

- (6) 中华医学会. 肺结核基层诊疗指南(2018年)(J). 中华全科医师杂志, 2019, 18(8): 709-717.
- (7) Schaltz-Buchholzer F, Roth A, Bree L, et al. Neonatal Bacille Calmette-Guérin vaccination and tuberculin skin test reactions at 2-and 6-months: Effects on mortality up to 1 year of age-ScienceDirect (J). Vaccine, 2021, 39(50): 7286-7294.
- (8) Velasco-Arnaiz E, Soriano-Arandes A, Espiau M, et al. Impact of Baseline Tuberculin Skin Test and Isoniazid Chemoprophylaxis on Subsequent Quantiferon-TB Gold In-Tube Performance in Young Children Assessed After Tuberculosis Contact in Catalonia (J). Pediatr Infect Dis J, 2020, 39(2): 22-25.
- (9) 贾钦尧, 宋珊, 程耀, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者合并肺结核的影响因素分析及其列线图预测模型的建立 (J). 中国感染与化疗杂志, 2023, 23(1): 47-52.
- (10) Warri K, Nyamthimba P, Chweya A, et al. Tuberculosis disease and infection among household contacts of bacteriologically confirmed and non-confirmed tuberculosis patients (J). Trop Med Int Health, 2020, 25(6): 695-701.
- (11) Girit S, Atabek AA, Şenol E, et al. Screening for Latent Tuberculosis in Children With Immune-Mediated Inflammatory Diseases Treated With Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy: Comparison of Tuberculin Skin and T-SPOT Tuberculosis Tests (J). Arch Rheumatol, 2019, 35(1): 20-28.
- (12) Elsohaby I, Ahmed HA, El-Diasty MM, et al. Serological and molecular evidence of Mycobacterium bovis in dairy cattle and dairy farm workers under the intensive dairy production system in Egypt (J). J Appl Microbiol, 2020, 129(5): 1207-1219.
- (13) Krutikov M, Faust L, Nikolayevskyy V, et al. The diagnostic performance of novel skin-based in-vivo tests for tuberculosis infection compared with purified protein derivative tuberculin skin tests and blood-based in vitro interferon- γ release assays: a systematic review and meta-analysis (J). Lancet Infect Dis, 2022, 22(2): 250-264.
- (14) Agudelo CA, Alvarez MF, Hidron A, et al. Outcomes and complications of hospitalised patients with HIV-TB co-infection (J). Trop Med Int Health, 2021, 26(1): 82-88.
- (15) Fehily SR, Al-Ani AH, Abdelmalak J, et al. Latent tuberculosis in patients with inflammatory bowel diseases receiving immunosuppression—risks, screening, diagnosis and management (J). Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2022, 56(1): 6-27.

〔文章编号〕 1007-0893(2023)10-0064-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.10.020

Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数联合检测对糖尿病并发心脑血管疾病的预测价值

杨峰 王毓虹

(漳州市第五医院, 福建 漳州 363107)

〔摘要〕 目的: 探讨同型半胱氨酸(Hcy)、尿酸(UA)、糖化血红蛋白(HbA1c)、踝臂指数联合检测对糖尿病并发心脑血管疾病的预测价值。方法: 选取2021年5月至2022年12月漳州市第五医院接诊的糖尿病患者138例为观察组; 另选取同期在漳州市第五医院行健康体检的志愿者138例为对照组。检测并比较两组研究对象外周血Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数。根据有无心脑血管疾病将观察组患者分为并发组与未并发组, 比较两组患者各指标, 并以受试者工作特征曲线(ROC)分析各指标单独检测与联合检测对糖尿病患者并发心脑血管事件的预测效能。结果: 观察组患者外周血Hcy、UA、HbA1c水平及踝臂指数均高于对照组健康志愿者, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者中, 共有58例(42.03%)并发有心脑血管疾病, 并发组患者外周血Hcy、UA、HbA1c水平及踝臂指数均高于未并发组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。ROC曲线结果显示, Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数联合预测糖尿病并发心脑血管疾病的曲线下面积(AUC)为0.957, 预测效能高于各指标单独预测。结论: 糖尿病合并心脑血管疾病患者外周血Hcy、UA、HbA1c及踝臂指数均高于未合并心脑血管疾病人群, 外周血Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数均可用于糖尿病并发心脑血管疾病预测, 联合检测可提高预测效能。

