◇ “糖尿病心血管并发症的药物进展”专栏 ◇

http://www.cjcpt.com
2026 Jun; 31(6): 782-788

血清 1,5-脱水-D-山梨醇（1,5-AG）水平与心血管疾病风险的横断面研究

徐芊昊[1]，汪嘉辰[1]，付　煜[1]，李　悦[2]，杨　涛[1]

[1]南京医科大学第一附属医院内分泌科，南京 210029，江苏；
[2]南京医科大学第一附属医院儿科，南京 210029，江苏

摘要　**目的**：评估血清 1,5-脱水-D-山梨醇（1,5-AG）水平与心血管疾病（cardiovascular diseases，CVDs）发生发展风险的相关性，探讨其作为 CVDs 预测标志物的潜在价值。**方法**：采用横断面研究设计，纳入江苏省南京市及句容市 873 名社区人群。通过化学酶发光法检测受试者血清 1,5-AG 水平，收集人口学特征、体格检查及实验室检查指标，构建多因素 Logistic 风险模型分析其与 CVDs 事件的关联，通过受试者工作特征曲线（ROC）及决策曲线分析（DCA）评估预测效能。**结果**：829 名受试者（CVDs 组 166 人，对照组 663 人）纳入分析。CVDs 组血清 1,5-AG 水平显著低于对照组（0.11 [0.08, 0.14] μmol/L *vs.* 0.12 [0.09, 0.16] μmol/L，*P*=0.003）。经多因素 Logistic 回归分析校正后，建立的模型提示低血清 1,5-AG 水平与 CVDs 风险增加有关（OR=0.011 1，*P*=0.039）。ROC 分析显示，整合血清 1,5-AG 与常规指标的预测模型，具有良好的 CVDs 风险判别效能（AUC=0.797），对应灵敏度为 0.681，特异度为 0.780，约登指数（Youden index）为 0.461。校正年龄和性别后，血清 1,5-AG 水平与 10 年心血管风险（*r*=−0.223）、出血性脑卒中（*r*=−0.260）和缺血性脑卒中（*r*=−0.274）均呈负相关，且 *P* 值均小于 0.001。**结论**：血清 1,5-AG 水平降低与 CVDs 风险独立相关，联合传统指标可提升预测效能，或为 CVDs 早期筛查提供新思路。

关键词　1,5-AG；心血管疾病；缺血性脑卒中；出血性脑卒中；疾病风险

中图分类号：R54；R446.11
文献标志码：A
文 章 编 号：1009-2501(2026)06-0782-07
doi: 10.12092/j.issn.1009-2501.2026.06.007

1,5-脱水-D-山梨醇（1,5-anhydro-D-glucitol，1,5-AG）是一种天然存在的单糖衍生物，其血清浓度可灵敏反映 1～2 周内的血糖波动情况[1]。作为吡喃葡萄糖的衍生物，1,5-AG 在肾小管通过人钠-葡萄糖共转运蛋白 4（human sodium glucose co-transporter 4，SGLT4）和空腹血糖（fasting blood glucose，FBG），1,5-AG 对餐后高血糖及血糖变异性异常更为敏感，在糖尿病（diabetes mellitus，DM）管理中已显示出独特价值[2]。

心血管疾病（cardiovascular diseases，CVDs）是全球主要的疾病负担，根据《中国心血管健康与疾病报告 2023》显示，我国 CVDs 现患病人数达 3.4 亿，其中动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）占比超过 80%。值得注意的是，糖代谢异常与 CVDs 风险被日益重视。最新流行病学数据显示，约 70% 的 CVDs 患者合并糖代谢异常[3]，然而，现行 CVDs 的风险评估主要依赖空腹血糖和糖化血红蛋白（glycated hemoglobin A1c，HbA1c）等静态指标，对血糖动态波动这一独立危险因素的评估存在明显关注不足。

