

- 素影响RA[J]. 现代免疫学, 2019, 39(5):420-423.
- [68] 吴晓, 刘旭光, 景中坤, 等. 择时艾灸对实验性RA大鼠足肿胀度、血清TNF- α 含量及其昼夜节律的影响[J]. 中国针灸, 2018, 38(11):1189-1194.
- [69] 陈平, 杜小正, 王海东, 等. 基于代谢组学的电针对类风湿关节炎寒证模型家兔尿液内源性代谢物的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(6):70-74.
- [70] JING W, LIU C, SU C, et al. Role of reactive oxygen species and mitochondrial damage in rheumatoid arthritis and targeted drugs[J]. Front Immunol, 2023, 14:1107670.
- [71] ZHAO Y, ZHOU B, ZHANG G, et al. The effect of acupuncture on oxidative stress: A systematic review and meta-analysis of animal models[J]. PLoS One, 2022, 17(9): e271098.
- [72] 田时志, 吴瑕, 周晓奇, 等. 温针灸对类风湿性关节炎大鼠血清免疫球蛋白、IL-1、TNF- α 的影响[J]. 云南中医学院学报, 2017, 40(6):18-21.
- [73] 刘婧, 黄征, 张根红. 针刺调控NF- κ B信号通路改善类风湿关节炎患者的症状及其机制研究[J]. 针刺研究, 2020, 45(11):914-919.
- [74] ATTIA A M, IBRAHIM F A, ABD E N, et al. Therapeutic antioxidant and anti-inflammatory effects of laser acupuncture on patients with rheumatoid arthritis[J]. Lasers Surg Med, 2016, 48(5):490-497.
- [75] SUH S J, KIM K S, KIM M J, et al. Effects of bee venom on protease activities and free radical damages in synovial fluid from type II collagen-induced rheumatoid arthritis rats[J]. Toxicol In Vitro, 2006, 20(8):1465-1471.
- [76] CUTOLO M, CAMPITIELLO R, GOTELLI E, et al. The Role of M1/M2 macrophage polarization in rheumatoid arthritis synovitis[J]. Front Immunol, 2022, 13:867260.
- [77] YU N, YANG F, ZHAO X, et al. Manual acupuncture at ST36 attenuates rheumatoid arthritis by inhibiting M1 macrophage polarization and enhancing Treg cell populations in adjuvant-induced arthritic rats[J]. Acupunct Med, 2023, 41(2):96-109.
- [78] YANG Q, ZHU S, XU J, et al. Effect of the electroacupuncture on senile plaques and its formation in APP(+)/PS1(+) double transgenic mice[J]. Genes Dis, 2019, 6(3):282-289.
- [79] LIANG P Z, LI L, ZHANG Y N, et al. Electroacupuncture improves clearance of Amyloid- β through the glymphatic system in the SAMP8 mouse model of Alzheimer's disease[J]. Neural Plast, 2021, 2021:9960304.
- [80] 朱丹, 钟琴, 陈昌明, 等. 民族医药对类风湿关节炎患者肠道菌群的作用机制研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(8):48-52.

(责任编辑: 刘建滔)

糖化血红蛋白、同型半胱氨酸与中老年急性冠脉综合征患者冠脉病变相关性分析

欧宇筹, 李明琰, 黎锦辉, 谢宇洲, 陈梓伟, 何文凯* (广州医科大学附属第二医院心血管内科, 广东广州 510000)

摘要: 目的 了解糖化血红蛋白(HbA1c)、同型半胱氨酸(Hcy)与急性冠脉综合征(ACS)患者冠脉病变相关性。方法 515例中老年ACS患者根据冠脉造影结果分为单支冠脉病变组和多支冠脉病变组, 根据Gensini评分分为轻度和中重度病变组, 采用Pearson相关性分析HbA1c、Hcy与冠脉病变相关性。结果 单支、轻度病变组HbA1c、Hcy水平低于多支、中重度病变组($P < 0.01$ 或 0.05)。HbA1c水平与多支病变存在正相关($r = 0.103$, $P < 0.05$), 而Hcy水平与病变严重程度存在正相关($r = 0.164$, $P < 0.01$)。结论 高水平HbA1c、Hcy分别与中老年ACS患者冠脉多支、中重度冠脉病变发生有关。

