

• 论 著 •

不同糖代谢状态下甘油三酯葡萄糖指数与急性冠脉综合征的相关性研究*

陈艺心¹,王永红¹,彭鑫¹,李茹靖¹,梁伯平²,潘锋^{1△}
重庆大学附属黔江医院:1. 检验科;2. 心内科,重庆 409000

摘要:目的 探讨不同糖代谢状态下甘油三酯葡萄糖(TyG)指数对急性冠脉综合征(ACS)的风险评估价值。方法 以 2019 年 1 月至 2022 年 6 月首次就诊的疑似冠心病患者 434 例作为研究对象。在不同糖代谢状态下,采用受试者工作特征(ROC)曲线和多因素 Logistic 回归分析 TyG 指数对 ACS 的风险评估价值,采用 Spearman 秩相关分析 TyG 指数与 Gensini 评分的相关性。结果 随 TyG 指数的升高,ACS、急性心肌梗死(AMI)、完全闭塞和左主干/多支病变占比呈趋势性增加($P<0.05$)。调整混杂因素后,在不同糖代谢状态下 TyG 指数均是 ACS 发生的独立危险因素[糖尿病组 $OR(95\%CI):7.210(2.507\sim20.738)$, $P<0.001$;非糖尿病组 $OR(95\%CI):2.062(1.208\sim3.521)$, $P=0.008$]。在糖尿病组和非糖尿病组中,TyG 指数对预测冠状动脉硬化患者发生 ACS 风险的曲线下面积(AUC)分别为 0.760($95\%CI:0.649\sim0.871$, $P<0.001$)和 0.592($95\%CI:0.521\sim0.663$, $P<0.05$)。两组中 TyG 指数与 Gensini 评分均呈正相关(糖尿病: $r=0.339$, $P=0.001$;非糖尿病组: $r=0.197$, $P<0.001$)。结论 TyG 指数是 ACS 发生的独立危险因素,且在不同糖代谢状态下与 ACS 的发生风险和冠状动脉病变的严重程度均有一定相关性。

关键词:急性冠脉综合征; 甘油三酯葡萄糖指数; 糖尿病代谢状态

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.03.007 中图法分类号:R541.4
文章编号:1673-4130(2023)03-0290-08 文献标志码:A

Correlation study between triglyceride glucose index and acute coronary syndrome in different glucose metabolic states*

CHEN Yixin¹,WANG Yonghong¹,PENG Xin¹,LI Rujing¹,LIANG Boping²,PAN Feng^{1△}
1. Department of Clinical Laboratory;2. Department of Cardiology,
Qianjiang Hospital Affiliated to Chongqing University,Chongqing 409000,China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of triglyceride glucose(TyG) index in acute coronary syndrome (ACS) under different glucose metabolism status. **Methods** A total of 434 patients with suspected coronary heart disease who visited the hospital for the first time from January 2019 to June 2022 were enrolled in the study. In different glucose metabolic states,receiver operating characteristic (ROC) curve and multivariate Logistic regression were used to analyze the predictive value of TyG index for ACS. Spearman rank correlation was used to analyze the correlation between TyG index and Gensini score. **Results** With the increase of TyG index,the proportion of ACS,acute myocardial infarction(AMI),complete vascular occlusion, left main coronary artery/multiple vascular branch lesions tended to increase ($P<0.05$). After excluding confounding factors,TyG index was an independent risk factor for ACS in different glucose metabolism states [diabetic group $OR(95\%CI):7.210(2.507\sim20.738)$, $P<0.001$;non-diabetic group $OR(95\%CI):2.062(1.208\sim3.521)$, $P=0.008$]. The area under the curve (AUC) of TyG index for predicting the risk of ACS in patients with coronary atherosclerosis was 0.760 ($95\%CI:0.649\sim0.871$, $P<0.001$) and 0.592 ($95\%CI:0.521\sim0.663$, $P<0.05$),respectively,in the diabetic and non-diabetic groups. TyG index was positively correlated with Gensini score in both groups (diabetic group: $r=0.339$, $P=0.001$;non-diabetic group: $r=0.197$, $P<0.001$). **Conclusion** TyG index is an independent risk factor for ACS,and has certain correlation with the risk of ACS and the severity of coronary artery disease in different glucose metabolism conditions.

Key words:acute coronary syndrome; triglyceride glucose index; glucose metabolic states

冠心病长久以来都是全球死亡的主要病因之一^[1]。由于老龄化、城市化、肥胖以及不健康的生活

* 基金项目:重庆市卫生健康委医学科科研项目(2022WSJK016);吉首大学指导性项目(Jdzd22036)。
作者简介:陈艺心,女,主管技师,主要从事临床生化检验的相关研究。 △ 通信作者,E-mail:181753263@qq.com。

