

文章编号 1006-8147(2022)01-0073-04

论著

甘油三酯-葡萄糖指数和血浆致动脉硬化指数评价冠心病的临床价值

张倩倩^{1,2}, 时涵远^{1,2}, 李馨航^{2,3}, 魏丽萍²

(1.天津医科大学研究生院,天津 300070;2.天津市人民医院心脏内科,天津 300121;3.天津中医药大学研究生院,天津 300073)

摘要 目的:探讨甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数与血浆致动脉硬化指数(AIP)预测冠心病的可行性和相互差异。方法:收集因胸痛疑诊冠心病住院且行冠状动脉造影(CAG)检查的患者274例,经CAG确诊冠心病组161例,余113例未达冠心病诊断标准设为正常对照组。收集患者的一般临床资料和相关实验室检查并计算TyG指数和AIP。以是否冠心病为因变量,控制混杂因素如性别、年龄、体重指数、高血压、吸烟史、冠心病家族史和血浆低密度脂蛋白-胆固醇,分别以TyG指数和AIP为自变量进行多因素Logistic回归分析。通过受试者工作特征(ROC)曲线得到TyG指数和AIP预测冠心病的价值和相互差异。结果:两组体重指数、家族史、总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,TyG指数和AIP均是冠心病的独立预测指标($OR=0.951, 3.074, 95\%CI: 1.561\sim 4.292, 5.383\sim 86.952$,均 $P<0.001$);TyG指数和AIP预测冠心病的ROC曲线的曲线下面积分别为0.781(95%CI:0.728~0.829, $P<0.001$)和0.791(95%CI:0.738~0.838, $P<0.001$),两者差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:TyG指数和AIP均是冠心病的独立危险因素,两者均可预测冠心病的发生且预测冠心病的能力无统计学差异。

关键词 甘油三酯-葡萄糖指数;血浆致动脉硬化指数;冠心病

中图分类号 R541.4

文献标志码 A

Clinical significance of triglyceride-glucose index and atherogenic index of plasma in evaluating coronary heart disease

ZHANG Qian-qian^{1,2}, SHI Han-yuan^{1,2}, LI Xin-hang^{2,3}, WEI Li-ping²

(1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Cardiology, Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300121, China; 3. Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300073, China)

Abstract Objective: To explore the feasibility and mutual difference of triglyceride - glucose index (TyG index) and atherogenic index of plasma (AIP) in predicting coronary heart disease. **Methods:** A total of 274 patients with suspected coronary heart disease due to chest pain were enrolled in the study. All patients received coronary angiography (CAG), 161 cases of them were confirmed coronary heart disease and the remaining 113 cases who did not meet the diagnostic criteria of coronary heart disease were as normal control group. The general clinical data and relevant laboratory tests were collected, and the TyG index and AIP were calculated. With coronary heart disease as the dependent variable, gender, age, body mass index, hypertension, smoking history, family history of coronary heart disease and plasma low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were controlled for confiders, and multivariate Logistic regression analysis was performed with TyG index and AIP as independent variables. The value and mutual difference of TyG index and AIP in predicting coronary heart disease were obtained by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** There were no significant differences in body mass index, family history, total cholesterol and LDL-C between the two groups ($P>0.05$). Multivariate Logistic regression analysis revealed that TyG index and AIP were independent predictors of coronary heart disease ($OR=0.951, 3.074, 95\%CI: 1.561\sim 4.292, 5.383\sim 86.952, P<0.001$). In the ROC curve of the ability of TyG index and AIP to predict coronary heart disease, the areas under the curve were 0.781 (95%CI:0.728~0.829, $P<0.001$) and 0.791 (95%CI:0.738~0.838, $P<0.001$), and the difference between the two was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion:** Both TyG index and AIP are independent risk factors for coronary heart disease, and both of them can predict the occurrence of coronary heart disease, and there is no statistical difference in their ability to predict coronary heart disease.

