·论　　著·　DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.07.020

血清胆红素、糖化血红蛋白和血脂在 T2DM 合并冠心病中的诊断价值

杨丽霞,郭海霞,董　丽

(河北省秦皇岛市第一医院急诊科　066000)

摘　要:目的　分析血清总胆红素(TBIL)、糖化血红蛋白(HbA1c)及血脂联合检测结果在 2 型糖尿病(T2DM)合并冠心病中的作用。**方法**　选取该院 2015 年 1 月至 2016 年 7 月收治的 219 例 T2DM 患者作为研究对象,按照其是否合并冠心病分为对照组(n=114,未合并冠心病)和研究组(n=105,合并冠心病),采用回顾性分析的方式,对两组患者的 TBIL、HbA1c、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TG)、三酰甘油(TC)进行测定,比较检测结果的差异性,并利用数据结果计算出判别函数。**结果**　与对照组比较,研究组的 HbA1c、LDL-C、TC、TG 水平明显增高,而 TBIL 和 HDL-C 水平明显减低,两组之间差异有统计学意义(P<0.05),以临床诊断分组为"金标准",利用各项指标分别对所有患者进行诊断,结果显示,在进行单独指标检测的情况下,诊断的灵敏度均超过 80%,但是正确指数偏低,在进行联合检查的情况下,正确指数较高,受试者工作特征曲线下面积最大。**结论**　TBIL、HbA1c 及血脂联合检验在 T2DM 合并冠心病的检测中具有重要价值,能够为临床医师的诊断和治疗提供科学的依据。

关键词:2 型糖尿病;　冠心病;　糖化血红蛋白;　高密度脂蛋白胆固醇

中图法分类号:R587.1　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1672-9455(2018)07-0955-04

Diagnostic value of serum bilirubin,glycated hemoglobin and serum lipids in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease

YANG Lixia,GUO Haixia,DONG Li

(*Department of Emergency,First Hospital of Qinhuangdao,Qinhuangdao,Hebei* 066000,*China*)

Abstract:Objective　To investigate the relationship between serum total bilirubin(TBIL),glycosylated hemoglobin(HbA1c) and serum lipids in patients with diagnose of type 2 diabetes mellitus(T2DM) complicated with coronary heart disease. **Methods**　Using the retrospective analysis,a total of 219 patients with type 2 diabetes mellitus were enrolled in the hospital from January 2015 to July 2016. They were divided into two groups complicated with coronary heart disease(study group,n=105) or not(control group,n=114). TBIL, HbA1c,high density lipoprotein(HDL-C),low density lipoprotein(LDL-C),total cholesterol(TG) and triglyceride(TC) were compared between two groups,,and the discriminant function was caculated. **Results**　Compared with control group,HbA1c,LDL-C,TG,TC of study group were statistically higher,while TBIL and HDL-C were statistically lower,and the differences were statistically significant(P<0.05). After evaluating the test by the golden standard of diagnosis,the results showed that the sensitive of every single test was over 80% while accuracy at a low level,and the serial test had a higher accuracy with the largest AUC in combined test. **Conclusion**　Combined test of TBIL,HbA1c and serum lipids are important in diagnostic indicators of T2DM complicated with coronary heart disease,it can provide scientific basis in diagnosis and treatment.

Key words:type 2 diabetes mellitus;　coronary heart disease;　glycosylated hemoglobin;　high density lipoprotein cholesterol

通过对过往临床资料研究结果分析显示,2 型糖尿病(T2DM)早已经成为了威胁全人类健康的慢性非传染性疾病之一[1],随着我国社会人口结构不停地向着老龄化发展的推进,T2DM 为老年人群带来的威胁不断上升,其表现之一就是近年来 T2DM 的发病率在我国绝大部分地区都呈上升趋势[2],作为中老年人几乎都有一些基础性疾病,在这些基础性疾病中,冠心病成为了 T2DM 患者最常见的一种并发症。T2DM 合并冠心病,这种情况已经对患者的生命安全造成了极大的影响。研究表明,该种情况在临床上有着较高

