

甲襞微循环联合甘油三酯葡萄糖乘积指数对糖尿病合并冠心病的预测价值

陈亚男¹, 王春筱², 任蒙蒙², 仲琳^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²烟台毓璜顶医院心血管内科, 山东 烟台

收稿日期: 2024年11月27日; 录用日期: 2024年12月21日; 发布日期: 2024年12月30日

摘要

目的: 评估甲襞微循环联合甘油三酯葡萄糖乘积指数(TyG指数)对糖尿病合并冠心病患者的预测价值。方法: 选取2022年9月至2023年9月于烟台毓璜顶医院住院且符合条件的55名糖尿病患者为研究对象。回顾性收集患者一般资料、冠脉造影检查资料、实验室相关指标等数据。采用甲襞微循环检测仪收集所有患者甲襞毛细血管的检查数据, 采用多因素Logistic回归分析TyG指数和甲襞微循环指标与糖尿病患者合并冠心病的关系, 绘制ROC曲线, 评估各指标对糖尿病患者合并冠心病的预测价值。结果: 糖尿病合并冠心病的患者更可能是男性、高血压、糖化血红蛋白较高、空腹血糖较高、肌钙蛋白较高和左室射血分数较低的患者。糖尿病合并冠心病患者的甲襞毛细血管的变化主要表现为管袢长度更短、交叉管袢数更多, 冠脉病变严重程度与交叉管袢数成正相关。将差异性分析中, $P < 0.1$ 的变量纳入模型中, 根据模型结果显示, 交叉管袢数、TyG指数、性别、TyG指数均为糖尿病患者合并冠心病的独立预测因素, 其中TyG指数的预测价值最优。模型的ROC曲线结果显示, AUC为0.960 (0.915, 1.000), 灵敏度为0.878, 特异度为0.929, 正确指数为0.807。临床预测模型显示该模型在5%~100%的阈概率区间内均表现出更高的临床净获益, 且校准图中显示拟合优度较好。结论: 糖尿病并发冠心病的患者外周微循环改变更明显, 交叉管袢数、TyG指数、性别、高血压均为糖尿病患者并发冠心病的独立预测因素, 四者联合对糖尿病合并冠心病患者有较好预测价值。

关键词

冠状动脉粥样硬化性心脏病, 糖尿病, 甲襞微循环, TyG指数, 预测价值

Predictive Value of Nailfold Microcirculation Combined with Triglyceride Glucose Product Index in Diabetes Mellitus Combined with Coronary Heart Disease

*通讯作者。

文章引用: 陈亚男, 王春筱, 任蒙蒙, 仲琳. 甲襞微循环联合甘油三酯葡萄糖乘积指数对糖尿病合并冠心病的预测价值[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 1391-1401. DOI: 10.12677/acm.2024.14123231

Yanan Chen¹, Chunxiao Wang², Mengmeng Ren², Lin Zhong^{2*}

¹Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Cardiovascular, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai Shandong

Received: Nov. 27th, 2024; accepted: Dec. 21st, 2024; published: Dec. 30th, 2024

Abstract

Objective: To evaluate the predictive value of nailfold microcirculation combined with the triglyceride-glucose product index (TyG index) in patients with diabetes mellitus complicated by coronary heart disease. **Methods:** Fifty-five diabetic patients who were hospitalized in Yantai Yuhuangding Hospital from September 2022 to September 2023 and were eligible for the study were selected. General data, coronary angiography data, and laboratory-related indexes were retrospectively collected. Nailfold microcirculation detector was used to collect all the patients' nailfold capillary examination data, and the relationship between TyG index and nailfold microcirculation indexes and diabetic patients' coronary artery disease was analyzed by multifactorial Logistic regression, and ROC curves were plotted to evaluate the predictive value of the indexes on diabetic patients' coronary artery disease. **Results:** Patients with diabetes mellitus combined with coronary artery disease are more likely to be male, hypertensive, and have higher glycosylated hemoglobin, higher fasting glucose, higher troponin, and lower left ventricular ejection fraction. Changes in the nailfold capillaries in patients with diabetes mellitus combined with coronary artery disease were mainly characterized by shorter length of collaterals and higher number of crossed collaterals, and the severity of coronary artery disease was positively correlated with the number of crossed collaterals. Variables with $P < 0.1$ in the analysis of variance were included in the model, and according to the results of the model, the number of cross-tubular collaterals, TyG index, gender, and TyG index were all independent predictors of diabetic patients with comorbid coronary artery disease, with the TyG index having the best predictive value. The results of the ROC curve of the model showed an AUC of 0.960 (0.915, 1.000), a sensitivity of 0.878, a specificity of 0.929, and a correctness index of 0.807. The clinical prediction model showed that the model demonstrated a higher net clinical benefit across the threshold probability intervals from 5% to 100%, and a better goodness-of-fit was shown in the calibration plot. **Conclusions:** Peripheral microcirculatory changes are more pronounced in patients with diabetes mellitus complicated with coronary artery disease, and the number of cross-tubular collaterals, TyG index, gender, and hypertension are all independent predictors of diabetes mellitus complicated with coronary artery disease, and the combination of all four of them has a better predictive value for patients with diabetes mellitus complicated with coronary artery disease.