近年研究发现，1,5-AG 可能通过氧化应激和炎症反应等机制参与动脉粥样硬化进程[4]。基于此，我们提出科学假设：血清 1,5-AG 水平降低可能通过反映血糖波动性异常，进而参与 CVDs 的发生发展。本研究首次在中国社区自然人群中系统评估 1,5-AG 与 CVDs 风险的关联强度及预测价

2025-05-01 收稿　2025-06-04 修回
江苏省自然科学基金（BK20220721）
徐芊昊，女，硕士研究生，研究方向：内分泌与代谢病。
E-mail: 2023120868@stu.njmu.edu.cn
杨涛，通信作者，男，博士，教授，博士生导师，研究方向：内分泌与代谢病。
E-mail: yangt@njmu.edu.cn

值，为完善心血管代谢风险的早期预警体系提供新证据。

1　资料与方法

1.1　研究对象　2021 年 10 月至 12 月期间，在江苏省南京市及句容市的流行病学调查中，共招募 873 例 20 ~ 72 岁受试者。研究通过了南京医科大学第一附属医院伦理委员会的审查（伦理号：2021-SR-298），所有受试者均在内分泌专科医师指导下签署书面知情同意书，并完成结构化问卷调查。调查问卷内容涵盖：（1）人口统计学特征：年龄、性别等基本信息；（2）疾病史：参照国际疾病分类标准，系统收集高血压、冠心病、脑卒中、血脂异常等疾病史，用于筛选 CVDs 组人群；（3）临床用药：降压药、降脂药等既往及当前用药记录，用于筛选 CVDs 组人群；（4）生活习惯：人群饮食习惯等。

1.2　体格检查和实验室检查

1.2.1　体格检查　由内分泌科专科医师完成标准化体格检查，包括人体测量学指标：身高、体重采用标准化测量方法，受试者保持自然直立姿势，平静呼吸，穿着短袖和单裤，脱鞋。BMI=体重（kg）/身高（m）^{2}。血压测量：经 5 min 静息后，使用经认证的电子血压计间隔 5 min 测量两次，取均值记录。

1.2.2　实验室检查　采集受试者清晨空腹静脉血 5 mL，检测血常规、生化全套及血糖相关指标，血清 1,5-AG 测定使用全自动化学发光分析仪（HomoG100 型，广州进德生物科技有限公司）及配套试剂进行检测。样本检测由专业技术人员完成，每批次检测均以质控样本进行校准。

1.3　数据处理与统计分析　采用 R（4.4.2 版本）和 R Studio（2024.09.1+394 版本）进行统计学分析。对于正态性数据，使用韦尔奇两样本 *t* 检验（Welch Two Sample t-test）进行两组间差异分析；对于非正态性数据，使用 Wilcoxon 秩和检验进行两组间差异分析。采用 glm 函数进行多因素 Logistic 回归分析。采用 pROC 包计算 ROC 曲线下面积。10 年心血管风险根据 Wu 发表的文献[5]计算。10 年缺血性脑卒中（ischemic stroke, IS）和出血性脑卒中（hemorrhagic stroke, HS）风险根据 Yang 发表的文献[6]计算。采用 Pearson 相关系数评估线性关联。所有检验均采用双侧检验，以 $P<0.05$ 为判定标准，认为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　有无心血管疾病人群的 1,5-AG 水平存在差异　本研究共纳入 873 例受试者，经严格质控后排除 44 例（其中基线失访 19 例、未完成基线评估 19 例、数据质控不合格 6 例），最终 829 例进入分析（流程图详见 Fig.1）。根据有无心血管疾病史（高血压/冠心病/脑卒中/血脂异常），将受试者分为 CVDs 组（*n*=166，合并高血压/冠心病/脑卒中/血脂异常≥1 项，其中男性 125 人）与对照组（*n*=663，其中男性 363 人）。CVDs 组与对照组基线特征比较显示，年龄（49.95±9.99）years *vs.*（39.66±11.54）years、收缩压 131.00 [120.62, 144.88] mmHg *vs.* 120.50 [111.50, 131.00]mmHg、舒张压 88.00 [79.62, 97.00]mmHg *vs.* 81.00 [74.75, 88.00]mmHg、胆固醇 5.06 [4.45, 5.70]mmol/L *vs.* 4.66 [4.16, 5.35]mmol/L、甘油三酯 1.75 [1.06, 2.62] mmol/L *vs.* 1.07 [0.72, 1.57]mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇 3.25 [2.67, 3.74]mmol/L *vs.* 2.95 [2.49, 3.48]mmol/L。然而值得注意的是，尽管 CVDs 组的高密度脂蛋白胆固醇 1.32 [1.12, 1.56]mmol/L *vs.* 1.48 [1.27, 1.71]mmol/L 略低于对照组，但其血清肌酐 67.00 [60.00, 75.75]μmol/L *vs.* 64.00 [53.00, 73.00]μmol/L、糖化血红蛋白 5.70 [5.40, 6.00] % *vs.*5.40[5.20, 5.70]%、空腹血糖 6.09 [5.67, 6.60]mmol/L *vs.* 5.64 [5.33, 6.06]mmol/L 均高于对照组（*P*< 0.05）。CVDs 组血清 1,5-AG 水平相较于对照组显著降低 0.11 [0.08, 0.14] μmol/L *vs.* 0.12 [0.09, 0.16] μmol/L，差

