

· 论 著 ·

GA/ALB 对冠心病患者心力衰竭预后的影响*

刘陈琛¹, 王浩然¹, 邢会芳^{1,2}, 李红利¹, 郭治宏¹, 张乐乐¹, 杨 栋^{1,2}, 梁红萍^{1,2△}

1. 山西医科大学第五临床医学院, 山西太原 030012; 2. 山西省人民医院检验科, 山西太原 030012

摘要:目的 探讨糖化白蛋白与白蛋白比值(GA/ALB)对冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)患者发生心力衰竭(HF)潜在的临床价值。方法 该研究纳入 2023 年 7 月至 2024 年 6 月在山西省人民医院心内科住院的 CHD 患者共 337 例,根据 CHD 患者是否发生 HF 分为 HF 组和无 HF(Non-HF)组。比较两组患者的临床资料和实验室参数差异是否有统计学意义。运用限制性立方样条曲线分析 GA/ALB 水平与 CHD 患者 HF 组别风险之间的关系。通过受试者工作特征曲线评估 GA/ALB、GA、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)对 CHD 患者并发 HF 的诊断效能。利用 Logistic 回归分析血清 GA/ALB 水平对 CHD 患者 HF 组风险的作用关系,进一步亚组分析变量对研究结果的影响程度及其稳定性。结果 CHD 患者 HF 组和 Non-HF 组的 GA/ALB、GA、PLR、MLR 等指标比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。GA/ALB 水平与 CHD 并发 HF 风险呈非线性关系,当 GA/ALB $10 < 5.751$ 时,CHD 患者 HF 发生风险随 GA/ALB 增加而升高($P < 0.001$)。GA/ALB 是 CHD 患者 HF 组有效的预测因子。多因素 Logistic 回归分析显示,GA/ALB 是 CHD 患者发生 HF 的独立危险因素,亚组分析也确定了 GA/ALB 对预测 CHD 患者发生 HF 的结果稳定性。结论 GA/ALB 是 CHD 患者发生 HF 的独立危险因素,监测 GA/ALB 水平对 CHD 患者发生 HF 有预测价值。

关键词: 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 心力衰竭; 糖化白蛋白; 白蛋白; 炎症

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.19.002

中图法分类号: R541.4

文章编号: 1673-4130(2025)19-2311-08

文献标志码: A

Impact of GA/ALB on the prognosis of heart failure in patients with coronary heart disease*

LIU Chenchen¹, WANG Haoran¹, XING Huifang^{1,2}, LI Hongli¹, GUO Zhihong¹,
ZHANG Lele¹, YANG Dong^{1,2}, LIANG Hongping^{1,2△}

1. The Fifth Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030012, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan, Shanxi 030012, China

Abstract: Objective To explore the potential clinical value of the ratio of glycated albumin to albumin (GA/ALB) in the occurrence of heart failure (HF) among patients with coronary atherosclerotic heart disease (CHD). **Methods** A total of 337 CHD patients admitted to the Department of Cardiology in Shanxi Provincial People's Hospital from July 2023 to June 2024 were selected in this study. CHD patients were divided into HF group and non-HF group based on whether they progressed to HF. The clinical data and laboratory parameters of the two groups were compared. Restricted cubic spline curve was used to analyze the relationship between GA/ALB levels and the risk of HF in CHD patients. Receiver operating characteristic curve was applied to evaluate the diagnostic efficacy of GA/ALB, GA, platelet to lymphocyte ratio (PLR), and monocyte to lymphocyte ratio (MLR) in CHD patients with the occurrence of HF. Logistic regression was used to explore the relationship between serum GA/ALB levels and the risk of CHD patients occurrence of HF, and to analyze the degree of influence and stability of subgroup variables on results. **Results** There were statistically significant differences in GA/ALB, GA, PLR, MLR, and other indicators between the HF group and the non-HF group in CHD patients ($P < 0.05$). A non-linear relationship was observed between GA/ALB levels and the risk of HF in CHD patients. When the value of GA/ALB multiplied by 10 was less than 5.751, the risk of HF in CHD patients increased with the increase of GA/ALB levels ($P < 0.001$). GA/ALB was an effective predictor for HF occurrence in CHD patients. Multivariable Logistic regression model showed that GA/ALB was an independ-

* 基金项目: 山西省卫生健康委员会科研项目(2023XG017)。

作者简介: 刘陈琛, 男, 硕士研究生在读, 主要从事分子免疫学方面的研究。△ 通信作者, E-mail: sxrmyyjk@163.com。

ent risk factor for CHD patients with occurrence of HF. Subgroup analysis also confirmed the stability of GA/ALB in predicting the occurrence of HF in CHD patients. **Conclusion** GA/ALB is an independent risk factor for the occurrence of HF in CHD patients, and monitoring GA/ALB levels provides predictive value for the occurrence of HF in these patients.

