

## 甘油三酯葡萄糖指数和血小板与淋巴细胞比值 在心血管疾病中的研究进展

熊星<sup>1</sup> 王志梅<sup>1</sup> 张宁<sup>1</sup> 温霞<sup>2</sup>

(1. 内蒙古医科大学内蒙古临床医学院, 内蒙古 呼和浩特 010020; 2. 内蒙古自治区人民医院急诊科, 内蒙古 呼和浩特 010020)

**【摘要】** 心血管疾病(CVD)是引起全球发病率和死亡率持续升高的慢性非传染性疾病,吸烟、肥胖和血脂异常等多因素共同参与其发病过程,对公共卫生构成了严重的威胁和挑战。因此,亟需探索新的有效风险预测因子及干预措施,准确识别高危患者,“前移”预防窗口,控制致病危险因素,延缓病程进展,这已成为防治 CVD 的根本。甘油三酯葡萄糖指数通过代谢及炎症反应等途径驱动动脉粥样硬化的形成,从而加剧向冠心病的演变过程;在血管内皮功能、血管紧张素原的异位合成、肾素-血管紧张素-醛固酮系统、交感神经系统及盐吸收中发挥作用,从而影响血压的变化;此外,随着胰岛素抵抗程度的增加,心脏脂肪酸利用率下降、AMPK/PGC-1 信号转导通路损害及活性氧水平增加,从而导致心力衰竭。血小板与淋巴细胞比值是一种炎症标志物,通过血小板和淋巴细胞的变化在 CVD 中发挥作用。现结合最新研究对以上两个指标预测 CVD 的潜在价值进行综述。

**【关键词】** 心血管疾病;临床指标;甘油三酯葡萄糖指数;血小板与淋巴细胞比值

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.11.014

## Triglyceride-Glucose Index and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Cardiovascular Diseases

XIONG Xing<sup>1</sup>, WANG Zhimei<sup>1</sup>, ZHANG Ning<sup>1</sup>, WEN Xia<sup>2</sup>

(1. Inner Mongolia Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010020, Inner Mongolia, China;  
2. Department of Emergency, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010020, Inner Mongolia, China)

**【Abstract】** Cardiovascular disease (CVD) is a chronic non-infectious disease that causes the global incidence rate and mortality to continue to rise. Smoking, obesity, dyslipidemia and other factors participate in its pathogenesis, posing a serious threat and challenge to public health. Therefore, it is urgent to explore new effective risk prediction factors and intervention measures, accurately identify high-risk patients, move forward the prevention window, control pathogenic risk factors and delay disease progression, which have become the fundamental measures for preventing and treating CVD. Triglyceride-glucose index drives the formation of atherosclerosis through metabolic and inflammatory pathways, thus exacerbating the evolution to coronary heart disease. It also plays a role in vascular endothelial function, ectopic synthesis of angiotensinogen, renin-angiotensin-aldosterone system, sympathetic nervous system and salt absorption, thus affecting blood pressure changes. In addition, with the increase of insulin resistance, the utilization of cardiac fatty acids decreased, AMPK/PGC-1 signal transduction pathway impaired, and reactive oxygen species levels increased, leading to heart failure. The platelet-to-lymphocyte ratio is an inflammatory marker that plays a role in CVD through changes in platelets and lymphocytes. Based on the latest research, this article reviews the potential value of the above two indicators in predicting CVD.

**【Keywords】** Cardiovascular disease; Clinical indicators; Triglyceride-glucose index; Platelet-to-lymphocyte ratio

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)仍是世界上疾病负担的主要原因<sup>[1]</sup>,一项来自美国心脏协会的统计报告<sup>[2]</sup>显示:2020 年全球 CVD 死亡人数比 2010 年增加了 18.71%,是全球的主要死亡原因。因此,CVD 的早发现、早诊断、早预防迫在眉睫。其中,

探索各种简单和广泛可用的临床指标来预测其与 CVD 风险的相关性必不可少。目前,已有许多临床指标被发现与 CVD 密切相关,但大多数是建立在对疾病诊断的基础上,期望探索出更多高灵敏度及特异性的指标以评估 CVD 发生的风险,甚至在一定程度上能替

代一些有创的检查,从而及早干预疾病发展。如甘油三酯葡萄糖指数(triglyceride-glucose index, TyG 指数)和血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)被证明与 CVD 间存在相关性,且其数值越高, CVD 风险越大<sup>[3-4]</sup>。此外, TyG 指数和 PLR 的测定在临床中具有低成本、简便、创伤小等优势,易于开展。接下来分别从以上两个指标与 CVD 的关系展开综述。

### 1 TyG 指数

胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是代谢综合征和 2 型糖尿病的主要病理生理学机制<sup>[5]</sup>,是一种胰岛素敏感性受损的临床状态<sup>[6]</sup>。在临床实践中,甘油三酯和血糖是心脏代谢风险的经典标志物,这些标志物水平的改变与 IR、动脉粥样硬化的进展和 CVD 的发生直接相关。研究<sup>[7]</sup>表明,IR 是动脉粥样硬化和 CVD 的危险因素。高胰岛素-正常血糖钳夹术和静脉葡萄糖耐量试验是评估 IR 的金标准,由于检测方式繁琐,因此主要用于科学研究,在临床实践中难以推广。稳态模型评估 IR 指数是目前广泛应用的一种检测  $\beta$  细胞功能和 IR 的方法,但对于接受胰岛素治疗或  $\beta$  细胞功能不全的受试者应用价值有限<sup>[8]</sup>。为解决这些缺陷,有意义的

