课题研究 · 论著

HbA1c 与急性冠脉综合征及其危险严重程度的相关性分析

张晶晶，　徐　戈

基金项目：广西科学研究与技术开发计划项目(编号:桂科攻 1355005 -4 -6)

作者单位：530021　南宁,广西医科大学
作者简介：张晶晶(1986 -),女,在读研究生,研究方向:冠心病和动脉粥样硬化的诊治。E-mail:18376647282@163.com
通讯作者：徐　戈(1973 -),男,博士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:冠心病和动脉粥样硬化的诊治。E-mail:xuggee@21.cn.com

[摘要]　**目的**　探讨患者糖化血红蛋白(HbA1c)与急性冠脉综合征发生和发展及危险严重程度的关系。**方法**　选取急性冠脉综合征患者 526 例和正常对照者 82 例。比较不同急性冠脉综合征类型、冠脉狭窄程度及急性冠脉综合征危险风险程度组间 HbA1c 水平,探讨 HbA1c 与急性冠脉综合征的发生发展、冠脉严重程度及危险程度的相关性。**结果**　ST 段抬高型急性冠脉综合征(STEMI)患者和非 ST 段抬高型急性冠脉综合征(NSTEMI)患者 HbA1c 水平明显高于正常组($P<0.05$)。随着冠脉病变程度不断加重,HbA1c 水平逐渐增高($P<0.05$);随着冠心病危险程度不断增加,HbA1c 水平逐渐增高($P<0.05$)。**结论**　随着冠脉病变程度加重 HbA1c 水平呈升高趋势。血清 HbA1c 水平与冠心病危险程度关系密切,是急性冠脉综合征危险程度加重的因素。

[关键词]　急性冠脉综合征；　糖化血红蛋白
[中图分类号]　R 543.3　[文献标识码]　A　[文章编号]　1674 -3806(2015)06 -0496 -04
doi:10.3969/j.issn.1674 -3806.2015.06.02

Analysis of correlation between HbA1c and acute coronary syndrome and its risk degree

ZHANG Jing-jing, XU Ge. Guangxi Medical University, Nanning 530021, *China*

[**Abstract**]　**Objective**　To explore the relationship between HbA1c and the occurrence, development and the risk degree of acute coronary syndrome(ACS). **Methods**　526 patients with ACS were collected as ACS group and 82 healthy people were taken as the control group. HbA1c levels were compared in different types of ACS, severities of coronary artery stenosis and the risk levels to explore the correlation between HbA1c and the occurrence, development, and the risk degree of ACS. **Results**　HbA1c levels in both STEMI and NSTEMI patients were significantly greater in the ACS group than those in the control group($P<0.05$). HbA1c levels were gradually increased with both the constantly worsened conditions and the rising risk degrees of coronary heart diseases($P<0.05$). **Conclusion**　HbA1c levels show a trend of increasing with the aggravation of coronary artery diseases. Serum HbA1c level is closely connected with the risk degree of coronary heart diseases, therefore, is a factor of the aggravation of the risk degree of ACS.

[**Key words**]　Acute coronary syndrome(ACS);　HbA1c

急性冠脉综合征是心血管疾病最常见的死亡原因之一,是在冠状动脉粥样硬化的基础上,血管内膜斑块破裂继发血栓形成,引起冠状动脉狭窄、痉挛或闭塞,造成心肌缺血、梗死的一组临床综合征[1,2]。糖化血红蛋白(HbA1c)是血红蛋白与血液中的葡萄糖发生结合生成的一种非酶促糖基化产物。近期大量研究示,大血管病变与 HbA1c 水平升高有关,HbA1c 是冠心病的危险因素,在冠心病的发生发展过程中起重要作用[3]。但是关于 HbA1c 与急性冠脉综合征的关系及冠脉病变程度及预后预测的研究目前报道较少。本研究对冠状动脉狭窄程度不同急性冠脉综合征患者血清 HbA1c 水平进行观察比较,以探讨

