚组中对 MACCE 的独立预测作用仍然存在。**[结论]** TyG 指数是 ACS 患者行急诊 PCI 术远期 MACCE 的独立预测因子。

**[关键词]** 甘油三酯葡萄糖乘积指数; 胰岛素抵抗; 急性冠状动脉综合征; 急诊经皮冠状动脉介入治疗; 主要不良心脑血管事件

**[中图分类号]** R541

**[文献标识码]** A

## The predictive value of the triglyceride-glucose index for cardiovascular and cerebrovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome underwent emergency percutaneous coronary intervention

ZHANG Yong<sup>1</sup>, CAI Xiang<sup>1</sup>, ZHONG Zhong<sup>2</sup>, NING Feifei<sup>1</sup>, GUO Ning<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Weinan Central Hospital, Weinan, Shaanxi 714000, China)

**[ABSTRACT]** **Aim** To investigate the relationship between the triglyceride-glucose (TyG) index and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) in the acute coronary syndrome(ACS) patients underwent emergency percutaneous coronary intervention (PCI) with drug-eluting stents. **Methods** Overall, 2 249 patients with ACS underwent emergency PCI were enrolled in this study. The patients were divided into high TyG index group and low TyG index group according to the median TyG index. The incidence of endpoint events as follows: all-cause death, non-fatal myocardial infarction (MI), non-fatal ischemia stroke, and ischemia-driven revascularization were determined and compared between two groups. Univariate and multivariate Cox analysis were used to evaluate the predictive value of the TyG index for MACCE. Subgroup analysis was used to evaluate the consistency of the predictive value of the TyG index for MACCE. **Results** Overall, 299 (13.3%) endpoint events were documented during a 66-month follow-up.

Compared with the low TyG index group, the high TyG index group had a significantly higher incidence of MACCE (17.1% vs. 9.5%,  $P<0.001$ ), all-cause death (6.2% vs. 3.7%,  $P=0.007$ ), cardiac death (4.4% vs. 2.1%,  $P=0.002$ ), non-fatal MI (1.0% vs. 0.3%,  $P=0.001$ ), non-fatal ischemia stroke (2.0% vs. 1.0%,  $P=0.039$ ) and is-

[收稿日期] 2022-12-03

[修回日期] 2023-03-10

[基金项目] 陕西省科技厅重点研发计划(2022SF-120)

[作者简介] 张勇, 硕士, 主治医师, 主要从事冠心病临床研究, E-mail: zhangyong19860301@163.com。通信作者郭宁, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事冠心病临床研究, E-mail: dronguo@163.com。

chemia-driven revascularization (7.8% *vs.* 4.8%,  $P = 0.001$ ). The multivariable Cox regression analysis further revealed that the TyG index was an independent predictor of MACCE (hazard ratio (HR) 1.710, 95% confidence interval (CI) 1.304 ~ 2.242,  $P < 0.001$ ). The results of subgroup analysis showed that the predictive effect of TyG index on MACCE still existed in different subgroups. **Conclusion** The TyG index might be an independent predictor of MACCE in patients with ACS underwent emergency PCI with drug-eluting stents.

**[KEY WORDS]** triglyceride-glucose index; insulin resistance; acute coronary syndrome; emergency percutaneous coronary intervention; major adverse cardiovascular and cerebrovascular events

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是最严重的一种动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD),也是世界范围内心血管疾病死亡的主要原因<sup>[1-2]</sup>。近年来,随着血运重建技术的普及发展和基于证据的优化药物治疗,ACS患者的预后得到了显著改善,但ACS患者远期心血管不良结局的风险仍然较高<sup>[3-4]</sup>。因此,通过识别ACS患者发生主要不良心脑血管事件(major adverse cardiovascular and cerebrovascular events, MACCE)的高危因素来制定治疗靶点和策略,具有重要的临床意义。胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)已被证明是代谢紊乱及ASCVD的重要因素<sup>[5-6]</sup>。目前评估胰岛素抵抗的金标准为高胰岛素血症正常血糖钳夹试验和基于稳态胰岛素抵抗模型(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR),但是这两种方法操作过于复杂,无法很好地应用于临床工作<sup>[7]</sup>。甘油三酯葡萄糖乘积(triglyceride-glucose, TyG)指数是空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)和甘油三酯(triglyceride, TG)水平的简单组合,有报道显示TyG指数与高胰岛素血症正常血糖钳夹试验和HOMA-IR有显著相关性<sup>[8-9]</sup>。多项研究表明,TyG指数可以预测心肌梗死、脑卒中等不良心脑血管事件发生<sup>[10-12]</sup>。然而,很少有研究探讨ACS行急诊冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)患者的TyG指数与MACCE之间的关系。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

本研究是一单中心、观察性、回顾性队列研究,研究对象为西安交通大学第一附属医院在2013年10月—2016年3月期间收治的行急诊PCI的ACS患者。纳入标准如下:(1)年龄18~75岁;(2)临床诊断为ACS;(3)行急诊PCI且手术成功。主要排除标准为:(1)怀疑家族性高甘油三酯血症( $TG \geq 5.65$  mmol/L)或目前正在使用降低甘油三酯药物;

