



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.11.017

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.11.017

· 论著摘要 ·

糖化血红蛋白变异指数与 2 型糖尿病患者足背动脉病变的相关性研究

赵丹丹 赵文婷 张惠莉

[关键词] 糖化血红蛋白变异指数; 足背动脉病变; 2 型糖尿病

[中图分类号] R587.2 [文献标识码] A

导致糖尿病患者死亡的主要并发症是以动脉粥样硬化(AS)为基础的大动脉病变,多研究表明单单位 AS 与未来心血管疾病发生风险呈正相关^[1]。糖尿病大血管病变中足背动脉(DPA)受累的比例高达 63.4%,可反映大血管疾病的风险^[2]。作为体现血糖控制水平的指标,平均血糖只能解释糖化血红蛋白(HbA1c)水平变化的 60%~80%^[3],且单独测量 HbA1c 进行诊断可能会导致 HbA1c 变异指数(HGI)异常者作出不适当的糖尿病管理决定^[4]。为了量化 HbA1c 这种变化,Hempe 等^[5]引入了 HGI,其定义为测量的 HbA1c 减去预测的 HbA1c 水平。HGI 可量化 HbA1c 个体间差异的大小和方向^[6],有助于作出合理的判断和治疗^[7]。目前关于 2 型糖尿病(T2DM)患者足背动脉病变(DPAL)与 HGI 两者关系的报道不多。本研究主要研究 HGI 及其他相关因素与 DPAL 的相关性。

对象与方法

1. 对象:纳入 2022 年 1 月~2022 年 3 月在我科住院治疗的 T2DM 患者 191 例,其中男 129 例、女 62 例,年龄 30~80 岁,平均年龄(57.03±12.71)岁;汉族 147 例,藏、回、蒙、土、撒拉族 5 个少数民族共 62 例。诊断标准:T2DM 的诊断依据《中国 2 型糖尿病防治指南(2021 年版)》。排除标准:(1)自身免疫系统疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病、心血管系统疾病、严重感染等;(2)其他原因并发 T2DM;(3)妊娠;(4)近 6 个月内使用糖皮质激素及其他免疫抑制剂;(5)酮症酸中毒。本研究经青海大学附属医院伦理委员会审核批准(P-SL-2019046),所有患者均已签署知情同意书。

2. 方法:收集所有患者的一般临床资料[年龄、性别、民族、BMI、入院时收缩压(SBP)及舒张压(DBP)]、实验室检查结果[HbA1c、空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2h PG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、空腹 C 肽(C-P)、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)、C 反应蛋白(CRP)、WBC 计数、血红蛋白(Hb)]、HGI。HOMA-IR = FPG × FINS/22.5。根据文献[8]中的方法计算 HGI,依据 HbA1c 和 FPG 进行线性回归分

析,并计算回归方程得到 HbA1c 预测值, HGI = HbA1c 实测值 - HbA1c 预测值。超声检查:采用彩色多普勒超声仪(7.5 MHz 探头,下肢动脉和单点聚集模式)。参与者被要求保持仰卧位检查部位暴露,在脚踝内外关节连接处下方 2~3.5 cm 处检测足背动脉的脉搏并测量中内膜。DPAL 的诊断依据《中国 2 型糖尿病防治指南(2021 年版)》中的定义,彩色多普勒超声检测足背动脉中内膜中如有斑块、狭窄、闭塞即可诊断为 DPAL。根据有无 DPAL 将所有患者分为非 DPAL 组(66 例)和 DPAL 组(125 例)。

3. 统计学处理:应用 IBM SPSS 21 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。HGI 预测方程及各指标间的相关性采用线性回归分析,采用二元 logistic 回归分析评估 T2DM 患者发生 DPAL 的影响因素。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料、实验室检查结果及 HGI 比较:将所有患者的 HbA1c 与 FPG 做线性回归分析,结果显示两者呈正相关($r = 0.375, P < 0.05$)。线性回归方程为 HbA1c 预测值 = $6.768 + 0.291 \text{ FPG}$, $R^2 = 0.141$ 。DPAL 组年龄、SBP、HGI 及男性患者比例均高于非 DPAL 组($P < 0.05$)。其余指标两组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. T2DM 患者发生 DPAL 的影响因素分析:二元 logistic 回归分析结果显示,年龄、性别、SBP、HGI 与 T2DM 患者发生 DPAL 均呈显著正相关,均是发生 DPAL 的独立危险因素($P < 0.05$)。HGI 每升高 1%,发生 DPAL 的风险就增加 46%。

