

2 型糖尿病合并冠心病患者糖化血红蛋白与血浆凝血因子的相关性

黄秋霞, 杜巍, 刘玉华

(东莞市人民医院内分泌科, 广东省东莞市 523018)

[关键词] 内科学; 糖尿病, 2 型; 冠状动脉疾病/并发症; 糖化血红蛋白; 凝血因子

[摘要] 目的 研究 2 型糖尿病合并冠心病患者糖化血红蛋白与凝血因子的相关性。方法 对 40 例 2 型糖尿病患者(简称糖尿病组)和 73 例 2 型糖尿病合并冠心病患者(简称合并病组)进行糖化血红蛋白水平及血浆凝血因子活性的检测。结果 合并病组凝血因子活性水平明显高于糖尿病组($P < 0.05$), 其中合并急性心肌梗死及不稳定型心绞痛患者凝血因子活性明显升高($P < 0.01$), 陈旧性心肌梗死及稳定型心绞痛凝血因子活性亦明显升高($P < 0.05$), 全部受检测者凝血因子活性与糖化血红蛋白呈正相关($r = 0.421, P < 0.001$)。结论 血糖可能通过影响凝血功能, 促进血栓形成, 在 2 型糖尿病心血管并发症的发生发展中起着重要的作用。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

Relationship between Serum Glycosylated Hemoglobin A1c and Plasma Factor in Type 2 Diabetic Patients with Coronary Heart Disease

HUANG Qiu-Xia, DU Wei, and LIU Yu-Hua

(Department of Endocrinology, People's Hospital of Donghuang, Guangdong 523018, China)

[KEY WORDS] Diabetes Mellitus; Coronary Disease; Glycosylated Hemoglobin A1c; Coagulation Factor

[ABSTRACT] Aim To investigate the correlation between glycosylated hemoglobin A1c (GHbA1c) and factor activity in type 2 diabetic patients with different types of coronary heart disease (CHD). Methods Concentrations of GHbA1c and plasma activities of were measured in 73 patients with difference types of coronary heart disease and 40 T2 diabetic patients.

Results In the patients of actual myocardial infarction and unstable angina pectoris activity was significantly higher than those of diabetic patients ($P < 0.05$). In the old myocardial infarction and stable angina pectoris activity was higher than those of normal controls ($P < 0.01$). There was a positive correlation between the concentration of GHbA1c and activity of in all the patients and controls. Conclusion Concentration of blood glucose positively correlated with factor. Serum blood glucose may play an important role in the pathogenesis of T2 diabetes mellitus by inducing coagulative and fibrinolytic dysfunction.

在 2 型糖尿病心血管并发症的发生发展中, 血糖的作用越来越受到人们的重视, 一个重要的因素是血糖促进血栓形成。而在糖尿病心血管并发症的发生发展中, 血栓形成起着重要的作用, 我们通过测定糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin A1c, GHbA1c) 及血浆凝血因子活性在 2 型糖尿病患者中的变化, 揭示 GHbA1c 与凝血因子的关系, 为 2 型糖尿病心血管并发症的早期防治提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 临床资料

2 型糖尿病患者均选自我院住院病人, 均符合 WHO1999 年公布的糖尿病诊断标准; 合并冠心病患者符合 1979 年公布的诊断标准。全部患者经详细

检查排除血栓及出血性疾病和感染性疾病。检测前一周内未服抗炎、溶栓、类固醇激素、血管紧张素转化酶抑制剂及 β 受体阻滞剂、避孕药和降脂药, 肝肾功能正常。合并冠心病患者排除其它心脏病, 无烟酒嗜好。其中合并急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 17 例 (简称合并 AMI 组), 男 15 例, 女 2 例, 年龄 63 ± 7 岁; 合并陈旧性心肌梗死 (old myocardial infarction, OMI) 20 例 (简称合并 OMI 组), 男 17 例, 女 3 例, 年龄 63 ± 7 岁; 合并不稳定型心绞痛 (unstable angina pectoris, UAP) 20 例 (简称合并 UAP 组), 男 16 例, 女 4 例; 合并稳定型心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 16 例 (简称合并 SAP 组), 男 14 例, 女 2 例, 年龄 62 ± 6 岁。40 例无合并症的 2 型糖尿病患者 (简称糖尿病组), 男 31 例, 女 9 例, 年龄 56 ± 3 岁。各组间血糖、GHbA1c 及年龄无显著差异。

1.2 实验方法

受试者抽血前三天禁高脂食物, 清晨空腹肘静

[收稿日期] 2007-04-09

[修回日期] 2007-05-09

[作者简介] 黄秋霞, 女, 博士, 副主任医师, 研究方向为内分泌病学, E-mail 为 hqx0818@sina.com。

脉采血,AMI组溶栓前采血(血标本不需离心)。血糖测定采用葡萄糖氧化酶法,GHbA1c采用免疫比浊法,药盒由拜耳公司提供。凝血因子活性根据一期法测定被测血浆纠正凝血酶原时间的能力来推测,药盒由德国DADE BEHRING公司提供。在日立7170A全自动生物化学分析仪上进行。

