

糖化血红蛋白和总胆红素联合检验与 2 型糖尿病合并冠心病的相关性

于海珍 刘珊珊

作者单位: 262200 山东潍坊, 诸城市人民医院检验科

通信作者: 于海珍, Email: 17663678668@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.04.016

【摘要】 目的 分析糖化血红蛋白(HbA1c)和总胆红素(TBil)联合检验与 2 型糖尿病合并冠心病的相关性。**方法** 回顾并分析 2021 年 5 月—2023 年 5 月诸城市人民医院收治的 60 例 2 型糖尿病合并冠心病患者的临床资料,并将其纳入合并冠心病组;选择同期收治的 60 例单纯 2 型糖尿病患者纳入单纯糖尿病组;另外选择同期 80 例健康体检者纳入健康对照组。采用葡萄糖氧化酶法检测血糖指标[空腹血糖(FBG)、HbA1c],采用酶法检测血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]和尿酸(UA),采用硝基苯法测定 TBil;采用多因素 Logistic 回归分析考察 2 型糖尿病合并冠心病的独立危险因素。**结果** 合并冠心病组的 FBG、HbA1c、TG、TC、LDL-C、UA 水平均显著高于单纯糖尿病组和健康对照组, HDL-C 和 TBil 水平均显著低于单纯糖尿病组和健康对照组[FBG(mmol/L): 7.72 ± 1.06 比 6.55 ± 0.74 、 5.51 ± 0.64 ; HbA1c: 0.078 ± 0.006 比 0.071 ± 0.005 、 0.051 ± 0.003 ; TG(mmol/L): 2.56 ± 0.34 比 1.51 ± 0.14 、 1.33 ± 0.21 ; TC(mmol/L): 4.81 ± 0.52 比 4.06 ± 0.43 、 3.48 ± 0.34 ; LDL-C(mmol/L): 3.64 ± 0.36 比 2.93 ± 0.24 、 2.62 ± 0.17 ; UA($\mu\text{g/L}$): 448.64 ± 71.58 比 320.45 ± 74.39 、 253.54 ± 40.87 ; HDL-C(mmol/L): 1.16 ± 0.07 比 1.33 ± 0.08 、 1.45 ± 0.13 ; TBil(mmol/L): 7.81 ± 0.73 比 10.91 ± 1.31 、 11.93 ± 1.52 ; 均 $P < 0.05$],单纯糖尿病组的 FBG、HbA1c、TG、TC、LDL-C、UA 水平均显著高于健康对照组(均 $P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, HbA1c 水平升高和 TBil 水平降低均为 2 型糖尿病合并冠心病的独立危险因素[优势比(OR)分别为 1.781、0.592, 95% 可信区间(95%CI)分别为 1.047 ~ 3.146、0.345 ~ 0.872, 均 $P < 0.05$]。**结论** 导致 2 型糖尿病合并冠心病发病的危险因素为 HbA1c 水平上升和 TBil 水平下降,因此 HbA1c 与 TBil 联合检验在 2 型糖尿病合并冠心病患者的临床诊治中具有较高的应用价值。

【关键词】 糖化血红蛋白; 总胆红素; 2 型糖尿病; 冠心病

基金项目: 山东省潍坊市卫生健康委科研项目(WFWSJK-2023-056)

Correlation between detection of glycosylated hemoglobin combined with total bilirubin and type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease

Yu Haizhen, Liu Shanshan. Department of Clinical Laboratory, Zhucheng People's Hospital, Weifang 262200, Shandong, China

Corresponding author: Yu Haizhen, Email: 17663678668@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between detection of glycosylated hemoglobin (HbA1c) combined with total bilirubin (TBil) and type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease. **Methods** The clinical data of 60 patients with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease admitted in Zhucheng People's Hospital from May 2021 to May 2023 were reviewed and analyzed, and the patients were included in combined coronary heart disease group. The 60 patients with simple type 2 diabetes mellitus during the same time were included in simple diabetes group. Additionally, 80 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were selected and included in healthy control group. Glucose oxidase method was used to detect blood glucose indicators [fasting blood glucose (FBG) and HbA1c], enzyme method was used to detect blood lipid indicators [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)] and uric acid (UA), and nitrophenylhydrazine method was used to determine TBil. Multivariate Logistic regression analysis was used to investigate the independent risk factors of type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease. **Results** The levels of FBG, HbA1c, TG, TC, LDL-C and UA in combined coronary heart disease group

