

老年冠心病合并2型糖尿病患者糖化血红蛋白和血清胆红素及尿酸水平与冠脉病变程度的相关性分析

胡 坤, 杨荣礼

(徐州医科大学附属医院老年科 江苏 徐州 221002)

【摘要】目的: 分析糖化血红蛋白(HbA1c)、血清胆红素(TBil)、尿酸(UA)水平与老年冠心病(CHD)合并2型糖尿病(T2DM)患者冠状动脉病变程度的相关性。方法: 选取2021年6月—12月在徐州医科大学附属医院老年科和心内科住院的212例经过冠状动脉造影确诊老年CHD患者, 其中101例老年CHD合并T2DM患者作为观察组, 111例单纯CHD患者作为对照组。比较两组患者的身体质量指数(BMI)、吸烟史、冠心病及高血压家族史、HbA1c、TBil、UA及血脂等临床资料; 记录老年CHD合并T2DM组患者冠脉狭窄程度及Gensini积分。结果: 观察组与对照组患者在BMI、吸烟史、冠心病及高血压家族史方面比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组患者的HbA1c、UA和总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.001$); 高密度脂蛋白(HDL-C)和TBil水平显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。Pearson相关性分析显示, 冠脉狭窄程度与TBil水平呈负相关($r = -0.33, P < 0.05$); 与HbA1c呈正相关($r = 0.34, P < 0.01$), 与UA同样呈正相关关系($r = 0.44, P < 0.01$)。结论: HbA1c、UA水平的升高以及TBil水平的下降, 会加重老年CHD合并T2DM患者冠脉病变的严重程度。

【关键词】冠心病; 2型糖尿病; 糖化血红蛋白; 胆红素; 尿酸

【中图分类号】R587.1

【文献标识码】A

【文章编号】2095-1752(2023)02-0053-03

冠状动脉粥样硬化性心脏病简称为冠心病(coronary heart disease, CHD), 是一种缺血性心脏病, 是指心外膜冠状动脉阻塞(通常由动脉粥样硬化引起)导致的心肌血供不足。该病可呈慢性(稳定型)或急性(不稳定型)。2型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)好发于中老年人群, 以糖代谢紊乱为基本临床特征, 易引起血管病变并极易发生冠心病合并症, 是CHD发生的危险因素之一^[1]。65岁以上合并T2DM的老年群体在CHD患者中的占比较大, 且老年患者容易出现无症状性心肌缺血等不典型症状, 更加难以识别。糖尿病会引起的代谢紊乱, 既参与了血管内皮的损伤、动脉硬化等, 又会进一步加剧血管的损伤^[2]。近年来的研究发现胆红素在体内可以作为一种内源性抗氧化剂, 参与CHD和T2DM血管并发症的发生发展^[3]。本文旨在分析老年CHD合并T2DM患者冠脉病变程度与糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin type A1C, HbA1c)、血清胆红素(total bilirubin, TBil)、尿酸(uric acid, UA)水平的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年6月—12月在徐州医科大学附属医院老年科和心内科住院的212例经过冠状动脉造影确诊老年CHD患者, 其中101例老年CHD合并T2DM患者作为观察组, 111例单纯CHD患者作为对照组。观察组老年患者男70例、女31例, 平均年龄(65.42 ± 10.65); 对照组老年患者男75例、女36例, 平均年龄(65.10 ± 11.16)。

两组患者的性别、年龄比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究所有患者及家属均知情并签署知情同意书。符合《赫尔辛基宣言》要求。

纳入标准: ①符合冠心病诊断标准, 即冠状动脉造影任一血管狭窄程度 $> 50\%$ ^[4]; ②2型糖尿病患者符合具有糖尿病史, 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L、随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L或HbA1c $\geq 6.5\%$ ^[5]。排除标准: ①合并其他器质性心脏病、周围血管病、继发性糖尿病、甲状腺功能异常、贫血性疾病、精神方面疾病、风湿性疾病、感染性疾病、慢性消耗性疾病、肝肾功能不全以及恶性肿瘤; ②近期内使用过除降糖药以外的药物, 如激素等。

1.2 方法

收集患者的身体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟史、冠心病及高血压家族史等; 采集患者住院第二天早晨空腹静脉血并进行血浆分离, 使用全自动生化分析仪分别测定HbA1c、TBil、间接胆红素(indirect bilirubin, IBIL)及直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、UA、血清总胆固醇(serum total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平。冠状动脉CTA采用西门子SOMATOM Definition II on双源CT机, 扫描范围: 气管隆嵴下1 cm到心脏下缘1.5 cm。扫描参数: 球管电压120 kV, 球管电流350 mA, 准直器宽度64 mm $\times$ 0.6 mm, 球管旋转时间0.33 s, 扫描时

