

甘油三酯葡萄糖指数对急性心肌梗死患者急性肾损伤风险的预测价值

张 苗¹, 庄 莉², 莫德刚¹, 戴红艳^{3*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²青岛市市立医院东院区干部保健门诊, 山东 青岛

³青岛市市立医院东院区保健三科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年11月25日; 录用日期: 2024年12月18日; 发布日期: 2024年12月27日

摘 要

背景: 甘油三酯葡萄糖指数(TyG指数)作为胰岛素抵抗的可靠替代指标, 近年来受到广泛关注, 但其在预测急性心肌梗死(AMI)患者急性肾损伤(AKI)发生的预测价值不得而知。方法: 我们成功纳入MIMIC-IV 3.0数据库中953名患者进入研究队列, 通过Lasso回归筛选变量, 单、多因素logistic回归确定TyG指数以及其他变量与AMI后AKI的关联。结果: 总共有517名患者AMI后发生AKI, 其TyG指数升高(8.96 vs 9.15, $p < 0.05$); 并且TyG指数升高的患者更易发生AKI (61.5% vs 46.8%)。TyG指数是AMI后AKI的独立预测因子(OR = 1.36, 95% CI = 1.06~1.75), 但是预测效能是中等的(曲线下面积, AUC = 0.594), 肌酐的预测效能最大(AUC = 0.828), 将logistic回归筛选出的变量联合预测效能更佳(AUC = 0.849)。结论: TyG指数对AMI后AKI风险具有独立的预测价值, 但是预测效能是中等的。

关键词

甘油三酯葡萄糖指数, 急性心肌梗死, 急性肾损伤, Lasso回归, Logistic回归

Predictive Value of Triglyceride Glucose Index on the Risk of Acute Kidney Injury in Patients with Acute Myocardial Infarction

Miao Zhang¹, Li Zhuang², Degang Mo¹, Hongyan Dai^{3*}

¹Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Cadre Health Clinic, Qingdao Municipal Hospital East Campus, Qingdao Shandong

³Department of Health Care 3, Qingdao Municipal Hospital East Campus, Qingdao Shandong

*通讯作者。

文章引用: 张苗, 庄莉, 莫德刚, 戴红艳. 甘油三酯葡萄糖指数对急性心肌梗死患者急性肾损伤风险的预测价值[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 1216-1227. DOI: 10.12677/acm.2024.14123208

Received: Nov. 25th, 2024; accepted: Dec. 18th, 2024; published: Dec. 27th, 2024

Abstract

Background: The triglyceride glucose index (TyG index) has received much attention in recent years as a reliable surrogate for insulin resistance, but its predictive value in predicting the occurrence of acute kidney injury (AKI) in patients with acute myocardial infarction (AMI) is unknown. **Methods:** We successfully included 953 patients from the MIMIC-IV 3.0 database into the study cohort, and screened variables by Lasso regression, and single- and multi-variate logistic regression to determine the associations of the TyG index, as well as other variables, with AKI after AMI. **Results:** A total of 517 patients who developed AKI after AMI had an elevated TyG index (8.96 vs. 9.15, $p < 0.05$); and patients with an elevated TyG index were more likely to develop AKI (61.5% vs. 46.8%). The TyG index was an independent predictor of post-AMI AKI (OR = 1.36, 95% CI 1.06~1.75), but the predictive efficacy was moderate (area under the curve, AUC = 0.594), with creatinine having the greatest predictive efficacy (AUC = 0.828), and the combined predictive efficacy of variables screened by logistic regression being better (AUC = 0.849). **Conclusion:** The TyG index has an independent predictive value for the risk of AKI after AMI, but the predictive efficacy is moderate.

Keywords

Triglyceride Glucose Index, Acute Myocardial Infarction, Acute Kidney Injury, Lasso Regression, Logistic Regression

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心脏和肾脏是人体内两个至关重要的器官，它们之间存在着复杂而密切的关系。急性心肌梗死(AMI)作为心血管系统中的危急重症，其并发症的发生往往进一步增加了患者的死亡率和不良预后[1][2]。急性肾损伤(AKI)是 AMI 的常见并发症之一，因诊断标准的差异，其发病率在 5.2%~59%之间波动[3]。既往的研究表明 AKI 对于 AMI 的短期和长期预后都有不利的影响[3]-[5]，同时 Hiroshi Asanuma 指出早期发现 AKI 可进一步改善 AMI 的预后[6]，因此寻找能够早期预警和预测 AKI 发生的生物标志物对于改善 AMI 患者的预后具有重要意义。

目前已经发现许多生物标志物对于 AMI 后 AKI 的早期预测价值。尿液中的 C-末端 agrin 片段对于肾功能相对保留的低风险患者 AMI 后的 AKI 发生仍有一定的预测价值[7]。胱抑素 C 水平在预测入院 AMI 后 AKI 方面可能优于血清肌酐(Scr) [8]。同时还发现了刺激生长因子 sST2 [9]、 α -Klotho [10]等一些生物标志物对其有预测价值。但是这些新发现的生物标志物并未普遍应用到临床当中，因此寻找一个普适的生物标志物来预测 AKI 风险尤为重要。