关键词: 糖化血红蛋白; 同型半胱氨酸; 急性冠脉综合征

中图分类号: R 541.4

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2024) 01-0061-04

Correlation between glycosylated hemoglobin, homocysteine and coronary artery lesions in middle-aged and elderly patients with acute coronary syndrome

OU Yu-chou, LI Ming-yan, LI Jin-hui, XIE Yu-zhou, CHEN Zi-wei, HE Wen-kai* (Department of Cardiovasology, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510000, China)

收稿日期: 2023-07-16

作者简介: 欧宇筹(1995-), 男, 硕士, 住院医师, E-mail: 1518487391@qq.com

通信作者: 何文凯(1972-), 男, 博士, 主任医师, E-mail: hewenkai72@126.com

Abstract: Objective To investigate the correlation between glycosylated hemoglobin (HbA1c), homocysteine (Hcy) and coronary artery lesions in middle-aged and elderly patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** A total of 515 middle-aged and elderly patients with ACS were divided into single-vessel and multi-vessel groups according to coronary angiography, and mild and moderate/severe groups based on Gensini scores. The correlation between HbA1c, Hcy and coronary artery lesions was evaluated by Pearson correlation analysis. **Results** HbA1c and Hcy levels were lower in single-vessel and mild ACS groups than in multi-vessel and moderate/severe ACS groups ($P<0.01$ or 0.05). There were positive correlations between HbA1c and multi-vessel lesions ($r=0.103$, $P<0.05$) and between Hcy and moderate/severe ACS ($r=0.164$, $P<0.01$). **Conclusion** HbA1c and Hcy could be respectively contribute to multi-vessel lesions and moderate/severe ACS in middle-aged and elderly patients.

Key words: glycosylated hemoglobin; homocysteine; acute coronary syndrome

急性冠脉综合征(ACS)是一种危及生命的心血管疾病。动脉粥样硬化的发病机制涉及许多局部性的炎症机制^[1-2],包括内皮损伤、血小板激活等,这些机制介导粥样斑块发展过程中许多阶段,最后导致不稳定粥样斑块的破裂。糖化血红蛋白(HbA1c)是红细胞中的血红蛋白与血清中的糖类(主要指葡萄糖)通过非酶反应相结合的产物,与血管疾病的严重程度及微血管、大血管疾病风险相关^[3]。研究表明HbA1c可用于评估冠心病患者冠脉病变的严重性和复杂性^[4];而同型半胱氨酸(Hcy)亦与冠心病患者严重冠状动脉病变相关,并且是心血管不良事件的独立预测因子^[5-6]。本文通过研究HbA1c、Hcy与首诊ACS患者冠状动脉病变严重程度之间的相关性,旨在为ACS临床的诊疗工作提供参考价值和新的思路。

1 资料和方法

1.1 临床资料

收集2018年1月-2023年1月在广州医科大学附属第二医院首诊为ACS的中老年患者资料515例。纳入标准:(1)根据2022年世界卫生组织(WHO)年龄划分标准,将年龄 ≥ 45 岁定义为中老年;(2)首次诊断为ACS,ACS诊断符合《2019年急性冠脉综合征急诊快速诊治指南》的诊断标准^[7]。排除标准:(1)慢性稳定型心脏病;(2)曾外院诊断为ACS或曾发生过ACS患者;(3)入院行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后发生严重并发症,PCI后24h内发生急性支架内血栓形成;(4)所有先天性心脏病、心肌病、中重度心脏瓣膜病;(5)严重肝肾功能不全(转氨酶高于正常上限3倍,肾小球滤过率 ≤ 30 mL/min);(6)曾服用他汀类、抗血小板类、血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素II受体阻滞剂类、利尿类等药物。