(2)1型糖尿病;(3)有冠状动脉搭桥术史、心源性休克史、恶性肿瘤病史、严重感染史、自身免疫疾病史的患者;(4)估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)  $< 30$  mL/(min  $\cdot$  1.73 m<sup>2</sup>)的肾功能不全或接受肾脏替代治疗的患者;(5)肝功能异常,谷丙转氨酶或谷草转氨酶 $\geq$ 正常5倍上限;(6)合并非阻塞性冠状动脉疾病、扩张型心肌病、瓣膜性心脏病的患者;(7)体质指数(body mass index, BMI)  $> 45$  kg/m<sup>2</sup>;(8)心力衰竭伴左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)  $< 30\%$ ;(9)PCI失败、PCI相关并发症或者住院期间死亡;(10)缺少临床数据。总计有2 249例ACS患者被纳入队列。根据队列TyG指数中位数(8.76)将患者分为以下两组:低TyG指数组(TyG指数  $< 8.76$ )和高TyG指数组(TyG指数  $\geq 8.76$ )。

### 1.2 数据收集及随访

患者的临床数据从医院电子病历系统中收集。这些数据包括一般信息、病史、实验室指标、手术情况和出院用药信息。静脉血采集时间为入院后第2天清晨(空腹至少8 h),并在采血当日在中心实验室采用标准流程进行检测。出院后,在出院后的3、6、12个月对所有患者进行常规随访,然后每半年随访一次,直至66个月。随访方式为门诊随访或电话随访,采集数据建立数据库。

本研究的观察终点为MACCE。本研究中的MACCE包括全因死亡、心源性死亡、非致死性心肌梗死、非致死性缺血性卒中、缺血驱动的血管重建。如果在随访过程中同一患者发生多种不良事件,只选择最严重的事件(全因死亡  $>$  非致死性心肌梗死  $>$  非致死性缺血性卒中  $>$  缺血驱动的血运重建)进行分析。如果同一患者多次发生同一事件,只选择第一次发生的事件进行分析。

### 1.3 本研究中的相关定义及公式

ACS包括急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)和非ST段抬高型急性冠状动脉综合征(non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS)[包括

非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) 和不稳定型心绞痛 (unstable angina, UA)], 其诊断标准参考相关指南<sup>[13-14]</sup>。高血压定义为既往确诊或住院期间不同日两次以上收缩压  $\geq 140$  mmHg 和/或舒张压  $\geq 90$  mmHg。2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 定义为基于指南<sup>[15]</sup> 标准既往明确诊断或新确诊为 T2DM。高胆固醇血症定义为空腹总胆固醇 (total cholesterol, TC)  $> 6.22$  mmol/L 或低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC)  $> 4.14$  mmol/L 或接受降脂药物治疗。脑卒中定义为脑梗死及脑出血。外周动脉疾病 (peripheral artery disease, PAD) 定义为发生于主动脉及冠状动脉以外的动脉疾病, 直径狭窄程度  $\geq 50\%$  并伴有相关缺血症状和/或体征。肾功能不全定义为 eGFR 在  $30 \sim 60$  mL/(min/1.73 m<sup>2</sup>)。急诊 PCI 定义为 STEMI 患者在症状出现 12 h 内或 NSTEMI-ACS 患者在入院 24 h 内完成 PCI。

TyG 指数的计算公式为  $\ln[\text{FBG}(\text{mg/L}) \times \text{TG}(\text{mg/L})/200]$ <sup>[16]</sup>。BMI 的计算公式为体质量(kg)/[身高(m)]<sup>2</sup>。eGFR 的计算公式为  $186 \times [0.1 \times \text{血肌酐}(\text{creatinine, Cr})(\text{mg/L})] - 1.154 \times \text{年龄} - 0.203 \times 0.742$  (如果是女性)<sup>[17]</sup>。

冠状动脉多支血管病变定义为冠状动脉有几支主血管(左前降支、左旋支、右冠状动脉)直径狭窄  $\geq 50\%$ 。慢性完全闭塞 (chronic total occlusion, CTO) 病变定义为根据既往病史及冠状动脉造影结果判断持续超过 3 个月以上的完全阻塞的病变。弥漫性病变定义为单个长度  $\geq 20$  mm、狭窄程度  $\geq 50\%$  的病变。支架内再狭窄定义为发生在支架节段内、支架近端或远端边缘 5 mm 以内直径狭窄程度  $\geq 50\%$  的病变<sup>[18]</sup>。

#### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数表示, 采用非参数检验 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料采用例数和百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher's 精确检验。采用单因素及多因素 Cox 分析评价各因素对 MACCE 的预测价值, 将单因素模型中的重要临床因素及显著因素 ( $P < 0.2$ ) 纳入多因素模型进行分析。进一步进行亚组分析来评估 TyG 指数对 MACCE 预测价值的一致性。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