Key words: coronary atherosclerotic heart disease; heart failure; glycated albumin; albumin; inflammation

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)是由冠状动脉供血不足引起的心脏疾病,目前CHD患者已超过1.2亿,占全球人口比例的1.72%^[1]。CHD临床上多数患者发展成心力衰竭(HF),5年内病死率可达50.00%^[2]。HF主要特征为患者心脏泵血功能障碍,而关于CHD发展为HF的确切病理生理机制尚未完全阐明,氧化应激和炎症可能是其进程的重要因素^[3]。

传统HF的诊断、治疗监测和预后评估在临床上主要依据患者的症状、心脏彩超及生化指标等^[4]。然而,HF的症状如呼吸困难缺乏特异性,可能与肺部疾病、贫血等混淆^[5]。心脏彩超受操作者技术和患者条件影响,导致对病变部位及性质的误判^[6]。而B型钠尿肽(BNP)水平的升高也可能与其他疾病相关,比如慢性肾脏病、肺动脉高压及心房颤动等^[7-8]。

糖化白蛋白(GA)是血清白蛋白(ALB)与血糖非酶促反应终末糖基化产物(AGEs)^[9]。在临床上,GA不仅能较好地体现短期血糖灵敏波动情况,高水平GA还参与心血管疾病(CVD)的进展过程^[10]。ALB是血浆中稳定的蛋白质,低水平ALB与多种CVD显著相关^[11]。近期的研究也揭示,GA水平升高、ALB水平降低与CVD风险增加之间存在显著关联^[11-12]。因此,GA/ALB作为一种新兴指标对CHD患者具有潜在的临床价值。此外,新兴炎症指标如中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、系统免疫炎症指数(SII)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)及血小板与淋巴细胞比值(PLR)等能够反映机体的炎症状态^[13],有作为CVD诊断和预后生物标志物的潜力^[14]。

目前关于GA/ALB、GA、NLR、SII、MLR、PLR等指标在CHD患者中的临床研究相对有限,本研究通过评估这些指标的临床应用价值,为CHD患者诊断和治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究是一项回顾性横断面研究,选择2023年7月至2024年6月在山西省人民医院心内科住院在出院时确诊为CHD的患者。纳入标准:(1)患者符合CHD的诊断标准^[15];(2)患者符合射血分数降低的HF的诊断标准^[16];(3)糖尿病为2型糖尿病(T2DM)患者。排除标准(1)合并严重感染;(2)合并肿瘤疾病;(3)合并严重肝肾损害;(4)妊娠期妇女;(5)临床资料不全。根据纳入排除筛选标准,最终符合条件的337例CHD患者被纳入本研究,根据是

否发生HF分为HF组和无HF(Non-HF)组。其中HF组有147例患者,Non-HF组有190例患者。本研究严格遵守《赫尔辛基宣言》所设定的伦理原则,并已获得山西省人民医院医学伦理委员会的正式批准。在研究开始前,所有参与者均自愿签署书面知情同意书。

1.2 仪器与试剂 血常规指标使用BC5390CRP全自动血细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司),配套检测试剂主要包括溶血剂[LC、M-5LEO(I)、M-5LEO(II)、M-53LH]、稀释液M-5D和超敏C反应蛋白试剂盒(乳胶免疫比浊法);生化指标使用AU5800全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司),GA检测试剂盒(旭化成制药株式会社,酶法),其余为配套检测试剂主要包括ALA试剂盒(溴甲酚绿法)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)试剂盒(乳酸脱氢酶法)、葡萄糖(Glu)试剂盒(己糖激酶法)、肌酐(SCr)试剂盒(肌氨酸氧化酶法)、三酰甘油(TG)试剂盒(GPO-POD法)、总胆固醇(TC)试剂盒(酶法)、低密度脂蛋白(LDL)试剂盒(直接法);N-端脑利钠肽前体(NT-ProBNP)指标使用Getein1600荧光定量分析仪(基蛋生物科技股份有限公司),配套检测试剂为NT-ProBNP试剂盒(干式免疫荧光法)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集和检测 所有CHD患者住院后于空腹状态首次采集肘前静脉血,分别为乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝试管3 mL、分离凝胶试管4 mL、枸橼酸钠抗凝试管3 mL。EDTA抗凝血摇匀后进行血常规检测;分离凝胶试管血和枸橼酸钠抗凝血均为3 800 r/min离心8 min,分别取其上层血清检测常规生化指标和NT-ProBNP。

1.3.2 临床资料收集 收集患者的年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、体重指数(BMI)、冠脉造影、手术治疗、实验室指标等信息。根据临床检测数据计算相关参数:GA/ALB、NLR、SII、PLR、MLR。

1.4 统计学处理 使用SPSS26.0统计软件进行数据分析。应用Kolmogorov-Smirnov检验来评估计量资料是否符合正态分布。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 t 检验;非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数或百分率表示,组间差异检验采用 χ^2 检验。首先构建单因素Logistic回归模型以

评估 GA/ALB 对 CHD 患者形成 HF 的影响,并通过校正协变量构建多因素 Logistic 模型评估 GA/ALB 对 CHD 患者并发 HF 风险的独立性;根据限制性立方样条(RCS)曲线分析 GA/ALB 与 CHD 患者并发 HF 风险的关系;采用多因素 Logistic 回归模型进行亚组分析评估人口统计学变量对研究结果的影响;通过似然比检验(LRT)来检验其交互作用。统计检验均为双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估各指标对 CHD 患者发生 HF 诊断效能,并计算临界值。

2 结 果

2.1 研究人群临床资料比较 HF 组中男 90 例,女 57 例,平均年龄为 (67.9 ± 13.0) 岁;Non-HF 组中男 136 例,女 54 例,平均年龄为 (62.9 ± 13.1) 岁。两组

