

糖化血红蛋白 A1c 浓度与非糖尿病患者冠状动脉粥样硬化性心脏病严重程度的关系

陈 津, 蔡安平, 李希大, 魏学标, 周颖玲, 黎励文

[广东省心血管病研究所 广东省人民医院(广东省医学科学院), 广州 510080]

摘要: **目的** 探讨糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)浓度与非糖尿病患者冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)严重程度的相关性。**方法** 采用回顾性分析方式,收集在广东省人民医院行冠状动脉造影且无合并糖尿病的患者 573 例。收集所有入选患者基线资料。将患者分为冠心病组和无冠心病组,然后再将冠心病组患者分为单支血管病变亚组和多支血管病变亚组。依据出院诊断结果将冠心病组患者分为稳定性冠心病亚组,不稳定性冠心病亚组和急性心肌梗死亚组。探讨 HbA1c 浓度和冠状动脉狭窄程度以及临床症状严重程度的相关性。**结果** (1)共有 573 例患者入选本研究,其中 107 例经冠状动脉造影排除冠心病,466 例冠状动脉造影证实存在冠状动脉狭窄。与无冠心病组相比,冠心病组患者年龄较大、男性较多、吸烟人数较多,血浆高密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白 A 浓度较低、C 反应蛋白浓度和 HbA1c 浓度较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。(2)急性心肌梗死亚组和不稳定性冠心病亚组 HbA1c 浓度显著高于稳定性冠心病亚组;急性心肌梗死亚组 HbA1c 浓度显著高于稳定性冠心病亚组,差异均有统计学意义($P>0.05$)。(3)多支血管病变亚组 HbA1c 浓度高于单支血管病变亚组,差异均有统计学意义($P>0.05$)。(4)多因素回归分析提示校正传统危险因素后,HbA1c 浓度与冠心病严重程度仍具有独立相关性。**结论** HbA1c 浓度可以用于评估非糖尿病冠心病患者的心血管风险。

关键词: 冠状动脉疾病;糖化血红蛋白;糖尿病;心肌梗死

中图分类号:R541.4

文献标志码:A

文章编号:1007-9688(2015)03-0278-03

Relationship between concentration of glycated hemoglobin A1c and severity of coronary artery disease in patients with non-diabetics

CHEN Jin, CAI An-ping, LI Xi-da, WEI Xue-biao, ZHOU Ying-ling, LI Li-wen

(Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

Abstract: Objectives To investigate the relationship between serum concentration of glycated hemoglobin (HbA1c) and severity of coronary artery disease (CAD). **Methods** Retrospective study was conducted and non-diabetic participants with CAD were enrolled and baseline characteristics were collected. All participants were performed coronary angiography to figure out the numbers of coronary artery stenosis in terms of none-stenosis (<50% stenosis), single or multiple vessels stenoses ($\geq 50\%$ stenosis). All participants were divided into subgroups according to two categories in terms of severity of clinical presentation (stable angina, unstable angina, or acute myocardial infarction) and the number of coronary artery stenosis (none, single and multiple vessels). Relationship between baseline serum concentration of HbA1c and severity of CAD was evaluated. **Results** (1) Totally 573 subjects were enrolled, among them, 107 were ruled out CAD and 466 were diagnosed as coronary artery stenosis according to coronary angiographic examination. Participants with CAD had more risk factors such as elderly, smoking, and lower serum concentration of high-density lipoprotein-cholesterol and apolipoprotein-A, higher serum concentration of C-reactive protein. Notably, serum concentration of HbA1c was more prominent in CAD group than that without CAD. (2) As compared to stable angina subgroup, serum concentrations of HbA1c were gradually increased in unstable angina and acute myocardial infarction subgroup. (3) Similar trend was identified in another category in terms of higher serum concentrations of HbA1c corresponding to more vessels stenoses. And serum concentration of HbA1c was higher in acute myocardial infarction subgroup than that in stable angina subgroup. (4) Multivariate regression analysis showed that after adjusted for traditional risk factors as well as fasting blood glucose, HbA1c remained strongly associated with the severity of CAD. **Conclusions** HbA1c may be a useful indicator for CAD risk evaluation in non-diabetic adults.