Key words triglyceride-glucose index; atherogenic index of plasma; coronary heart disease

基金项目 京津冀基础研究合作专项(19JCZDJC63900);天津市人民医院院级重点(2019YJZD001)

作者简介 张倩倩(1993-),女,硕士在读,研究方向:冠心病的临床与基础研究;通信作者:魏丽萍, E-mail: weilipingme@163.com。

心血管疾病(CVD)主要是由血管动脉粥样硬化引起的缺血性心脑血管疾病。据最新统计,中国CVD患病率目前仍持续上升且CVD死亡率仍居首位^[1]。尽早发现并预防CVD的发生,是减少住院率及死亡率的关键前提。血管动脉粥样硬化的发病机制十分复杂,血脂异常是重要的危险因素,但单项血脂水平的变化并不能完全预测冠心病发病和预后情况,因此,一些新的综合血脂指标已成为近年研究的新热点。甘油三酯-葡萄糖指数(TyG指数)是一种评估胰岛素抵抗(IR)的工具,与冠状动脉钙化^[2]、颈动脉粥样硬化^[3]以及有症状的冠状动脉疾病^[4]有关。血浆致动脉硬化指数(AIP)是另外一个新指标,可以量化血脂代谢异常程度,能够在一定程度上反映人体动脉粥样硬化发病风险^[5]。

基于TyG指数和AIP均与CVD相关且两者易得的优势,本研究通过评估住院患者TyG指数、AIP与冠心病的联系,分析并比较TyG指数、AIP对冠心病的预测价值,评估上述指标作为评价冠心病筛查指标的可行性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 纳入2017年1月—2018年12月因胸痛发作在天津市人民医院住院,拟诊为冠心病且行冠状动脉造影(CAG)的患者274例。经CAG确诊冠心病组161例,男92例,女69例,年龄46~83岁,平均(64.06±7.04)岁;余113例未达到冠心病诊断标准则设为正常对照组,男31例,女82例,年龄34~78岁,平均(61.31±8.03)岁。冠心病诊断标准:CAG提示冠状动脉1支或1支以上血管管腔直径狭窄程度≥50%。排除标准:(1)有经皮冠状动脉介入治疗史、冠状动脉旁路移植术史。(2)近3个月内应用降糖药物和调脂药物史。(3)并发其他心脏疾病需行外科手术。(4)有恶性肿瘤,严重肝、肾疾病,遗传性高脂血症,先天性CVD。(5)病史或相关检查不完整。本研究经本院伦理委员会批准[审批号:(2021)年快审第(B14)号],所有患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法 从电子病历系统获得如下资料:年龄、性别、身高、体重、血压、既往病史(高血压、糖尿病、吸烟史及饮酒史)以及家族史(高血压、糖尿病及冠心病)。实验室检查指标[血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)和极低密度脂蛋白-胆固醇(VLDL-C)]均于住院次日清晨空腹状态下抽取静脉血测定。计算体重指数、入院时TyG指数: $\ln[\text{空腹甘油三酯}(\text{mg/dL}) \times \text{空腹血糖}(\text{mg/dL})/2]$ 及入院时AIP:

$\log(\text{TG}/\text{HDL-C})$ 。

1.3 统计学处理 采用SPSS 26统计学软件分析数据。符合正态分布且方差齐性的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间的比较采用独立样本 t 检验;偏态分布或方差不齐时使用非参数检验。计数资料和分类变量以频数或百分数(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素Logistic回归分析TyG指数和AIP对冠心病的预测价值,计算调整后的比值比(odds ratio, OR值)及95%置信区间(confidence interval, CI)。MedCalc19.6.0软件绘制TyG指数和AIP诊断冠心病的受试者工作特征(ROC)曲线,进一步量化并比较两者预测冠心病的能力,并根据最大约登指数确定敏感性和特异性。为避免AIP出现负值和保证数据的正态分布,分析时乘以100后再取其对数值。所有分析均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般临床资料 两组体重指数、血压水平、高血压家族史、糖尿病家族史及冠心病家族史差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。冠心病组平均年龄、男性、吸烟、饮酒、高血压患病率及糖尿病患病率比例均明显高于正常对照组(均 $P < 0.05$),见表1。

表1 两组一般临床资料比较[n(%), $\bar{x} \pm s$]

Table 1 Comparison of clinical data of patients in the two groups [n(%), $\bar{x} \pm s$]

