

常用血糖监测指标与冠状动脉粥样硬化程度的相关性研究

郭纪群¹,葛均波^{2*}

(¹扬州市人民医院内科,江苏 扬中 212200;²复旦大学附属中山医院心内科,上海 200032)

[摘要] 目的:探讨空腹血糖、餐后2 h血糖及糖化血红蛋白与冠状动脉粥样硬化程度之间的相关性。方法:对201例冠状动脉造影进行回顾性分析,将其冠脉病变按Gensini积分系统进行评定,将空腹血糖、餐后2 h血糖及糖化血红蛋白等29项生理、生化指标与Gensini积分之间行二变量的Spearman相关性分析,并将餐后2 h血糖、糖化血红蛋白与Gensini积分之间做控制年龄和性别后的偏相关分析,再将Gensini积分与各生理、生化指标作多元逐步回归分析。结果:餐后2 h血糖、糖基化血红蛋白等与Gensini积分存在正相关关系。在控制年龄、性别变量后餐后2 h血糖仍与Gensini积分存在线性剂量反应关系。多元逐步回归分析显示餐后2 h血糖为冠状动脉粥样硬化的独立危险因素。结论:餐后2 h血糖与冠状动脉粥样硬化程度之间存在线性剂量反应关系,餐后2 h血糖为冠状动脉粥样硬化程度的独立危险因素。

[关键词] 空腹血糖;餐后两小时血糖;糖化血红蛋白;冠状动脉粥样硬化;Gensini积分

[中图分类号] R541.4

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2014)02-201-03

doi:10.7655/NYDXBNS20140216

大量流行病学和临床研究证实,糖尿病是冠心病和缺血性脑卒中的危险因素^[1]。然而临床常用的一些血糖监测指标,如空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2h-PG)与心血管疾病风险之间的关系仍不清楚^[2-3],糖化血红蛋白(HbA1c)对冠心病发病预测价值的研究还很少^[4]。本研究通过对复旦大学附属中山医院201例冠状动脉造影进行回顾性分析,探讨FPG、2h-PG及HbA1c与冠状动脉粥样硬化程度之间的关系,评价其对冠心病的预测价值。

1 对象和方法

1.1 对象

选择2011年1月~2012年1月在复旦大学附属中山医院心导管室因疑似或确诊为冠心病而行冠状动脉造影病例215例,排除各种急慢性感染、急慢性肝肾肾功能不全、恶性肿瘤、全身免疫系统疾患需使用类固醇激素或免疫抑制剂者以及酗酒、药品或毒品依赖者。共201例入选,其中男129例,女72例,年龄35~88岁,平均(62.72 ± 11.69)岁。所有病例均来自汉族人群,无血缘关系。

1.2 方法

入院后采集病史,包括年龄、性别、身高、体重、血压、吸烟史,计算体质指数(BMI, kg/m²)。以吸烟指数(每日吸烟支数×年数)评定被调查者的吸烟量。于次晨采集病例晨起空腹(禁食8~12 h)静脉血标本约15 ml,分别行血常规检测及FPG、HbA1c、血脂、高敏C反应蛋白(hs-CRP),同型半胱氨酸(Hcy)等生化指标检测,并于口服标准葡萄糖粉75 g后2 h再次采集静脉血测定2h-PG,所有检测均满足实验室质控标准。按Judkins法常规穿刺桡动脉或股动脉行左、右冠状动脉造影,选择不同投照体位,造影结果由作者自己与一经验丰富技术人员一起读片判定。采用Gensini积分系统^[5],对每支血管病变程度根据其狭窄部位及狭窄程度进行定量评分,如狭窄≤25%为1分,50%为2分,75%为4分,90%为8分,99%为16分,100%为32分。再根据狭窄部位的重要性确定系数,以基本得分值乘以该病变部位的系数即为该处病变的积分。如有多处病变,则以各病变的积分累计总和作为衡量该患者冠状动脉粥样硬化程度指标。

1.3 统计学方法

采用SPSS10.0软件包对数据进行分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,二变量的相关性采用Spearman相关性分析及偏相关分析,多因素分析采用多元线性逐步回归法。以 $P \leq 0.05$ 为有统计学意义。

[基金项目] 镇江市科技局科学发展基金资助(FZ2012010)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: Ge.JunBo@zs-hospital.sh.cn

2 结果

2.1 各危险因素与 Gensini's score 之间的 Spearman 相关性比较

经双变量 Spearman 相关分析,发现患者的 2h-PG、HbA1c、尿酸、白细胞总数、单核细胞、载脂蛋白 B(ApoB)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、非高密度脂蛋白胆固醇、hs-CRP、CH/HDL-C、LDL-C/HDL-C 与 Gensini's score 呈显著正相关性,同时高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、ApoA/ApoB 与 Gensini's score 呈显著负相关性,而 FPG、年龄、收缩压、舒张压、BMI、中性粒细胞、酸性粒细胞、碱性粒细胞、淋巴细胞、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、载脂蛋白 A(Apo A)、载脂蛋白 E、脂蛋白(a)、Hcy、吸烟指数与 Gensini's score 之间无相关性(表 1)。

