

· 论 著 ·

TyG、CAR 及 miR-21 对缺血性心力衰竭合并 2 型糖尿病患者预后的预测价值^{*}

张明茹¹, 李盼飞¹, 李长平^{2△}

1. 上海市松江区泗泾镇社区卫生服务中心全科, 上海 201601; 2. 上海交通大学医学院附属第六人民医院心血管内科, 上海 200233

摘 要:**目的** 探讨三酰甘油-葡萄糖指数(TyG)、C 反应蛋白与白蛋白比值(CAR)及微小核糖核酸-21(miR-21)对缺血性心力衰竭(IHF)合并 2 型糖尿病(T2DM)患者预后的预测价值。**方法** 选择 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在上海交通大学医学院附属第六人民医院治疗的 400 例 IHF 合并 T2DM 患者的病历资料, 根据诊断后 6 个月内是否发生主要不良心血管事件(MACE)分为预后良好组($n=318$)和预后不良组($n=82$)。收集两组患者的一般资料以及 TyG、CAR 及 miR-21 指标结果, 采用单因素分析及多因素 Logistic 回归分析 IHF 合并 T2DM 患者预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 分析 TyG、CAR 及 miR-21 对 IHF 合并 T2DM 患者预后不良的预测价值。**结果** 单因素分析显示, 两组高血压、冠心病史、高龄(>60 岁)、TyG、CAR、miR-21 水平比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 高龄、冠心病、TyG、CAR、miR-21 是 IHF 合并 T2DM 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。TyG、CAR 及 miR-21 联合预测 IHF 合并 T2DM 患者预后不良的曲线下面积为 0.841, 灵敏度、特异度分别为 0.814、0.707。**结论** IHF 合并 T2DM 的预后不良患者的 TyG、CAR 及 miR-21 水平升高, 三者与 MACE 密切相关, 联合检测可作为 IHF 合并 T2DM 患者预后的辅助指标。

关键词: 三酰甘油-葡萄糖; C 反应蛋白与白蛋白比值; 微小核糖核酸-21; 缺血性心力衰竭; 2 型糖尿病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.19.015

中图法分类号: R541.6

文章编号: 1673-4130(2025)19-2397-05

文献标志码: A

Predictive value of TyG, CAR, and miR-21 for the prognosis of ischemic heart failure patients with type 2 diabetes mellitus^{*}

ZHANG Mingru¹, LI Panfei¹, LI Changping^{2△}

1. Department of General Practice, Sijing Community Health Service Center of Songjiang District, Shanghai 201601, China; 2. Department of Cardiology, the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China

Abstract:**Objective** To explore the predictive value of triglyceride-glucose index (TyG), C-reactive protein to albumin ratio (CAR), and microRNA-21 (miR-21) for the prognosis of ischemic heart failure (IHF) patients with type 2 diabetes (T2DM). **Methods** The medical records of totally 400 IHF patients with T2DM who were admitted to the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University from January 2022 to December 2023 were selected and divided into a favorable prognosis group ($n=318$) and a poor prognosis group ($n=82$) based on whether major adverse cardiovascular events (MACE) occurred within 6 months after diagnosis. General information, along with TyG, CAR, and miR-21 levels, was gathered for both groups. Univariate analysis and multivariate Logistic regression were applied to identify the factors influencing poor prognosis in IHF patients with T2DM. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to assess the predictive capacity of TyG, CAR, and miR-21 for poor prognosis in these patients. **Results** Univariate analysis showed that there were statistically significant differences in the history of hypertension, history of coronary heart disease, advanced age, TyG, CAR, and miR-21 between the two groups ($P<0.05$). Multiva-

^{*} 基金项目: 上海市浦东新区科经委科研项目(PKJ2018-Y53)。

作者简介: 张明茹, 女, 主治医师, 主要从事社区全科诊疗、慢性病管理及健康教育方面的研究。△ 通信作者, E-mail: lichp7@mail2.sysu.edu.cn。

riate Logistic regression indicated that advanced age, coronary artery disease, TyG, CAR, and miR-21 were independent risk factors for poor prognosis in IHF patients with T2DM ($P < 0.05$). The area under the curve of the combined detection of TyG, CAR, and miR-21 for poor prognosis in IHF patients with T2DM was 0.841, with sensitivity of 0.814 and specificity of 0.707. **Conclusion** The levels of TyG, CAR and miR-21 in IHF patients with T2DM and poor prognosis are increased, and the three are closely related to adverse cardiovascular events. Combined detection can be used as an auxiliary indicator for the prognosis of IHF patients with T2DM.