1.2 资料收集及冠脉评估

收集患者的基本人口学特征和病史资料,如年龄、

性别、身高、身体质量、吸烟史等。所有患者入院后均取静脉血,使用自动生化分析仪测定血常规、肝肾功能、HbA1c、尿酸、Hcy等实验室指标。

冠脉造影结果由2位独立PCI、临床经验丰富的心脏病学专家进行冠脉分析。一支主要冠脉或其主要分支的腔内狭窄超过50%被认为是冠心病的重要证据^[8]。单支冠脉病变定义为1支冠脉血管或其主要分支血管狭窄占管径50%以上,多支冠脉病变定义为2支及以上冠状动脉或其主要分支中狭窄占管径50%以上^[9]。Gensini评分是基于狭窄冠脉节段的数量以及管腔狭窄的程度和部位的重要性对每支冠状动脉病变进行严重度评分^[10]。Gensini以冠脉病变节段严重度评分的乘积(程度 \times 部位)表示。根据Gensini评分值将冠脉病变程度分为两组:1~27分为轻度病变组,28~152分为中重度病变组^[11]。

1.3 统计学处理

使用SPSS 26和R语言3.6.3进行统计分析。计量资料符合正态分布时以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布时以中位数表示,采用非参数检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。采用Pearson相关性分析HbA1c、Hcy水平与冠脉病变支数及病变严重程度的关系。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACS患者的基本特征

本研究共收集515例符合纳排标准的ACS患者,平均年龄64.0岁;65.2%患者为男性,不稳定型心绞痛(UA)占71.5%,非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)占13.8%,急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)占14.8%。44.3%有吸烟史,65.6%有高血压病史,27.4%有糖尿病史,14.2%既往有脑梗死病史。Gensini评分中位数为32。其中159例为单支冠脉病变,356例为

多支冠脉病变。单支病变组的HbA1c、Hcy水平与多支病变组比较差异有统计学意义($P<0.01$ 或 0.05),见表1。根据Gensini评分值分为轻度病变组(239例)及中重度病变组(276例),中重度病变组的HbA1c和Hcy水平均高于轻度病变组($P<0.01$ 或 0.05),见表2。

表1 单支病变与多支病变患者基本临床资料的比较

| 变量 | 单支病变 ($n=159$) | 多支病变 ($n=356$) | P值 |
|--------------------------|---------------------|---------------------|-------|
| ACS类型/例(%) | | | <0.01 |
| UA | 131 (82.4) | 237 (66.6) | |
| NSTEMI | 9 (5.7) | 62 (17.4) | |
| STEMI | 19 (12.0) | 57 (16.0) | |
| 高血压/例(%) | 95 (59.8) | 243 (68.3) | >0.05 |
| 年龄/M(Q1,Q3) | 62.0 (53.0,66.0) | 64.0 (58.0,72.0) | <0.01 |
| BMI/(kg/m ²) | 24.9±3.9 | 25.0±3.4 | >0.05 |
| NLR/M(Q1,Q3) | 2.69 (1.89,3.76) | 2.94 (2.06,4.42) | >0.05 |
| 尿酸/(μmol/L) | 378.13±92.00 | 388.29±106.76 | >0.05 |
| LDL-C/(mmol/L) | 2.96±1.91 | 2.85±0.76 | >0.05 |
| TC/(mmol/L) | 4.94±1.98 | 4.86±1.32 | >0.05 |
| TyG指数 | 8.75±0.60 | 8.87±0.71 | <0.05 |
| HbA1c/% | 6.20±0.97 | 6.49±1.45 | <0.01 |
| Hcy/(μmol/L) | 12.05±5.79 | 13.56±7.76 | <0.05 |

BMI: 身体质量指数; NLR: 中性粒细胞淋巴细胞比值; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; TC: 总胆固醇; TyG: 甘油三酯葡萄糖