作者简介:杨丽霞,女,副主任医师,主要从事内科重症及急救医学方面的研究。

的发病率，所以通过准确的医学指标对该种患者进行及时准确而科学的诊断，就有着改善最终治疗效果、预后，提高患者生存率和生活质量等重大目标的特殊意义[3]。鉴于此，本次研究就以本院实际就诊的病例资料进行现况调查，以总胆红素（TBIL）、糖化血红蛋白（HbA1c）及血脂联合检测的指标为出发点，深入探讨单纯的 T2DM 患者与 T2DM 合并冠心病的患者在各项生化指标上的区别，最终达到为临床诊断提供依据的目的，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择 2015 年 1 月至 2016 年 7 月本院急诊科入院治疗的 219 例 T2DM 患者的资料进行回顾性分析，年龄 43～78 岁，平均（65.02±2.18）岁，按照患者是否合并有冠心病，分为对照组和研究组，其中对照组为单纯的 T2DM 患者（114 例），研究组为 T2DM 合并冠心病患者（105 例）。对照组中男 56 例，女 58 例；平均年龄（65.43±2.11）岁；平均病程（5.13±1.78）年；平均体质量指数（BMI）（24.68±2.14）kg/m^2。研究组中男 51 例，女 54 例；平均年龄（64.89±2.23）岁；平均病程（5.26±2.01）年；平均 BMI（25.01±2.37）kg/m^2。两组患者年龄、性别、病程和 BMI 等一般资料比较差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。本研究已经经过医院医学伦理委员会批准，所有患者和家属均知情并签署知情同意书。

1.2　纳入及排除标准

1.2.1　纳入标准　（1）按照中国糖尿病防治指南中 T2DM 的临床医学诊断标准确诊为 T2DM；（2）研究组患者按照《内科学》第 7 版的标准诊断为冠心病；（3）所有患者在本科室完成检测；（4）患者无可能对检测结果造成影响的疾病；（5）患者的神志清晰，可以进行正确的自我信息表达。

1.2.2　排除标准　（1）1 型糖尿病患者；（2）处于某种疾病的急性感染期或者在近期内发生了外部创伤，正在接受治疗的患者；（3）合并恶性肿瘤、神经系统、免疫血液系统等疾病的患者；（4）患者及家属拒绝签署知情同意书；（5）患者对研究中所使用的药物和器材有过敏现象。

1.3　方法　两组患者均在晨起空腹状态下抽取适量静脉血（3～5 mL），对血液标本进行抗凝处理后，使用日立 7179 型自动化分析仪极其配套试剂，对患者的 TBIL、HbA1c、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、总胆固醇（TG）、三酰甘油（TC）进行测定，所有操作严格按照仪器说明书进行。

1.4　统计学处理　采用 SPSS20.0 软件进行统计学处理，对数据进行描述性分析，计量资料以 $\overline{x}\pm s$ 表示，利用 Microsoft Excel 2007 建立数据库，组间比较采用 t 检验；计数资料以例或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验，两组等级资料比较采用秩和检验中的 Wilcoxon 检验，利用 Logistic 多因素回归分析筛选独立的危险因素，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　两组患者生化指标结果比较　与对照组患者相比，研究组患者 HbA1c、LDL-C、TC、TG 水平明显增高，而 TBIL 和 HDL-C 水平明显减低，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 1。

表 1　两组患者生化指标结果比较（$\overline{x}\pm s$）

组别	n	HbA1c(%)	LDL-C(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	TBIL(μmol/L)	HDL-C(mmol/L)
对照组	114	6.25±0.21	2.02±0.13	4.11±0.22	5.14±0.15	11.78±0.28	1.75±0.16
研究组	105	8.13±0.31	3.22±0.24	5.19±0.11	6.43±0.57	8.24±0.71	1.01±0.24
t		52.904	46.496	33.576	23.308	49.247	27.040
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2　各项指标的诊断价值分析

项目	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	正确指数	AUC
HbA1c	7.13	84.65	25.67	0.10	0.634
TBIL	10.35	83.77	32.17	0.16	0.625
LDL-C	2.68	89.67	28.33	0.18	0.618
TC	4.72	87.54	30.25	0.18	0.581
TG	5.81	84.32	29.25	0.14	0.634
HDL-C	1.39	87.56	28.26	0.16	0.623
联合检测	—	52.34	94.25	0.47	0.825
单独检测	—	97.67	22.34	0.20	0.714

