

甘油三酯-葡萄糖指数与老年心力衰竭的相关性分析

赵亚楠 张桂彬 魏宇涵 吴雨晴 扈家源 董博华 包乐 杨文琦

(华北理工大学附属医院心内科 河北唐山 063000)

摘要:目的:探讨甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数与老年心力衰竭的相关性。方法:连续收集2022年3月~9月就诊于华北理工大学附属医院心内科并依据《2018中国心力衰竭诊断和治疗指南》诊断为心力衰竭的老年患者设为病例组(n=104),将同期健康体检的老年人设为对照组(n=105),比较两组的临床基线资料、TyG指数水平的差异。采用单因素及多因素Logistic回归分析TyG指数与老年心力衰竭的关系。采用受试者工作曲线(ROC)评估TyG指数对老年心力衰竭的诊断价值,并确定最佳诊断界值。结果:单因素分析显示,与对照组相比,病例组TyG指数水平明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),此外病例组在低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、空腹血糖(FDG)、肌酐、N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)、左室射血分数(LVEF)值水平、高血压病、糖尿病比例上较对照组相比均具有统计学意义($P < 0.05$)。多因素非条件Logistic回归分析模型显示:TyG指数(OR=4.068)、糖尿病(OR=3.859)、NT-proBNP水平(OR=1.006)增加/升高及左室射血分数(OR=0.838)均是发生老年心力衰竭的独立危险因素。TyG指数对预测老年心力衰竭发生的曲线下面积为0.824(95%CI:0.768~0.879, $P < 0.05$),最佳诊断值为9.04,敏感度为73.1%,特异度为78.1%。结论:TyG指数与老年心力衰竭的发病呈正相关,发病时TyG指数水平升高,且TyG指数对老年心力衰竭的发生具有一定的诊断价值。

关键词:甘油三酯-葡萄糖指数;心力衰竭;老年

心力衰竭(HF)是一种严重的慢性疾病,它会导致心脏无法正常工作,继而出现呼吸困难、水肿、心源性休克等一系列危重临床表现^①。据估计,全球大约有6400万心衰患者,这主要是由于人口老龄化、心脏并发症以及其他潜在风险所造成的。年龄的增加以及心肌梗死后生存期的延长,导致其患病率正在逐步上升^②,且从20世纪初至今,我国老年心力衰竭人数也逐年上升。研究发现,当胰岛素抵抗(Insulin resistance, IR)水平升高时,心血管疾病(CVD)的风险也会显著增加^③。TyG指数已被确定为IR的可靠替代生物标志物^④,表明TyG指数与CVD的发生和预后息息相关。这些研究大多集中在冠状动脉粥样硬化性心脏病,与老年心力衰竭相关报告数量较少。因此,该文拟作探讨TyG指数与老年心力衰竭的相关性,为老年心力衰竭的早期识别与改善预后提供一个简便快捷的易行工具。

1.资料与方法

1.1 一般资料 研究对象:选取2022年3月至9月于华北理工大学附属医院心内科就诊的确诊为心力衰竭的老年患者104例为病例组,其中男性47例,女性57例,平均年龄(71.33±3.64)岁,另外选取同期健康体检的老年人105例为对照组,其中男性51例,女性54例,平均(71.00±3.81)岁,病例组与对照组之间的平均年龄、性别差异无统计学意义。纳入标准:①年龄≥65岁;②符合《2018中国心力衰竭诊断和治疗指南》以及Framingham心力衰竭标准中的相关标准;排除标准:①:先天性心血管疾病、肺部疾病、急性心肌梗死引起的新功能下降;②恶性肿瘤患者;③严重肝肾功能不全者;④血液系统及风湿免疫系统疾病;⑤BMI>45Kg/m²,疑似家族性高脂血症患者;⑥近期行重大手术及受外伤患者;