Keywords

Coronary Atherosclerotic Heart Disease, Diabetes Mellitus, Nailfold Microcirculation, Triglyceride-Glucose Index, Predictive Value

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

糖尿病是常见心血管风险因素，是动脉粥样硬化加速和恶化的原因。重大心血管事件约占糖尿病患

者总死亡率的 80% [1]。近年来,随着医学的发展和人民生活水平的提高,采用 PCI 治疗的冠心病人数逐年增加,心肌梗死的死亡率逐渐下降,冠心病的预后明显改善[2]。糖尿病患者由于高凝状态、胰岛素抵抗、内皮功能障碍和糖脂代谢异常等特点,更容易出现动脉粥样硬化。糖尿病患者并发冠心病时,因糖尿病性神经病变可累及神经末梢,使患者痛阈升高,冠心病的某些临床症状出现得较迟或被掩盖,无痛性心肌梗死的发生率高,休克、心力衰竭、猝死的并发症多,预后较严重[3]。早期识别有冠心病风险的糖尿病患者对于更好地预防和管理患者至关重要。胰岛素抵抗(IR)是一系列心脏代谢异常的关键前兆,包括糖尿病(DM)、脂质紊乱、高血压和肥胖,这些异常反过来又在冠心病的发展中起着共同作用,并可能影响其预后[4]-[6]。本研究通过甲襞毛细血管镜观察糖尿病患者甲襞毛细血管的异常,并计算 TyG 指数,评估其在预测糖尿病患者发生重大心血管事件风险方面的价值。

2. 研究对象及方法

2.1. 研究人群

选取 2022 年 9 月至 2023 年 9 月于青岛大学附属医院烟台毓璜顶医院心血管内科住院且符合纳入排除标准的 55 名糖尿病患者为研究对象。

2.2. 纳入标准

(1) 年龄 18~75 岁; (2) 有“多饮、多尿、多食、不明原因体重下降”症状且符合下列任意一项: 随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L; (3) 所有患者均于我院首次行冠状动脉造影; (4) 住院资料完整; (5) 完善心电图、BNP、心梗三项、DIC 系列、生化系列、心脏超声检查的患者; (6) 均知情同意。

2.3. 排除标准

(1) 急性心肌梗死、心肌病、心力衰竭、肺动脉高压、结构性心脏病及冠脉严重畸形的患者; (2) 凝血功能异常、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、及外周动脉疾病的患者; (3) 严重肝、肾功能损害者; (4) 有近期指甲或手指创伤史的患者; (5) 病例资料不完整的患者; (6) 在外院首次完成冠脉介入治疗及冠状动脉旁路搭桥手术的患者。

本研究经青岛大学附属烟台毓璜顶医院医学伦理委员会批准(204-223), 所有患者均签署了知情同意书。

2.4. 研究方法

2.4.1. 人口学数据采集

年龄, 性别, 既往疾病。

2.4.2. 冠脉造影数据采集

所有患者均由心血管内科专业人员进行冠脉造影检查, 采集冠脉造影所示冠脉狭窄程度及部位并计算 Gensini 评分[7], 评分标准(见表 1)。

2.4.3. 心脏超声检查

专业超声技术人员通过 B 型超声成像仪进行检查, 记录左心室射血分数(LVEF)。

2.4.4. 实验室指标采集

采集隔夜空腹至少 8 h 的血液标本, 由检验中心的专业人员, 严格按照检验操作流程进行检测。包括

总胆固醇(TC)、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)、脂蛋白(a) (Lp(a))、尿酸(UA)、肌钙蛋白(TnI)、同型半胱氨酸(HCY)、糖化血红蛋白(HbA1C)、空腹血糖(GLU)、B型钠尿肽(BNP)、乳酸脱氢酶(LDH)、D-二聚体。

