

# 甘油三酯葡萄糖体重指数联合糖化血红蛋白对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后支架内再狭窄的预测价值

王敏敏<sup>1</sup>, 刘智有<sup>1</sup>, 程梦瑶<sup>1</sup>, 张丽霞<sup>2</sup>, 张钲<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup>兰州大学第一临床医学院, 甘肃兰州 730000; <sup>2</sup>兰州大学第一医院心内科, 甘肃兰州 730000; <sup>3</sup>兰州大学第一医院心脏中心, 甘肃兰州 730000

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2116.2026.0424

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 王敏敏, 刘智有, 程梦瑶等. 甘油三酯葡萄糖体重指数联合糖化血红蛋白对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后支架内再狭窄的预测价值[J]. 解放军医学杂志, DOI:10.11855/j.issn.0577-7402.2116.2026.0424.

[收稿日期] 2025-10-13 [录用日期] 2026-01-29 [上线日期] 2026-04-24

**[摘要]** **目的** 探讨甘油三酯葡萄糖体重指数(TyG-BMI)联合糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)对接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的冠心病患者术后支架内再狭窄(ISR)的预测价值。**方法** 收集2022年1月1日—2024年12月31日在兰州大学第一医院心内科诊断为冠心病并成功行药物洗脱支架(DES)植入术, 且术后9~12个月复查冠状动脉造影(CAG)的1908例患者的临床资料进行回顾性分析。根据复查CAG结果, 将发生ISR的390例作为ISR组, 并将未发生ISR的1518例患者作为NISR组。采用倾向性评分匹配(PSM)以1:2的比例进行匹配, 获得匹配后患者共848例, 其中ISR组310例, NISR组538例。采用单因素和多因素logistic回归分析ISR的危险因素, 并在多因素模型中纳入两者的乘积项(TyG-BMI×HbA<sub>1c</sub>)进行交互作用检验。采用多变量校正的限制性立方样条(RCS)评估TyG-BMI和HbA<sub>1c</sub>与ISR之间的剂量-反应关系, 并通过阈值效应分析确定潜在的拐点。绘制受试者操作特征(ROC)曲线, 通过计算曲线下面积(AUC)评估TyG-BMI和HbA<sub>1c</sub>对ISR的预测价值, 并使用DeLong检验比较单一指标及联合指标间AUC的差异。**结果** 经过PSM后, ISR组的TyG-BMI及HbA<sub>1c</sub>水平均明显高于NISR组( $P<0.001$ )。单因素logistic回归分析提示TyG-BMI及HbA<sub>1c</sub>均与ISR相关( $P<0.001$ ); 多因素logistic回归分析结果进一步显示, TyG-BMI( $OR=1.03$ , 95%CI 1.02~1.04)及HbA<sub>1c</sub>( $OR=1.75$ , 95%CI 1.49~2.07)是ISR的独立危险因素( $P<0.001$ )。ROC曲线及DeLong检验分析显示, 单一指标中TyG-BMI的预测效能最佳( $AUC=0.770$ , 95%CI 0.736~0.804), 优于TyG( $AUC=0.725$ )和HbA<sub>1c</sub>( $AUC=0.742$ ), 而TyG-BMI与HbA<sub>1c</sub>联合预测ISR的效能明显高于单一指标(联合 $AUC=0.810$ , 95%CI 0.779~0.841,  $P<0.001$ )。多变量校正RCS结果显示, TyG-BMI与ISR之间存在线性正相关( $P_{\text{非线性}}=0.431$ ), HbA<sub>1c</sub>与ISR之间存在非线性关系( $P_{\text{非线性}}<0.001$ )。**结论** TyG-BMI及HbA<sub>1c</sub>为冠心病患者PCI术后ISR的独立危险因素, 两者对ISR均有较高的预测价值, 且两者联合的预测效能更优。

**[关键词]** 甘油三酯葡萄糖体重指数; 糖化血红蛋白; 支架内再狭窄; 胰岛素抵抗

## Predictive value of combining the triglyceride-glucose-body mass index with glycated hemoglobin for in-stent restenosis in patients with coronary artery disease following percutaneous coronary intervention

Wang Min-Min<sup>1</sup>, Liu Zhi-You<sup>1</sup>, Cheng Meng-Yao<sup>1</sup>, Zhang Li-Xia<sup>2</sup>, Zhang Zheng<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup>First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China

<sup>2</sup>Department of Cardiology, <sup>3</sup>Heart Center, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China

\*Corresponding author, E-mail: zhangccu@163.com

This work was supported by the Science and Technology Program of Gansu Province (25JRRA572)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the predictive value of the triglyceride-glucose-body mass index (TyG-BMI) combined

**[基金项目]** 甘肃省科技计划项目(25JRRA572)

**[作者简介]** 王敏敏, 硕士研究生, 主要从事糖脂代谢与冠状动脉疾病介入治疗后结局方面的研究

**[通信作者]** 张钲, E-mail: zhangccu@163.com

with glycated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) for in-stent restenosis (ISR) in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** This retrospective study collected and analyzed the clinical data of 1908 patients diagnosed with coronary heart disease who underwent successful drug-eluting stent (DES) implantation at the Department of Cardiology, the First Hospital of Lanzhou University, between January 1, 2022, and December 31, 2024, and received follow-up coronary angiography (CAG) 9~12 months later. Based on follow-up CAG findings, 390 patients who developed ISR were assigned to the ISR group, and 1518 patients without ISR were assigned to the NISR group. Propensity score matching (PSM) was performed at a 1:2 ratio, resulting in a matched cohort of 848 patients, including 310 in the ISR group and 538 in the NISR group. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify risk factors for ISR, and an interaction term (TyG-BMI×HbA<sub>1c</sub>) was additionally included in the multivariate model to assess the potential interaction between TyG-BMI and HbA<sub>1c</sub>. Multivariable-adjusted restricted cubic spline (RCS) models were used to evaluate the dose-response relationships of TyG-BMI and HbA<sub>1c</sub> with ISR risk, and threshold effect analysis was performed to identify potential inflection points. Receiver operating characteristic (ROC) curves were generated, and the area under the curve (AUC) was calculated to assess the predictive value of TyG-BMI and HbA<sub>1c</sub> for ISR. Differences in AUC between individual and combined indicators were compared using DeLong's test. **Results** After PSM, TyG-BMI and HbA<sub>1c</sub> levels were significantly higher in the ISR group than in the NISR group ( $P<0.001$ ). Univariate logistic regression analysis indicated that both TyG-BMI and HbA<sub>1c</sub> were associated with ISR ( $P<0.001$ ), and multivariate logistic regression analysis further showed that TyG-BMI ( $OR=1.03$ , 95%CI 1.02~1.04) and HbA<sub>1c</sub> ( $OR=1.75$ , 95%CI 1.49~2.07) were independent risk factors for ISR ( $P<0.001$ ). ROC curve analysis with DeLong's test demonstrated that among the individual indicators, TyG-BMI showed the best predictive performance for ISR (AUC=0.770, 95%CI 0.736~0.804), outperforming TyG (AUC=0.725) and HbA<sub>1c</sub> (AUC=0.742). Furthermore, the combination of TyG-BMI and HbA<sub>1c</sub> provided significantly higher predictive efficacy than any single indicator (AUC=0.810, 95%CI 0.779~0.841,  $P<0.001$ ). Multivariable-adjusted restricted cubic spline analysis indicated a positive linear association between TyG-BMI and ISR risk ( $P_{\text{non-linear}}=0.431$ ), whereas HbA<sub>1c</sub> exhibited a significant nonlinear association with ISR risk ( $P_{\text{non-linear}}<0.001$ ). **Conclusions** TyG-BMI and HbA<sub>1c</sub> are independent risk factors and significant predictors for ISR post-PCI in coronary heart disease patients, with their combination providing superior predictive performance.

