

稳定性冠心病合并 2 型糖尿病患者 PCI 术后的 HbA1c 水平对预后的影响

刘莎, 陈庭燕, 李毅, 孙朝阳, 周坤, 刘发俊

安康市中心医院心内科, 陕西 安康 725000

【摘要】 目的 探讨稳定性冠心病合并 2 型糖尿病患者经皮冠状动脉介入术(PCI)治疗后糖化血红蛋白(HbA1c)控制水平对预后的影响。方法 选择 2017 年 1 月至 2019 年 1 月在安康市中心医院心内科接受治疗的冠心病合并 2 型糖尿病患者 130 例作为研究对象,所有患者经 PCI 术后行血糖控制并随访 6 个月,随访 6 个月后将两组患者的 HbA1c 水平分为对照组和观察组。观察组 60 例, HbA1c 水平均低于 7.0%, 对照组 70 例, HbA1c 水平均在 7.0% 以上。术后 6 个月检测并比较两组患者的血糖相关实验室指标水平变化[包括血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hPBG)];比较两组患者随访 6 个月内的不良心血管事件(MACE)发生情况,并采用多因素 Logistic 回归分析血糖控制水平与 MACE 的相关性。**结果** PCI 术后随访 6 个月,观察组患者的 HbA1c 水平为(6.41±0.23)%,明显低于对照组的(8.95±1.20)%,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组和对照患者的 TC [(5.25±0.05) mmol/L vs (6.26±1.15) mmol/L]、TG [(2.40±0.18) mmol/L vs (3.43±1.17) mmol/L]、LDL-C [(3.33±0.01) mmol/L vs (4.37±0.51) mmol/L]、FBG [(7.09±1.21) mmol/L vs (9.52±2.29) mmol/L]、餐后 2 hPBG [(8.03±1.19) mmol/L vs (10.02±2.25) mmol/L]比较,观察组明显低于对照组,而观察组患者的 HDL-C 为(1.51±0.14) mmol/L,明显高于对照组的(0.75±0.16) mmol/L,差异均有统计学意义($P<0.05$);随访期间观察组患者的 MACE 发生率为 5.0%,明显低于对照组的 20.0%,差异具有统计学意义($P<0.05$);经多因素 Logistic 回归分析结果显示,只有血糖控制水平是否良好是 MACE 事件发生的危险因素($P<0.05$)。**结论** 稳定性冠心病合并 2 型糖尿病患者 PCI 术后有效控制 HbA1c 水平有助于减少不良血管事件的发生,改善临床预后。

【关键词】 经皮冠状动脉介入;冠心病;糖尿病;糖化血红蛋白;预后

【中图分类号】 R541.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)05-0559-04

Effect of HbA1c level on prognosis in patients with stable coronary heart disease complicated with type 2 diabetes after percutaneous coronary intervention. LIU Sha, CHEN Ting-yan, LI Yi, SUN Chao-yang, ZHOU Kun, LIU Fa-jun. Department of Cardiology, Ankang Central Hospital, Ankang 725000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effect of glycosylated hemoglobin (HbA1c) control on prognosis in patients with stable coronary heart disease complicated with type 2 diabetes after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 130 patients with coronary heart disease and type 2 diabetes who were treated in the Department of Cardiology, Ankang Central Hospital from January 2017 to January 2019 were enrolled. All patients underwent blood glucose control after PCI and were followed up for 6 months. After 6 months of follow-up, the HbA1c levels of the two groups were divided into control group and observation group. Patients in the observation group ($n=60$) had HbA1c level lower than 7.0%, while patients in the control group ($n=70$) had HbA1c level above 7.0%. Six-month postoperative follow-up was performed to detect and compare changes in blood glucose related laboratory indicators, including serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), fasting blood glucose (FBG), and 2 h postprandial blood glucose (2 hPBG) in the two groups. The incidence of adverse cardiovascular events (MACE) within 6 months was compared between the two groups, and the correlation between blood glucose control level and MACE was analyzed by multivariate Logistic regression. **Results** After PCI, the HbA1c level in the observation group was (6.41±0.23)%, significantly lower than (8.95±1.20)% in the control group ($P<0.05$). TC, TG, LDL-C, FBG, 2 hPBG in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$): (5.25±0.05) mmol/L vs (6.26±1.15) mmol/L, (2.40±0.18) mmol/L vs (3.43±1.17) mmol/L, (3.33±0.01) mmol/L vs (4.37±0.51) mmol/L, (7.09±1.21) mmol/L vs (9.52±2.29) mmol/L, and (8.03±1.19) mmol/L vs (10.02±2.25) mmol/L. HDL-C in the observation group was (1.51±0.14) mmol/L, which was significantly higher than (0.75±0.16) mmol/L in the control group ($P<0.05$). During the follow-up, the incidence of MACE in the observation group was 5.0%, which was significantly lower than 20.0% in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Lo-