Table 1. Gensini scoring criteria
表 1. Gensini 评分标准

狭窄程度 (%)	侧支循环情况	侧支调整	严重分数	位置	右冠优势型系数	左冠优势型系数
1~25	-	0	1	右冠状动脉近端	1	1
26~50	-	0	2	右冠状动脉中端	1	1
51~75	-	0	4	右冠状动脉远端	1	1
76~90	-	0	8	左主干	5	5
91~99	-	0	16	左前降支近段	2.5	2.5
99	有	-8	16 - 8 = 8	左前降支中段	1.5	1.5
100	无	0	32	左前降支心尖段	1	1
100	有, 来源正常	-16	32 - 16 = 16	第 1 对角支	1	1
100	有, 来源 25%狭窄	-12	32 - 12 = 20	第 2 对角支/后外侧支	0.5	0.5
100	有, 来源 50%狭窄	-8	32 - 8 = 24	左回旋支近端	2.5	3.5
100	有, 来源 75%狭窄	-4	32 - 4 = 28	左回旋支中段	1	2
100	有, 来源 90%狭窄	-2	32 - 2 = 30	左回旋支远端	1	2
100	有, 来源 99%狭窄	-1	32 - 1 = 31	钝缘支或后降支	1	1

2.4.5. 甲襞微循环指标采集

采用微循环检测仪(TR8000D 微循环显微检测仪)进行检测,所有受检者在分析前于检查室至少停留 15 min,受检者被要求禁烟、不饮酒或不喝含咖啡因的饮料至少 8 h,室温保持在 22℃,受检者在安静状态下将左手无名指甲皱处涂上海柏油,放在固定指托上,显微镜放大倍数为 200 倍,对受检者的检查数据进行收集。我们收集了以下变量:① 形态积分:包括清晰度、管袢数、输入枝管径、输出枝管径、输出/输入枝管径、袢顶直径、管袢长、交叉管袢数、畸形管袢数。② 流态积分:包括流速、白微栓。③ 袢周积分:包括乳头下静脉丛、乳头,具体分值(见表 2),最终根据微循环加权积分法[8]对每一项结果记分,总积分值为所有分积分值的总和。为了确保毛细血管镜观察者的可重复性,由两名独立的研究人员对甲襞毛细血管镜下图像进行了回顾复查。

Table 2. Microcirculation examination scoring criteria
表 2. 微循环检查评分标准

变量	分值	变量	分值
清晰度	—	61%~80%	0.4 分
清晰	1.0 分	>80%	1.2 分
不清	0.2 分	畸形管袢数(%)	—
模糊	0.6 分	≤10%	0 分

续表

管袢数(条/mm)	—	11%~30%	0.2 分
>9 条	0 分	31%~60%	0.4 分
7~9 条	1.0 分	>60%	1.2 分
4~6 条	2.0 分	流速	—
1~3 条	3.0 分	线流	0 分
输出枝管径(μm)	—	线粒流	0 分
<9	1.0 分	粒线流	0.4 分
9~13	0 分	粒流	0.8 分
>13	1.0 分	粒缓流	1.6 分
输入枝管径(μm)	—	粒摆流	4.0 分
<11	1.0 分	全停	6.0 分
11~17	0 分	白微栓	—
>17	1.0 分	>2	4.8 分
袢顶直径(μm)	—	1~2	2.0 分
<12	1.0 分	无	0 分
12~18	0 分	乳头下静脉丛	—
>18	1.0 分	>2 排	1.0 分
管袢长(μm)	—	可见 2 排	0.4 分
<150	1.0 分	可见 1 排	0.1 分
150~250	0 分	不见	0 分
>250	1.0 分	乳头	—
交叉管袢数(%)	—	波纹状状	0 分
≤30%	0 分	浅波纹	0.4 分
31%~60%	0.2 分	平坦	1.6 分

2.4.6. TyG 指数的计算

首先将 GLU 和 TG 的单位换算为 mg/dL，然后根据公式：TyG 指数 = $\ln[(TG*GLU)/2]$ 计算得出 TyG 指数。

2.5. 统计分析

我们采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析，样本量计算采用 PASS15 软件。数值型变量首先进行根据 Kolmogorov-Smirnov test 结合 Q-Q 图的方法进行正态性检验，符合正态性时用均值 ± 标准差描述，差异性分析采用 t 检验；不符合正态性时，用 M (P25, P75)描述，差异性分析采用 wilcoxon 秩和检验，差异性分析采用 wilcoxon 秩和检验。对于分类变量用频数和百分比描述，分类无序数据采用卡方检验或者 fisher 确切概率法；分类有序数据采用秩和检验；定量资料符合正态性采用 t 检验，不符合正态性采用秩和检验。模型的构建方法为二元 Logistic 回归模型，变量筛选方式为向前法，模型的评价根据 ROC 曲线。