项目	冠心病组 (n=161)	正常对照组 (n=113)	t/χ^2	P
年龄(岁)	64.06±7.04	61.31±8.03	-2.999	0.003
男性	92(57.14)	31(27.43)	23.689	0.000
BMI(kg·m ⁻²)	24.23±3.18	24.19±2.53	-0.122	0.903
吸烟	70(43.48)	24(21.24)	14.571	0.000
饮酒	68(42.24)	21(18.58)	16.937	0.000
高血压	129(80.12)	70(61.95)	11.036	0.001
糖尿病	93(57.76)	42(37.17)	11.268	0.001
收缩压(mmHg)	139.88±20.02	136.41±16.94	-1.502	0.134
舒张压(mmHg)	79.68±11.59	78.52±12.53	-0.789	0.431
高血压家族史	75(46.58)	47(41.59)	0.670	0.413
糖尿病家族史	23(14.29)	17(15.04)	0.031	0.861
冠心病家族史	46(28.57)	31(27.4)	0.043	0.837

注: BMI: 体重指数; 1 mmHg=0.133 kPa

2.2 两组实验室指标比较 两组TC、LDL-C水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。冠心病组TG、VLDL-C、空腹血糖、TyG指数及AIP均较正常对照组更高,而HDL-C明显低于正常对照组(均 $P < 0.05$),见表2。

表 2 两组实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)Tab 2 Comparison of laboratory data in the two group($\bar{x}\pm s$)

项目	冠心病组 (n=161)	正常对照组 (n=113)	t	P
TG(mmol/L)	1.91±1.12	1.50±0.80	-3.322	0.001
TC(mmol/L)	4.80±1.92	4.60±1.02	-0.997	0.320
HDL-C(mmol/L)	1.11±0.21	1.20±0.25	3.334	0.001
LDL-C(mmol/L)	3.04±0.85	2.91±0.88	-1.249	0.213
VLDL-C(mmol/L)	0.86±0.51	0.67±0.36	-3.301	0.001
空腹血糖(mmol/L)	7.43±3.38	6.47±1.81	-2.740	0.007
TyG 指数	9.12±0.64	8.78±0.58	-4.488	0.000
AIP	2.19±0.21	2.05±0.23	-5.205	0.000

注: TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白-胆固醇; VLDL-C: 极低密度脂蛋白-胆固醇; TyG: 甘油三酯-葡萄糖; AIP: 血浆致动脉硬化指数

2.3 多因素 Logistic 回归分析 以是否冠心病为因变量, 控制混杂因素性别、年龄、体重指数、高血压、吸烟史、冠心病家族史和血浆 LDL-C, 分别以 TyG 指数和 AIP 为自变量进行二元 Logistic 回归分析。结果显示, 经过校正后 TyG 指数和 AIP 均是冠心病的独立预测指标(均 $P < 0.001$), 见表 3。

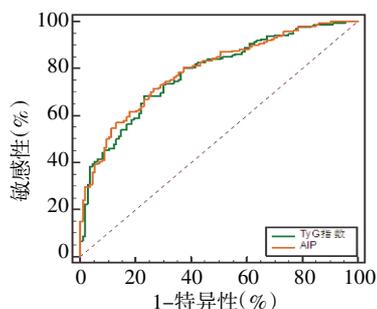
表 3 多因素 Logistic 回归分析

Tab 3 Multivariate Logistic regression analysis

变量	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
TyG 指数	0.951	0.258	13.586	2.589	1.561~4.292	0.000
AIP	3.074	0.710	18.761	21.634	5.383~86.952	0.000

注: TyG: 甘油三酯-葡萄糖; AIP: 血浆致动脉硬化指数

2.4 ROC 曲线分析 根据是否诊断为冠心病, 控制混杂因素性别、年龄、体重指数、高血压、吸烟史、冠心病家族史和血浆 LDL-C, 做 TyG 指数和 AIP 对冠心病预测能力的 ROC 曲线, 结果显示, TyG 指数预测冠心病的敏感性为 68.3%, 特异性为 77.0%, 其曲线下面积(AUC)为 0.781(95%CI: 0.728~0.829, $P < 0.001$); 而 AIP 预测冠心病的敏感性为 71.4%, 特异性为 73.5%, 其曲线下面积为 0.791(95%CI: 0.738~0.838, $P < 0.001$), 两者差异无统计学意义($P > 0.05$), 见图 1。