were significantly higher than those in simple diabetes group and healthy control group, and the levels of HDL-C and TBil were significantly lower than those in simple diabetes group and healthy control group [FBG (mmol/L): 7.72 ± 1.06 vs. 6.55 ± 0.74 , 5.51 ± 0.64 ; HbA1c: 0.078 ± 0.006 vs. 0.071 ± 0.005 , 0.051 ± 0.003 ; TG (mmol/L): 2.56 ± 0.34 vs. 1.51 ± 0.14 , 1.33 ± 0.21 ; TC (mmol/L): 4.81 ± 0.52 vs. 4.06 ± 0.43 , 3.48 ± 0.34 ; LDL-C (mmol/L): 3.64 ± 0.36 vs. 2.93 ± 0.24 , 2.62 ± 0.17 ; UA ($\mu\text{g/L}$): 448.64 ± 71.58 vs. 320.45 ± 74.39 , 253.54 ± 40.87 ; HDL-C (mmol/L): 1.16 ± 0.07 vs. 1.33 ± 0.08 , 1.45 ± 0.13 ; TBil (mmol/L): 7.81 ± 0.73 vs. 10.91 ± 1.31 , 11.93 ± 1.52 ; all $P < 0.05$]. The levels of FBG, HbA1c, TG, TC, LDL-C and UA in simple diabetes group were significantly higher than those in healthy control group (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that the increased HbA1c level and decreased TBil level were independent risk factors for type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease [odds ratios (OR) were 1.781 and 0.592, 95% confidence intervals (95%CI) were 1.047–3.146 and 0.345–0.872, both $P < 0.05$]. **Conclusions** The risk factors for type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease are increased HbA1c level and decreased TBil level. Therefore, the combined detection of HbA1c and TBil has practical value in the clinical diagnosis and treatment of type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease.

【Key words】 Glycosylated hemoglobin; Total bilirubin; Type 2 diabetes mellitus; Coronary heart disease

Fund Program: Research Project of Weifang Municipal Health Commission, Shandong Province (WFWSJK-2023-056)

2 型糖尿病和冠心病是当今社会普遍关注的慢性疾病,两者常合并发生,严重威胁着人类的生命安全^[1]。2 型糖尿病是一种以高血糖为特征的代谢性疾病,由于胰岛素分泌缺陷或生物作用受损导致^[2]。冠心病是一种心脏疾病,其发病机制为冠状动脉(冠脉)粥样硬化导致血管狭窄或堵塞,从而出现心肌缺血缺氧。近年来,由于居民生活习惯的改变以及我国社会人口老龄化进程的加快,冠心病与 2 型糖尿病的发病率均呈逐年增高趋势,已成为影响公共卫生的重要问题^[3]。在 2 型糖尿病合并冠心病的研究中,糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)作为反映长期血糖控制水平的重要指标已受到广泛关注^[4]。胆红素作为体内代谢和氧化应激的标志物,也在近年来被关注并探讨其与心血管疾病的关系。本研究分析 HbA1c 和总胆红素(total bilirubin, TBil)联合检验与 2 型糖尿病合并冠心病的相关性,通过回顾性病例对照研究,探讨两者水平变化对 2 型糖尿病合并冠心病发病的影响,以期为该疾病的早期预警、风险评估及临床干预提供新的实验室指标和理论依据,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 回顾并分析 2021 年 5 月—2023 年 5 月本院收治的 60 例 2 型糖尿病合并冠心病患者的临床资料,将其纳入合并冠心病组;选择本院同期收治的 60 例单纯 2 型糖尿病患者纳入单纯糖尿病组;另外选择同期 80 例健康体检者纳入健康对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 年龄 ≥ 18 岁;② 血糖指标符

合世界卫生组织(World Health Organization, WHO)最新的糖尿病诊断标准。

1.1.2 排除标准 ① 近 3 个月内有重大创伤史、失血史、手术史的患者;② 合并血液系统疾病患者;③ 服用过影响 HbA1c 和 TBil 水平的药物;④ 合并肝脏疾病。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并已通过本院伦理委员会批准(审批号:20240317),所有检测均获得过受检者或家属的知情同意。

