

甘油三酯葡萄糖乘积指数与 PCI 手术患者冠脉病变及院内不良心血管事件的相关性研究*

廖丽萍¹ 周跟东¹ 汪永生¹ 张晓红¹

[摘要] 目的:探讨甘油三酯葡萄糖乘积(TyG)指数与行 PCI 手术的患者冠脉病变及院内发生不良心血管事件的相关性研究。方法:回顾性选取 2019 年 11 月—2020 年 12 月于安徽医科大学第三附属医院胸痛中心因急性胸痛住院,行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)并确诊为冠心病的 466 例患者。回顾所有研究对象的生化、临床及影像学资料,并根据冠脉造影结果使用 Gensini 和 SYNTAX 评分评估冠脉病变程度。按中位数水平将入组患者分为高、低 TyG 指数组,比较两组在冠脉病变程度及术后不良心血管事件的发生率上是否存在差异。结果:与低 TyG 指数组相比,高 TyG 指数组患者三支病变比例高于单支和双支病变,并且 Gensini 和 SYNTAX 评分更高,住院期间以急性心力衰竭、再发心绞痛、严重心律失常为主不良心血管事件的发生率也更高。结论:TyG 指数在冠脉病变程度和 PCI 术后患者院内发生不良心血管事件评估方面存在一定的预测价值。

[关键词] 急性胸痛;TyG 指数;经皮冠状动脉介入治疗;冠脉病变程度;院内心血管不良事件

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.02.007

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Correlation between the triglyceride glucose index and coronary artery disease and adverse cardiovascular events in patients undergoing PCI surgery

LIAO Liping ZHOU Gendong WANG Yongsheng ZHANG Xiaohong

(Department of Cardiology, The Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, the First People's Hospital of Hefei, Hefei, 230061, China)

Corresponding author: ZHOU Gendong, E-mail: Zhougendong@126.com

Abstract Objective: To investigate the correlation between TyG index and coronary artery disease and adverse cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods:** A retrospective study was conducted on 466 patients diagnosed with coronary heart disease who were admitted to the Chest Pain Center of the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University from November 2019 to December 2020 for acute chest pain and underwent PCI. Biochemical, clinical and imaging data of all subjects were reviewed, and the degree of coronary artery lesions was evaluated by coronary angiography results combined with Gensini and SYNTAX score. Patients were divided into high and low TyG groups according to the median level of TyG index, and whether there were differences between the two groups in the degree of coronary artery lesions and the incidence of postoperative adverse cardiovascular events. **Results:** Compared with the low TyG index group, the proportion of three-vessel lesions in the high TyG index group was higher than that in the single-vessel and double-vessel lesions, and the Gensini and SYNTAX scores were higher, and the incidence of adverse cardiovascular events during hospitalization was also higher, mainly including acute heart failure, recurrent angina pectoris and severe arrhythmia. **Conclusion:** TyG index has a certain predictive value in the degree of coronary artery lesions and the evaluation of adverse cardiovascular events in patients after PCI.

Key words acute chest pain; triglyceride glucose index; percutaneous coronary intervention; degree of coronary artery disease; hospital cardiovascular adverse events

冠心病因其高发病率和死亡率高,严重威胁着人类健康^[1]。除传统的双重抗血小板和降脂治疗外,经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention,PCI)因能迅速恢复冠脉血运,及时挽救缺血心肌,提高患者的生活质量,已成为现阶段

冠心病治疗的重要手段^[2]。随着 PCI 手术的逐级展开,术后患者的不良临床转归也引起了广大医生的注意。对 PCI 术后患者预后的评估也成为心血管系统的研究热点之一。

甘油三酯葡萄糖乘积(TyG)指数用甘油三酯和空腹血糖的乘积计算所得,是反映胰岛素抵抗的新型指标^[3]。据最新研究显示,TyG 指数与急性心肌梗死患者 PCI 术后远期不良预后相关^[4]。目前,TyG 指数与 PCI 预后的相关性分析研究较少

*基金项目:合肥市科技局借转补项目(No:vJ2019Y02)

¹安徽医科大学第三附属医院(合肥市第一人民医院)心内科(合肥,230061)