3. 研究结果

3.1. 基线特征

入组人群共有 55 名 2 型糖尿病患者，其中 41 人合并冠心病(冠心病组)和 14 人无冠心病(非冠心病组)。所有入组 2 型糖尿病患者平均年龄为(62.91 ± 10.46)岁，其中 28 名(50.9%)为男性，HbA1C 为 7.20 (6.50, 8.45)，GLU 为 8.05 (6.56, 9.20)，TnI 为 2.50 (1.50, 4.65)，LVEF 为(65.98 ± 5.17)% (见表 3)。对比两组间的一般资料及临床指标显示与非冠心病组相比，冠心病组病例更可能是男性(61.0% vs 21.4%, P = 0.011)、高血压(80.5% vs 42.9%, P = 0.019)、糖化血红蛋白较高(7.60 vs 6.50, P = 0.035)、空腹血糖较高(8.36 vs 6.49, P = 0.030)、肌钙蛋白较高(2.80 vs 1.15, P = 0.022)和左室射血分数较低(65.02 ± 5.16 vs 68.79 ± 4.23, P = 0.017)的患者(见表 3)。

Table 3. Analysis of baseline data of diabetes patients

表 3. 糖尿病患者的基线资料分析

指标	总体(N = 55)	非冠心病组(n = 14)	冠心病组(n = 41)	t/ χ^2 /Z	P
年龄	62.91 ± 10.46	59.21 ± 10.72	64.17 ± 10.19	1.551	0.127
男性	28 (50.9)	3 (21.4)	25 (61.0)	6.531	0.011*
高血压	39 (70.9)	6 (42.9)	33 (80.5)	5.456	0.019*
高脂血症	4 (7.3)	2 (14.3)	2 (4.9)	0.330	0.566
HCY	12.73 ± 3.73	11.6 ± 2.04	13.12 ± 4.10	1.805	0.078
HbA1C	7.20 (6.50, 8.45)	6.50 (6.50, 7.90)	7.60 (6.80, 8.50)	2.111	0.035*
TC	4.63 ± 1.63	4.90 ± 1.36	4.54 ± 1.72	0.716	0.477
TG	1.51 ± 0.90	1.30 ± 0.75	1.59 ± 0.95	1.040	0.303
HDLC	1.28 ± 0.30	1.37 ± 0.28	1.24 ± 0.30	1.340	0.186
LDLC	2.88 ± 1.48	3.21 ± 1.17	2.77 ± 1.57	0.945	0.349
Lp(a)	110.00 (49.00, 287.50)	123.50 (82.00, 201.00)	105.00 (41.00, 363.00)	0.435	0.664
UA	335.49 ± 102.49	317.50 ± 68.12	341.63 ± 111.90	0.758	0.452
LDH	196.42 ± 34.77	200.79 ± 33.88	194.93 ± 35.36	0.541	0.591
GLU	8.05 (6.56, 9.20)	6.49 (5.85, 8.47)	8.36 (7.12, 9.53)	2.164	0.030*
TnI	2.50 (1.50, 4.65)	1.15 (0.70, 3.30)	2.80 (2.00, 6.30)	2.290	0.022*
D-二聚体	0.73 ± 0.24	0.74 ± 0.10	0.73 ± 0.28	0.239	0.812
BNP	25.04 (11.16, 53.08)	16.77 (10.00, 47.22)	27.54 (13.67, 56.75)	0.797	0.425
LVEF	65.98 ± 5.17	68.79 ± 4.23	65.02 ± 5.16	2.458	0.017*
TyG 指数	9.03 ± 0.63	8.75 ± 0.67	9.12 ± 0.60	1.945	0.057

注：HCY 为同型半胱氨酸；HbA1C 为糖化血红蛋白；TC 为总胆固醇；TG 为甘油三酯；HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇；LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇；Lp(a)为脂蛋白(a)；UA 为尿酸；LDH 为乳酸脱氢酶；GLU 为空腹葡萄糖；TnI 为肌钙蛋白；BNP 为 B 型钠尿肽；LVEF 为左室射血分数；TyG 指数为甘油三酯葡萄糖乘积指数。*表示差异具有统计学意义(P < 0.05)。