〔关键词〕 糖尿病; 心脑血管疾病; 同型半胱氨酸; 尿酸; 糖化血红蛋白

〔中图分类号〕 R 587.2 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2023-03-22

〔作者简介〕 杨峰, 男, 主管检验师, 主要从事临床医学检验工作。

糖尿病是一种代谢性疾病，预估计到 2025 年糖尿病患者将达到全世界人口的 5%，2 型糖尿病占糖尿病的 90%^[1]。2 型糖尿病患者主要因胰岛素分泌异常或胰岛素作用缺陷而致病，属于代谢性疾病的一种，随着病程的延长，患者长期处于代谢紊乱状态易引起心、肾、脑等重要脏器功能异常^[2]。研究结果显示，心脑血管疾病为糖尿病患者最常见的并发症之一，糖尿病患者冠心病、心肌梗死的风险是健康人群的 2~3 倍，84% 的 65 岁以上糖尿病患者因心脏病或脑卒中而死亡^[3]。若能早期预测及早预测糖尿病患者并发心脑血管疾病风险将有助于指导临床采取积极干预措施以改善患者预后。目前关于糖尿病患者并发心血管疾病预测指标的相关研究较多，但部分指标需要特殊的检测设备而难以在基层医疗机构普及，同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy)、尿酸 (uric acid, UA)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)、踝臂指数均为临床常用指标，大部分基层医疗机构均有开展相关检测项目，上述指标均被证实与糖尿病患者并发心脑血管疾病存在一定关系^[4-5]，但四者联合检测能否起协同效应而增强预测效能目前尚无定论，因此本研究旨在分析 Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数各指标单独检测与联合检测对糖尿病并发心脑血管疾病预测价值，以期为糖尿病患者并发心血管疾病风险预测提供新的思路。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月至 2022 年 12 月漳州市第五医院接诊的糖尿病患者 138 例作为观察组；以同期在漳州市第五医院行健康体检的志愿者 138 例作为对照组。观察组男性 78 例，女性 60 例；年龄 45~82 岁，平均 (64.20 ± 12.30) 岁；体质量指数 (body mass index, BMI) 19.03~28.11 kg·m⁻²，平均 (21.37 ± 3.18) kg·m⁻²。对照组男性 74 例，女性 64 例；年龄 43~81 岁，平均 (63.98 ± 11.73) 岁；BMI 19.21~28.06 kg·m⁻²，平均 (21.51 ± 4.39) kg·m⁻²。两组患者性别、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。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 诊断标准 2 型糖尿病的诊断参考《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》^[6] 中的诊断标准。

1.2.2 纳入标准 (1) 观察组符合上述 2 型糖尿病的诊断标准，对照组体检结果为健康；(2) 年龄 > 18 岁；(3) 神志清醒，可配合进行相关检查；(4) 所有患者的家属都熟知研究的目的以及方法，知情同意本研究。

1.2.3 排除标准 (1) 继发性糖尿病患者；(2) 恶性肿瘤者；(3) 妊娠期妇女；(4) 先天性心脏病患者。

1.3 方法

1.3.1 Hcy、UA、HbA1c 的检测 采集研究对象空腹外周静脉血 5 mL，置抗凝管中，以转速 3000 r·min⁻¹，半径 13.5 cm 的参数离心 15 min 后分离出血浆置 80 °C 冰箱保存待测。采用日立公司生产的 7600-020 型全自动生化分析仪以酶比色法检测 HbA1c 水平；采用比色法检测 UA 水平；采用循环酶法检测 Hcy 水平。

1.3.2 踝臂指数 采用美国 Cooper 公司生产的 Vista AVS 型周围血管诊断系统进行检测，患者静卧 10~15 min 后，以多普勒探头寻找肱动脉及踝动脉最佳搏动点，佩戴袖带对双侧肱动脉及踝动脉血压进行检测，输入相关参数后系统自动计算踝臂指数，以较低侧踝臂指数作为研究指标。