习惯,我国的冠心病发病率和死亡率在近十年呈现快速上升趋势^[2]。冠心病的病理基础是动脉粥样硬化,随着病程进展,病变累及部位增加,血管狭窄和钙化程度加剧,最终硬化斑块破裂导致的急性心肌梗死或心源性猝死等心血管不良事件是冠心病死亡的主要原因。急性冠脉综合征(ACS)是在冠心病基础上发生的严重疾病,引发心血管不良事件的概率大大增加,早期的识别与干预对降低病死率意义重大。胰岛素抵抗(IR)是导致心血管疾病的重要危险因素之一^[3-4],由其引起的血糖、脂类代谢异常和机体炎症的发生、血栓的形成,都与动脉粥样硬化密切相关。传统的 IR 评估的“金标准”是高胰岛素-正葡萄糖钳夹试验,但该方法价格昂贵、操作困难、耗时,不适宜大规模的临床推广或流行病学调查。因此,甘油三酯葡萄糖(TyG)指数一经提出,便受到广泛关注。TyG 指数是综合空腹血糖和甘油三酯的新指标,与传统 IR 标志物相比,价格低廉、操作简单,大量研究评价其在 IR 评估方面效果显著,可作为评估 IR 的替代指标^[5-6],与糖尿病、高血压及心脑血管等疾病的关系也是近年来的研究热点^[7-9]。

既往研究认为 TyG 指数与冠心病、冠状动脉硬化及斑块形成相关^[10-12],但鲜少有研究将其置于不同糖代谢状态下进行比较。本研究拟探讨 TyG 指数水平与 ACS 发生及病变程度的关系,并进一步比较其在不同糖代谢状态下的表现,分析该指标用于预测急性冠脉事件风险的可行性,为冠心病患者的疾病管理与预后改善提供新的思路和依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性纳入 2019 年 1 月至 2022 年 6 月首次于本院心血管内科就诊的疑似冠心病且行冠状动脉造影术检查确认有冠状动脉硬化病变患者 434 例作为研究对象。纳入标准:(1)就诊前存在胸痛、胸闷、心悸等首发症状;(2)心电图或血清超敏肌钙蛋白 T 提示异常;(3)行冠状动脉造影术确认有冠状动脉硬化病变。排除标准:(1)患有其他严重心脏病变,如主动脉夹层、肥厚型心肌病、严重心肌炎、风湿性心脏病、先天性心脏病等;(2)既往有心脏疾病手术史或介入治疗史;(3)患有严重肝脏疾病、肾脏疾病、恶性肿瘤、白血病、甲状腺疾病或重症感染;(4)临床信息或相关实验室指标缺失者。根据诊断标准、实验室检查和冠状动脉造影结果分为 ACS 组和非 ACS 组;根据 TyG 指数三分位数分为高 TyG 指数组、中 TyG 指数组、低 TyG 指数组 3 组;根据病史和实验室检查结果分为糖尿病组和非糖尿病组。以《非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)》和《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》为标准,结合患者临床表现、心电图、超声心动图、心肌损伤标志物及冠状动脉造影结果,进行 ACS 和 AMI 的诊断。糖尿病组的纳入标准:(1)既往诊断 2 型糖尿病,长期治

疗者;(2)既往诊断 2 型糖尿病未治疗或无糖尿病史,但空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或口服葡萄糖耐量试验(OGTT) 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ 。

1.2 方法

1.2.1 一般特征资料收集 收集患者一般特征资料,包括性别、年龄、既往史(手术史、糖尿病史、高血压史)、吸烟史等基本信息。

1.2.2 实验室指标检测和计算 相关实验室检查项目包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)。患者就诊 24 h 内严格按照空腹 8 h 标准采集外周静脉血,采集后静置,1 h 内 4 000 r/min 离心 5 min,即刻检测。上述生化指标均采用日立 7600 全自动生化分析仪进行检测。所有检测项目室内质评均合格,检测当日各项目均通过室内质控后开始检测,检测过程均严格按照试剂说明书与仪器操作标准进行。指标计算公式及单位换算如下,TyG 指数 $=\text{Ln}[\text{空腹 TG}(\text{mg/dL}) \times \text{FPG}(\text{mg/dL})/2]$,TG: 1 mg/dL = 0.011 mmol/L, FPG: 1 mg/dL = 0.056 mmol/L。

1.2.3 冠状动脉造影检查和 Gensini 评分计算 所有患者行冠状动脉造影术,由本院两位以上经验丰富的心内科医师及介入医师采用 Judkins 法,选择股动脉或桡动脉介入,分别对左、右冠状动脉及主要分支进行造影及狭窄程度评估。采用 Gensini 评分系统进行病变程度评分:(1)根据各分段血管狭窄程度占血管直径的比例进行评分,直径 $< 25\%$ 计 1 分,25%~ $< 50\%$ 计 2 分,50%~ $< 75\%$ 计 4 分,75%~ $< 90\%$ 计 8 分,90%~ $< 99\%$ 计 16 分,完全闭塞($\geq 99\%$)计 32 分;(2)病变所在的动脉分支系数:左主干为 5;左前降支近段 2.5,中段 1.5,远段 1.0;第一对角支 1.0,第二对角支 0.5;左回旋支近段 2.5,远段 1.0,钝缘支 1.0;右冠状动脉近段 1.0,中段 1.0,远段 1.0;后降支 1.0,后侧支 0.5。病变各段狭窄程度评分与病变分支系数乘积之和即为 Gensini 评分。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据的统计与分析。计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验和趋势 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验;非正态分布的计量资料统计描述采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,两两比较采用 Bonferroni 校正。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评价 TyG 指数对 ACS 的预测价值。采用 Logistic 回归法分析 TyG 指数对 ACS 的预测价值。各方法均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般特征和临床指标的组间比较 ACS 组中男性和有吸烟史者占比高于非 ACS 组;ACS 组 TG、FPG 和 TyG 指数较非 ACS 组高,HDL-C 较非 ACS 组低;ACS 组是否发生完全闭塞病变、左主干/多支病变所占比例和 Gensini 评分显著高于非 ACS 组;上述比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组间年龄、高血压史、糖尿病史、TC、LDL-C 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