总计有 2 249 例 ACS 患者入组本研究, 年龄 ( $60.98 \pm 9.95$ ) 岁, 其中女性占 23.5%。在 66 个月的随访周期内 [47 (40, 54) 个月], 共发生 112 例 (5.0%) 全因死亡, 其中 74 例 (3.3%) 心源性死亡, 14 例 (0.6%) 非致死性心肌梗死, 34 例 (1.5%) 非致死性缺血性卒中, 139 例 (6.4%) 缺血驱动的血运重建。因此, 本研究最终出现 299 (13.3%) 例 MACCE。

### 2.1 MACCE 组与非 MACCE 组患者的基线资料比较

与非 MACCE 组患者比较, MACCE 组患者 TyG 指数水平升高了 7.4%; 另外, 在一般资料中, MACCE 组患者年龄更大 (升高 5.0%), 心率更快 (升高 3.0%), 舒张压水平更低 (降低 2.5%); 在疾病史方面, MACCE 组合并糖尿病 (OR 1.487, 95% CI 1.146 ~ 1.930)、肾功能不全 (OR 2.429, 95% CI 1.240 ~ 4.757)、心肌梗死 (OR 1.640, 95% CI 1.125 ~ 2.391) 及 PCI 史 (OR 1.700, 95% CI 1.207 ~ 2.393) 的比例更高; 实验室检查方面, MACCE 组血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、eGFR、LVEF 水平更低 (分别降低 3.1%、5.1% 和 6.5%), 而白细胞 (white blood cell, WBC)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、Cr、FBG、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)、LDLC、N 末端 B 型利钠肽原 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP) 水平更高 (分别升高 5.4%、9.7%、7.4%、8.6%、6.9%、6.6% 和 92.7%); 在冠状动脉介入数据方面, MACCE 组合并左主干病变 (OR 1.776, 95% CI 1.277 ~ 2.468)、三支病变 (OR 1.653, 95% CI 1.253 ~ 2.179)、支架内再狭窄 (OR 1.867, 95% CI 1.075 ~ 3.242) 的比例更高, 植入更多的支架 (增加 16.9%); 在出院药物治疗方面, MACCE 组处方  $\beta$  受体阻滞剂的比例更高 (OR 1.734, 95% CI 1.202 ~ 2.500), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ; 表 1)。

### 2.2 甘油三酯葡萄糖乘积指数对不良事件的预测价值

对高 TyG 指数组与低 TyG 指数组的不良事件发生率进行比较, 结果显示, 与低 TyG 指数组比较, 高 TyG 指数组的 MACCE (OR 1.769, 95% CI 1.397 ~ 2.239)、全因死亡 (OR 1.708, 95% CI 1.154 ~ 2.527)、心源性死亡 (OR 2.130, 95% CI 1.300 ~

3.490)、非致死性心肌梗死(OR 3.686, 95% CI 1.026 ~ 13.249)、非致死性缺血性卒中(OR 2.110, 95% CI 1.024 ~ 4.349)和缺血驱动的血运重建(OR 1.885, 95% CI 1.276 ~ 2.784)的发生率明显高于低TyG指数组,差异均具有统计学意义(表2)。

表 1. MACCE 组与非 MACCE 组患者基线资料对比  
Table 1. Comparison of baseline clinical characteristics between MACCE group and non-MACCE group

一般资料	总体( <i>n</i> =2 249)	非 MACCE 组( <i>n</i> =1 950)	MACCE 组( <i>n</i> =299)	<i>P</i>
年龄/岁	60.98±9.95	60.58±9.81	63.59±10.44	<0.001
男性/[例(%)]	1720(76.5)	1491(76.5)	229(76.6)	0.962
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	23.28±2.44	23.29±2.44	23.24±2.45	0.768
收缩压/mmHg	128.28±21.33	128.35±21.22	127.82±22.03	0.689
舒张压/mmHg	77.66±11.91	77.92±11.89	75.97±11.92	0.008
心率/(次/min)	74.39±10.03	74.10±11.94	76.32±12.46	0.003
吸烟史/[例(%)]	1 237(55.0)	1 069(54.8)	168(56.2)	0.658
饮酒史/[例(%)]	617(27.4)	546(28.0)	71(23.7)	0.125
冠心病家族史/[例(%)]	191(8.5)	166(8.5)	25(8.4)	0.930
诊断/[例(%)]				0.791
UA	1 364(60.6)	1 188(60.9)	176(58.9)	
NSTEMI	163(7.2)	140(7.2)	23(7.7)	
STEMI	722(32.1)	622(31.9)	100(33.3)	
疾病史/[例(%)]				
高血压史	1 297(57.7)	1 117(57.3)	180(60.2)	0.346
糖尿病史	599(26.6)	498(25.5)	101(33.8)	0.003
高脂血症史	251(11.2)	226(11.6)	25(8.4)	0.098
肾功能不全史	45(2.0)	33(1.7)	12(4.0)	0.008
心肌梗死史	197(8.8)	159(8.2)	38(12.7)	0.009
PCI 史	245(10.9)	197(10.1)	48(16.1)	0.002
卒中史	476(21.2)	407(20.9)	69(23.1)	0.385
PAD 史	260(11.6)	225(11.5)	35(11.7)	0.933
实验室检查				
WBC/(×10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup> )	7.30±2.55	7.25±2.48	7.64±2.93	0.030
血小板计数/(×10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup> )	157.57±55.69	157.11±54.30	160.54±64.01	0.380
Hb/(g/L)	137.44±18.49	138.01±18.35	133.77±19.00	<0.001
BUN/(mmol/L)	5.42±1.95	5.34±1.90	5.86±2.24	<0.001
Cr/(μmol/L)	68.24±18.88	67.58±18.32	72.56±21.78	<0.001
eGFR/[mL/(min·1.73 m <sup>2</sup> )]	97.67±28.89	98.33±28.67	93.35±30.04	0.005
FBG/(mmol/L)	6.79±2.92	6.71±2.87	7.29±3.17	0.004
HbA1C/%	6.14±1.28	6.09±1.24	6.51±1.50	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)	0.97±0.22	0.97±0.22	0.96±0.24	0.337
TC/(mmol/L)	3.71±1.18	3.71±1.17	3.72±1.28	0.979
TG/(mmol/L)	1.51±0.88	1.51±0.87	1.51±0.83	0.975
LDLC/(mmol/L)	1.82±0.86	1.81±0.83	1.93±1.01	0.036