Key words: triglyceride-glucose; C-reactive protein to albumin ratio; microRNA-21; ischemic heart failure; type 2 diabetes mellitus

缺血性心力衰竭(IHF)是由于冠状动脉疾病导致的心肌缺血所引发的慢性心力衰竭,是全球范围内导致心血管疾病死亡和致残的主要原因之一^[1]。近年来在 IHF 患者中,2 型糖尿病(T2DM)的共病率显著增加。研究表明,T2DM 不仅加速了心力衰竭的病理进程,还显著恶化了患者的临床预后,这些患者通常表现出更高的病死率和住院率,并且对现有标准治疗的反应性较差^[2]。因此,迫切需要有效的风险预测工具,以便尽早识别高危患者并优化治疗方案。胰岛素抵抗已被公认为是 T2DM 及其相关心血管并发症的核心病理机制之一,三酰甘油-葡萄糖指数(TyG)作为一种评估胰岛素抵抗的方法,近年来在心血管研究中引起了广泛关注^[3]。研究表明,TyG 指数不仅与 T2DM 的发生密切相关,还与冠心病、动脉粥样硬化等多种心血管疾病的发生发展有关^[4]。C 反应蛋白(CRP)与白蛋白(ALB)比值(CAR)作为反映系统炎症状态及营养状况的综合指标,已用于多种疾病的预后评估^[5]。微小核糖核酸-21(miR-21)是一种重要的非编码 RNA,广泛参与心血管系统的病理过程,尤其在心肌纤维化和心脏重构中起到关键作用^[6]。然而,上述指标在 IHF 合并 T2DM 患者中的预后价值尚未得到充分验证,鉴于此,本研究拟探讨 TyG、CAR 及 miR-21 对 IHF 合并 T2DM 患者预后的预测价值,旨在为临床预后及随访观察提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在上海交通大学医学院附属第六人民医院治疗的 400 例 IHF 合并 T2DM 患者作为病例组。其中男 274 例,女 126 例,≤60 岁 104 例,>60 岁 296 例。纳入标准:(1)IHF 诊断标准参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[7];(2)T2DM 诊断标准参考《中国 2 型糖尿病防治指南(2022 年版)》^[8];(3)年龄 45~75 岁,临床资料信息齐全;(4)NYHA 心功能分级 II~IV 级。排除标准:(1)严重肝脏或肾脏功能不全者;(2)合并糖尿病急性并发症者;(3)合并恶性肿瘤、严重感染、自身免疫性疾病等重大疾病者;(4)服药依从性差者。另选取同期 100 例健康体检者作为对照组,其中,男 59 例,女 41 例,≤60 岁 35 例,>60 岁 65 例,两

组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。根据 IHF 合并 T2DM 患者诊断后 6 个月内是否发生主要不良心血管事件(MACE)分为预后良好组($n=318$)和预后不良组($n=82$),MACE 主要包括全因死亡、再发不稳定型心绞痛、心脏再住院(因新发或心力衰竭加重入院)、非致死性心肌梗死及血运重建^[9]。本研究经上海交通大学医学院附属第六人民医院医学伦理委员会审核批准(2021-SH6H-EC-132),入组人群均知情同意。

1.2 研究方法及观察指标 (1)收集入组患者的一般临床资料,包括性别、年龄、血压值(收缩压及舒张压)、体重指数(BMI)、基础病史(高血压、高脂血症、冠心病)、吸烟及饮酒情况、NYHA 心功能分级、用药情况。(2)取病例组及对照组空腹静脉血 5 mL,以 3500 r/min 离心 15 min(离心半径为 10 min),取上层清液转移至离心管中,并置于-80℃中保存备用。①取部分血清,采用全自动生化分析仪(博科,型号:BK-400)检测空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、ALB 水平。采用酶联免疫吸附试验检测 CRP 水平,操作及参数设置根据试剂盒说明书进行。TyG 计算公式为 $\ln(TG \times FBG/2)$ 。CAR 计算公式为 CRP/ALB 。②取剩余血清样本采用实时荧光定量聚合酶链式反应(qRT-PCR)检测血清 miR-21 相对表达量,使用 TR-Izol 试剂(赛默飞世尔科技)提取总 RNA,加入氯仿分离蛋白质,吸取水相,加入异丙醇沉淀 RNA,离心后去上清液,75%乙醇洗涤沉淀,干燥后加入 DEPC 水溶解 RNA。利用逆转录试剂盒(北京天根生化科技有限公司)将 miRNA 逆转录为 cDNA。利用 PCR 仪(杭州博日科技股份有限公司,型号:TC-96)扩增目标基因,将 cDNA、miR-21 特异性引物(正向引物 5'-AGCTCAAAAAATCAACATCAGTCTGATAAGCTA-3',反向引物 5'-CACCTAGCTTATCAGACTGATGTTGATTTTTTG-3')、U6 内参基因混合后加入 96 孔板中,设置 qRT-PCR 仪参数进行反应,仪器在每个循环中检测荧光信号强度。通过计算 Ct 值差值并采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-21 的相对表达量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。先进行正态性检验,两组样本满足正态分

