

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.23.016  
文章编号: 1005-8982 (2022) 23-0090-07

临床研究·论著

## 2型糖尿病伴冠心病患者血糖波动及血清Gal-3 对主要不良心血管事件的预测价值\*

郭剑平, 匡林华, 彭丹萍, 符金香, 郑欢欢, 颜迪恩

(吉安市中心人民医院 内分泌科, 江西 吉安 343000)

**摘要:** **目的** 探讨2型糖尿病伴冠心病患者血糖波动及血清半乳糖凝集素-3(Gal-3)对主要不良心血管事件的预测价值。**方法** 选取2019年3月—2021年3月吉安市中心人民医院收治的118例2型糖尿病伴冠心病患者和54例单纯2型糖尿病患者,另选取同期该院46例健康体检者。比较3组空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)及血清Gal-3水平;比较不同病情严重程度2型糖尿病伴冠心病患者24 h血糖、血糖波动幅度及血清Gal-3水平;采用Pearson相关性分析病情严重程度与24 h血糖、血糖波动幅度及Gal-3的关系;随访1年,统计2型糖尿病伴冠心病患者主要不良心血管事件发生情况;采用单因素分析影响2型糖尿病伴冠心病患者主要不良心血管事件发生的因素,并对其影响因素进行多因素逐步Logistic回归分析;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析24 h血糖、血糖波动幅度及血清Gal-3预测2型糖尿病伴冠心病患者发生主要不良心血管事件的价值。**结果** 2型糖尿病伴冠心病患者FBG、HbA1c及血清Gal-3水平较单纯2型糖尿病患者和健康体检者高( $P < 0.05$ );高危组24 h血糖、血糖波动幅度及血清Gal-3水平较中危组、低危组高( $P < 0.05$ );相关性分析结果显示,患者病情严重程度(Gensini分数)与24 h血糖、血糖波动幅度及血清Gal-3呈正相关( $r = 0.404, 0.437$ 和 $0.526$ ,均 $P < 0.05$ );随访1年,118例2型糖尿病伴冠心病患者中共有36例发生主要不良心血管事件,发生组患者2支及以上病变支数、FBG、HbA1c、24 h血糖、血糖波动幅度及血清Gal-3水平高于未发生组( $P < 0.05$ );多因素逐步Logistic回归分析结果显示,病变支数[OR=2.821(95% CI:1.053,7.557)]、24 h血糖[OR=3.873,(95% CI:1.446,10.376)]、血糖波动幅度[OR=3.636(95% CI:1.357,9.742)]、Gal-3[OR=3.442(95% CI:1.285,9.221)]是影响2型糖尿病伴冠心病患者主要不良心血管事件发生的危险因素( $P < 0.05$ );ROC曲线分析显示,2型糖尿病伴冠心病患者24 h血糖、血糖波动幅度及血清Gal-3预测主要不良心血管事件的最佳截断值分别为3.72 mmol/L、2.15 mmol/L和11.90 ng/mL,敏感性分别为83.33%(95% CI:0.672,0.936)、80.56%(95% CI:0.640,0.918)和86.11%(95% CI:0.705,0.953),特异性分别为76.83%(95% CI:0.662,0.854)、65.85%(95% CI:0.546,0.760)和63.41%(95% CI:0.522,0.738),曲线下面积(AUC)分别为0.840(95% CI:0.761,0.901)、0.775(95% CI:0.689,0.847)和0.813(95% CI:0.731,0.879),三者联合预测的敏感性、特异性及AUC分别为80.56%(95% CI:0.640,0.918)、97.56%(95% CI:0.915,0.997)和0.949(95% CI:0.892,0.981)。**结论** 2型糖尿病伴冠心病患者血糖波动及血清Gal-3影响主要不良心血管事件的发生,两者均可作为预测主要不良心血管事件的敏感指标。

**关键词:** 2型糖尿病;冠心病;血糖波动;血清半乳糖凝集素-3;主要不良心血管事件

**中图分类号:** R587.1

**文献标识码:** A

## Predictive value of blood glucose fluctuation and serum Gal-3 level on major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease\*

收稿日期: 2022-06-17

\* 基金项目: 江西省自然科学基金项目(No: 20192BAB205110); 2020年度江西省卫生健康委科技计划(No: 20204836)

[通信作者] 颜迪恩, E-mail: zxrxygjp@163.com; Tel: 18879670535

Jian-ping Guo, Lin-hua Kuang, Dan-ping Peng, Jin-xiang Fu, Huan-huan Zheng, Di-en Yan  
(Department of Endocrinology, Ji'an Central People's Hospital, Ji'an, Jiangxi 343000, China)

**Abstract: Objective** To explore the predictive value of blood glucose fluctuation and serum galectin-3 (Gal-3) level on major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus with coronary heart disease.