甘油三酯葡萄糖指数(TyG 指数)，基于空腹甘油三酯和空腹血糖的测量值计算得出的一个复合指数，上述两项指标临床较易获得。作为反映胰岛素抵抗(IR)的可靠替代生物标志物[11]，大量研究表明，TyG 指数与多种心血管疾病及其并发症的发生发展密切相关[12]-[16]。既往的研究表明 TyG 指数是急性冠脉综合征合并糖尿病(DM)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后造影剂诱导的 AKI 的独立危险因素[15]，同时

最近的一项研究发现该指数具有中等能力区分 AMI 是否合并心源性休克(CS) (AUC = 0.604, 95% CI = 0.574~0.673) [14]。然而, 遗憾的是, 迄今为止很少有研究关注于 TyG 指数在不考虑是否行 PCI 治疗的 AMI 伴发 AKI 风险的预测价值。

本研究试图探讨 TyG 指数与 AMI 发生 AKI 风险的相关性, 旨在为下一步建立包含 TyG 指数的风险预测模型提供重要依据, 从而能够对 AKI 早期预警和干预, 有助于改善 AMI 患者的预后。

2. 资料与方法

2.1. 研究人群

本研究中使用的数据来自麻省理工学院计算生理学实验室开发的重症监护医学信息市场 IV (MIMIC-IV) 3.0 数据库。MIMIC-IV 是一个公开可用的临床数据库, 涵盖了 2008 年至 2022 年间贝斯以色列女执事医疗中心 364,672 名住院患者的详细记录。为了保护他们的隐私, 患者标识符已被删除, 因此不需要患者同意和道德批准。在完成相关培训后, 提交人 Degang Mo (ID: 65748833) 获得了数据库的访问权限。

2.2. 研究人群纳入和排除标准

首先筛选出 MIMIC-IV 3.0 数据库中年龄大于 18 岁、首次入住 ICU 且 ICD 编码为 AMI 的 3634 名患者, 删除了缺乏甘油三酯相关信息的 2681 名患者, 最终将 953 名患者纳入研究队列当中。

2.3. 研究人群基线特征

使用软件 Postgres SQL (版本 13.7.2) 通过运行的结构化查询语言(SQL) 提取信息。如表 1 所示, 我们收集了以下信息: 人口学数据, 包括年龄、性别、体重、体温、心率、呼吸频率、收缩压、收缩压、动脉血压饱和度等。实验室指标包括: 红细胞计数、白细胞计数(WBC)、血小板计数、血红蛋白、红细胞分布宽度、血细胞比容、尿素氮(BUN)、Scr、肌酸激酶、肌钙蛋白 T、葡萄糖、钠、钾、钙(Ca)、氯、阴离子间隙、凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间、总胆红素、丙氨酸和天冬氨酸氨基转移酶、甘油三酯等。合并症包括: 高血压、2 型 DM、高脂血症、心力衰竭(HF)、CS、肺炎、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾脏病(CKD)、脑卒中、肝硬化、肝炎、恶性肿瘤。患者入院后 24 小时内使用的药物包括: 抗血小板药、抗凝药、他汀类药物、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、 β -受体阻滞剂。最后我们收集了手术史即 PCI。为了减少误差, 我们删除了缺失值大于 20% 的实验室指标, 并且使用 stataMP 17 对缺失值进行中位数填补, 通过“盖帽法”对异常值进行识别并替换。

Table 1. Baseline data in patients with acute myocardial infarction

表 1. 急性心肌梗死患者的基线数据

变量	总人数 (n = 953)	非急性肾损伤患者 (n = 436)	急性肾损伤患者 (n = 517)	p 值
人口学数据				
年龄(years)	67 (57, 76)	65 (55, 73)	69 (59, 78)	<0.001
性别(%)				0.267
男性	634 (66.53)	282 (64.68)	352 (68.09)	
女性	319 (33.47)	154 (35.32)	165 (31.92)	
体重(Kg)	82.2 (70.9, 95.1)	82.2 (71.9, 94.3)	82.2 (70.0, 97.4)	0.778
体温(°C)	36.7 (36.4, 37.0)	36.7 (36.4, 36.9)	36.7 (36.5, 37.1)	0.040