**[Key words]** triglyceride glucose-body mass index; glycated hemoglobin; in-stent restenosis; insulin resistance

冠心病(coronary heart disease, CHD)是全球常见的心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)之一,其发病率持续增长。据全球疾病负担研究结果显示,CHD位居疾病负担首位,约占全球总死亡人数的32%<sup>[1]</sup>。截至2023年,我国CHD患病人数高达1139万,居疾病死亡构成比的首位<sup>[2]</sup>。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是目前冠心病患者最常用的血运重建策略,而支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)是支架失效的最常见原因<sup>[3]</sup>。随着药物洗脱支架(drug-eluting stent, DES)的使用,ISR发生率明显降低,尽管如此,新一代DES中ISR的发生率仍可达5%~10%,且由此产生的重复血运重建需求仍然以每年1%~2%的速度发生<sup>[4-5]</sup>。据报道,全球每年植入约数百万个DES,而我国2021年PCI注册总病例数达116万例,平均每例患者植入约1.48个支架<sup>[6]</sup>,随着病例数不断增加,相当比例的患者仍面临复发性血运重建的高风险。

胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是多种CVD的独立危险因素和核心病理生理基础,可通过引发氧化应激和炎症反应等来促进CVD的发生发展<sup>[7]</sup>。甘油三酯葡萄糖(triglyceride glucose, TyG)指数是IR的替代标志物,目前被广泛应用于IR的评估与心血管相关疾病的研究。已有研究发现, TyG指数与接受DES治疗的急性和慢性冠脉综合征患者ISR发生风险

密切相关<sup>[8-9]</sup>。甘油三酯葡萄糖体重指数(triglyceride glucose-body mass index, TyG-BMI)是一种基于空腹血糖、甘油三酯和体重指数的复合指标,能够敏感反映全身的IR程度。近年来,多项研究发现TyG-BMI对CVD的发生及不良预后具有较高的预测价值<sup>[10-11]</sup>。然而,目前关于TyG-BMI与ISR之间关联的研究仍较为有限。糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA<sub>1c</sub>)可反映近2~3个月的血糖控制水平,较空腹血糖稳定,与IR密切相关。在接受新一代DES治疗的2型糖尿病和CHD患者中,血糖控制不佳与支架失效风险之间存在明显关联,提示了PCI术后血糖控制的重要性<sup>[12]</sup>,因此, HbA<sub>1c</sub>通过反映血糖控制情况可作为PCI术后ISR潜在的可改变风险因素。本研究通过回顾性分析PCI术后患者的TyG-BMI、HbA<sub>1c</sub>水平及两者联合对ISR的独立及协同预测作用,旨在为ISR高危人群的识别提供依据,并指导临床个体化治疗和精准随访,从而降低ISR的发生风险,改善患者预后。

## 1 资料与方法

**1.1 样本量估算** 采用PASS 25.0.2软件,基于包含协变量调整的logistic回归模型(Wald检验)进行样本量估算。预设ISR的预期发生率为10%。在双侧检验显著性水平( $\alpha$ )设定为0.05、统计功效( $1-\beta$ )为90%

的条件下,为检测TyG-BMI每增加一个标准差所对应的OR为1.5的效应量,并设定复相关系数( $R^2$ )为0.2以校正多因素调整的影响,经计算所需的最小样本量为887例。为多角度验证样本量的充足性,本研究进一步从以下方面进行评估:基于观测的TyG-BMI预测效能( $AUC \approx 0.75$ )进行估算,检测其AUC显著 $>0.5$ 所需样本量远低于本研究实际样本量;根据EPV法则,对于logistic回归通常要求每个自变量至少对应10~20个结局事件;本研究中ISR事件数达390例,而最终纳入多因素模型的变量约11个,符合该原则(事件数/变量数 $\approx 32.7$ )。因此,本研究样本量亦符合此类相关研究的样本要求。

**1.2 研究对象** 收集2022年1月1日—2024年12月31日来自兰州大学第一医院心内科诊断为CHD并成功接受DES植入,且术后9~12个月复查冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)的1908例患者的临床资料进行回顾性分析。纳入标准:(1)明确诊断为CHD并于兰州大学第一医院心内科成功行DES植入术,且术后9~12个月复查CAG;(2)年龄 $\geq 18$ 岁;(3)具有完整的临床病史及数据资料。排除标准:(1)既往有冠状动脉夹层或冠状动脉旁路移植病史;(2)合并有心脏病、心肌炎、心包炎、严重心力衰竭、心脏瓣膜病和先天性心脏病;(3)合并恶性肿瘤、血液病、严重肝肾功能不全或其他严重的全身系统性疾病。根据复查CAG结果,将发生ISR的390例作为ISR组,并将未发生ISR的1518例患者作为NISR组。本研究获兰州大学第一医院伦理委员会审批(LDYLL2025-1005)。

**1.3 临床资料收集** 通过调取医院的电子病历系统获取所有入选患者的基线特征,包括以下临床资料。(1)基线资料:年龄、性别、身高、体重、血压、心率、既往病史(高血压病、糖尿病、陈旧性心肌梗死、脑卒中、慢性肾脏病)、吸烟;(2)规律服药史:阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛、他汀类药物、PCSK9抑制剂;(3)入院时的C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血常规(血红蛋白、白细胞计数、血小板计数等)、生化指标[白蛋白、总胆红素、肌酐、尿酸、同型半胱氨酸、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、载脂蛋白A、载脂蛋白B、脂蛋白(a)]、凝血功能指标(D-二聚体、纤维蛋白原等)、心肌酶[肌酸激酶同工酶(creatinine kinase-mb isoenzyme, CK-MB)、肌红蛋白]、HbA<sub>1c</sub>、N末端B型利钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP);(4)超声心动图:左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室舒张末容积(left ventricular ejection fraction,

LVEDV);(5)血管病变特征及支架相关资料:支架置入血管位置(左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉)、病变特征(慢性闭塞性病变、三支病变、弥漫性病变、血管钙化、开口病变)、支架相关资料(支架总数、支架总长度、支架平均直径)。

**1.4 变量定义及计算公式** ISR定义:根据CAG结果判断先前支架段内或支架边缘(支架两侧相邻5 mm范围内)管腔直径狭窄 $\geq 50\%$ <sup>[5]</sup>。TyG-BMI由TyG $\times$ BMI计算得到,其中,TyG指数由 $\ln[\text{空腹甘油三酯}(\text{mg/dl}) \times \text{空腹血糖}(\text{mg/dl})/2]$ 计算得到,BMI由 $\text{体重}/\text{身高}^2(\text{kg/m}^2)$ 计算得到。

**1.5 数据处理及指标分析** 对所有变量进行完整性评估与数据清洗。核心预测变量(TyG-BMI与HbA<sub>1c</sub>)均为完整记录,无缺失。其余变量存在少量缺失,其中CRP缺失比例较高(25.21%),采用多重插补法处理,插补后数据分布保持稳定;其他变量缺失比例均低于5%,采用相应变量的中位数进行插补。对异常数据等进行数据清洗后,采用倾向性评分匹配(propensity score matching method, PSM)法,并按1:2最近邻匹配法进行匹配。控制混杂因素,以年龄、性别、高血压病、糖尿病、陈旧性心肌梗死、脑卒中及慢性肾脏病、LDL-C、CRP、他汀类药物、抗血小板药物、血管病变特征及支架相关资料等作为匹配协变量,卡钳值设置为0.02。最终成功匹配848例患者,其中ISR组310例,NISR组538例。采用单因素和多因素logistic回归分析ISR的独立危险因素,并对TyG-BMI及HbA<sub>1c</sub>分别按三分位数分组,以最低分位组作为参考,进行模型校正的logistic回归分析。同时,引入趋势性检验评价ISR风险随两项指标水平升高的线性递增趋势。为深入探究TyG-BMI与HbA<sub>1c</sub>的潜在协同作用,在多因素logistic回归模型中纳入了两者的乘积项(TyG-BMI $\times$ HbA<sub>1c</sub>)进行交互作用检验,并通过似然比检验评估模型拟合优度是否改善。此外,以HbA<sub>1c</sub>中位数为界进行分层分析,验证TyG-BMI在不同HbA<sub>1c</sub>水平亚组中与ISR风险关联的稳健性。同时,采用多变量校正的限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)分析TyG-BMI及HbA<sub>1c</sub>与ISR之间的剂量-反应关系,并采用阈值效应分析确定潜在拐点。最后,绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,并通过计算曲线下面积(area under the curve, AUC)评估TyG-BMI、HbA<sub>1c</sub>及两者联合对ISR的预测价值。