gistic regression analysis showed that blood glucose control level was the risk factor for MACE events ($P < 0.05$).

Conclusion The effective control of HbA1c after PCI in patients with stable coronary heart disease combined with type 2 diabetes can reduce the incidence of adverse vascular events and improve the clinical prognosis.

[Key words] Percutaneous coronary intervention; Coronary heart disease (CHD); Diabetes; HbA1c; Prognosis

随着人们生活水平的提高,受饮食结构的变化和食品安全等问题的影响,冠心病合并糖尿病发病率增加^[1]。冠心病是2型糖尿病(T2DM)的主要并发症之一,也是心血管病死亡的独立危险因素,主要在于T2DM患者因通常伴有内皮功能障碍、脂代谢功能异常以及对胰岛素的抵抗作用等反应,导致患者极易出现血管性疾病,如弥漫性多支血管以及远端小血管病变,严重时出现血管破裂,造成血栓现象^[2-3]。根据临床研究资料显示,T2DM患者HbA1c水平每升高1%,心脑血管疾病及病死率风险增加30%,而冠心病合并T2DM患者风险增加更高^[4],因此糖化血红蛋白(HbA1c)水平的变化成为诊断冠心病合并糖尿病患者预后预测工具之一。由于T2DM是引起冠心病发生心脏不良事件的危险因素,因此血糖控制情况对改善稳定性冠心病合并T2DM患者预后有着重要影响^[5]。本文旨在研究稳定性冠心病合并T2DM经皮冠状动脉介入术(PCI)患者术后HbA1c控制水平对其预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2019年1月在安康市中心医院心内科接受治疗的冠心病合并T2DM患者130例作为研究对象。纳入标准:①所有患者均确诊为T2DM,确诊标准采用2007年《中国2型糖尿病防治指南》中至少符合任意时间检测血浆葡萄糖水平 ≥ 11.1 mmol/L、空腹血糖(FBG) ≥ 7.0 mmol/L或口服葡萄糖耐量实验(OGTT) 2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L三个症状之一;②均具有确定性的冠心病,或发作过心绞痛;冠状动脉血管至少1支血管病变狭窄 $> 50\%$;③本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属知情并签署同意书。排除标准:具有严重的肝脏功能异常(肌酐 > 133 mmol/L)、传染性或恶性肿瘤等疾病者。

依据美国糖尿病协会(ADA)标准,根据PCI治疗后随访6个月后的HbA1c水平分为两组,观察组(HbA1c $< 7.0\%$) 60例,对照组(HbA1c $\geq 7.0\%$) 70例,两组患者的性别、年龄、BMI等一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

表1 两组患者的一般资料比较($\bar{x} \pm s$,例(%))

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	高血压	高血脂	吸烟	糖尿病史(年)
观察组	60	31/29	57.33 \pm 13.15	26.75 \pm 3.28	31 (51.67)	22 (36.67)	12 (20.00)	5.63 \pm 3.54
对照组	70	37/33	59.35 \pm 11.15	26.73 \pm 3.24	37 (52.86)	25 (35.71)	14 (20.00)	5.43 \pm 3.24
t/χ^2 值		0.018 4	0.947 9	0.034 9	0.018 4	0.012 7	0.000 0	0.336 2
P 值		0.892 2	0.345 0	0.972 2	0.892 2	0.910 3	1.000 0	0.737 3