表2 轻度病变与中重度病变患者基本临床资料的比较

| 变量 | 轻度病变 ($n=239$) | 中重度病变 ($n=276$) | P值 |
|--------------------------|---------------------|----------------------|-------|
| ACS类型/例(%) | | | <0.01 |
| UA | 230 (96.2) | 138 (50.0) | |
| NSTEMI | 7 (2.9) | 64 (23.2) | |
| STEMI | 2 (0.8) | 74 (26.8) | |
| 高血压/例(%) | 159 (66.5) | 179 (64.9) | >0.05 |
| 年龄/M(Q1,Q3) | 63.0 (58.0,70.0) | 64.0 (55.0,71.0) | >0.05 |
| BMI/(kg/m ²) | 24.7±3.9 | 25.2±3.3 | >0.05 |
| NLR/M(Q1,Q3) | 2.42 (1.81,3.29) | 3.45 (2.44,5.34) | <0.01 |
| 尿酸/(μmol/L) | 367.09±97.94 | 400.70±103.92 | <0.01 |
| LDL-C/(mmol/L) | 4.86±1.80 | 4.91±1.30 | >0.05 |
| TC/(mmol/L) | 2.87±1.63 | 2.90±0.74 | >0.05 |
| TyG指数 | 8.75±0.66 | 8.91±0.68 | <0.01 |
| HbA1c/% | 6.25±1.23 | 6.53±1.40 | <0.05 |
| Hcy/(μmol/L) | 11.34±3.65 | 14.29±8.67 | <0.01 |

2.2 HbA1c和Hcy水平与冠脉病变支数的关系

HbA1c水平与冠脉血管多支病变存在正相关($r=0.103$, $P<0.05$), Hcy水平与冠脉病变支数无关($r=0.083$, $P>0.05$)。

2.3 HbA1c和Hcy水平与冠脉严重程度的关系

Hcy水平与冠脉严重程度存在正相关($r=0.164$, $P<0.01$), HbA1c水平与冠脉严重程度无关($r=0.075$,

$P>0.05$)。

3 讨论

本研究发现, HbA1c与中老年ACS患者冠脉多支病变存在一定相关性。众多研究表明冠脉多支病变是影响ACS患者预后的重要因素之一。HbA1c作为动脉粥样硬化的危险因素, 对于冠脉多支病变的影响甚为重要。临床上我们更多关注的是糖尿病患者空腹及餐后2h血糖水平, 常常会忽略HbA1c这一重要指标。冠脉病变严重程度及病变血管支数会影响患者的预后。因此, 提前发现并控制这类人群的HbA1c水平, 有望改善预后。HbA1c作为冠脉病变的重要影响因素之一, 无论患者是否有糖尿病, 随着HbA1c水平的增高, 其发生冠脉多支病变及冠脉病变程度加重的风险越大。HbA1c现已被证实为心脑血管疾病的危险因素。即使对于非糖尿病患者, HbA1c也被认为是冠心病患者冠脉病变及不良心血管事件的高危因素。国内一项大型临床研究中发现, 在非糖尿病患者中, HbA1c与冠心病的分型(稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛和急性心肌梗死)及冠状动脉病变支数(单支、多支)显著相关($P<0.01$)^[12]。当然, 亦有研究认为HbA1c与冠心病冠脉严重程度无关^[13]。但最近一项纳入27项前瞻性研究的荟萃分析结果显示非糖尿病患者的HbA1c水平每增加1%, 其冠心病患病风险增加1.2%^[14]。无论患者是否患有糖尿病, HbA1c与动脉硬化都密切相关。因此, 对于已经确诊为ACS的中老年患者而言, 无论患者是否患有糖尿病, 控制该人群的HbA1c比单纯关注患者血糖水平更具有参考价值。

近年来, 与吸烟、高胆固醇血症、高血压等传统危险因素相比, Hcy作为冠状动脉粥样硬化的重要危险因素更受到研究人员的重视。本研究发现Hcy与中老年ACS患者冠脉病变的严重程度密切相关。Hcy水平的增高与ACS患者发生冠脉中重度病变的风险呈正相关。Shenoy等^[15-16]亦得出相似结论: Hcy水平与中老年冠心病的严重程度相关。Sun等^[17]研究表明, 即使在早发型冠心病患者(年龄 ≤ 35 岁)中, 高水平Hcy亦与冠状动脉狭窄严重程度相关。我们知道氧化应激在冠心病的发病过程中起重要作用。氧化应激可以定义为活性氧种类(ROS)产生和灭活的失衡。ROS主要通过谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)、超氧化物歧化酶(SOD)等灭活。Kerkeni等^[18]研究发现, GPx和SOD活性低、浓度低与冠心病的严重程度有关, 而Hcy越高, GPx和SOD的活性则越低。Karadeniz等^[19]研究