HbA1c 水平与急性冠脉综合征发生发展及预后的关系，为急性冠脉综合征的防治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2013-01 ~ 2015-01 广西医科大学第一附属医院符合 2012 年 WHO 关于冠心病急性冠脉综合征诊断标准并行冠状动脉造影及心电图检查的患者 526 例，其中男 365 例，女 161 例，平均年龄(60.05 ±9.23)岁；非 ST 段抬高型急性冠脉综合征(NSTEMI)167 例，ST 段抬高型急性冠脉综合征(STEMI)359 例。冠脉造影示冠状动脉未见斑块或狭窄的患者为对照组共 82 例，男 48 例，女 34 例，平均年龄(59.61 ±9.02)岁。排除标准：感染性疾病、组织器官坏死、肿瘤、自身免疫性疾病，伴有肝肾功能不全者，既往三个月内出现脑卒中者，近三个月服用降脂药或非甾体类抗炎药物者。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 所有入选对象入院后均详细收集临床资料，包括入院时年龄、性别、血压、质量指数(BMI)、有无吸烟嗜好等。

1.2.2 生化指标测定 患者入院后于次日清晨空腹抽取静脉血 15 ml，采用全自动生化检测仪测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA1c 等指标。

1.2.3 心电图检查 所有患者入院后完善 18 导联心电图(日本光电工业株式会社，ECG-9130P)检查，根据心电图结果将急性冠脉综合征分为 STEMI 和 NSTEMI。NSTEMI 心电图诊断特点：同基线心电图比较，至少 2 个相邻导联 ST 段压低≥0.1 mV 或者 T 波改变，并呈动态变化。STEMI 心电图诊断特点：除 V_2、V_3 导联外，2 个或者以上连续导联 J 点后的 ST 段弓背向上抬高 >0.1 mV；V_2、V_3 导联 ST 段，女性抬高≥0.15 mV，≥40 岁男性抬高≥0.2 mV，<40 岁男性抬高≥0.25 mV[4]。

1.2.4 Gensini 评分 将冠脉造影中所见冠脉血管分成 15 段，按照冠状动脉病变部位赋予权重系数：左冠状动脉主干 ×5，前降支近段 ×2.5，前降支中段 ×1.5，心尖支 ×1，第一对角支 ×1，第二对角支 ×0.5，回旋支近段 ×2.5，钝缘支 ×1，回旋支远段 ×1，后降支 ×1，后侧支 ×0.5，右冠状动脉近段 ×1，右冠状动脉中段 ×1，右冠状动脉远段 ×1，后降支 ×1[5]。按照血管病变程度计量分值：狭窄 1% ~25% 为 1 分，26% ~50% 为 2 分，51% ~75% 为 4 分，76% ~90% 为 8 分，91% ~99% 为 16 分，100% 为 32 分。将冠脉病变狭窄程度赋值乘以冠脉血管病变部位权重系数，最后将冠脉血管病变程度各分支积分总和按 Gensini 积分三分位间距将患者分为轻度病变组 163 例(0 ~3.00 分)，中度病变组 184 例(3.01 ~32.67 分)和重度病变组 179 例(32.68 ~180.00 分)。

1.2.5 Grace 评分 根据危险评分系统对患者住院期间基本临床资料进行评分，最后将所得积分各积分总和[6]按 Grace 评分三分位间距将患者分组：低危组 172 例(≤108 分)、中危组 180 例(109 ~140 分)、高危组 174 例(>140 分)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS16.0 统计软件进行分析，计量资料进行正态检验，正态分布变量以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 q 检验，相关分析采用 Spearman 相关分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性冠脉综合征不同临床分型组间 HbA1c 水平比较 与正常对照组比较，STEMI 组和 NSTEMI 组 HbA1c 水平均增高明显($P<0.05$)。STEMI 组 HbA1c 水平较 NSTEMI 组增高不明显($P>0.05$)。与正常组比较，NSTEMI 组和 STEMI 组男性比例、吸烟比例均上升明显($P<0.05$)。与正常组比较，STEMI 组 TC、LDL 水平增高明显($P<0.05$)。年龄、高血压比例及 BMI 三组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 急性冠脉综合征不同临床分型组间 HbA1c 水平比较[($\bar{x} \pm s$)，n(%)]