续表

心率(bpm)	85 (73, 98)	82 (72, 94)	88 (75, 102)	<0.001
呼吸频率(insp/min)	19 (16, 23)	18 (15, 22)	20 (16, 24)	<0.001
收缩压(mmHg)	121 (107, 137)	122 (109, 137)	121 (106, 137)	0.222
舒张压(mmHg)	72 (61, 84)	73 (63, 86)	72 (60, 83)	0.010
动脉血氧饱和度(%)	97.0 (95.0, 100.0)	98.0 (96.0, 100.0)	97.0 (94.0, 100.0)	0.003
实验室指标				
红细胞计数(m/ μ L)	4.0 (3.4, 4.5)	4.2 (3.7, 4.7)	3.8 (3.2, 4.4)	<0.001
白细胞计数(K/ μ L)	12.5 (9.3, 16.5)	11.5 (8.8, 14.8)	13.5 (9.7, 18.2)	<0.001
血小板计数(K/ μ L)	218 (166, 269)	221 (175, 265)	213 (157, 272)	0.100
血红蛋白(g/L)	119 (100, 137)	127 (113, 140)	111 (93, 131)	<0.001
红细胞分布宽度(%)	13.8 (13.1, 14.9)	13.5 (12.9, 14.3)	14.2 (13.3, 15.4)	<0.001
血细胞比容(%)	36.2 (30.8, 40.9)	38.1 (34.3, 41.6)	34.3 (29.3, 39.7)	<0.001
尿素氮(mmol/L)	1.1 (0.8, 1.8)	0.9 (0.7, 1.1)	1.4 (1.1, 2.5)	<0.001
肌酐(μ mol/L)	97.2 (70.7, 141.4)	79.6 (61.9, 88.4)	123.8 (97.2, 185.6)	<0.001
肌酸激酶(ng/mL)	29.00 (10.00, 91.00)	29.00 (15.00, 126.75)	29.00 (7.00, 60.00)	<0.001
肌钙蛋白 T (ng/mL)	1.03 (0.35, 3.05)	1.03 (0.38, 4.07)	1.03 (0.30, 2.21)	0.013
葡萄糖(mg/dL)	144 (116, 195)	134 (112, 173)	160 (123, 216)	<0.001
钠(mmol/L)	138 (135, 140)	138 (136, 140)	138 (135, 141)	0.021
钾(mmol/L)	4.2 (3.8, 4.6)	4.1 (3.8, 4.5)	4.3 (3.9, 4.7)	<0.001
钙(mmol/L)	2.13 (2.00, 2.23)	2.15 (2.05, 2.25)	2.08 (1.98, 2.20)	<0.001
氯(mmol/L)	103 (100, 106)	103 (101, 106)	102 (98, 106)	0.001
阴离子间隙(mmol/L)	15 (13, 18)	14 (12, 16)	16 (13, 19)	<0.001
凝血酶原时间(sec)	13 (12, 15)	13 (12, 14)	14(13, 16)	<0.001
活化部分凝血酶原时间(sec)	36 (29, 60)	36 (29, 59)	36 (29, 62)	0.508
总胆红素(mg/mL)	0.6 (0.4, 0.8)	0.6 (0.5, 0.7)	0.6 (0.4, 0.9)	0.263
丙氨酸氨基转移酶(IU/L)	41 (25, 73)	41 (28, 56)	41 (23, 92)	0.390
天门冬氨酸氨基转移酶(IU/L)	85 (44, 184)	85 (49, 155)	85 (41, 225)	0.475
甘油三酯(mg/dL)	115 (85, 154)	112 (85, 150)	122 (84, 156)	0.070
甘油三酯葡萄糖指数	9.05 (8.67, 9.51)	8.96 (8.59, 9.36)	9.15 (8.76, 9.70)	<0.001
合并症				
高血压(%)	334 (35.0)	195 (44.7)	139 (26.9)	<0.001
2 型糖尿病(%)	307 (32.2)	109 (25.0)	198 (38.3)	<0.001
高脂血症(%)	462 (48.5)	213 (48.9)	249 (48.2)	0.832
心力衰竭(%)	511 (53.6)	178 (40.8)	333 (64.4)	<0.001
心源性休克(%)	243 (25.5)	74 (17.0)	169 (32.7)	<0.001
肺炎(%)	287 (30.1)	93 (21.3)	194 (37.5)	<0.001

续表

慢性阻塞性肺疾病(%)	87 (9.1)	28 (6.4)	59 (11.4)	0.008
慢性肾脏病(%)	203 (21.3)	30 (6.9)	173 (33.5)	<0.001
脑卒中(%)	76 (8.0)	28 (6.4)	48 (9.3)	0.104
肝硬化(%)	29 (3.0)	8 (1.8)	21 (4.1)	0.046
肝炎(%)	29 (3.0)	6 (1.4)	23 (4.4)	0.006
恶性肿瘤(%)	107 (11.2)	47 (10.8)	60 (11.6)	0.688
用药史				
抗血小板药(%)	161 (16.9)	73 (16.7)	88 (17.0)	0.909
抗凝药(%)	338 (35.5)	144 (33.0)	194 (37.5)	0.148
他汀类药物(%)	19 (2.0)	11 (2.5)	8 (1.5)	0.283
血管紧张素转化酶抑制剂(%)	23 (2.4)	19 (4.4)	4 (0.8)	<0.001
血管紧张素II受体拮抗剂(%)	7 (0.7)	3 (0.7)	4 (0.8)	1.000
β -受体拮抗剂(%)	264 (27.7)	147 (33.7)	117 (22.6)	<0.001
手术史				
经皮冠状动脉介入治疗(%)	32 (3.4)	13 (3.0)	19 (3.7)	0.554

2.4. TyG 指数计算

TyG 指数 = $\ln[\text{空腹甘油三酯}(\text{mg/dL}) \times \text{空腹血糖}(\text{mg/dL})/2]$ 。

其中，ln 表示自然对数函数，即以 e 为底的对数。

2.5. 结局和定义

结局是住院期间是否发生 AKI。符合以下情况之一者即可被诊断为 AKI：(1) 48 小时内血 Scr 升高超过 26.5 $\mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dl)；(2) 血 Scr 升高超过基线 1.5 倍(确认或推测为 7 天内发生)；(3) 尿量 < 0.5 ml/(kg·h)，且持续 6 小时以上[17]。