1.2 治疗方法 两组患者均进行HbA1c水平控制治疗,控制治疗方法:首先术前均给予患者帅泰硫酸氢氯吡格雷片(乐普药业股份有限公司,国药准字H20123115,25 mg*7片),约为300 mg负荷剂量,术后服用该药物维持75 mg剂量至少6个月,进行稳定治疗;术前术后均给予拜阿司匹灵阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130078,100 mg*30片)以及阿托伐他汀钙(山德士(中国)制药有限公司,国药准字J20130172,20 mg*10片),药物剂量术前分别为100~300 mg及20 mg,术后为100 mg及20 mg。所有患者均采用标准冠心病二级预防方案治疗,并给予血糖干预,包括口服药物、皮下注射各类胰岛素、控制饮食或运动疗法等治疗方式。

1.3 观察指标 两组患者均采用门诊、电话等方式进行随访。(1)比较两组患者的血糖控制及预后情况。随访6个月后,检测患者的血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度

脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPBG)情况,采用高效液相色谱法测定HbA1c;(2)比较两组患者随访期间的不良心血管事件(MACE)发生情况(死亡、非致死性心肌梗死、再次血运重建、再发心绞痛、心力衰竭)。

1.4 统计学方法 应用SPSS24.0统计软件进行数据分析,计量资料符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,采用Logistic回归分析其主要影响因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者随访6个月后的血糖相关实验室指标比较 观察组患者的HbA1c水平为(6.41 \pm 0.23)%,明显低于对照组的(8.95 \pm 1.20)%,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者的TC、TG、LDL-C、FBG、2 hPBGM明显低于对照组,HDL-C水平高于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表 2 两组患者随访 6 个月后的血糖相关实验室指标比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	例数	TC	TG	LDL-C	FBG	2 hPBG	HDL-C
观察组	60	5.25±0.05	2.40±0.18	3.33±0.01	7.09±1.21	8.03±1.19	1.51±0.14
对照组	70	6.26±1.15	3.43±1.17	4.37±0.51	9.52±2.29	10.02±2.25	0.75±0.16
<i>t</i> 值		6.793 7	6.747 4	15.784 3	7.381 0	6.150 9	28.587 2
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者随访期间的 MACE 发生率比较 观察组患者随访期间的 MACE 发生率为 5.0%, 明显低于对照组的 20.0%, 差异具有统计学意义($\chi^2=6.395 1, P=0.011 4<0.05$), 见表 3。

2.3 血糖控制水平对 MACE 的影响 多因素 Logistic 回归分析结果显示, HbA1c 稳定情况是否良好是 MACE 事件发生的独立危险因素($P<0.05$), 见表 4。

表 3 两组患者随访期间的 MACE 发生率比较(例)

组别	例数	死亡	非致死性心肌梗死	再次血运重建	再发心绞痛	心力衰竭	总发生率(%)
观察组	60	0	1	0	1	1	5.0
对照组	70	2	4	3	4	2	20.0

表 4 血糖控制水平对 MACE 的影响

指标	B 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值(95%CI)
年龄	2.207	3.237	3.914	0.120	6.13 (0.69~25.27)
性别	1.721	1.462	6.483	0.321	5.39 (0.49~23.67)
吸烟	1.977	3.149	4.952	0.112	5.29 (0.66~27.39)
高血压	4.024	1.493	4.611	0.653	5.86 (0.77~25.06)
高血脂	3.223	3.345	5.786	0.521	5.44 (0.27~23.68)
HbA1c	1.463	0.832	3.691	<0.05	4.78 (0.96~22.19)