1.3.3 心脑血管疾病判定 本研究统计的心脑血管疾病范围如下，(1) 心血管疾病包括：心绞痛、急性冠状动脉综合征、冠状动脉血运重建、心力衰竭；(2) 脑血管疾病包括：脑卒中、一过性脑缺血发作。根据有无上述心脑血管疾病，将观察组患者分为并发组与未并发组，比较两组患者的 Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数水平，分析各指标单独检测与联合检测对糖尿病患者并发心脑血管事件的预测效能。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析 Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数单独检测与联合检测的预测效能， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象 Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数比较

观察组患者外周血 Hcy、UA、HbA1c 水平及踝臂指数均高于对照组健康志愿者，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组研究对象外周血 Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数比较 ($n = 138, \bar{x} \pm s$)

组别	Hcy/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	UA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	HbA1c/%	踝臂指数
对照组	6.13 ± 1.37	201.18 ± 47.02	5.03 ± 1.44	0.94 ± 0.37
观察组	15.81 ± 3.78 ^a	429.71 ± 79.16 ^a	7.41 ± 2.18 ^a	1.52 ± 0.26 ^a

注：Hcy—同型半胱氨酸；UA—尿酸；HbA1c—糖化血红蛋白。

与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者 Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数比较

观察组患者中，共有 58 例 (42.03%) 并发有心脑血管疾病，并发组患者外周血 Hcy、UA、HbA1c 水平

及踝臂指数均高于未并发组，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数的预测价值分析

ROC 曲线结果显示，Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数联合预测糖尿病并发心脑血管疾病的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.957，预测效能高于各指标单独预测，见图 1、表 3。

表 2 两组患者 Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

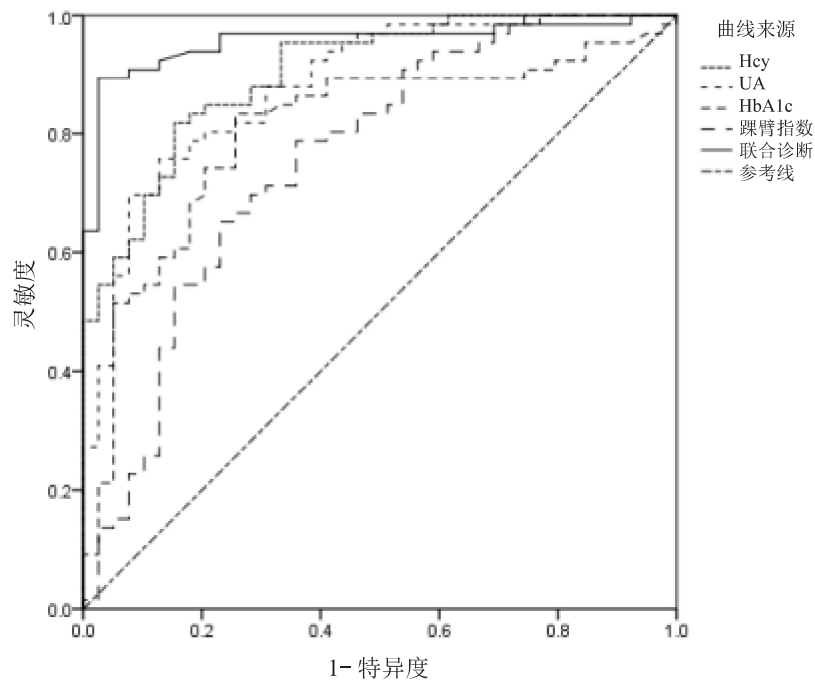
组别	n	Hcy / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	UA / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	HbA1c/%	踝臂指数
未并发组	80	14.65 \pm 3.34	419.85 \pm 63.14	7.12 \pm 2.35	1.23 \pm 0.23
并发组	58	17.41 \pm 4.29 ^b	443.31 \pm 52.03 ^b	7.81 \pm 1.33 ^b	1.92 \pm 0.22 ^b