1.2 资料收集 使用我院电子病例系统获取所有人的个人信息,包括年龄、性别、身高、体重、高血压病、糖尿病、既往病史等基本资料。

1.3 实验室检测

1.3.1 标本采集 所有人空腹(禁食禁水≥8小时)并且静息状态下,用无菌采血针刺取肘静脉血4ml置于真空的生化试管中,经离心后收集血清,于本院生化实验室用贝克曼(型号:AU5800)全自动生化检测仪测定患者的血生化。采用美国雅培i2000化学发光免疫分析仪与配套试剂盒检测NT-proBNP。所有患者入院后24h之内,采用我院超声心动图仪(型号:Sonos 500)测定左室射血分数(LVEF)。TyG指数=Ln[空腹甘油三酯(mg/dL)×空腹葡萄糖(mg/dL)]/2]。

1.3.2 统计学分析 建立Excel库,采用SPSS 25.0软件进行统计处理。对计量资料进行正态检验,符合正态分布的数据以“均值±标准差”表示,两组间均数比较采用t检验,不符合正态分布数据以“中位数(四分位数间距)”表示,组间中位数比较采用非参数秩和检验,计量资料组间率或构成比比较用卡方检验。采用单因素及多因素Logistic回归模型,分析TyG指数与老年心力衰竭的关系。采用受试者工作曲线(ROC)评估TyG指数对老年心力衰竭的诊断价值。

2.结果

2.1 病例组与对照组基本资料比较 表1资料显示,病例组高血压比例、糖尿病比例均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);病例组男性比例、体质指数、收缩压、舒张压、既往史比例与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 病例组与对照组临床指标比较 表2资料显示,病例组甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FDG)、肌酐、左室射血分数(LVEF)值、NT-proBNP水平均高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);病例组总蛋白、总胆固醇、白细胞水平与对照组相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 TyG指数水平与老年心力衰竭关系的单因素分析 表3资料显示,病例组TyG指数水平较对照组高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。以TyG指数≥8.99为暴露,表4结果显示,TyG指数水平与老年心力衰竭有关联($P < 0.05$)。

2.4 TyG指数水平与老年心力衰竭关系的多因素非条件Logistic回归分析 以患者是否发生心力衰竭作为因变量,以上述分析中具有统计学意义的指标(高血压病史、糖尿病病史、甘油三酯、HDL-C、空腹血糖、肌酐、左室射血分数、NT-proBNP)及TyG指数≥8.99作为自变量进行多因素非条件Logistic回归分析。结果显示,TyG指数≥8.99与老年心力衰竭的发生呈正相关($P < 0.05$),老年心力衰竭发生时,TyG指数升高。此外,糖尿病比例、NT-proBNP与老年心力衰竭的发生呈正相关($P < 0.05$),左室射血分数与老年心力衰竭的发生呈负相关($P < 0.05$)。

2.5 TyG指数对老年心力衰竭诊断的ROC曲线 图1资料显示TyG指数预测老年心力衰竭的曲线下面积为0.824(95%CI:0.768~0.879, $P < 0.05$),最佳诊断为TyG指数≥9.04,此时诊断的敏感度为0.731,特异度为0.781。

表 1 病例组与对照组基本资料比较

组别	例数	年龄 (岁)	男性 (例)	体质指数 (Kg/m ²)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	高血压 (例)	糖尿病 (例)	既往史 (例)
病例组	104	71 ± 4	47 (45.2)	25.0 ± 3.72	136 ± 21	82 ± 14	82 (78.8)	55 (52.9)	14 (13.5)
对照组	105	71 ± 4	51 (48.6)	25.5 ± 3.51	130 ± 19	84 ± 13	48 (45.7)	15 (14.3)	10 (9.5)
t/c ² 值		0.909	0.240	0.800	2.390	0.360	24.394	34.947	0.797
R 值		0.585	0.625	0.424	0.250	0.951	<0.001	<0.001	0.372