续表				
一般资料	总体( <i>n</i> =2 249)	非 MACCE 组( <i>n</i> =1 950)	MACCE 组( <i>n</i> =299)	<i>P</i>
NT-proBNP/(ng/L)	710.69±1 244.39	632.71±1 078.57	1 219.26±1 942.58	<0.001
LVEF/%	59.77±11.35	60.29±10.94	56.35±13.22	<0.001
TyG 指数	8.71±4.23	8.62±4.11	9.26±4.94	<0.001
冠状动脉介入数据				
左主干病变/[例(%)]	264(11.7)	211(10.8)	53(17.7)	0.001
CTO 病变/[例(%)]	661(29.4)	562(28.8)	99(33.1)	0.129
冠状动脉病变/[例(%)]				<0.001
单支病变	561(24.9)	504(25.8)	57(19.1)	
双支病变	667(29.7)	596(30.6)	71(23.7)	
三支病变	1 021(45.4)	850(43.6)	171(57.2)	
弥漫性病变/[例(%)]	1 390(61.8)	1 196(61.3)	194(64.9)	0.239
支架内再狭窄/[例(%)]	78(3.5)	61(3.1)	17(5.7)	0.024
钙化病变/[例(%)]	62(2.8)	52(2.7)	10(3.3)	0.505
植入支架数量	1.76±1.18	1.72±1.16	2.01±1.32	<0.001
出院用药/[例(%)]				
ACEI/ARB	1 869(83.1)	1 609(82.5)	260(87.0)	0.056
β 受体阻滞剂	1 839(81.8)	1 576(80.8)	263(88.0)	0.003
他汀	2 241(99.6)	1 942(99.6)	299(100.0)	0.267
P2Y12 受体抑制剂				0.876
氯吡格雷	2 014(89.6)	1 748(89.6)	266(89.0)	
替格瑞洛	235(10.4)	202(10.4)	33(11.0)	
阿司匹林	2 249(100.0)	1 950(100)	299(100)	>0.05
双联抗血小板	2 249(100.0)	1 950(100)	299(100)	>0.05

表 2. 低 TyG 指数组与高 TyG 指数组不良事件发生情况比较  
Table 2. Comparison of incidence of MACCE between low TyG index group and high TyG index group

单位:例(% )

终点事件	总体( <i>n</i> =2 249)	低 TyG 指数组( <i>n</i> =1 124)	高 TyG 指数组( <i>n</i> =1 125)	<i>P</i>
MACCE	299(13.3)	109(9.5)	190(17.1)	<0.001
全因死亡	112(5.0)	42(3.7)	70(6.2)	0.007
心源性死亡	74(3.3)	24(2.1)	50(4.4)	0.002
非致死性心肌梗死	14(0.6)	3(0.3)	11(1.0)	0.001
非致死性缺血性卒中	34(1.5)	11(1.0)	23(2.0)	0.039
缺血驱动的血运重建	139(6.2)	53(4.8)	86(7.8)	0.001

2.3 单因素及多因素 Cox 分析评估 MACCE 的预测因素

应用 Cox 分析评估 TyG 指数与 MACCE 之间的关系。单因素 Cox 分析显示,TyG 指数与 MACCE 显著相关(HR 1.769,95%CI 1.397 ~ 2.239,*P*<0.001)。其他显著的危险因素包括年龄、舒张压、

心率、既往有糖尿病、心肌梗死、PCI、肾功能不全史、WBC、Hb、LVEF、BUN、Cr、eGFR、FBG、HbA1c、LDLC、左主干病变、冠状动脉多支病变、支架内再狭窄、支架植入数量和出院时 β 受体阻滞剂使用情况等(表 3)。对单因素模型中的重要临床变量和显著变量(*P*<0.2)在内的多个危险因素纳入多因素 Cox