根据 TyG 指数三分位数,将研究对象分为低 TyG 指数组(6.00~<8.60)、中 TyG 指数组(8.60~<9.05)、高 TyG 指数组(9.05~11.02)。3 组一般特征比较,男性、吸烟史、高血压史差异均无统计学意义($P>0.05$),年龄、糖尿病史、TC、TG、HDL-C、LDL-C、FPG 差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步两两比较分析发现,随 TyG 指数的升高,TC、TG、LDL-C、FPG 呈趋势性升高,HDL-C 呈趋势性下降($P<$

0.05)。不同 TyG 指数组间疾病严重程度的比较结果显示,随 TyG 指数的升高,ACS、AMI、完全闭塞和左主干/多支病变占比呈趋势性增加($P<0.05$),不同 TyG 指数组 Gensini 评分总体比较差异有统计学意义($P<0.05$),经 Bonfferoni 校正后,仅高 TyG 指数组与低、中 TyG 指数组间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 TyG 指数对 ACS 影响的 Logistic 回归分析 以单因素和多因素 Logistic 回归方法分析 TyG 指数对 ACS 的影响。连续变量 TyG 指数是动脉粥样硬化患者发生 ACS 的危险因素,调整男性、吸烟史、高血压史、年龄连续变量等混杂因素后,TyG 指数是 ACS 发生的独立危险因素(95%CI:1.598~3.742, $P<0.001$)。进一步分析低、中、高 TyG 指数对 ACS 的影响,经过混杂因素调整后,高 TyG 指数组发生 ACS 风险是低 TyG 指数组的 3.411 倍(95%CI:1.824~6.377, $P<0.001$)。见表 3。

表 1 ACS 组和非 ACS 组基线资料和临床指标比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

分组	非 ACS 组($n=99$)	ACS 组($n=335$)	$\chi^2/t/Z$	P
一般特征				
男性	47(47.5)	246(73.4)	23.476	<0.001
年龄(岁)	64.53±10.55	65.73±12.21	-0.891	0.373
吸烟	35(35.4)	197(58.8)	16.893	<0.001
高血压史	51(51.5)	205(61.2)	2.959	0.085
糖尿病史	23(23.2)	73(21.8)	0.092	0.761
实验室指标				
TC(mmol/L)	4.71±1.13	4.83±1.29	-0.863	0.389
TG(mmol/L)	1.21(0.93,1.83)	1.50(1.08,2.12)	-2.893	0.004
HDL-C(mmol/L)	1.32(1.09,1.51)	1.16(0.96,1.37)	-3.606	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.90±0.87	2.97±1.00	-0.583	0.561
FPG(mmol/L)	5.14(4.69,5.81)	5.70(5.13,6.44)	-4.365	<0.001
TyG 指数	8.65±0.51	8.92±0.65	-3.884	<0.001
疾病严重程度				
完全闭塞	0(0.0)	138(41.2)	59.795	<0.001
左主干/多支病变	27(27.3)	284(84.8)	124.420	<0.001
Gensini 评分(分)	5.00(2.50,9.50)	60.50(34.00,86.25)	-14.364	<0.001

表 2 不同 TyG 分组基线资料和临床指标比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

分组	低 TyG 指数组($n=144$)	中 TyG 指数组($n=143$)	高 TyG 指数组($n=147$)	$\chi^2/F/H$	P
一般特征					
男性	98(68.1)	93(65.0)	102(69.9)	0.785	0.676
年龄(岁)	71(58.77)	69(58.76)	62(53.70) ^{ab}	23.109	<0.001
吸烟史	81(56.3)	76(53.1)	75(51.4)	0.71	0.701
高血压史	80(55.6)	86(60.1)	90(61.6)	1.203	0.548
糖尿病史	12(12.6)	21(14.7)	62(42.5)	55.877	<0.001 ^c
实验室指标					
TC(mmol/L)	4.30±0.95	4.75±1.06 ^a	5.32±1.47 ^{ab}	27.352	<0.001

续表 2 不同 TyG 分组基线资料和临床指标比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

分组	低 TyG 指数组($n=144$)	中 TyG 指数组($n=143$)	高 TyG 指数组($n=147$)	$\chi^2/F/H$	P
TG(mmol/L)	0.91(0.77,1.07)	1.46(1.29,1.74) ^a	2.46(1.94,3.19) ^{ab}	318.59	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.33(1.09,1.51)	1.19(1.04,1.40) ^a	1.08(0.89,1.23) ^{ab}	41.373	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.58±0.71	3.00±0.94 ^a	3.26±1.11 ^{ab}	19.111	<0.001
FPG(mmol/L)	5.21(4.77,5.71)	5.50(5.02,6.20) ^a	6.10(5.37,7.66) ^{ab}	63.121	<0.001
疾病严重程度					
ACS	100(69.4)	108(75.5)	128(87.7)	14.383	0.001 ^c
AMI	52(36.4)	62(44.3)	75(53.6)	8.488	0.014 ^c
完全闭塞	34(23.6)	48(33.6)	56(38.4)	7.542	0.023 ^c
左主干/多支病变	95(66.0)	100(69.9)	115(78.8)	6.126	0.047 ^c
Gensini 评分(分)	33.5(10.5,65)	45.0(12.5,76.8)	59.0(28.2,87.5) ^{ab}	19.269	<0.001