通信作者:周跟东,E-mail:Zhougendong@126.com

见,因此,本研究通过回顾 PCI 手术患者的临床资料,探讨 TyG 指数水平与冠心病患者的病变程度、术后临床转归情况的关系,以期在改善患者术后的临床风险分层和预后上提供思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2019 年 11 月—2020 年 12 月期间于安徽医科大学附属第三医院胸痛中心因急性胸痛就诊的 466 例患者。纳入标准:①于我院行 PCI 并确诊为冠心病的患者,其中冠心病的诊断符合美国心脏协会(AHA)诊疗指南中有关冠心病的诊断标准^[5]。②临床资料完整者。排除标准:①有先天性心脏病、瓣膜性心脏病、风湿性心脏病、心肌病、肺源性心脏病患者;②既往行 PCI 或冠状动脉旁路移植术(GABG)、有陈旧性心肌梗死病史、失代偿性心力衰竭病史者;③被证实有家族性高甘油三酯血症,血浆甘油三酯 ≥ 500 mg/dL 或一个以上的一级亲属甘油三酯 ≥ 500 mg/dL;④入院前服用他汀类药物和降低甘油三酯药物的患者;⑤肾功能不全患者:肾小球滤过率(eGFR) < 60 mL/(min \cdot 1.73 m²)或接受肾替代治疗的患者;⑥肝功能不全患者:谷丙转氨酶(ALT)或谷草转氨酶(AST)超过正常值上限的 2 倍;⑦合并自身免疫系统疾病、显著感染、甲状腺和肾上腺皮质功能障碍、血液病、恶性疾病、入院前 3 个月有手术史或外伤史的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 一般临床资料指标 收集入组患者年龄、身高、体重、吸烟史、高血脂病史、糖尿病病史、静息心率、收缩压、舒张压等临床资料。

1.2.2 实验室指标 采集所有入组患者清晨空腹肘静脉血 4 mL,离心后收集血清,于本院实验室用罗氏(型号:Cobas8000)全自动生化仪测定患者的尿酸(UA)、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)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、空腹血糖(FPG)等生化指标。TyG 指数用 $\ln[\text{血清甘油三酯}(\text{mg/dL}) \times \text{空腹血糖}(\text{mg/dL})/2]$ 计算所得值来表示。

1.2.3 心脏超声检查 采用超声心动图仪(型号:Sonos 500)对所有入组患者进行心脏超声检查,并记录左室舒张末期内经(LVEDd)、左室射血分数(LVEF)和左房内径(LAD)等检查结果。

1.2.4 主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACEs) 包括患者术后在院期间出现再发心绞痛、急性心力衰竭、严重心律失常、心源性休克及呼吸心跳骤停。

1.2.5 冠脉病变情况的评估 所有入组患者完成

冠状动脉造影术前准备,由 2~3 名经验丰富的医师按照操作规范对患者行冠状动脉造影手术,术中仔细观察并详细记录冠脉主干及重要分支是否存在病变及病变的狭窄程度,同时根据积分指南^[6]计算 Gensini 评分,SYNTAX 评分通过登陆 SYNTAX 网站计算。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。所有数据进行正态性检验,计量资料符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布者以用四分位数 M(Q1, Q3)表示,计数资料以例(构成比)表示。为进一步比较基线特征,根据中位 TyG 指数水平将患者分为高 TyG 指数组和低 TyG 指数组,连续变量的差异采用 Mann-Whitney U 检验或 *t* 检验进行评估;分类变量间的差异采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床一般资料对比

TyG 指数的中位数为 8.95,将所有入组患者分为 ≥ 8.95 的高 TyG 指数组和 < 8.95 的低 TyG 指数组。两组数据进行统计学分析,结果显示两组患者在平均年龄、体重指数、高血脂、吸烟、舒张压上差异无统计学意义($P > 0.05$);高 TyG 指数组患者糖尿病患病率更高、心率更快、收缩压更低、院内发生不良事件的比例更高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者实验室生化和超声心动图指标对比

两组患者在 BUN、Cr、TG、UA 方面差异无统计学意义($P > 0.05$),高 TyG 指数组患者血浆 LDL-C、CTnI、LAD、LVEDD 高于低 TyG 指数组患者,HDL-C、LVEF 低于低 TyG 指数组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者冠脉造影结果的比较

与低 TyG 指数组患者相比,高 TyG 指数组冠脉病变以三支病变为主,多于单支和双支病变,差异有统计学意义($P < 0.05$);并且在冠脉 Gensini 和 SYNTAX 评分上,高 TyG 指数组患者评分显著高于低 TyG 指数组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 两组患者院内发生 MACEs 的情况比较