间在年龄、性别上比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),其 HF 组中老年人和男性患者占比较高。HF 组中 GA/ALB 比值水平为 $4.9(4.1\sim5.8)\%$ L/g; Non-HF 组中 GA/ALB 比值水平为 $3.8(3.2\sim4.4)\%$ L/g,两组间 GA/ALB 比值水平差异有统计学意义($P<0.05$)。此外,本研究发现在 CHD 患者 HF 组和 Non-HF 组中的其他几个变量差异均有统计学意义($P<0.05$),包括吸烟史、高血压史、糖尿病史、实验室指标(GA、NLR、PLR、MLR、CRP、ALT、SCr、TG、TC、LDL、K、NT-proBNP)。然而,两组患者饮酒史、糖尿病史、高血压史、BMI、SII、Glu、冠脉狭窄程度、手术方法比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 研究人群临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}\sim P_{75})$]

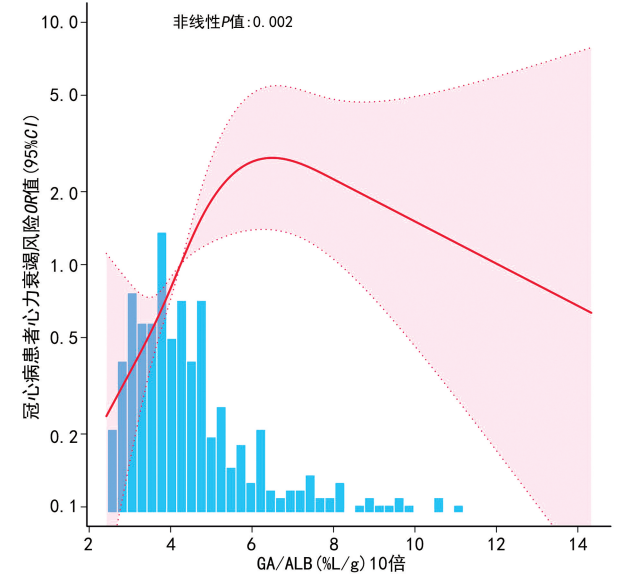
变量	总体($n=337$)	HF 组($n=147$)	Non-HF 组($n=190$)	$\chi^2/t/Z$	P
年龄(岁)	65.1 ± 13.3	67.9 ± 13.0	62.9 ± 13.1	12.107	<0.001
性别				4.023	0.045
女	111(32.9)	57(38.8)	54(28.4)		
男	226(67.1)	90(61.2)	136(71.6)		
吸烟史				7.557	0.006
否	180(53.4)	91(61.9)	89(46.8)		
是	157(46.6)	56(38.1)	101(53.2)		
饮酒史				2.838	0.092
否	217(64.4)	102(69.4)	115(60.5)		
是	120(35.6)	45(30.6)	75(39.5)		
高血压史				0.768	0.381
否	142(42.1)	58(39.5)	84(44.2)		
是	195(57.9)	89(60.5)	106(55.8)		
糖尿病史				8.707	0.003
否	241(71.5)	93(63.3)	148(77.9)		
是	96(28.5)	54(36.7)	42(22.1)		
BMI(kg/m^2)	25.1 ± 3.2	24.8 ± 3.3	25.3 ± 3.2	1.617	0.204
GA(%)	17.0 ± 4.6	18.0 ± 4.9	16.2 ± 4.2	12.837	<0.001
GA/ALB($\%$ L/g)	$4.2(3.5\sim5.1)$	$4.9(4.1\sim5.8)$	$3.8(3.2\sim4.4)$	53.359	<0.001
SII(%)	$668.1(404.7\sim1\,173.6)$	$717.9(422.3\sim1\,188.0)$	$655.1(403.0\sim1\,126.3)$	0.505	0.478
NLR(%)	$3.4(2.2\sim5.6)$	$3.7(2.6\sim6.2)$	$3.1(1.8\sim5.3)$	8.537	0.003
PLR(%)	$140.9(99.2\sim200.6)$	$161.1(112.3\sim203.8)$	$125.5(95.9\sim200.0)$	8.497	0.004
MLR(%)	$0.3(0.2\sim0.5)$	$0.4(0.2\sim0.5)$	$0.3(0.2\sim0.4)$	14.772	<0.001
CRP(mg/L)	$4.4(1.9\sim11.0)$	$7.3(3.9\sim16.1)$	$2.6(1.3\sim6.2)$	40.830	<0.001
ALT(IU/L)	$21.7(15.6\sim31.2)$	$20.4(13.6\sim28.0)$	$22.8(17.1\sim31.8)$	5.049	0.025
Glu(mmol/L)	6.7 ± 3.7	6.8 ± 4.6	6.7 ± 2.8	0.145	0.703
SCr($\mu\text{mol}/\text{L}$)	$81.0(65.8\sim106.0)$	$97.0(72.9\sim143.4)$	$73.9(60.8\sim87.5)$	36.772	<0.001
TG(mmol/L)	$1.3(1.0\sim1.8)$	$1.2(0.9\sim1.5)$	$1.5(1.1\sim2.1)$	24.183	<0.001
TC(mmol/L)	4.0 ± 1.1	3.8 ± 1.1	4.2 ± 1.1	13.960	<0.001

续表 1 研究人群临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}\sim P_{75})$]