组 别	例数	年龄(岁)	男性	高血压	吸烟史	BMI(kg/m²)	TC(mmol/l)	LDL(mmol/L)	HbA1c(%)
正常组	82	59.61 ±9.02	48(58.54)	51(62.20)	35(42.68)	23.9 ±2.76	4.97 ±0.71	2.67 ±0.45	5.26 ±1.02
NSTEMI 组	167	60.47 ±8.34	114(68.26)*	108(64.67)	85(51.5)*	24.3 ±2.61	5.11 ±0.62	2.70 ±0.52	6.28 ±1.25*
STEMI 组	359	61.32 ±9.21	251(69.91)*	235(65.46)	190(52.92)*	25.0 ±2.78	5.24 ±0.73*	2.76 ±0.61*	6.36 ±1.43*
F/χ^2	-	1.122	6.125	1.682	7.135	0.766	6.343	3.267	36.963
P	-	0.438	0.047	0.413	0.024	0.342	0.007	0.043	0.000

注：与正常组比较，*$P<0.05$

2.2 不同 Gensini 评分组间 HbA1c 水平比较　与正常组、轻度病变组及中度病变组比较，重度病变组男性比例、高血压史、吸烟史、TC 水平显著升高（$P<0.05$）。与正常组比较，轻度、中度、重度病变三组男性比例、HbA1c 水平增高明显（$P<0.05$）。HbA1c 水平随着冠脉病变程度的加重而逐渐升高，与正常组和轻度病变组相比，中度及重度病变组 HbA1c 水平显著增高（$P<0.05$）；而重度病变组 HbA1c 水平较中度病变组升高不明显（$P>0.05$）。与正常组比较，重度病变组 LDL 水平增高明显（$P<0.05$）。四组之间年龄、BMI 差异不大（$P>0.05$）。见表 2。

表 2　不同 Gensini 评分组间 HbA1c 水平比较［$(\bar{x}\pm s)$，n(%)］

组　别	例数	年龄(岁)	男性	高血压	吸烟史	BMI(kg/m²)	TC(mmol/L)	LDL(mmol/L)	HbA1C(%)
正常组	82	59.61±9.02	48(58.54)	51(62.20)	35(42.68)	23.9±2.76	4.97±0.71	2.67±0.45	5.26±1.02
轻度病变组	163	60.73±9.29	109(66.88)※	101(61.96)	72(44.17)	24.7±2.82	5.14±0.67	2.69±0.56	6.07±1.07※
中度病变组	184	60.41±8.61	124(67.39)※	117(63.59)	97(52.72)※#	24.4±2.97	5.07±0.58	2.71±0.74	6.42±1.03※#
重度病变组	179	62.0±10.06	132(73.74)※#△	125(69.83)※#△	106(59.22)※#△	25.2±3.09	5.39±0.63※#△	2.83±0.48※	6.49±1.13※#
F/χ^2	-	2.495	10.052	9.843	8.216	2.132	6.124	3.143	47.578
P	-	0.084	0.019	0.022	0.042	0.192	0.009	0.038	0.000

注：与正常组比较，※$P<0.05$；与轻度病变组比较，#$P<0.05$；与中度病变组比较，△$P<0.05$

2.3 不同 Grace 评分组间 HbA1c 水平比较　与正常组、低危组、中危组比较，高危组男性比例、高血压比例、吸烟人数比例及 HbA1c 水平均增高明显（$P<0.05$）。与正常组及低危组比较，中危组男性比例、吸烟人数比例及 TC 水平明显增高（$P<0.05$）。随着患者危险风险程度的增高，HbA1c 水平逐渐增高，与正常组比较，病变三组 HbA1c 水平均增高（$P<0.05$）。与正常组比较，高危组 LDL 水平上升明显（$P<0.05$）。四组之间年龄、BMI 差异不明显（$P>0.05$）。见表 3。

