

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.16.026

HbA1c 及 ET 水平与冠心病的相关性研究

刘 怡,倪沈锋,黄冬娟

上海市静安区天目西路街道社区卫生服务中心综合科,上海 200070

摘 要:**目的** 探讨糖化血红蛋白(HbA1c)和内皮素(ET)水平与冠心病(CHD)的关系。**方法** 选取于该中心门诊就诊的 162 例患者和 34 例体检者,根据血糖水平和冠状动脉造影结果,将患者分为对照组(34 例)、糖尿病(DM)组(37 例)、冠心病(CHD)组(55 例)、DM+CHD 组(70 例)。比较 4 组 HbA1c 及 ET 水平,探讨 HbA1c、ET 水平与 CHD 的相关性。**结果** DM+CHD 组 HbA1c 水平明显高于对照组、DM 组和 CHD 组($P<0.05$);DM+CHD 组的 ET 水平明显高于 DM 组、CHD 组、对照组,DM 组、CHD 组明显高于对照组($P<0.05$)。Logistic 回归分析发现,ET 水平升高是 CHD 发病的独立危险因素($OR=6.78, P<0.05$),而 HbA1c 水平与 CHD 发病并无明显相关性($P>0.05$)。**结论** ET 水平升高是 CHD 发病的独立危险因素。

关键词:冠心病; 糖尿病; 糖化血红蛋白; 内皮素**中图分类号:**R541.4**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2019)16-2361-03

Study on relationship between HbA1c and ET levels with coronary heart disease

LIU Yi, NI Shenfeng, HUANG Dongjuan

Generalization Department of Shanghai Jing'an District Tianmuxi Road Street Community Health Service Center, Shanghai 200070, China

Abstract:**Objective** To investigate the relationship between glycosylated hemoglobin (HbA1c) and endothelin (ET) levels with coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 162 patients and 34 subjects undergoing physical examination in the outpatients department of the center were selected and divided into the control group (34 cases), diabetes mellitus (DM) group (37 cases), CHD group (55 cases), DM+CHD group (70 cases) according to the blood glucose level and coronary angiography results. The differences of HbA1c and ET levels were compared among 4 groups, and the correlation between HbA1c and ET levels with CHD was investigated. **Results** The level of HbA1c in the DM+CHD group was significantly higher than that in the control group, DM group and CHD ($P<0.05$). The ET level of the DM+CHD group was significantly higher than that of the DM group, CHD group and the control group, moreover the DM group and CHD group were significantly higher than the control group ($P<0.05$). The Logistic regression analysis found that the ET level increase was an independent risk factor for CHD onset ($OR=6.78, P<0.05$), while there was no significant correlation between the HbA1c level and CHD ($P>0.05$). **Conclusion** The ET level increase is an independent risk factor for the onset of CHD.

Key words: coronary heart disease; diabetes mellitus; glycosylated hemoglobin; endothelin

冠心病(CHD)是临床上常见的循环系统病变之一,在我国致残率及致死率较高。CHD 的预后与机体血糖水平及糖代谢状态密不可分^[1-2]。研究表明,糖尿病(DM)患者动脉粥样硬化进展迅速,发生 CHD 的风险显著高于非糖尿病患者,且出现致死性冠脉事件的概率也相对增加^[3]。糖化血红蛋白(HbA1c)是人体血液中红细胞内与葡萄糖结合了的血红蛋白,可反映 DM 患者取血前 6~8 周的血糖控制情况^[4]。内皮素(ET)是调节心血管功能的主要因子,为强效血管收缩肽,可有效维持基础血管的张力^[5-6]。本研究探讨了

HbA1c 及 ET 水平与 CHD 的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2017 年 12 月本中心门诊患者 162 例,其中男 85 例,女 77 例;年龄 39~78 岁;根据冠状动脉造影结果及血糖测定结果将所有研究对象分为 CHD 组、DM 组和糖尿病合并冠心病组(DM+CHD 组)。详细记录患者体质量指数(BMI)、吸烟史、高血压史,以及空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)水平。CHD 的诊断根据 1997 年 WHO 制定的诊断标准^[7];将患者临床不适症状、相关

体征等与心电图及心肌酶学检查结果相结合,初步诊断为急性心肌梗死或不稳定型心绞痛,后择期经 Judkins 法行冠状动脉造影确诊,至少有 1 支冠状动脉狭窄 $>50\%$ 者即诊断为 CHD。DM 诊断参考 WHO 1999 年制定的 DM 诊断标准:(1)无典型症状,FPG 测试 ≥ 7.0 mmol/L 或 2 h PG ≥ 11.1 mmol/L,重复测试仍为以上结果;(2)有典型症状,FPG ≥ 7.0 mmol/L 或 2 h PG ≥ 11.1 mmol/L;(3)无典型症状,