变量	总体($n=337$)	HF($n=147$)	Non-HF($n=190$)	$\chi^2/t/Z$	P
LDL(mmol/L)	2.6 $\pm$ 0.8	2.5 $\pm$ 0.8	2.7 $\pm$ 0.8	8.379	0.004
K(mmol/L)	4.1 $\pm$ 0.6	4.2 $\pm$ 0.7	4.0 $\pm$ 0.5	4.242	0.040
NT-proBNP(pg/mL)	1 112.0(269.2~4 303.0)	4 100.0(1 394.0~9 890.0)	361.0(120.0~1 197.0)	123.328	<0.001
冠脉狭窄程度				3.359	0.186
≥ 70	228(67.7)	101(68.7)	127(66.8)		
50~70	70(20.8)	34(23.1)	36(18.9)		
<50	39(11.6)	12(8.2)	27(14.2)		
手术方法				5.116	0.163
球囊扩张	22(6.5)	9(6.1)	13(6.8)		
置入支架	141(41.8)	52(35.4)	89(46.8)		
冠脉搭桥	13(3.9)	6(4.1)	7(3.7)		
无	161(47.8)	80(54.4)	81(42.6)		

注:冠脉狭窄程度为冠脉造影中患者病变最重冠脉的狭窄程度。

2.2 RCS 曲线和拐点分析 RCS 曲线分析显示,GA/ALB 与 CHD 患者 HF 风险之间呈非线性关系。在调整协变量后,本研究观察到 GA/ALB 水平与 CHD-HF 之间的关联在 RCS 中仍然呈非线性关系($P=0.002$)。通过多因素 Logistic 回归模型进行拐点分析得出 GA/ALB 的拐点为 5.751,当 GA/ALB 低于拐点(5.751)时,CHD 患者并发 HF 风险随 GA/ALB 水平增大而增大($OR=2.582$;95% CI :1.69~3.945; $P<0.001$);当 GA/ALB 高于拐点时,GA/ALB 与 CHD 患者发生 HF 风险无统计学意义($OR=0.986$;95% CI :0.551~1.766; $P=0.9634$)。见图 1 和表 2。



注:调整因素包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、DM、PLR、MLR、CRP、SCr、TG、TC、LDL、K。实线和虚线区域分别表示 OR 值及其相应的 95%CI。

图 1 GA/ALB 与 CHD 患者 HF 发生之间的 RCS 曲线分析

2.3 ROC 曲线分析 本研究通过 ROC 曲线分别评

估指标 NT-proBNP、GA/ALB、GA、PLR、MLR,以及联合变量对于 CHD 患者发生 HF 的诊断效能。在 CHD 患者中,NT-proBNP 发生 HF 风险的诊断效能最高[曲线下面积(AUC)=0.853,截断值=886.500],GA/ALB 次之(AUC=0.732,截断值=4.497)。GA(AUC=0.652,截断值=17.510)、MLR(AUC=0.622,截断值=0.302)、PLR(AUC=0.593,截断值=140.889)在 CHD 患者发生 HF 风险中均有一定的诊断效能。而 SII 在 CHD 患者中 HF 风险无诊断效能($P>0.05$)。见图 2 和表 3。

表 2 GA/ALB 对 CHD 患者 HF 风险的拐点分析

GA/ALB 的拐点	OR	95%CI	P
<5.751	2.582	1.690~3.945	<0.001
≥ 5.751	0.986	0.551~1.766	0.9634

注:调整因素包括:年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病、PLR、MLR、CRP、SCr、TG、TC、LDL、K。