注:与低 TyG 指数组比较,^a $P<0.05$;与中 TyG 指数组比较,^b $P<0.05$;^c表示趋势 χ^2 检验结果 $P<0.05$ 。

表 3 ACS 的多因素 Logistic 回归分析

状态	自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
未调整 ^a	TyG 指数	0.758	0.203	13.937	<0.001	2.134(1.433,3.177)
	低 TyG 指数 ^c	—	—	—	—	—
	中 TyG 指数	0.306	0.266	1.325	0.250	1.358(0.807,2.285)
	高 TyG 指数	1.027	0.301	11.652	0.001	2.794(1.549,5.040)
调整后 ^b	TyG 指数	0.894	0.217	16.966	<0.001	2.445(1.598,3.742)
	低 TyG 指数 ^c	—	—	—	—	—
	中 TyG 指数	0.389	0.278	1.962	0.161	1.476(0.856,2.545)
	高 TyG 指数	1.227	0.319	14.763	<0.001	3.411(1.824,6.377)

注:^a表示未校正任何变量;^b表示校正男性、吸烟史、高血压史、年龄(连续变量)因素;^c表示作为参考变量;—表示该项无数据。

2.3 冠状动脉硬化患者发生 ACS 风险的预测 绘制 TyG 指数用于预测冠状动脉硬化患者发生 ACS 的 ROC 曲线,曲线下面积(AUC)为 0.632(95%CI: 0.572~0.692, $P<0.001$),预测 ACS 的最佳截断值为 9.03,灵敏度为 40%,特异度为 80%,约登指数为 0.203。见图 1。

2.4 不同糖代谢状态下 TyG 指数与 ACS 的关系分析 对于糖尿病组,经过男性、吸烟史、高血压史、年龄(连续变量)等混杂因素校正后,连续变量 TyG 指数是动脉粥样硬化患者发生 ACS 的独立危险因素(95%CI:2.507~20.738, $P<0.001$)。同样经过混杂因素调整后,高、中 TyG 指数组发生 ACS 风险分别是低 TyG 指数组的 15.320 和 6.345 倍(95%CI 分别为 1.279~31.470 和 3.516~66.764, $P<0.05$),见表 4。对于非糖尿病组,经过混杂因素调整后,连续变量 TyG 指数仍是动脉粥样硬化患者发生 ACS 的独立危险因素(95%CI:1.208~3.521, $P=0.008$)。且经过混杂因素调整后,高 TyG 指数组发生 ACS 风险分别是低 TyG 指数组的 3.022 倍(95%CI 分别为 1.356~6.734, $P=0.007$),见表 5。

2.5 不同糖代谢状态下 TyG 指数用于预测冠状动

脉硬化患者发生 ACS 价值分析 分别绘制在不同糖代谢状态下 TyG 指数用于预测冠状动脉硬化患者发生 ACS 的 ROC 曲线。在糖尿病组中,AUC 为 0.760(95%CI:0.649~0.871, $P<0.001$);在非糖尿病组中,AUC 为 0.592(95%CI:0.521~0.663, $P<0.05$),见图 2、表 6。