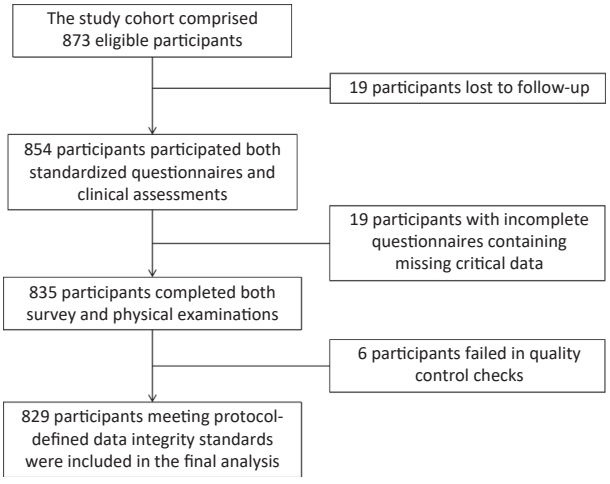


Fig.1　Eligibility criteria for the analytical cohort

Tab.1　Characteristics of clinical baseline data

Variable	With CVDs (*n*=166)	Without CVDs (*n*=663)	*P* value
Male, *n*(%)	125 (75.3%)	363 (54.8%)	<0.001
Age(years)	49.95±9.99	39.66±11.54	<0.001
SBP(mmHg)	131.00 [120.62, 144.88]	120.50 [111.50, 131.00]	<0.001
DBP(mmHg)	88.00 [79.62, 97.00]	81.00 [74.75, 88.00]	<0.001
TC(mmol/L)	5.06 [4.45, 5.70]	4.66 [4.16, 5.35]	<0.001
TG(mmol/L)	1.75 [1.06, 2.62]	1.07 [0.72, 1.57]	<0.001
LDL-C(mmol/L)	3.25 [2.67, 3.74]	2.95 [2.49, 3.48]	0.002
HDL-C(mmol/L)	1.32 [1.12, 1.56]	1.48 [1.27, 1.71]	<0.001
Cr(μmol/L)	67.00 [60.00, 75.75]	64.00 [53.00, 73.00]	0.002
eGFR [mL/(min·1.73 m^2)]	111.25 [95.68, 132.12]	117.52[102.25, 135.81]	0.028
HbA1c(%)	5.70 [5.40, 6.00]	5.40 [5.20, 5.70]	<0.001
FBG(mmol/L)	6.09 [5.67, 6.60]	5.64 [5.33, 6.06]	<0.001
Lp(α) (mg/L)	23.00 [13.00, 55.20]	26.15 [13.30, 59.45]	0.496
1,5-AG(μmol/L)	0.11 [0.08, 0.14]	0.12 [0.09, 0.16]	0.003

SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; TC: total cholesterol; TG: triglyceride; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; Lp(α): lipoproteinsα; Cr: creatinine; eGFR: estimated glomerular filtration rate; HbA1c: glycated hemoglobin A; FBG: fasting blood glucose; 1,5-AG: 1,5-anhydro-D-glucitol
Data are presented as mean ± SD for normally distributed variables, and as median [Q1, Q3] for non-normally distributed variables.

异具有统计学意义(Wilcoxon 秩和检验, *P*=0.003), 详见 Tab.1。

2.2　多因素 Logistic 回归分析揭示 1,5-AG 水平降低与心血管疾病风险增加有关　为系统评估血清 1,5-AG 与 CVDs 的独立相关性, 构建三级校正 Logistic 回归模型: (1)未校正模型: 未纳入任何协变量; (2)人口学校正模型: 校正年龄、性别; (3)全校正模型: 校正年龄、性别、收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血清肌酐、糖化血红蛋白及空腹葡萄糖(Tab.2)。研究发现, 在所有模型中, 1,5-AG 与 CVDs 均呈现显著的负相关性。在模型 3 的森林图(Fig.2)中, 1,5-AG 与 CVDs 事件的关联性表现为负相关(OR=0.011 1, *P*=0.039)。

Tab.2　Multivariable-adjusted logistic regression model

	OR (95%CI)	*P* value
Model 1		
(Intercept)	0.431 4(0.273 2,0.677 7)	<0.001
1,5-AG	0.011 0(0.000 3,0.376 2)	0.014
Model 2		
(Intercept)	0.021 0(0.007 5,0.055 9)	<0.001
1,5-AG	0.003 2(0.000 1,0.116 3)	0.002
Age	1.079 6(1.061 0,1.099 5)	<0.001
Gender (male=0, female=1)	0.462 0(0.302 3,0.695 9)	<0.001

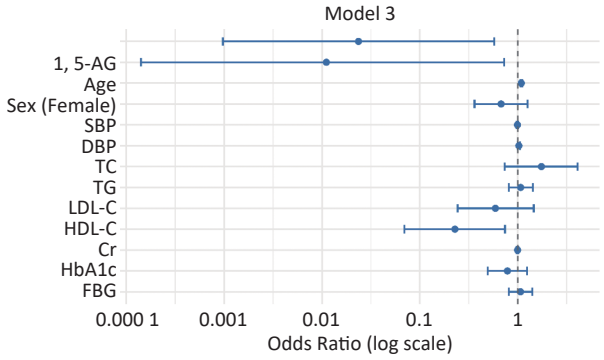


Fig.2　Odds ratios and statistical significance of variables in Model 3

2.3　ROC 曲线确定模型诊断效能和最佳切点

利用 ROC 曲线评估不同预测模型的诊断效能，其中模型 1 的 AUC 值为 0.574，表明其诊断能力略优于随机猜测；模型 2 的 AUC 值为 0.769，显示出较好的诊断效能；而模型 3 的 AUC 值为 0.797，进一步表明其在区分正负样本方面具有较高的准确性（Fig.3）。模型 3 中 1,5-AG 的最佳截断值为 0.252 μmol/L，对应灵敏度为 0.681，特异度为 0.780，约登指数（Youden index）为 0.461。