Key words: coronary artery disease; glycated hemoglobin; diabetic; myocardial infarction

作者简介: 陈津(1966-),女,副主任医师,研究方向为心血管危重症疾病。

通信作者: 黎励文, E-mail: gdghllw@163.com

糖尿病是动脉粥样硬化性心血管疾病的主要高危因素之一,既往大量研究结果表明,血糖浓度的升高将增加糖尿病患者心肌梗死、肾功能衰竭和视网膜病变的发生率^[1-3]。由于空腹血糖的检测需要在空腹的状态且空腹血糖容易出现波动,而糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)无需在空腹状态下监测,同时还可以用来监测患者过去 12 周的血糖控制浓度,因此,HbA1c 目前已被欧美国家指南列为糖尿病诊断的主要标准之一^[4]。与此同时,临床研究结果还提示,与空腹血糖相比,HbA1c 对糖尿病患者发生心血管事件的预测价值较高^[2,5,6]。然而,HbA1c 浓度对非糖尿病患者心血管风险的预测价值如何,目前尚未完全明确。本研究拟采用回顾性-横断面研究的方式,收集既往在广东省人民医院行冠状动脉造影检查且不并发糖尿病的患者,评估 HbA1c 浓度与冠状动脉狭窄程度以及患者临床症状的相关性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

采用回顾性分析方式,收集 2013 年 1 月至 2014 年 1 月在广东省人民医院心内科住院,行冠状动脉造影检查且不合并糖尿病的患者 573 例,其中 107 例经冠状动脉造影明确排除冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病),466 例患者冠状动脉造影证实存在冠状动脉狭窄。收集所有入选患者的人口学资料、实验室数据以及冠状动脉造影结果。首先将患者分为冠心病组(冠状动脉直径狭窄大于或等于邻近血管直径的 50%)和无冠心病组(冠状动脉直径狭窄小于邻近血管直径的 50%),然后再将冠心病组患者分为单支血管病变亚组和多支血管病变亚组。同时,依据出院诊断结果将冠心病组患者分为稳定性冠心病亚组,不稳定性冠心病亚组和急性心肌梗死亚组。

1.2 研究方法

依据上述分组,首先比较冠心病和无冠心病两组变量,然后探讨 HbA1c 和冠状动脉狭窄程度以及临床症状程度的相关性,比较各亚组 HbA1c 浓度是否存在差别,同时探讨 HbA1c 浓度对冠状动脉狭窄程度以及临床症状程度的预测价值。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两组独立样本 *t* 检验。计数资料以百分率表示,采用卡方检验。采

用多因素方差分析 HbA1c 浓度对冠状动脉狭窄程度以及临床症状程度的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病组和无冠心病组基线资料比较

与无冠心病组相比,冠心病组患者年龄较大、男性较多、吸烟人数较多、血浆高密度脂蛋白胆固醇浓度和载脂蛋白-A 浓度较低、C 反应蛋白和 HbA1c 浓度较高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),详见表 1 和表 2。

表 1 冠心病组和无冠心病组计数基线资料比较

项 目	[n(%)]		
	无冠心病组	冠心病组	P 值
n	107	466	
男性	66(61.7)	355(76.2)	0.002
家族史	5(4.7)	32(6.9)	0.405
吸烟	27(25.2)	173(37.1)	0.020
原发性高血压	50(46.7)	273(58.6)	0.260

表 2 冠心病组和无冠心病组计量基线资料比较 [$\bar{x} \pm s$]

项 目	无冠心病组	冠心病组	P 值
n	107	466	
年龄/岁	60.5±12.1	63.83±11.0	0.006
三酰甘油/mmol·L ⁻¹	1.51±1.05	1.78±1.50	0.078
总胆固醇/mmol·L ⁻¹	4.44±1.01	4.30±1.13	0.264
低密度脂蛋白胆固醇/mmol·L ⁻¹	2.67±0.87	2.62±0.99	0.609
高密度脂蛋白胆固醇/mmol·L ⁻¹	1.11±0.30	0.97±0.23	<0.001
载脂蛋白 A/mmol·L ⁻¹	1.24±0.39	1.10±0.31	<0.001
载脂蛋白 B/mmol·L ⁻¹	0.81±0.60	0.77±0.23	0.273
C 反应蛋白/mg·L ⁻¹	3.67±0.60	12.12±1.21	0.001
肌酐/ μ mol·L ⁻¹	96.5±10.1	97.2±8.8	0.228
尿素氮/mmol·L ⁻¹	6.60±1.33	6.82±1.07	0.164
空腹血糖/mmol·L ⁻¹	5.58±0.76	5.26±0.69	0.178
HbA1c/%	6.05±1.17	6.55±1.38	0.001

2.2 各亚组血清 HbA1c 浓度的比较

血清 HbA1c 浓度在稳定性冠心病亚组、不稳定性冠心病亚组、急性心肌梗死亚组逐渐升高,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);血清 HbA1c 浓度在无冠心病组,单支病变亚组和多支病变亚组也呈现出逐渐升高趋势,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 1。