临床替代指标不断被挖掘。近年来,由甘油三酯和空腹血糖得出的 TyG 指数已被证实是 IR 的可靠替代标志物<sup>[9]</sup>。该指数计算公式为:TyG 指数 =  $\ln$  [空腹甘油三酯(mg/dL)  $\times$  空腹血糖(mg/dL)/2],  $\ln$  为自然对数, TyG 指数是由空腹甘油三酯和空腹葡萄糖水平组成的复合指标。值得注意的是,在一项中位随访 25 年的研究<sup>[10]</sup>中发现:TyG 指数每增加一个单位, CVD 风险增加 96% ( $HR = 1.96$ , 95%  $CI$  1.44 ~ 2.66), 全因死亡风险增加 85% ( $HR = 1.85$ , 95%  $CI$  1.45 ~ 2.36)。

#### 1.1 TyG 指数与动脉粥样硬化

动脉粥样硬化是血管的一种慢性炎症状态,它是通过富含脂质病变的生长、单核细胞和巨噬细胞在血管壁内层积聚并释放促炎介质而发生的,从而导致动脉粥样硬化的形成<sup>[11]</sup>。慢性炎症在动脉粥样硬化中起关键作用,脂蛋白胆固醇积累和 IR 促进炎症和动脉粥样硬化斑块的形成<sup>[12]</sup>(如图 1)。动脉粥样硬化的特点是受累动脉的病变从内膜开始,先后有脂质积聚、纤维组织增生和钙质沉着,并有动脉中层的逐渐退变和钙化,在此基础上继发斑块内出血、斑块破裂及局部血栓形成。

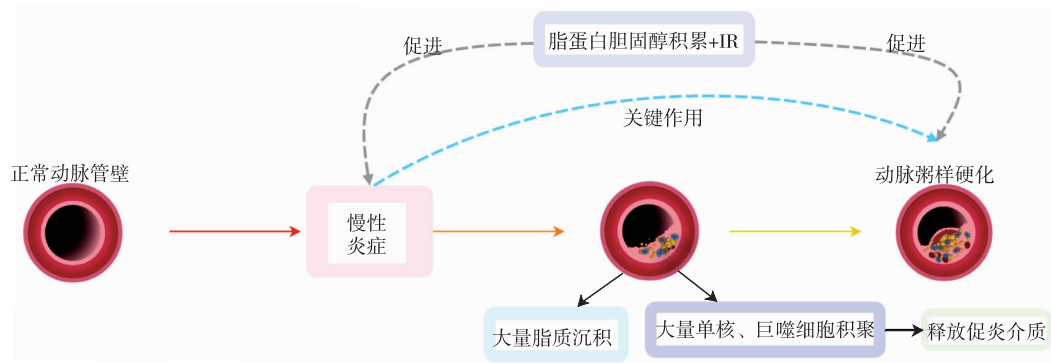


图1 动脉管壁的粥样硬化过程

IR 是驱动动脉粥样硬化 CVD 的主要潜在异常因素<sup>[13]</sup>。IR 导致动脉硬化的部分原因是相关的慢性高胰岛素血症,慢性高胰岛素血症增加极低密度脂蛋白胆固醇的合成、血管平滑肌细胞的生长和增殖、低密度脂蛋白胆固醇运输到动脉平滑肌细胞,以及激活参与炎症的基因<sup>[12]</sup>(如图 2)。此外, TyG 指数作为一种简单、快速的 IR 生物标志物,与致动脉粥样硬化的小而密低密度脂蛋白胆固醇颗粒水平的优势相关<sup>[14]</sup>。目前,已有研究<sup>[15]</sup>发现 TyG 指数与各种临床条件下的动脉粥样硬化以及心血管事件风险较高的患者之间存在显著的相关性。Li 等<sup>[16]</sup>的研究也证实了无论常规影响因素如何, TyG 指数与动脉粥样硬化呈正相关。

#### 1.2 TyG 指数与冠心病

冠心病(coronary heart disease, CHD)是指冠状动

脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病。在 CHD 的演变过程中,动脉粥样硬化斑块的形成和发展在 CHD 的病理生理过程中发挥重要作用,可能的机制包括内皮细胞损伤、炎症、氧化应激、糖脂代谢紊乱和血栓等<sup>[17]</sup>。IR 在 CHD 的发生发展过程中发挥了重要作用。如 IR 可引起血管炎症<sup>[18]</sup>,血管炎症是斑块形成的驱动力,是斑块破裂的典型特征,可导致急性冠脉综合征<sup>[19]</sup>。TyG 指数作为 IR 的可靠替代指标,在 CHD 各阶段均有潜在作用,影响动脉粥样硬化斑块的形成,与冠状动脉钙化、硬化有关,可预测冠状动脉狭窄程度<sup>[20]</sup>。Thai 等<sup>[21]</sup>发现, TyG 指数  $\geq 10$  与狭窄血管数量增加和狭窄的严重程度显著相关。冠状动脉造影作为诊断 CHD 的金标准,可直观地明确冠状动脉狭窄的数量和程度,若 TyG 指数在一定程度上能反映冠状动脉病变

的严重程度,对于基层临床医务者及患者都将是一大福音。此外, Park 等<sup>[22]</sup>证实, TyG 指数在预测无传统心血管危险因素的亚临床冠状动脉疾病 (coronary artery disease, CAD) 中具有显著的价值,就特定的冠状动脉斑块亚型而言, TyG 指数与该人群中非钙化或混合性冠状动脉斑块风险增加独立相关。Mahdavi-Roshan 等<sup>[23]</sup>发现,确诊 CAD 的患者与对照组相比,较

