

• 论 著 •

糖尿病糖化血红蛋白水平与颈动脉硬化斑块形成的相关性

周丽华, 陈 勋[△]

(鄂东医疗集团黄石市中心医院/湖北理工学院附属医院老年科, 湖北黄石 435000)

摘 要:目的 采用高频探头检查,探讨糖尿病患者糖化血红蛋白与颈动脉硬化斑块形成的相关性。方法 选取 2015 年 3 月至 2016 年 8 月在该院接受治疗的糖尿病患者为研究对象,根据其是否合并颈动脉硬化斑块分为合并斑块组和未合并斑块组,并根据斑块分级标准将合并斑块组分为Ⅰ级、Ⅱ级和Ⅲ级。比较合并斑块组、未合并斑块组及不同斑块级别患者血糖、糖化血红蛋白水平和炎症细胞因子水平的差别,分析糖尿病患者糖化血红蛋白水平与颈动脉硬化斑块分级的相关性。结果 合并斑块组患者的空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、白细胞介素(IL)-18、IL-6 和超敏反应 C 蛋白(hs-CRP)水平均高于未合并斑块组;不同斑块级别空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平由高到低分别为Ⅲ级、Ⅱ级和Ⅰ级;糖尿病患者颈动脉斑块分级与空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平呈正相关。结论 伴颈动脉粥样硬化斑块糖尿病患者的糖化血红蛋白和炎症细胞因子水平较高,糖化血红蛋白水平与斑块分级密切相关。

关键词:糖尿病; 糖化血红蛋白; 动脉硬化; 斑块
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.21.020 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)21-3186-03

Correlation between the level of glycosylated hemoglobin and the formation of carotid atherosclerosis plaque in patients with diabetes mellitus by high frequency probe

ZHOU Lihua, CHEN Xun[△]

(Department of Geriatric, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group/Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Huangshi, Hubei 435000, China)

Abstract:Objective To investigate the correlation between glycosylated hemoglobin and carotid atherosclerosis plaque in patients with diabetes mellitus by high frequency probe. **Methods** Patients with diabetes treated in our hospital from March 2015 to August 2016 were selected as the research object. According to the criteria of plaque classification, the combined plaque group was divided into class I, II and III. Compared with patients without plaque and plaque and plaque in patients with different levels of blood glucose, differences in HbA1c levels and levels of inflammatory cytokines in diabetic patients, analysis of the correlation between glycosylated hemoglobin level and carotid atherosclerosis plaque classification. **Results** The level of fasting blood glucose, blood glucose, glycosylated hemoglobin, interleukin(IL)-18, IL-6 and high sensitive C reactive protein (hs-CRP) were higher in patients with carotid plaque group than those without carotid plaque group; Three groups of fasting blood glucose, postprandial blood glucose, glycosylated hemoglobin, IL-18, IL-6 and hs-CRP levels from high to low were class III, class II and class I; The grade of carotid artery plaque in patients with diabetes was positively correlated with the levels of fasting blood glucose, postprandial 2 hours blood glucose, glycosylated hemoglobin, IL-18, IL-6 and hs-CRP. **Conclusion** The level of glycosylated hemoglobin and inflammatory cytokines in diabetic patients with carotid atherosclerosis plaque were higher, and the correlation between the levels of plaque and glycosylated hemoglobin was closely related.

Key words: diabetes; glycosylated hemoglobin; arteriosclerosis; plaque

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病,常与遗传因素、环境和饮食习惯有关^[1]。随着人们生活水平的提高,糖尿病的发病率逐年上升,中国已成为世界糖尿病大国。糖尿病常见的临床表现为多饮、多尿、多食和消瘦、疲乏无力、肥胖等^[2]。颈动脉血管病变是糖尿病致死的重要因素,颈动脉硬化斑块被认为是颈动脉粥样硬化的客观指标^[3]。为研究糖尿病糖化血红蛋白水平与颈动脉硬化斑块形成的相关性,本研究将对 2015 年 3 月至 2016 年 8 月本院收治的糖尿病患者进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2016 年 8 月在本院接受治疗的糖尿病患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄大于或等于 18 周岁;(2)符合糖尿病的诊断标准;(3)无其他系统严重疾病者。排除标准:(1)不符合纳入标准者;(2)合并高脂血症者;