高 TyG 指数组患者中有 127 例发生 MACEs,低 TyG 指数组患者中有 65 例发生 MACEs,与低 TyG 指数组相比,高 TyG 指数组患者发生 MACEs 的比例更高(54.7% vs. 27.8%),以再发心绞痛、急性心力衰竭、严重心律失常为主($P < 0.05$),两组在心源性休克、呼吸心跳骤停的发生率上差异无统计学意义。($P > 0.05$),见表 4。

表1 两组患者临床基线资料比较

项目	高 TyG 指数组 (n=232)	低 TyG 指数组 (n=234)	t/ χ^2	P
TyG 指数	9.62±0.70	8.28±0.52	3.407	<0.001
平均年龄/岁	64.67±6.85	62.79±5.63	0.249	0.062
BMI/(kg/m ²)	25.37±3.07	26.63±3.34	1.081	0.115
糖尿病/例(%)	78(33.62)	52(22.22)	3.117	0.038
高血脂/例(%)	106(45.69)	82(35.04)	1.758	0.282
吸烟/例(%)	135(58.19)	120(51.28)	0.884	0.369
静息心率/(次·min ⁻¹)	81.04±14.21	76.68±14.30	7.715	0.006
收缩压/mmHg	126.92±18.13	132.28±19.72	2.566	0.001
舒张压/mmHg	78.94±13.19	76.60±11.51	1.743	0.085
MACEs/例(%)	127(54.7)	65(27.8)	8.417	<0.001

表2 两组患者生化和超声心动图指标比较

组别	高 TyG 指数组	低 TyG 指数组	t/ χ^2 /U	P
BUN/(mmol·L ⁻¹)	5.84±1.67	5.29±1.32	3.291	0.067
Cr/(μ mol·L ⁻¹)	102.70±14.76	98.84±11.41	3.633	0.079
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.18±0.24	1.30±0.28	7.376	0.007
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	3.30±0.48	2.47±0.85	3.226	0.001
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.65±0.89	1.54±0.86	0.688	0.428
UA/(μ mol·L ⁻¹)	304.61±95.44	298.70±96.29	0.342	0.561
CTnI/(μ g·L ⁻¹)	1.98(0.72,2.78)	0.99(0.54,1.16)	4.249	<0.001
LAD/cm	3.36±0.95	3.28±0.76	2.968	0.006
LVEF/%	55(51.75,59.00)	63(56.00,68.00)	6.835	<0.001
LVEDD/cm	4.79±1.27	4.28±0.84	2.868	0.005

表3 两组患者冠脉病变支数及严重程度比较

组别	病变血管支数		病变血管支数		病变血管支数		Gensini 评分/分	SYNTAX 评分/分
	单支	双支	单支	三支	双支	三支		
高 TyG 指数组	73(31.5)	61(26.3)	73(31.5)	98(42.2)	61(26.3)	98(42.2)	87(68,109)	25(20,25,30)
低 TyG 指数组	123(52.6)	76(32.4)	123(52.6)	35(14.9)	76(32.4)	35(14.9)	69(60,94)	18(14,21)
χ^2 /Z	4.60		32.98		18.26		2.41	3.63
P	0.032		<0.001		<0.001		0.016	<0.001

表4 两组患者PCI术后住院期间发生MACE结果比较

不良心血管事件(MACEs)	高 TyG 指数组 (n=232)	低 TyG 指数组 (n=234)	χ^2	P
再发心绞痛	35(15.1)	20(8.5)	2.184	0.027
急性心力衰竭	40(17.2)	22(9.4)	5.240	0.012
严重心律失常	21(9.1)	8(3.4)	5.077	0.014
心源性休克	14(6.0)	6(2.6)	2.511	0.064
呼吸心跳骤停	17(7.3)	9(3.8)	1.667	0.093

3 讨论

冠心病的主要病因是冠状动脉的供血与心肌的缺血之间发生矛盾,冠脉血流量不能满足心肌代谢需要,引起心肌缺血缺氧。心肌暂时的缺血缺氧引起心绞痛,而持续严重的心肌缺血可引起心肌坏死,重者危及生命。因此,及时挽救缺血心肌对改善患者预后具有重要意义^[7]。由于冠状动脉旁路移

植术(CABG)手术创伤较大,费用较高,在中国冠心病患者中接受度较低。因此,PCI仍是目前主流的血流重建策略。随着PCI术的展开,研究发现,PCI术后部分患者易再发心肌缺血、心衰再住院、心源性死亡等不良心血管事件^[8]。因患病人数多,日常手术量大,对于PCI术后患者不良预后的防治也引起了越来越多心内科和急诊科临床医生的