模型进行分析,发现 TyG 指数仍然是 MACCE 的独立预测因子( HR 1.710,95% CI 1.304 ~ 2.242,  $P<0.001$ )。其他独立预测因素包括年龄、Hb、LVEF、FBG、HbA1c、LDLC、冠状动脉多支病变、支架植入数量(表 3)。

表 3. TyG 指数预测 MACCE 的单因素及多因素 Cox 分析  
Table 3. Predictive value of TyG index for MACCE in univariate and multivariate analysis

变量	单因素		多因素	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
年龄	1.030(1.018 ~ 1.042)	<0.001	1.020(1.005 ~ 1.034)	0.007
心肌梗死史	1.583(1.126 ~ 2.224)	0.008	1.183(0.818 ~ 1.712)	0.373
PCI 史	1.664(1.222 ~ 2.266)	0.002	1.325(0.905,1.939)	0.148
糖尿病史	1.438(1.131 ~ 1.828)	0.003	1.145(0.820 ~ 1.603)	0.425
高脂血症史	0.700(0.465 ~ 1.054)	0.088	0.684(0.448,1.044)	0.078
肾功能不全史	2.163(1.214 ~ 3.853)	0.009	1.145(0.582 ~ 2.257)	0.694
饮酒史	0.819(0.627 ~ 1.069)	0.141	0.953(0.722 ~ 1.258)	0.733
舒张压	0.987(0.977 ~ 0.997)	0.009	0.993(0.982 ~ 1.004)	0.191
心率	1.014(1.005 ~ 1.023)	0.002	1.008(0.999 ~ 1.018)	0.093
冠状动脉多支病变	1.374(1.183 ~ 1.596)	<0.001	1.195(1.024 ~ 1.395)	0.024
左主干病变	1.669(1.237 ~ 2.251)	0.001	1.343(0.983 ~ 1.834)	0.064
CTO 病变	1.252(0.984 ~ 1.593)	0.068	1.057(0.819 ~ 1.366)	0.668
支架内再狭窄	1.865(1.143 ~ 3.042)	0.013	1.366(0.767 ~ 2.433)	0.289
支架植入数量	1.199(1.099 ~ 1.309)	<0.001	1.126(1.026 ~ 1.236)	0.013
WBC	1.049(1.006 ~ 1.094)	0.024	1.031(0.984 ~ 1.080)	0.201
Hb	0.989(0.983 ~ 0.994)	<0.001	0.992(0.985 ~ 0.999)	0.019
LVEF	0.973(0.964 ~ 0.982)	<0.001	0.983(0.973 ~ 0.993)	0.001
BUN	1.122(1.065 ~ 1.182)	<0.001	1.021(0.954 ~ 1.092)	0.545
Cr	1.011(1.006 ~ 1.016)	<0.001	1.008(0.999 ~ 1.017)	0.087
eGFR	0.994(0.990 ~ 0.998)	0.007	1.003(0.996 ~ 1.009)	0.411
FBG	1.056(1.021 ~ 1.092)	0.001	1.054(1.001 ~ 1.109)	0.045
HbA1c	1.205(1.122 ~ 1.293)	<0.001	1.186(1.057 ~ 1.331)	0.004
LDLC	1.161(1.033 ~ 1.306)	0.013	1.149(1.021 ~ 1.294)	0.022
TyG 指数	1.769(1.397 ~ 2.239)	<0.001	1.710(1.304 ~ 2.242)	<0.001
出院使用 ACEI/ARB	1.374(0.981 ~ 1.924)	0.064	1.096(0.760 ~ 1.579)	0.624
出院使用 $\beta$ 受体阻滞剂	1.687(1.190 ~ 2.390)	0.003	1.348(0.917 ~ 1.979)	0.128

2.4 敏感性分析

进一步在不同亚组间进行分析,以评估 TyG 指数与 MACCE 的独立相关性。结果显示,TyG 指数在不同亚组中对 MACCE 的独立预测作用仍然存在(图 1)。结果还显示,TyG 指数在年龄 $\geq 65$ 岁亚组[HR(95%CI):2.403(1.677 ~ 3.465)比 1.609(1.133 ~ 2.284),组间  $P=0.006$ ]、无心肌梗死病史亚组[HR(95%CI):2.062(1.205 ~ 3.526)比 1.796

(1.374 ~ 2.347),组间  $P=0.046$ ]、有 PCI 史亚组[HR(95%CI):2.960(1.511 ~ 5.798)比 1.764(1.344 ~ 2.317),组间  $P=0.023$ ]、合并左主干病变亚组[HR(95%CI):3.274(1.679 ~ 6.385)比 1.707(1.299 ~ 2.244),组间  $P=0.006$ ]及合并弥漫性病变亚组[HR(95%CI):2.303(1.670 ~ 3.176)比 1.345(0.892 ~ 2.029),组间  $P=0.027$ ]对 MACCE 的预测价值更加突出。