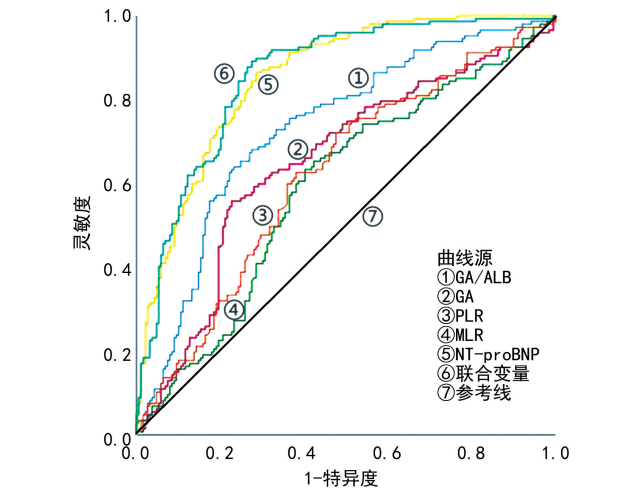


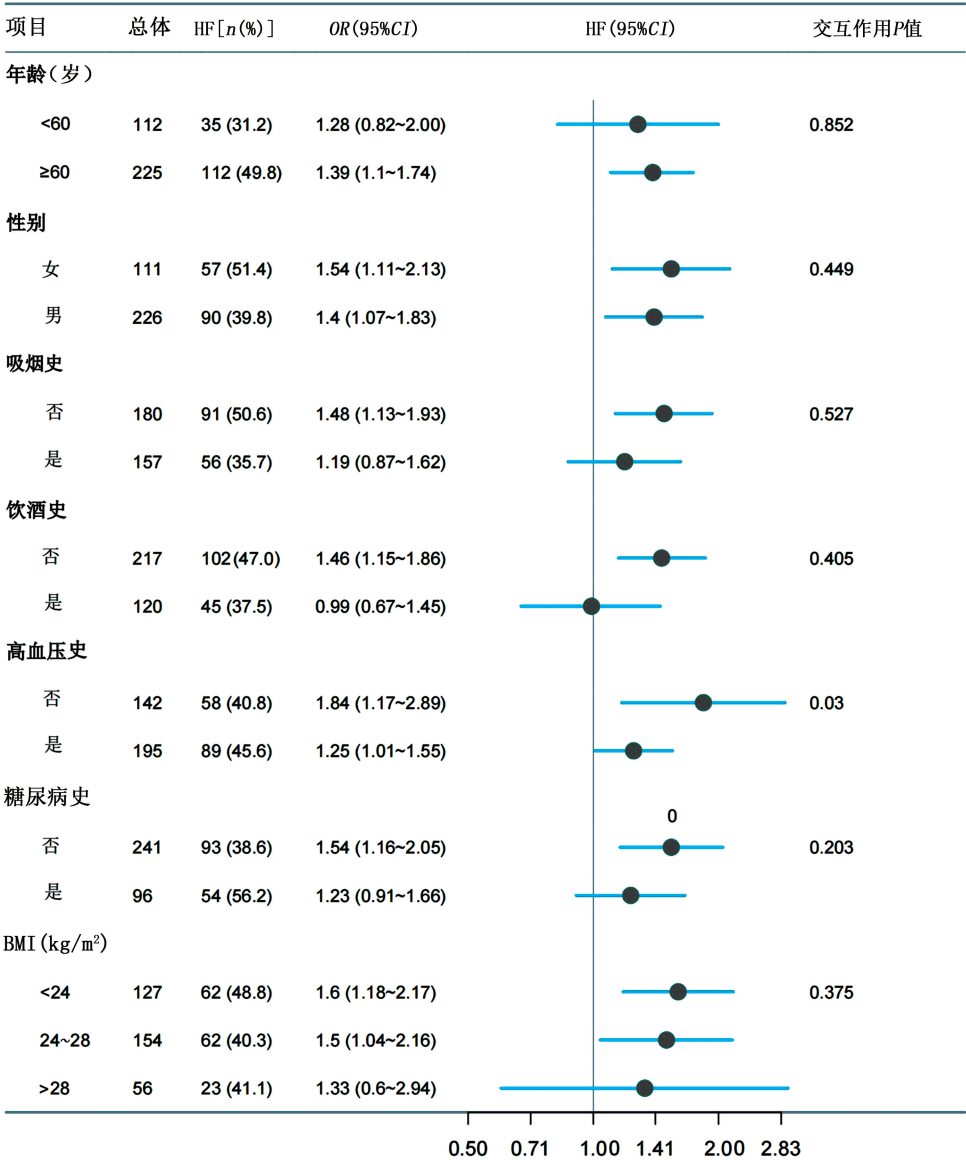
图 2 GA/ALB、GA、PLR、MLR、NT-proBNP 及联合变量对 CHD 患者 HF 风险的 ROC 曲线分析

2.4 多因素回归分析 本研究构建了多因素 Logis-

tic 回归模型,旨在评估 GA/ALB 比值对 CHD 患者发生 HF 风险的评估效能。基于单因素 Logistic 回归分析的结果及变量的临床重要性,以确定这些模型的构建应纳入模型的协变量。依据未调整变量、仅调整人口统计学变量及调整所有变量的情况,本研究构建了 3 个多因素 Logistic 回归模型。在未调整变量时,GA/ALB 为连续变量($OR = 1.60; 95\% CI: 1.35 \sim 1.90; P < 0.001$)或分组变量($OR = 5.89; 95\% CI: 3.65 \sim 9.48; P < 0.001$)均有统计学意义;在调整变量后,GA/ALB 为连续变量($OR = 1.36; 95\% CI: 1.12 \sim 1.65; P = 0.002$)或分组变量($OR = 4.04; 95\% CI: 2.32 \sim 7.04; P < 0.001$)有显著统计学意义。表明 GA/ALB 在 CHD-HF 组中 3 个模型中都显示出显著的独立风险评估价值。见表 4。

2.5 GA/ALB 对 CHD 患者 HF 风险影响的亚组分析 依据年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿

病史和 BMI 被用作亚组变量,以观察其 HF 的 OR 效应大小。结果显示,GA/ALB 与下述 CHD 患者发生 HF 的关联更强:年龄大于 60 岁($OR = 1.39; 95\% CI: 1.1 \sim 1.74$),无论男性($OR = 1.4; 95\% CI: 1.07 \sim 1.83$)或女性($OR = 1.54; 95\% CI: 1.11 \sim 2.13$),无吸烟史($OR = 1.48; 95\% CI: 1.13 \sim 1.93$),无饮酒史($OR = 1.46; 95\% CI: 1.15 \sim 1.86$),无论有高血压($OR = 1.25; 95\% CI: 1.01 \sim 1.55$)或无高血压史($OR = 1.84; 95\% CI: 1.17 \sim 2.89$),无糖尿病史($OR = 1.54; 95\% CI: 1.16 \sim 2.05$), $BMI < 24$ ($OR = 1.60; 95\% CI: 1.18 \sim 2.17$)或 $BMI 24 \sim 28$ ($OR = 1.50; 95\% CI: 1.04 \sim 2.16$)的患者。亚组分析揭示亚组变量年龄、性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病史和 BMI 与 CHD 患者 HF 风险 OR 效应一致的关联,而高血压具有交互作用($P < 0.05$)。见图 3。