关注。

TyG 指数是甘油三酯和空腹血糖的复合指数,已被证明是一种良好的胰岛素抵抗的新型标记物,对鉴别代谢综合征^[9]也具有较高的敏感度和特异度。近期,先后有报道指出高 TyG 指数与颈动脉粥样硬化、高血压及冠状动脉钙化相关^[10-12]。现有的研究显示 TyG 指数所代表的胰岛素抵抗可能参与了动脉粥样硬化的发生过程,提示该指数与心血管疾病的发生及进展相关。随着研究的深入, TyG 指数与冠状动脉病变的研究也取得了一定的进展。

Lee 等^[13]首先报道了 2 型糖尿病患者的 TyG 指数与冠状动脉狭窄具有相关性,但该项研究主要针对糖尿病人群,仅采用钙化程度来评估冠状动脉病变情况,未将冠脉病变程度用具体数值进行量化。本研究根据 TyG 指数的中位数值,将入组患者划分成高、低 TyG 指数组进行对比,发现高 TyG 指数组患者糖尿病患病率更高、心率更快、收缩压更低,在实验室检查方面,高 TyG 指数患者 LDL-C、CTnl、LAD、LVEDD 高于低 TyG 指数患者, HDL-C、LVEF 低于低 TyG 指数组患者。这与既往 Zhang 等^[14]和 Ormazabal 等^[15]的研究结果一致。糖尿病、HDL-C 和 LDL-C 已被证明是冠心病的危险因素, TyG 指数可能与传统危险因素一样,在评估患者心脏功能上存在一定价值。行冠脉造影结果分析时我们发现,高 TyG 指数组与低 TyG 指数组相比,冠脉以三支病变为主,同时与单支和双支病变相比,差异也有统计学意义($P < 0.05$)。进一步行量化分析,高 TyG 指数组患者冠脉 Gensini 和 SYNTAX 评分显著高于低 TyG 指数组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。提示高 TyG 指数组患者受损心肌更多,冠脉狭窄更严重。但具体机制尚不明确,考虑可能与高 TyG 指数组患者体内胰岛素抵抗水平较高,机体处于高氧化应激状态,血管内皮损伤更严重,缺血心肌范围更大,病变更重^[16]。

在预后方面,既往研究表明,冠心病同时合并代谢障碍者,不良心血管事件发生率较高,冠脉血管病变程度也更重^[17]。随后, Ma 等^[18]的研究表明, TyG 指数与行 PCI 术的患者短期不良心血管事件以及总死亡率相关^[19]。Mao 等^[20]的研究指出,高 TyG 指数的非 ST 段抬高型心肌梗死的患者, PCI 术后 2 年内发生心衰再入院、不稳定心绞痛、严重心律失常、非计划性血管重建、心源性死亡等不良心血管事件的比例也较高。本研究中也验证了高 TyG 指数组患者发生 MACEs 的比例高于低 TyG 指数组患者,以再发心绞痛、急性心力衰竭、严重心律失常为主($P < 0.05$)。二者在心源性休克、呼吸心跳骤停等与死亡相关的发生率上差异

无统计学意义。对于高 TyG 指数组易再发心绞痛、急性心力衰竭、严重心律失常的原因,一方面考虑与高 TyG 指数组 IR 程度高,增加了体内交感神经的敏感性,使儿茶酚胺分泌增多,心肌耗氧量增高^[21]。当患者心肌需氧量升高时,冠脉血流量不能满足所需,表现为严重心律失常、心绞痛以及心力衰竭。另一方面,高胰岛素抵抗时,激活了体内肾素-血管紧张素-醛固酮系统,加速心室重构的同时促进水钠重吸收,增加机体循环负荷,易出现急性心力衰竭^[22]。在本研究中,并未观察到高低 TyG 指数组患者在心源性休克、呼吸心跳骤停等有关死亡率上的差异,考虑一方面可能与只观察了患者术后在院时的情况,并未做出院后的长期随访有关,患者院内医疗救治较出院后及时且有效,可能会对死亡率产生影响。另一方面,本研究为单中心、小样本量研究,可能存在一些选择偏倚。下一步,还需多中心、大样本量的临床研究,进一步分析并补充结果。