高的甘油三酯、总胆固醇和空腹血糖水平以及较低的高密度脂蛋白胆固醇水平与 CHD 风险升高相关,而血清低密度脂蛋白胆固醇水平与 CHD 风险之间的直接关联仅在排除糖尿病患者和他汀类药物使用者后才变得明显,然而,与上述传统评估指标相比, TyG 指数升高和 CHD 风险升高更显著。因此, CVD 患者常规监测 TyG 指数可能具有较大获益。

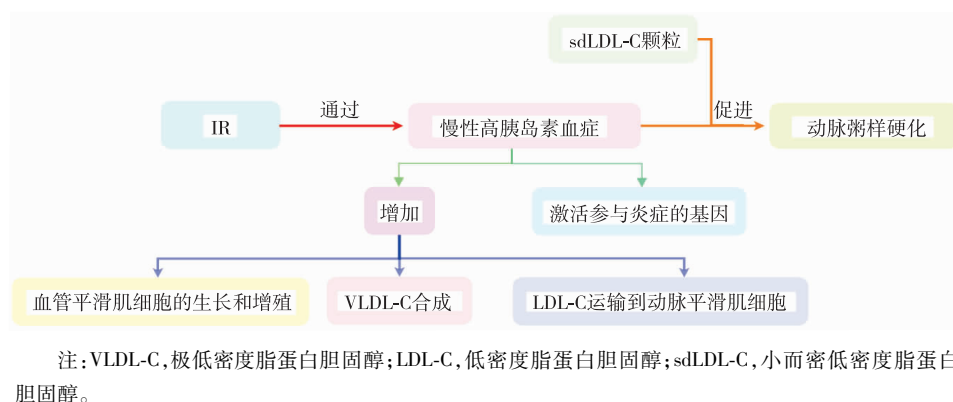


图2 促进动脉粥样硬化形成的因素

### 1.3 TyG 指数与高血压

高血压作为 CVD 的危险因素之一,严重影响人类健康。目前,全球约 31.1% 的成年人患有高血压,随着人口老龄化,这一数字在全球范围内激增<sup>[24]</sup>。因此,及早发现高危人群,制定有效的一级预防策略,对于扭转高血压快速上升的趋势十分重要。研究<sup>[25]</sup>发现,脂蛋白代谢紊乱,特别是甘油三酯、空腹血糖升高都是 CVD 的既定危险因素,尤其是高血压。IR 和高血压的相关性可通过至少以下几种机制来解释:炎症性内皮功能障碍,血管紧张素原的异位合成<sup>[26]</sup>,以及高胰岛素血症刺激肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统,促进血管平滑肌细胞和内皮细胞肥大,导致外周血管阻力增加和高血压<sup>[27]</sup>。此外,IR 促进盐吸收并间接导致水钠潴留,导致高血压<sup>[28]</sup>。因此, TyG 指数或 IR 与血压之间的紧密联系具有较强的生理学依据。一项横断面研究<sup>[29]</sup>表明,较高的 TyG 指数与健康个体血压升高的风险显著相关。同样,在 Wang 等<sup>[28]</sup>的 logistic 回归分析中也显示, TyG 指数与高血压前期及高血压密切相关,同时还发现 TyG 指数对高血压的预测能力优于甘油三酯或高密度脂蛋白胆固醇。TyG 指数优于甘油三酯或高密度脂蛋白胆固醇的关键机制可能是糖毒性和脂毒性调节 IR 所致<sup>[30]</sup>。由于 TyG 指数的优越性,以及甘油三酯和空腹血糖的检测简单易行,在正常人群中大规模筛查 TyG 指数对高血压的一级预防具有重要意义。

### 1.4 TyG 指数与心力衰竭

心力衰竭 (heart failure, HF) 是由多种 CVD 引起

的一种复杂的临床综合征,在全世界范围内具有高发病率和死亡率的特点<sup>[31]</sup>。据估计,发达国家 HF 患病率为 1% ~ 2%,预计到 2060 年将翻一番<sup>[32]</sup>。研究<sup>[33]</sup>表明,随着 IR 程度的增加,心脏利用脂肪酸的能力下降,导致脂质堆积和增加,最后引起心脏肥大和收缩功能障碍,加剧左心室重塑,导致 HF。IR 还会损害 AMPK/PGC-1 信号转导通路,从而降低线粒体膜电位和 ATP 合成,导致心脏重构<sup>[34]</sup>;线粒体功能障碍会刺激活性氧水平增加,反过来,活性氧水平的增加降低了脂肪酸氧化的能力,进一步驱动线粒体功能障碍和细胞凋亡,导致脂质堆积、心肌纤维化和 HF<sup>[35]</sup>。TyG 指数作为 IR 的有效替代指标,在临床研究<sup>[36]</sup>中发现, TyG 指数与 HF 患者较差的预后呈正相关。同样, Yang 等<sup>[37]</sup>也证实,较高的 TyG 指数与 HF 患者较差的预后显著相关;且 TyG 指数可作为 HF 患者心肌纤维化的新型生物标志物。Zhou 等<sup>[38]</sup>发现,与 TyG 指数最低三分位数的患者相比,最高三分位数的患者表现出最易发生全因死亡 ( $HR = 1.53, 95\% CI 1.19 \sim 1.98$ ) 和心血管死亡 ( $HR = 1.52, 95\% CI 1.19 \sim 1.96$ );且 TyG 指数与 HF 再住院之间存在显著关联 ( $HR = 1.31, 95\% CI 1.07 \sim 1.61$ )。此外, Zhang 等<sup>[31]</sup>基于 2007—2018 年国家健康和营养检查调查的数据发现,当 TyG 指数 > 8.91 时, HF 的风险随着 TyG 指数的增加而迅速增加,提示 TyG 指数可能有助于识别 HF 高危人群。

