

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

蒋舒娜, 史梅 (苏州大学附属第三医院检验科, 江苏常州 213003)

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病合并冠心病患者糖化血红蛋白(HbA1C)、血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及血浆 D-二聚体(D-dimer)水平检测的临床价值。**方法** 分别测定 143 例糖尿病(其中 61 例并发冠心病, 82 例无冠心病)患者 HbA1C、hs-CRP、D-dimer 水平, 并与 85 例健康人作比较。**结果** HbA1C、hs-CRP 及 D-dimer 含量在健康对照、2 型糖尿病患者以及合并冠心病患者组逐渐升高, 差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$), 且在 2 型糖尿病及合并冠心病患者组中, 三者呈正相关关系($P < 0.05$)。**结论** 联合检测糖尿病患者 HbA1C、hs-CRP 和 D-dimer 水平的变化有利于观察病情, 对评价疗效及预防冠心病等并发症具有重要的临床意义。

【关键词】 2 型糖尿病; 冠心病; 糖化血红蛋白; 超敏 C-反应蛋白; D-二聚体

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.09.026 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)09-1073-02

Clinical significance of combined detection of three indicators on type 2 diabetes mellitus patients with coronary heart disease JIANG Shu-na, SHI Mei (Department of Clinical Laboratory, The Third Affiliated Hospital of Suzhou University, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of hemoglobin A1c(HbA1C), high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) and D-Dimer levels in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with coronary heart disease. **Methods** HbA1C, hs-CRP and D-dimer levels were measured in T2DM patients with CHD($n=61$), T2DM patients without CHD($n=82$) as well as 85 healthy people. **Results** The levels of HbA1C, hs-CRP and D-Dimer gradually increased in healthy control group, T2DM patient group and T2DM with CHD patient group($P < 0.01$, $P < 0.05$), and there were positive relations among HbA1C, hs-CRP and D-dimer in T2DM and T2DM with CHD patient groups($P < 0.05$). **Conclusion** Integrated detection of HbA1C, hs-CRP and D-dimer levels are associated with T2DM patients with coronary heart disease. Monitoring those levels might be helpful for the surveillance and outcome prediction.

【Key words】 type 2 diabetes mellitus; coronary heart disease; HbA1C; hs-CRP; D-dimer

冠心病等大血管病变是糖尿病主要慢性并发症之一, 2 型糖尿病患者冠心病的发病率远远大于健康人群, 冠心病所致死亡人数约占糖尿病患者死亡人数的 75%。近年来, 越来越多的报道表明, 炎症反应^[1]、凝血功能障碍等在糖尿病及其大血管并发症发生、发展中起着重要作用。因此, 本文检测了 2 型糖尿病及合并冠心病患者的糖化血红蛋白(HbA1C)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及 D-二聚体(D-dimer)含量变化, 以探讨它们在疾病预防及早期诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 143 例 2 型糖尿病患者来源于 2009 年 5 月至 2010 年 7 月在本院住院治疗的患者, 诊断标准符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断及分型标准, 其中男 78 例, 女 65 例, 年龄(52.6 ± 11.9)岁; 根据冠状动脉造影的结果, 分为合并冠心病组 61 例和无冠心病组 82 例; 均排除恶性肿瘤、肝肾功能损害、慢性结缔组织病、近期感染、外科手术和严重创伤等疾病。同时选取本院门诊健康体检者 85 例, 其中男 45 例, 女 40 例, 年龄(51.8 ± 10.7)岁。组间年龄、性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 仪器与试剂 HbA1C 测定采用德国拜尔公司 DCATM 分析仪及其配套试剂; hs-CRP 测定由日立-7600 全自动生化分析仪及配套试剂完成; D-dimer 检测采用日本 SYSMEX CA-7000 全自动血凝分析仪, 由美国 DADE BEHRING 提供原装

试剂。

1.3 实验方法

1.3.1 标本采集 抽取患者空腹静脉血, 分别注入 3 支试管, 一支加入乙二胺四乙酸抗凝剂, 用于检测 HbA1C; 一支加入 109 mmol/L 枸橼酸钠, 抗凝比例为 1:9, 以 3 000 r/min 离心 10 min, 分离无血小板血浆用于测定 D-dimer; 另一支不抗凝, 待分离血清后用于检测 hs-CRP。

1.3.2 实验操作 严格按照说明书操作, 采用免疫比浊法测定 HbA1C, 乳胶颗粒免疫浊度分析法测定 D-dimer, 胶乳凝集反应法测定 hs-CRP。

1.4 统计学方法 数值变量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 结果以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义; 两变量间的相关程度采用 Pearson 相关分析; 统计采用 SPSS13.0 分析软件完成。

2 结果

2.1 各组之间 HbA1C、hs-CRP、D-dimer 水平的比较 见表 1。单纯 2 型糖尿病组 HbA1C、hs-CRP 和 D-dimer 均明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$); 2 型糖尿病合并冠心病组 HbA1C、hs-CRP 和 D-dimer 明显高于单纯 2 型糖尿病组及健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$)。

表 1 3 组 HbA1C、hs-CRP、D-dimer 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	HbA1C(%)	hs-CRP(mg/L)	D-dimer(mg/L)
2 型糖尿病组	82	7.11 ± 0.75 **	1.77 ± 0.22 *	425.60 ± 112.30 **
合并冠心病组	61	7.72 ± 0.68 **	2.90 ± 0.30 ** ΔΔ	556.80 ± 144.50 ** Δ
健康对照组	85	3.80 ± 0.42	1.14 ± 0.24	267.10 ± 95.00