1.2 仪器与试剂 迈瑞 H50 HbA1c 分析仪和 HbA1c 检测试剂盒均购自深圳迈瑞医学科技股份有限公司,日立 008 全自动生化分析仪购自日立化成株式会社;TBil、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、尿酸(uric acid, UA)检测试剂盒均购自日立化成株式会社。

1.3 研究方法 采集所有研究对象空腹静脉血,使用 HbA1c 分析仪检测 HbA1c,使用全自动生化分析仪检测 TBil、TG、TC、FBG、HDL-C、LDL-C、UA。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 26.0 统计学软件处理数据。采用 K-S 检验验证计量资料满足正态分布和方差齐性的条件,符合正态分布则以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 Logistic 回归分析考察 2 型糖尿病合并冠心病患者发病的独立危险因素。

2 结果

2.1 一般资料 各组性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI) 比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。合并冠心病组的吸烟和高血压患者占比均显著高于单纯糖尿病组和健康对照组, 饮酒患者占比显著高于健康对照组, 单纯糖尿病组的吸烟、饮酒、高血压患者占比均显著高于健康对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组一般资料比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
合并冠心病组	60	40	20	51.45 $\pm$ 8.93	24.28 $\pm$ 2.41
单纯糖尿病组	60	36	24	50.96 $\pm$ 10.82	25.75 $\pm$ 3.43
健康对照组	80	46	34	50.58 $\pm$ 7.59	24.12 $\pm$ 2.17
χ^2/F 值		1.935		0.268	0.796
P 值		0.587		0.879	0.436

组别	例数 (例)	基本特征 [例 (%)]		
		吸烟	饮酒	高血压
合并冠心病组	60	38 (63.3)	18 (30.0)	33 (55.0)
单纯糖尿病组	60	21 (35.0) ^a	16 (26.7)	13 (21.7) ^a
健康对照组	80	11 (13.8) ^{ab}	14 (17.5) ^{ab}	0 (0.0) ^{ab}
χ^2 值		41.662	4.817	51.399
P 值		< 0.001	0.245	< 0.001

注: BMI 为体质量指数; 与合并冠心病组比较, ^a $P < 0.05$; 与单纯糖尿病组比较, ^b $P < 0.05$

2.2 各组生化指标水平比较 与单纯糖尿病组和健康对照组比较, 合并冠心病组的 FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C、UA 水平均显著升高, TBil、HDL-C 水平均显著降低; 单纯糖尿病组的 FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C、UA 水平均显著高于健康对照组, TBil、HDL-C 水平均显著低于健康对照组 (均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 型糖尿病合并冠心病发病的危险因素分析 以 2 型糖尿病合并冠心病作为因变量, 以差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 的指标作为自变量, Logistic 回归分析结果表明, HbA1c 水平升高和 TBil 水平降低均为 2 型糖尿病并发冠心病的独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 2 各组生化指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	FBG (mmol/L)	HbA1c	UA ($\mu\text{g/L}$)	TBil (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
合并冠心病组	60	7.72 $\pm$ 1.06	0.078 $\pm$ 0.006	448.64 $\pm$ 71.58	7.81 $\pm$ 0.73	4.81 $\pm$ 0.52	2.56 $\pm$ 0.34	1.16 $\pm$ 0.07	3.64 $\pm$ 0.36
单纯糖尿病组	60	6.55 $\pm$ 0.74 ^a	0.071 $\pm$ 0.005 ^a	320.45 $\pm$ 74.39 ^a	10.91 $\pm$ 1.31 ^a	4.06 $\pm$ 0.43 ^a	1.51 $\pm$ 0.14 ^a	1.33 $\pm$ 0.08 ^a	2.93 $\pm$ 0.24 ^a
健康对照组	80	5.51 $\pm$ 0.64 ^{ab}	0.051 $\pm$ 0.003 ^{ab}	253.54 $\pm$ 40.87 ^{ab}	11.93 $\pm$ 1.52 ^{ab}	3.48 $\pm$ 0.35 ^{ab}	1.33 $\pm$ 0.21 ^{ab}	1.45 $\pm$ 0.13 ^{ab}	2.62 $\pm$ 0.17 ^{ab}
F 值		105.648	116.156	36.282	46.589	22.598	62.464	71.358	72.628
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: FBG 为空腹血糖, HbA1c 为糖化血红蛋白, UA 为尿酸, TBil 为总胆红素, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇; 与合并冠心病组比较, ^a $P < 0.05$; 与单纯糖尿病组比较, ^b $P < 0.05$