表 0 病例组与对照组临床指标比较

组别	例数	总蛋白 (g/L)	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
病例组	104	70.60 (66.08,74.15)	4.99 (3.96,5.41)	1.83 (1.55, 2.36)	1.37 (1.19,1.53)	2.87 (2.41,3.50)
对照组	105	71.20 (68.00,74.85)	4.44 (3.54,5.52)	1.34 (0.94, 1.76)	1.53 (1.27,1.90)	2.88 (2.28,3.29)
Z 值		-1.751	-1.290	-5.345	-3.239	-1.206
R 值		0.080	0.197	<0.001	0.010	0.228

组别	例数	白细胞 (10 ⁹)	空腹血糖 (mmol/L)	肌酐 (umol/L)	左室射血分数 (%)	NT-proBNP (mmol/L)
病例组	104	6.17 ± 1.34	7.17 (6.17, 9.27)	74.50 (60.00,95.75)	58.00 (50.00,61.00)	1055.50 (571.70,2416.37)
对照组	105	5.91 ± 1.48	5.33 (4.96, 5.86)	65.00 (55.50,75.00)	63.00 (60.00,67.00)	263.80 (113.60,441.20)
Z 值		1.304*	-9.481	-3.526	-8.068	-10.236
R 值		0.519	<0.001	0.001	0.001	<0.001

注: *为两样本独立 t 检验的 t 值。

表 0 病例组与对照组 TyG 指数比较

组别	例数	TyG 指数	Z 值	P 值
病例组	104	9.29 (8.97, 9.73)	-8.091	0.000
对照组	105	8.66 (8.27, 9.00)		

表 0 TyG 指数水平与老年心力衰竭关系的单因素分析

组别	TyG 指数		χ ² 值	P 值	OR 值	95%CI
	≥8.99	<8.99				
病例组	78	26	50.768	0.000	8.667	4.647 ~ 16.164
对照组	27	78				

表 0- Logistic 回归分析老年慢性心力衰竭的危险因素

影响因素	回归系数	标准误	Waldχ ²	P 值	OR 值	OR95%CI
TyG 指数 ≥ 8.99	1.403	0.679	4.271	0.039	4.068	1.075 ~ 15.390
糖尿病	1.350	0.635	4.526	0.033	3.859	1.112 ~ 13.388
NT-proBNP	0.006	0.001	16.875	0.000	1.006	1.003 ~ 1.009
左室射血分数	-0.176	0.059	8.783	0.003	0.838	0.746 ~

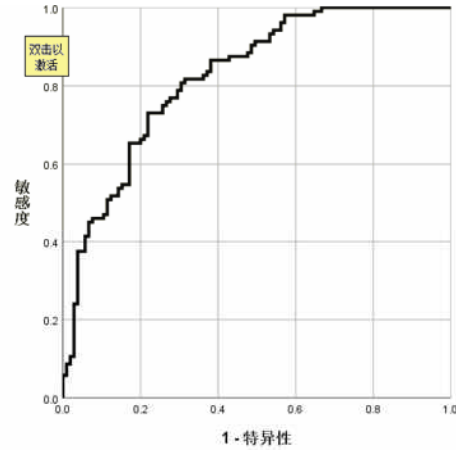


图 1 TyG 指数对老年心力衰竭诊断的 ROC 曲线图

3. 讨论

胰岛素抵抗 (Insulin resistance, IR) 是代谢紊乱和全身性炎症的标志, 是心力衰竭 (HF) 和心血管疾病(CVD)死亡的独立且重要的危险因素之一^[10]。在先前研究得知, 确定 IR 的方法是使用 IR 的稳态模型评估(HOMA-IR), 但临床实践中并没有常规的胰岛素浓度测量方法, 这就使得 HOMA-IR 在研究环境之外的广泛应用受到限制。既往研究表明, 甘油三酯-葡萄糖 (TyG) 指数比 HOMA 更能反应 IR 的水平^[11], 而这一指数是由 Unger G 等人于 2013 年首次提出的, 它将空腹血糖 (FPG) 与甘油三酯水平 (TG) 有机地结合起来, 可作为 IR 的替代指标。既往研究证实, TyG 指数与颈动脉粥样硬化、冠状动脉疾病、高血压、心肌梗死等心血管疾病的发病率呈正相关^[12]。然而, 过去的大多数研究都集中在患有冠状动脉粥样硬化的人群中, 而针对心力衰竭的研究却很稀缺。此外, 由于我们的社会正处于一个日益严峻的老龄化阶段, 因此, 本文的主题拟在探讨 TyG 指数和老年心力衰竭的关系。