注:调整因素包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、DM、MLR、CRP、SCr、TG、TC、LDL、K。

图 3 根据 CHD 患者人口统计学信息、GA/ALB 和其 HF 风险之间的亚组分析

表 3 ROC 曲线分析中 GA/ALB、GA、PLR、MLR、NT-proBNP 及联合变量参数

变量	AUC	95%CI	截断值	特异度	灵敏度
GA/ALB	0.732	0.676~0.785	4.497	0.768	0.640
GA	0.652	0.592~0.712	17.511	0.774	0.558
PLR	0.593	0.531~0.654	140.889	0.600	0.633
MLR	0.622	0.562~0.682	0.302	0.621	0.626
NT-proBNP	0.853	0.814~0.893	886.5	0.714	0.864
联合变量	0.855	0.815~0.896	0.311	0.725	0.891

表 4 GA/ALB 对 CHD 患者 HF 风险的多因素回归分析

变量	模型 I		模型 II		模型 III	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
GA/ALB	1.6 (1.35~1.9)	<0.001	1.49 (1.24~1.78)	<0.001	1.36 (1.12~1.65)	0.002
≥4.497	5.89 (3.65~9.48)	<0.001	4.92 (2.99~8.11)	<0.001	4.04 (2.32~7.04)	<0.001

注:模型 I 为未调整变量;模型 II 为调整变量年龄、性别、吸烟史、饮酒史、HBP、糖尿病史;模型 III 为在模型 II 基础上调整变量 PLR、MLR、CRP、SCr、TG、TC、LDL、K。GA/ALB 分组值来自 ROC 曲线分析结果。

3 讨 论

本研究全面探讨了 GA/ALB 对 CHD 患者发展为 HF 的预测价值。这为 CHD 进展为 HF 的早期诊断提供了新的工具。GA/ALB 作为一种新型的生物标志物,结合了 GA 和 ALB 两个重要的预后指标,反映了短期血糖控制水平、氧化应激、炎症和营养状态等方面的综合信息。无论是在血糖管理方面还是在冠状动脉病变程度方面,这一指标可能弥补了传统生物标志物的不足。

通过对比两组 CHD 患者的临床特征,研究数据表明患者的年龄、性别、吸烟史、糖尿病史和总胆固醇水平在 HF 组高于 Non-HF 组。这进一步验证了传统 CHD 风险评估模型中的危险因素^[10]。本研究发现 CHD 患者中 HF 组 GA 水平高于 Non-HF 组。基于 SELVIN 等的社区动脉粥样硬化风险研究(ARIC)结果与本研究保持一致,发现 GA 与社区的 CHD 不良结局相关^[17-19]。本研究对可能影响 GA/ALB 与 CHD 患者 HF 风险关系的相关混杂因素进行调整后,结果表明 GA/ALB 水平的升高仍然是 CHD 患者发生 HF 的一个独立风险预测因素。这说明 GA/ALB 在临床 CHD 患者发生 HF 的风险评估模型中提供增量的预测能力。本研究还发现,新兴炎症指标 PLR 对 CHD 患者发生 HF 也具有预测价值,事实上,先前已有研究报道炎症指标(NLR 和 PLR)能够预测 CHD 和高血压患者的预后,且与 CHD 严重程度密切相关^[20-21]。然而,本研究发现 SII 对 CHD 患者发生 HF 无预测价值。这些差异为阐明炎症在 CHD 患者 HF 发生机制中的作用提供新的契机。

进行 ROC 曲线分析发现,与 NT-proBNP 相比,GA/ALB 预测 CHD 患者发生 HF 风险的诊断效能

较低,但特异度较高,而且诊断效能优于 GA、MLR、PLR。这些结果表明:GA/ALB 具有补充 NT-proBNP 的潜力,尤其对短期血糖控制和炎症状态等方面的评估。本研究中,GA/ALB 的 ROC 曲线截断值为 4.497,表明其能够从 CHD 患者中有效区分是否有 HF 发生。而 RCS 拐点值有助于对患者进行风险分层,对于 GA/ALB<5.571 时 CHD 患者 HF 发生的风险随着 GA/ALB 的升高而增加;对于 GA/ALB≥5.571 的患者,可能需要更积极的干预措施。这有助于识别那些处于 HF 高风险的 CHD 患者,然后优化他们的治疗策略。临床实践中可在初步筛查时使用 ROC 曲线的截断值,而在对高风险患者进一步风险评估时使用 RCS 拐点值。亚组分析中尽管高血压具有交互作用($P<0.05$),考虑到结果效应方向的一致性(均 $OR>1.00$),这一发现在临床上可能并不具有显著意义。这验证了 GA/ALB 作为 CHD 患者中 HF 事件的预测因子的显著性和稳定性。值得注意的是,与糖尿病患者相比,GA/ALB 在非糖尿病患者中对 CHD 发生 HF 的预测价值更高。MIHARA 等^[22]的研究证实 GA 升高与 CVD 发生显著相关,即使在无糖尿病的普通人群中也是如此。提示在糖尿病发病前,血清 GA 升高似乎与 CHD 的发生发展更密切相关。