2.6. 统计学

对于数值变量，使用 Shapiro-Wilk 检验判断数据是否呈正态分布。非正态分布数据表示为中位数(四分位距)，使用 Mann-Whitney U 检验比较两组是否有统计学差异。分类变量以频率(百分比)表示，并使用卡方检验进行比较。为了减少多重共线性的影响，本研究采用最小绝对收缩和选择算子(Lasso)回归进行变量筛选，利用 10 折交叉验证确定最优正则化参数 λ ，并通过 glmnet 包进行模型拟合。将筛选的变量分别纳入单因素和多因素 logistic 回归确定与急性肾衰竭发生风险相关的独立因素，并绘制森林图。将单变量 logistic 回归中 $p < 0.05$ 的变量纳入多因素 logistic 回归，采用向后法筛选变量。最后我们分别绘制上述 9 个指标以及根据它们的多因素 logistic 回归的预测值绘制 ROC 曲线，评估上诉变量对 AKI 风险的预测价值。采用 R (版本 4.0.2)和 SPSS (版本 25)进行数据处理和分析。双侧 $p < 0.05$ 为有统计学意义。

3. 结果

3.1. 非 AKI 组和 AKI 组临床基线数据比较

如表 1 所示，我们共纳入 953 例 AMI 患者，其中发生 AKI 517 例，其入院时年龄偏大、心率、呼吸

频率偏快、体温偏高，血压以及动脉血压饱和度往往更低，差异均具有统计学意义($p < 0.05$)。在实验室指标方面，发生 AKI 患者具有更低的红细胞计数、血红蛋白浓度、血细胞比容、肌酸激酶、肌钙蛋白 T、血 Ca 以及血氯，而他们的 WBC、红细胞分布宽度、BUN、Scr、葡萄糖、阴离子间隙、凝血酶原时间、TyG 指数则显著升高。在合并症方面，AMI 患者发生 AKI 往往合并 2 型 DM、HF、CS、肺炎、慢性阻塞性肺疾病、CKD、肝硬化、肝炎，而高血压的患病率更低。针对他们的用药史，我们发现住院后发生 AKI 的患者血管转化酶抑制剂及 β -受体拮抗剂使用率低。我们发现两组之间是否行 PCI 手术无明显差异。

3.2. 明确 TyG 指数升高对 AMI 患者 AKI 的发生率影响

我们以 TyG 指数的 ROC 曲线的截断值(见表 4，为 9.05)为准，将所纳入的 AMI 患者分为低 TyG 指数组和高 TyG 指数组，以比较两组 AKI 发生的差异。如表 2 所示，高 TyG 指数组 AKI 的发生率(61.5%)显著高于低 TyG 指数组(46.8%, $p < 0.001$)。

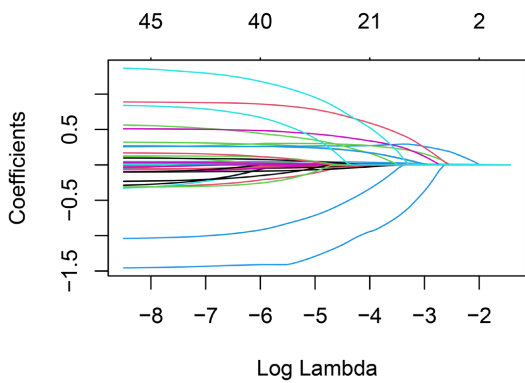
Table 2. Effect of triglyceride glucose index on the incidence of acute kidney injury in acute myocardial infarction
表 2. 甘油三酯葡萄糖指数对急性心肌梗死急性肾损伤发生率的影响

	总数(n = 953)	低甘油三酯葡萄糖指数组 (TyG 指数 < 9.05) (n = 472)	高甘油三酯葡萄糖指数组 (TyG 指数 > 9.05) (n = 481)	p 值
AKI				<0.001
无(%)	436	251 (53.2)	185 (38.5)	
有(%)	517	221 (46.8)	296 (61.5)	

注：TyG 指数，甘油三酯葡萄糖指数；AKI，急性肾损伤。

3.3. 明确 TyG 指数对 AMI 患者 AKI 风险的预测价值

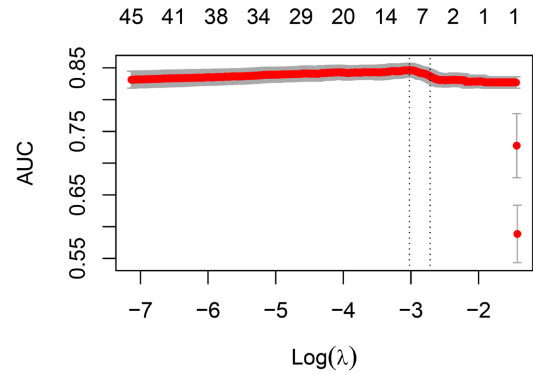
我们将表 1 中患者所有的人口学特征、实验室数据、合并症、用药史 50 个变量均纳入 Lasso 回归当中，通过图 1 我们可以看到，随着参数 $\log\lambda$ 增大，回归系数(即纵坐标值)不断收敛，最终收敛成 0。



该图展示了随着 λ 值的变化，纳入的 50 个变量的系数如何被压缩至零。纵轴表示变量的回归系数，横轴是 $\log(\lambda)$ ，上横坐标是此时模型中非零系数的个数。可以看到随着 λ 的增大，回归系数逐渐收缩。

Figure 1. Path diagram of the coefficients of the Lasso regression
图 1. Lasso 回归的系数路径图

为了模型拟合效果最高，如图 2 所示，我们选择左边虚线 $\lambda_{\min}$ ，其对应 9 个变量，所以最终纳入了 9 个变量进入接下来的方程。附表 1 展示了该 9 个非零变量(TyG 指数、WBC、BUN、Scr、Ca、HF、CS、肺炎、CKD)所对应的系数。