注：Hcy 一同型半胱氨酸；UA 一尿酸；HbA1c 一糖化血红蛋白。
与未并发组比较，^b $P < 0.05$ 。

表 3 Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数的 ROC 曲线分析结果

指标	cut-off	AUC	95% CI	P	灵敏度 /%	特异度 /%
Hcy	16.27 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	0.894	(0.841,0.952)	0.014	91.04	67.88
UA	427.13 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	0.871	(0.813,0.942)	0.034	88.13	62.14
HbA1c	7.45 %	0.803	(0.709,0.887)	0.018	83.16	57.04
踝臂指数	1.57	0.766	(0.654,0.841)	0.026	77.18	71.21
联合预测	-	0.957	(0.913,0.992)	0.032	95.16	57.04

注：ROC 一受试者工作特征曲线；AUC 一曲线下面积；Hcy 一同型半胱氨酸；UA 一尿酸；HbA1c 一糖化血红蛋白。



注：ROC 一受试者工作特征曲线；Hcy 一同型半胱氨酸；UA 一尿酸；HbA1c 一糖化血红蛋白。

图 1 Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数预测效能的 ROC 曲线图

3 讨论

多项研究证实，病程较长的糖尿病患者虽然已加强对血糖、血压及血脂的控制，但仍难以控制动脉斑块的进展，因此糖尿病患者心脑血管疾病的发生率较高^[7-8]。本研究观察组 138 例糖尿病患者中，共有 58 例 (42.03%) 并发有心脑血管疾病，与相关研究结果接近^[9]。若能早期预测糖尿病患者心脑血管疾病风险，对于高风险人群

尽早采取针对性干预措施将有助于延缓病程，降低糖尿病患者心脑血管疾病发病风险，对于改善患者预后具有重要的意义。

Hcy 为含硫非必须氨基酸的一种，研究证实 Hcy 可通过多种机制而引起动脉粥样硬化^[10]，因此 Hcy 常被用作心脑血管疾病风险预测。UA 则为机体嘌呤化合物的代谢产物，常用作评估患者的肾功能，同时研究发现高 UA

浓度还与心脑血管疾病的发生有密切的关系^[11], UA 已被证实为慢性肾脏病、高血压及 2 型糖尿病的危险因素, 尤其是在高血压和 2 型糖尿病患者中, UA 水平升高还会增加心脑血管疾病的风险。HbA1c 为血红蛋白与血清中葡萄糖等糖类化合物以非酶反应形成的结合产物, 通常认为该指标可用于反映机体近 8 ~ 12 周的平均血糖水平^[12]。踝臂指数也称踝肱指数, 该指标为踝部动脉与肱动脉收缩压之比, 常用作评估下肢外周动脉狭窄及血管硬化情况^[13]。上述指标均为糖尿病患者病情随访时常规检测项目, 在基层医院也有广泛开展, 方便获取, 因而本研究选择其作为研究指标。本研究结果显示: 糖尿病患者 Hcy、UA、HbA1c 水平及踝臂指数均高于健康志愿者, 且并发组与未并发组患者比较结果显示, 并发组患者 Hcy、UA、HbA1c 水平及踝臂指数均高于未并发组 ($P < 0.05$), 印证了上述观点。Hcy 的升高可引起蛋白质、多糖等物质的甲基化功能下降而影响细胞的发育及分化, 同时 Hcy 过高还可致脂质沉积及细胞泡沫增加进而形成斑块, 对于糖尿病患者而言, Hcy 升高还可引起血管壁糖蛋白纤维结构异常而加速斑块的形成, 增加心脑血管疾病的风险^[14]。UA 是一种重要的抗氧化物质, 60% 的 UA 可以清除自由基, 但当 UA 高到一定程度, 比如嘌呤代谢紊乱引发的高 UA 血症时, 其抗氧化功能就会被氧化压力所遮蔽, 就会引起心脑血管疾病^[15]。关于 HbA1c 在糖尿病患者并发心血管疾病中的作用机制目前尚不明确, 可能与 HbA1c 水平升高意味着血红蛋白与糖类物质结合过高, 使血红蛋白与氧的结合能力下降, 甚至出现缺氧状态, 心脑血管组织氧敏感度较高, 若 HbA1c 水平持续过高可致糖尿病患者长期处于缺氧状态而增加心脑血管疾病风险。踝臂指数升高, 尤其是高于 1.3 时, 意味着患者可能存在血管壁钙化、血管壁收缩功能降低等周围血管疾病, 上述改变正是心脑血管疾病发病的重要原因。本研究 ROC 分析结果显示: ROC 曲线结果显示, Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数联合预测糖尿病并发心脑血管疾病的 AUC 为 0.957, 预测效能高于各指标单独预测, 这可能与联合检测可结合不同指标, 更全面地反映机体状态而提高了预测效能有关。