**1.6 统计学处理** 采用SPSS 27.0及R 4.4.3进行统计分析。针对匹配后样本,对计量资料进行Kolmogorov-Smirnov检验,符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;非正态分布者以中位数 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验;

计数资料以例数(%)表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 PSM前后匹配变量平衡情况比较** PSM后共获得样本848例, 其中, ISR组310例, NISR组538例。匹配后两组患者性别、年龄、高血压病、糖尿病、陈旧性心肌梗死、脑卒中、慢性肾脏病等病史、LDL-C、CRP、支架置入血管位置(左主干、前降支、回旋支、右冠)、病变特征(慢性闭塞性病变、三支病变、弥漫性病变、血管钙化、开口病变)、支架相关资料(支架总数、支架总长度、支架平均直径)、降脂药物(他汀类药物、PCSK9抑制剂)、抗血小板

药物(阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛)比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )(表1)。PSM后所有纳入协变量的标准化均数差(standardized mean difference, SMD)绝对值均显著降低并控制在0.1以内, 组间偏倚已得到有效消除(附图1)。同时, 倾向得分概率密度图(附图2)显示, PSM后两组间倾向性评分分布曲线高度重叠。综上, PSM构建了基线特征高度均衡的研究队列。

**2.2 PSM后两组患者的基线比较** PSM后848例患者的中位TyG-BMI为225.53(202.92, 251.13), HbA<sub>1c</sub>为6.30%(5.80%, 7.00%)。与NISR组相比, ISR组患者的体重、体重指数及吸烟者比例明显增高( $P < 0.05$ )。在实验室检查指标方面, ISR组的空腹血糖、

表1 两组CHD患者PSM前后匹配变量平衡情况比较

Tab.1 Comparison of matching variables and balance before and after PSM between the two CHD patient groups

项目	PSM前(n=1908)				PSM后(n=848)			
	NISR组 (n=1518)	ISR组 (n=390)	P	SMD	NISR组 (n=538)	ISR组 (n=310)	P	SMD
年龄[岁, $\bar{x} \pm s$ ]	61.6±9.1	63.7±8.9	<0.001	0.238	63.0±8.9	63.3±9.1	0.582	0.004
性别[例(%)]			0.474	0.017			0.883	0.002
男	1259(82.9)	330(84.6)			446(82.9)	259(83.5)		
女	259(17.1)	60(15.4)			92(17.1)	51(16.5)		
高血压[例(%)]	951(62.6)	241(61.8)	0.801	0.009	346(64.3)	193(62.3)	0.600	0.018
糖尿病[例(%)]	444(29.2)	142(36.4)	0.008	0.072	187(34.8)	106(34.2)	0.927	0.015
陈旧性心肌梗死[例(%)]	575(37.9)	181(46.4)	0.003	0.085	228(42.4)	137(44.2)	0.659	0.016
脑卒中[例(%)]	65(4.3)	26(6.7)	0.066	0.024	30(5.6)	17(5.5)	1.000	0.005
慢性肾脏病[例(%)]	47(3.1)	22(5.6)	0.025	0.025	26(4.8)	16(5.2)	0.962	0.000
LDL-C[mmol/L, $\bar{x} \pm s$ ]	1.97±0.62	2.17±1.00	<0.001	0.197	2.05±0.66	2.11±1.02	0.350	0.037
CRP[mg/L, $\bar{x} \pm s$ ]	3.21±8.58	6.56±15.19	<0.001	0.221	4.04±11.13	4.29±8.95	0.722	0.012
慢性闭塞性病变[例(%)]	416(27.4)	122(31.3)	0.146	0.039	159(29.6)	94(30.3)	0.875	0.013
三支病变[例(%)]	178(11.7)	105(26.9)	<0.001	0.152	104(19.3)	67(21.6)	0.478	0.010
弥漫性病变[例(%)]	542(35.7)	170(43.6)	0.005	0.079	219(40.7)	127(41)	0.998	0.002
血管钙化[例(%)]	308(20.3)	121(31)	<0.001	0.107	136(25.3)	86(27.7)	0.481	0.015
开口病变[例(%)]	322(21.2)	161(41.3)	<0.001	0.201	183(34.0)	118(38.1)	0.266	0.016
支架总数[枚, $\bar{x} \pm s$ ]	1.53±1.07	2.32±1.24	<0.001	0.642	2.09±1.04	2.17±1.13	0.276	0.003
支架总长度[mm, $\bar{x} \pm s$ ]	39.17±32.98	59.38±38.64	<0.001	0.523	53.44±31.97	55.90±36.59	0.325	0.017
支架平均直径[mm, $\bar{x} \pm s$ ]	2.32±1.27	2.91±0.45	<0.001	1.308	2.93±0.58	2.89±0.48	0.269	0.111
左主干置入支架[例(%)]	107(7.0)	29(7.4)	0.877	0.004	48(8.9)	23(7.4)	0.527	0.010
左前降支置入支架[例(%)]	627(41.3)	217(55.6)	<0.001	0.143	274(50.9)	158(51.0)	1.000	0.000
左回旋支置入支架[例(%)]	279(18.4)	104(26.7)	<0.001	0.083	134(24.9)	77(24.8)	1.000	0.015
右冠状动脉置入支架[例(%)]	379(25.0)	200(51.3)	<0.001	0.263	220(40.9)	142(45.8)	0.186	0.019
他汀类药物[例(%)]	1504(99.1)	337(86.4)	<0.001	0.127	526(97.8)	299(96.5)	0.358	0.002
PCSK9抑制剂[例(%)]	177(11.7)	28(7.2)	0.014	0.045	45(8.4)	26(8.4)	1.000	0.006
阿司匹林[例(%)]	1510(99.5)	379(97.2)	<0.001	0.023	532(98.9)	304(98.1)	0.502	0.003
氯吡格雷[例(%)]	658(43.3)	193(49.5)	0.034	0.061	245(45.5)	145(46.8)	0.783	0.002
替格瑞洛[例(%)]	846(55.7)	186(47.7)	0.005	0.080	287(53.3)	159(51.3)	0.613	0.008

LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇; CRP. C-反应蛋白; PCSK9. 前蛋白转化酶枯草溶菌素9; SMD. 标准化均数差; PSM. 倾向性评分匹配; ISR. 支架内再狭窄; NISR. 非支架内再狭窄

甘油三酯、CK-MB、NT-proBNP、D-二聚体均明显高于NISR组( $P<0.05$ ), 而总蛋白、白蛋白及载脂蛋白A水平明显低于NISR组( $P<0.05$ )。在超声心动图方面, 与NISR组比较, ISR组的LVEDV明显升高, 而LVEF明显降低( $P<0.05$ )。与NISR组比较, ISR组的TyG、TyG-BMI及HbA<sub>1c</sub>在ISR组中均明显升高( $P<0.05$ ), 其余指标在两组间差异均无统计学意义( $P>$

0.05)(表2)。

**2.3 PSM后ISR影响因素的logistic回归分析** 以PSM后患者是否发生ISR作为因变量, 将基线特征比较中差异有统计学意义的变量纳入logistic回归分析。单因素logistic回归分析显示, TyG-BMI、HbA<sub>1c</sub>、吸烟、CK-MB、NT-proBNP、白蛋白、载脂蛋白A、LVEDV及LVEF均与ISR的发生明显相关( $P<0.05$ )。