讨 论

HGI 作为糖尿病并发症相关的血糖代谢指标,可反映血糖水平的变化并代表 HbA1c 的非酶糖基化程度^[9],并保持在稳定水平。与单纯依据 HbA1c 进行的强化治疗相比,依据 HGI 指导的治疗发生低血糖的风险低^[10],这是因为平均血糖水平相似的患者 HbA1c 水平可能存在显著差异。HGI 可能包括 HbA1c 的监测误差、餐前血糖的波动情况,特别是血糖水平相对餐后血糖的波动情况。在所有与糖尿病相关的 AS 患者中,DPAL 发生率最高^[11],DPA 可作为 T2DM 血管病变的代表,在早期评估血管并发症中具有重要作用。有研究得出 HGI 最高组患者发生血

表 1 两组患者一般临床资料、实验室检查结果及 HGI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	男性[例,(%)]	汉族	BMI (kg/m ²)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HbA1c (%)	FPG (mmol/L)	2h PG (mmol/L)	FINS (pU/ml)
非 DPAL 组	66	48.4 ± 10.7	34(51.5)	22(33.3)	24.0 ± 2.9	122 ± 13	79 ± 8	8.9 ± 2.2	7.8 ± 2.8	15.8 ± 4.3	9.00 ± 9.70
DPAL 组	125	61.2 ± 11.4	90(72.0)	83(66.4)	24.7 ± 3.4	131 ± 17	81 ± 10	9.3 ± 2.1	8.2 ± 2.7	16.9 ± 3.8	10.96 ± 14.12
χ ² /t 值		-8.102	4.268	5.321	-1.616	-4.218	-1.732	-1.277	-1.073	-1.824	-1.043
P 值		<0.001	0.039	0.388	0.093	<0.001	0.085	0.203	0.285	0.070	0.298

组别	例数	HGI	HOMA-IR	空腹 C-P (ng/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	CRP (mg/L)	WBC 计数 (×10 ⁹ /L)	Hb (g/L)
非 DPAL 组	66	-0.14 ± 2.11	2.84 ± 2.50	2.3 ± 1.1	4.51 ± 1.14	2.81 ± 2.47	1.00 ± 0.26	2.71 ± 0.83	1.23 ± 1.12	6.89 ± 7.24	156.2 ± 25.7
DPAL 组	125	0.08 ± 2.20	3.90 ± 4.89	2.2 ± 1.0	4.44 ± 1.25	2.52 ± 2.58	0.99 ± 0.28	2.78 ± 1.22	1.07 ± 0.60	7.23 ± 7.05	159.6 ± 21.3
χ ² /t 值		-2.019	-0.669	0.659	0.374	0.364	0.198	-0.467	1.116	-0.317	-1.028
P 值		0.045	0.504	0.510	0.716	0.716	0.843	0.641	0.267	0.752	0.305

表 2 T2DM 患者发生 DPAL 的二元 logistic 回归分析

因素	B 值	S. E.	Wald χ ² 值	P 值	Exp(B)	95% CI
年龄	0.098	0.020	23.073	<0.001	1.103	1.060 ~ 1.149
性别	1.169	0.421	7.706	0.006	3.217	1.410 ~ 7.343
SBP	0.032	0.014	5.543	0.019	1.033	1.005 ~ 1.061
HGI	0.381	0.187	4.166	0.041	1.464	1.015 ~ 2.112

管病变的风险比(HR)最高^[12],如 T2DM 患者发生糖尿病肾脏疾病风险随 HGI 升高而增加^[13]。有研究结果显示血管相关疾病的发生与基线 HGI 高度相关,如 Rhee 等^[14]的研究认为无论基线 HbA1c 水平如何,HGI 升高 4 年以上均会影响动脉钙化的发展,HGI 升高人群蛋白糖基化速度加快,可能出现内皮损伤。以上研究结果均说明 HGI 与血管并发症的发生存在一定相关性,可能是 T2DM 患者相关并发症固有风险的一个标志^[15]。此外,Nagayama 等^[16]研究结果发现 DPAL 组 HGI 水平显著高于非 DPAL 组,HGI 是 DPAL 的独立危险因素,这与本研究结果一致。由此推测,HGI 可能是一个独立于 HbA1c 的反映动脉硬化程度的参数,作为 HbA1c 以外的指标提示 DPAL 风险,为患者的血糖控制提供参考。除 HGI 外,本研究还发现 DPAL 组患者年龄高于非 DPAL 组。另一方面,血压较高和 T2DM 具有协同作用,可加重血管内膜损伤,加速 AS 的形成^[17],这在本研究中也得到证实。性别在两组间比较差异无统计学意义,还有待进一步研究。