综上所述, Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数均可用于糖尿病并发心脑血管疾病预测, 联合检测可提高预测效能。此外, 因本研究为单中心研究, 样本量有限, 取得的结果可能存在一定的偏倚, 在后续的研究中笔者将采取多中心、增加样本量的研究以进一步证实本研究结果。

〔参考文献〕

- (1) 贾新菊, 董闪闪, 康岩, 等. 血清中同型半胱氨酸与 2 型糖尿病血管病变的关系分析 (J). 河北医科大学学报, 2020, 41(4): 396-400.
- (2) 何小魁, 万晓华, 张晓红, 等. 2 型糖尿病合并高血压患者血清同型半胱氨酸及常用肾功能指标检测分析 (J). 国际检验医学杂志, 2020, 41(24): 2986-2989.
- (3) 武双. Cys C 和 Hcy 联合检测在高血压患者早期肾损害诊断中的价值分析 (J). 中西医结合心血管病电子杂志, 2021, 9(10): 147-150.
- (4) 刘颖丽, 邵国喜. 高尿酸血症对老年 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗和尿蛋白水平的影响 (J). 中国老年学杂志, 2020, 40(14): 2949-2952.
- (5) 莫惠芳, 张爱伦, 吴炯, 等. 同型半胱氨酸在糖尿病大血管病变中的意义及危险因素分析 (J). 中华检验医学杂志, 2017, 40(7): 526-531.
- (6) 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) (J). 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- (7) 卢灵锋, 钟志戎, 吴昆, 等. 血清 Hcy 的水平与 2 型糖尿病肾病的相关性探讨 (J). 当代医药论丛, 2018, 16(21): 95-96.
- (8) 张垒. 2 型糖尿病动脉粥样硬化患者颈动脉内 - 中膜厚度与同型半胱氨酸和尿酸的相关性分析 (J). 黑龙江医药科学, 2020, 43(6): 98-99.
- (9) 谢小好. 血清 Cys-c、HCY 水平在糖尿病肾病患者治疗前后的变化及意义 (J). 江西医药, 2019, 54(11): 1469-1471.
- (10) 曾桃伦, 卢健聪, 黄淑云, 等. 老年高尿酸血症的流行病学特点及血糖、血脂代谢水平分析 (J). 临床合理用药杂志, 2017, 10(34): 131-133.
- (11) 段文莉, 陈爱红, 黄菊红, 等. 社区 2 型糖尿病患者高尿酸血症流行状况及相关因素分析 (J). 健康教育与健康促进, 2021, 16(1): 21-23.
- (12) 王少慧, 刘鉴文, 曾志伟. 老年 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者糖化血红蛋白、胱抑素 C 水平及其与尿酸、血肌酐相关性分析 (J). 中国现代医药杂志, 2021, 23(2): 73-75.
- (13) 高巍, 陈寒蓓, 潘宇峰, 等. 2 型糖尿病患者尿蛋白水平与尿酸的关系 (J). 同济大学学报 (医学版), 2021, 42(1): 97-102.
- (14) 袁昊, 冯烈. 血清肌酐及胱抑素 C 水平正常的 2 型糖尿病患者肾小球滤过率水平的变化 (J). 中国糖尿病杂志, 2017, 25(2): 144-148.
- (15) 刘莉, 叶鹏. 高血压对肾小球滤过率降低与脑卒中预后相关性的影响 (J). 中华高血压杂志, 2017, 25(5): 462-464.