表2 PSM后两组患者的基线比较

Tab.2 Comparison of baseline characteristics between the two groups after PSM

项目	总体(n=848)	NISR组(n=538)	ISR组(n=310)	P
一般资料				
身高[cm, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	1.69(1.64, 1.73)	1.70(1.65, 1.73)	1.69(1.64, 1.73)	0.156
体重[kg, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	71.0(65.0, 79.0)	70.0(63.0, 75.0)	75.0(69.0, 83.0)	<0.001
体重指数[kg/m <sup>2</sup> , M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	25.31(23.15, 27.34)	24.57(22.57, 26.07)	26.90(24.89, 28.71)	<0.001
收缩压[mmHg, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	131.0(118.0, 145.0)	131.0(118.0, 144.0)	130.5(118.0, 145.0)	0.741
舒张压[mmHg, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	77.0(70.0, 85.0)	78.0(70.0, 86.0)	77.0(70.0, 85.0)	0.741
心率[次/min, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	73(67, 82)	73(66, 82)	74(67, 83)	0.283
吸烟[例(%)]	169(19.9)	92(17.1)	77(24.8)	0.009
血常规				
白细胞计数[×10 <sup>9</sup> /L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	5.95(5.08, 7.19)	5.98(5.10, 7.18)	5.85(4.93, 7.20)	0.561
红细胞计数[×10 <sup>12</sup> /L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	4.77(4.40, 5.10)	4.78(4.44, 5.10)	4.75(4.36, 5.09)	0.223
血红蛋白[g/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	148.0(137.0, 159.0)	148.0(137.0, 159.0)	148.0(136.0, 158.0)	0.307
红细胞压积[% , M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	44.50(41.18, 47.70)	44.50(41.30, 48.00)	44.50(40.62, 47.18)	0.254
血小板计数[×10 <sup>9</sup> /L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	191.0(156.0, 228.0)	192.0(161.0, 228.0)	189.0(153.0, 227.0)	0.336
淋巴细胞百分比[% , M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	24.00(19.00, 29.40)	24.60(19.33, 29.65)	23.30(18.20, 28.87)	0.091
单核细胞百分比[% , M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	5.90(4.90, 7.20)	5.90(5.00, 7.10)	6.00(4.80, 7.40)	0.635
中性粒细胞百分比[% , $\bar{x}\pm s$ ]	66.82±8.78	66.44±8.69	67.47±8.91	0.103
嗜酸性粒细胞百分比[% , M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	1.70(0.90, 2.90)	1.70(0.92, 2.90)	1.80(0.90, 2.80)	0.961
肝功能				
谷草转氨酶[U/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	24.00(19.00, 30.00)	24.00(19.00, 29.75)	23.00(19.00, 31.00)	0.546
谷丙转氨酶[U/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	24.00(17.00, 35.25)	25.00(18.00, 35.00)	24.00(17.00, 36.00)	0.308
总蛋白[g/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	72.50(68.70, 76.20)	72.65(69.40, 76.38)	71.80(67.73, 76.07)	0.022
白蛋白[g/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	44.50(42.20, 46.70)	44.95(42.70, 47.10)	43.65(41.50, 46.00)	<0.001
球蛋白[g/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	27.70(25.10, 30.70)	27.70(25.20, 30.50)	27.80(24.80, 31.00)	0.925
总胆红素[μmol/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	14.50(11.17, 18.30)	14.45(11.30, 17.90)	14.65(10.70, 19.88)	0.600
碱性磷酸酶[U/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	77.90(64.55, 93.38)	76.65(64.40, 92.60)	78.90(64.70, 94.38)	0.474
γ-谷氨酰转氨酶[U/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	26.55(20.00, 38.82)	27.15(20.20, 39.08)	25.60(19.62, 37.45)	0.284
肾功能				
肌酐[μmol/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	75.40(66.50, 86.82)	75.40(66.53, 86.57)	75.40(66.50, 86.97)	0.923
尿酸[μmol/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	329.50(277.00, 394.00)	329.00(277.00, 395.00)	330.50(276.25, 391.00)	0.742
血糖血脂				
空腹血糖[mmol/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	5.84(4.93, 7.05)	5.64(4.87, 6.70)	6.30(5.13, 8.34)	<0.001
总胆固醇[mmol/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	3.21(2.78, 3.80)	3.22(2.78, 3.80)	3.19(2.75, 3.79)	0.646
甘油三酯[mmol/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	1.63(1.20, 2.30)	1.44(1.06, 2.06)	1.98(1.49, 2.58)	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇[mmol/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	0.97(0.85, 1.14)	0.99(0.87, 1.14)	0.96(0.82, 1.11)	0.077
载脂蛋白A[g/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	1.19(1.06, 1.34)	1.20(1.08, 1.36)	1.17(1.03, 1.32)	0.008
载脂蛋白B[g/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	0.63(0.52, 0.78)	0.63(0.52, 0.78)	0.63(0.52, 0.77)	0.884
脂蛋白a[mg/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	14.64(6.16, 39.71)	14.41(5.86, 39.74)	14.73(7.06, 38.40)	0.406

(续表)

项目	总体(n=848)	NISR组(n=538)	ISR组(n=310)	P
心肌标志物				
乳酸脱氢酶[U/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	186.00(163.00, 211.25)	189.00(163.00, 212.75)	184.50(162.00, 208.75)	0.413
同型半胱氨酸[μmol/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	16.30(13.30, 22.20)	16.30(13.06, 22.87)	16.30(13.80, 21.30)	0.778
CK-MB[U/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	2.00(2.00, 2.80)	2.00(2.00, 2.70)	2.10(2.00, 3.00)	0.006
肌红蛋白[ng/ml, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	54.00(43.00, 70.00)	55.00(43.00, 70.00)	54.00(43.00, 70.00)	0.824
NT-proBNP[pg/ml, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	219.00(110.00, 499.25)	199.00(105.00, 432.00)	271.50(126.75, 650.50)	<0.001
凝血功能				
D-二聚体[mg/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	0.27(0.17, 0.43)	0.26(0.16, 0.42)	0.27(0.18, 0.48)	0.027
凝血酶原时间[s, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	11.20(10.80, 11.80)	11.20(10.80, 11.67)	11.25(10.80, 11.80)	0.083
纤维蛋白原[g/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	3.02(2.62, 3.43)	3.01(2.61, 3.43)	3.04(2.64, 3.46)	0.633
纤维蛋白降解产物[mg/L, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	1.02(0.74, 1.39)	1.02(0.73, 1.34)	1.04(0.75, 1.47)	0.325
心脏彩超				
LVEF[% , M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	58.00(52.00, 60.00)	58.00(54.00, 60.00)	57.00(49.00, 59.00)	<0.001
LVEDV[ml, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	119.00(108.00, 135.25)	117.00(107.00, 130.00)	122.00(110.25, 144.75)	0.001
核心指标				
TyG指数[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	8.96(8.57, 9.39)	8.80(8.42, 9.18)	9.26(8.87, 9.69)	<0.001
TyG-BMI[M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	225.53(202.92, 251.13)	214.89(195.38, 234.70)	249.69(226.11, 273.62)	<0.001
HbA <sub>1c</sub> [% , M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	6.30(5.80, 7.00)	6.00(5.60, 6.60)	6.75(6.23, 7.77)	<0.001

PSM. 倾向性评分匹配; CK-MB. 肌酸激酶同工酶; NT-proBNP. N末端B型利钠肽前体; LVEF. 左室射血分数; LVEDV. 左室舒张末容积; TyG. 甘油三酯葡萄糖; TyG-BMI. 甘油三酯葡萄糖体重指数; HbA<sub>1c</sub>. 糖化血红蛋白; ISR. 支架内再狭窄; NISR. 非支架内再狭窄