(3)合并冠状动脉粥样硬化者。根据纳入、排除标准共纳入患者 235 例,根据其是否合并颈动脉硬化斑块分为合并斑块组和未合并斑块组。其中合并斑块组者 85 例,男 40 例,女 45 例;年龄 42~82 岁,平均(62.31±4.13)岁;糖尿病病程 5~12 年,平均(7.35±1.68)年;原发性高血压者 42 例,高血脂者 33 例;斑块Ⅰ级者 25 例,斑块Ⅱ级者 30 例,斑块Ⅲ级者 30 例。未合并斑块组 150 例,男 65 例,女 85 例;年龄 45~80 岁,平均(62.35±4.22)岁;糖尿病病程 4~11 年,平均(7.33±1.72)年;原发性高血压者 68 例,高血脂者 52 例。2 组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会评审通过,且所有患者均知情同意。颈动脉斑块分级标准:Ⅰ级,单侧斑块小于或等于 2.0 mm;Ⅱ级,单侧斑块大于 2.0 mm;Ⅲ级,双侧斑块大于 2.0 mm。

1.2 方法 所有患者均在清晨空腹采集静脉血,然后以 3 000

r/min 离心 10 min, 去血清, 测血糖、血糖化血红蛋白、尿酸(UA)水平。UA 检测采用我国生产的自动分析仪, 采用 UA/过氧化酶耦联法测定。采用多普勒超声检测仪测定双侧颈动脉内径、中层厚度(ITM)及管腔的变化情况。测量位置均固定在颈总动脉分叉 1 cm 处。

1.3 评价指标 比较合并斑块组、未合并斑块组及不同斑块级别患者血糖、糖化血红蛋白水平和炎症细胞因子水平的差别, 分析糖尿病患者糖化血红蛋白水平与颈动脉硬化斑块分级的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验或方差分析; 计数资料采用例数表示; 采用 Pearson 相关分析法分析糖尿病患者糖化血红蛋白水平与颈动脉硬化斑块分级的相关性; 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者血糖和糖化血红蛋白水平 合并斑块组患者的空腹血糖、餐后 2 h 血糖和糖化血红蛋白水平均高于未合并斑块组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者血糖和糖化血红蛋白水平($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	空腹血糖 (mmol/L)	餐后 2 h 血糖 (mmol/L)	糖化血红 蛋白(%)
合并斑块组	85	7.98±0.15	15.35±1.45	8.02±0.31
未合并斑块组	150	5.32±0.12	9.86±1.14	5.78±0.35
<i>t</i>		148.787	32.079	49.087
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 2 组患者血清炎性细胞因子水平 合并斑块组患者的白细胞介素(IL)-18、IL-6 和超敏反应 C 蛋白(hs-CRP)水平明显高于未合并斑块组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者血清炎性细胞因子水平($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	IL-18 (mg/L)	IL-6 (mg/L)	hs-CRP (mg/L)
合并斑块组	85	82.35±12.64	34.26±5.15	10.88±2.16
未合并斑块组	150	55.23±9.05	12.34±3.56	6.24±1.52
<i>t</i>		19.049	38.414	19.228
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 不同斑块等级患者血糖和糖化血红蛋白水平 不同斑块等级患者空腹血糖、餐后 2 h 血糖和糖化血红蛋白水平由高到低分别为Ⅲ级、Ⅱ级和Ⅰ级, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同斑块等级患者血糖和糖化血红蛋白水平($\bar{x} \pm s$)				
颈动脉斑块分级	<i>n</i>	空腹血糖 (mmol/L)	餐后 2 h 血糖 (mmol/L)	糖化血红 蛋白(%)
Ⅰ级	25	5.86±0.13	9.89±0.70	5.82±0.30
Ⅱ级	30	7.92±0.25	14.35±0.84	8.15±0.25
Ⅲ级	30	11.15±0.29	19.38±0.68	12.38±0.42
<i>F</i>		—32.652	—33.782	—29.158
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.4 不同斑块等级患者血清炎性细胞因子水平 不同斑块等级患者 IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平由高到低分为Ⅲ级、Ⅱ级和Ⅰ级, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同斑块等级患者血清炎性细胞因子水平($\bar{x} \pm s$)				
颈动脉斑块分级	<i>n</i>	IL-18 (mg/L)	IL-6 (mg/L)	hs-CRP (mg/L)
Ⅰ级	25	68.65±10.02	28.64±4.32	9.75±2.05
Ⅱ级	30	82.56±12.35	38.15±5.78	16.98±2.35
Ⅲ级	30	105.58±8.35	52.17±3.89	20.95±1.68
<i>F</i>		—68.485	—72.582	—55.578
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.5 相关指标与颈动脉硬化斑块分级的相关性 糖尿病患者颈动脉斑块分级与空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平呈正相关。见表 5。

