

较低,其阳性率仅为 25.0%左右,而在小细胞肺癌及腺癌中阳性率仅为 13.3%~14.1%。CYFRA21-1 为细胞角蛋白 19 的片段,其主要来源于食管癌及肺癌等肿瘤疾病,CYFRA21-1 可于肿瘤细胞溶解坏死后释放进入血液,该物质表达水平在肺癌患者血清中显著高于肺部良性疾病患者及健康人群,因此可用以肺部疾病的诊断及良恶性鉴别,特别是对非小细胞肺癌患者,其诊断价值更高。CEA 为临床应用较为广泛的一种肿瘤相关抗原,同时也是具有人类胚胎抗原决定簇的一种酸性糖蛋白,主要表达于胚胎发育阶段及肿瘤组织中,约 31.2%~69.9%肺癌患者血清中 CEA 水平异常增高。

本研究结果表明,CYFRA21-1、CEA、NSE、SCC 单独检测敏感性 & 准确性均较低,不同标志物对各类肺癌疾病诊断敏感性差异较大,导致肿瘤标志物单项检测难以满足临床需求。但由于不同肿瘤标志物对不同肺癌类型诊断具有互补性,因此联合检测后可显著提高诊断敏感性和准确性,在本研究中,4 项指标联合检测敏感性(82.54%)及准确性(91.01%)均较单独检测显著提高。

综上所述,肺癌患者血清肿瘤标志物 NSE、SCC、CYFRA21-1 与 CEA 水平异常增高,联合检测 NSE、SCC、CYFRA21-1 与 CEA 可有效提高诊断准确性及敏感性,对鉴别肺癌类型具有一定临床价值。

参考文献

[1] 倪军,郭子健,张力. 单独与联合检测四项肺癌血清肿瘤标志物在肺癌诊断中的价值[J]. 中华内科杂志,2016,55(1):25-30.

[2] 吕晓涓,黄海波,董震. 不同病理类型老年肺癌患者外周血血清肿瘤标志物表达差异[J]. 中国老年学杂志,2014,34(7):1971-1972.

[3] 刘嘉琳,何法霖,徐百友. 血清肿瘤标志物在老年肺癌诊断中的作用分析[J]. 中国地方病防治杂志,2014,29(S1):127.

[4] 陈婧,汪宏良,程晖,等. 肿瘤标志物 DJ-1、NSE、CYFRA21-1 和 CEA 联合检测在肺癌诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(6):651-652.

[5] 夏宁,张宇,郝可可,等. 血清肿瘤标志物联合检测诊断肺癌的临床应用研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2015,35(12):1784-1786.

[6] 李艳平,王群,赵姿红,等. 联合检测肿瘤标志物在肺癌诊断中的临床价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2013,33(5):336-339.

[7] 曹九虎,燕宏军,袁玉厚,等. 肺癌 CT 征象与肿瘤标志物的关系及其联合检测的诊断价值[J]. 实用放射学杂志,2013,29(5):738-742.

[8] Chu XY, Hou XB, Song WA, et al. Diagnostic values of SCC, CEA, Cyfra21-1 and NSE for lung cancer in patients with suspicious pulmonary masses: a single center analysis[J]. Cancer Biol Ther, 2011, 11(12):995-1000.

[9] 李宏宇,李沛,蔡三立,等. 血清 CEA、NSE、CYFRA21-1 在肺癌诊治及预后判断中的临床价值[J]. 中国老年学杂志,2015,35(22):6458-6459.

[10] 张炜,郭万华. 99mTc-MDP 全身骨扫描和血清 CEA、NSE、CYFR21-1、CA125 测定对小细胞肺癌骨转移的临床评价[J]. 东南大学学报(医学版),2015,34(6):881-885.

(收稿日期:2016-04-06 修回日期:2016-06-12)

• 临床研究 •

糖尿病患者糖化血红蛋白水平与心血管疾病相关性研究

谭洪辉¹, 张 灿², 许军生¹, 石建设¹

(广东省高州市人民医院:1. 检验科;2. 心内科 525200)