TyG 指数在上述 CVD 中的相关临床研究见表 1。

表 1 TyG 指数在 CVD 中的相关临床研究

研究疾病	研究文献	研究对象	研究结论
CHD	Thai 等 <sup>[21]</sup>	166 例无 CVD 症状或病史的 2 型糖尿病患者	在无症状人群中发现 TyG 指数≥10 与冠状动脉狭窄数量增加和狭窄的严重程度显著相关,并且在调整混杂因素后风险仍显著
	Park 等 <sup>[22]</sup>	1 250 例无症状受试者依据冠状动脉钙化评分分为钙化斑块组、非钙化斑块组和混合斑块组	TyG 指数在预测无传统的心血管危险因素的亚临床 CAD 中具有显著的价值,就特定的冠状动脉斑块亚型[不含钙的斑块被归类为非钙化斑块,钙化组织占斑块面积≥50% (密度>130 HU)的斑块被归类为钙化斑块,钙化组织占斑块面积<50%的斑块被归类为混合斑块]而言,TyG 指数与该人群中非钙化或混合性冠状动脉斑块风险增加独立相关( $OR=1.473,95\%CI\ 1.026\sim2.166$ )
	Mahdavi-Roshan 等 <sup>[23]</sup>	774 例经血管造影确诊的 CAD 患者与 3 085 例对照	较高的甘油三酯、总胆固醇和空腹血糖水平以及较低的高密度脂蛋白胆固醇水平与 CHD 风险升高相关( $P<0.001$ ),而血清低密度脂蛋白胆固醇水平与 CHD 风险之间的直接关联仅在排除糖尿病患者和他汀类药物使用者后才变得明显,然而与上述传统评估指标相比,TyG 指数升高,CHD 风险升高更显著( $P<0.001$ )
高血压	Lee 等 <sup>[29]</sup>	15 721 例韩国无心脏病代谢疾病史的成年人,分为正常血压组(对照组)、高血压前期组和高血压组	在年龄和性别调整模型中,TyG 指数最高四分位数组的受试者血压升高的概率比 TyG 指数最低四分位数组高 1.82 倍( $95\%CI\ 1.50\sim2.21$ ),高血压前期的概率比最低四分位数组高 2.95 倍( $95\%CI\ 2.62\sim3.34$ ),高血压的概率比最低四分位数组高 6.46 倍( $95\%CI\ 5.36\sim7.78$ ),即较高的 TyG 指数与健康个体血压升高的风险显著相关
	Wang 等 <sup>[28]</sup>	2 076 例参与者根据 TyG 指数被分为 4 组(依据四分位数组)	TyG 指数与高血压前期及高血压密切相关,同时还发现 TyG 指数对高血压的预测能力优于甘油三酯或高密度脂蛋白胆固醇
	Xie 等 <sup>[39]</sup>	3 115 例参与者分为正常血压组(677 例)、高血压前期组(1 133 例)、高血压组(1 305 例)	较高的 TyG 指数会增加中国成年人高血压前期的风险,并与腹部肥胖相互独立和协同作用,从而有助于更科学地预防高血压前期。此外,与传统指标相比,它具有更高的可预测性
HF	Yang 等 <sup>[37]</sup>	103 例 HF 患者在随访期间依据有或无主要结局事件(随访期间的全因死亡率和 HF 住院率)被分组	在调整包括糖尿病在内的其他危险因素后,较高的 TyG 指数与 HF 较差的预后显著相关,且 TyG 指数可作为 HF 患者心肌纤维化的新型生物标志物
	Zhou 等 <sup>[38]</sup>	前瞻性随访 823 例射血分数保留的 HF 患者,根据入院时 TyG 指数水平分为 3 组:(1)TyG 指数≤8.47(276 例);(2)TyG 指数为 8.48~8.98(273 例);(3)TyG 指数>8.98(274 例)	3.16 年的中位随访期间发现:在多变量 Cox 比例风险模型中,与 TyG 指数最低三分位数的患者相比,最高三分位数的患者表现出最易发生全因死亡( $HR=1.53,95\%CI\ 1.19\sim1.98$ )和心血管死亡( $HR=1.52,95\%CI\ 1.19\sim1.96$ );在竞争风险模型中,观察到 TyG 指数与 HF 再住院之间存在显著关联( $HR=1.31,95\%CI\ 1.07\sim1.61$ )
	Zhang 等 <sup>[31]</sup>	13 825 例参与者分为 HF 组(435 例)和非 HF 组(13 390 例)	当 TyG 指数>8.91 时,HF 的风险随着 TyG 指数的增加而迅速增加,提示 TyG 指数可能有助于识别 HF 高危人群

2 PLR

PLR 是一种新型炎症标志物,可应用于多种疾病,用于预测炎症和死亡率<sup>[40]</sup>,最初被认为是肿瘤预后的预测因子,并与肿瘤患者的炎症有关<sup>[41]</sup>。随着研究不断深入,逐渐发现 PLR 与 CVD 事件独立相关<sup>[4]</sup>。研究<sup>[42]</sup>发现外周血小板计数升高与心血管事件风险增加相关,因为血小板计数的增加被认为是过度炎症状态和血栓形成活动的反映,这二者都被认为是动脉粥样硬化 CVD 的关键病理生理因素。此外,淋巴细胞计数是生理应激的指标,它与炎症呈负相关,淋巴细胞计数越低,心血管风险和死亡率越高<sup>[43]</sup>。淋巴细胞减少症是炎症过程的一个常见特征,主要是由于淋巴细胞凋亡增加及其在淋巴系统内的重新分布所致,淋巴细胞减少反映了免疫抑制的普遍状态<sup>[44]</sup>。