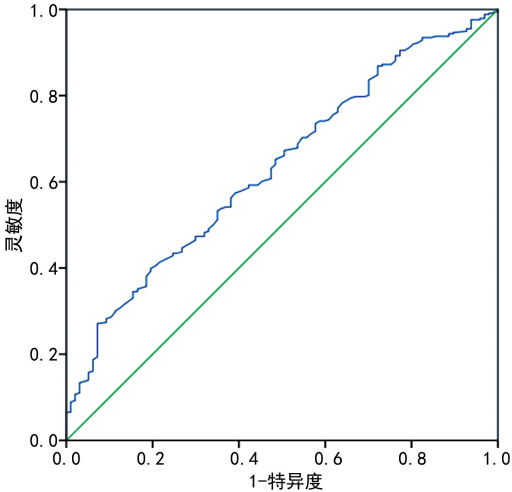


图 1 TyG 指数用于预测冠状动脉硬化患者发生 ACS 的 ROC 曲线

表 4 糖尿病组 ACS 的多因素 Logistic 回归分析

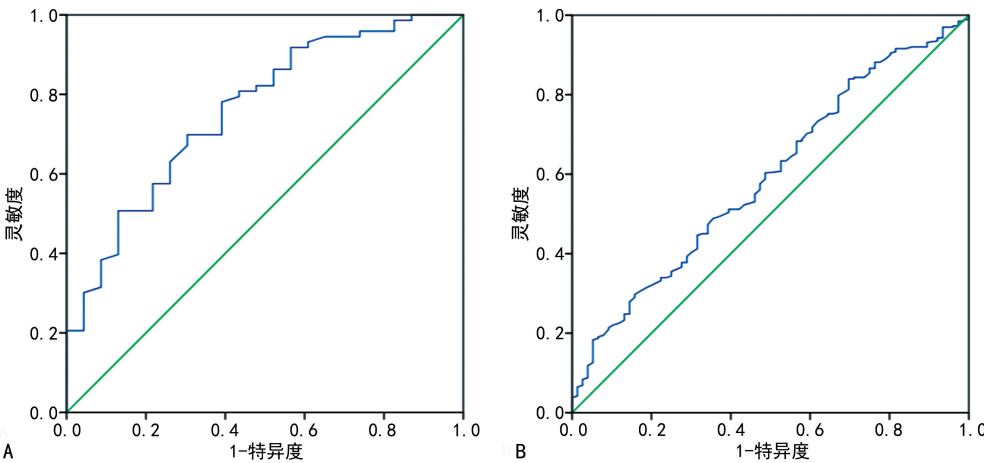
状态	自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
未调整 ^a	TyG 指数	1.792	0.509	12.379	<0.001	5.999(2.211,16.276)
	低 TyG 指数 ^c	—	—	—	—	—
	中 TyG 指数	1.609	0.78	4.258	0.039	5.000(1.084,23.061)
	高 TyG 指数	2.485	0.71	12.236	<0.001	12.000(2.982,48.289)
调整后 ^b	TyG 指数	1.976	0.539	13.433	<0.001	7.210(2.507,20.738)
	低 TyG 指数 ^c	—	—	—	—	—
	中 TyG 指数	1.848	0.817	5.114	0.024	6.345(1.279,31.470)
	高 TyG 指数	2.729	0.751	13.206	<0.001	15.320(3.516,66.764)

注：^a表示未校正任何变量；^b表示校正男性、吸烟史、高血压史、年龄(连续变量)因素；^c表示作为参考变量；—表示该项无数据。

表 5 非糖尿病组 ACS 的多因素 Logistic 回归分析

状态	自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
未调整 ^a	TyG 指数	0.603	0.245	6.06	0.014	1.828(1.131,2.955)
	低 TyG 指数 ^c	—	—	—	—	—
	中 TyG 指数	0.184	0.289	0.408	0.523	1.203(0.683,2.118)
	高 TyG 指数	0.912	0.378	5.821	0.016	2.489(1.187,5.219)
调整后 ^b	TyG 指数	0.724	0.273	7.032	0.008	2.062(1.208,3.521)
	低 TyG 指数 ^c	—	—	—	—	—
	中 TyG 指数	0.212	0.31	0.469	0.493	1.236(0.674,2.268)
	高 TyG 指数	1.106	0.409	7.319	0.007	3.022(1.356,6.734)

注：^a表示未校正任何变量；^b表示校正男性、吸烟史、高血压史、年龄(连续变量)因素；^c表示作为参考变量；—表示该项无数据。



注：A 为糖尿病组；B 为非糖尿病组。

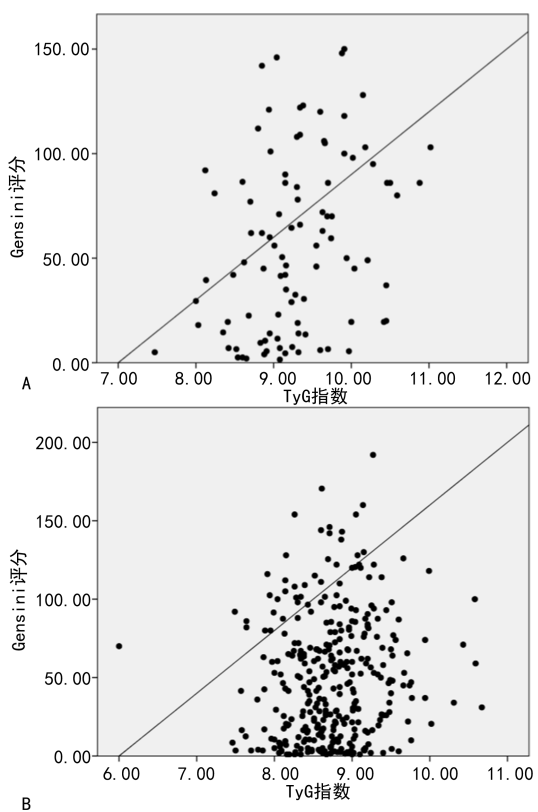
图 2 不同糖代谢状态下 TyG 指数用于预测冠状动脉硬化患者发生 ACS 的 ROC 曲线

表 6 不同糖代谢状态下 TyG 指数用于预测冠状动脉硬化患者发生 ACS 的效能

分组	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数	标准误	P
糖尿病组	0.760(0.649~0.871)	9.08	0.70	0.70	0.395	0.057	<0.001
非糖尿病组	0.592(0.521~0.663)	8.30	0.84	0.30	0.143	0.036	0.014

2.6 不同糖代谢状态下 TyG 指数与 Gensini 评分的关系 分别对糖尿病组和非糖尿病组 TyG 指数与 Gensini 评分的关系进行 Spearman 秩相关分析,两组