布且方差齐性的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;计数资料采用例数或百分率表示,采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 TyG、CAR、miR-21 单独及联合预测预后不良的准确性,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组及病例组 TyG、CAR、miR-21 一般临床资料比较 病例组 TyG、CAR、miR-21 水平显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 IHF 合并 T2DM 患者预后不良组和预后良好组一般资料比较 预后不良组高龄(>60 岁)、高血压、冠心病病史占比及 TyG、CAR、miR-21 水平均高于预后良好组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 IHF 合并 T2DM 患

者预后不良的影响因素 以单因素分析中有统计学意义的因素:年龄、高血压、冠心病、TyG、CAR、miR-21 作为自变量,以预后情况(预后不良=1,预后良好=0)为因变量,进行多因素 Logistics 回归分析。结果显示,高龄、冠心病、TyG、CAR、miR-21 是 IHF 合并 T2DM 患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 对照组及病例组 TyG、CAR、miR-21 一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TyG	CAR	miR-21
病例组	400	9.08±0.62	0.71±0.32	1.13±0.32
对照组	100	8.56±0.52	0.56±0.22	0.85±0.38
<i>t</i>		7.730	4.431	7.525
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 IHF 合并 T2DM 患者预后不良组和预后良好组一般资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

影响因素	<i>n</i>	预后不良组(<i>n</i> =82)	预后良好组(<i>n</i> =318)	χ^2/t	<i>P</i>
性别				0.097	0.755
男	274	55(67.07)	219(68.87)		
女	126	27(32.93)	99(31.13)		
年龄(岁)				81.397	<0.001
≤60	104	14(17.07)	90(28.30)		
>60	296	68(82.93)	228(71.70)		
收缩压(mmHg)	400	124.58±15.35	122.72±16.97	0.901	0.367
舒张压(mmHg)	400	76.26±9.25	74.65±8.56	1.493	0.136
BMI(kg/m ²)	400	24.13±2.77	24.06±2.32	0.233	0.815
NYHA 分级				1.427	0.490
Ⅱ级	225	44(53.66)	181(56.92)		
Ⅲ级	105	20(24.39)	85(26.73)		
Ⅳ级	70	18(21.95)	52(16.35)		
基础病史					
高血压	185	49(59.76)	136(42.77)	7.568	0.005
高脂血症	153	33(40.24)	120(37.74)	0.173	0.676
冠心病	105	32(39.02)	73(22.96)	8.694	0.003
饮酒史	120	26(31.71)	94(29.56)	0.143	0.705
吸烟史	156	37(45.12)	119(37.42)	1.624	0.202
用药情况					
阿司匹林	382	76(92.68)	306(96.22)	1.905	0.168
袪利尿剂	214	42(51.22)	172(54.09)	0.215	0.642
沙库巴曲/缬沙坦	119	27(32.93)	92(28.93)	0.498	0.480
口服降糖药	258	55(67.07)	203(63.84)	0.298	0.585
胰岛素	142	32(39.02)	110(34.59)	0.559	0.454
TyG	400	9.41±0.76	9.00±0.52	5.737	<0.001
CAR	400	1.23±0.53	0.89±0.42	6.174	<0.001
miR-21	400	1.75±0.31	1.42±0.36	5.917	<0.001

2.4 ROC 曲线分析 TyG、CAR 和 miR-21 单独及联合检测对 IHF 合并 T2DM 患者预后的预测价值 依据 ROC 曲线可知, TyG、CAR、miR-21 单独及联合预

测 IHF 合并 T2DM 患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0. 689、0. 676、0. 747、0. 841,联合预测的灵敏度、特异度分别为 0. 814、0. 707,见表 4。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 IHF 合并 T2DM 患者预后不良的影响因素

变量	赋值	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
年龄	>60 岁=1;≤60 岁=0	1. 082	0. 407	12. 421	2. 950	1. 616~5. 385	<0. 001
高血压	有=1;无=0	1. 472	0. 796	3. 419	4. 357	0. 915~20. 742	0. 064
冠心病	有=1;无=0	1. 251	0. 364	11. 811	3. 493	1. 711~7. 130	<0. 001
TyG	连续变量	1. 211	0. 496	5. 961	3. 356	1. 269~8. 874	0. 014
CAR	连续变量	1. 524	0. 541	7. 935	4. 590	1. 589~13. 254	0. 004
miR-21	连续变量	0. 851	0. 227	14. 054	2. 342	1. 500~3. 654	<0. 001