注：—表示无数据

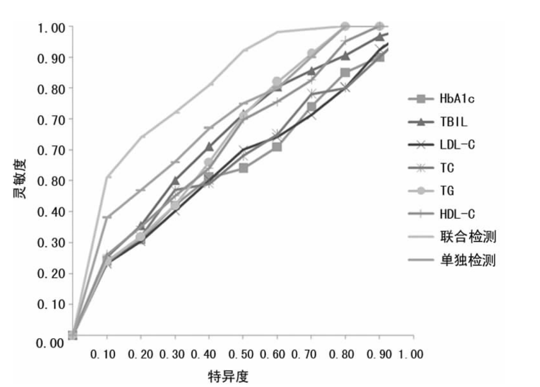

图 1　各项指标进行单独检测和联合检测的 ROC 曲线

2.2　各项指标的诊断价值分析　以临床诊断分组为"金标准",利用各项指标对所有患者进行诊断,结果显示,在进行单独指标检测的情况下,各项指标诊断的灵敏度均超过 80%,但是正确指数偏低;在进行联合检测的情况下,正确指数较高,受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)最大,见表 2、图 1。

3　讨　　论

T2DM 在当今我国人群中,尤其是中老年人群中发病率一直呈上升趋势,并且这种疾病的低龄化现象也越来越明显,该疾病不仅严重威胁着各个年龄段患者的身体健康,同时也是导致各种并发症的源头,冠心病便是比较常见的一种[4]。T2DM 有很多的发病原因,有统计数据表明,T2DM 的发病与环境因素、遗传因素和生活方式等均有比较强的相关性,而作为一种慢性非传染性疾病,其病程一般较长[5],有些患者甚至可达 30 年以上[6]。随着 T2DM 病情的进展,即便在各种治疗措施的干预下,患者的器官和各类生理系统也会出现不同程度的损伤和退化,当然不同的器官所表现出来的程度和方式也不尽相同。有数据显示,50%以上的 T2DM 患者都出现了血管内皮损伤和动脉粥样硬化的现象[7]。

胆红素是人体胆汁中的主要色素之一,早有研究表明胆红素具有抗氧化的积极作用[8],在近些年来的研究中更加进一步发现人体内的胆红素和冠心病有着重要的相关性[9]。有研究发现,人体内胆红素水平和冠心病的发展程度对应的数量关系密切[10],如张彦昂等[11]报道,胆红素与冠心病呈负相关。在本次研究中,研究组的 TBIL 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究显示,骨骼肌对脂肪的摄取下降和脂肪的过度释放都会使患者血液中的游离脂肪酸水平明显上升,而人体的肝脏对 LDL-C 和胆固醇脂合成的调节,实现对体内自由脂肪酸水平的调节,但是就因为此项机制,也同时增加了 TC 血症的可能性,如果 TC 在体内的水平上升,则会促使 HDL-C 尽快向 LDL-C 转化,从而导致动脉粥样硬化的形成,增加了冠心病的发病率,对患者的健康产生了不良的影响。

HbA1c 是在葡萄糖与蛋白质发生缓慢的不可逆的非酶促反应中所形成的重要产物,其合成的速率与血糖的水平呈正比。有研究结果表明,HbA1c 在糖尿病患者的心血管事件中构成独立的危险因素,HbA1c 在人体内的水平越高,其发生心血管疾病或者冠心病的危险度也就越高,当然这部分患者的病死率也就越高[12]。在本研究中也发现,HbA1c 在 T2DM 合并冠心病组明显增高,这与文献[13]报道相符合。有研究已经表明,糖尿病患者之中脑卒中的发生和自身 HbA1c 有着密切的关系,对血糖进行严格控制是控制糖尿病患者病情的途径[14]。从病理角度分析,HbA1c 作为沉积物,可以在血管壁进行堆积,其间的胶原纤维会产生过度的交联,这种交联能够使胶原纤维的强度继续增加,血管壁变厚、硬化、弹性降低、还能激活血管内皮细胞等组织,最终结局就是动脉粥样硬化,导致心脑血管疾病、急性心肌梗死、脑梗死、冠心病等[15]。