TyG 指数均与 Gensini 评分均呈正相关(糖尿病组： $r=0.339,P=0.001$ ；非糖尿病组： $r=0.197$ ； $P<0.001$)，见图 3。



注：A 为糖尿病组；B 为非糖尿病组。

图 3 不同糖代谢状态下 TyG 指数与 Gensini 评分的关系

3 讨 论

冠心病的成因复杂,其中受到广泛认可的一种学说认为 IR 是 2 型糖尿病以及动脉粥样硬化的重要中间过程,通过影响血管舒张损伤、血管钙化、动脉壁增厚、炎症介导等过程加速动脉粥样硬化,与冠状动脉疾病、心肌梗死、卒中等疾病发病风险密切相关^[4]。相较于“金标准”高胰岛素-正葡萄糖钳夹试验^[13]和 IR 稳态评估模型(HOMA-IR)^[14],2008 年被首次提出作为 IR 评估简易替代指标的 TyG 指数,具有价格低廉、易于获取的特点,比前两者更适用于基层单位。并且有研究认为其在 IR 评估中的表现与 HOMA-IR 一致,甚至更好^[5,6,15]。随后,TyG 指数被证实与心血管疾病相关^[16-18]。有研究发现在白种人群中,受试者基线 TyG 指数水平的升高是心血管疾病发生的危险因素^[19],与心血管疾病的发生呈正相关,作为心血管疾病的预测因子,其最佳截断值是 8.45。对巴西人群进行的研究发现,排除社会、临床和行为特征等混杂因素影响后,TyG 指数与冠状动脉疾病患病率呈正相关^[20]。国内有学者比较了 TyG 指数与糖化血红蛋白对于新发稳定型冠心病患者的预后评估价值,认为 TyG 指数效果更好^[21]。马凤莲等^[22]对 3 745 例稳定性冠心病患者预后情况进行研究发现,TyG 指数每增加 1 个标准差,不良心血管事件发生风险升高 21.2%,优于甘油三酯或其他血糖相关标志物。

高血压史和糖尿病史是冠心病公认的主要危险因素^[2],但本研究将 ACS 患者与非 ACS 的冠状动脉硬化患者进行比较,两组高血压史和糖尿病病史的占

比无明显差异($P>0.05$),或许提示二者虽是冠心病的高危因素,但对于冠心病的严重程度和预后评估并不具备鉴别意义和预测价值,因此,如何对冠心病患者进行危险分层和预后评估,需要进一步研究探讨。本研究对比了不同 TyG 指数动脉粥样硬化患者的临床特征,发现高 TyG 指数动脉硬化患者更年轻,且随着 TyG 指数的升高,ACS、AMI、完全闭塞病变和左主干/多支病变占比都呈趋势性升高($P<0.05$),代表冠脉病变严重程度的 Gensini 评分也呈显著上升趋势($P<0.001$)。回归分析显示,调整混杂因素后,TyG 指数是动脉硬化患者发生 ACS 风险的独立危险因素,以低 TyG 指数组为参考,高 TyG 指数组发生 ACS 风险是低 TyG 指数组的 3.411 倍。通过绘制 ROC 曲线,发现 TyG 指数对冠脉硬化患者发生 ACS 的风险有一定预测价值($P<0.001$),预测的最佳截断值是 9.03。以上结果揭示了 TyG 指数用于动脉粥样硬化人群发生 ACS 风险预测的可能性,与既往研究一致。

既往研究发现糖尿病患者发生心血管疾病的风险升高^[23],研究认为 IR 或许是其原因之一^[24],但 TyG 指数作为 IR 的替代标志物是否能够预测糖尿病患者心血管疾病的结局尚存在争议。一项对 3 524 例糖尿病患者进行的研究发现,TyG 指数与该人群心肌梗死、中风、冠脉疾病住院以及相关死亡事件有关^[25]。另一项对 2 531 例诊断为 ACS 的糖尿病患者进行的长期随访研究发现,TyG 指数与此类人群全因死亡、非致死性 AMI 和非致死性卒中等临床结局密切相关^[26]。TAI 等^[27]对 10 251 例 2 型糖尿病患者进行研究,发现 TyG 指数基线水平和轨迹变化均与不良心血管事件的发生率呈正向相关。以上研究都表明 TyG 指数与糖尿病患者的心血管疾病之间存在关联。然而,也有研究提出相反意见。CHO 等^[28]研究了 996 例确诊糖尿病患者,认为 TyG 指数与糖尿病并发症冠状动脉疾病之间不存在独立关联。此外,TyG 指数是否与非糖尿病并发症冠心病患者的疾病程度和预后相关也尚不清楚。

本研究进一步将研究对象分为糖尿病组和非糖尿病组,经过统计分析发现,不论糖代谢状态如何,TyG 指数均是 ACS 发生的独立危险因素。相对非糖尿病患者而言,在糖代谢异常患者中 TyG 指数对 ACS 具有更强的预测价值,预测 ACS 的 AUC 为 0.760(95%CI:0.649~0.871, $P<0.001$),而在非糖尿病组中 AUC 仅为 0.592(95%CI:0.521~0.663, $P<0.05$)。在两组中,TyG 指数与 Gensini 评分均呈正相关,而且在糖代谢异常患者中相关性更强。根据本研究结果分析,TyG 指数确实对糖尿病并发冠脉硬化患者的严重程度和结局有较好预测价值,并且其价值不仅仅局限于糖尿病人群,与非糖尿病动脉粥样硬化人群发生急性冠脉事件风险和病变的严重程度也有一定关联。这一点对于冠心病患者的风险分层或

