

冠心病与糖化血红蛋白水平的相关性研究

郭晓红(河南省安阳市第三人民医院检验科 455000)

【摘要】 目的 分析糖尿病、非糖尿病患者糖化血红蛋白(HbA1c)水平与冠心病发病的相关性。方法 选取 2010 年 10 月至 2012 年 8 月安阳市第三人民医院拟诊为冠心病的 378 例糖尿病患者及 198 例非糖尿病患者作为研究对象,所有研究对象均行冠状动脉造影检查,确诊为冠心病组 292 例,非冠心病组 284 例。测量 HbA1c 水平,分析冠心病与 HbA1c 水平的相关性。**结果** 冠心病组 HbA1c、餐后 2 h 血糖、空腹血糖、高密度脂蛋白(HDL-C)、尿酸水平均高于非冠心病组($P < 0.05$),Logistic 回归分析 HDL-C、HbA1c 是冠心病的独立危险因素;HbA1c $\geq 6\%$ 者冠心病发病率高于 HbA1c $< 6\%$ 者,差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** HbA1c 是冠心病发病的独立危险因素,可作为冠心病诊断的可靠标准。

【关键词】 糖化血红蛋白; 冠心病; 糖尿病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.08.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)08-1058-02

Relationship between coronary heart disease and glycosylated hemoglobin A1c GUO Xiao-hong (Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Anyang, Anyang, Henan 455000,)

【Abstract】 **Objective** To analyze the correlation between glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) level with coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 378 cases of diabetes and 198 cases of non-diabetes, including 292 cases with definite diagnosis of CHD and 284 cases of non-CHD, were enrolled and detected for levels of HbA1c to analyze the correlation between CHD and HbA1c. **Results** Levels of HbA1c, 2 h postprandial glucose (2hPG), fasting plasma glucose (FPG), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) and uric acid of CHD group were higher than non-CHD group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis indicated that HDL-C and HbA1c were independent risk factors of CHD. Incidence rate of CHD in patients with HbA1c $\geq 6\%$ was higher than those with HbA1c $< 6\%$ ($P < 0.01$). **Conclusion** HbA1c could be an independent risk factor for CHD, and might be a reliable marker for diagnosis of CHD.

【Key words】 glycosylated hemoglobin; coronary heart disease; diabetes

糖化血红蛋白(HbA1c)其水平与血糖浓度呈正相关,可作为反映机体糖代谢功能的重要指标^[1]。大量研究已证实,糖尿病患者 HbA1c 水平与冠心病发病率及冠状动脉病变程度呈正相关^[2]。但临床对非糖尿病患者 HbA1c 水平与冠心病发病率的相关性却少有报道。本文回顾性分析 378 例糖尿病及 198 例非糖尿病的临床资料,分析 HbA1c 水平与冠心病发病的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 10 月至 2012 年 8 月本院拟诊冠心病的 378 例糖尿病患者及 198 例非糖尿病患者作为研究对象。所有研究对象均行冠状动脉造影检查,参照《心脏病学实践》诊断标准^[3],确诊为冠心病组 292 例,其中糖尿病患者 227 例,非糖尿病患者 65 例。病变支数:单支病变 115 例;两支病变 103 例;3 支病变 74 例。确定为非冠心病组 284 例,其中糖尿病患者 151 例,非糖尿病患者 133 例。糖尿病组男 163 例,女 64 例。年龄 39~74 岁,平均年龄(53.6 \pm 6.7)岁。非糖尿病组男 141 例,女 57 例;年龄 40~76 岁,平均年龄(54.8 \pm 7.1)岁。两组性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 检测方法 收集所有研究对象的性别、年龄、体质指数(BMI)、血压、是否吸烟等一般资料。于 8:00~10:00 抽取空腹静脉血 5 mL。采用高压液相离子交换层析法测量 HbA1c 水平,仪器为 Tosoh-723G7 全自动分析仪(日本),正常水平 4%~6%,批间 CV 1.63%,批内 CV 0.47%。根据 HbA1c 水