2.4　残差校正 1,5-AG 水平与心血管风险的相关性

采用线性回归模型校正年龄及性别混杂效应，建立残差校正公式为：校正 1,5-AG 水平=原始 1,5-AG 水平-（−0.271 5*年龄−26.524 1*性别）（男=0，女=1）。在对照组 663 人中，根据 Wu 研究计算 10 年心血管疾病风险评分。Pearson 相关分析结果显示，校正后的 1,5-AG 水平与 10 年心血管风险（0.70 [0.20, 2.20]%）之间存在显著的负相关关系（r=−0.223，P<0.001）。通过局部加权回归（LOESS）（span 设为 0.7）绘制了校正的 1,5-AG 水平与 10 年心血管疾病风险的关系图（Fig.4A）。进一步，根据 Yang 的报道评估卒中风险。结果显示，校正的 1,5-AG 水平与出血性卒中（HS）风险（0.51 [0.17, 0.99]%）呈负相关（r=−0.260，P<0.001）（Fig.4B），与缺血性卒中（IS）风险（0.14 [0.04, 0.58]%）呈负相关（r=−0.274，P<0.001）（Fig.4C）。

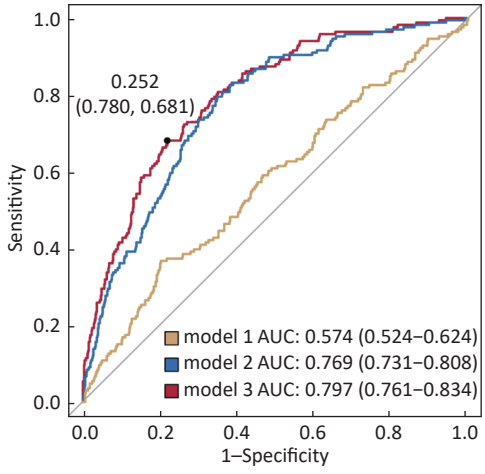


Fig.3　Receiver operating characteristic (ROC) curves of the models

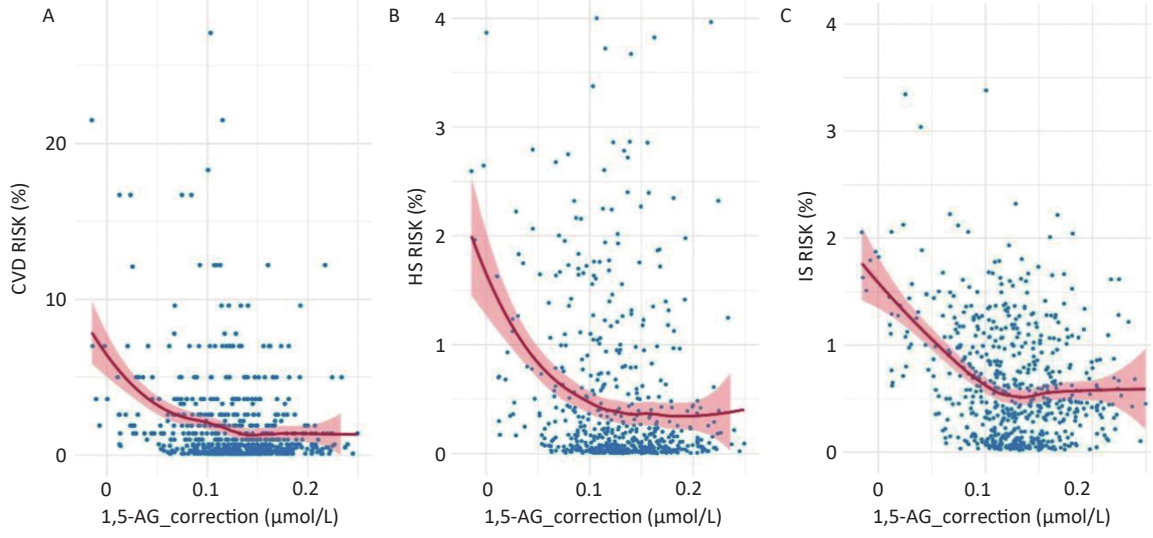


Fig.4　Non-linear associations between 1,5-AG_correction levels and the risk of adverse clinical outcomes

A: association with cardiovascular disease (CVD) risk. B: association with hemorrhagic stroke (HS) risk. C: association with ischemic stroke (IS) risk.