2.3 多因素回归分析结果

多因素回归分析进一步探讨 HbA1c 浓度与冠状动脉狭窄程度以及临床症状程度的相关性。

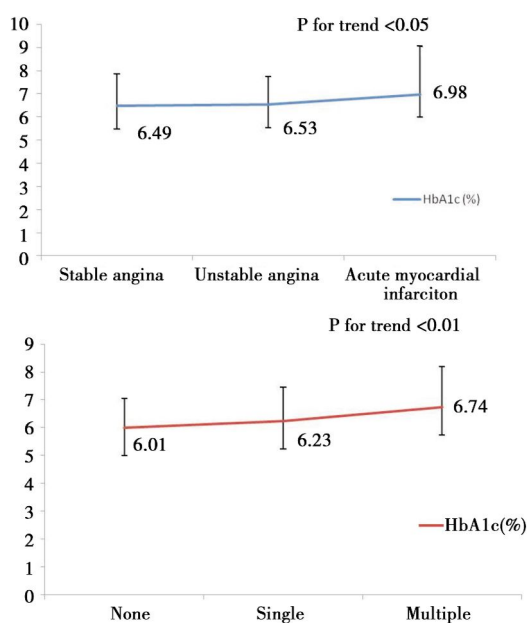


图 1 各亚组血清 HbA1c 浓度比较

首先,经校正年龄、性别、家族史、吸烟和原发性高血压后(模型 1a),HbA1c 浓度与冠状动脉狭窄程度仍具有独立相关性($P=0.01$),进一步校正总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白-A 和空腹血糖后,HbA1c 浓度与冠状动脉狭窄程度仍具有独立相关性($P=0.043$,模型 1b)。同样地,校正年龄、性别、家族史、吸烟和原发性高血压后,HbA1c 浓度与冠心病临床症状严重程度具有独立相关性($P<0.001$,模型 2a),进一步校正总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白-A 和空腹血糖后,HbA1c 浓度与冠心病临床症状严重程度仍具有独立相关性($P<0.001$,模型 2b)。

3 讨论

既往大量研究结果均提示 HbA1c 可以用于评估糖尿病患者心血管事件的风险^[8,9],然而,在非糖尿病患者,HbA1c 浓度是否也和心血管疾病严重程度具有明确相关性,目前尚未完全明确。本研究结果表明,在非糖尿病人群,HbA1c 浓度与冠心病患者冠状动脉狭窄严重程度以及患者临床症状严重程度具有独立的相关性,随着 HbA1c 浓度的升高,患者冠状动脉病变支数增多,且临床症状也逐渐加重,上述研究结果提示 HbA1c 浓度可用于预测非糖尿病患者冠心病的严重程度。

冠心病已成为当今社会致死率和致残率最高的疾病之一,既往大量研究结果表明,血脂、血压和血糖等浓度的异常与冠心病的严重程度具有明

确的相关性^[10]。空腹血糖浓度以及 HbA1c 浓度对于糖尿病患者的预后也具有独立的相关性^[11]。然而,对于非糖尿病患者,HbA1c 浓度是否也可以用于评估冠心病的严重程度目前尚未完全明确。本课题组采用回顾性-横断面研究的方式,收集了在我院行冠状动脉造影检查明确血管病变情况的患者共 573 例,研究结果提示,冠心病患者心血管高危因素明显多于非冠心病患者,这与既往研究报道相似^[7],同时也提示现阶段我国冠心病患者高危因素的控制仍欠佳。为探讨 HbA1c 浓度与冠状动脉狭窄程度以及临床症状严重程度相关性,本课题对各亚组间的 HbA1c 浓度进行了比较,结果均提示随着冠状动脉病变支数的增多以及临床严重程度的增加,HbA1c 浓度逐渐增大,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

本研究进一步多因素回归分析提示,校正传统危险因素如年龄、性别、吸烟、原发性高血压、血脂和空腹血糖等浓度后,HbA1c 浓度与冠状动脉病变支数以及临床严重程度仍具有独立相关性,结合既往研究结果和文献报道^[8,12-15],我们认为,这可能与以下因素有关:(1)随着 HbA1c 浓度的增加,血浆中糖基化代谢产物增多,将导致血管内皮功能受损,从而导致冠状动脉狭窄的加重;(2)随着 HbA1c 浓度的增加,机体炎症反应和氧化应激浓度也将逐渐加重,从而导致粥样斑块的不稳定,促进斑块的破裂和急性冠状动脉综合征的发生;(3)随着 HbA1c 浓度的增加,血小板活性增加,凝血酶原激活,以及抗凝制剂的失调,也在一定程度上促进了急性血栓的形成;(4)HbA1c 浓度的增加还可能通过其他途径,如促进炎症细胞浸润、增加脂质氧化、促进脂核形成等导致粥样斑块的形成和破裂。

综上所述,本研究结果表明,对于非糖尿病患者,HbA1c 浓度的升高与冠心病患者冠状动脉狭窄的程度以及临床症状严重程度具有独立的相关性,对今后开展前瞻性研究探讨降低非糖尿病患者 HbA1c 浓度是否可以降低冠心病患者心血管事件具有重要的临床意义。

参考文献:

[1] DI A E, GAO P, KHAN H, et al. Glycated hemoglobin measurement and prediction of cardiovascular disease[J]. JAMA, 2014, 311(12): 1225-1233.
 [2] SELVIN E, STEFFES M W, GREGG E, et al. Performance of
 (下转第 284 页)