仅 FPG ≥ 7.0 mmol/L 或 2 h PG ≥ 11.1 mmol/L,并且糖耐量试验 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。排除标准:同时合并肝胆系统疾病、血液系统疾病或其他出血性疾病和严重心力衰竭(纽约心功能分级Ⅲ~Ⅳ级)、肝肾衰竭及急性感染性疾病者。选择同期本中心的体检者 34 例纳入对照组。4 组的一般资料比较,见表 1。

表 1 各组一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	高血压/非高血压(<i>n</i> / <i>n</i>)	吸烟/不吸烟(<i>n</i> / <i>n</i>)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
对照组	34	61.82±7.84	18/16	26/8	20/14	26.65±2.43
DM 组	37	61.44±8.51	21/16	30/7	17/20	25.67±4.21
CHD 组	55	62.35±7.58	26/29	42/13	25/30	25.89±3.82
DM+CHD 组	70	62.37±9.51	38/32	55/15	32/38	26.12±3.76

1.2 方法 叮嘱所有研究对象抽血前 1 d 晚餐正常饮食,之后禁食 12 h,于清晨 6:00—7:00 平卧位休息至少 30 min 后取 5 mL 肘静脉血并分离血清。HbA1c 测定采用拜尔公司 DC2000 测定仪,试剂盒购自优尼乐公司。ET 水平测定则采用放射免疫分析法。

1.3 观察指标 对 4 组患者的 HbA1c、ET 水平进行比较。将 4 组患者根据是否罹患 CHD 合并为两组,采用单因素和多因素分析的方法,筛选 CHD 的危险因素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行统计处理和分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 法;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;CHD 的危险因素分析行 Logistic 回归。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组 HbA1c、ET 水平比较 对照组 HbA1c 水平与 CHD 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但显著低于 DM 组和 DM+CHD 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),DM+CHD 组 HbA1c 水平高于 DM 组、CHD 组。ET 水平组间对比:对照组低于 DM 组、CHD 组、DM+CHD 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),DM 组、CHD 组与 DM+CHD 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而 DM 组与 CHD 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2 CHD 危险因素的单因素分析结果 将 4 组患者根据是否罹患 CHD 合并为两组,对比两组 HbA1c、ET 水平以及年龄、性别、高血压史、吸烟史、BMI。结果显示,HbA1c、ET 为 CHD 的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.3 CHD 危险因素的 Logistic 回归结果 设定 HbA1c、ET、年龄、性别、高血压史、吸烟史、BMI 为自变量,是否患有 CHD 为应变量,采用非条件 Logistic 回归对 CHD 危险因素进行分析。结果显示,高 ET 水平是影响 CHD 发生的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 2 4 组 HbA1c、ET 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c(%)	ET(pmol/mL)
对照组	34	5.93±1.02	28.93±6.84 [#]
DM 组	37	8.25±1.32 ^{*#}	54.82±7.43 ^{*#}
CHD 组	55	6.23±1.54 [#]	49.61±4.29 ^{*#}
DM+CHD 组	70	8.61±1.77 [*]	76.23±7.54 [*]
<i>F</i>		143.67	28.65

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与 DM+CHD 组比较,[#] $P<0.05$

表 3 CHD 危险因素的单因素分析结果

项目	出现 CHD (<i>n</i> =125)	未出现 CHD (<i>n</i> =71)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)	7.85±1.82	6.47±1.59	5.34	0.001
ET($\bar{x}\pm s$,pmol/mL)	68.91±10.51	44.05±10.08	16.15	0.001
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	62.36±10.34	61.72±9.87	0.42	0.673
性别(<i>n</i>)			0.25	0.615
男	64	39		
女	61	32		
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	25.95±3.94	26.05±4.23	0.17	0.868
高血压(<i>n</i>)			0.04	0.836
是	97	56		
否	28	15		
吸烟(<i>n</i>)			0.77	0.380
是	57	37		
否	68	34		

表 4 CHD 危险因素 Logistic 回归分析						
变量	β	标准误	Wald	OR	95%CI	P
HbA1c	0.23	0.018	4.45	1.29	1.19~1.40	0.058
ET	1.96	0.120	18.67	6.78	1.98~2.10	0.009
性别	2.38	0.523	5.38	2.69	2.90~3.12	0.098
年龄	0.98	0.489	6.23	4.57	2.02~2.46	0.076
BMI	0.72	0.383	8.67	5.3	2.45~2.87	0.072
吸烟史	1.47	0.629	10.54	4.28	2.23~2.58	0.078
高血压史	1.89	0.423	12.9	3.46	3.20~3.67	0.089