在本研究中利用各项指标分别对患者进行了模拟检测,其结果显示,单独使用一项指标进行检测,其诊断价值不高,尽管诊断的灵敏度很高,但是特异度数据太差,导致诊断的正确率不高,这种方式用来进行人群的筛查尚可,但是用于患者的最终诊断显得不足。从研究中的判别分析结果看,各项指标在患者的诊断中均有意义,所以从理论上说应该采取联合检测的方式。所以在本研究中利用单独检测和联合检测两种方法对人群进行诊断,结果表明,联合检测的灵敏度尽管不太理想,但是特异度非常高,而且诊断的正确指数也比较理想,这非常符合临床上对患者进行诊断的需要,而单独检测也将诊断价值提高了一些,但是其灵敏度过高的特性,依然不适合在诊断试验中使用。从整体上看,本研究所纳入的病例数量较少,同时对 6 项指标进行检测,再以结果对患者的分类进行判定,其操作的价值是否足够高,还需要进行深入探讨。

综上所述,T2DM 合并冠心病的诊断方法比较复杂,不仅需要医生根据患者的流行病学史和临床症状进行诊断,更需要各项化验室指标的支持,而 TBIL、HbA1c 及血脂联合检测结果在 T2DM 合并冠心病的患者中表现异于单纯性 T2DM 患者,对于疾病的临床诊断有着重大的意义。结合各项检测结果非常有助于临床医师针对不同患者制订出更为科学、更有针对性的治疗方案,值得在临床推广应用。

参考文献

[1]　林毅辉,雷闽湘,蒋建家,等.肥胖 2 型糖尿病患者腹腔内脂肪面积与胰岛素抵抗的相关性[J].山西医科大学学报,2016,47(10):922-925.

[2]　欧小龙,李建文,李建平.2 型糖尿病对初次发作心肌梗死急救患者院前延误的影响[J].海南医学,2016,27(20):3389-3390.

[3]　吴毅琴,陈波,朱常青,等.冠状动脉 CT 造影结合颈动脉超声与血清学标志物评价 2 型糖尿病合并冠心病的临床意义[J].中国糖尿病杂志,2016,24(10):908-913.

[4]　白雅婷,韩琳,刘金萍,等.以糖尿病家族为单位的健康管理模式效果评价研究[J].中国全科医学,2016,19(29):3593-3597.

(下转第 961 页)

06%，批内以及批间的精密度均小于 15.00%，试纸条和 7 种竞争物没有交叉反应，说明准确性、特异性均良好，试纸条的稳定性良好。试剂卡放在 50 ℃烘箱中加速破坏 1、2、3、4 周在标准品测试的情况下的反应曲线与常温保存的试剂卡基本吻合，低、中、高水平的荧光信号 T/C 基本没变化。说明荧光定量免疫层析试剂卡经加速破坏测试后，稳定性良好，可以常温放置 1 年。

因此，本试验研制的 IL-6 荧光免疫层析试剂盒可以快速、定量地检测血清中的 IL-6 水平，然而目前该方法仍处于研究阶段，还需要进一步的研究实现商业化。

参考文献

[1] SONG M C, KELLUM J A. Interleukin-6[J]. Crit Care Med, 2005, 33(12): S463-S465.

[2] KE L, XIANG Y, XIA W, et al. A prognostic model predicts the risk of distant metastasis and death for patients with nasop-haryngeal carcinoma based on pre-treatment interleukin 6 and clinical stage[J]. Clin Immunol, 2016, 164: 45-51.

[3] WANG F M, SARMASIK A, HIRUMA Y, et al. Measles virus nucleocapsid protein, a key contributor to Paget's disease, increases IL-6 expression via down-regulation of FoxO3/Sirt1 signaling[J]. Bone, 2013, 53(1): 269-276.

[4] 程辉，蔡鑫. 白细胞介素-6 与冠心病的相关性研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2010, 8(4): 475-476.

[5] HERING L, HERSE F, VERLOHREN S, et al. Trophoblasts reduce the vascular smooth muscle cell proatherogenic response[J]. Hypertension, 2008, 51(2): 554-559.