交叉验证曲线用于选择最优的 λ 值。x 轴为惩罚系数的对数 $\log(\lambda)$ ，y 轴为模型的偏差。通常有两条虚线，左边为 $\lambda_{\min}$ ，表示偏差最小时的 λ ，右边为 λ_{1se} ，表示在偏差接近最小时但模型更简洁的 λ 值。

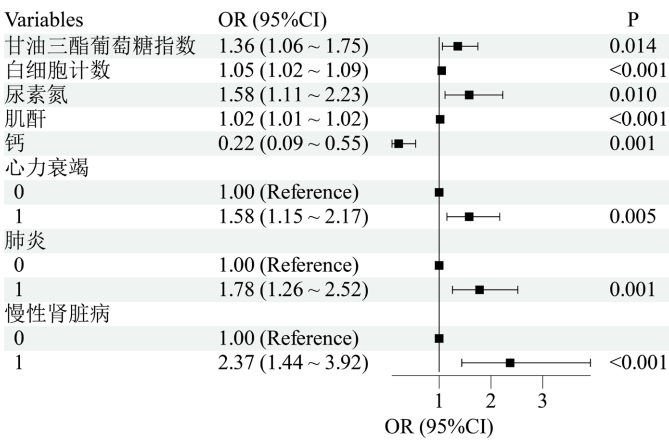
Figure 2. Cross-validation plots for Lasso regression
图 2. Lasso 回归的交叉验证图

接下来将筛选的 9 个变量分别纳入单因素 logistic 回归，表 3 可以看出纳入的所有变量其 p 值均 <0.001 ，进一步将上述变量纳入多因素 logistic 回归，我们发现 TyG 指数仍然为 AMI 患者 AKI 风险的独立预测因子($p = 0.014$, OR 1.36, 95% CI = 1.06~1.75)，并且我们筛选出其它 7 个独立预测因子，见表 2。为了更直观的展示上述结果，我们绘制了森林图(见图 3)。

Table 3. Univariate and multivariate logistic regression results
表 3. 单因素和多因素 logistic 回归结果

变量	单因素		多因素	
	p 值	OR (95% CI)	p 值	OR (95% CI)
甘油三酯葡萄糖指数	<0.001	1.66 (1.36~2.03)	0.014	1.36 (1.06~1.75)
白细胞计数	<0.001	1.07 (1.05~1.10)	<0.001	1.05 (1.02~1.09)
尿素氮	<0.001	4.48 (3.49~5.76)	0.010	1.58 (1.11~2.23)
肌酐	<0.001	1.03 (1.02~1.03)	<0.001	1.02 (1.01~1.02)
钙	<0.001	0.15 (0.07~0.31)	0.001	0.22 (0.09~0.55)
心力衰竭	<0.001	2.62 (2.02~3.41)	0.005	1.58 (1.15~2.17)
心源性休克	<0.001	2.38 (1.74~3.24)		
肺炎	<0.001	2.22 (1.66~2.96)	0.001	1.78 (1.26~2.52)
慢性肾脏病	<0.001	6.81 (4.50~10.29)	<0.001	2.37 (1.44~3.92)

注：OR，比值比；CI，置信区间。



甘油三酯葡萄糖指数、尿素氮、心力衰竭、心源性休克、肺炎、慢性肾脏病的 OR 的 95% CI 与无效线不相交，且在无效线右侧；钙的 OR 的 95% CI 与无效线不相交，且在无效线左侧。OR，比值比；CI，置信区间。

Figure 3. Forest plot of multivariate logistic regression results
图 3. 多因素 logistic 回归结果的森林图

为了评估 TyG 指数对 AMI 患者 AKI 发生风险的预测效能，我们绘制了该指标和其他 8 指标的 ROC 曲线，如图 4 所示，其曲线下面积(AUC)为 0.594 (95% CI = 0.558~0.630)，同时可以看出 Scr 的 AUC 最大，为 0.828 (95% CI = 0.801~0.855)，其余变量的 AUC 见表 4。图 5 展示了上述 8 个独立预测因子联合预测 AKI 风险的价值(AUC = 0.849, 95% CI = 0.824~0.874，见表 4)，可以看出上述指标联合预测 AKI 的效能要优于单一指标。

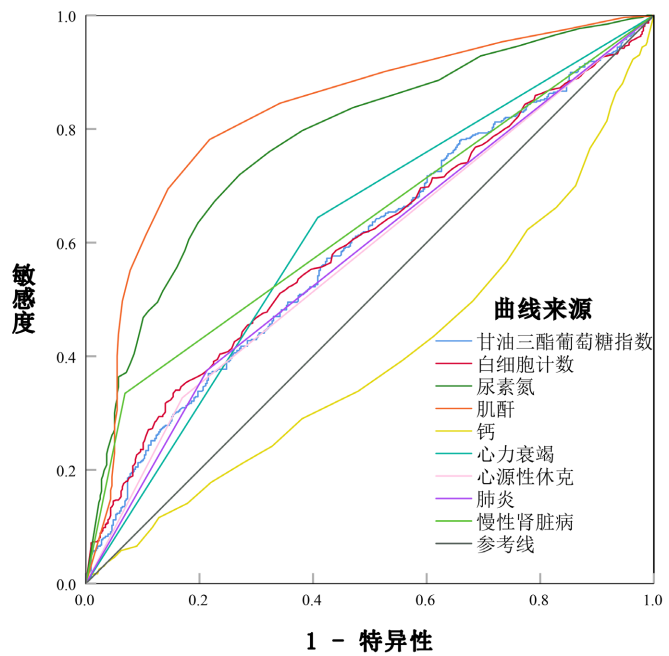


Figure 4. ROC curves for the prediction of acute kidney injury by separate indicators
图 4. 单独指标预测急性肾损伤的 ROC 曲线