血糖和血脂水平异常已被公认为心血管疾病的重要危险因素^[13]。TyG 指数是一种新型的血糖和血脂水平指标, 它与心血管疾病的发病率和预后息息相关。Sánchez-Iñigo 等和 Li 等的两项回顾性队列研究表明, TyG 指数升高的健康参与者心血管事件的风险更高^[14]。Zeng 等人也通过一项前瞻性队列研究表明, 在 5115 名年龄在 18-30 岁的青年人群中, TyG 指数升高是与心力衰竭发生密切相关且是心力衰竭发生的独立危险因素^[15]。Wenqin 等人的研究表明, 在 546 例患有 T2DM 的心力衰竭患者中 TyG 指数与心力衰竭的发生和预后呈正相关^[16]。

本研究中, 首先采用病例对照的研究方法对比病例组和对照组在基本资料及临床指标的差异, 结果显示, 病例组在高血压比例、糖尿病比例、甘油三酯、HDL-C、空腹血糖、肌酐、左室射血分数、NT-proBNP 水平均明显高于对照组 (P < 0.05), 差异具有统计学意义。随后, 本文采用单因素及多因素分析进一步探讨 TyG 指数与老年心力衰竭的相关性。在单因素分析中, 将两组 TyG 指数水平对比发现, 病例组的 TyG 指数水平明显高于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。以 TyG 指数 ≥ 8.99 为暴露, 再次分析 TyG 指数与老年心力衰竭的相关性, 结果显示 TyG 指数水平与老年心力衰竭仍有

关联 ($P < 0.05$), 且 TyG 指数水平升高者发生心力衰竭的风险增高 7 倍。最后在多因素 Logistic 回归分析结果显示, 高 TyG 指数水平仍与老年心力衰竭有关系 ($P < 0.05$), TyG 指数水平升高, 发生心力衰竭的风险增高, 与以上相关研究结果相符合。本研究还绘制 ROC 曲线分析 TyG 指数预测老年心力衰竭发生的最佳临界值为 9.04, ROC 曲线下面积为 0.824, 具有较高的诊断价值, 进一步说明了 TyG 指数水平的升高与老年心力衰竭的发生密切相关。

综上所述, TyG 指数水平与老年心力衰竭的发生呈正相关, 密切关系到心力衰竭的发生发展, 其在临床上的广泛应用为老年心力衰竭的确诊及防治打开了新思路, 提供了一种更便捷的方法。

尽管本研究取得了不错的成果, 但由于样本数量的有限, 指标单一, 使得 TyG 指数的动态监测受到了影响, 且在录入信息过程中存在一定的选择偏倚, 因此为了进行更精细的评估, 建议进行多样本、多中心的前瞻性研究来得以证实, 从而更加准确的将 TyG 指数应用于老年心力衰竭的诊断, 做到更好的早期识别、早期防治, 提高预后。

参考文献:

[1] Emdin M, Vitorini S, Passino C, Clerico A (2009) Old and new biomarkers of heart failure. *Eur J Heart Fail* 11:331 - 335. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp035>

[2] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al (2016) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 18:891 - 975. <https://doi.org/10.1002/ejhf.592>

[3] Shi W, Xing L, Jing L, et al. Usefulness of triglyceride-glucose index for estimating hyperuricemia risk: insights from a general population [J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 109(3): 745-752, DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.06.709

[4] Tao LC, Xu JN, Wang TT, Hua F, Li JJ. Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases: landscape and limitations. *Cardiovasc Diabetol*. 2022 May 6;21(1):68. doi: 10.1186/s12933-022-01511-x. PMID: 35524263; PMCID: PMC9078015.