进一步将上述变量纳入多因素 logistic 回归分析, 结果显示, TyG-BMI(OR=1.03, 95%CI 1.02~1.04, P<0.001)及 HbA<sub>1c</sub>(OR=1.75, 95%CI 1.49~2.07, P<0.001)均为 PCI 术后发生 ISR 的独立危险因素。此外, 吸烟和较高水平的 CK-MB 也显著增加了 ISR 的发生风险(P<0.05); 而较高水平的白蛋白则是 ISR 的独立保护因素(P<0.05)(表 3)。值得注意的是, 交互作用分析显示, TyG-BMI 与 HbA<sub>1c</sub> 在预测 ISR 风险方面不存在显著的交互作用(P<sub>交互</sub>=0.809), 似然比检验亦显示, 引入交互项并未显著改善模型的拟合优度(χ<sup>2</sup>=0.058, P=0.810)。进一步以 HbA<sub>1c</sub> 中位数(6.3%)为界进行亚组分析发现, 无论是高 HbA<sub>1c</sub>(≥6.3%)组还是低 HbA<sub>1c</sub>(<6.3%)组, TyG-BMI 升高始终是 ISR 的独立危险因素(高 HbA<sub>1c</sub>组: OR=1.03, 95%CI 1.02~1.04; 低 HbA<sub>1c</sub>组: OR=1.03, 95%CI 1.02~1.04, P<0.001), 该指标的预测效能具有良好的稳健性。

**2.4 TyG-BMI 及 HbA<sub>1c</sub> 与 ISR 的关系** 多因素 logistic 回归分析显示, TyG-BMI 及 HbA<sub>1c</sub> 水平与 PCI 术后患者 ISR 发生密切相关。进一步按三分位数分组分析显示, 随着 TyG-BMI 和 HbA<sub>1c</sub> 水平的升高, ISR 的发生风险均呈明显上升趋势(P<sub>趋势</sub><0.001)。调整相关混杂因素后, 与 TyG-BMI T<sub>1</sub> 组相比, T<sub>3</sub> 组患者发生 ISR 的风险明显升高(调整后 OR=13.02, 95%CI 8.37~20.72, P<0.001); 与 HbA<sub>1c</sub> Q<sub>1</sub> 组相比, Q<sub>3</sub> 组患者的 ISR 风险亦明显增加(调整后 OR=7.38, 95%CI 4.87~

表 3 PSM 后 ISR 影响因素的 logistic 回归分析

Tab.3 Logistic regression analysis of factors associated with ISR after PSM

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
吸烟	1.60(1.14~2.25)	0.007	1.60(1.06~2.43)	0.026
CK-MB	1.17(1.08~1.28)	<0.001	1.12(1.01~1.26)	0.038
NT-proBNP	1.00(1.00~1.00)	<0.001	1.00(1.00~1.00)	0.178
D-二聚体	1.32(0.98~1.82)	0.075	1.22(0.79~1.87)	0.358
总蛋白	0.97(0.95~1.00)	0.031	0.98(0.94~1.02)	0.308
白蛋白	0.91(0.88~0.95)	<0.001	0.92(0.85~0.99)	0.023
载脂蛋白 A	0.41(0.21~0.78)	0.007	1.13(0.48~2.63)	0.780
LVEDV	1.01(1.00~1.01)	<0.001	1.00(1.00~1.01)	0.507
LVEF	0.97(0.95~0.98)	<0.001	0.98(0.95~1.02)	0.317
TyG-BMI	1.03(1.03~1.04)	<0.001	1.03(1.02~1.04)	<0.001
HbA <sub>1c</sub>	2.11(1.83~2.46)	<0.001	1.75(1.49~2.07)	<0.001

PSM. 倾向性评分匹配; CK-MB. 肌酸激酶同工酶; NT-proBNP. N末端B型利钠肽前体; LVEDV. 左室舒张末容积; LVEF. 左室射血分数; TyG-BMI. 甘油三酯葡萄糖体重指数; HbA<sub>1c</sub>. 糖化血红蛋白

11.4, P<0.001)(表 4)。

多变量校正 RCS 分析结果显示, 在校正混杂因素后, TyG-BMI 与 ISR 的发生风险呈线性正相关(P<sub>总体</sub><0.001, P<sub>非线性</sub>=0.431, 图 1A), 随着 TyG-BMI 指数的升高, ISR 风险呈持续上升趋势; HbA<sub>1c</sub> 与 ISR

表4 PSM后不同水平TyG-BMI和HbA<sub>1c</sub>与ISR风险的关系分析

Tab. 4 Association between different levels of TyG-BMI and HbA<sub>1c</sub> and the risk of ISR after PSM

项目	例数	模型1		模型2	
		OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
TyG-BMI	848	1.03(1.03~1.04)	<0.001	1.03(1.03~1.04)	<0.001
T <sub>1</sub>	283	1		1	
T <sub>2</sub>	283	2.41(1.61~3.65)	<0.001	3.12(2.02~4.89)	<0.001
T <sub>3</sub>	282	9.44(6.36~14.25)	<0.001	13.02(8.37~20.72)	<0.001
P <sub>趋势</sub>		<0.001		<0.001	
HbA <sub>1c</sub>	848	2.11(1.83~2.46)	<0.001	2.10(1.81~2.46)	<0.001
Q <sub>1</sub>	283	1		1	
Q <sub>2</sub>	283	4.16(2.78~6.32)	<0.001	4.49(2.96~6.95)	<0.001
Q <sub>3</sub>	282	7.41(4.97~11.27)	<0.001	7.38(4.87~11.40)	<0.001
P <sub>趋势</sub>		<0.001		<0.001	

模型1: 未校正; 模型2: 校正了吸烟、CK-MB、NT-proBNP、D-二聚体、总蛋白、白蛋白、载脂蛋白A、LVEDV及LVEF; TyG-BMI三分位数切点: T<sub>1</sub><211.22, 211.22≤T<sub>2</sub><241.09, T<sub>3</sub>≥241.09; HbA<sub>1c</sub>三分位数切点: Q<sub>1</sub><5.9, 5.9≤Q<sub>2</sub><6.7, Q<sub>3</sub>≥6.7; ISR. 支架内再狭窄; TyG-BMI 甘油三酯葡萄糖体重指数; HbA<sub>1c</sub> 糖化血红蛋白; CK-MB. 肌酸激酶同工酶; NT-proBNP. N末端B型利钠肽前体; LVEDV. 左室舒张末容积; LVEF. 左室射血分数

风险之间呈现显著的非线性关联( $P_{\text{总体}}<0.001$ ,  $P_{\text{非线性}}<0.001$ , 图1B), 为进一步明确HbA<sub>1c</sub>的风险拐点, 采用两段线性回归模型进行了阈值效应分析(图2), 计算出最佳风险拐点为6.4%, 具体来说, 当HbA<sub>1c</sub><6.4%时, ISR发生风险随HbA<sub>1c</sub>升高呈急剧上

升趋势( $OR=6.61$ , 95%CI 3.90~11.20,  $P<0.001$ ); 当HbA<sub>1c</sub>≥6.4%时, 风险增加的效应值减弱但依然存在( $OR=1.48$ , 95%CI 1.23~1.80,  $P<0.001$ )。