Table 4. The role of variables in predicting the risk of acute kidney injury in patients with myocardial infarction
表 4. 各变量预测心肌梗死患者急性肾损伤风险的作用

检验结果变量	AUC	95% CI	p 值	灵敏度	特异度	截断值
甘油三酯葡萄糖指数	0.594	0.558~0.630	<0.001	0.596	0.404	9.05
白细胞计数	0.601	0.565~0.637	<0.001			
尿素氮	0.778	0.749~0.808	<0.001			
肌酐	0.828	0.801~0.855	<0.001			
钙	0.398	0.362~0.433	<0.001			
心力衰竭	0.618	0.582~0.654	<0.001			
心源性休克	0.579	0.542~0.615	<0.001			
肺炎	0.581	0.545~0.617	<0.001			
慢性肾脏病	0.633	0.598~0.668	<0.001			
联合预测概率	0.849	0.824~0.874	<0.001			

注：AUC 曲线下面积；CI 置信区间。

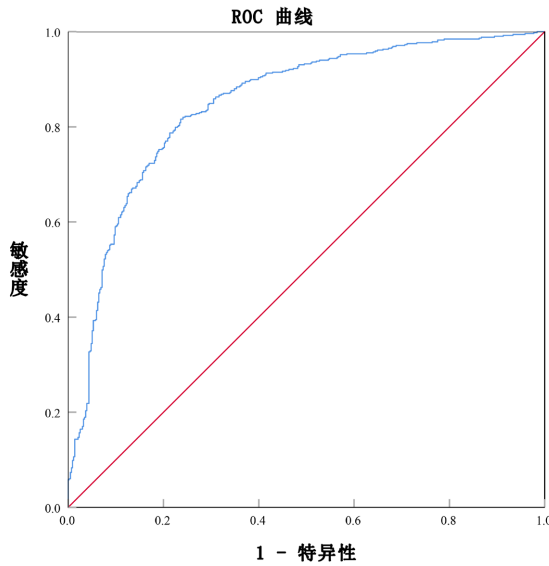


Figure 5. ROC curves for joint indexes to predict acute kidney injury

图 5. 联合指标预测急性肾损伤的 ROC 曲线

4. 讨论

使用 MIMIC-IV 数据库中 953 例患者的一般信息，我们发现 AMI 发生 AKI 的患者 TyG 指数显著升高，并且通过进一步调整混杂因素我们发现该指数对 AMI 后 AKI 的发生的独立预测价值，同时，本研究还发现了实验室指标 WBC、BUN、Scr、Ca 以及既往是否有 HF、肺炎、CKD 同样在调整混杂因素后仍然可以作为预测 AMI 后 AKI 风险的有效指标，并且 Scr 的预测效能最大。

4.1. TyG 指数与疾病的发生风险

TyG 指数作为 IR 的简单、可靠的生物替代指标，近年来涌现出众多关于该指标对疾病预测价值的报

告。一项同样来自 MIMIC 数据库的横断面研究 TyG 指数与 ICU 患者 AKI 风险有关[18], 这其中就包括我们的研究队列。一些研究还探讨了该指标在其他心血管疾病, 如高血压[19]、HF [20]、心房颤动[21]相关的 AKI 的预测价值。当然也不乏有研究探讨 TyG 指数在 AMI 患者中造影剂相关的肾病(CIN)的预测价值。一项前瞻性研究报告了该指数对于非 DM 非 ST 段抬高型 AMI 患者 CIN 的独立预测价值, 与我们的结果相似, 高 TyG 指数增加 CIN 的发生风险[22]。另一项 Meta 分析也验证了该指数与 PCI 后 CIN 呈显著相关[23]。另有研究开发了老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者紧急 PCI 后造影剂诱导的 AKI 的列线图模型[24]。

我们发现大多数研究仅仅关注于 AMI 患者 PCI 术后 CIN, 而忽略了那些未行 PCI 治疗患者仍有发生 AKI 的可能, 本文的研究人群就更多的包含了那些非造影剂肾损伤患者(96.6%), 说明 TyG 指数对 AMI 这一队列的普遍适用。

4.2. TyG 指数即 IR 导致肾功能损伤的潜在机制

胰岛素能够发挥肾脏保护作用, 高血糖可以刺激离体足细胞 P38 信号通路促进细胞凋亡, 而胰岛素可以降低这种凋亡[25]。当发生 IR 时, 肾微血管对胰岛素的血管扩张作用无效[26], 这可能导致肾小球损伤。同时肾脏作为胰岛素受体表达的非经典胰岛素靶器官[27], 由于胰岛素刺激的一氧化氮产生敏感性降低从而导致的肾血管阻力增加预计会降低肾小球滤过率[28]。同时有研究提出 IR 和高胰岛素血症导致的氧化应激也可能肾损伤的原因之一[29]。以上可能是 TyG 指数升高, 即存在 IR 时 AMI 患者更易发生 AKI 的原因。