1.3 统计学处理

数据均用 $\bar{x} \pm s$, t 检验,GHbA1c与凝血因子活性之间采用直线回归和相关分析。

2 结果

2.1 糖尿病患者凝血因子活性的变化

2型糖尿病患者血浆凝血因子活性与GHbA1c的测定结果见表1。可见各组GHbA1c水平的差异无统计学上的显著性($P > 0.05$)。与糖尿病组比较,合并冠心病组凝血因子活性明显升高,尤以合并AMI组及合并UAP组最为明显($P < 0.01$),合并OMI组及合并SAP组亦升高($P < 0.05$)。

表1. 糖化血红蛋白及血浆凝血因子活性的变化($\bar{x} \pm s$)

分 组	GHbA1c	凝血因子 活性
糖尿病组	6.36% \pm 0.41%	97.12% \pm 34.51%
合并AMI	6.60% \pm 0.51%	158.29% \pm 35.35% ^b
合并OMI	6.52% \pm 0.78%	127.23% \pm 48.06% ^a
合并UAP	6.69% \pm 0.62%	157.13% \pm 38.83% ^b
合并SAP	6.58% \pm 0.62%	122.25% \pm 50.25% ^a

a为 $P < 0.05$, b为 $P < 0.01$, 与糖尿病组比较。

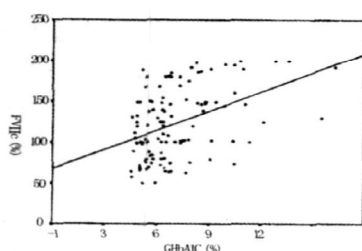


图1. 血浆凝血因子活性与糖化血红蛋白水平直线相关分析图

2.2 血浆凝血因子活性与糖化血红蛋白水平的相关分析

经相关分析,2型糖尿病患者血浆凝血因子活性与GHbA1c的关系见图1。可见两者呈正相关($r = 0.421$, $P < 0.05$),说明凝血因子活性变化与GHbA1c水平有关。

3 讨论

血栓形成在2型糖尿病心血管并发症的发生发展中起着重要的作用^[1],在血栓形成过程中,首先血小板粘附于损伤的组织部位,同时血管损伤暴露于组织因子,作为外源性凝血系统启动因子的凝血因子被激活而启动外源性凝血系统形成纤维蛋白血栓。本研究显示糖尿病患者凝血因子活性明显升高,尤以AMI及UAP组最为明显,是因为健康人的血液中组织因子含量极低,凝血因子活性的增加可能无明显作用,但2型糖尿病患者血管内皮细胞功能紊乱,动脉内膜平滑肌细胞增殖,血管平滑肌内皮细胞组织活性生成增加,加强活性的活性,当合并冠心病粥样斑块破裂时,造成组织因子暴露,使活性进一步增加^[1]。

本文发现,2型糖尿病患者凝血因子活性与糖化血红蛋白水平呈正相关,其机理可能是:高血糖导致血管内皮细胞功能紊乱,内源性的高胰岛素血症促进脂质的合成,游离脂肪酸增加,为凝血因子激活提供接触表面,同时增加大颗粒脂蛋白表面内电荷密度,吸引凝血因子并使之激活^[2];另一方面富含甘油三酯的脂蛋白与凝血因子接触后,可使后者处于激活状态,当富含甘油三酯的脂蛋白水平增高时,血液处于高凝状态,当血清甘油三酯升高时,结合在低密度脂蛋白上的凝血因子半衰期延长,而且少量凝血因子能在低密度脂蛋白上通过表面接触转化为活性因子^[3,4]。肝脏合成低密度脂蛋白增加的同时,伴有凝血因子的合成增加^[4]。通过各种途径使凝血因子活性及含量升高,导致凝血酶的形成,使血液处于高凝状态,有助于血栓形成,引起和(或)加重2型糖尿病心血管并发症的发生与发展。

[参考文献]

- [1] Saloma V, Stinson V, Byberg L, Kozek E, Katra B, Malecki M, et al. Association of fibrinolytic parameters with early atherosclerosis: The ARIC study [J]. *Circulation*, 2004, **91** (54): 284-290.
- [2] Stapanian I, Rapp JH, Pan X. Oxidized lipid in the diet are a source of oxidized lipid in chylomicrons of human serum [J]. *Arterioscler Thromb*, 2004, **14** (63): 1900-905.
- [3] 赵水平. 临床血脂学[M]. 长沙: 湖南科技出版社, 1997: 224.
- [4] Mitropoulos KA, Byberg L, Siegbahn A. Antithrombotic effects of rosiglitazone-metformin versus glimepiride-metformin combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome [J]. *Thromb Res*, 2000, **57** (82): 541-549.
- [5] Natali A, Toschi E, Baldeweg S, Koh H, Akiyama Y, Yui K, et al. Clustering of insulin resistance with vascular dysfunction and low-grade inflammation in type 2 diabetes [J]. *Diabetes*, 2006, **55** (4): 1133-140.

(此文编辑 胡必利)