表 3　不同 Grace 评分组间 HbA1c 水平比较［$(\bar{x}\pm s)$，n(%)］

组　别	例数	年龄(岁)	男性	高血压	吸烟史	BMI(kg/m²)	TC(mmol/L)	LDL(mmol/L)	HbA1c(%)
正常组	82	59.61±9.02	48(58.54)	51(62.20)	35(42.68)	23.9±2.76	4.97±0.71	2.67±0.45	5.26±1.02
低危组	172	60.33±8.73	105(61.05)	110(63.95)	77(44.77)	24.2±2.75	4.99±0.43	2.70±0.42	6.19±0.98※
中危组	180	61.04±8.94	127(70.56)※#	114(63.33)	96(53.33)※#	24.8±2.64	5.28±0.66※#	2.72±0.89	6.21±0.87※
高危组	174	61.77±9.92	133(76.44)※#△	119(68.39)※#△	102(58.62)※#△	25.3±2.77	5.32±0.68※#	2.81±0.67※	6.61±1.34※#△
F/χ^2	-	0.983	12.243	8.425	9.965	2.056	3.428	3.574	62.843
P	-	0.524	0.007	0.0428	0.0243	0.247	0.0278	0.0312	0.000

注：与正常组比较，※$P<0.05$；与低危组比较，#$P<0.05$；与中危组比较，△$P<0.05$

2.4 HbA1c 水平与急性冠脉综合征相关性分析　HbA1c 水平与急性冠脉综合征患者 Gensini 评分相关性关系分析结果，$r=0.462$，$P<0.05$，HbA1c 水平与冠脉病变严重程度呈正相关关系。HbA1c 水平与急性冠脉综合征患者 Grace 评分相关性关系分析显示，$r=0.502$，$P<0.05$，HbA1c 水平作为冠心病的危险因素与 Grace 评分呈正相关关系。

3　讨论

3.1 国内外研究表明，冠状动脉病变发生发展过程中血糖升高起到重要作用，2004 年欧洲心脏调查[7]和 2005 年中国心脏调查示冠心病患者中糖代谢异常者占很高比例[8]。近期研究示，大血管病变与 HbA1c 水平升高相关，HbA1c 是冠心病的危险因素，在冠心病的发生发展过程中起重要作用[3]。本研究也显示，急性冠脉综合征患者 HbA1c 水平较正常对照者增高明显，而 STEMI 组与 NSTEMI 组比较增高则不明显。

3.2 HbA1c 水平增高，使心血管系统疾病的发生率大大增高。HbA1c 是非酶促糖基化产物，HbA1c 能增加内皮素活性，通过内皮素与内皮素-A 受体结合，作用于肾素-血管紧张素系统，导致血管收缩[9]。HbA1c 增多可刺激淋巴/单核细胞进入管壁吞噬氧化 LDL-C，生成泡沫细胞，促进粥样斑块形成[10]。HbA1c 既通过激活单核/巨噬细胞和血管内皮细胞生成大量细胞因子，减少血管平滑肌合成胶原，又通过增加基质金属蛋白酶使得胶原分解增加，达到削弱斑块纤维帽，从而加速斑块破裂的目的[11]。HbA1c 也可以导致血栓形成，主要通过作用于内皮细胞使

得 NO,PGI_2 释放减少,减弱抗血小板聚集能力[12]。上述大量研究显示 HbA1c 通过多种作用相互叠加,促进斑块、血栓形成,加速斑块破裂并加速冠心病的发展恶化。本研究也提示,HbA1c 水平随着冠脉病变狭窄严重程度增加而增高明显,HbA1c 水平与冠脉病变程度呈正相关关系。临床上检测 HbA1c 水平,可以预测冠状动脉狭窄程度,对于急性冠脉综合征的诊断有一定帮助,对于 HbA1c 增高的人群积极进行干预,也可能并可以对急性冠脉综合征防治起到一定的作用。