3.2. 两组患者甲襞毛细血管镜检查结果的比较

与非冠心病组相比，冠心病组管袢长度更短(126.58 ± 51.02 vs 165.21 ± 79.69, P = 0.040)，交叉管袢数

更多($t = 2.716$, $P = 0.007$), 差异具有统计学意义, 而两组患者在清晰度、管袢数、输入枝管径、输出/输入枝管径、袢顶直径、管袢长、畸形管袢数、流速、白微栓、乳头下静脉丛、乳头、形态积分、流态积分、袢周积分、总积分的比较中无统计学差异(见表 4)。

Table 4. Analysis of microcirculation indexes in diabetes patients
表 4. 糖尿病患者微循环指标分析

指标	总体(N = 55)	非冠心病组(n = 14)	冠心病组(n = 41)	$t/\chi^2/Z$	P
清晰	32 (58.2)	8 (57.1)	24 (58.5)	0.008	0.927
管袢数正常	42 (76.4)	10 (71.4)	32 (78.0)	0.019	0.889
输入枝管径	7.95 ± 2.05	8.14 ± 2.41	7.88 ± 1.94	0.414	0.680
输出枝管径	10.02 ± 2.66	10.71 ± 3.25	9.78 ± 2.43	1.136	0.261
输出/输入枝管径	1.28 ± 0.20	1.35 ± 0.25	1.25 ± 0.18	1.628	0.109
袢顶直径	13.11 ± 4.41	13.79 ± 6.09	12.88 ± 3.74	0.662	0.511
管袢长	136.41 ± 61.20	165.21 ± 79.69	126.58 ± 51.02	2.103	0.040*
交叉管袢数	—	—	—	2.716	0.007*
≤30%	22 (40.0)	10 (71.4)	12 (29.3)	—	—
31%~60%	20 (36.3)	3 (21.5)	17 (41.5)	—	—
61%~80%	10 (18.2)	1 (7.1)	9 (21.9)	—	—
>80%	3 (5.5)	0 (0.0)	3 (7.3)	—	—
畸形管袢数	—	—	—	0.119	0.905
≤10%	32 (58.2)	8 (57.2)	24 (58.5)	—	—
11%~30%	12 (21.8)	4 (28.6)	8 (19.5)	—	—
31%~60%	6 (10.9)	1 (7.1)	5 (12.2)	—	—
>60%	5 (9.1)	1 (7.1)	4 (9.8)	—	—
流速	612.98 ± 45.06	631.36 ± 46.73	606.71 ± 43.27	1.804	0.077
白微栓	8 (14.5)	2 (14.3)	6 (14.6)	0.001	0.975
乳头下静脉丛	7 (12.7)	0 (0.0)	7 (17.1)	1.417	0.234
乳头	—	—	—	1.621	0.105
波纹状	18 (32.7)	7 (50.0)	11 (26.8)	—	—
浅波纹	23 (41.8)	5 (35.7)	18 (43.9)	—	—
平坦	14 (25.5)	2 (14.3)	12 (29.3)	—	—
形态积分	1.40 (0.60, 1.90)	1.65 (0.40, 1.90)	1.40 (0.80, 1.90)	0.142	0.268
流态积分	0.00 (0.00, 0.00)	0.00 (0.00, 0.00)	0.00 (0.00, 0.00)	-0.169	0.866
袢周积分	0.40 (0.00, 1.20)	0.10 (0.00, 0.40)	0.40 (0.40, 1.60)	-1.710	0.087
总积分	2.40 (1.40, 3.40)	2.10 (0.50, 3.40)	2.50 (1.40, 3.40)	-0.590	0.190

*表示差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3.3. 两组患者微循环指标与冠脉病变严重程度的相关性

冠脉病变严重程度与交叉管袢数成正相关($r = 0.303$, $P = 0.025$), 具有统计学意义, 而与总积分、形态

积分、流态积分、袢周积分、清晰度、管袢数、输入枝管径、输出/输入枝管径、袢顶直径、管袢长、畸形管袢数、流速、白微栓、乳头下静脉丛、乳头无相关性(见表 5)。

Table 5. The correlation between Gensini score and microcirculation indicators in two groups of patients
表 5. 两组患者 Gensini 评分与微循环指标的相关性

指标	相关系数 r	P
总积分	0.078	0.057
形态积分	0.161	0.241
流态积分	-0.115	0.401
袢周积分	0.097	0.482
清晰度	0.112	0.417
管袢数	0.068	0.624
输入枝管径	-0.085	0.536
输出枝管径	-0.074	0.589
输出/输入枝管径	-0.100	0.467
袢顶直径	0.011	0.935
管袢长	-0.112	0.414
交叉管袢数	0.303	0.025*
畸形管袢数	-0.062	0.651
流速	-0.052	0.706
白微栓	-0.132	0.337
乳头下静脉丛	-0.067	0.626
乳头	-0.096	0.485