综上所述, TyG 指数作为新型胰岛素抵抗的指标,在评估患者冠脉病变情况和 PCI 术后患者在院期间不良预后方面有一定的临床预测性。其中血清甘油三酯和空腹血糖是低成本的常规生化检测项目,因而该指数经济、简便,可适用于临床实践,有评估冠脉病变程度及 PCI 术后患者转归情况的临床潜在应用价值。

参考文献

- [1] Sechtem U, Brown D, Godo S, et al. Coronary microvascular dysfunction in stable ischaemic heart disease (non-obstructive coronary artery disease and obstructive coronary artery disease) [J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(4): 771-786.
- [2] DeVore AD, Yow E, Krucoff MW, et al. Percutaneous coronary intervention outcomes in patients with stable coronary disease and left ventricular systolic dysfunction [J]. *ESC Heart Fail*, 2019, 6(6): 1233-1242.
- [3] Khan SH, Sobia F, Niazi NK, et al. Metabolic clustering of risk factors: evaluation of Triglyceride-glucose index (TyG index) for evaluation of insulin resistance [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2018, 10: 74.
- [4] Luo E, Wang D, Yan G, et al. High triglyceride-glucose index is associated with poor prognosis in patients with acute ST-elevation myocardial infarction after percutaneous-coronary-intervention [J]. *Cardiovascular-diabetology*, 2019, 18(1): 150.
- [5] Joseph J, Velasco A, Hage FG, et al. Guidelines in review: Comparison of ESC and ACC/AHA guidelines for the diagnosis and management of patients with stable coronary artery disease [J]. *J Nucl Cardiol*, 2018, 25(2): 509-515.
- [6] Rampidis GP, Benetos G, Benz DC, et al. A guide for gensini score calculation [J]. *Atherosclerosis*, 2019;

- 287.
- [7] Wang K, Zhang J, Zhang N, et al. Combined Primary PCI with Multiple Thrombus Burden Reduction Therapy Improved Cardiac Function in Patients with Acute Anterior Myocardial Infarction[J]. *Int Heart J*, 2019, 60(1):27-36.
- [8] Godoy LC, Lawler PR, Farkouh ME, et al. Urgent Revascularization Strategies in Patients With Diabetes Mellitus and Acute Coronary Syndrome [J]. *Can J Cardiol*, 2019, 35(8):993-1001.
- [9] Adeva-Andany MM, Ameneiros-Rodríguez 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.
- [10] Lee SB, Ahn CW, Lee BK, et al. Association between triglyceride glucose index and arterial stiffness in Korean adults[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1):41.
- [11] Park K, Ahn CW, Lee SB, et al. Elevated TyG Index Predicts Progression of Coronary Artery Calcification [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(8):1569-1573.
- [12] Xie Y, Guo R, Li Z, et al. Temporal relationship between body mass index and triglyceride-glucose index and its impact on the incident of hypertension[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2019, 29(11):1220-1229.
- [13] Lee EY, Yang HK, Lee J, et al. Triglyceride glucose index, a marker of insulin resistance, is associated with coronary artery stenosis in asymptomatic subjects with type 2 diabetes [J]. *Lipids Health Dis*, 2016, 15(1):155.
- [14] Zhang Y, Ding X, Hua B, et al. High triglyceride-glucose index is associated with adverse cardiovascular outcomes in patients with acute myocardial infarction [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2020, 30(12):2351-2362.
- [15] 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.
- [16] Katsiki N, Kotsa K, Stoian AP, et al. Hypoglycaemia and cardiovascular disease risk in patients with diabetes [J]. *Curr Pharm Des*, 2020, 10: 2174.
- [17] Gurka MJ, Guo Y, Filipp SL, DeBoer MD. Metabolic syndrome severity is significantly associated with future coronary heart disease in Type 2 diabetes. [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1):17.
- [18] 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.
- [19] Li Hongying, Peng Fenfen, Chen Yihua, et al. High TyG Index Was Associated with Increased Mortality in Patients on Peritoneal Dialysis [J]. *Int J Clin Experiment Med*, 2019, 28(8):
- [20] 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.
- [21] Gurka MJ, Guo Y, Filipp SL, et al. Metabolic syndrome severity is significantly associated with future coronary heart disease in Type 2 diabetes [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1):17.
- [22] Paolillo S, Rengo G, Pellegrino T, et al. Insulin resistance is associated with impaired cardiac sympathetic innervation in patients with heart failure [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(10):1148-1153.

(收稿日期:2020-11-28)