3　讨论

本研究首次在中国社区人群中系统评估了血清 1,5-AG 水平与心血管疾病风险的关联。主要发现包括：CVDs 患者血清 1,5-AG 水平显著低于对照组；1,5-AG 水平降低与 CVDs 风险增加独

立相关；1,5-AG 联合传统风险因素可显著提高 CVDs 预测效能（AUC=0.797）。这些结果为 CVDs 早期风险评估提供了新的生物标志物和潜在干预靶点。

CVDs 是以心脏和血管系统病理改变为核心的一类慢性非传染性疾病，涵盖冠状动脉粥样硬化性心脏病（冠心病）、脑卒中、高血压、心力衰竭及外周动脉疾病等亚型。糖尿病及糖尿病前期是 CVDs 的重要危险因素。糖尿病前期是指患者血糖出现轻微异常，并且其糖代谢正常状态向糖尿病转化的过渡阶段。一般表现为患者空腹或餐后血糖升高，但未达到糖尿病诊断标准，该阶段也称为糖调节受损（impaired glucose regulation, IGR），包括空腹血糖受损（impaired fasting Glucose, IFG）和糖耐量异常（impaired glucose tolerance, IGT）[7-8]。

近年来，我国 CVDs 流行呈加速趋势，代谢异常如 IGR、肥胖等新型危险因素的叠加作用被认为是重要推动因素[3]。糖尿病作为 CVDs 的独立危险因素，与 CVDs 发病风险呈正相关。长期 IGR 并进展为糖尿病的受试者发生 CVDs 的风险更高[9]，IGR 复合 CVDs 发生风险（包括冠心病和卒中等）增加 11% ~ 18%[10]，国内外各研究均表明在 CVDs 患者中约 60% ~ 70% 合并糖尿病或糖代谢异常[11-13]。与健康人群相比，长期处于空腹血糖受损状态且最终进展为糖尿病的个体，其动脉粥样硬化进程加速，发生心肌梗死、脑卒中等主要心血管事件的风险较血糖持续正常者增加[14-15]。这些发现提示，糖代谢异常在 CVDs 发生发展的各阶段均发挥重要作用[4]。

机制上，1,5-AG 与 CVDs 风险的关联可能通过多重途径介导。首先，作为反映餐后血糖波动的敏感指标，1,5-AG 水平降低提示血糖变异性增加，而后者可通过诱导氧化应激和内皮功能障碍促进动脉粥样硬化[4]。其次，1,5-AG 与胰岛素早相分泌密切相关[16]，其水平降低可能反映 β 细胞功能受损，进而加剧代谢异常。此外，动物实验表明 1,5-AG 可以初步评估体内血管内皮的氧化应激状态[4]，为其在心血管风险评估中的潜在机制提供了支持。

与既往研究相比，本研究具有显著创新性。既往研究多聚焦于 1,5-AG 与糖尿病的关系[4,17]，尽管国际范围内有研究发现血清 1,5-AG 测量有助于检测男性中 CVDs 高风险个体[18]，但已有研究表明人体内的 1,5-AG 主要来自食物[19]，因此本研究聚焦于南京及周边地区饮食习惯相似人群，首次在中国普通人群中证实了 1,5-AG 与 CVDs 风险的独立关联。与仅使用空腹血糖或 HbA1c 的传统预测模型相比[11-12]，本研究整合了动态血糖监测指标，显著提升了预测效能（AUC 提高 0.223）。特别值得注意的是，即使在调整传统危险因素后，1,5-AG 仍保持独立相关性，提示其可能反映 CVDs 发展的独特病理生理过程。

本研究的临床意义主要体现在以下三个方面。首先，1,5-AG 检测简便快捷，可作为基层医疗机构 CVDs 筛查的补充工具。其次，对于 1,5-AG 水平降低但尚未出现明显糖代谢异常的人群，早期干预（如生活方式调整）可能带来额外获益。第三，动态监测 1,5-AG 变化，有望作为评估生活方式干预效果的辅助指标[2,20]。这些应用前景与当前倡导的精准、个体化心血管疾病预防策略高度契合。