综上所述,年龄、性别、SBP、HGI 是 T2DM 患者发生 DPAL 的独立危险因素。由于 HGI 的计算基于 FPG 和 HbA1c,用于评价血糖变化更具优势。因此,HGI 可作为糖尿病血糖水平的监测和控制目标,为降低 T2DM 患者 DPAL 发生率提供临床指导依据。

参 考 文 献

[1] Mehta A, Vasquez N, Ayers CR, et al. Independent Association of Lipoprotein(a) and Coronary Artery Calcification With Atherosclerotic Cardiovascular Risk[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(8):757-768.

[2] Chen T, Tu M, Huang L, et al. Association of Serum Adiponectin with Intima Media Thickness of Dorsalis Pedis Artery and Macroangiopathy in Type 2 Diabetes[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020:4739271.

[3] Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values[J]. Diabetes Care, 2008, 31(8):1473-1478.

[4] Lin L, Wang A, He Y, et al. Effects of the hemoglobin glycation index on hyperglycemia diagnosis; Results from the REACTION study[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2021, 180:109039.

[5] Hempe JM, Gomez R, McCarter RJ Jr, et al. High and low hemoglobin glycation phenotypes in type 1 diabetes; a challenge for interpretation of glycemic control[J]. J Diabetes Complications, 2002, 16(5):313-320.

[6] Hsia DS, Rasouli N, Pittas AG, et al. Implications of the Hemoglobin Glycation Index on the Diagnosis of Prediabetes and Diabetes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(3):e130-e138.

[7] 郝鑫琳, 万沁, 柳怡莹, 等. 糖化血红蛋白变异指数与糖尿病合并血管病变发生风险的相关性研究[J]. 中国医药, 2021, 16(1):75-79.

[8] 陈晓正, 李珍梅, 林慧卿. 糖化血红蛋白变异指数与糖尿病视网膜病变的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(3):188-192.

[9] Joung HN, Kwon HS, Baek KH, et al. Consistency of the Glycation Gap with the Hemoglobin Glycation Index Derived from a Continuous Glucose Monitoring System[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2020, 35(2):377-383.

[10] Klein KR, Franek E, Marso S, et al. Hemoglobin glycation index, calculated from a single fasting glucose value, as a prediction tool for severe hypoglycemia and major adverse cardiovascular events in DEVOTE[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2021, 9(2):e002339.

[11] Fredrickson MJ, White R, Danesh-Clough TK. Low-volume ultrasound-guided nerve block provides inferior postoperative analgesia compared to a higher-volume landmark technique[J]. Reg Anesth Pain Med, 2011, 36(4):393-398.

[12] Kim W, Go T, Kang DR, et al. Hemoglobin glycation index is associated with incident chronic kidney disease in subjects with impaired glucose metabolism; A 10-year longitudinal cohort study[J]. J Diabetes Complications, 2021, 35(1):107760.

[13] 雷程灏, 尹倩, 朱叶. 糖化血红蛋白变异指数与 2 型糖尿病肾病的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(6):396-399.

[14] Rhee EJ, Cho JH, Kwon H, et al. Association Between Coronary Artery Calcification and the Hemoglobin Glycation Index; The Kangbuk Samsung Health Study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(12):4634-4641.

[15] Yoon MK, Kang JG, Lee SJ, et al. Relationships between Thigh and Waist Circumference, Hemoglobin Glycation Index, and Carotid Plaque in Patients with Type 2 Diabetes[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2020, 35(2):319-328.

[16] Nagayama D, Watanabe Y, Yamaguchi T, et al. High hemoglobin glycation index is associated with increased systemic arterial stiffness independent of hyperglycemia in real-world Japanese population; A cross-sectional study [J]. Diab Vasc Dis Res, 2020, 17(9):1479164120958625.

[17] Texakalidis P, Tzoumas A, Giannopoulos S, et al. Risk Factors for Restenosis After Carotid Revascularization; A Meta-Analysis of Hazard Ratios[J]. World Neurosurg, 2019, 125:414-424.

(收稿日期:2023-01-17)
(本文编辑:余晓曼)