3 讨论

糖尿病是一种全球性的慢性流行病, 一旦被确诊为患有 T2DM, 个体寿命预期缩短 6~7 年, 在中年人群尤为突出^[6]。2 型糖尿病极易导致面型早期、晚期糖基化物的产生, 可引发多种血管病变, 尤其冠状动脉疾病突出, 死亡率约占 T2DM 总致死率的 75%^[7-8]。冠状动脉疾病通常是指冠状动脉粥样硬化, 是由于 T2DM 体内多有胰岛素抵抗, 抑制体内脂蛋白酯酶活性, 相应提升肝脂肪酶活性, 极低密度脂蛋白清除率降低, 高密度脂蛋白分解代谢能力提升, 使机体代谢紊乱, 促进平滑细胞增生, 结合动脉内膜下单核巨噬细胞, 增生“泡沫细胞”, 从而形成冠状动脉粥样硬化症状, 与冠心病治疗及预后恢复情况密切相关^[9-11]。

本研究结果显示, 经 PIC 手术治疗后的冠心病合并 T2DM 患者当其 HbA1c 水平有效控制在 7% 以下, 其 TC、TG、LDL-C、FBG、餐后 2 hPBG 水平在术后 6 个月均显著降低, HDL-C 水平升高, 根据指标变化可见体内血糖总体上趋于平稳。这可能在于 HbA1c 是葡萄糖与血红蛋白链缬氨酸结合所形成的产物, 可以反映糖尿病患者近期 3 个月的体内血糖水平, 相比于正常人群 HbA1c 一般超过 8%, 测量 HbA1c 无需空腹, 具有较低的生物学异变性, 能够较为准确地反映

出患者体内血糖变化情况, 可以作为临床反应患者血糖变化的金标准^[12-13]。根据相关研究证实, 当 HbA1c 水平每下降 1%, 糖尿病相关风险下降 21%, 心肌梗死风险下降 14%, 同时也使心血管病变风险下降约 37%^[14]。

根据临床研究资料显示, 血糖水平较高对冠心病合并 T2DM 的预后造成不良影响, 极易引发不良血管事件的发生^[15]。分析其作用机制在于当机体显示 HbA1c 水平升高时, 极易造成血管内皮细胞功能障碍, 抑制血管内源性活性发展, 同时增强血小板凝集性, 从而增高血浆纤溶酶原及其他凝血物质(如纤维蛋白原), 增加患者 MACE 发生风险, 显著提高死亡率^[16-17]。本研究结果证明了上述理论, 研究结果显示术后 6 个月内 HbA1c<7% 以下的冠心病合并 T2DM 患者 MACE 事件发生率显著低于 HbA1c≥7% 的患者。

T2DM 合并冠心病中心脏细胞的变化其实是患者代谢能力的反应, 尤其在于糖尿病患者体内葡萄糖摄取、氧化能力下降, 相应的体内脂肪酸氧化提升, 对患者心肌收缩功能产生影响, 从而降低了心脏能量的利用率。葡萄糖吸收水平的下降同时导致患者心肌缺血症状加重, 影响心肌缺血恢复的进程, 进一步使脂质代谢紊乱、氧化应激及血管内皮细胞损伤, 证实了机体的高 HbA1c 水平对患者心功能产生严重影响^[18-20]。本研究经 Logistic 回归分析年龄、性别、吸烟、高血压、血脂、HbA1c 主要影响因素可知, 血糖水平控制良好是影响 MACE 的危险因素, 证实 HbA1c 水平下降时有助于减少预后不良血管事件发生的风险, 这可能在于当 HbA1c 水平控制在 7% 以下时有利于提高患者葡萄糖吸收水平, 促进心肌