注: TyG: 甘油三酯-葡萄糖; AIP: 血浆致动脉硬化指数; ROC: 受试者工作特征

图 1 TyG 指数与 AIP 预测冠心病的 ROC 曲线图

Fig 1 ROC curve of TyG index and AIP in predicting coronary heart disease

3 讨论

传统 CVD 的主要危险因素有高血压、高脂血症、吸烟、肥胖、糖尿病和缺乏体育运动等。本研究显示, 冠心病组吸烟比例、高血压和糖尿病患病率以及甘油三酯水平均高于对照组。本研究评估了 TyG 指数和 AIP 预测冠心病的能力, 结果显示, TyG 指数和 AIP 对冠心病均有很好的预测价值且两者 ROC 曲线下面积差异无统计学意义。

TG、血糖和 HDL-C 是心血管代谢风险的典型标志物, 这些标志物水平的改变与动脉粥样硬化的进展和 CVD 的发生直接相关。TyG 指数是 TG 和空腹血糖的复合指数, 已被证明是识别 IR 的一个新型指标^[6-7], 而 IR 在 CVD 的发生中起重要作用, 是驱动 CVD 的主要潜在异常^[8-9]。与常用的 IR 评估工具相比, TyG 指数与 CVD 发展风险更加相关^[10]。几项大型前瞻性研究表明, 高 TyG 指数与心血管事件发生存在重大联系^[11-12], TyG 指数高四分位数的个体比低四分位数的个体更容易发生动脉硬化^[13-14]、冠状动脉钙化^[15]以及冠状动脉狭窄^[16], 而冠状动脉硬化、钙化及狭窄均参与了动脉粥样硬化形成和发展的过程, 与冠心病的发生密切相关。既往一项针对白种人的大型队列研究表明, 不考虑已知的其他心血管危险因素(如年龄、性别、体重指数、高血压、2型糖尿病、HDL-C、LDL-C)影响, 较高的 TyG 指数与发生 CVD 的风险显著相关^[17]。da Silva 等^[18]对巴西人群的研究同样表明, 排除社会、临床和行为特征的影响, TyG 指数与症状性冠状动脉疾病患病率呈正相关, 因此 TyG 指数可作为冠心病的有价值的预测指标。本研究表明, 调整其他心血管危险因素为混杂因素后, TyG 指数同样对中国人群的冠心病有很好的预测价值。

Dobiášová 和 Frohlich^[18]在 2000 年首次提出了 AIP 这个概念, 并指出其可作为动脉粥样硬化的标志。AIP 是 TG 和 HDL-C 浓度比的对数, 即 $AIP = \log(TG/HDL-C)$ 。以往研究表明, TG 高水平 and HDL-C 低水平状态都是 CVD 的重要标志^[19-20]。高水平 TG 会损伤血管内皮, 导致内皮功能障碍, 也会促凝及激活体内炎症反应, 进而导致动脉粥样硬化的发生^[21]。HDL-C 是在胆固醇逆转运中起主要作用, 同时在抗炎、抗氧化等方面对心脏起保护作用^[22]。AIP 与 TG 呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关, 更加全面地反映了致动脉粥样硬化因素与抗动脉粥样硬化因素之间的平衡。此外, 研究发现 AIP 与 LDL-C 颗粒大小密切相关^[23], AIP 值越高, LDL 颗粒直径越小。已经证明小而致密的 LDL-C 非常容易受到氧化损伤, 进而导

致动脉粥样硬化的发生^[24]。杨晓等^[25]研究表明,AIP较传统的单项血脂指标对早发冠心病的危险性更大,是早发冠心病更强的预测指标。目前,已经证明AIP是全因死亡率和心血管事件发生的独立预测指标且临床价值优于常规单项血脂指标^[26]。笔者的研究表明,AIP是冠心病的独立预测指标,在排除其他心血管危险因素影响后,AIP对冠心病依然有很好的预测价值。

本研究样本量较少且为回顾性研究,同时也存在一定选择偏倚,还需大规模的前瞻性研究证实TyG指数和AIP对冠心病的预测价值和两者间的预测差异。综上所述,TyG指数和AIP均是冠心病的独立危险因素,可用于冠心病的预测且两者对冠心病的预测能力无统计学差异。