2.5 TyG-BMI、HbA<sub>1c</sub>及两者联合对ISR预测价值分析 ROC曲线分析显示, TyG指数、TyG-BMI及HbA<sub>1c</sub>均对PCI术后ISR具有一定的预测价值(图3、表5)。其中, 在单项指标中, TyG-BMI的预测效能最佳( $AUC=0.770$ , 95% CI 0.736~0.804), 优于TyG指数( $AUC=0.725$ )及HbA<sub>1c</sub>( $AUC=0.742$ )。将TyG-BMI与HbA<sub>1c</sub>联合后, 预测效能得到进一步提升, 且两者联合模型AUC达到0.810(0.779~0.841), 最佳截断值为0.323, 敏感度为76.2%, 特异度为72.7%。经DeLong检验分析, 联合模型(TyG-BMI+HbA<sub>1c</sub>)的AUC明显高于TyG指数、HbA<sub>1c</sub>单项、TyG-BMI单项以及TyG指数+HbA<sub>1c</sub>联合模型( $P<0.001$ )。此外, 为了量化联合指标的增量预测价值, 进一步计算净重分类改善指数(net reclassification improvement index, NRI)和综合判别改善指数(integrated discrimination improvement index, IDI), 结果显示, 与各单项指标相比, TyG-BMI与HbA<sub>1c</sub>的联合应用明显改善了对ISR风险的重分类和整体判别能力。相较于HbA<sub>1c</sub>单独预测, 联合模型展现出明显的增量价值( $NRI=0.730$ ,  $IDI=0.131$ ,  $P<0.001$ ); 相较于TyG-BMI单独预测, 联合模型同样展现出明显的增量价值( $NRI=0.499$ ,  $IDI=0.068$ ,  $P<0.001$ ); 此外, 相较于TyG指数及TyG+HbA<sub>1c</sub>, 联合模型(TyG-BMI+HbA<sub>1c</sub>)仍展现出明显的增量价值(表5)。

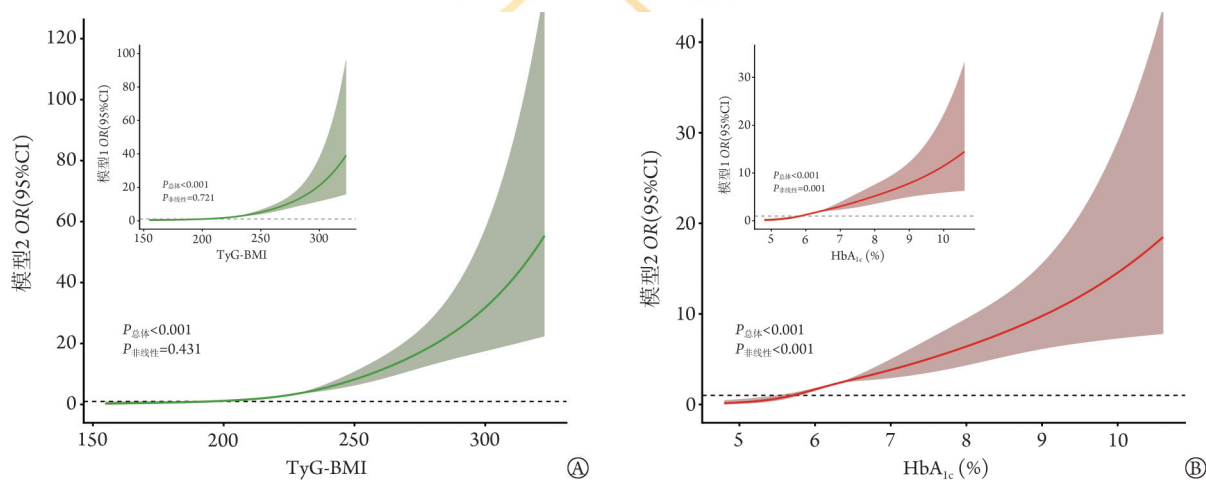


图1 RCS分析TyG-BMI和HbA<sub>1c</sub>与ISR之间的剂量-反应关系

Fig. 1 Dose-response relationship between TyG-BMI, HbA<sub>1c</sub> and the risk of ISR analyzed by RCS

A. TyG-BMI与ISR间的剂量-反应关系; B. HbA<sub>1c</sub>与ISR间的剂量反应关系。主图为模型2拟合曲线, 即校正吸烟、CK-MB、NT-proBNP、D-二聚体、总蛋白、白蛋白、载脂蛋白A、LVEDV及LVEF后的结果; 内嵌小图为模型1拟合曲线, 即未校正结果。模型1曲线显示, TyG-BMI与ISR风险呈明显正相关, 且未见明显的非线性关系; HbA<sub>1c</sub>与ISR风险亦呈明显正相关, 且存在明显非线性关系。模型2曲线中TyG-BMI及HbA<sub>1c</sub>与ISR风险的总体趋势及关联形式均与模型1一致。RCS. 限制性立方样条; TyG-BMI. 甘油三酯葡萄糖体重指数; HbA<sub>1c</sub>. 糖化血红蛋白; ISR. 支架内再狭窄; CK-MB. 肌酸激酶同工酶; NT-proBNP. N末端B型利钠肽前体; LVEDV. 左室舒张末容积; LVEF. 左室射血分数

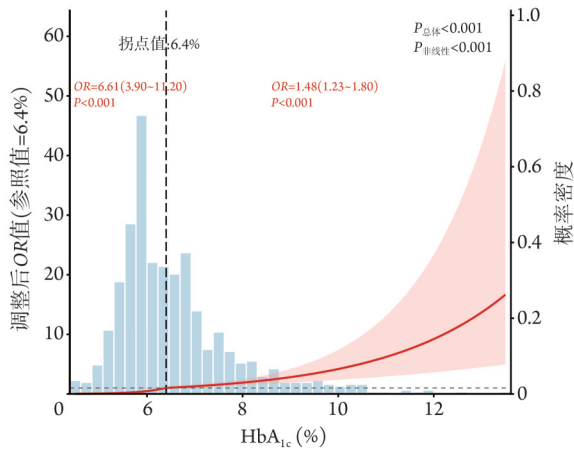


图2 HbA<sub>1c</sub>与ISR风险的阈值效应分析

Fig.2 Threshold effect analysis of HbA<sub>1c</sub> on the risk of ISR  
HbA<sub>1c</sub> 糖化血红蛋白

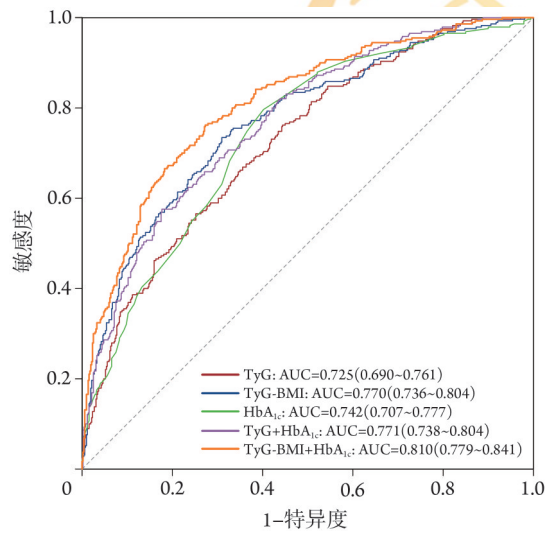


图3 ROC曲线分析TyG指数、TyG-BMI、HbA<sub>1c</sub>以及两者联合预测ISR的效能

Fig.3 ROC curve analysis of TyG, TyG-BMI, HbA<sub>1c</sub>, and the combined model for predicting ISR

ROC. 受试者操作特征; TyG. 甘油三酯葡萄糖; TyG-BMI. 甘油三酯葡萄糖体重指数; HbA<sub>1c</sub>. 糖化血红蛋白; AUC. 曲线下面积

表5 各指标对ISR的预测效能及增量价值比较

Tab.5 Comparison of predictive performance and incremental predictive value of various indices for ISR

预测指标	AUC(95% CI)	截断值	敏感度	特异度	P(DeLong)	NRI	IDI
TyG	0.725(0.690-0.761)	8.856	76.2%	55.6%	<0.001	0.713	0.131
TyG-BMI	0.770(0.736-0.804)	227.768	73.4%	69.0%	<0.001	0.499	0.068
HbA <sub>1c</sub>	0.742(0.707-0.777)	6.150	79.7%	59.8%	<0.001	0.730	0.131
TyG+HbA <sub>1c</sub>	0.771(0.738-0.804)	0.406	57.6%	82.3%	<0.001	0.549	0.070
TyG-BMI+HbA <sub>1c</sub>	0.810(0.779-0.841)	0.323	76.2%	72.7%	参照	参照	参照