摘要:目的 通过比较合并心血管疾病糖尿病患者与单纯糖尿病患者糖化血红蛋白(HbA1c)的水平差异,并统计不同 HbA1c 水平下糖尿病患者发生心血管疾病的概率,研究 HbA1c 水平与心血管疾病发生的关系。**方法** 收集高州市人民医院糖尿病患者(HbA1c>6.5%)780 例,先分为合并心血管疾病组和单纯糖尿病组,再按 6.5%<HbA1c<11.2%、11.2%≤HbA1c<16.1%、16.1%≤HbA1c<20.0%、20.0%≤HbA1c 分为 A~D 4 个组。先比较合并心血管疾病组与单纯糖尿病组 HbA1c 水平差异,再分别统计 4 个组发生心血管疾病的概率。**结果** 合并心血管疾病组 HbA1c 显著高于单纯糖尿病组,A~D 4 个 HbA1c 组发生心血管疾病的概率分别为 68.1%、73.4%、82.4%、88.6%。**结论** 糖尿病患者中 HbA1c 与心血管疾病高度相关,有预测并发心血管疾病的价值。

关键词:糖尿病; 糖化血红蛋白; 心血管疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.22.055

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)22-3220-02

随着人们生活水平不断提高,糖尿病的发病率、病死率日益上升,已引起人们的广泛关注。其中,心血管疾病是糖尿病患者严重的并发症之一,并发心血管疾病及中风是导致糖尿病患者过早死亡的主要原因。已有大量流行病学证明,糖尿病易并发心血管疾病,风险比普通人群高数倍,是心血管疾病的“连续危险因素”^[1]。糖化血红蛋白(HbA1c)检测糖尿病因其重复性好,不受最近饮食用药影响,且用时短、操作检测简易,近来已常用于妊娠糖尿病的筛查诊断,也是衡量血糖控制与否的“金标准”。本研究对糖尿病患者 HbA1c 水平与发生心血管疾

病的相关性作探讨,比较有无心血管疾病糖尿病患者 HbA1c 的水平差异,统计不同 HbA1c 水平下糖尿病患者发生心血管疾病的概率,研究 HbA1c 水平与心血管疾病发生的关系,探讨 HbA1c 在糖尿病患者中发生心血管疾病的预测价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取高州市人民医院住院部 2013 年 1 月至 2015 年 1 月接收的糖尿患者 780 例作为对象,780 例糖尿病患者诊断符合 2010 年美国糖尿病学会(ADA)诊断标准且有测

定 HbA1c 记录,780 例糖尿病患者均 HbA1c>6.5%,排除糖异常相关疾病、身高、体质量、年龄等相关影响($P>0.05$)。先将 780 例糖尿病患者按有无心血管疾病分为合并心血管疾病组和单纯糖尿病组,再按 6.5%<HbA1c<11.2%、11.2%≤HbA1c<16.1%、16.1%≤HbA1c<20.0%、20.0%≤HbA1c 分为 A~D 4 个组,其中 A 组 273 例, B 组 241 例, C 组 187 例, D 组 79 例。

1.2 方法 HbA1c 检测仪器为伯乐 D-10,检测方法为离子交换高效液相色谱法,检测标本采用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝 2 mL 静脉血。心血管疾病主要是冠心病,由心内科医师根据心肌梗死或有典型心绞痛,伴心电图缺血表现和冠状动脉造影(CAG)进行诊断。通过比较有无心血管疾病糖尿病患者 HbA1c 水平的差异,统计不同 HbA1c 水平下糖尿病患者发生心血管疾病的概率。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组设计 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 合并心血管疾病组与单纯糖尿病组 HbA1c 水平比较 合并心血管疾病组的 HbA1c 显著高于单纯糖尿病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 合并心血管疾病组与单纯糖尿病组 HbA1c 水平比较

| 组别 | <i>n</i> | HbA1c(%) |
|----------|----------|-----------|
| 合并心血管疾病组 | 587 | 7.52±2.13 |
| 单纯糖尿病组 | 193 | 5.78±1.79 |
| <i>P</i> | | <0.05 |

2.2 HbA1c 水平与心血管疾病概率 随着 HbA1c 升高,糖尿病患者并发心血管疾病概率越来越高。见表 2。

表 2 HbA1c 水平与心血管疾病概率

| 组别 | <i>n</i> | 并发心血管疾病[n(%)] |
|-----|----------|---------------|
| A 组 | 273 | 186(68.1) |
| B 组 | 241 | 177(73.4) |
| C 组 | 187 | 154(82.4) |
| D 组 | 79 | 70(88.6) |

3 讨 论

HbA1c 是血中葡萄糖与血红蛋白相结合的一种不可逆蛋白糖化反应产物,其水平与红细胞寿命和该时期内血糖平均水平有关,不受进食和用药等血糖水平暂时波动影响,可反映检测前 8~12 周的平均血糖水平,为判定血糖控制程度的良好指标。HbA1c 测定的重要性已在糖尿病治疗领域达成共识,世界卫生组织明确 HbA1c 是国际公认的糖尿病监控“金标准”^[2]。