3.3 目前临床上关于 HbA1c 水平与冠心病发病率关系的大型流行病学调查结果显示,欧洲诺福克地区入选 10 232 例患者,均随访 6 年,HbA1c 水平每增加 1%,心血管事件和全因病死率则增长 20% ~ 30%,这种相关性与是否患糖尿病无关[13]。有研究示 HbA1c 水平对于预测心血管事件、心血管死亡、总死亡危险方面具有广泛的价值[14]。而本研究也提示,急性冠脉综合征患者 HbA1c 水平随着冠心病危险风险程度增加而升高明显,二者呈正相关关系。HbA1c 水平对于急性冠脉综合征患者的预后有一定的预测作用。

由此可见,血清 HbA1c 水平与急性冠脉综合征冠脉病变严重程度及危险程度关系密切。HbA1c 水平增高,Gensini 评分及 Grace 评分也越高。急性冠脉综合征患者 HBA1c 水平可能并可以作为早期危险分层、预后评估和选择诊疗方案的重要临床参考指标之一。

参考文献

1 Foo K,Cooper J,Deaner A,et al. A single serum glucose measurement predicts adverse outcomes across the whole range of acute coronary syndromes[J]. Heart,2003,89(5):512 - 516.

2 李星阳,饶绍来. 急性冠脉综合征研究的新进展[J]. 中国临床新医学,2010,3(7):691 - 694.

3 王晨秀,霍亚南. 糖化血红蛋白用于诊断 2 型糖尿病及糖尿病前期的临床研究[J]. 天津医药,2012,40(5):443 - 445.

4 O'Gara PT,Kushner FG,Ascheim DD,et al. 2013ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. Circulation,2013,127(4):529 - 555.

5 Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606.

6 Yamagishi S. Cardiovascular disease in recent onset diabetes mellitus [J]. J Cardiol,2011,57(3):257 - 262.

7 Bartnik M,Rydén L,Ferrari R,et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart[J]. Eur Heart J, 2004,25(21):1880 - 1890.

8 中国心脏调查组. 中国住院冠心病患者糖代谢异常研究——中国心脏调查[J]. 中华内分泌代谢杂志,2006,22(1):7 - 10.

9 Selvin E,Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus [J]. Ann Intern Med,2004, 141(6): 421 - 431.

10 Vasudevan AR, Burns A, Fonseca VA. The effectiveness of intensive glycemic control for the prevention of vascular complications in diabetes mellitus[J]. Treat Endocrinol,2006, 5(5): 273 - 286.

11 Witko-Sarsat V,Gausson V,Nguyen AT, et al. AOPP-induced activation of human neutrophil and monocyte oxidative metabolism: a potential target for N-acetylcysteine treatment in dialysis patients [J]. Kidney Int,2003, 64(1): 82 - 91.

12 Khan HA, Sobki SH,Khan SA. Association between glycaemic control and serum lipids profile in type 2 diabetic patients: HbA1c predicts dyslipidaemia[J]. Clin Exp Med, 2007, 7(1): 24 - 29.

13 Khaw KT,Wareham N,Bingham S,et al. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk[J]. Ann Intern Med,2004,141(6): 413 - 420.

14 Albrecht C,Simon-Vermot I,Elliott JI,et al. Leukocyte ABCA1 gene expression is associated with fasting glucose concentration in normoglycemic men[J]. Metabolism,2004,53(1): 17 - 21.

[收稿日期 2015 - 03 - 16][本文编辑 潘洪平]

《中国临床新医学》杂志编辑部启事

为了加强与市、县医疗单位的交流与合作,提高广大业务技术人员医学论文的写作水平,《中国临床新医学》杂志编辑部的有关专家将分期分批赴各市、县医疗卫生单位进行"医学论文写作"、"医学文献检索"和"医学统计学应用"等有关方面的学术讲课。各医疗卫生单位如有这方面的需求,敬请与编辑部联系。联系电话:0771 - 2186013。

· 本刊编辑部 ·