[5] Zheng L, Li B, Lin S, Chen L, Li H. Role and mechanism of cardiac insulin resistance in occurrence of heart failure caused by myocardial hypertrophy. *Aging (Albany NY)*. 2019;11(16):6584 - 90.

[6] Wamil M, Coleman RL, Adler AI, McMurray JJV, Holman RR. Increased risk of incident heart failure and death is associated with insulin resistance in people with newly diagnosed type 2 diabetes: UKPDS 89. *Diabetes Care*. 2021;44(8):1877 - 84

[7] Nishida K, Otsu K. Inflammation and metabolic cardiomyopathy. *Cardio-vasc Res*. 2017;113(4):389 - 98.

[8] Irace C, Carallo C, Scavelli FB, De Franceschi MS, Esposito T, Tripolino C, Gnasso A. Markers of insulin resistance and carotid atherosclerosis. A comparison of the homeostasis model assessment and triglyceride glucose index. *Int J Clin Pract*. 2013;67(7):665 - 72.

[9] Guerrero-Romero F, Simental-Mendia LE, Gonzalez-Ortiz M, Martinez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernandez-Gonzalez SO, Jacques-Cama-rena O, Rodriguez-Moran M. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3347 - 51.

[10] Vasques AC, Novaes FS, de Oliveira MS, Souza JR, Yamanaka A, Pareja JC, Tambascia MA, Saad MJ, Geloneze B. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;93(3):e98 - 100.

[11] Kim MK, Ahn CW, Kang S, Nam JS, Kim KR, Park JS. Relationship between the triglyceride glucose index and coronary artery calcification in Korean adults. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):108.

[12] Li S, Guo B, Chen H, Shi Z, Li Y, Tian Q, Shi S. The role of the triglyceride (triacylglycerol) glucose index in the development of cardiovascular events: a retrospective cohort analysis. *Sci Rep*. 2019;9(1):7320.

[13] Zheng R, Mao Y. Triglyceride and glucose (TyG) index as a predictor of incident hypertension: a 9-year longitudinal population-based study. *Lipids Health Dis*. 2017;16(1):175.

[14] Thai PV, Tien HA, Van Minh H, Valensi P. Triglyceride glucose index for the detection of asymptomatic coronary artery stenosis in patients with type diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):137.

[15] 侯良平, 刘思泰, 贾冬霞, 郑航. 三酰甘油葡萄糖乘积指数对老年慢性心力衰竭合并心房颤动患者预后的预测价值[J]. *中国医药*, 2021, 16(06):814-818.

[16] Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance. *Endocrinol Nutr*. 2014;61(10):533 - 40.

[17] Zeng X, Han D, Zhou H, et al. Triglyceride-Glucose Index and Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance in Young Adulthood and Risk of Incident Congestive Heart Failure in Midlife: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *Front Cardiovasc Med*. (2022) Jun 30;9:944258.

[18] Guo W, Zhao L, Mo F, Peng C, Li L, Xu Y, et al. The prognostic value of the triglyceride glucose index in patients with chronic heart failure and type 2 diabetes: A retrospective cohort study. *Diabetes Res Clin Pract*. (2021) 177:108786.

作者简介: 赵亚楠, 性别: 女, 民族: 汉族, 出生年月: 1997年 10 月, 籍贯: 河北省保定市, 学历: 硕士研究生在读, 专业: 心血管内科学

通讯作者: 杨文琦, 性别: 女, 民族: 汉族, 出生年月: 1972年 06 月, 籍贯: 河北省沧州市, 学历: 博士研究生, 专业: 心血管内科