许更为重要, 毕竟动脉粥样硬化患者中血糖正常人群仍占大多数, 对于这类人群, 从传统血糖代谢指标上无法诊断异常, 但 TyG 指数对于其发生 ACS 的风险或许存在预测价值。其具体机制可能与 IR 的存在有关, 也有报道可能与小而低密度脂蛋白胆固醇相关^[29], 还有待进一步研究。

综上所述, TyG 指数是 ACS 发生的独立危险因素, 且在不同糖代谢状态下与 ACS 的发生风险和冠状动脉病变的严重程度均有一定相关性, 可能成为冠状动脉硬化患者心血管不良事件的潜在预测指标, 为冠心病患者的风险分层及管理提供思路与依据。本研究也存在一定局限性, 由于研究纳入对象为具有明显临床症状且行冠脉造影术, 受患者意愿局限无法将拒行造影术者纳入研究。另外, 研究方式为回顾性分析, 各分组样本量无法均衡, 还有待进一步进行前瞻性研究来完善。

参考文献

- [1] VIRANI S S, ALONSO A, APARICIO H J, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021, 143(8): e254-e743.
- [2] 中国心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2020 [J]. *心肺血管病杂志*, 2021, 40(9): 885-889.
- [3] ADEVA-ANDANY M M, AMENEIROS-RODRIGUEZ E, FERNANDEZ-FERNANDEZ C, et al. Insulin resistance is associated with subclinical vascular disease in humans[J]. *World J Diabetes*, 2019, 10(2): 63-77.
- [4] CHEN W, WANG S, LV W, et al. Causal associations of insulin resistance with coronary artery disease and ischemic stroke: a mendelian randomization analysis[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1): e001217.
- [5] GUERRERO-ROMERO F, VILLALOBOS-MOLINA R, JIMENEZ-FLORES J R, et al. Fasting triglycerides and glucose index as a diagnostic test for insulin resistance in young adults[J]. *Arch Med Res*, 2016, 47(5): 382-387.
- [6] CHAMROONKIADTIKUN P, ANANCHAISARP T, WANICHANON W. The triglyceride-glucose index, a predictor of type 2 diabetes development: A retrospective cohort study[J]. *Prim Care Diabetes*, 2020, 14(2): 161-167.
- [7] ZHANG M, WANG B, 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.
- [8] ZHENG R, MAO Y. Triglyceride and glucose (TyG) index as a predictor of incident hypertension: a 9-year longitudinal population-based study[J]. *Lipids Health Dis*, 2017, 16(1): 175.
- [9] MA X, DONG L, SHAO Q, 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] HUANG H, YU X, LI L, et al. Atherogenic index of plasma is related to coronary atherosclerotic disease in elderly individuals: a cross-sectional study [J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20(1): 68.
- [11] MAO Q, ZHOU D, LI Y, 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.
- [12] VAN DEN BERG M J, VAN DER GRAAF Y, DE BORST G J, et al. Low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and apolipoprotein B and cardiovascular risk in patients with manifest arterial disease[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(6): 804-810.
- [13] HEISE T, ZIJLSTRA E, NOSEK L, et al. Euglycaemic glucose clamp: what it can and cannot do, and how to do it[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2016, 18(10): 962-972.
- [14] AREGBESOLA A, VIRTANEN JK, VOUTILAINEN S, et al. Serum ferritin and glucose homeostasis: change in the association by glycaemic state[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2015, 31(5): 507-514.
- [15] PARK H M, LEE H S, LEE Y J, et al. The triglyceride-glucose index is a more powerful surrogate marker for predicting the prevalence and incidence of type 2 diabetes mellitus than the homeostatic model assessment of insulin resistance [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2021, 180: 109042.
- [16] SANCHEZ-INIGO L, NAVARRO-GONZALEZ D, FERNANDEZ-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] PARK K, AHN C W, LEE S B, et al. Elevated TyG index predicts progression of coronary artery calcification[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(8): 1569-1573.
- [18] WON K B, PARK E J, HAN D, et al. Triglyceride glucose index is an independent predictor for the progression of coronary artery calcification in the absence of heavy coronary artery calcification at baseline [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 34.
- [19] SANCHEZ-INIGO L, NAVARRO-GONZALEZ D, FERNANDEZ-MONTERO A, et al. The TyG index may predict the development of cardiovascular events [J]. *Eur J Clin Invest*, 2016, 46(2): 189-197.
- [20] DA SILVA A, CALDAS A P S, HERMSDORFF H H M, et al. Triglyceride-glucose index is associated with symptomatic coronary artery disease in patients in secondary care[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 89.
- [21] JIN J L, SUN D, CAO Y X, et al. Triglyceride glucose and haemoglobin glycation index for predicting outcomes in diabetes patients with new-onset, stable coronary artery disease: a nested case-control study [J]. *Ann Med*, 2018, 50(7): 576-586.