间 6 ~ 14 s。至少一支冠状动脉管腔狭窄 $\geq 50\%$ 诊断冠心病^[4]。对每支冠脉狭窄结果使用 1984 年美国心脏病协会规定的冠脉图像分段评价标准和 Gensini 积分方法进行评分^[6]。记录观察组患者 Gensini 积分以及冠脉狭窄情况。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以 $[n(\%)]$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性检验比较 HbA1c、TBIL 及 UA 水平与冠脉狭窄程度的相关性。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较

观察组与对照组患者在 BMI、吸烟史、冠心病及高血压家族史方面比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组相比, 观察组患者 HbA1c、UA、TG、TC 以及 LDL-C 水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 而与对照组相比, 观察组患者 HDL-C 以及 TBIL、DBIL 和 IBIL 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 见表 1。

表 1 两组患者之间临床资料比较

组别	例数	吸烟 $[n(\%)]$	BMI $(\bar{x} \pm s, \text{kg/m}^2)$	高血压病史 $[n(\%)]$	冠心病家族史 $[n(\%)]$
观察组	101	55 (50.91)	24.69 $\pm$ 2.31	57 (56.44)	12 (11.88)
对照组	111	51 (45.95)	24.15 $\pm$ 2.29	58 (52.25)	10 (9.01)
$t[\chi^2]$		[1.532]	1.236	[0.373]	[0.469]
P		0.216	0.268	0.541	0.493

组别	例数	HbA1c $(\bar{x} \pm s, \%)$	TG/ $(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	TC/ $(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$
观察组	101	7.72 $\pm$ 1.41	2.03 $\pm$ 1.02	4.77 $\pm$ 1.29
对照组	111	5.82 $\pm$ 0.51	1.27 $\pm$ 0.87	4.42 $\pm$ 0.99
$t[\chi^2]$		10.208	3.821	2.676
P		< 0.001	< 0.001	0.008

组别	例数	LDL-C/ $(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	HDL-C/ $(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	TBIL/ $(\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$
观察组	101	2.83 $\pm$ 0.95	1.19 $\pm$ 0.32	13.14 $\pm$ 4.91
对照组	111	2.41 $\pm$ 0.78	1.36 $\pm$ 0.33	15.11 $\pm$ 5.61
$t[\chi^2]$		4.053	2.951	3.509
P		< 0.001	0.004	0.001

组别	例数	DBIL/ $(\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	IBIL/ $(\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	UA/ $(\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$
观察组	101	4.15 $\pm$ 2.03	8.98 $\pm$ 3.78	348.04 $\pm$ 82.23
对照组	111	4.76 $\pm$ 1.68	10.35 $\pm$ 4.76	304.54 $\pm$ 65.88
$t[\chi^2]$		2.863	3.028	4.049
P		0.005	0.003	< 0.001

2.2 观察组患者冠脉狭窄程度与 HbA1c、TBiL 以及 UA 的相关性分析

观察组患者 TBiL 水平与冠脉狭窄程度呈显著负相关 ($r = -0.33, P < 0.05$); 而 HbA1c 与冠脉狭窄程度呈显著正相关 ($r = 0.34, P < 0.01$), UA 水平同样与冠脉狭窄程度呈显著正相关关系 ($r = 0.44, P < 0.01$), 见表 2。

表 2 CHD 合并 T2DM 组患者冠脉狭窄程度与 HbA1c、TBiL 以及 UA 的相关性分析

冠脉狭窄程度	HbA1c		TBiL		UA	
	r	P	r	P	r	P
Gensini 评分	0.34	< 0.05	-0.33	< 0.05	0.44	< 0.05

3 讨论

目前老年 CHD 合并 T2DM 患者越来越多, 老年 T2DM 患者血糖水平控制差会进一步加重冠脉病变的程度^[7]。血糖浓度作为检测指标, 容易受到多种因素的影响而出现较大波动, 只能表示当时的血糖水平, 而 HbA1c 是血红蛋白和血清中的葡萄糖通过非酶反应相结合的产物, 该产物的形成有持续和不可逆等特点, HbA1c 的水平并不是即时的血糖浓度所能决定的, 也不会受患者是否空腹、餐后抽血时间、胰岛素抵抗等影响。因此, HbA1c 作为比较稳定的指标, 是衡量血糖控制水平的金标准^[3]。高血糖会糖化脂蛋白, 加速其氧化从而加快冠脉硬化的速度; 而且高血糖会直接损伤血管内皮, 从而增加血栓形成的风险。有研究报道, HbA1c 水平的升高会导致血脂等代谢异常, 从而进一步加重 CHD 合并 T2DM 的冠脉病变^[8]。在本研究中发现, 观察组 HbA1c 及血脂水平显著高于对照组 ($P < 0.001$), 且观察组中 HbA1c 的水平和冠状动脉病变的严重程度呈正相关 ($r = 0.34, P < 0.01$)。