表 4 TyG、CAR 及 miR-21 对 IHF 合并 T2DM 患者预后的预测价值

项目	截断值	AUC	95%CI	灵敏度	特异度	P
TyG	9. 30	0. 689	0. 618~0. 759	0. 708	0. 646	<0. 001
CAR	1. 10	0. 676	0. 607~0. 746	0. 698	0. 561	<0. 001
miR-21	1. 66	0. 747	0. 688~0. 806	0. 767	0. 671	<0. 001
联合预测	—	0. 841	0. 790~0. 891	0. 814	0. 707	<0. 001

注:—表示无数据。

3 讨 论

糖尿病已被广泛认为是心力衰竭的重要危险因素,心力衰竭合并糖尿病的患者表现出显著的病理生理改变。这些改变包括肌原纤维蛋白变性、心肌纤维化以及心室向心性重构和肥厚,显著影响心室的结构和功能,加速心力衰竭的恶化,进而导致预后不良^[10]。一项荟萃分析显示,糖尿病可增加心力衰竭患者 28% 的全因死亡风险、34% 的心血管死亡风险、35% 的再入院风险及 41% 的复合死亡或再入院终点风险^[11]。由此可见,合并糖尿病可增加心衰患者 MACE 的发生。因此,迫切需要有有效的风险预测工具,以便尽早识别高危患者并减少 MACE 的发生。

本研究发现,IHF 合并 T2DM 患者中预后不良组高龄、高血压及冠心病病史占比高于预后良好组。其原因可能是,高龄患者的身体机能下降,包括心血管系统的功能减退,导致对疾病的抵抗力较弱,更容易出现并发症。高血压会导致血管壁损伤,增加心脏负担,促进心脏纤维化和动脉硬化的发展。冠心病患者常伴有冠状动脉狭窄或阻塞,这会影响心肌的供血和供氧,增加心脏衰竭的风险。这些因素综合作用,可能导致患者病情更加严重,预后较差^[12]。本研究多因素 Logistic 回归分析显示, TyG、CAR、miR-21 是 IHF 合并 T2DM 患者预后不良的独立危险因素。TyG 指数反映了胰岛素抵抗和代谢异常的情况,而胰岛素抵抗是糖尿病患者常见的病理机制^[13]。胰岛素

抵抗导致脂肪细胞释放大量游离脂肪酸,促进 TG 的合成和血脂异常,这不仅会加剧动脉粥样硬化,还可能通过代谢途径直接影响心肌细胞,促进心肌纤维化及心室重构,导致心功能的进一步下降。根据 YANG 等^[14] 研究报道, TyG 指数与心力衰竭患者不良预后显著相关,其可作为心肌纤维化的新型生物标志物。另一项回顾性分析研究亦表明, TyG 指数对于心脑血管疾病和全因死亡风险具有较高的预测价值^[15]。

炎症反应在 IHF 合并 T2DM 的发病机制中同样扮演着重要角色。CAR 作为反映系统性炎症状态的一个综合指标,近年来被证明与多种心血管疾病的预后相关。CRP 与 MACE 风险之间的潜在生物学机制主要涉及炎症在动脉粥样硬化和血栓形成中的作用,其通过引发和增强血管内壁的炎症反应,导致内皮细胞功能障碍,促进低密度脂蛋白(LDL)的氧化和沉积,从而加速动脉粥样硬化斑块的形成^[16]。CAN-TOS 试验也进一步证实了慢性炎症在推动 MACE 发生中的作用^[17]。miR-21 通过调控多条信号通路参与细胞增殖、凋亡、纤维化及炎症反应。有学者指出, miR-21 在心肌梗死、动脉粥样硬化和心力衰竭等疾病中普遍上调^[18]。另有研究表明, miR-21 可通过调控 TGF- β 1/Smad-3 信号通路改善心肌纤维化并影响心脏的结构和功能^[19]。由此可见,检测血液中 TyG、CAR、miR-21 的水平可反映 IHF 合并 T2DM 患者代谢功能、炎症水平及心肌纤维化的病理生理状态,因

此可以帮助临床医生评估病情的严重程度及预后预测。ROC 曲线结果进一步表明,上述三者联合预测 IHF 合并 T2DM 患者预后不良的 AUC 为 0.841,灵敏度为 0.814,特异度为 0.707,提示三者联合对预后不良具有更高的预测价值,有助于 IHF 合并 T2DM 患者发生 MACE 事件的早期筛查和评估。