[6] 张灵玲. APOM、IL-6 等炎性反应指标与细菌感染的相关性分析及联合诊断研究[D]. 成都：成都中医药大学，2015.

[7] SARKAR S, KESWANI T, SENGUPTA A, et al. Differential modulation of glial cell mediated neuroinflammation in Plasmodium berghei ANKA infection by TGF beta and IL 6[J]. Cytokine. 2017, 99: 249-259.

[8] FENG M, SUN T, ZHAO Y, et al. Detection of serum interleukin-6/10/18 levels in sepsis and its clinical significance[J]. J Clin Lab Anal, 2016, 30(6): 1037-1043.

[9] RETTIG T C, VERWIJMEREN L, DIJKSTRA I M, et al. Postoperative interleukin-6 level and early detection of complications after elective major abdominal surgery[J]. Ann Surg, 2016, 263(6): 1207-1212.

[10] YIN B, ZHENG W, DONG M, et al. An enzyme-mediated competitive colorimetric sensor based on Au@Ag bimetallic nanoparticles for highly sensitive detection of disease biomarkers[J]. Analyst, 2017, 142(16): 2954-2960.

[11] LUO L, ZHANG Z, HOU L, et al. The study of a chemiluminescence immunoassay using the peroxyoxalate chemiluminescent reaction and its application[J]. Talanta, 2007, 72(4): 1293-1297.

[12] IDA N, SAKURAI S, HOSAKA T, et al. An euzyme-linked immunosorbewt assay for the measurement of human interleakin-6[J]. J Immunol Methods, 1990, 132(2): 279-284.

[13] MAN Y, LV X, IQBAL J, et al. Microchip based and immunochromatographic strip assays for the visual detection of interleukin-6 and of tumor necrosis factor alpha using Gold nanoparticles as labels[J]. Microchimica Acta, 2015, 182(3/4): 597-604.

（收稿日期：2017-09-11 修回日期：2017-11-25）

（上接第 957 页）

[5] 张珊，杨晓巍，刘晓磊，等. 运动健康管理 2 型糖尿病基层防治研究进展[J]. 中国预防医学杂志，2016, 17(10): 772-775.

[6] 吴秀继，姚敏，何启军，等. 血清铁蛋白检测在 2 型糖尿病患者中的应用价值[J]. 中华全科医学，2016, 14(10): 1716-1718.

[7] 何昆，王宪娟. 二甲双胍联合米格列醇治疗 2 型糖尿病患者的临床效果[J]. 医学综述，2016, 22(19): 3906-3909.

[8] 史治宙，廖庆辉，郭中秋，等. 维格列汀与二甲双胍对出诊 2 型糖尿病的疗效[J]. 热带医学杂志，2016, 16(9): 1159-1162.

[9] 刘小阳，刘超，郑桃林，等. 首次确诊的中老年 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化影响因素的相关性研究[J]. 中国循环杂志，2016, 31(9): 874-877.

[10] 冷蔚玲，梁自文. 达格列净对糖尿病血管并发症的影响研究进展[J]. 医学综述，2016, 22(18): 3628-3632.

[11] 张彦昂，楚艳贞. 阿托伐他丁对改善冠心病合并有或无糖尿病患者动脉弹性的临床观察[J]. 中国现代药物应用，2016, 10(14): 116-117.

[12] 吕敏. 缺血性脑卒中患者与糖尿病血脂及颈动脉斑块的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志，2016, 18(24): 50-51.

[13] 董剩勇，王曼柳，孙晓楠，等. 体脂肪率评估心血管危险因素研究[J]. 中国全科医学，2015, 18(36): 4416-4421.

[14] 王景，黄烨，陈可冀，等. 2 型糖尿病血糖波动状态与血管内皮损伤，血小板活化及 PKCβ1 表达的相关性[J]. 中国中西医结合杂志，2016, 36(10): 1184-1190.

[15] 张红蕊，房辉，刘春梅，等. 新诊断 2 型糖尿病患者血清硫氧还蛋白，硫氧还蛋白相互作用于颈动脉粥样硬化的相关性[J]. 中国现代医学杂志，2016, 26(18): 49-54.

（收稿日期：2017-08-25 修回日期：2017-10-27）