国外相关研究表明,HbA1c 是促进心血管疾病发生的重要原因之一^[3]。心血管疾病,特别是冠心病,其主要原因为高胆固醇、高血脂所致动脉粥样硬化的形成。已有研究指出,高 HbA1c 有助于动脉粥样硬化形成。HbA1c 反映患者的血糖控制水平,高 HbA1c 表明患者长期处于高血糖状态。本身人体内皮细胞产生的 NO 及前列环素可抑制血小板聚集,从而抑制血栓形成,而在高血糖状态下,由于葡萄糖直接毒性作用使内皮细胞复制减少,修复能力下降,最终导致内皮细胞损伤,增加内皮素的释放,减少 NO、前列环素的释放,使血管舒缩能力受损,对血栓形成的抑制减弱^[4-5]。同时,HbA1c 可使红细胞黏度升高,流动性变小,变形能力显著降低,还可造成氧合血红蛋白的离解速度减慢,是造成组织缺氧的重要因素^[6]。因此,

HbA1c 升高易增加发生动脉粥样硬化的危险性。也有研究认为,糖尿病血管病变和动脉粥样硬化与晚期糖基化终末产物(AGEs)沉积引起的链式反应有关。糖尿病患者体内的 AGEs 较健康人增多,而 HbA1c 属于 AGEs 的一种重要产物。人体内皮素通过作用内皮素受体后促进血管收缩,而 AGEs 可增加内皮素活性,从而促进血管收缩;同时,AGEs 增多可促进淋巴细胞、单核细胞在趋化作用下转移进入血管壁内,吞噬氧化低密度脂蛋白胆固醇-C 形成泡沫细胞,形成粥样斑块,最终导致动脉粥样硬化^[7]。

本研究证实并发心血管疾病患者 HbA1c 显著高于单纯糖尿病患者,且随 HbA1c 升高,糖尿病患者并发心血管疾病的概率越来越高,表明 HbA1c 与心血管病变关系密切相关。Khaw 等^[8]的研究结果显示,糖尿病患者 HbA1c 每升高 1%,心血管风险增加 10%~20%,HbA1c 是糖尿病心血管病变的危险因素。HbA1c 可作为微血管病变的预测因素。国内外相关研究证实,HbA1c 预测冠心病事件的可靠性越来越高^[9-12],可以作为糖尿病独立预测心血管事件的重要指标,应受到越来越多临床工作者重视。

参考文献

- [1] 金文胜,潘长玉. 血糖与动脉粥样硬化的相关研究[J]. 中华糖尿病杂志,2015,13(1):19-22.
- [2] World Health Organization. Use of glycosylated hemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus; abbreviated report of a WHO consultation[R]. Geneva: WHO, 2011:1-25.
- [3] Jawien J. New insights into immunological aspects of atherosclerosis[J]. Pol Arch Wewn,2008,118(3):127-131.
- [4] Khan HA, Sobki SH. Association between glycaemic control and serum lipids profile in type 2 diabetic patients: HbA1c predicts dyslipidaemia[J]. Clin Exp Med,2007,7(1):24-29.
- [5] 吕树铮. 冠心病与糖尿病[J]. 医师进修杂志(内科版),2004,27(7):45-47.
- [6] 范泉,郭文怡,贾国良. 冠心病患者糖化血红蛋白水平与冠状动脉病变的相关性[J]. 第四军医大学学报,2006,27(8):698-699.
- [7] 王婧,汤成春. 糖化血红蛋白 A1c 水平与冠心病的相关性研究进展[J]. 东南大学学报(医学版),2014,33(2):238-242.
- [8] Khaw KT, Wareham N. Glycated hemoglobin as a marker of cardiovascular risk[J]. Curr Opin Lipidol,2006,17(6):637-643.
- [9] 周倩芸. 糖化血红蛋白与冠心病的相关性研究[J]. 心血管病学进展,2008,29(4):619-621.
- [10] Emarinopoulos S. Meta-analysis: Glycated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus[J]. Ann Intern Med, 2004,141(6):421-431.
- [11] Gustavsson CG, Agardh CD. Markers of inflammation in patients with coronary artery disease are also associated with glycosylated hemoglobin A1C within the normal range[J]. Eur Heart J,2004,25(23):2120-2124.
- [12] Banach M, Markuszewski L, Zaslowska J, et al. The role of inflammation in pathogenesis of atherosclerosis[J]. Przegl Epidemiol,2004,58(4):663-670.