然而，本研究也存在一定的局限性。首先，横断面设计无法确定因果关系，1,5-AG 降低是 CVDs 的原因还是结果仍需前瞻性研究验证。其次，缺乏详细饮食数据，无法分析膳食成分对 1,5-AG 水平的潜在影响。第三，样本量相对有限，特别是某些亚组（如年轻女性 CVDs 患者）样本量偏小。第四，本研究未与连续血糖监测等血糖波动指标进行直接比较。未来需要开展大规模前瞻性队列验证 1,5-AG 的预测价值；同时探索 1,5-AG 与血管功能指标的关联；评估基于 1,5-AG 的干预策略对 CVDs 事件的预防效果；最终开发整合 1,5-AG 的多指标预测模型。

综上所述，本研究通过横断面分析首次在中国社区人群中证实，血清 1,5-AG 水平降低与心血管疾病风险增加独立相关，其联合传统危险因素的预测模型展现良好效能（AUC=0.797），为心血管疾病的早期风险评估提供了新型生物标志物。这一发现不仅拓展了 1,5-AG 在糖代谢监测外的临床应用价值，更为探索血糖波动与心血管损害的机制关联提供了新视角，未来需通过前瞻性研究验证其因果关联及临床干预价值。

参考文献

[1] Liu L, Wan X, Liu J, et al. Increased 1, 5-anhydroglucitol predicts glycemic remission in patients with newly diagnosed type 2 diabetes treated with short-term intensive insulin therapy [J]. Diabetes Technol Ther, 2012, 14(9): 756-761.

[2] INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION GUIDELINE DEVELOPMENT G. Guideline for management of post-meal glucose in diabetes [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014, 103(2): 256-268.

[3] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组, 胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要 [J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7): 625-660.

[4] Yamanouchi T, Shinohara T, Ogata N, et al. Common reabsorption system of 1, 5-anhydro-D-glucitol, fructose, and mannose in rat renal tubule [J]. Biochim Biophys Acta, 1996, 1291(1): 89-95.

[5] Wu Y, Liu X, Li X, et al. Estimation of 10-year risk of fatal and nonfatal ischemic cardiovascular diseases in Chinese adults [J]. Circulation, 2006, 114(21): 2217-2225.

[6] Yang S, Han Y, Yu C, et al. Development of a model to predict 10-year risk of ischemic and hemorrhagic stroke and ischemic heart disease using the China Kadoorie Biobank [J]. Neurology, 2022, 98(23): e2307-e2317.

[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南 (2024 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1): 136-139.

[8] 中华医学会心血管病学分会代谢性心血管疾病学组中. 心血管病合并糖代谢异常患者心血管风险综合管理中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(7): 656-672.

[9] Tong Y, Liu F, Huang K, et al. Changes in fasting blood glucose status and incidence of cardiovascular disease: the China-PAR project [J]. J Diabetes, 2023, 15(2): 110-120.

[10] Cai X, Zhang Y, Li M, et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis [J]. BMJ, 2020, 370: m2297.

[11] Gu D, Reynolds K, Duan X, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the Chinese adult population: International Collaborative Study of Cardiovascular Disease in Asia (InterASIA) [J]. Diabetologia, 2003, 46(9): 1190-1198.

[12] Gyberg V, De Bacquer D, Kotseva K, et al. Screening for dysglycaemia in patients with coronary artery disease as reflected by fasting glucose, oral glucose tolerance test, and HbA1c: a report from EUROASPIRE IV--a survey from the European Society of Cardiology [J]. Eur Heart J, 2015, 36 (19): 1171-1177.

[13] Yang ZJ, Liu J, Ge JP, et al. Prevalence of cardiovascular disease risk factor in the Chinese population: the 2007-2008 China national diabetes and metabolic disorders study [J]. Eur Heart J, 2012, 33(2): 213-220.