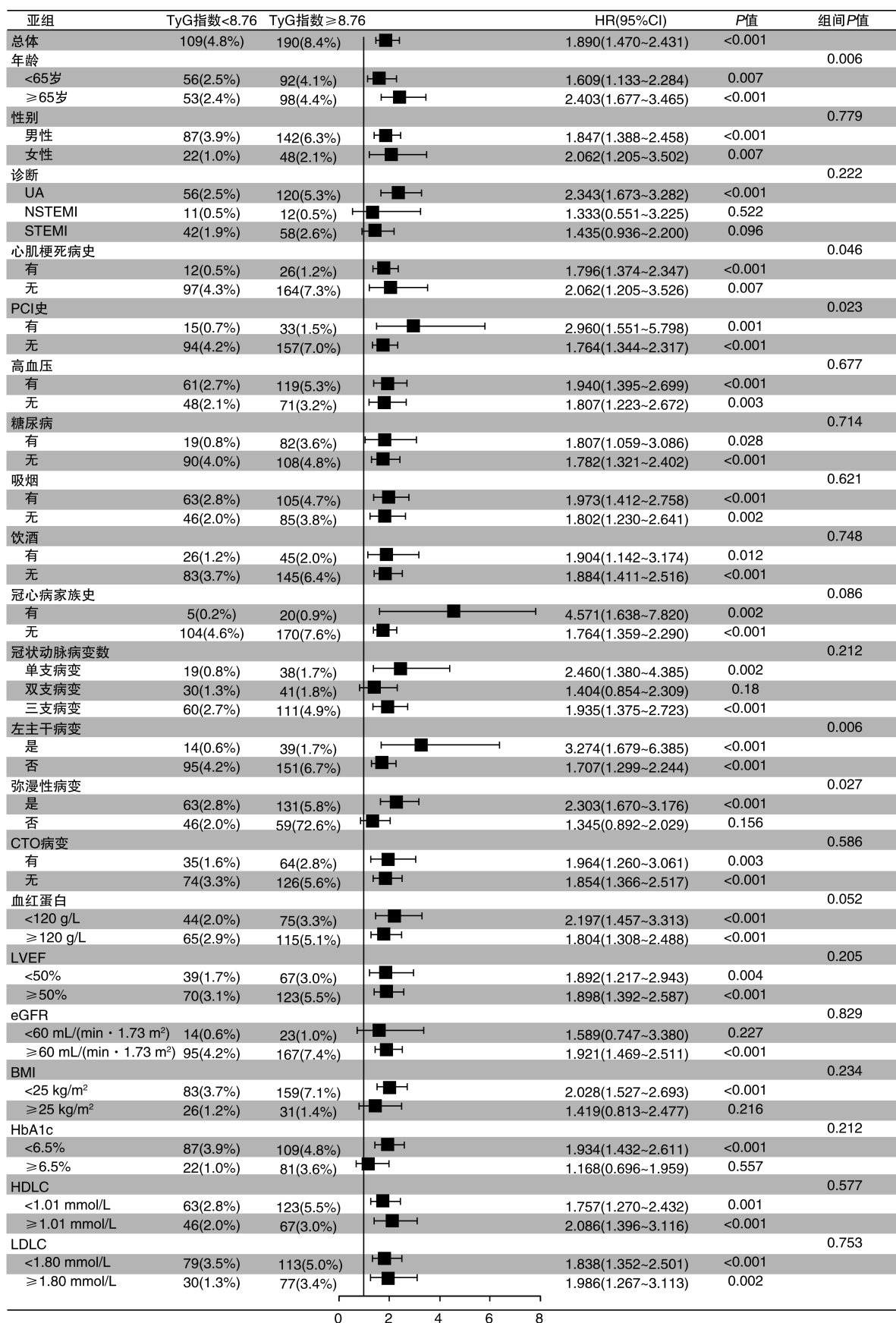


图 1. TyG 指数与 MACCE 亚组分析森林图

Figure 1. Forest plot investigating the association between the TyG index and MACCE in different subgroups

### 3 讨 论

近年来对动脉粥样硬化形成的研究取得了很大进展。LDLC 水平与动脉粥样硬化进展和心血管事件相关。他汀类药物<sup>[19]</sup>、依折麦布<sup>[20]</sup>和人前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) 抑制剂<sup>[21]</sup> 都能通过降低 LDLC 水平来降低约 30% ~ 50% 的心血管风险,但仍然存在着很大程度的残留风险<sup>[19]</sup>。炎症反应在动脉粥样硬化中发挥的作用引起了心脏学者的广泛关注。CANTOS 研究首次表明,抑制冠心病患者的白细胞介素 1 $\beta$  通路可降低约 17% 的心血管事件风险<sup>[22]</sup>。有文献显示心血管事件的发生与血栓形成密切相关,白细胞介素 1 $\beta$ /白细胞介素 6 炎症通路是血栓形成的重要通路<sup>[23]</sup>。然而,胰岛素抵抗与血脂异常和炎症反应都有很强的关系<sup>[24]</sup>,但尚未得到足够的重视。降脂治疗后残留风险很大程度上与胰岛素抵抗有关<sup>[25-27]</sup>。在我们的研究中,MACCE 的预测因子也包括血糖、血脂等代谢指标。