*表示差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3.4. 糖尿病患者并发冠心病的 Logistic 回归分析

将差异性分析中, $P < 0.1$ 的变量纳入模型中, 根据向前法进行变量的筛选, 纳入变量分别为: 性别、高血压、HCY、TnI、LVEF、TyG 指数、管袢长、交叉管袢数、流速。经过筛选后, 模型中最终的变量为性别、高血压、交叉管袢数和 TyG 指数。根据模型结果显示, 交叉管袢数、TyG 指数、性别、高血压均为糖尿病患者并发冠心病的独立预测因素(见表 6)。

Table 6. Logistic regression results of diabetic patients complicated with coronary heart disease
表 6. 糖尿病患者并发冠心病的 Logistic 回归结果

指标	β	标准误差	Wald χ^2	P	OR (95%CI)
交叉管袢数	2.953	1.148	6.619	0.010	19.17 (2.02, 181.92)
TyG 指数	2.551	1.093	5.447	0.020	12.82 (1.51, 109.24)
性别	4.002	1.509	7.036	0.008	54.72 (2.84, 1053.02)
高血压	5.022	1.803	7.757	0.005	151.65 (4.43, 5194.07)
截距	-31.334	11.843	7.000	0.008	—

3.5. 单因素及模型的 ROC 曲线

高血压预测的 ROC 曲线中, AUC 为 0.688 (0.517, 0.860), 灵敏度为 0.805, 特异度为 0.571, 交叉管祥数预测的 ROC 曲线中, AUC 为 0.730 (0.582, 0.878), 灵敏度为 0.707, 特异度为 0.714, TyG 指数预测的 ROC 曲线中, AUC 为 0.645 (0.473, 0.816), 灵敏度为 0.976, 特异度为 0.286, 最佳截断值为 8.23, 性别预测的 ROC 曲线中, AUC 为 0.698 (0.542, 0.853), 灵敏度为 0.610, 特异度为 0.786。结果显示高血压、交叉管祥数、性别、TyG 指数均对糖尿病患者并发冠心病有较好的预测价值, 其中 TyG 指数的预测价值最优(见图 1(A))。为了评估交叉管祥数、TyG 指数、性别、高血压四项指标联合对糖尿病患者并发冠心病的预测价值, 做多因素模型的 ROC 曲线, 结果显示, AUC 为 0.960 (0.915, 1.000), 灵敏度为 0.878, 特异度为 0.929, 正确指数为 0.807, 四项指标联合有较好的预测价值(见图 1(B))。

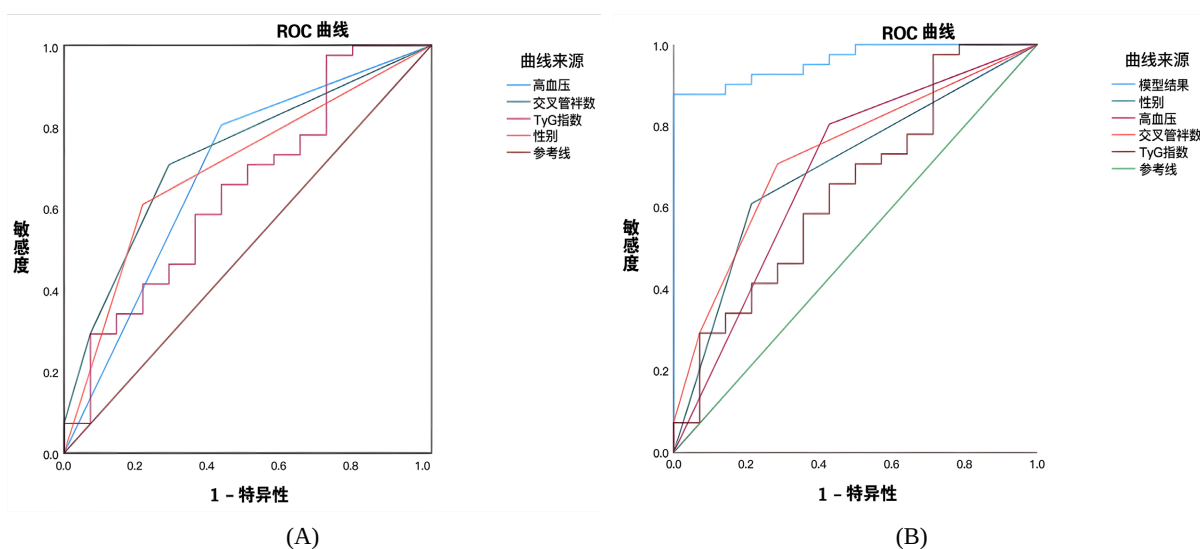


Figure 1. ROC curves of single factor and model; (A) Single factor ROC curve plot; (B) Multi factor ROC curve graph
图 1. 单因素及模型的 ROC 曲线图; (A) 单因素的 ROC 曲线图; (B) 多因素的 ROC 曲线图