[14] Huang Y, Cai X, Mai W, et al. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2016, 355: i5953.

[15] Zhou M, Liu J, Hao Y, et al. Prevalence and in-hospital outcomes of diabetes among patients with acute coronary syndrome in China: findings from the improving care for cardiovascular disease in China-acute coronary syndrome project [J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17(1): 147.

[16] Ma X, Hao Y, Hu X, et al. 1, 5-anhydroglucitol is associated with early-phase insulin secretion in chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus [J]. Diabetes Technol Ther, 2015, 17(5): 320-326.

[17] Yamanouchi T, Akanuma Y. Serum 1, 5-anhydroglucitol (1, 5 AG): new clinical marker for glycemic control [J]. Diabetes Res Clin Pract, 1994, 24 (Suppl 1): S261-S268.

[18] Watanabe M, Yoshida K, Higashiyama A, et al. Serum 1, 5-anhydro-d-glucitol levels predict first-ever cardiovascular disease: an 11-year population-based cohort study in Japan, the Suita study [J]. Atherosclerosis, 2011, 216(2): 477-483.

[19] 韩志勇. 血清 1, 5-脱水葡萄糖醇的临床应用研究进展 [J]. 实用检验医师杂志, 2015, 7(1): 47-50.

[20] 吴学毅, 邵丽娟, 田嘉嘉. 1, 5 -脱水葡萄糖醇在糖尿病管理中的应用 [J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(增刊): 19-22.

Chin J Clin Pharmacol Ther 2026 Jun; 31(6)

A cross-sectional study on the association between serum 1,5-anhydro-D-glucitol (1,5-AG) levels and cardiovascular disease risk

XU Qianhao[1], WANG Jiachen[1], FU Yu[1], LI Yue[2], YANG Tao[1]

[1] Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China; [2] Department of Paediatric, The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China

ABSTRACT **AIM**: To evaluate the association between serum 1,5-anhydro-D-glucitol (1,5-AG) levels and the risk of developing cardiovascular diseases (CVDs), and to explore its potential value as a predictive biomarker for CVDs. **METHODS**: A cross-sectional study design was adopted, enrolling 873 community residents from Nanjing and Jurong, Jiangsu Province. Serum 1,5-AG levels were measured using a chemiluminescence enzyme immunoassay. Demographic characteristics, physical examination data, and laboratory parameters were collected. Multivariate logistic risk models were constructed to analyze the association between 1,5-AG levels and CVD events. Predictive performance was evaluated using Receiver Operating Characteristic (ROC) curves and Decision Curve Analysis (DCA). **RESULTS**: A total of 829 subjects (166 in the CVDs group and 663 in the control group) were included in the final analysis. Serum 1,5-AG levels in the CVDs group were significantly lower than those in the control group (0.11 [0.08, 0.14] μmol/L *vs.* 0.12 [0.09, 0.16] μmol/L, $P = 0.003$). After adjustment via multivariate logistic regression analysis, the established model indicated that low serum 1,5-AG levels were associated with an increased risk of CVDs (OR = 0.011 1, $P = 0.039$). ROC analysis showed that the predictive model integrating serum 1,5-AG with conventional indicators demonstrated good discriminative performance for CVD risk (AUC=0.797), with a sensitivity of 0.681, specificity of 0.780, and a Youden index of 0.461. After adjusting for age and sex, serum 1,5-AG levels were negatively correlated with 10-year cardiovascular risk ($r=-0.223$), hemorrhagic stroke ($r=-0.260$), and ischemic stroke ($r=-0.274$), with all $P<0.001$. **CONCLUSION**: Decreased serum 1,5-AG levels are independently associated with CVD risk. Combining 1,5-AG with traditional indicators can improve predictive performance, potentially providing a new perspective for early CVD screening.

KEYWORDS 1,5-anhydro-D-glucitol; cardiovascular disease; ischemic stroke; hemorrhagic stroke; disease risk