3 讨 论

研究报道,HbA1c 水平的高低变化与血糖水平呈正相关,与患者抽血时间、是否空腹、是否使用胰岛素等因素无关,因而该项指标常被用来判定 DM 患者血糖长期控制的效果^[8]。有研究表明,HbA1c 水平增高后,红细胞对氧的亲合力下降,组织细胞会出现缺氧,血脂水平及血黏滞度也相对升高,而这是导致心血管疾病的重要因素^[9]。ET 是由日本学者从猪主动脉内皮细胞中分离纯化出的一种活性多肽,属于内源性长效血管收缩调节因子,可引发全身冠状动脉的剧烈收缩,在动脉粥样硬化的发生、发展过程中起着重要作用^[10]。病理研究表明,动脉粥样硬化发生时,血浆 ET 水平的增高与血管内皮细胞损伤有关。当 ET 释放达到一定水平时,将引起冠状动脉痉挛,进一步损伤内皮细胞,促进动脉粥样硬化的发生。高水平的 ET 还可通过刺激平滑肌细胞增殖而促进动脉粥样硬化的发生、发展^[11-12]。

本研究显示,DM+CHD 组 HbA1c 水平显著高于对照组、DM 组和 CHD 组($P<0.05$),但是对照组与 CHD 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。DM+CHD 组 ET 水平显著高于 DM 组、CHD 组、对照组,DM 组、CHD 组又显著高于对照组($P<0.05$)。通过 Logistic 回归分析发现,HbA1c 水平与 CHD 发病无明显关联性,而 ET 水平与 CHD 发病相关,这提示 HbA1c 虽与血糖状态有一定相关性,但并非 CHD 发生、发展的独立危险因素^[13]。ET 是导致 CHD 发生的独立危险因素,这可能与高 ET 水平易引发冠状动脉舒缩功能障碍,加快冠状动脉管壁重塑,促进血小板活化及聚集等有关^[14-15]。

综上所述,ET 水平升高是 CHD 发病的独立危险因素,HbA1c 和 CHD 发病无关,但仍需要增大样本量进行证实。

参考文献

[1] 郑雪芹,杨志彩,王树玲. 冠心病患者糖化血红蛋白水平

与冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2013,16(23):2691-2693.

[2] 金文胜,潘长玉,陆菊明,等. 血糖与动脉粥样硬化的相关研究[J]. 中华糖尿病杂志,2005,13(1):19-22.

[3] 周秀军,何乐,刘玉洁. 糖化血红蛋白和内皮素变化与冠状动脉粥样硬化的关系[J]. 重庆医学,2014,43(24):3163-3164,3167.

[4] HSU P, AI M S, KANDA E, et al. A comparison of glycosylated albumin and glycosylated hemoglobin for the screening of diabetes mellitus in Taiwan(China)[J]. Atherosclerosis, 2015,242(1):327-333.

[5] NDREPEPA G. Glycosylated hemoglobin at early follow-up and outcome in diabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Coron Artery Dis, 2015, 26(7):551-552.

[6] 冯月英,盛净,曹国良,等. 糖化血红蛋白在动脉粥样硬化发病机制中的作用研究[J]. 中国医药导报, 2018, 15(22):85-87.

[7] 董佳红. 中西医结合治疗冠心病时对 LDL-C 及 TC 的影响观察[J]. 饮食保健, 2016,3(15):92-93.

[8] 侯晓沛,田艳蒙,许亮,等. 糖化血红蛋白水平对稳定性冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉病变程度的影响[J]. 中国循环杂志, 2018,33(5):435-440.

[9] CAHILL L E, JENSEN M K, CHIUVE S E, et al. The risk of coronary heart disease associated with glycosylated hemoglobin of 6.5% or greater is pronounced in the haptoglobin 2-2 genotype[J]. J Am Coll Cardiol, 2015,66(16):1791-1799.

[10] 刘媛周,周冰洋,郭远林,等. 血浆内皮素 1 水平对稳定性冠心病患者的预后价值探讨[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018,20(6):585-588.

[11] 曾菁,易绍东,龚志华,等. 血浆内皮素-1 基因多态性与冠状动脉痉挛的相关性研究[J]. 中国循环杂志, 2011, 26(3):194-197.

[12] 范泉,郭文怡,贾国良. 冠心病患者糖化血红蛋白水平与冠状动脉病变的相关性[J]. 第四军医大学学报, 2006, 27(8):698-700.

[13] GOODENOUGH C J, LIANG M K, NGUYEN M T, et al. Preoperative glycosylated hemoglobin and postoperative glucose together predict major complications after abdominal surgery[J]. J Am Coll Surg, 2015, 221(4):854-857.

[14] 高长征,魏宗德. 内皮素-1、一氧化氮与冠状动脉病变程度相关性研究[J]. 泸州医学院学报, 2006, 29(6):483-485.

[15] 杨雪松,孙奋勇,李泽兵,等. 一氧化氮、内皮素-1 和同型半胱氨酸对冠心病的辅助诊断价值[J]. 检验医学, 2018, 33(4):316-320.