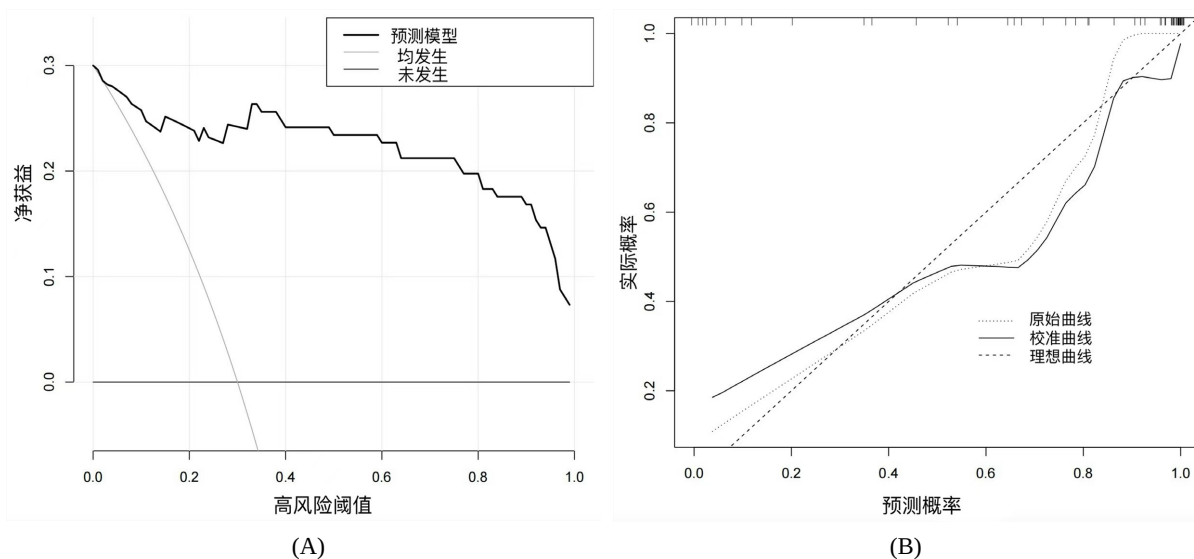


Figure 2. Clinical prediction model; (A) DCA diagram; (B) Calibration diagram of prediction model

图 2. 临床预测模型; (A) DCA 图; (B) 预测模型的校准图

3.6. 临床预测模型

通过评估在不同阈值下临床实际决策的“净获益”，决策曲线(DCA)以定量方式综合考虑了模型的预测价值和实际应用效益，结果显示该模型在 5%~100%的阈概率区间内均表现出更高的临床净获益(见图 2(A))。校准曲线结果显示，预测模型的预测概率与实际结果的一致性较好，进行了拟合优度检验，卡方 = 2.882， $P = 0.942$ ，显示拟合优度较好，该模型具有良好的预测价值(见图 2(B))。

4. 讨论

本研究发现糖尿病合并冠心病的患者更可能是男性、高血压、糖化血红蛋白较高、空腹血糖较高、肌钙蛋白较高和左室射血分数较低的患者。糖尿病合并冠心病患者的甲襞毛细血管的变化主要表现为管祥长度更短、交叉管祥数更多，冠脉病变严重程度与交叉管祥数成正相关。交叉管祥数、TyG 指数、性别、高血压均为糖尿病患者并发冠心病的独立预测因素，其中 TyG 指数的预测价值最优，四者联合对糖尿病合并冠心病患者有较好预测价值。心血管疾病目前是糖尿病患者的主要死亡原因，已有研究表明，糖尿病引起的心脏病主要与大血管的并发症有关，但微血管异常也可改变心脏结构和功能。高血糖状态可造成内皮功能障碍、激素产生或释放的改变以及平滑肌细胞新陈代谢的改变而对小动脉和毛细血管造成损害，进而促进糖尿病性心脏病的发展，表明了糖尿病发病的分子机制与微血管并发症有着共同的途径[9]。我们使用甲襞毛细血管镜评估糖尿病患者微循环的变化，发现了糖尿病合并冠心病患者的特异性的微循环变化，主要特征为管祥长度减短和交叉管祥数增加，并证明交叉管祥数与冠心病的严重程度成正相关，具有较好的预测价值。