综上所述,IHF 合并 T2DM 的不良患者的 TyG、CAR 及 miR-21 水平升高,三者与 MACE 密切相关,联合检测可作为 IHF 合并 T2DM 患者预后的辅助指标。然而本研究纳入样本量有限且为单一中心研究,研究结果可能存在偏倚,未来需要在更大规模、多中心的临床研究中进一步验证这些指标的预测效能。

参考文献

- [1] 赵帮豪,袁腾,赵翎,等. 预后营养指数与急性 ST 段抬高型心肌梗死合并 2 型糖尿病患者经皮冠状动脉介入术后院内主要不良心血管事件关系的研究[J]. 中国全科医学,2024,27(15):1817-1824.
- [2] 李慧颖,蔡雨伦,周文丽,等. 缺血性心力衰竭与糖尿病共病患者的临床特点及预后分析[J]. 解放军医学院学报,2021,42(1):39-44.
- [3] SELVI N M K,NANDHINI S,SAKTHIVADIVEL V,et al. Association of triglyceride-glucose index (TyG index) with hbA1c and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus[J]. Maedica,2021,16(3):375.
- [4] ALIZARGAR J,BAI C H,HSIEH N C,et al. Use of the triglyceride-glucose index (TyG) in cardiovascular disease patients[J]. Cardiovasc Diabetol,2020,19(1):8.
- [5] 杨敏,林章宇,丰雷,等. 冠状动脉造影中重度钙化病变患者介入治疗后的长期预后及不良心血管事件独立危险因素研究[J]. 中国循环杂志,2023,38(10):1050-1056.
- [6] 马明仁,焦丕奇,王菲,等. miR-21 在心血管疾病中作用的研究进展[J]. 解放军医学院学报,2022,43(6):715-719.
- [7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志,2018,2(4):196-225.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2022 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [9] 黄鑫,徐寅宵,孙铁男,等. 甘油三酯-葡萄糖指数对行介

入治疗的缺血性心力衰竭合并 2 型糖尿病患者的预后价值[J]. 心肺血管病杂志,2024,43(3):215-221.

- [10] 王华,李莹莹,柴珂,等. 中国住院心力衰竭患者流行病学及治疗现状[J]. 中华心血管病杂志,2019,47(11):865-874.
- [11] DAURIZ M,MANTOVANI A,BONAPACE S,et al. Prognostic impact of diabetes on long-term survival outcomes in patients with heart failure;a meta-analysis[J]. Diabetes Care,2017,40(11):1597-1605.
- [12] 乐音,吴小朋,刘文婷,等. 螺内酯对射血分数轻度降低心力衰竭合并 2 型糖尿病患者的临床疗效观察及预后研究[J]. 华中科技大学学报(医学版),2024,53(3):349-355
- [13] 王玉寒,柳洪宙,杜锦,等. 甘油三酯-葡萄糖指数预测北京社区人群非致死性心脑血管疾病风险的前瞻性队列研究[J]. 中华内科杂志,2023,62(8):956-963.
- [14] YANG S,DU Y,LIU Z,et al. Triglyceride-glucose index and extracellular volume fraction in patients with heart failure[J]. Front Cardiovasc Med,2021,8:704462.
- [15] KIM J,SHIN S J,KANG H T. The association between triglyceride-glucose index, cardio-cerebrovascular diseases, and death in Korean adults: a retrospective study based on the NHIS-HEALS cohort[J]. PLoS One,2021,16(11):e0259212.
- [16] 马娟,马盛宗,燕茹,等. C 反应蛋白/白蛋白比值对 2 型糖尿病合并急性心肌梗死患者远期不良心脑血管事件的预测价值研究[J/OL]. 中国全科医学,2025,28(6):705-712.
- [17] CHAN Y H,RAMJI D P. A perspective on targeting inflammation and cytokine actions in atherosclerosis[J]. Future Med Chem,2020,12(7):613-626.
- [18] SESSA F,SALERNO M,ESPOSITO M,et al. miRNA dysregulation in cardiovascular diseases: current opinion and future perspectives[J]. Int J Mol Sci,2023,24(6):5192.
- [19] HUSSEIN R M,ANWAR M M,FARGHALY H S,et al. Gallic acid and ferulic acid protect the liver from thioacetamide-induced fibrosis in rats via differential expression of miR-21, miR-30 and miR-200 and impact on TGF- β 1/Smad3 signaling[J]. Chem Biol Interact,2020,324:109098.

(收稿日期:2024-12-05 修回日期:2025-03-12)