高尿酸血症 (hyperuricemia, HUA) 是由于嘌呤代谢异常引起的疾病, 老年 T2DM 合并有 HUA 的发病率更高。高糖环境下糖酵解中间产物向 5-磷酸核糖转移, 从而产生大量血尿酸, 高糖环境同样对肾脏产生影响导致血尿酸的排泄受阻, 进一步升高血尿酸水平^[9]。血清尿酸升高会形成尿酸盐结晶沉积在血管壁并损伤血管内膜, 促进血栓形成, 从而诱发及加重血管粥样硬化; 另外, 尿酸还能增加血管平滑肌细胞肾素等表达, 从而加重肾血管的病变及损伤^[10]。有研究显示, 高尿酸血症引

起的动脉粥样硬化参与了心脑血管疾病、代谢综合征等疾病的发生发展^[11]。在本文中,我们发现观察组UA水平显著高于对照组($P < 0.001$),而且观察组中UA的水平同样和冠状动脉病变的严重程度呈正相关($r = 0.44$, $P < 0.01$)。

TBiL作为胆汁中的主要色素,是体内代谢产生的一种抗氧化剂并在体内发挥抗氧化的作用,越来越多的研究报道体内的胆红素参与了CHD及T2DM血管病变的发生发展过程^[12]。TBiL在早期可以清除体内氧自由基,减轻机体内氧化应激导致的损伤,而体内TBiL水平的升高能够降低血清胆固醇浓度,减轻血管内皮相关的炎症损伤,从而改善冠脉的功能状态,预防冠状动脉粥样硬化^[12]。目前有关TBiL水平与HbA1c的关联的研究较少,Oda等发现TBiL水平与HbA1c呈负相关,并独立于空腹血糖水平^[13]。同样有研究表明低TBiL水平是老年CHD合并T2DM发生发展的独立危险因素,低TBiL水平会促进冠脉病变程度的进展^[14]。本文中发现,观察组中TBiL、DBiL和IBiL水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$),且与冠脉病变严重程度呈负相关,这说明胆红素可能是老年CHD合并T2DM的保护性因素。

综上所述,随着HbA1c、尿酸水平的升高以及TBiL水平的下降,老年CHD合并T2DM患者冠脉病变程度逐渐加重。因此,在治疗老年CHD合并T2DM患者时,除了要控制血糖、血脂的水平,同样需要关注胆红素以及尿酸的水平。

【参考文献】

- [1] FORD T J, CORCORAN D, BERRY C. Stable coronary syndromes: pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need[J]. Heart, 2018,104(4): 284-292.
- [2] 吴倩,关颖,徐春泽,等. 血尿酸与糖尿病前期和新检出2型糖尿病的关系[J]. 中华流行病学杂志, 2022,43(10): 1603-1610.
- [3] 刘睦胜,晏景红,王冬莉. 血清胆红素、糖化血红蛋白水平与老年冠心病合并2型糖尿病患者冠脉病变程度的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2021,41(9): 1808-1811.
- [4] 华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南[J]. 中华心血管病杂志, 2011,39(1): 3-22.
- [5] MARATHE P H, GAO H X, CLOSE K L. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017[J]. Journal of Diabetes, 2017,9(4): 320-324.
- [6] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. American Journal of Cardiology, 1983,51(3): 606-606.
- [7] 陶红,米树华,赵全明,等. 老年冠心病合并代谢综合征患者冠脉病变的特点[J]. 中国老年学杂志, 2007,27(20): 2028-2029.
- [8] 常学伟,张守彦,马惠芳,等. 冠心病并糖耐量受损患者胰岛素抵抗与冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2017,25(1): 48-52.
- [9] KIM K M, HENDERSON G N, FRYE R F, et al. Simultaneous determination of uric acid metabolites allantoin, 6-aminouracil, and triuret in human urine using liquid chromatography-mass spectrometry. [J]. Journal of Chromatography B, 2009,877(1-2): 65-70.
- [10] 刘湘茹,李玥,杨斌,等. 2型糖尿病患者血尿酸与同型半胱氨酸相关性及其与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国实用医药, 2018,13(17): 32-34.
- [11] CHAUDHARY N S, BRIDGES S L, SAAG K G, et al. Severity of Hypertension Mediates the Association of Hyperuricemia With Stroke in the REGARDS Case Cohort Study. [J]. Hypertension: An Official Journal of the American Heart Association, 2020,75(1): 246-256.
- [12] ZHU B, WU X, BI Y, et al. Effect of bilirubin concentration on the risk of diabetic complications: A meta-analysis of epidemiologic studies[J/OL]. Scientific Reports, 2017(7): 41681. <https://doi.org/10.1038/srep41681>.
- [13] EIJI ODA, RYU KAWAI. Bilirubin Is Negatively Associated With Hemoglobin A1c Independently of Other Cardiovascular Risk Factors in Apparently Healthy Japanese Men and Women[J]. Circulation journal, 2011,75(1): 190-195.
- [14] 张小波,李大鹤,赵园园,等. 高龄男性冠心病患者血清尿酸与同型半胱氨酸水平的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2022,42(12): 2857-2859.