研究显示胰岛素抵抗参与不良心血管事件的发生机制可能包括以下几方面:①胰岛素抵抗可增加交感神经活性、儿茶酚胺分泌和心肌耗氧;②胰岛素抵抗可激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS),加速心室重构,最终导致心功能不全;③胰岛素抵抗可增加凝血及炎症因子的产生,导致凝血失衡和纤维溶解障碍,最终导致血栓形成;④胰岛素抵抗可改变心脏代谢,损害心肌收缩功能,最终导致心肌病和心力衰竭;⑤胰岛素抵抗还可促进动脉粥样硬化进展,诱导斑块不稳定,从而增加主要不良心血管事件的风险<sup>[28-30]</sup>。

TyG 指数是由甘油三酯和空腹血糖组成的复合指标,它作为识别胰岛素抵抗的标志物,具有较高的敏感性和特异性<sup>[16,31]</sup>。有研究显示高 TyG 指数与心血管事件之间存在显著相关性。一项对 5 014 名健康人进行的研究发现,较高的 TyG 指数与心血管疾病风险增加显著相关<sup>[32]</sup>。一项对 473 名非糖尿病绝经后妇女的研究表明,TyG 指数与颈动脉内膜厚度相关<sup>[33]</sup>。TyG 指数也被发现可以预测人群缺血性脑卒中的风险<sup>[34]</sup>。Thomas<sup>[35]</sup> 报道,TyG 指数可能有助于识别心血管疾病高风险个体,该研究跟踪了几千名受试者,平均随访时间超过 10 年,结果表明,较高的 TyG 指数水平与心血管疾病事件风

险增加相关,是独立的风险预测因素。也有研究表明冠心病合并代谢综合征患者发生主要不良心血管事件的风险更高,冠状动脉病变更严重<sup>[36]</sup>。Laxy 研究<sup>[37]</sup>显示,TyG 指数高的 STEMI 患者 PCI 后 2 年内恶性心律失常、心功能衰竭再住院、不稳定型心绞痛和心源性死亡发生率较高。目前研究显示,阿卡波糖、甘精胰岛素<sup>[38]</sup>及钠葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂和胰高血糖素样肽 1 受体激动剂等新型降糖药物均能改善胰岛素抵抗<sup>[39-40]</sup>。为了评价 TyG 指数对行急诊 PCI 的 ACS 患者 MACCE 的预测能力,本研究对 2249 例 ACS 患者进行了分析,结果发现高 TyG 指数组的 MACCE 发生率明显高于低 TyG 指数组,且 TyG 指数是 MACCE 的独立预测因子,在亚组分析中仍具有显著性。通过计算 TyG 指数,可以识别存在胰岛素抵抗人群,及时干预,降低远期 MACCE 风险。

#### [参考文献]

- [1] EISEN A, GIUGLIANO R P, BRAUNWALD E. Updates on acute coronary syndrome: a review[J]. JAMA Cardiol, 2016, 1(6): 718-730.
- [2] BENJAMIN E J, VIRANI S S, CALLAWAY C W, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American heart association [J]. Circulation, 2018, 137(12): e67-e492.
- [3] JERNBERG T, HASVOLD P, HENRIKSSON M, et al. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective[J]. Eur Heart J, 2015, 36(19): 1163-1170.
- [4] FOX K A A, CARRUTHERS K F, DUNBAR D R, et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study)[J]. Eur Heart J, 2010, 31(22): 2755-2764.
- [5] 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.
- [6] DI P A, DEFRONZO R A. Insulin resistance and atherosclerosis: implications for insulin-sensitizing agents [J]. Endocr Rev, 2019, 40(6): 1447-1467.
- [7] MUNIYAPPA R, LEE S, CHEN H, et al. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance *in vivo*: advantages, limitations, and appropriate usage[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2008, 294(1): E15-E26.
- [8] DU T T, YUAN G, ZHANG M X, et al. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglyc-