亦发现Hcy水平与ACS患者冠脉严重程度(Syntax评分)相关。因此,初步推测Hcy可能是通过降低GPx和SOD活性,从而加重冠状动脉粥样硬化的严重程度。

综上,HbA1c、Hcy可分别作为评估ACS患者冠脉血管病变支数及病变程度的风险指标,临床工作中可通过控制HbA1c和Hcy水平进一步改善ACS预后。

参考文献:

- [1] TOUSOULIS D, KAMPOLI A M, PAPAGEORGIU N, et al. Pathophysiology of atherosclerosis: The role of inflammation[J]. *Curr Pharm Des*, 2011, 17(37): 4089-4110.
- [2] THIM T, HAGENSEN M K, BENTZON J F, et al. From vulnerable plaque to atherothrombosis[J]. *J Intern Med*, 2008, 263(5):506-516.
- [3] IRIE Y, SAKAMOTO K, KUBO F, et al. Association of coronary artery stenosis with carotid atherosclerosis in asymptomatic type 2 diabetic patients[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2011, 18(4):337-344.
- [4] YAN Y, GAO R, ZHANG S, et al. Hemoglobin A1c and angiographic severity with coronary artery disease: A cross-sectional study[J]. *Int J Gen Med*, 2022, 15:1485-1495.
- [5] LI S, SUN L, QI L, et al. Effect of high homocysteine level on the severity of coronary heart disease and prognosis after stent implantation[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2020, 76(1):101-105.
- [6] CHENG M, CHENG M, WEI Q. Association of myeloperoxidase, homocysteine and high-sensitivity C-reactive protein with the severity of coronary artery disease and their diagnostic and prognostic value[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(2):1532-1540.
- [7] 张新超, 于学忠, 陈凤英, 等. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. *中国急救医学*, 2019, 39(4):301-308.
- [8] AUSTEN W G, EDWARDS J E, FRYE R L, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad hoc committee for grading of coronary artery disease, council on cardiovascular surgery, American heart association[J]. *Circulation*, 1975, 51(4 Suppl):5-40.
- [9] WOLK R, BERGER P, LENNON R J, et al. Body mass index: A risk factor for unstable angina and myocardial infarction in patients with angiographically confirmed coronary artery disease[J]. *Circulation*, 2003, 108(18):2206-2211.
- [10] RAMPIDIS G P, BENETOS G, BENZ D C, et al. A guide for Gensini score calculation[J]. *Atherosclerosis*, 2019, 287:181-183.
- [11] 曹秋玫, 宫海滨, 吕茜. hs-CRP和Tn-I与冠心病严重程度的相关性研究[J]. *中华全科医学*, 2009, 7(5):445-446, 471.
- [12] CAI A P, LI G, CHEN J Y, et al. Glycated hemoglobin level is significantly associated with the severity of coronary artery disease in non-diabetic adults [J]. *Lipids Health Dis*, 2014, 13: 181.
- [13] HABIB S, ULLAH S Z, SAGHIR T, et al. The association between hemoglobin A1c and the severity of coronary artery disease in non-diabetic patients with acute coronary syndrome [J]. *Cureus*, 2020, 12(1): e6631.
- [14] 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.
- [15] SHENOY V, MEHENDALE V, PRABHU K, et al. Correlation of serum homocysteine levels with the severity of coronary artery disease[J]. *Indian J Clin Biochem*, 2014, 29(3):339-344.
- [16] 陈国强, 巫剑雄, 陈宣龙, 等. 冠心病患者血清同型半胱氨酸和超敏C反应蛋白水平与冠状动脉病变的相关性[J]. *广东医科大学学报*, 2019, 37(4):461-463.
- [17] SUN J, HAN W, WU S, et al. Associations between hyperhomocysteinemia and the presence and severity of acute coronary syndrome in young adults ≤ 35 years of age[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1):47.
- [18] KERKENI M, ADDED F, BEN FARHAT M, et al. Hyperhomocysteinemia and parameters of antioxidative defence in Tunisian patients with coronary heart disease[J]. *Ann Clin Biochem*, 2008, 45(Pt 2):193-198.
- [19] KARADENIZ M, SARAK T, DURAN M, et al. Hyperhomocysteinemia predicts the severity of coronary artery disease as determined by the SYNTAX score in patients with acute coronary syndrome[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2018, 34(6):458-463.

(责任编辑:李 晓)