2.2 常用血糖指标与 Gensini's score 的偏相关性分析显示

表 1 各危险因素分别与 Gensini's score 的相关性分析

参数	r 值	P 值
年龄	0.013	0.857
收缩压(mmHg)	-0.079	0.268
舒张压(mmHg)	-0.125	0.078
BMI	-0.161	0.279
FPG(mmol/L)	0.069	0.335
2h-PG(mmol/L)	0.324**	0.000
尿酸(mmol/L)	0.144*	0.044
白细胞总数($\times 10^9/L$)	0.141*	0.047
中性粒细胞($\times 10^9/L$)	0.118	0.096
酸性粒细胞($\times 10^9/L$)	-0.017	0.808
碱性粒细胞($\times 10^9/L$)	0.013	0.858
淋巴细胞($\times 10^9/L$)	0.001	0.992
单核细胞($\times 10^9/L$)	0.175*	0.014
TC(mmol/L)	0.134	0.063
TG(mmol/L)	0.119	0.099
Apo A(g/L)	-0.125	0.083
Apo B(g/L)	0.172*	0.016
Apo E(g/L)	0.134	0.063
脂蛋白 a(mg/L)	0.128	0.074
HDL-C(mmol/L)	-0.185*	0.010
LDL-C(mmol/L)	0.147*	0.040
非高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	0.183*	0.011
HbA1c(%)	0.190*	0.015
hs-CRP(mg/L)	0.219**	0.008
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	0.203	0.077
吸烟指数(smokeq)(支年)	0.096	0.189
CH/HDL-C	0.259**	0.000
LDL-C/HDL-C	0.227**	0.001
ApoA/ApoB	-0.204**	0.004

两变量相关性分析,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

在控制了年龄、性别的影响下,2h-PG 仍与 Gensini's score 呈正相关关系,且 FPG 出现了与 Gensini's score 呈正相关关系。而 HbA1c 与 Gensini's score 无相关性(表 2)。

表 2 血糖与 Gensini's score 的偏相关性分析

参数	Gensini's score	
	r 值	P 值
FPG	0.201	0.033
2h-PG	0.294	0.002
HbA1c	0.146	0.122

2.3 Gensini's score 与常用血糖指标及各危险因素的多元回归分析

把 Gensini's score 作为应变量,FPG、2h-PG、HbA1c、年龄、收缩压、舒张压、BMI、尿酸、TC、TG、ApoA、ApoB、ApoE、脂蛋白(a)、白细胞、中性粒细胞、酸性粒细胞、碱性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞、HDL-C、LDL-C、非高密度脂蛋白胆固醇、hs-CRP、Hcy、吸烟指数、CH/HDL-C、LDL-C/HDL-C、ApoA/ApoB 作为自变量,进行逐步回归分析。按 P 值 < 0.05 进入, > 0.1 剔除的设置进入模型,发现在最后的模型中,进入的自变量餐后 2 h 血糖($\beta = 0.217, P = 0.001$)是 Gensini's score 的独立影响因子(表 3)。

3 讨论

近期相关研究指出^[6]:非糖尿病性高血糖(FPG 升高和/或 HbA1c 水平增高)与冠状动脉粥样硬化严重程度相关,且这种相关性独立于糖尿病等传统的危险因素。Yosuke 等^[7]对 474 例住院患者进行横断面研究发现:FPG 升高的患者冠脉指数和狭窄积分高,在观察期内缺血事件再发生率高,患者冠脉病变均有进展。本研究结果显示:FPG 水平与 Gensini's score 无相关性,HbA1c 虽与 Gensini's score 呈正相关关系,但在纠正了年龄、性别等混杂因素后,亦不存在相关性,这与国外的研究结果正好相反,究其原因,可能与研究的对象和方法不一致有关。值得关注的是,Levitzy 等^[8]研究表明:在女性中 FPG 升高是冠心病危险因素,提示在分析 FPG 升高与冠状动脉粥样硬化程度之间的关系时还要考虑到性别因素的影响。在本研究中,虽然表 1 提示 FPG 水平与 Gensini's score 无相关性,但在表 2 中,当控制年龄和性别变量后,FPG 水平却与 Gensini's score 出现了正相关性,结合研究对象以男性为主,在纠正了性别因素后,FPG 水平才显现了与冠状动脉粥样硬化程度的相关性,也证实了 Levitzy 等观点的正确性。