ISR. 支架内再狭窄; AUC. 曲线下面积; NRI. 净重分类改善指数; IDI. 综合判别改善指数; TyG. 甘油三酯葡萄糖; TyG-BMI. 甘油三酯葡萄糖体重指数; HbA<sub>1c</sub>. 糖化血红蛋白

HbA<sub>1c</sub>可反映近2~3个月的平均血糖水平及慢性高糖暴露,从而间接反映IR及代谢控制情况。研究

### 3 讨论

ISR的风险因素复杂多样,包括患者自身、血管病变、手术操作及支架等多方面因素<sup>[13]</sup>,而随着支架的更迭和PCI技术的不断改进,由支架本身及操作技术因素导致的ISR发生率明显降低<sup>[14]</sup>。在此背景下,与患者个体相关的生物代谢因素和基础疾病状态在ISR发生机制中的重要性日益凸显。IR是代谢紊乱和全身炎症的一个公认标志,已被证实是多种CVD的独立危险因素和核心病理生理基础<sup>[15]</sup>。IR可增加PCI术后患者心血管不良事件的易感性,并可能通过诱导炎症反应、脂质代谢紊乱和内皮细胞过度增殖等参与ISR的发生发展<sup>[16]</sup>。

TyG指数作为IR的可靠替代标志物,已被证实与CHD、心力衰竭等多种CVD风险及不良预后相关,且有研究提示,其与PCI术后ISR发生明显相关<sup>[17-18]</sup>。在此基础上,TyG-BMI作为一种复合代谢指标,能够更直接、稳健地评估IR及体脂炎症负荷<sup>[19-20]</sup>。多项研究亦证实其与CVD发病及不良预后相关。其中,有研究发现,在高血压人群中,TyG-BMI升高与CVD的发病及死亡风险明显相关,且炎症指数在这一关联中起到部分介质作用<sup>[21]</sup>;Lyu等<sup>[22]</sup>则发现,TyG-BMI与心力衰竭合并CHD患者的全因死亡率及心力衰竭再住院率之间存在非线性关系,并提示其可作为该人群独立且显著的预后标志物。值得注意的是,TyG-BMI在PCI术后患者中也具有明显的预后评估价值。Cheng等<sup>[11]</sup>发现,TyG-BMI与接受DES治疗的老年和女性患者的主要不良心脑血管事件发病呈线性正相关。而Liu等<sup>[23]</sup>发现,在接受PCI治疗的急性ST段抬高型心肌梗死患者中,TyG-BMI与主要不良心血管事件独立相关,且其可能是评估该人群预后的可靠方法。以上研究均表明,TyG-BMI在预测CVD及不良预后方面具有重要潜力。

发现,接受PCI治疗的急性心肌梗死患者的入院高血糖水平与ISR风险增加相关<sup>[24]</sup>。其病理机制可能

主要涉及：持续高糖激活氧化应激与炎症级联反应，导致血管内皮功能障碍及血液高凝状态；同时，高糖的毒性作用进一步诱导血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMC)发生表型转化、迁移增殖及细胞外基质过度沉积，最终加速新生内膜增生<sup>[25]</sup>。一项针对约5.2万例接受PCI治疗的糖尿病患者的大规模研究证实，HbA<sub>1c</sub>水平与支架失败风险存在明显相关性，具体而言，HbA<sub>1c</sub>每增加1个单位，ISR风险相应增加>25%<sup>[26]</sup>。此外，也有研究指出，HbA<sub>1c</sub>变异性是2型糖尿病患者PCI术后ISR发生的独立预测因素<sup>[27]</sup>。综上，TyG-BMI可综合反映IR及体脂炎症负荷，HbA<sub>1c</sub>则反映慢性高糖暴露及糖基化负荷。当两者同时升高时，往往意味着机体处于“糖脂毒性叠加”的不利代谢状态，且两者可能在多个ISR发生发展的关键环节发挥独立或叠加的促进效应。

本研究基于PSM构建了基线特征均衡的队列，深入探讨了TyG-BMI和HbA<sub>1c</sub>与PCI术后ISR风险的相关性及预测价值。主要发现如下：(1)多因素logistic回归显示TyG-BMI与HbA<sub>1c</sub>均为ISR的独立危险因素。在校正相关混杂因素后，TyG-BMI每升高1个单位，ISR风险增加3%(OR=1.03, 95%CI 1.02~1.04,  $P<0.001$ )；HbA<sub>1c</sub>每升高1%，ISR风险增加75%(OR=1.75, 95%CI 1.49~2.07,  $P<0.001$ )。同时，吸烟与CK-MB也与ISR独立相关，而白蛋白则为保护性因素，提示除IR、糖脂代谢因素外，全身炎症、营养状态及心肌损伤可能共同参与ISR的发生发展。(2)对TyG-BMI及HbA<sub>1c</sub>三分位数分层分析显示，随着TyG-BMI及HbA<sub>1c</sub>水平的升高，ISR风险呈显著递增趋势( $P_{趋势}<0.001$ )。该结果表明，无论将TyG-BMI与HbA<sub>1c</sub>作为连续变量还是分类变量，关联均呈现良好的稳健性。(3)多变量校正RCS分析结果显示，在校正混杂因素后，TyG-BMI与ISR发生风险呈线性正相关( $P_{非线性}=0.431$ )；HbA<sub>1c</sub>与ISR风险之间呈非线性相关( $P_{非线性}<0.001$ )。进一步阈值效应分析提示，HbA<sub>1c</sub>存在拐点效应：以6.4%作为拐点，两分段线性模型拟合优于简单线性模型(似然比检验 $P<0.001$ )；HbA<sub>1c</sub><6.4%时，HbA<sub>1c</sub>水平升高与ISR风险增加更为明显(OR=6.61, 95%CI 3.90~11.20,  $P<0.001$ )，而HbA<sub>1c</sub>≥6.4%后相关强度减弱但仍明显(OR=1.48, 95%CI 1.23~1.80,  $P<0.001$ )。值得注意的是，6.4%的拐点与临床上糖尿病诊断阈值6.5%相邻，提示在糖代谢异常的早期阶段，HbA<sub>1c</sub>升高可能对再狭窄风险的边际影响更为敏感；而在持续高糖暴露阶段，病程长、并发症负荷、服药情况及其他代谢紊乱可能共同介入，使HbA<sub>1c</sub>对ISR的单一效应被部分稀释。因此，对于HbA<sub>1c</sub>异常但尚未明显升高的患者，若能早期识别并进行综合干预，可能获益更佳。(4)ROC

曲线及增量价值评估显示，TyG-BMI与HbA<sub>1c</sub>均具有一定预测能力，而两者联合的模型最佳：AUC为0.810(95%CI 0.779~0.841)，最佳截断值为0.323，敏感度为76.2%，特异度为72.7%。DeLong检验结果发现，联合模型的AUC明显高于单一指标或其他组合( $P<0.001$ )；同时NRI及IDI均证实联合模型在风险重分类及判别能力方面存在较好的增量价值。因此，TyG-BMI与HbA<sub>1c</sub>的联合有望作为PCI术后ISR风险分层的简便工具，并为高危人群早期识别及风险分层提供理论依据。

