

· 临床研究 ·

血清 hs-CRP、GSP、Apo A、HDL-C 与 2 型糖尿病合并急性心肌梗死治疗转归的相关性研究

周晓莉, 谢贤和[△]

(海南省人民医院老年病科, 海口 570311)

摘要:目的 探讨高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、糖化血清蛋白(GSP)、载脂蛋白 A(Apo A)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)与 2 型糖尿病(T2DM)合并急性心肌梗死(AMI)治疗转归的相关性。方法 收集住院治疗的 AMI 患者 316 例,分为两组,合并 T2DM 组 114 例,非糖尿病组 202 例,检测 hs-CRP、GSP、Apo A、HDL-C 等指标,先在治疗好转组与恶化组之间进行比较;再在糖尿病组与非糖尿病组之间进行比较。结果 与好转组相比,恶化组患者年龄较大,hs-CRP 水平较高,年龄、hs-CRP 是治疗转归的危险因素。合并 T2DM 组与非糖尿病组比较,GSP、HGB、性别构成差异有统计学意义($P < 0.05$)。在合并 T2DM 组中,不同 GSP 水平治疗转归差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 年龄越大、hs-CRP 越高,则 AMI 患者预后恶化的可能性越大,血清 Apo A、HDL-C、FIB、HGB 对其治疗转归无明显影响。在 AMI 合并 T2DM 患者中 GSP 水平高者较 GSP 水平低者预后差。

关键词:心肌梗死;糖尿病,2型;C反应蛋白质;载脂蛋白类;胆固醇,HDL;糖化血清蛋白

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.03.024

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)03-0299-03

The exploration of correlation between hs-CRP, GSP, Apo A, HDL-C and treatment outcome of AMI with T2DM

Zhou Xiaoli, Xie Xianhe[△]

(Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan 570311, China)

Abstract: Objective To explore the correlation between hs-CRP, GSP, Apo A, HDL-C and treatment outcome of AMI with T2DM. Methods 316 cases with AMI were collected, including 114 cases combined with T2DM and 202 cases without DM in Hospital. Hs-CRP, GSP, Apo A and HDL-C were detected. Firstly, treatment outcome improved group compared with deteriorating group, secondly, AMI+T2DM group compared with AMI without DM group. Results In deteriorating group, the patients' age and hs-CRP were significantly higher than those in improved group. Old age and high level of hs-CRP were independent risk factors of treatment outcome. The level of GSP, the level of HGB and the component of sex between AMI+T2DM group and AMI without DM group were significantly different. Among patients with AMI and T2DM, different level of GSP lead to different treatment outcome ($P < 0.05$). Conclusion The higher age and the level of hs-CRP were, the worse the treatment outcome in AMI was, Apo A, HDL-C, FIB and HGB have no significant impact on the treatment outcome in AMI. Among cases with AMI and T2DM, the higher level of GSP was, the lower improvement rate was.

Key words: myocardial infarction; diabetes mellitus, type 2; C-reactive protein; apolipoproteins; cholesterol, HDL; glycosylated serum protein

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 与冠心病 (coronary atherosclerotic heart disease, CHD) 并存, 则急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 发生率、病死率均明显高于患单一疾病者, 其临床症状多不典型, 更多并发恶性心律失常、心力衰竭、心源性休克等, 冠脉造影更常见多支血管病变^[1]。迄今为止的研究显示 T2DM 合并 AMI 者三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、糖化血红蛋白、高敏 C 反应蛋白 (high-sensitive C-reactive protein, hs-CRP) 均高于非糖尿病 AMI 者, 且与冠脉病变的严重程度呈正相关^[1-2]。本研究通过探讨 hs-CRP、糖化血清蛋白 (glycosylated serum protein, GSP)、载脂蛋白 A (apoprotein A, Apo A)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、血红蛋白 (hemoglobin, HGB) 与 T2DM 合并 AMI 的相关性, 旨在为 T2DM 人群中未发生心肌梗死或已有心肌梗死患者是否需要监测上述因素, 为上述因素对 AMI 发生、发展有无预测价值提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据急性心肌梗死诊断标准^[3]及 2 型糖尿病

诊断标准^[4], 收集 2007 年 9 月至 2010 年 4 月在本院住院治疗的确诊为 AMI 患者 316 例, 其中合并 T2DM 组 114 例, 非 DM 组 202 例, 排除合并感染性疾病、肝肾功能不全、结缔组织疾病、手术创伤以及肿瘤等。