缺血恢复,进一步减少机体氧化应激反应,从而显著减少MACE情况,有利于预后恢复。

综上所述,HbA1c水平可作为判断稳定性冠心病合并2型糖尿病患者PCI术后血糖控制水平的重要指标,通过对患者血糖的稳定控制,可有效减少预后不良血管事件的发生。

参考文献

- [1] 关清华,旷劲松,张秀斌,等. 2型糖尿病合并冠心病患者血清中APN、IL-6及hs-CRP的水平及其相关性研究[J]. 海南医学, 2015, 26(22): 3298-3301.
- [2] 龙吴坚,苗琨,王峰,等,左后娟. 应变超声对单纯及合并冠心病的2型糖尿病左室功能的评价[J]. 解放军医学杂志, 2019, 44(3): 248-253.
- [3] 侯晓沛,田艳蒙,许亮,等. 糖化血红蛋白水平对稳定性冠心病合并2型糖尿病患者冠状动脉病变程度的影响[J]. 中华高血压杂志, 2018, 26(10): 1000.
- [4] 张宇宁. 强化降糖治疗对老年2型糖尿病合并冠心病血糖、血脂、生存质量、心脏功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(16): 3860-3862.
- [5] 杨天贵,付鹏,牛铁生. 冠心病合并2型糖尿病患者血糖控制程度与支架内再狭窄的相关性研究[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(7): 652-656.
- [6] BASTIEN M, POIRIER P, BRASSARD P, et al. Effect of PPAR γ agonist on aerobic exercise capacity in relation to body fat distribution in men with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: a 1-yr randomized study [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2019, 317(1): E65-E73.
- [7] BHATT DL, FOX K, HARRINGTON RA, et al. Rationale, design and baseline characteristics of the effect of ticagrelor on health outcomes in diabetes mellitus patients Intervention study [J]. *Clin Cardiol*, 2019, 42(5): 498-505.
- [8] 侯晓沛,田艳蒙,许亮,等. 糖化血红蛋白水平对稳定性冠心病合并2型糖尿病患者冠状动脉病变程度的影响[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(5): 435-440.
- [9] 殷璐,董其娟,于江红. 血糖波动对2型糖尿病合并冠心病患者血清对氧磷酶3和载脂蛋白A1影响的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(5): 380-384.
- [10] 曾玲,陆泽元,余颖,等. 2型糖尿病合并无症状冠心病的危险因素分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(5): 366-369.
- [11] 姚芳,张岩,陈琰,等. 口服降糖药联合胰岛素治疗对2型糖尿病合并冠心病患者心血管不良事件的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(18): 4538-4539.
- [12] 姬劲锐,刘静,刘恒亮,等. 2型糖尿病合并冠心病患者血清炎症标志物变化与冠状动脉病变的相关性[J]. 山东医药, 2017, 57(33): 70-72.
- [13] WONG YK, CHEUNG CYY, TANG CS, et al. Age-biomarkers-clinical risk factors for prediction of cardiovascular events in patients with coronary artery disease [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018, 38(10): 2519-2527.
- [14] 李静芳,张苏河,张东铭,等. 2型糖尿病合并冠心病患者的心率变异性及其与心脏结构功能变化的关系[J]. 山东医药, 2017, 57(17): 13-16.
- [15] 范培云,周环,刘佳佳. 老年男性2型糖尿病合并冠心病患者血清睾酮和脂联素水平变化的临床研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(11): 1469-1471.
- [16] 谷明勇,李瑞锋,王海民,等. 替格瑞洛与普拉格雷在2型糖尿病合并冠心病患者PCI术后的应用[J]. 海南医学, 2019, 30(10): 1266-1269.
- [17] KIVINIEMI AM, KENTTÄ TV, LEPOJÄRVI S, et al. Recovery of rate-pressure product and cardiac mortality in coronary artery disease patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 150(1): 150-157.
- [18] DAI X, LUO ZC, ZHAI L, et al. Reassessing coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with type 2 diabetes mellitus: a brief updated analytical report (2015-2017) [J]. *Diabetes Ther*, 2018, 9(5): 2163-2171.
- [19] 吴毅琴,陈波,朱常青,等. 冠状动脉CT造影结合颈动脉超声与血清学标志物评价2型糖尿病合并冠心病的临床意义[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(10): 908-913.
- [20] 安俊凤,闫颜,刘鹏程,等. 替格瑞洛在冠心病合并2型糖尿病患者PCI术后的应用[J]. 海南医学, 2017, 28(19): 3211-3213.

(收稿日期:2019-11-20)