2.1 PLR 与动脉粥样硬化

研究<sup>[40]</sup>表明,PLR 是 CVD 患者一个强有力的预后因素。然而,PLR 在 CVD 中的意义不仅与预后相关,在其发生发展过程中也同样发挥着关键的作用。如慢性炎症反应是动脉粥样硬化发病机制的关键因素,与血小板和淋巴细胞的数量及功能相关<sup>[45]</sup>。一方面,血小板释放免疫调节介质,如前列腺素 E<sub>2</sub>、血小板激活因子,这些介质会导致炎症状态<sup>[46]</sup>。正常数量的血小板是凝血过程所必需的,然而过量的血小板会对血管壁产生反应,并导致动脉血栓形成。此外,过多的血小板会促进炎症并增加动脉粥样硬化的风险<sup>[4]</sup>。活化的血小板参与血栓形成,响应动脉粥样硬化斑块破裂或内皮细胞侵蚀,从而促进动脉粥样硬化性血栓性疾病或不良心血管事件的发展<sup>[43]</sup>。另一方面,在涉

及斑块生长、脂质核心发育、斑块破裂和血栓形成的动脉粥样硬化病变中观察到淋巴细胞凋亡<sup>[47]</sup>。而且,在动脉粥样硬化不稳定斑块中观察到淋巴细胞的比例明显低于稳定斑块<sup>[48]</sup>。

2.2 PLR 与 CHD

PLR 可能被认为是全身炎症的生物标志物,并与各种 CVD(包括急性冠脉综合征)的不良临床结果相关<sup>[49]</sup>,而且高水平的 PLR 可能与急性冠脉综合征患者非肇事病变的易损斑块特征有关<sup>[50]</sup>。急性心肌梗死时,淋巴细胞浸润到缺血和再灌注心肌并表达各种白细胞介素,这些白细胞介素在单核细胞的迁移中发挥重要作用,并诱导金属蛋白酶组织抑制剂的表达<sup>[43]</sup>。Larmann 等<sup>[51]</sup>发现,PLR > 204.4 时,与 CHD 患者围手术期 30 d 主要不良心脑血管事件相关。同样,Azab 等<sup>[52]</sup>也发现,PLR 与非 ST 段抬高型心肌梗死后患者的长期死亡率相关。此外,Zhou 等<sup>[45]</sup>观察到 ST 段抬高型心肌梗死且 PLR > 171 组患者与 PLR 较低组相比,在 5 年随访期间表现出更严重的冠状动脉狭窄和更差的预后,以及更高的主要不良心血管事件发生率;而且在进行冠状动脉造影后发现,与 PLR < 101 组的患者相比,PLR > 171 组的患者发生 3 支 CAD 的风险明显增加。

2.3 PLR 与高血压

目前,原发性高血压被认为是一种低度炎症状态<sup>[53]</sup>,而且亚临床炎症的程度可用促炎细胞因子的浓度来衡量,也可用全血细胞计数衍生的标志物来衡量,如 PLR<sup>[54]</sup>。在成人中,发现高血压患者 PLR 升高,而且被认为是死亡风险增加的标志<sup>[43]</sup>。当血小板被激活时,会分泌多种促炎可溶性因子,血小板因子 4 是

由活化的血小板分泌的最丰富的因子,并在内皮细胞中积累;同样,受刺激的血小板也会分泌并储存白细胞介素-1 $\beta$ 、P 选择素和可溶性 CD40L,从而导致全身炎症、脉管系统炎症<sup>[55]</sup>。Barhoumi 等<sup>[56]</sup>的动物研究证明,调节性 T 淋巴细胞可抑制血管紧张素 II 介导的血压升高和血管损伤。因此,淋巴细胞降低可能导致高血压的发生,这可能是低淋巴细胞计数与高血压之间关联的解释。此外,根据血压的昼夜变化,与白天相比,睡眠期间的收缩压和舒张压预计会降低 10% 以上,这种情况发生在杓型高血压患者身上;在非杓型高血压患者中,这种变异不会发生<sup>[57]</sup>。有研究<sup>[58]</sup>报告,PLR 升高可预测非杓型昼夜节律模式的高血压患者。因此,PLR 可作为高血压风险的间接预测因子,有助于优化预防策略。

2.4 PLR 与 HF

在 HF 等应激状态下,下丘脑-垂体-肾上腺轴会分泌大量皮质醇和儿茶酚胺,导致淋巴细胞重新分布到淋巴器官,从而减少淋巴细胞数量,最终导致 HF 患者的存活率下降<sup>[59]</sup>。此外,HF 患者的冠状动脉血流量较低,而较高的血小板可能导致血栓形成,使预后恶化<sup>[60]</sup>。在 HF 患者中还发现血小板和淋巴细胞分泌高水平的趋化因子 C-C,趋化因子与疾病严重程度成正比<sup>[61]</sup>。一项纳入 1 299 例 HF 患者的研究<sup>[62]</sup>发现,较高的 PLR 三分位数与入院时呼吸困难严重程度、左室射血分数降低、N 末端脑钠肽前体和肌钙蛋白水平升高成正比。此外,Delcea 等<sup>[61]</sup>发现,大多数评估 5 年随访的长期 HF 死亡率的研究证实,PLR 是 HF 病死率的独立预测因子,其临界值为 150.00 ~ 194.97。