GA/ALB 在 CHD 的发病及 CHD 患者并发 HF 的机制中有多种作用。GA 能够通过与晚期糖基化终末产物受体结合,激活多种信号通路,如 MAPK/ERK、转化生长因子 β (TGF- β)、JNK 和核转录因子- κ B(NF- κ B),导致氧化应激和炎症反应增强^[23]。有研究表明在 GA 刺激后,小鼠心肌细胞表现出活性氧生成的快速增加,炎症细胞因子包括白细胞介素-6(IL-

6)或肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的表达水平升高^[24]。IL-6 和 TNF- α 在炎症反应中起核心作用,是动脉粥样硬化过程的发病机制的重要因素^[25],而冠状动脉粥样硬化是 CHD 的主要病理基础。GA 对心肌细胞的促炎和促氧化作用,导致细胞损伤和功能障碍,这可能促进了 HF 的发生和发展^[5,26]。血清 ALB 是血液中主要的抗氧化剂,其在血浆中提供了超过 80% 的硫醇基,有助于清除活性氧^[27]。ALB 还有抗炎和抗血小板聚集等特性,可能对冠心病的发病进程产生重要影响^[11]。低白蛋白血症可能导致心肌细胞的营养和能量供应不足,影响其正常功能^[28]。ALB 水平的下降可能与炎症介导的蛋白分解增加、肝肾功能损伤、胃肠吸收障碍、容量超负荷等因素有关,这些因素共同作用,可能导致心脏结构和功能的损害,增加 HF 的风险。这揭示了 GA/ALB 与 CHD 患者发展为 HF 进程中的氧化应激、炎症联系密切。

然而,本研究亦存在一定局限性。由于本研究的样本量相对较小,可能存在选择偏倚,从而限制了研究结果的普遍适用性。未来的研究应当开展多中心、大样本的相关研究,以便更深入地探讨 GA/ALB 与 HF 之间的关联。此外,本研究采用横断面设计,未对患者进行后续随访,因此无法直接确立 GA/ALB 与 HF 之间的因果关系,这需要通过进一步的前瞻性研究来加以验证。

本研究表明,GA/ALB 与 CHD 患者中 HF 的发生密切相关,是其 HF 发生的独立危险因素。检测 GA/ALB 对于其发生 HF 的风险具有一定的预测作用,对临床医生及时采取有效措施,提升 CHD 患者治疗效果具有重要指导作用。

参考文献

- [1] NEDKOFF L, BRIFFA T, ZEMEDIKUN D, et al. Global trends in atherosclerotic cardiovascular disease[J]. Clin Ther, 2023, 45(11):1087-1091.
- [2] SANDESARA P B, VIRANI S S, FAZIO S, et al. The forgotten lipids: triglycerides, remnant cholesterol, and atherosclerotic cardiovascular disease risk[J]. Endocr Rev, 2019, 40(2):537-557.
- [3] MÉNDEZ-BAILÓN M, LORENZO-VILLALBA N, ROMERO-CORREA M, et al. Cancer impacts prognosis on mortality in patients with acute heart failure: analysis of the EPICTER Study[J]. J Clin Med, 2022, 11(3):571.
- [4] FAN S, HU Y. Integrative analyses of biomarkers and pathways for heart failure [J]. BMC Med Genomics, 2022, 15(1):72.
- [5] ZILE M R, GOTTDIENER J S, HETZEL S J, et al. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction [J]. Circulation, 2011, 124 (23): 2491-2501.
- [6] CORBETT L, FORSTER J, GAMLIN W, et al. A practical guideline for performing a comprehensive transthoracic echocardiogram in the congenital heart disease patient: consensus recommendations from the british society of Echocardiography[J]. Echo Res Pract, 2022, 9(1):10.
- [7] LESSOMO F Y N, FAN Q, WANG Z Q, et al. The relationship between leukocyte to albumin ratio and atrial fibrillation severity [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2023, 23 (1):67.
- [8] SONG X, CAI D, ZHANG B. Clinical values of serum NGAL combined with NT-proBNP in the early prognosis of type 1 cardiorenal syndrome [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(4):3363-3368.
- [9] WANG L, XIE H, LIU Y, et al. A nomogram including admission serum glycated albumin/albumin ratio to predict mortality in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. BMC Infect Dis, 2024, 24 (1): 858.
- [10] LIU C, ZHAO Q, MA X, et al. Prognostic implication of serum glycated albumin for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1):11.
- [11] ARQUES S. Human serum albumin in cardiovascular diseases [J]. Eur J Intern Med, 2018, 52(16):8-12.
- [12] ZOU Y M, ZHOU D M, WU M N, et al. A nomogram diagnostic cardiovascular disease in patients with erythrodermic psoriasis in Chinese [J]. Front Immunol, 2023, 14 (14):1159957.
- [13] FEI Y, WANG X, ZHANG H, et al. Reference intervals of systemic immune-inflammation index, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume to platelet ratio, mean platelet volume and red blood cell distribution width-standard deviation in healthy Han adults in Wuhan region in central China [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2020, 80(6):500-507.
- [14] YILMAZ Y, KELESOGU S, ELCIK D, et al. Predictive values of systemic immune-inflammation index in new-onset atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting [J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2023, 38(1):96-103.
- [15] VIRANI S S, NEWBY L K, ARNOLD S V, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guideline for the management of patients with chronic coronary disease: a report of the american heart association/american college of cardiology joint committee on clinical practice guidelines [J]. Circulation, 2023, 148(9):e9-e119.
- [16] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure [J]. J Card Fail, 2022, 28(5):e1-e167.