平将所有研究对象分为两组,HbA1c $< 6\%$ 患者与 HbA1c $\geq 6\%$ 患者。采用 Olympus AU 5400 生化分析仪(日本)测量三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)及尿酸(UA)水平。OGTT 测量餐后 2 h 血糖(2 h PG)、空腹血糖(FPG)水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,选出单一可疑危险因素,并进行多因素 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HbA1c 水平与冠心病发病率关系 HbA1c $< 6\%$ 患者 344 例,其中糖尿病患者 199 例,非糖尿病患者 145 例;HbA1c $\geq 6\%$ 患者 232 例,其中糖尿病患者 179 例,非糖尿病患者 53 例。HbA1c $\geq 6\%$ 患者冠心病发病率为 93.10%(216/232)高于 HbA1c $< 6\%$ 患者的 22.09%(76/344),差异有统计学意义($\chi^2 = 279.52, P < 0.01$)。

2.2 冠心病组与非冠心病组 HbA1c、2 h PG、FPG、HDL-C、UA 水平比较 冠心病组 HbA1c、2 h PG、FPG、HDL-C、UA 水平高于非冠心病组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。对上述指标进行 Logistic 回归分析,HbA1c 的 OR 值为 3.81,HDL-C 的 OR 值为 1.69,HbA1c、HDL-C 是冠心病的独立危险因素,见表 2。

表 1 冠心病组与非冠心病组 HbA1c、2hPG、FPG、HDL-C、UA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HbA1c (%)	2 h PG (mmol/L)	FPG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	UA (mol/L)
冠心病组	292	6.60±0.70	7.70±1.50	5.20±0.60	1.14±0.22	2.03±0.61	4.86±1.11	2.84±0.72	328.00±78.00
非冠心病组	284	4.70±0.60	6.90±1.60	4.40±0.50	0.83±0.21	1.98±0.72	4.92±1.24	2.91±0.61	304.00±71.00
t		34.93	6.19	17.36	17.29	0.90	0.61	1.26	5.47
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表 2 冠心病发病危险因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	Wald	OR	P
HbA1c	1.263 2	18.610	3.81	<0.05
2hPG	-0.136 9	2.19	0.73	>0.05
FPG	-0.243 5	3.36	0.04	>0.05
HDL-C	0.742 5	9.29	1.69	<0.05
UA	-0.102 4	4.47	0.13	>0.05

3 讨论

糖尿病患者血糖控制不佳时,持续高血糖会提升组织蛋白及血液糖化的速率,机体氧化反应增强,血管内皮受到损伤可促使细胞间质增生,诱发一系列心血管疾病。冠心病是糖尿病常见的并发症。有研究报道,糖尿病患者冠心病发病率高达 55%~70%,是非糖尿病患者的 2~4 倍^[4]。

高血糖是冠心病及其他心血管不良事件的“连续性危险因素”,HbA1c 是血红蛋白非酶糖化的产物,持续高血糖会增加 HbA1c 水平。因此,HbA1c 可作为冠心病及其他心血管疾病发病的监测指标。研究表明,高血糖可加快非酶促糖化反应,HbA1c 的合成及释放增多,堆积在血管壁中可引发胶原纤维过度共价交联,增强胶原纤维的机械强度,使其对蛋白酶的抵抗力增强,最终导致血管硬化,引发心血管疾病。同时,HbA1c 可降低血红蛋白的携氧能力,内皮细胞及组织因缺血、缺氧而损伤,使内源性凝血系统过度激活,血液处于高凝状态,刺激血小板聚集,引发管腔狭窄、闭塞^[5]。本文拟研究冠心病发病与 HbA1c 的关系。