PLR 指数在上述 CVD 中的相关临床研究见表 2。

表 2 PLR 指数在 CVD 中的相关临床研究

研究疾病	研究文献	研究对象	研究结论
CHD	Larmann 等 <sup>[51]</sup>	随访 38 例 CHD 患者围手术期主要心脑血管不良事件	PLR > 204.4 时,与 CHD 患者围手术期 30 d 主要不良心脑血管事件相关
	Azab 等 <sup>[52]</sup>	根据入院时的 PLR 对 619 例 NSTEMI 患者分组 (PLR < 118.4, 118.4 $\leq$ PLR $\leq$ 176.0 和 PLR > 176.0),观察其 4 年全因死亡率	PLR 的最高三分位数 (PLR > 176.0) 是 NSTEMI 后长期 (4 年) 死亡率的重要独立预测因子。在排除 NSTEMI 后前 30 d 内死亡和前 6 个月内死亡的患者后,PLR > 176.0 仍与 NSTEMI 患者的长期死亡率显著相关
	Zhou 等 <sup>[45]</sup>	第一阶段:根据冠状动脉造影结果将受试者分为对照组 0 支血管 CAD ( $n = 215$ )、1 支血管 CAD ( $n = 328$ )、2 支血管 CAD ( $n = 213$ ) 或 3 支血管 CAD ( $n = 229$ ) 组。 第二阶段:根据基线 PLR 水平将 639 例接受 PCI 的 CAD 患者分为 3 组 (PLR < 101, 101 $\leq$ PLR $\leq$ 171 和 PLR > 171)	利用 Cox 回归模型分析:PLR > 171 的患者表现出更严重的冠状动脉狭窄 ( $OR = 2.393, 95\% CI 1.394 \sim 4.108, P = 0.002$ ) 且预后较差,5 年随访期间主要不良心血管事件发生率较高 ( $HR = 1.982, 95\% CI 1.329 \sim 2.957, P = 0.001$ )。Kaplan-Meier 曲线显示,PLR > 171 的患者 CVD 事件发生率为 34.27%,显著高于 PLR < 101 的患者 ( $P < 0.001$ )。即 PLR 与 CAD 严重程度和长期主要不良心血管事件独立相关



续表

研究疾病	研究文献	研究对象	研究结论
高血压	Pinho 等 <sup>[57]</sup>	回顾性分析 153 例原发性高血压患者,根据 24 小时动态血压结果分组(杓型或非杓型)	非杓型组出现 PLR 较高的风险比杓型组高 2.11 倍( $OR = 2.11$ , $95\% CI 1.220 \sim 3.664$ , $P = 0.007$ ),且心血管事件也更早发生
HF	Delcea 等 <sup>[61]</sup>	一项纳入描述 PLR 与 HF 严重程度、合并症或生物标志物参数之间关系的研究,以及证明 PLR 对发生 HF、短期或长期死亡率、住院时间、主要不良心血管事件等影响的综述	在 HF 患者中,PLR 与心功能分级、LVEF 和合并症相关,PLR 值越高,表明患者情况越严重、晚期和/或复杂。在无症状的 HF 患者中,较高的 PLR 与发生严重冠状动脉粥样硬化的可能性较高相关,而在 ST 段抬高型心肌梗死患者中,较高的 PLR 是发生 HF 的预测因子。此外,大多数评估 5 年随访的长期 HF 死亡率的研究证实,PLR 是 HF 病死率的独立预测因子,其临界值为 150.00 ~ 194.97
	Dahlen 等 <sup>[63]</sup>	使用单变量、多变量线性和 Cox 回归分析研究 3 250 例参与 MyoVasc 研究的受试者的小血小板指数、心脏功能和 HF 恶化之间的关联	在中位随访时间[2.24( $IQR$ :1.18 ~ 3.97)年]期间,PLR 的最高四分位数与较低的生存率相关,与年龄、性别、心血管风险状况和癌症无关;而且 PLR > 75% 的患者长期死亡率调整 $HR$ 为 1.50 ( $95\% CI 1.17 \sim 1.93$ , $P = 0.013$ )

注:NSTEMI,非 ST 段抬高型心肌梗死;PCI,经皮冠状动脉介入治疗;LVEF,左室射血分数;MyoVasc,一项大型流行病学、前瞻性队列研究,在德国因茨约翰内斯古腾堡大学医学中心进行,旨在研究 HF 的病理生理学、诊断、临床过程和治疗; $IQR$ ,四分位数间距。

### 3 展望

未来的研究仍需大样本、多中心、高质量的研究来进一步确定 TyG 指数和 PLR 二者联合预测 CVD 的敏感度、特异度及最佳截断值。此外,可动态监测其在各类 CVD 中的变化趋势,探讨不同阶段 TyG 指数和 PLR 水平的变化对 CVD 发生、发展及预后的判断价值,全面了解其在 CVD 中的意义,将有利于更精确地发现存在潜在危险因素的人群,优化疾病筛查方案,及早干预疾病的发展进程,从而提高患者的生存质量,有助于患者从二级预防中获益。