参考文献:

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(9): 833-854.
- [2] KIM M K, AHN C W, KANG S, et al. Relationship between the triglyceride glucose index and coronary artery calcification in Korean adults [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2017, 16(1): 108
- [3] IRACE C, CARALLO C, SCAVELLI F B, et al. Markers of insulin resistance and carotid atherosclerosis. A comparison of the homeostasis model assessment and triglyceride glucose index[J]. *Int J Clin Pract*, 2013, 67(7): 665
- [4] 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
- [5] SOŠKA V, JARKOVSKÝ J, RAVČUKOVÁ B, et al. The logarithm of the triglyceride/HDL-cholesterol ratio is related to the history of cardiovascular disease in patients with familial hypercholesterolemia [J]. *Clin Biochem*, 2012, 45(1-2): 96
- [6] MOHD NOR N S, LEE S, BACHA F, et al. Triglyceride glucose index as a surrogate measure of insulin sensitivity in obese adolescents with normoglycemia, prediabetes, and type 2 diabetes mellitus: comparison with the hyperinsulinemic-euglycemic clamp [J]. *Pediatr Diabetes*, 2016, 17(6): 458
- [7] 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
- [8] GINSBERG H N. Insulin resistance and cardiovascular disease [J]. *J Clin Invest*, 2000, 106(4): 453
- [9] 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
- [10] SALAZAR J, BERMÚDEZ V, OLIVAR L C, et al. Insulin resistance indices and coronary risk in adults from Maracaibo city, Venezuela: across sectional study [J]. *F1000Res*, 2018, 7: 44
- [11] JIN J L, CAO Y X, WU L G, et al. Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(11): 6137
- [12] LI S, GUO B, CHEN H, et al. The role of the triglyceride (triacylglycerol) glucose index in the development of cardiovascular events: a retrospective cohort analysis [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 7320
- [13] LEE S B, AHN C W, LEE B K, et al. Association between triglyceride glucose index and arterial stiffness in Korean adults [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 41
- [14] WON K B, PARK G M, LEE S E, et al. Relationship of insulin resistance estimated by triglyceride glucose index to arterial stiffness [J]. *Lipids Health Dis*, 2018, 17(1): 268
- [15] WON K B, KIM Y S, LEE B K, et al. The relationship of insulin resistance estimated by triglyceride glucose index and coronary plaque characteristics [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(21): e10726
- [16] LEE E Y, YANG H K, 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
- [17] 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
- [18] DOBIÁSOVÁ M, FROHLICH J. The new atherogenic plasma index reflects the triglyceride and HDL-cholesterol ratio, the lipoprotein particle size and the cholesterol esterification rate: changes during lipanor therapy [J]. *Vnitr Lek*, 2000, 46(3): 152
- [19] HAN S H, NICHOLLS S J, SAKUMA I, et al. Hypertriglyceridemia and cardiovascular diseases: revisited [J]. *Korean Circ J*, 2016, 46(2): 135
- [20] SHAPIRO MD, FAZIO S. From Lipids to Inflammation: new approaches to reducing atherosclerotic risk [J]. *Circ Res*, 2016, 118(4): 732
- [21] 刘欢欢, 吴勇, 李莹, 等. 血清甘油三酯水平与动脉粥样硬化性心血管疾病发生风险的前瞻性研究 [J]. 中国循环杂志, 2019, 34(02): 122
- [22] 高秀鑫, 丁振江, 王文丰, 等. 三酰甘油/高密度脂蛋白胆固醇比值与冠心病的患病风险 [J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(12): 1085
- [23] DOBIÁSOVÁ M. [AIP—atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice] [J]. *Vnitr Lek*, 2006, 52(1): 64
- [24] SHEN S W, LU Y, LI F, et al. Atherogenic index of plasma is an effective index for estimating abdominal obesity [J]. *Lipids Health Dis*, 2018, 17(1): 11
- [25] 杨晓, 谢勇, 徐日新, 等. 血浆致动脉硬化指数对早发冠心病的预测作用 [J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(11): 1000
- [26] NI W, ZHOU Z, LIU T, et al. Gender- and lesion number-dependent difference in "atherogenic index of plasma" in Chinese people with coronary heart disease [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 13207

(2021-04-01 收稿)