[17] ASSOCIATION A D, et al. 2. Classification and diagnosis of diabetes; standards of medical care in diabetes-2021 [J]. Diabetes Care, 2021, 44(Suppl 1):S15-S33.

[18] SONG Y, REN C, LIU P, et al. Effect of smartphone-based telemonitored exercise rehabilitation among patients with coronary heart disease[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2020, 13(4):659-667.

[19] SELVIN E, RAWLINGS A M, LUTSEY P L, et al. Fructosamine and glycated albumin and the risk of cardiovascular outcomes and death[J]. Circulation, 2015, 132(4):269-277.

[20] DONG W, GONG Y, ZHAO J, et al. A combined analysis of TyG index, SII index, and SIRI index: positive association with CHD risk and coronary atherosclerosis severity in patients with NAFLD [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14(8):1281839.

[21] ZHANG X, WEI R, WANG X, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with all-cause and cardiovascular mortality among individuals with hypertension [J]. Cardiovasc Diabetol, 2024, 23(1):117.

[22] MIHARA A, OHARA T, HATA J, et al. Association between serum glycated albumin and risk of cardiovascular disease in a Japanese community: The Hisayama Study [J]. Atherosclerosis, 2020, 311(8):52-59.

[23] MARTINEZ FERNANDEZ A, REGAZZONI L, BRIOS-

CHI M, et al. Pro-oxidant and pro-inflammatory effects of glycated albumin on cardiomyocytes [J]. Free Radic Biol Med, 2019, 144(6):245-255.

[24] ROOCHK H V, ZAIDI A R, PATEL D. Glycated albumin (GA) and inflammation: role of GA as a potential marker of inflammation [J]. Inflamm Res, 2018, 67(1):21-30.

[25] ANGKANANARD T, JANMA J, WANNASIRI T, et al. Associations of left ventricular systolic dysfunction with the factors among Thai patients on peritoneal dialysis: a cross-sectional study [J]. BMC Nephrol, 2019, 20(1):257.

[26] RUDD K E, JOHNSON S C, AGESA K M, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the global burden of disease study [J]. Lancet, 2020, 395(10219):200-211.

[27] ARQUES S. Serum albumin and cardiovascular disease: does low serum albumin contribute to the emergence and worsening of some cardiovascular diseases? [J]. Eur J Intern Med, 2020, 80(7):122-123.

[28] KARKI S, GAJJAR R, BITTAR-CARLINI G, et al. Association of hypoalbuminemia with clinical outcomes in patients admitted with acute heart failure [J]. Curr Probl Cardiol, 2023, 48(11):101916.

(收稿日期:2024-12-03 修回日期:2025-04-25)

(上接第 2310 页)

[12] SHUAI Y, ZHANG H, LIU C, et al. CLIC3 interacts with NAT10 to inhibit N4-acetylcytidine modification of p21 mRNA and promote bladder cancer progression [J]. Cell Death Dis, 2024, 15(1):9-17.

[13] SHENSHEN W, YIN L, HAN K, et al. NAT10 accelerates pulmonary fibrosis through N4-acetylated TGFβ1-initiated epithelial-to-mesenchymal transition upon ambient fine particulate matter exposure [J]. Environ Pollut, 2023, 322(8):1211-1229.

[14] XIE R, CHENG L, HUANG M, et al. NAT10 Drives cisplatin chemoresistance by enhancing ac4C-associated DNA repair in bladder cancer [J]. Cancer Res, 2023, 83(10):1666-1683.

[15] ZHANG Y, CHEN C, LIU Z, et al. PABPC1-induced stabilization of IFI27 mRNA promotes angiogenesis and malignant progression in esophageal squamous cell carcinoma through exosomal miRNA-21-5p [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2022, 41(1):111-125.

[16] LIU M, HU L, SHEN S, et al. Atherosclerosis-related biomarker PABPC1 predicts pan-cancer events [J]. Stroke Vasc Neurol, 2024, 9(2):108-125.

[17] CHEN D, CHEN T, GUO Y, et al. Suppressive effect of platycodin D on bladder cancer through microRNA-129-5p-mediated PABPC1/PI3K/AKT axis inactivation [J]. Braz J Med Biol Res, 2021, 54(3):10222-10234.

[18] MENG X, XIAO W, SUN J, et al. CircPTK2/PABPC1/SETDB1 axis promotes EMT-mediated tumor metastasis and gemcitabine resistance in bladder cancer [J]. Cancer Lett, 2023, 554(9):2160-2173.

[19] LI J, PEI M, XIAO W, et al. The HOXD9-mediated PAXIP1-AS1 regulates gastric cancer progression through PABPC1/PAK1 modulation [J]. Cell Death Dis, 2023, 14(5):341-352.

[20] LIANG S, GUO H, MA K, et al. A PLCB1-PI3K-AKT signaling axis activates EMT to promote cholangiocarcinoma progression [J]. Cancer Res, 2021, 81(23):5889-5903.

[21] WEI W, LIU K, HUANG X, et al. EIF4A3-mediated biogenesis of circSTX6 promotes bladder cancer metastasis and cisplatin resistance [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2024, 43(1):2-11.

(收稿日期:2025-01-02 修回日期:2025-05-10)