### 参考文献

- [1] Gan T, Hu J, Liu W, et al. Causal association between anemia and cardiovascular disease: a 2-sample bidirectional Mendelian randomization study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(12): e029689.
- [2] Tsao CW, Aday AW, Almarazooq ZI, et al. Heart disease and stroke statistics—2022 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2022, 145(8): e153-e639.
- [3] Ma X, Dong L, Shao Q, et al. Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and acute coronary syndrome[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 31.
- [4] Chen T, Yang M. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with cardiovascular disease in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 78: 106063.
- [5] Takeuchi T, Kubota T, Nakanishi Y, et al. Gut microbial carbohydrate metabolism contributes to insulin resistance[J]. *Nature*, 2023, 621(7978): 389-395.
- [6] 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.
- [7] Hill MA, Yang Y, Zhang L, et al. Insulin resistance, cardiovascular stiffening and cardiovascular disease[J]. *Metabolism*, 2021, 119: 154766.
- [8] 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.
- [9] Sanchez-Garcia A, Rodriguez-Gutierrez R, Mancillas-Adame L, et al. Diagnostic accuracy of the triglyceride and glucose index for insulin resistance: a systematic review[J]. *Int J Endocrinol*, 2020, 2020: 4678526.
- [10] Xu X, Huang R, Lin Y, et al. High triglyceride-glucose index in young adulthood is associated with incident cardiovascular disease and mortality in later life: insight from the CARDIA study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 155.
- [11] Mahdavi-Roshan M, Salari A, Vakilpour A, et al. Rice bran oil could favorably ameliorate atherogenicity and insulin resistance indices among men with coronary artery disease: post hoc analysis of a randomized controlled trial[J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20(1): 153.
- [12] di Pino A, DeFronzo RA. Insulin resistance and atherosclerosis: implications for insulin-sensitizing agents[J]. *Endocr Rev*, 2019, 40(6): 1447-1467.
- [13] Hong S, Han K, Park CY. The triglyceride glucose index is a simple and low-cost marker associated with atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study[J]. *BMC Med*, 2020, 18(1): 361.
- [14] Kim S, Lee JW, Lee Y, et al. Association between triglyceride-glucose index and low-density lipoprotein particle size in Korean obese adults[J]. *Lipids Health Dis*, 2023, 22(1): 94.
- [15] Song S, Choi SY, Park HE, et al. Incremental prognostic value of triglyceride glucose index additional to coronary artery calcium score in asymptomatic low-risk population[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 193.
- [16] Li J, Dong Z, Wu H, et al. The triglyceride-glucose index is associated with atherosclerosis in patients with symptomatic coronary artery disease, regardless of diabetes mellitus and hyperlipidaemia[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 224.
- [17] Bax JJ, Achenbach S, Valgimigli M, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(3): 407-477.
- [18] Love KM, Liu Z. DPP4 activity, hyperinsulinemia, and atherosclerosis[J]. *J Clin Endocrinol*, 2021, 106(6): 1553-1565.
- [19] Ma Y, Zhen Y, Wang M, et al. Associations between the serum triglyceride-glucose index and pericoronary adipose tissue attenuation and plaque features using dual-layer spectral detector computed tomography: a cross-sectional study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1166117.
- [20] Alizargar J, Bai CH, Hsieh NC, et al. Use of the triglyceride-glucose index (TyG) in cardiovascular disease patients[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 8.
- [21] Thai PV, Tien HA, van Minh H, et al. Triglyceride glucose index for the detection of asymptomatic coronary artery stenosis in patients with type 2 diabetes[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 137.
- [22] Park GM, Cho YR, Won KB, et al. Triglyceride glucose index is a useful marker