染的重要举措之一。

本研究主要针对临沂三甲医院的念珠菌血症患者的病原学特点和危险因素进行回顾性分析,存在单中心研究标本量较少的局限性,以及仅进行流行病学上的调查研究,缺少耐药机制的深入研究。针对这些问题,将在今后的研究中补充完善。总之,动态地监测侵袭性真菌血流感染、助力真菌病诊治能力的提高是一项长期而艰巨的任务。

参考文献

[1] KULLBERG B J, ARENDRUP M C. Invasive candidiasis [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(15): 1445-1456.

[2] BOUZA E, ALMIRANTE B, GARCIA RODRIGUEZ J, et al. Biomarkers of fungal infection: expert opinion on the current situation [J]. *Rev Esp Quimioter*, 2020, 33(1): 1-10.

[3] ARIAS S, DENISO, MONTESINOS I, et al. Epidemiology and mortality of candidemia both related and unrelated to the central venous catheter: a retrospective cohort study [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2017, 36(3): 501-507.

[4] 黄郑雨, 廖国建. 抗真菌耐药性的全球问题: 流行、机制与管理 [J]. 国外医药 (抗生素分册), 2018, 39(5): 357-362.

[5] 中华医学会重症医学分会. 重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南 (2007) [J]. 中华内科杂志, 2007, 23(11): 960-966.

[6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: M27-A3 [S]. Wayne, Pa: CLSI, 2008.

[7] Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: M27-S4 [S]. Wayne, PA: CLSI, 2012.

[8] 何小羊, 任秋霞, 杨英. 2008—2017 年我国深部真菌病原谱及流行特征国内文献系统分析 [J]. 中国真菌学杂志,

2018, 13(4): 229-234.

[9] PFALLER M A, DIEKEMA D J. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2007, 20(1): 133-163.

[10] GUINEA J. Global trends in the distribution of *Candida* species causing candidemia [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20(Suppl 6): S5-S10.

[11] 李妍淳, 田彬, 岳娜, 等. 2014—2020 年天津某院真菌血症病原菌分布及耐药性分析 [J]. 检验医学 2021, 36(8): 800-804.

[12] 管湘玉, 朱云凤, 王敏, 等. 苏州某三甲医院念珠菌血症调查及耐药性分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(3): 304-308.

[13] 赵慧颖, 王启, 吴培华, 等. ICU 念珠菌血症患者的临床特点及死亡危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(10): 929-932.

[14] 俞娟芬, 张亚峰, 张建国, 等. 真菌血流感染病原学与临床特点及其预后危险因素 [J]. 中华医院感染杂志, 2022, 32(6): 852-856.

[15] KOTHAVADE R J, KURA M M, VALAND A G, et al. *Candida tropicalis*: its prevalence, pathogenicity and increasing resistance to fluconazole [J]. *J Med Microb*, 2010, 59(8): 873-880.

[16] 翟秀梅, 张晓慧, 陆燕飞. 无菌部位真菌感染的菌群分布特点及药敏分析 [J]. 中国卫生检验杂志. 2021, 31(8): 936-939.

[17] 苏建伟, 周谋清, 黄国宾, 等. 50 例真菌血流感染患者病原菌的分布及其耐药特点分析 [J]. 抗感染药学, 2021, 18(7): 953-957.

[18] THOMAS-RUDEL D O, SCHLATTMANN P, PLETZ M, et al. Risk Factors for invasive *Candida* infection in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Chest*, 2022, 161(2): 345-355.

(收稿日期: 2022-09-12 修回日期: 2022-12-28)

(上接第 296 页)

[22] 马凤莲, 靳景璐, 郭远林, 等. 甘油三酯血糖指数用于预测冠心病患者心血管预后的研究 [J]. 中国分子心脏病学杂志, 2020, 20(6): 3625-3630.

[23] ZHOU M, LIU J, HAO Y, et al. Prevalence and in-hospital outcomes of diabetes among patients with acute coronary syndrome in China: findings from the Improving Care for Cardiovascular Disease in China-Acute Coronary Syndrome Project [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 147.

[24] RAMDAS N V K, SATHEESH P, SHENOY M T, et al. Triglyceride Glucose (TyG) Index: a surrogate biomarker of insulin resistance [J]. *J Pak Med Assoc*, 2022, 72(5): 986-988.

[25] SU W Y, CHEN S C, HUANG Y T, et al. Comparison of the effects of fasting glucose, hemoglobin A1c, and triglyceride-glucose index on cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus [J]. *Nutrients*, 2019, 11(11): 28-38.

[26] WANG L, CONG H L, ZHANG J X, et al. Triglyceride-glucose index predicts adverse cardiovascular events in patients with diabetes and acute coronary syndrome [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 80.

[27] TAI S, FU L, ZHANG N, et al. Impact of baseline and trajectory of triglyceride-glucose index on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 858209.

[28] CHO Y R, ANN S H, WON K B, et al. Association between insulin resistance, hyperglycemia, and coronary artery disease according to the presence of diabetes [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 6129.

[29] 王益, 干伟, 张禾, 等. 2 型糖尿病患者血脂代谢特征和进一步脂质检测价值分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(13): 1638-1643.

(收稿日期: 2022-04-25 修回日期: 2022-09-16)