1.2 方法 采集研究对象的性别、年龄、转归等指标。全部研究对象均于入院时抽取肘静脉血 2 mL, 常规分离血清, 血清立即送检生化全套或 -70 °C 保存备用。同时采集肘静脉血各 2 mL 立即分别送检血常规及凝血四项。全部采用自动分析仪进行检测。统计时先按照治疗转归分成两组, 好转组 267 例患者, 以症状缓解, 病情稳定出院为观察终点; 恶化组 49 例患者, 以难以纠正的心力衰竭、休克、恶性心律失常等直至死亡为观察终点。再按照 AMI 是否合并 DM 分为 114 例合并 T2DM 组与 202 例非 DM 组, 有 T2DM 病史或出院前口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 等检查确诊为 T2DM 为合并 T2DM 组, 出院前 OGTT 等检查排除 DM 为非 DM 组。

1.3 统计学处理 采用 SAS9.0 软件进行统计学分析, 计数资料以率表示, 两组间样本率比较采用 χ^2 检验, 多个样本率比较采用 χ^2 分割法检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间方差比

表 1 好转组与恶化组比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	HDL-C(mmol/L)	GSP(μ mol/L)	hs-CRP(mg/L)	FIB(g/L)	HGB(g/L)
好转组	267	63.18 \pm 11.47	1.25 \pm 0.36	169.53 \pm 57.05	8.83 \pm 5.53	4.69 \pm 1.70	124.63 \pm 18.28
恶化组	49	73.16 \pm 8.08	1.28 \pm 0.48	181.45 \pm 96.86	12.16 \pm 4.42	4.88 \pm 1.84	117.94 \pm 20.97
<i>Z</i>		5.69	0.52	-0.18	3.89	0.36	-1.87
<i>P</i>		<0.01	0.601 5	0.853 6	0.000 1	0.715 2	0.060 9

较,先进行正态性检验。若符合正态分布,则再进行方差齐性检验,若方差齐,则采用一般 *t* 检验;若方差不齐,则采用 Satterthwaite 近似 *t* 检验。计量资料若不符合正态分布,则采用 Wilcoxon 秩和检验。采用二分类 Logistic 逐步回归分析法筛选影响 AMI 患者治疗转归的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 好转组与恶化组比较 两组年龄、hs-CRP 差异有统计学意义($P<0.05$),恶化组患者年龄更大,hs-CRP 水平更高(表 1);在 Logistic 逐步回归分析中,常数项为负值,说明拒绝常数项为 0 的假设,因此 $P<0.01$ 。应变量为预后,预后恶化赋值为 1,预后好转赋值为 2。年龄、hs-CRP 是治疗转归的危险因素($P<0.05$),见表 2。Apo A、HDL-C、GSP、FIB、HGB、DM 构成、性别构成的差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 合并 T2DM 组与非 DM 组比较 两组 GSP、HGB 差异有统计学意义($P<0.05$),合并 T2DM 组患者 GSP 更高,非 DM 组患者 HGB 更高。年龄、Apo A、HDL-C、hs-CRP、FIB 的差异无统计学意义(表 3)。两组性别构成差异有统计学意义($P<0.05$),非 DM 组患者中男性比例较高,而合并 T2DM 组患者则相反,两组治疗好转率的差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 影响预后转归的危险因素的 Logistic 回归分析

选入变量	<i>b</i>	SE <i>b</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR95%CI	OR
常数项	-10.38	1.75	35.13	<0.01		
年龄	0.11	0.02	22.29	<0.01	1.065~1.164	1.114
hs-CRP	0.12	0.04	10.66	0.001 1	1.049~1.211	1.127

表 3 合并 T2DM 组与非 DM 组比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	GSP(μ mol/L)	hs-CRP(mg/L)	FIB(g/L)	HGB(g/L)
合并 T2DM 组	114	65.51 \pm 9.73	204.32 \pm 78.32	9.95 \pm 5.75	4.92 \pm 1.70	119.07 \pm 22.18
非 DM 组	202	64.29 \pm 12.81	152.79 \pm 46.54	9.15 \pm 5.42	4.61 \pm 1.72	126.14 \pm 16.18
<i>Z</i>		0.72	6.61	1.09	1.82	-2.69
<i>P</i>		0.471 4	<0.01	0.276 2	0.068 2	0.007 2