注:与健康对照组比较,* P<0.05,** P<0.01;与无冠心病组比较,ΔP<0.05,ΔΔP<0.01。

2.2 HbA1C、hs-CRP 与 D-dimer 的相关性分析 对 2 型糖尿病组及合并冠心病组的患者进行相关性分析显示,HbA1C 与 hs-CRP、D-dimer 呈正相关($r=0.270, r=0.206, P<0.05$); hs-CRP 与 D-dimer 也呈正相关($r=0.430, P<0.05$)。

3 讨 论

HbA1C 是葡萄糖与体内红细胞的血红蛋白(主要是 HbA1C)以不可逆共价键结合形成的,主要反映测定前 8~12 周内患者的平均血糖水平。当糖尿病被控制和血糖浓度下降后,HbA1C 浓度下降缓慢,常需数周时间,不易受患者近期用药(主要是降血糖类药物)、饮食等因素影响。同时 HbA1C 可能也参与了微血管的损伤过程,成为微血管损伤的重要因子,能够比较准确地反映糖尿病病情及并发症的情况。本研究结果表明,2 型糖尿病及合并冠心病组 HbA1C 均高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),表明 HbA1C 在糖尿病病情进展中起着促进作用,其机制可能与糖代谢异常(如与蛋白质、脂类形成糖基化终产物以及多元醇旁路代谢途径被激活)有关^[2]。

在对冠心病危险因素的研究中,hs-CRP 作为一项能够敏感地反应机体炎性反应状态的指标^[3-4],已经广泛应用于临床诊治中。正常情况下 hs-CRP 以微量形式存在于健康人的血清中,由肝脏分泌的非糖基化蛋白,是炎症淋巴因子白细胞介素-6、白细胞介素-1 及肿瘤坏死因子刺激肝脏上皮细胞合成。机体受到微生物或组织损伤等炎症刺激时,在炎症开始数小时 CRP 即升高,48 h 可达高峰,随着病变消退、组织结构和功能的恢复降至正常水平。本研究显示,hs-CRP 在健康对照组、糖尿病组以及合并冠心病组患者中逐渐升高,这说明机体的炎症在粥样血栓形成及发展中起关键作用^[5]。

D-dimer 是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下裂解产生的一种降解产物。D-dimer 浓度升高,反映机体凝血酶生成增多和纤溶活性增强,标志着凝血和纤溶系统的双重激活,是临床判断血液高凝状态和血栓性疾病的一项敏感指标;是目前公认的体内活动性血栓形成的特异性分子标志物,继发纤溶的特异性指标^[6-8]。本实验资料表明,2 型糖尿病及合并冠心病组血浆 D-dimer 明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),且 3 组之间水平依次升高,其原因可能是糖尿病患者存在脂代谢异常,脂质合成增加刺激动脉内膜平滑肌细胞增殖,从而导致血管基底膜增厚,微血管瘤的形成,造成微循环障碍,容易阻塞细小血管而且导致组织缺血、缺氧使局部产生大量活性氧,从而损伤血管内膜,容易引起血管动脉硬化等慢性并发症^[9]。D-dimer 的升高反映了 2 型糖尿病合并冠心病患者凝血与纤溶系统的亢进。

对 HbA1C、hs-CRP 和 D-dimer 作相关性分析表明,三者之间呈明显的正相关关系,由于 HbA1C 主要反应患者近 8~12 周的血糖水平,这说明糖尿病患者血糖升高可能是导致 hs-

CRP、D-dimer 升高及发生冠心病等血管性并发症的原因。

总之,定期监测患者 HbA1C、hs-CRP 和 D-dimer 水平,可以有效地指导临床预防和控制糖尿病并发冠心病等血管性疾病,做到早发现、早诊断、早治疗,更好地提高患者的生存质量。

参考文献

- [1] Harsimran K, Singh AA, Guruvinder S, et al. Plasma monocyte chemoattractant protein-1 as risk marker in type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease in North Indians[J]. Diab Vasc Dis Res, 2009, 6(4): 288-290.
- [2] Wolf G, Ritz E. Diabetic nephropathy in type 2 diabetes prevention and patient management. [J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14: 1396-1405.
- [3] Purroy F, Montaner J, Molina CA, et al. C-reactive protein predicts further ischemic events in transient ischemic attack patients[J]. Acta Neurol Scand, 2007, 115(1): 60-66.
- [4] Mullenix PS, Steele SR, Martin MJ, et al. C-reactive protein level and traditional vascular risk factors in the prediction of carotid stenosis[J]. Arch Surg, 2007, 142(11): 1066-1071.
- [5] Pradban AD, Manson JE, Rifai N, et al. C-reactive protein interleuk and risk of developing in type 2 diabetes mellitus [J]. JAMA, 2001, 286(3): 327-334.
- [6] Samama MM, Horellou MH, Elalamy I, et al. D-dimer levels, constitutional thrombophilia, and venous thrombosis prediction: clinical aspects and implications[J]. Semin Vasc Med, 2005, 5(4): 371-374.
- [7] Sadanaga T, Sadanaga M, Ogawa S. Evidence that D-dimer levels predict subsequent thromboembolic and cardiovascular events in patients with atrial fibrillation during oral anticoagulant therapy [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(20): 2225-2231.
- [8] Hayashi S. Significance of plasma D-dimer in relation to the severity of atherosclerosis among patients evaluated by non-invasive indices of cardio-ankle vascular index and carotid intima-media thickness[J]. Int J Hematol, 2010, 92(1): 76-82.
- [9] Matsuki A, Ishihara H, Kmani K, et al. Clinical study of propofol in male volunteers[J]. Masui, 2003, 52(2): 135-142.