4.3. 展望

张等人发现 TyG 指数在 CIN 风险预测的总体诊断准确性为中等, 提出不应将该指数单独用于 CIN 筛查[23]。我们的研究同样得出了 TyG 指数在预测 AMI 后 AKI 的中等诊断价值(AUC = 0.594)的结论, 但我们发现在结合了经多因素 logistic 回归筛选出的独立预测因子(WBC、BUN、Scr、Ca、HF、肺炎、CKD)之后, 其预测效能大大增加(AUC = 0.849), 因此, 后期可以开发基于上述指标的列线图以进一步提高对 AMI 患者 AKI 发生风险的预测价值。

4.4. 局限性

首先, 由于我们纳入的是 ICU 患者, 多伴有多种基础疾病, 因此本研究的结论是否适用于普通患者不得而知, 未来可以将研究对象扩展至非 ICU 的 AMI 患者, 以更全面地评估 TyG 指数的预测价值。其次, 由于为回顾性研究, 因此我们不能说明 TyG 指数和 AKI 发生风险的因果关系。最后, 由于提取的数据有限, 我们未能纳入可能导致 AKI 的其他指标, 如脓毒症、抗生素的使用情况、容量状态等, 后续可以纳入更多可能导致 AKI 的指标, 以提高模型的预测效能和临床实用价值。

5. 结论

本研究证实了 TyG 指数对 AMI 患者 AKI 发生风险的中等效能的独立预测价值, 为了尽早识别 AKI, 我们建议该指标与实验室指标 WBC、BUN、Scr、Ca 以及既往是否有 HF、肺炎、CKD 联合预测。

基金项目

感谢山东省自然科学基金, 环指蛋白 220 促进心肌肥厚的分子机制探索(ZR2024MH214)对本研究的支持。

参考文献

- [1] Frampton, J., Ortengren, A.R. and Zeitler, E.P. (2023) Arrhythmias after Acute Myocardial Infarction. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, **96**, 83-94. <https://doi.org/10.59249/lswk8578>
- [2] Kapur, N.K., Thayer, K.L. and Zweek, E. (2020) Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Myocardial Infarction. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, **16**, Article No. 16. <https://doi.org/10.14797/mdcj-16-1-16>
- [3] Kaltsas, E., Chalikias, G. and Tziakas, D. (2018) The Incidence and the Prognostic Impact of Acute Kidney Injury in Acute Myocardial Infarction Patients: Current Preventive Strategies. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, **32**, 81-98. <https://doi.org/10.1007/s10557-017-6766-6>
- [4] Chalikias, G., Serif, L., Kikas, P., Thomaidis, A., Stakos, D., Makrygiannis, D., *et al.* (2019) Long-Term Impact of Acute Kidney Injury on Prognosis in Patients with Acute Myocardial Infarction. *International Journal of Cardiology*, **283**, 48-54. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.01.070>
- [5] Mezhonov, E., Vialkina, I., Vakulchik, K. and Shalae, S. (2021) Acute Kidney Injury in Patients with ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction: Predictors and Outcomes. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, **32**, 318-327. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.335442>
- [6] Asanuma, H. (2021) Early Detection of Acute Kidney Injury Can Further Improve the Prognosis of Acute Myocardial Infarction. *JACC: Asia*, **1**, 382-384. <https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2021.08.005>
- [7] Arampatzis, S., Chalikias, G., Devetzi, V., Konstantinides, S., Huynh-Do, U. and Tziakas, D. (2017) C-Terminal Fragment of Agrin (CAF) Levels Predict Acute Kidney Injury after Acute Myocardial Infarction. *BMC Nephrology*, **18**, Article No. 202. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0611-9>
- [8] Pei, Y., Chen, W., Mao, X. and Zhu, J. (2020) Serum Cystatin C, Klotho, and Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in the Risk Prediction of Acute Kidney Injury after Acute Myocardial Infarction. *Cardiorenal Medicine*, **10**, 374-381. <https://doi.org/10.1159/000507387>
- [9] Vyshnevskaya, I., Kopytsya, M., Hilova, Y., Protchenko, E. and Petyunina, O. (2020) Biomarker SST2 as an Early Predictor of Acute Renal Injury in Patients with ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. *Georgian Medical News*, No. 302, 53-58.
- [10] Pei, Y., Miu, M., Mao, X., Chen, W. and Zhu, J. (2023) α -klotho: An Early Risk-Predictive Biomarker for Acute Kidney Injury in Patients with Acute Myocardial Infarction. *International Journal of Clinical Practice*, **2023**, Article ID: 8244545. <https://doi.org/10.1155/2023/8244545>
- [11] Simental-Mendía, L.E., Rodríguez-Morán, M. and Guerrero-Romero, F. (2008) The Product of Fasting Glucose and Triglycerides as Surrogate for Identifying Insulin Resistance in Apparently Healthy Subjects. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, **6**, 299-304. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0034>
- [12] Tao, L., Xu, J., Wang, T., Hua, F. and Li, J. (2022) Triglyceride-Glucose Index as a Marker in Cardiovascular Diseases: Landscape and Limitations. *Cardiovascular Diabetology*, **21**, Article No. 68. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01511-x>
- [13] Luo, E., Wang, D., Yan, G., Qiao, Y., Liu, B., Hou, J., *et al.* (2019) High Triglyceride-Glucose Index Is Associated with Poor Prognosis in Patients with Acute ST-Elevation Myocardial Infarction after Percutaneous Coronary Intervention. *Cardiovascular Diabetology*, **18**, Article No. 150. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0957-3>
- [14] Liu, H., Wang, L., Zhou, X., Wang, H., Hao, X., Du, Z., *et al.* (2024) Triglyceride-glucose Index Correlates with the Occurrence and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: Data from Two Large Cohorts. *Cardiovascular Diabetology*, **23**, Article No. 337. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02423-8>
- [15] Hu, Y., Wang, X., Xiao, S., Sun, N., Huan, C., Wu, H., *et al.* (2022) A Clinical Nomogram Based on the Triglyceride-Glucose Index to Predict Contrast-Induced Acute Kidney Injury after Percutaneous Intervention in Patients with Acute Coronary Syndrome with Diabetes Mellitus. *Cardiovascular Therapeutics*, **2022**, Article ID: 5443880. <https://doi.org/10.1155/2022/5443880>
- [16] Li, J., Dong, Z., Wu, H., Liu, Y., Chen, Y., Li, S., *et al.* (2023) The Triglyceride-Glucose Index Is Associated with Atherosclerosis in Patients with Symptomatic Coronary Artery Disease, Regardless of Diabetes Mellitus and Hyperlipidaemia. *Cardiovascular Diabetology*, **22**, Article No. 224. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01919-z>
- [17] Palevsky, P.M., Liu, K.D., Brophy, P.D., Chawla, L.S., Parikh, C.R., Thakar, C.V., *et al.* (2013) KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *American Journal of Kidney Diseases*, **61**, 649-672. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.02.349>
- [18] Jin, Z. and Zhang, K. (2023) Association between Triglyceride-Glucose Index and AKI in ICU Patients Based on MIM-ICIV Database: A Cross-Sectional Study. *Renal Failure*, **45**, Article ID: 2238830. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2023.2238830>
- [19] Zhang, W. and Yang, Z. (2024) Association between the Triglyceride Glucose Index and the Risk of Acute Kidney Injury