2.3 不同 GSP 水平对治疗转归的影响 合并 T2DM 组不同 GSP 水平治疗转归差异有统计学意义($P<0.05$),GSP 水平越高,好转率越低(表 4)。非 DM 组患者不同 GSP 水平治疗转归差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 4 合并 T2DM 组不同 GSP 水平治疗好转率的比较(*n*)

GSP(μ mol/L)	<i>n</i>	好转	恶化	好转率(%)
<146.0	21	21	0	100.00
146.0~251.0 [#]	61	53	8	86.89
>251.0 ^{*△}	32	21	11	65.63
合计	114	95	19	83.33

[#]: $\chi^2=1.74$,^{*}: $\chi^2=7.14$, $P<0.05$,与 GSP<146.0 μ mol/L 比较;[△]: $\chi^2=5.84$, $P<0.05$,与 GSP 146.0~251.0 μ mol/L 比较。

表 5 非 DM 组不同 GSP 水平治疗好转率的比较

GSP (μ mol/L)	<i>n</i>	好转	恶化	好转率(%)	χ^2	<i>P</i>
<125.0	45	36	9	80.00	2.65	>0.05
125.0~171.0	108	96	12	88.89		
>171.0	49	44	5	89.80		
合计	202	176	26	87.13		

3 讨 论

3.1 hs-CRP 是由炎症因子刺激肝脏细胞及上皮细胞合成、释放的糖基化多脂蛋白,反映炎症活动及组织损伤程度^[5]。hs-CRP 是 CHD 较强的心血管事件预测因素,hs-CRP 越高,发生 AMI 可能性越大^[6-7],且与 AMI 人群急性左心衰、恶性心律失常、病死率呈正相关^[8]。T2DM 人群 hs-CRP 较高,与大血管病变呈正相关^[1,6]。T2DM 合并 AMI 患者 hs-CRP 高于单纯 AMI 患者,血糖控制不良 hs-CRP 更高^[9]。本研究恶化组 hs-CRP 较高,hs-CRP 是预后恶化的一个危险因素,监测 hs-CRP 有助于发现预后更差的 AMI 患者。合并 T2DM 组与非 DM 组 hs-CRP 差异无统计学意义,需进一步研究。

3.2 DM 合并 AMI 的病死率与血糖存在 J 型曲线,血糖过低或过高均不利于转归^[10];非糖尿病 AMI 的病死率与血糖呈线性关系,血糖越高,则预后越差^[11]。GSP 主要是清蛋白与葡萄糖发生非酶催化的糖化反应形成果糖胺,与全天血糖水平相关^[2,12]。本研究 GSP 越高,则 T2DM 合并 AMI 治疗转归恶化的比率越高,提示近期血糖控制不良可能是影响预后的因素,同时监测 GSP 及 hs-CRP 可能更有助于判断 T2DM 合并 AMI 的预后。GSP 与非糖尿病 AMI 治疗转归无关,可能 GSP 反映了近 2~3 周血糖水平波动,而高血糖对大血管损害是日积月累的过程。今后需研究是否 DM 患者 GSP 水平越高,AMI 发生率越高。

3.3 T2DM 合并 AMI 患者与非糖尿病 AMI 患者比较,前者三酰甘油、总胆固醇水平较高,二者 HDL-C 差异有统计学意义^[1,13],而部分研究则显示上述两者的 HDL-C、Apo A 差异无统计学意义^[1]。本研究好转组与恶化组、T2DM 组与非 DM 组的 HDL-C、Apo A 差异均无统计学意义。考虑脂代谢紊乱是 CHD、T2DM 共同的代谢特征,HDL-C、Apo A 对 AMI 治疗转归影响较小。

3.4 FIB 也是急性期反应蛋白,AMI 患者 FIB 明显升高,治疗后逐渐下降^[14]。本研究好转组与恶化组、合并 T2DM 组与非 DM 组的 FIB 差别均无统计学意义,提示 FIB 尚不能作为预测转归的有效指标。

3.5 AMI 常伴有贫血,多见于女性、高龄、低 BMI、合并高血压或 DM 和心、肾功能不全等,贫血预示 AMI 患者近、远期死亡率增加^[15]。本研究好转组与恶化组的 HGB 差别无统计学意义,而合并 T2DM 组与非 DM 组的 HGB 差别有统计学意义,提示糖尿病患者贫血更常见,但贫血对治疗转归影响不大。

参考文献:

- [1] 季青,王慧峰,李娜. 2 型糖尿病合并急性心肌梗死患者临床及冠状动脉造影特点[J]. 中国药物与临床,2009,9(12):1221-1222.
- [2] 袁莉. 糖尿病与心血管疾病[J]. 临床内科杂志,2010,27(3):149-151.
- [3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会,中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2007 年版) [J]. 中华医学杂志,2008,88(18):1227-1245.
- [5] Kirbis S, Breskvar UD, Sabovic M, et al. Inflammation markers in patients with coronary artery disease-comparison of intracoronary and systemic levels[J]. Wien Klin Wochenschr,2010,122(2):31-34.
- [6] 林玉晶,高洪伟. C 反应蛋白对糖尿病和非糖尿病的急性

心肌梗死患者院内死亡的预测价值[J]. 中国糖尿病杂志,2008,16(12):763-764.

- [7] Keskin O, Ulusoy RE, Kalemoglu M, et al. White blood cell count and C-reactive protein predict short-term prognosis in acute myocardial infarction[J]. J Int Med Res, 2004,32(6):646-654.
- [8] 董平栓,张薇. 纤维蛋白原、高敏 C 反应蛋白与冠心病相关性分析[J]. 陕西医学杂志,2009,38(3):326-327.
- [9] Pineda J, Marin F, Marco P, et al. The prognostic value of biomarkers after a premature myocardial infarction[J]. Int J Cardiol,2010,143(3):249-254.
- [10] 郑刚. 急性心肌梗死患者血糖水平与死亡率:临床研究证据说明了什么[J]. 中国心血管杂志,2010,15(5):335-337.
- [11] Naber CK, Mehta RH, Jünger C, et al. Impact of admission blood glucose on outcomes of nondiabetic patients with acute ST-elevation myocardial infarction (from the German Acute Coronary Syndromes Registry) [J]. Am J Cardiol,2009,103(5):583-587.
- [12] Gul A, Rahman MA, Jaleel A. Changes in glycosylated protein in type-2 diabetic patients with and without complications[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad,2005,17(3):33-37.
- [13] 魏勇,欧阳平,汪自龙,等. 急性心肌梗死不同危险因素人群血脂异常特点[J]. 中华临床医师杂志,2011,5(2):398-402.
- [14] 计艳萍,赵玲. 急性心肌梗死患者血浆纤维蛋白原和 D-二聚体关系的研究[J]. 中外医疗,2010,29(33):77.
- [15] 张善春,李斌,杜闻莹,等. 急性心肌梗死患者贫血与促红细胞生成素水平和肾功能的关系[J]. 中国心血管杂志,2008,13(1):27-30.

(收稿日期:2012-10-25 修回日期:2012-11-30)

(上接第 298 页)

- fractures;a meta-analysis of 14 randomized studies with 2 289 patients [J]. Acta orthop,2006,77(3):359-367.
- [3] 曹立,沈惠良,雍宜民,等. 钛合金空心钉经皮手术内固定治疗股骨颈骨折[J]. 中华外科杂志,2002,40(11):876.
 - [4] 马树强,李丽,彭建强,等. 早期减压闭合复位中空拉力螺钉内固定治疗青壮年股骨颈骨折[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2009,24(7):649-651.
 - [5] 吴英勇,赵刚生,张永明,等. 中青年股骨颈骨折的微创治疗[J]. 实用骨科杂志,2006,12(4):303-305.
 - [6] 陈孝平,石应康,邱贵兴,等. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:983-984.
 - [7] Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures;treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation[J]. J Bone Joint Surg Am,1969,51(4):737-755.

- [8] Gjertsen JE, Engesaeter LB, Furnes O, et al. The Norwegian Hip Fracture Register; experiences after the first 2 years and 15,576 reported operations [J]. Acta Orthop, 2008,79(5):583-593.
- [9] 颜海波. 双螺钉系统治疗股骨颈骨折的临床疗效分析[J]. 海南医学院学报,2010,16(8):1023-1024,1027.
- [10] 聂飞,杨天府,池雷霆,等. 应用闭合复位中空拉力螺钉植入技术治疗青壮年股骨颈骨折的特点[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2007,11(16):3166-3167.
- [11] 潘显明,胡修德. 82 例青壮年股骨颈骨折治疗结果的评价[J]. 中华创伤杂志,2000,16(3):145-147.
- [12] 殷勇,陈玉龙,戈石泉,等. 带旋股外动脉升支髂骨瓣移位治疗青壮年股骨颈骨折[J]. 中国矫形外科杂志,2008,16(6):459-460.

(收稿日期:2012-10-12 修回日期:2012-12-09)