从病理生理角度看，TyG-BMI更侧重于综合反映IR与肥胖相关炎症负荷，而HbA<sub>1c</sub>则重点反映持续高糖暴露及糖基化负荷。IR状态下，内皮细胞胰岛素信号通路失衡，NO生物利用度下降，血管舒张、抗炎及抑制平滑肌细胞增殖等保护效应减弱，从而使介入后血管的修复更易偏向异常再狭窄过程<sup>[28]</sup>。同时，肥胖可导致多种促炎因子及脂肪因子释放增多，促进炎症细胞募集并增强VSMC的迁移增殖及基质沉积，进一步放大血管壁炎症和重构反应<sup>[29]</sup>。此外，慢性高糖可通过晚期糖基化终末产物受体等通路驱动氧化应激及炎症级联反应，并促进VSMC表型转化及新生内膜形成<sup>[30]</sup>。上述改变与ISR的核心环节(早期新生内膜增生、后期新生粥样硬化等)在机制上高度吻合。因此，当TyG-BMI与HbA<sub>1c</sub>同时升高时，往往提示糖脂毒性、炎症、内皮功能障碍的叠加作用，可能共同促进ISR的发生发展。尽管从病理生理机制来看，TyG-BMI、HbA<sub>1c</sub>与ISR间可能存在协同作用通路，但本研究交互作用分析未观察到两者在预测ISR风险方面的显著乘性交互( $P_{交互}=0.809$ )，似然比检验亦显示纳入交互项并未改善模型拟合。进一步以HbA<sub>1c</sub>中位数(6.3%)分层后，TyG-BMI在两亚组中均保持独立正相关，提示其风险指示作用在不同慢性血糖暴露水平下具有较好的稳健性。上述结果更支持两者对ISR的影响以相对独立、叠加的方式作用，而两者联合带来的判别和重分类能力的提升，可能主要来源于对不同维度代谢信息的互相补充。

综上所述，TyG-BMI与HbA<sub>1c</sub>联合的模型可作为一种简便、经济且高效的风险分层工具，有助于临床早期识别PCI术后ISR高危人群，从而制定更为精准的个体化代谢管理和二级预防策略。当然，本研究仍存在局限性：(1)为单中心回顾性、非随机对照设计，尽管采用PSM与严格多因素校正，仍难以完全避免选择性偏倚及残余混杂，因此结果更偏向相关性证据，尚不能据此直接推断因果关系；(2)ISR的评估主要基于随访冠脉造影，未结合血管内超声或光学相干断层扫描等更精确的腔内影像学方法，

可能对再狭窄性质及程度的精细判定存在限制。基于此,未来仍需开展多中心、大样本的前瞻性研究,并进一步整合腔内影像学证据,以验证该指标体系在指导临床干预中的有效性及最佳切入点,并构建更完善的ISR风险评估策略。

#### 【附加材料】

附图 1-2 见 <http://dx.doi.org/10.11855/j.issn.0577-7402.2116.2026.0419FJ>。  
请扫描右方二维码获取。



#### 【参考文献】

- [1] Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, *et al.* Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990—2019: update from the GBD 2019 study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(25): 2982-3021.
- [2] 国家心血管病中心, 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 2023 概要[J]. *中国循环杂志*, 2024, 39(07): 625-660.
- [3] Moussa ID, Mohanany D, Saucedo J, *et al.* Trends and outcomes of restenosis after coronary stent implantation in the United States[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(13): 1521-1531.
- [4] Alfonso F, Kastrati A. Clinical burden and implications of coronary interventions for in-stent restenosis[J]. *EuroIntervention*, 2021, 17(5): e355-e357.
- [5] Giustino G, Colombo A, Camaj A, *et al.* Coronary in-stent restenosis: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80(4): 348-372.
- [6] Hu SS. Report on cardiovascular health and diseases in China 2021: an updated summary[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2023, 20(6): 399-430.
- [7] Farhan S, Redfors B, Maehara A, *et al.* Relationship between insulin resistance, coronary plaque, and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the PROSPECT study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 10.
- [8] Guo X, Shen R, Yan S, *et al.* Triglyceride-glucose index for predicting repeat revascularization and in-stent restenosis in patients with chronic coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 43.
- [9] Zhu Y, Liu K, Chen M, *et al.* Triglyceride-glucose index is associated with in-stent restenosis in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 137.
- [10] Dang K, Wang X, Hu J, *et al.* The association between triglyceride-glucose index and its combination with obesity indicators and cardiovascular disease: NHANES 2003-2018[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 8.
- [11] Cheng Y, Fang Z, Zhang X, *et al.* Association between triglyceride glucose-body mass index and cardiovascular outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a retrospective study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 75.
- [12] Baber U. Stent failure after percutaneous coronary intervention in diabetes mellitus: does glycemic control matter? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 84(3): 273-275.
- [13] Pelliccia F, Zimarino M, Niccoli G, *et al.* In-stent restenosis after percutaneous coronary intervention: emerging knowledge on biological pathways[J]. *Eur Heart J Open*, 2023, 3(5): oead083.
- [14] Condello F, Spaccarotella C, Sorrentino S, *et al.* Stent thrombosis and restenosis with contemporary drug-eluting stents: predictors and current evidence[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(3): 1238.
- [15] Tao LC, Xu JN, Wang TT, *et al.* Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases: landscape and limitations[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 68.
- [16] Wilson S, Mone P, Kansakar U, *et al.* Diabetes and restenosis[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 23.
- [17] Zhang R, Shi S, Chen W, *et al.* Independent effects of the triglyceride-glucose index on all-cause mortality in critically ill patients with coronary heart disease: analysis of the MIMIC-III database[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 10.
- [18] Li X, Chan JSK, Guan B, *et al.* Triglyceride-glucose index and the risk of heart failure: Evidence from two large cohorts and a Mendelian randomization analysis[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 229.
- [19] Li Y, Gui J, Liu H, *et al.* Predicting metabolic syndrome by obesity- and lipid-related indices in mid-aged and elderly Chinese: a population-based cross-sectional study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1201132.
- [20] Li F, Wang Y, Shi B, *et al.* Association between the cumulative average triglyceride glucose-body mass index and cardiovascular disease incidence among the middle-aged and older population: a prospective nationwide cohort study in China[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 16.
- [21] Huang Y, Zhou Y, Xu Y, *et al.* Inflammatory markers link triglyceride-glucose index and obesity indicators with adverse cardiovascular events in patients with hypertension: insights from three cohorts[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2025, 24(1): 11.
- [22] Lyu L, Wang X, Xu J, *et al.* Association between triglyceride glucose-body mass index and long-term adverse outcomes of heart failure patients with coronary heart disease[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 162.
- [23] Liu M, Pan J, Meng K, *et al.* Triglyceride-glucose body mass index predicts prognosis in patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 976.
- [24] Mone P, Gambardella J, Minicucci F, *et al.* Hyperglycemia drives stent restenosis in stemi patients[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(11): e192-e193.
- [25] Paramasivam G, Devasia T, Jayaram A, *et al.* In-stent restenosis of drug-eluting stents in patients with diabetes mellitus: Clinical presentation, angiographic features, and outcomes[J]. *Anatol J Cardiol*, 2020, 23(1): 28-34.
- [26] Santos-Pardo I, Andersson Franko M, Lagerqvist B, *et al.* Glycemic control and coronary stent failure in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 84(3): 260-272.
- [27] Yang CD, Shen Y, Lu L, *et al.* Visit-to-visit HbA<sub>1c</sub> variability is associated with in-stent restenosis in patients with type 2 diabetes after percutaneous coronary intervention[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 133.
- [28] Love KM, Barrett EJ, Malin SK, *et al.* Diabetes pathogenesis and management: the endothelium comes of age[J]. *J Mol Cell Biol*, 2021, 13(7): 500-512.
- [29] Koenen M, Hill MA, Cohen P, *et al.* Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction[J]. *Circ Res*, 2021, 128(7): 951-968.
- [30] Zhou M, Zhang Y, Shi L, *et al.* Activation and modulation of the

AGEs-RAGE axis: Implications for inflammatory pathologies and therapeutic interventions - a review[J]. Pharmacol Res, 2024, 206:

107282.

(责任编辑: 张小利)



解放军医学杂志®