胰岛素抵抗(IR)是一种对胰岛素作用的敏感性降低和反应受损的状态，已被确定为糖尿病和代谢综合征的致病驱动因素，它本身在动脉粥样硬化斑块的形成及进一步恶化中起着作用。甘油三酯 - 葡萄糖乘积指数(TyG 指数)作为胰岛素抵抗的新标志物，已被证实可准确反映胰岛素抵抗的程度，并已证明优于目前存在的评估胰岛素抵抗的方法，例如稳态评估、空腹血糖与胰岛素比值、高胰岛素 - 正常血糖钳夹技术等[10]。在本研究中我们证明了在糖尿病患者中较高水平的 TyG 指数增加了并发冠心病的风险，进而证明 TyG 指数增加是糖尿病患者并发冠心病的独立预测因素，具有较好的预测价值。对交叉管祥数、TyG 指数、性别、高血压四个因素构建临床预测模型，校准曲线结果显示，预测模型的预测概率与实际结果的一致性较好，进行拟合优度检验(卡方 = 2.882， $P = 0.942$)显示拟合优度较好，具有良好的预测价值。

总之，本研究发现 TyG 指数对糖尿病合并冠心病患者有很好的预测价值，且优于交叉管祥数、性别、高血压，四者联合具有良好的预测价值，可为临床预测糖尿病合并冠心病的患者提供参考。

5. 研究结论

本研究证明糖尿病合并冠心病的患者外周微循环改变更明显，交叉管祥数、TyG 指数、性别、高血压均为糖尿病患者并发冠心病的独立预测因素，四者联合对糖尿病合并冠心病患者有较好预测价值。

参考文献

- [1] Wong, N.D. and Sattar, N. (2023) Cardiovascular Risk in Diabetes Mellitus: Epidemiology, Assessment and Prevention. *Nature Reviews Cardiology*, **20**, 685-695. <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00877-z>
- [2] 安俊凤, 王磊, 李智, 王锡刚, 梁滨. 老年冠心病并发 2 型糖尿病病人经皮冠状动脉介入治疗后主要不良心血管事件的影响因素[J]. 实用老年医学, 2018, 32(7): 665-668.
- [3] 杜锦霞, 赵秀兰, 冯欣伟, 等. 糖尿病合并冠心病的临床特点及护理对策[J]. 国际护理学杂志, 2011, 30(9): 1355-1356.

-
- [4] DeFronzo, R.A. (2009) From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes*, **58**, 773-795. <https://doi.org/10.2337/db09-9028>
- [5] Mancusi, C., de Simone, G., Best, L.G., Wang, W., Zhang, Y., Roman, M.J., *et al.* (2019) Myocardial Mechano-Energetic Efficiency and Insulin Resistance in Non-Diabetic Members of the Strong Heart Study Cohort. *Cardiovascular Diabetology*, **18**, Article No. 56. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0862-9>
- [6] Hill, M.A., Yang, Y., Zhang, L., Sun, Z., Jia, G., Parrish, A.R., *et al.* (2021) Insulin Resistance, Cardiovascular Stiffening and Cardiovascular Disease. *Metabolism*, **119**, Article ID: 154766. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154766>
- [7] Rampidis, G.P., Benetos, G., Benz, D.C., Giannopoulos, A.A. and Buechel, R.R. (2019) A Guide for Gensini Score Calculation. *Atherosclerosis*, **287**, 181-183. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.012>
- [8] 张俊杰, 孙泽民, 刘蕊等. 浅谈“甲襞微循环加权积分法” [J]. 微循环技术杂志, 1994(3): 124-128.
- [9] Chen, Y., Li, M., Wang, Y., Fu, J., Liu, X., Zhang, Y., *et al.* (2023) Association between Severity of Diabetic Retinopathy and Cardiac Function in Patients with Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes Research*, **2023**, Article ID: 6588932. <https://doi.org/10.1155/2023/6588932>
- [10] Teng, Z., Feng, J., Dong, Y., Xu, J., Jiang, X., Chen, H., *et al.* (2022) Triglyceride Glucose Index Is Associated with Cerebral Small Vessel Disease Burden and Cognitive Impairment in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 970122. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.970122>