- erides and glucose index as risk markers of insulin resistance [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2014, 13: 146.
- [9] 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.
- [10] WANG A X, WANG G Y, LIU Q, et al. Triglyceride-glucose index and the risk of stroke and its subtypes in the general population: an 11-year follow-up [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 46.
- [11] TIAN X, ZUO Y T, CHEN S H, et al. Triglyceride-glucose index is associated with the risk of myocardial infarction: an 11-year prospective study in the Kailuan cohort [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 19.
- [12] LUO J W, DUAN W H, YU Y Q, et al. Prognostic significance of triglyceride-glucose index for adverse cardiovascular events in patients with coronary artery disease: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 774781.
- [13] IBÁÑEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European society of cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2): 119-177.
- [14] ROFFI M, PATRONO C, COLLET J P, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European society of cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(3): 267-315.
- [15] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33 Suppl 1 (Suppl 1): S62-S69.
- [16] GUERRERO-ROMERO F, SIMENTAL-MENDÍA L E, 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.
- [17] LEVEY A S, CORESH J, GREENE T, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate [J]. *Ann Intern Med*, 2006, 145(4): 247-254.
- [18] ALFONSO F, BYRNE R A, RIVERO F, et al. Current treatment of in-stent restenosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(24): 2659-2673.
- [19] BAIGENT C, BLACKWELL L, EMBERSON J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a Meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials [J]. *Lancet*, 2010, 376(9753): 1670-1681.
- [20] CANNON C P, BLAZING M A, GIUGLIANO R P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(25): 2387-2397.
- [21] SABATINE M S, GIUGLIANO R P, KEECH A C, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(18): 1713-1722.
- [22] RIDKER P M, EVERETT B M, THUREN T, et al. Anti-inflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(12): 1119-1131.
- [23] 董亚兰, 胡德胜. 动脉粥样硬化的炎症应答特征及运用 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(4): 304-312.
- DONG Y L, HU D S. Characteristics and application of inflammatory response in atherosclerosis [J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(4): 304-312.
- [24] MECHANICK J I, FARKOUH M E, NEWMAN J D, et al. Cardiometabolic-based chronic disease, adiposity and dysglycemia drivers: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(5): 525-538.
- [25] GAST K B, TJEERDEMA N, STIJNEN T, et al. Insulin resistance and risk of incident cardiovascular events in adults without diabetes: Meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2012, 7(12): e52036.
- [26] REWERS M, ZACCARO D, D'AGOSTINO R, et al. Insulin sensitivity, insulinemia, and coronary artery disease: the insulin resistance atherosclerosis study [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(3): 781-787.
- [27] TENENBAUM A, MOTRO M, FISMAN E Z, et al. Effect of bezafibrate on incidence of type 2 diabetes mellitus in obese patients [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(19): 2032-2038.
- [28] WU S J, LIU W, MA Q, et al. Association between insulin resistance and coronary plaque vulnerability in patients with acute coronary syndromes: insights from optical coherence tomography [J]. *Angiology*, 2019, 70(6): 539-546.
- [29] BONORA E, KIECHL S, WILLEIT J, et al. Insulin resistance as estimated by homeostasis model assessment predicts incident symptomatic cardiovascular disease in Caucasian subjects from the general population: the Bruneck

- study[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(2): 318-324.
- [30] KEDHI E, KENNEDY M W, MAEHARA A, et al. Impact of TCFA on unanticipated ischemic events in medically treated diabetes mellitus: insights from the PROSPECT study[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(4): 451-458.
- [31] SIMENTAL-MENDÍA L E, RODRÍGUEZ-MORÁN M, GUERRERO-ROMERO F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2008, 6(4): 299-304.
- [32] 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.
- [33] LAMBRINOUDAKI I, KAZANI M V, ARMENI E, et al. The TyG index as a marker of subclinical atherosclerosis and arterial stiffness in lean and overweight postmenopausal women[J]. *Heart Lung Circ*, 2018, 27(6): 716-724.
- [34] SHI W R, XING L Y, JING L, et al. Value of triglyceride-glucose index for the estimation of ischemic stroke risk: insights from a general population[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2020, 30(2): 245-253.
- [35] THOMAS B. The global burden of diabetic kidney disease: time trends and gender Gaps[J]. *Curr Diab Rep*, 2019, 19(4): 18.
- [36] SUNG K C, PARK H Y, KIM M J, et al. Metabolic markers associated with insulin resistance predict type 2 diabetes in Koreans with normal blood pressure or prehypertension[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2016, 15(1): 47.
- [37] LAXY M, HUNGER M, STARK R, et al. The burden of diabetes mellitus in patients with coronary heart disease: a methodological approach to assess quality-adjusted life-years based on individual-level longitudinal survey data [J]. *Value Health*, 2015, 18(8): 969-976.
- [38] 杨 珺. 口服药物联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床疗效分析 [J]. *中国实用医药*, 2022, 17(27): 165-167.
- YANG J. Analysis of the clinical efficacy of oral drugs combined with insulin glargine in the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Chin Prac Med*, 2022, 17(27): 165-167.
- [39] 孙 峥, 王笑烨, 袁 景, 等. 达格列净联合利拉鲁肽治疗非酒精性脂肪性肝病合并 2 型糖尿病患者短期疗效研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2022, 25(6): 796-799.
- SUN Z, WANG X Y, YUAN J, et al. Short-term efficacy of dapagliflozin and liraglutide combination in treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus type 2 [J]. *J Prac Hepatol*, 2022, 25(6): 796-799.
- [40] 徐 爽, 童慧昕, 梁琳琅, 等. 二甲双胍、达格列净、利拉鲁肽联合治疗新诊断超重或肥胖 2 型糖尿病患者临床疗效及安全性[J]. *临床军医杂志*, 2022, 50(12): 1252-1254.
- XU S, TONG H X, LIANG L L, et al. Clinical efficacy and safety of combined treatment of metformin, dapagliflozin and liraglutide in newly diagnosed overweight or obese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Clin J Med Offic*, 2022, 50(12): 1252-1254.
- (此文编辑 许雪梅)