表 5 相关指标与颈动脉硬化斑块分级的相关性		
指标	<i>r</i>	<i>P</i>
空腹血糖	0.452	0.013
餐后 2 h 血糖	0.352	0.024
糖化血红蛋白	0.389	0.028
IL-18	0.405	0.035
IL-6	0.413	0.043
hs-CRP	0.508	0.033

3 讨 论

糖尿病是一种与遗传因素、饮食习惯息息相关的疾病, 以高血糖为主要特征。高血糖是由于胰岛素分泌缺陷或其生物作用受损, 抑或两者兼有而引起。糖尿病患者会长期存在高血糖, 高血糖导致各种组织, 特别是眼、肾、心脏、血管、神经的慢性损伤、功能障碍^[4]。糖尿病患者常多饮多食, 身体消瘦。血糖、尿糖、尿酮体、糖基化血红蛋白、血脂、免疫指标常作为糖尿病的检测指标^[5]。糖尿病常用的治疗方法包括口服药物治疗、胰岛素治疗、运动治疗等^[6]。

动脉粥样硬化是动脉硬化血管病中最常见、最重要的一种疾病。颈动脉斑块是颈动脉粥样硬化的表现, 好发于颈总动脉分叉处, 被认为与老年人缺血性脑卒中的发生密切相关。颈动脉斑块引起缺血性脑卒中的机制可能为斑块增大致颈动脉管径狭窄, 引起颅内低灌注及斑块脱落形成栓子, 导致颅内动脉栓死。颈动脉斑块的形成与动脉粥样硬化相同, 受多种因素影响。男性、长期吸烟史、原发性高血压、糖尿病史及高脂血症等是颈动脉斑块形成的危险因素^[7-8]。根据脑的缺血症状, 可分为有症状性和无症状性。目前首选的无创性颈动脉检查手段为多普勒超声, 其被广泛应用于颈动脉硬化病变的筛查及随访。多普勒超声不仅可以显示斑块的部位和大小、管腔狭窄部位和严重程度, 还能进行血流动力学测定, 并可对斑块进行形态学评价^[9-13]。

本研究将患者分为合并斑块组和未合并斑块组, 合并斑块组患者的空腹血糖、餐后 2 h 血糖和糖化血红蛋白水平均高于未合并斑块组。合并斑块组患者的 IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平明显高于未合并斑块组。斑块等级为Ⅱ级、Ⅲ级的患者, 其 IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平高于斑块等级为Ⅰ级的患者。有关

文献指出,糖尿病患者颈动脉斑块分级与空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、IL-18、IL-6 和 hs-CRP 水平呈正相关^[14-16]。随着糖尿病程度的增加,动脉内斑块数量、软硬度均明显不同,表明动脉病变程度逐渐加重。糖尿病患者血糖、UA、糖化血红蛋白和颈动脉硬化斑块分级呈正相关,提示上述指标升高与心血管病危险性增加有密切关系。随着斑块等级的增高,糖尿病患者体内开始出现慢性低水平炎症反应,炎症因子逐渐增加,故糖化血红蛋白可能直接参与了动脉粥样硬化的病理过程^[17]。

综上所述,糖化血红蛋白水平和颈动脉斑块在心血管病的发病中均起着相当重要的作用,伴颈动脉粥样硬化斑块糖尿病患者的糖化血红蛋白和炎症细胞因子水平较高,糖化血红蛋白水平与斑块分级密切相关。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 30(3):26-89.
- [2] 徐瑜,毕宇芳,王卫庆,等. 中国成人糖尿病流行与控制现状——2010 年中国慢病监测暨糖尿病专题调查报告解读[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(3):184-186.
- [3] 嵇加佳,刘林,楼青青,等. 2 型糖尿病患者自我管理行为及血糖控制现状的研究[J]. 中华护理杂志, 2014, 49(5): 617-620.
- [4] 刘金刚,郑成竹,王勇. 中国肥胖和 2 型糖尿病外科治疗指南(2014)[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 8(11):1005-1010.
- [5] Cherney Z, Perkins A, Soleymnolou N, et al. Renal hemodynamic effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. Circulation, 2014, 129(5):587-597.
- [6] Fox CS, Golden SH, Anderson C, et al. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence; a scientific statement from the American heart association and the American diabetes association[J]. Circulation, 2015, 132(8): 691-718.
- [7] Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, et al. Diabetes mellitus

and liver cancer risk; an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population[J]. Jpn J Clin Oncol, 2014, 44(10):986-999.