表 3 2 型糖尿病合并冠心病发病的危险因素

变量	β 值	χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
FBG	0.053	5.120	1.054	0.980 ~ 1.132	0.032
HbA1c	0.091	16.582	1.781	1.047 ~ 3.146	0.038
TBil	1.371	22.447	0.592	0.345 ~ 0.872	0.018
UA	0.062	7.230	1.064	0.998 ~ 1.134	0.073
LDL-C	0.027	1.876	1.028	0.982 ~ 1.076	0.123
TC	0.039	3.546	1.04	0.998 ~ 1.083	0.059
TG	0.084	8.493	1.088	1.012 ~ 1.170	0.018
HDL-C	-0.029	0.987	0.971	0.910 ~ 1.036	0.325

注: FBG 为空腹血糖, HbA1c 为糖化血红蛋白, TBil 为总胆红素, UA 为尿酸, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

2 型糖尿病是一种慢性代谢性疾病, 其病理生理机制复杂, 主要表现为胰岛素分泌不足和 (或) 胰岛素抵抗^[5]。患者的胰岛素分泌水平可能正常或升高, 但是会因为目标细胞对胰岛素的敏感度下降而使其疗效大减, 进而引发高血糖状态^[6]。长期的高血糖状态会对全身多个系统造成损伤, 特别是心血管系统^[7-8]。冠脉粥样硬化是冠心病的重要病理基础。冠脉内壁狭窄、阻塞可造成心肌缺血缺氧, 甚至坏死^[9]。糖尿病作为冠心病的一个重要危险因素, 不仅增加了冠心病的发生风险, 还加速了冠心病的进展^[10]。

2 型糖尿病合并冠心病的流行病学特点表现为发病率高、病情复杂、预后较差。据统计, 70% 以上的糖尿病患者会并发冠心病, 且糖尿病患者合并冠心病的发病年龄较非糖尿病患者更早, 不仅增加了治疗的难度, 还显著提高了患者的心血管事件风险和病死率。因此, 对 2 型糖尿病合并冠心病患者的早期识别、积极干预以及综合管理尤为重要。

HbA1c 是由血红蛋白和葡萄糖通过非酶促反应缓慢结合而形成的一种组分, 因此 HbA1c 水平可以精确地反映一段时期内患者的平均血糖水平, 而不是直接的血液葡萄糖浓度, 成为评估长期血糖控

制情况的理想指标。有研究表明,高血糖状态能促进动脉粥样硬化的形成和发展,进而增加冠心病的发生风险^[11-12]。HbA1c 作为反映长期血糖控制水平的指标,其水平升高往往预示着更高的冠心病风险。即使在未患糖尿病的人群中,HbA1c 水平的升高也与冠心病风险的增加有关。

胆红素的生理功能多样,其中最重要的是作为血红蛋白的代谢产物在肝脏中经过一系列转化后形成结合胆红素,并随胆汁排入肠道。在心血管疾病患者中,氧化应激是导致血管内皮损伤、炎症反应和动脉粥样硬化斑块形成的关键因素。胆红素能够通过抗氧化作用抑制上述有害过程,从而保护心血管系统的健康。有研究表明,TBil 水平与心血管疾病发生风险呈负相关^[13-14],即 TBil 水平较高的人群心血管疾病的发生率较低。这一发现进一步证实了胆红素在心血管疾病预防中的重要性。

本研究采用回顾性分析方法,探讨 HbA1c 联合 TBil 检验与 2 型糖尿病合并冠心病的相关性,结果显示,HbA1c 水平升高与 TBil 水平降低均为 2 型糖尿病合并冠心病发病的独立危险因素,这一发现为临床诊断和治疗提供了新的思路。HbA1c 作为反映长期血糖控制水平的“金标准”,其水平上升意味着患者血糖控制不佳,这可能导致血管内皮损伤和炎症反应加剧,进而促进冠心病的发生发展。