HbA1c 受体在健康人群血管壁上的表达率仅为 4%~6%,但在糖代谢紊乱或血管发生病变患者的血管壁上则为高表达^[6]。本研究中,糖尿病患者 HbA1c≥6% 所占的比例高于非糖尿病患者 (P<0.05),与文献报道基本相符。HbA1c 一直被认为是评价糖尿病患者血糖控制效果的最可靠指标,近年研究发现,HbA1c 水平与冠心病的发病率及冠状动脉病变程度呈正相关,并认为其可作为糖尿病患者继发冠心病的预测因子。但对非糖尿病人群 HbA1c 水平与冠心病发病率的相关性报道较少。Preiss 等^[7]研究认为,在非糖尿病人群中,降低其 HbA1c 水平可有效减少心血管疾病发病率,HbA1c≥6% 的非糖尿病人群冠心病发病率是 HbA1c<6% 的非糖尿病人群的 2.4 倍。龙晓彬等^[8]研究发现,HbA1c 水平与大动脉内膜增厚相关。血管内膜的损伤和增厚使血管分泌的血管活性物质内皮收缩因子释放增加,加之血脂异常,使得血红蛋白非酶糖化的产物增多,即 HbA1c 的浓度上升。随着内膜厚度的增加,非糖尿病人群 HbA1c 水平增高,说明 HbA1c 水平的增高并不是糖尿病患者所特有。Kirilov 等^[9]研究发现,在确诊为冠心病的患者中,高敏 C 反应蛋白、纤维蛋白原、白细胞计数不仅在糖尿病患者中增高,而且在 HbA1c 正常的非糖尿病个体中,这些炎性参数也随着 HbA1c 值的上升而上升,说明 HbA1c 与炎性参数之间有一定关系,并对心血管疾病发生发展起重要作用。

Selvin 等^[10]结合多项研究发现,当非糖尿病人群 HbA1c 水平在 6%~7% 时,冠心病发病率、靶血管重建率以及心血管不良事件发生率显著升高。本研究中,无论是糖尿病患者还是非糖尿病患者,HbA1c≥6% 组冠心病发病率均高于 HbA1c<6% 组 (P<0.01),与文献报道基本相符,说明 HbA1c 升高并不是糖尿病患者的特有表现,其与冠心病的发病率存在一定的关系。Logistic 回归分析也显示,HbA1c、HDL-C 是冠心病发病的独立危险因素。但对于非糖尿病人群其 HbA1c 为何升高,目前临床尚无明确解释,可能与非糖尿病人群 HbA1c 升高可能与肥胖、高血压、高尿酸血症、血脂异常等有关,有待进一步证实。

综上所述,在糖尿病及非糖尿病人群中,HbA1c 是冠心病的独立危险因素,可作为冠心病诊断的可靠标准。

参考文献

- [1] 程晓丹. 糖化血红蛋白在非糖尿病冠心病中的应用价值[J]. 中国当代医药, 2013(4): 102-103.
- [2] 洪凤芹, 唐礼江, 江建军, 等. 糖化血红蛋白、胆红素、血脂测定在冠心病患者中的意义[J]. 心脑血管病防治, 2012, 12(2): 121-123.
- [3] 胡大一, 马长生. 心脏病学实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 127.
- [4] Elizabeth M, Michael W, Steffes H, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults[J]. N Engl J Med, 2010, 45(2): 800-811.
- [5] 杨盛, 张斐斐, 韩战营, 等. 冠心病患者血清对氧磷酶 1 活性与糖化血红蛋白水平及冠状动脉病变的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012(4): 351-355.
- [6] 蒋舒娜, 史梅. 2 型糖尿病并发冠心病患者 3 项指标联合检测的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2011(9): 1073-1074.
- [7] Preiss D, Sattar N. HbA1c: a useful cardiovascular risk marker in those without diabetes? [J]. Diabetologia, 2010, 53(12): 2468-2469.
- [8] 龙晓彬, 叶扬, 汪磊. 冠心病相关危险因素的临床实验分析与探讨[J]. 检验医学与临床, 2010(17): 1915-1917.
- [9] Kirilov G, Zacharieva S, Alexandrov AS, et al. Increased plasma endothelin level as an endothelial marker of cardiovascular risk in patients with active acromegaly: a comparison with plasma homocysteine[J]. Methods Find Exp Clin Pharmacol, 2009, 31(7): 457-461.
- [10] Selvin E, Steffes MW, Zhu H, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults[J]. N Engl J Med, 2010, 362(9): 800-811.