in Critically Ill Patients with Hypertension: Analysis of the MIMIC-IV Database. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article ID: 1437709. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1437709>

[20] Yang, Z., Gong, H., Kan, F. and Ji, N. (2023) Association between the Triglyceride Glucose (TyG) Index and the Risk of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients with Heart Failure: Analysis of the MIMIC-IV Database. *Cardiovascular Diabetology*, **22**, Article No. 232. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01971-9>

[21] Chen, S., Mei, Q., Guo, L., Yang, X., Luo, W., Qu, X., et al. (2022) Association between Triglyceride-Glucose Index and Atrial Fibrillation: A Retrospective Observational Study. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article ID: 1047927. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1047927>

[22] Aktas, H., Inci, S., Gul, M., Gencer, S. and Yildirim, O. (2023) Increased Triglyceride-Glucose Index Predicts Contrast-Induced Nephropathy in Non-Diabetic NSTEMI Patients: A Prospective Study. *Journal of Investigative Medicine*, **71**, 838-844. <https://doi.org/10.1177/10815589231182317>

[23] Chang, W., Liu, C., Huang, Y., Wu, J., Tsai, W., Hung, K., et al. (2023) Diagnostic Efficacy of the Triglyceride-Glucose Index in the Prediction of Contrast-Induced Nephropathy Following Percutaneous Coronary Intervention. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article ID: 1282675. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1282675>

[24] Qiu, H., Zhu, Y., Shen, G., Wang, Z. and Li, W. (2023) A Predictive Model for Contrast-Induced Acute Kidney Injury after Percutaneous Coronary Intervention in Elderly Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clinical Interventions in Aging*, **18**, 453-465. <https://doi.org/10.2147/cia.s402408>

[25] Wang, L., Chang, J., Buckley, A.F. and Spurney, R.F. (2019) Knockout of TRPC6 Promotes Insulin Resistance and Exacerbates Glomerular Injury in Akita Mice. *Kidney International*, **95**, 321-332. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.09.026>

[26] Hayashi, K., Kanda, T., Homma, K., Tokuyama, H., Okubo, K., Takamatsu, I., et al. (2002) Altered Renal Microvascular Response in Zucker Obese Rats. *Metabolism*, **51**, 1553-1561. <https://doi.org/10.1053/meta.2002.36311>

[27] Hale, L.J. and Coward, R.J.M. (2013) The Insulin Receptor and the Kidney. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, **22**, 100-106. <https://doi.org/10.1097/mnh.0b013e32835abb52>

[28] Artunc, F., Schleicher, E., Weigert, C., Fritsche, A., Stefan, N. and Häring, H. (2016) The Impact of Insulin Resistance on the Kidney and Vasculature. *Nature Reviews Nephrology*, **12**, 721-737. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.145>

[29] Sarafidis, P.A. and Grekas, D.M. (2007) Insulin Resistance and Oxidant Stress: An Interrelation with Deleterious Renal Consequences? *Journal of the CardioMetabolic Syndrome*, **2**, 139-142. <https://doi.org/10.1111/j.1559-4564.2007.06666.x>

附 录

Table S1. Variables and coefficients for Lasso regression screening
附表 1. Lasso 回归筛选的变量及系数

变量	系数
甘油三酯葡萄糖指数	0.003277948
白细胞计数	0.003671044
尿素氮	0.053379973
肌酐	0.002262730
钙	-0.089321923
心力衰竭	0.035703263
心源性休克	0.010764434
肺炎	0.028970030
慢性肾脏病	0.061606136