本研究中,合并冠心病组的 HbA1c 水平显著高于单纯糖尿病组和健康对照组,Logistic 回归分析结果表明 HbA1c 水平升高是 2 型糖尿病合并冠心病的独立危险因素,这与既往研究结论一致^[15-16]。胆红素作为一种内源性抗氧化剂,具有保护血管、抑制炎症反应的作用。本研究中,合并冠心病组患者的 TBil 水平显著低于单纯糖尿病组和健康对照组,且 TBil 水平显著下降被证实为 2 型糖尿病合并冠心病的另一个独立危险因素。提示胆红素可能在 2 型糖尿病合并冠心病的发病过程中发挥着重要的保护作用,TBil 水平降低可能增加了患者的心血管疾病发病风险。

综上所述,导致 2 型糖尿病合并冠心病发病的危险因素为 HbA1c 水平上升和 TBil 水平下降,因此 HbA1c 与 TBil 联合检测在 2 型糖尿病合并冠心病患者临床诊治中具有较高的应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 卢亚男,刘丽俊,高宇,等.糖化白蛋白、糖化白蛋白/糖化血红蛋白与 2 型糖尿病合并冠心病相关性的研究[J].中国糖尿病杂志,2023,31(9):678-682. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2023.09.006.
- 2 陈素艳,常晓彤.糖化血红蛋白对 2 型糖尿病合并冠心病患者心率变异性的影响[J].中国医药科学,2023,13(3):183-186. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2023.03.047.
- 3 赵志刚.血清胆红素、糖化血红蛋白、血脂联合检验在诊断 2 型糖尿病合并冠心病的临床效果[J].养生大世界,2021,(15):57.
- 4 张凯,杨凯,胡振华.血清胆红素、糖化血红蛋白及血脂联合检验在 2 型糖尿病合并冠心病中的价值[J].系统医学,2023,8(1):98-100,105. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2023.01.098.
- 5 曹会,陈少,周丽.血清胆红素、糖化血红蛋白和血脂在 2 型糖尿病合并冠心病中的应用价值[J].糖尿病新世界,2023,26(13):58-60,64. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2023.13.058.
- 6 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. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.09.006.
- 7 陈露,陈姚,刘珍容,等.老年 2 型糖尿病合并冠心病患者血清胆红素、糖化血红蛋白及脂蛋白(a)水平的变化[J].老年医学与保健,2022,28(6):1288-1291,1297. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2022.06.025.
- 8 陈艺彬,陈腾,陈秋林.糖化血红蛋白指数对 2 型糖尿病合并冠心病患者发生不良心血管事件的预测价值研究[J].淮海医药,2023,41(5):449-453. DOI: 10.14126/j.cnki.1008-7044.2023.05.003.
- 9 黄金时,陈凤钻.糖化血红蛋白对老年冠心病合并 2 型糖尿病患者心血管事件的影响研究[J].智慧健康,2022,8(32):21-25. DOI: 10.19335/j.cnki.2096-1219.2022.32.006.
- 10 万展鹏.血清胆红素、糖化血红蛋白及血脂联合检验诊断 2 型糖尿病合并冠心病的价值分析[J].医师在线,2022,12(12):35-37. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7165.2022.12.011.
- 11 赵桂敏.血清胆红素、糖化血红蛋白及血脂联合检验在 2 型糖尿病合并冠心病患者诊断中的应用[J].糖尿病新世界,2022,25(1):60-63. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2022.01.060.
- 12 李锦超.糖化血红蛋白及血脂指标检测在 2 型糖尿病患者微血管病变中的应用[J].实用检验医师杂志,2023,15(4):430-433. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.023.
- 13 盛福梅,祁安宁,范甜甜.血清胆红素、糖化血红蛋白及血脂联合检验在 2 型糖尿病合并冠心病中的价值[J].系统医学,2022,7(22):92-95. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2022.22.092.
- 14 贾向东,郭长城.评价血脂、尿酸、胆红素、纤维蛋白原与冠心病的相关性研究[J].实用检验医师杂志,2014,6(4):236-238. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.04.012.
- 15 徐从愉.血糖和糖化血红蛋白检测在健康体检中的应用[J].实用检验医师杂志,2023,15(1):37-40. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.01.010.
- 16 李志军.脓毒症的中西医结合治疗对策[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(6):323-325. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2008.06.001.

(收稿日期:2024-08-05)

(本文编辑:邵文)