- for predicting subclinical coronary artery disease in the absence of traditional risk factors[J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1):7.
- [23] Mahdavi-Roshan M, Mozafarhashjin M, Shoaibinobarian N, et al. Evaluating the use of novel atherogenicity indices and insulin resistance surrogate markers in predicting the risk of coronary artery disease; a case-control investigation with comparison to traditional biomarkers[J]. *Lipids Health Dis*, 2022, 21(1):126.
- [24] Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2020, 16(4):223-237.
- [25] Li Y, Choi JW, Park JS, et al. Interactive effect of high sodium intake with increased serum triglycerides on hypertension [J]. *PLoS One*, 2020, 15(4):e0231707.
- [26] Gao Q, Lin Y, Xu R, et al. Positive association of triglyceride-glucose index with new-onset hypertension among adults: a national cohort study in China [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1):58.
- [27] Tanaka M. Improving obesity and blood pressure[J]. *Hypertens Res*, 2019, 43(2):79-89.
- [28] Wang K, He G, Zhang Y, et al. Association of triglyceride-glucose index and its interaction with obesity on hypertension risk in Chinese: a population-based study[J]. *J Hum Hypertens*, 2021, 35(3):232-239.
- [29] Lee DH, Park JE, Kim SY, et al. Association between the triglyceride-glucose (TyG) index and increased blood pressure in normotensive subjects: a population-based study[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2022, 14(1):161.
- [30] Du T, Yuan G, Zhang M, et al. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2014, 13(1):146.
- [31] Zhang F, Hou X. Association between the triglyceride glucose index and heart failure: NHANES 2007—2018[J]. *Front Endocrinol*, 2024, 14:1322445.
- [32] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36):3599-3726.
- [33] Lopaschuk GD, Karwi QG, Tian R, et al. Cardiac energy metabolism in heart failure[J]. *Circ Res*, 2021, 128(10):1487-1513.
- [34] Jia G, Whaley-Connell A, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia- and insulin-resistance-induced heart disease [J]. *Diabetologia*, 2017, 61(1):21-28.
- [35] Henstridge DC, Whitham M, Febbraio MA. Chaperoning to the metabolic party: The emerging therapeutic role of heat-shock proteins in obesity and type 2 diabetes[J]. *Mol Metab*, 2014, 3(8):781-793.
- [36] Guo W, Zhao L, Mo F, et al. The prognostic value of the triglyceride glucose index in patients with chronic heart failure and type 2 diabetes: a retrospective cohort study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2021, 177:108786.
- [37] Yang S, Du Y, Liu Z, et al. Triglyceride-glucose index and extracellular volume fraction in patients with heart failure [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:704462.
- [38] Zhou Q, Yang J, Tang H, et al. High triglyceride-glucose (TyG) index is associated with poor prognosis of heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1):263.
- [39] Xie H, Song J, Sun L, et al. Independent and combined effects of triglyceride-glucose index on prehypertension risk: a cross-sectional survey in China [J]. *J Hum Hypertens*, 2021, 35(3):207-214.
- [40] Ye GL, Chen Q, Chen X, et al. The prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with acute heart failure: a cohort study [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):10639.
- [41] Panni RZ, Lopez-Aguilar AG, Liu J, et al. Association of preoperative monocyte-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratio with recurrence-free and overall survival after resection of pancreatic neuroendocrine tumors (US-NETSG) [J]. *J Surg Oncol*, 2019, 120(4):632-638.
- [42] Dong G, Huang A, Liu L. Platelet-to-lymphocyte ratio and prognosis in STEMI: a meta-analysis[J]. *Eur J Clin Invest*, 2020, 51(3):e13386.
- [43] Kurtul A, Ornek E. Platelet to lymphocyte ratio in cardiovascular diseases: a systematic review[J]. *Angiology*, 2019, 70(9):802-818.
- [44] Massiot N, Lareyre F, Voury-Pons A, et al. High neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio are associated with symptomatic internal carotid artery stenosis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(1):76-83.
- [45] Zhou D, Wang G, Fan Y, et al. Platelet to lymphocyte ratio is associated with the severity of coronary artery disease and clinical outcomes of percutaneous coronary intervention in the Chinese Han population [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(2):731-738.
- [46] Qiu Z, Jiang Y, Jiang X, et al. Relationship between platelet to lymphocyte ratio and stable coronary artery disease: meta-analysis of observational studies [J]. *Angiology*, 2020, 71(10):909-915.
- [47] Li L, Ma Y, Geng XB, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio relates to poor prognosis in elderly patients with acute myocardial infarction [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2021, 33(3):619-624.
- [48] Wang J, Kang Z, Liu Y, et al. Identification of immune cell infiltration and diagnostic biomarkers in unstable atherosclerotic plaques by integrated bioinformatics analysis and machine learning [J]. *Front Immunol*, 2022, 13:956078.
- [49] Paolisso P, Fò A, Bergamaschi L, et al. Hyperglycemia, inflammatory response and infarct size in obstructive acute myocardial infarction and MINOCA [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1):33.
- [50] Wang X, Xie Z, Liu X, et al. Association of Platelet to lymphocyte ratio with non-culprit atherosclerotic plaque vulnerability in patients with acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1):175.
- [51] Larman J, Handke J, Scholz AS, et al. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio are associated with major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in coronary heart disease patients undergoing non-cardiac surgery [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1):230.
- [52] Azab B, Shah N, Akerman M, et al. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2012, 34(3):326-334.
- [53] Litwin M, Feber J, Niemirska A, et al. Primary hypertension is a disease of premature vascular aging associated with neuro-immuno-metabolic abnormalities [J]. *Pediatr Nephrol*, 2016, 31(2):185-194.
- [54] Skrzypczak P, Bujanowicz A, Ofiara A, et al. 24-hour central blood pressure and immune system activation in adolescents with primary hypertension—A preliminary study [J]. *Cent Eur J Immunol*, 2022, 47(2):160-167.
- [55] Seo IH, Lee YJ. Usefulness of complete blood count (CBC) to assess cardiovascular and metabolic diseases in clinical settings: a comprehensive literature review [J]. *Biomedicines*, 2022, 10(11):2697.
- [56] Barhoumi T, Kasal DA, Li MW, et al. T regulatory lymphocytes prevent angiotensin II-induced hypertension and vascular injury [J]. *Hypertension*, 2011, 57(3):469-476.
- [57] Pinho R, Ribeiro R, Ferrão D, et al. The platelet-to-lymphocyte ratio as an indirect outcome predictor in primary hypertension: a retrospective study [J]. *Porto Biomed J*, 2023, 8(4):e220.
- [58] Drugescu A, Roca M, Zota IM, et al. Relationships between easily available biomarkers and non-dipper blood pressure pattern in patients with stable coronary artery disease [J]. *Life (Basel)*, 2023, 13(3):640.
- [59] Heidarpour M, Bashiri S, Vakhshoori M, et al. The association between platelet-to-lymphocyte ratio with mortality among patients suffering from acute decompensated heart failure [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1):454.
- [60] Çakır MO. The prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for long-term survival in patients with severe left ventricular dysfunction and implantable cardioverter defibrillator [J]. *Cureus*, 2023, 15(10):e47441.
- [61] Delcea C, Buzea CA, Vijan AE, et al. The platelet to lymphocyte ratio in heart failure: a comprehensive review [J]. *Rom J Intern Med*, 2023, 61(2):84-97.
- [62] Delcea C, Buzea CA, Vijan A, et al. Comparative role of hematological indices for the assessment of in-hospital outcome of heart failure patients [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2021, 55(4):227-236.
- [63] Dahlen B, Schulz A, Göbel S, et al. The impact of platelet indices on clinical outcome in heart failure: results from the MyoVasc study [J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(4):2991-3001.