- [8] 蔡慧华,何援利,王雪峰,等. 糖化血红蛋白联合空腹血糖检测在妊娠期糖尿病筛查中的应用价值[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(3):205-208.
- [9] 陈涛,王红,马季,等. 胱抑素 C、同型半胱氨酸、糖化血红蛋白、尿微量白蛋白联合检测与糖尿病早期肾损伤的关系[J]. 中国临床研究, 2014, 27(2):151-152.
- [10] 陈杰,徐斌,惠威,等. 2 型糖尿病合并乙型肝炎肝硬化患者不同糖化血红蛋白水平的血清细胞因子变化及其临床意义[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(2):138-140.
- [11] 张众志,张红梅,张静. 1,5-脱水葡萄糖醇、果糖胺和糖化血红蛋白在糖尿病诊断中的价值[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(7):38-40.
- [12] 卜晓青,王从菊,韦晓淋,等. 苏州市金阊区 2 型糖尿病患者自我管理水平及其与糖化血红蛋白的关系[J]. 中国慢性病预防与控制, 2014, 22(1):22-25.
- [13] 王波. 糖化血红蛋白对妊娠期糖尿病患者治疗及新生儿出生体重的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(2): 235-237.
- [14] 李雷,杨荣礼,卢海龙,等. 老年糖尿病患者尿微量白蛋白与尿肌酐比值和肱动脉内皮功能及颈动脉内膜中层厚度的相关性[J]. 中国慢性病预防与控制, 2016, 24(7):505-508.
- [15] 朱云峰,刘琼,王涛,等. 不同糖代谢冠心病患者的糖化血红蛋白水平与冠状动脉病变的关系[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(27):5299-5301.
- [16] 王霞,储建萍,郝苏莉,等. 饮食干预对老年糖尿病患者血糖和血脂的影响[J]. 中国临床研究, 2015, 28(10):1319-1321.
- [17] 董晓柳,朱丽霞,徐士军. 普罗布考联合瑞舒伐他汀对脑梗死合并糖尿病患者颈动脉粥样硬化斑块、血脂及炎症因子的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(2):177-181.

(收稿日期:2017-05-13 修回日期:2017-07-24)

(上接第 3185 页)

- [8] 李超,牟权,梅黎明. 右美托咪定对心脏瓣膜置换术患者围术期炎症反应的影响[J]. 医学综述, 2015, 21(14): 2685-2687.
- [9] Liu YE, Tong CC, Zhang YB, et al. Effect of dexmedetomidine on rats with renal ischemia-reperfusion injury and the expression of tight junction protein in kidney[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(10):18751-18757.
- [10] Melek FE, Baroncini LA, Repka JC, et al. Oxidative stress and inflammatory response increase during coronary artery bypass grafting with extracorporeal circulation[J]. Rev Bras Cir Cardiovasc, 2012, 27(1):61-65.
- [11] 陈胜阳,胡杰,张永强,等. 持续输注右美托咪定在停跳冠状动脉旁路移植术中对高迁移率族蛋白 1 表达的影响

[J]. 中国微创外科杂志, 2016, 16(7):601-605.

- [12] Gable J, Westerberg M, Bengtsson A, et al. Cell salvage of cardiomyocyte suction blood improves the balance between pro-and anti-inflammatory cytokines after cardiac surgery[J]. Eur J Cardio Thorac, 2013, 44(3):506-508.
- [13] Uyar IS, Onal S, Akpınar MB, et al. Alpha lipoic acid attenuates inflammatory response during extracorporeal circulation[J]. Cardiovasc J Afr, 2013, 24(8):322-326.
- [14] Geloën A, Chapelier K, Cividjian A, et al. Clonidine and dexmedetomidine increase the pressor response to norepinephrine in experimental sepsis: a pilot study[J]. Crit Care Med, 2013, 41(12):e431-438.

(收稿日期:2017-05-03 修回日期:2017-07-14)