多项流行病学调查证实餐后高血糖是独立的心

表 3 Gensini's score 与常用血糖指标及危险因素的多元回归分析

指标	未标准化系数		标准化系数	t 值	P 值
	系数 B	系数标准误	系数 β		
常数	50.587	26.213		1.930	0.055
2h-PG(mmol/L)	3.587	1.072	0.217	3.347	0.001
LDL/HDL	9.551	2.908	0.214	3.284	0.001
体质指数	-2.840	0.920	-0.199	-3.085	0.002
脂蛋白(a)(mg/L)	3.140E-02	0.012	0.173	2.670	0.008
尿酸(mmol/L)	5.738E-02	0.028	0.131	2.023	0.044

血管危险因素。由本研究结果部分表 1 可知,2h-PG 与 Gensini's score 呈明显正相关关系,且相关系数最高($r = 0.324, P < 0.001$)。在纠正了年龄和性别因素后,仍与 Gensini's score 呈正相关关系。另外,为进一步排除混杂因素的影响,有必要行多元逐步回归分析。由表 3 将 FPG、2h-PG、HbA1c 等共 29 项危险因素与 Gensini 积分作多元逐步回归后,按 P 值 < 0.05 进入, $P > 0.1$ 剔除的设置进入模型,最终结果显示 2h-PG($\beta = 0.217, P = 0.001$)与 Gensini's score 独立相关。这与 Kitada 等^[9]的研究结果是一致的。故本研究进一步认为:2h-PG 为冠状动脉粥样硬化程度的独立危险因素和预测因子。基础研究表明:餐后高血糖通过影响一氧化氮/内皮素系统、氧化应激,激活凝血酶原、增加内皮细胞间黏附性以及细胞因子分泌,从而使血管收缩和通透性增加,机体抗血栓能力下降、血栓形成,血管内膜中层增殖变厚,泡沫细胞堆积逐渐形成动脉粥样硬斑块。另外,有关研究表明餐后高血糖加重胰岛素抵抗和胰岛素分泌的缺陷,损伤血管内皮细胞,促进动脉粥样硬化。也从理论上解释了餐后高血糖对冠状动脉粥样硬化程度的影响。同时,由表 3 可知 LDL/HDL、脂蛋白(a)是冠状动脉粥样硬化程度的独立影响因素,这与既往研究发现^[10]是一致的。

总之,本研究成果初步揭示了血糖水平与冠状动脉粥样硬化程度之间的关系,并认为 2h-PG 可作为冠状动脉粥样硬化程度的预测指标,有研究报道在任何 FPG 水平,发生猝死的危险性随着 2h-PG 的升高而升高,负荷后血糖对猝死的预测价值超过空腹血糖。故在临床实践中对于任何 FPG 水平,尤其是 FPG 和 HbA1c 正常的患者,更应重视餐后高血糖的检测和积极干预,这对于防止冠状动脉粥样硬化的发生和发展具有重要的和现实的临床意义。

[参考文献]

[1] McDermott RA, McCulloch B, Li M. Glycaemia and albuminuria as predictors of coronary heart disease in Aborig-

inal and Torres Strait Islander adults: a north Queensland cohort[J]. Med J Aust, 2011, 194(10): 514-518

[2] The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies[J]. Lancet, 2010, 375(9733): 2215-2222

[3] Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, et al. For the Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death[J]. N Engl J Med, 2011, 364(9): 829-841

[4] Sarwar N, Aspelund T, Eiriksdottir G, et al. Markers of dysglycaemia and risk of coronary heart disease in people without diabetes: Reykjavik prospective study and systematic review[J]. PLoS Med, 2010, 7(5): e1000278

[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] Konstantinou DM, Chatzizisis YS, Louridas GE, et al. Non-diabetic hyperglycaemia correlates with angiographic coronary artery disease prevalence and severity[J]. Diabetes Metab, 2010, 36(5): 402-408

[7] Yosuke N, Shigeyuki S, Satoru T, et al. Impact of abnormal glucose tolerance, hypertension and other risk factors on coronary artery disease[J]. Circ J, 2007, 71(1): 20-25

[8] Levitzky YS, Pencina MJ, D'Agostino RB, et al. Impact of impaired fasting glucose on cardiovascular disease: Framingham Heart Study[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(3): 264-270

[9] Kitada S, Otsuka Y, Kokubu N, et al. Post-load hyperglycemia as an important predictor of long-term adverse cardiac events after acute myocardial infarction: a scientific study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2010, 9(1): 75

[10] 郭纪群, 贾恩志, 杨志健. 吸烟与冠状动脉粥样硬化程度关系的研究[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2007, 27(10): 1187-1192

[收稿日期] 2013-06-29