**Methods** From March 2019 to March 2021, 118 patients with type 2 diabetes with coronary heart disease admitted to the hospital were selected, 54 patients with simple type 2 diabetes mellitus were selected, and 46 healthy people who came to the hospital for physical examination during the same period were selected. The levels of fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), and serum Gal-3 were compared in three groups. The 24-hour average blood glucose standard deviation, average blood glucose fluctuation range, and serum Gal-3 levels were compared in patients with type 2 diabetes mellitus with different severity of coronary heart disease. Pearson correlation was used to analyze the disease severity (Gensini score) and the 24-hour average blood sugar standard deviation, and the average blood sugar fluctuation range. After followed up for 1 year, the incidence of major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus with coronary heart disease was counted. Univariate analysis was used to analyze the factors affecting the occurrence of major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus with coronary heart disease, and Logistic regression analysis was performed on the influencing factors. The receiver operating curve (ROC) was used to analyze the 24-hour average blood glucose standard deviation, the average blood glucose fluctuation range, and the value of serum Gal-3 level in predicting the occurrence of major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease.

**Results** Type 2 diabetic patients with coronary heart disease had higher levels of FBG, HbA1c and serum Gal-3 than patients with simple type 2 diabetes mellitus and healthy subjects ( $P < 0.05$ ). The 24-hour average blood sugar standard deviation, the average blood sugar fluctuation range, and the serum Gal-3 level were higher in the high-risk group than those in the median- or low-risk group ( $P < 0.05$ ). Correlation analysis showed: the patient's disease severity (Gensini score) was all positively correlated with the 24-hour average blood sugar standard deviation ( $r = 0.404$ ), the average blood sugar fluctuation range ( $r = 0.437$ ), and the serum Gal-3 level ( $r = 0.526$ ). During 1-year follow-up, 36 of the 118 T2DM patients with coronary heart disease had major adverse cardiovascular events. The composition ratio of 2 or more diseased branches, FBG, HbA1c, 24-hour average blood glucose standard deviation, average blood glucose fluctuation range, and serum Gal-3 level in the occurrence group were higher than those in the non-occurrence group. Logistic multivariate regression analysis showed: the number of lesions [ $\hat{OR} = 2.821$ , (95% CI: 1.053, 7.557)], the 24-hour average blood glucose standard deviation [ $\hat{OR} = 3.873$ , 95% CI: 1.446, 10.376], the average blood glucose fluctuation range [ $\hat{OR} = 3.636$ , (95% CI: 1.357, 9.742)], and Gal-3 level [ $\hat{OR} = 3.442$ , (95% CI: 1.285, 9.221)] were risks of major adverse cardiovascular events in type 2 diabetes patients with coronary heart disease factor ( $P < 0.05$ ). ROC analysis showed that, the best cut-off points of 24-hour mean blood glucose standard deviation, mean blood glucose fluctuation range, and serum Gal-3 level for predicting major adverse cardiovascular events in type 2 diabetic patients with coronary heart disease were 3.72 mmol/L, 2.15 mmol/L, and 11.90 ng/mL, respectively, the sensitivity was 83.33% (95% CI: 0.672, 0.936), 80.56% (95% CI: 0.640, 0.918), 86.11% (95% CI: 0.705, 0.953), the specificities were 76.83% (95% CI: 0.662, 0.854), 65.85% (95% CI: 0.546, 0.760), 63.41% (95% CI: 0.522, 0.738), and the area under curve (AUC) was 0.840 (95% CI: 0.761, 0.901), 0.775 (95% CI: 0.689, 0.847), 0.813 (95% CI: 0.731, 0.879). The sensitivity, specificity, and AUC of the combination of the three were 97.56% (95% CI: 0.915, 0.997) and 0.949 (95% CI: 0.892, 0.981), respectively.

**Conclusion** Blood glucose fluctuations and serum Gal-3 levels in type 2 diabetes patients with coronary heart disease can affect the occurrence of major adverse cardiovascular events. Clinical monitoring of blood glucose fluctuations and serum Gal-3 levels in patients can be used as sensitive indicators for predicting major adverse cardiovascular events.

**Keywords:** diabetes mellitus, type 2; coronary disease; blood sugar fluctuations; Gal-3; major adverse cardiovascular events

2 型糖尿病约占糖尿病患者人数的 90%，多发于成年人或老年人，随着人们饮食结构的改变，高糖、高脂、高热量食物摄入量逐渐增多，导致 2 型糖尿病发病率逐年升高<sup>[1]</sup>。2 型糖尿病患者机体长

期处于高血糖状态,容易导致血管病变,增加心血管疾病的发生风险<sup>[2]</sup>。冠心病是2型糖尿病患者常见并发症,数据调查显示,60%以上的2型糖尿病患者死于冠心病<sup>[3]</sup>。2型糖尿病伴冠心病患者存在多种引发心血管疾病的危险因素,寻找有效预测发生主要不良心血管事件的生物学指标能够及时了解患者的病情发展,改善预后<sup>[4]</sup>。临床研究<sup>[5]</sup>表明,高血糖能够直接损伤患者血管内皮功能,并释放大量血管内皮素、花生四烯酸类物质,导致血浆物质渗透性增加,引起血糖动力学改变。此外,血糖波动是冠状动脉疾病进展的重要标志,与心血管疾病的发生密切相关<sup>[6]</sup>。半乳糖凝集素-3(Galectin-3, Gal-3)作为炎症信号分子,能够调节细胞生长、分化、增殖、凋亡等生物学过程,在心血管疾病的发生、发展中具有重要作用<sup>[7]</sup>。然而,2型糖尿病伴冠心病患者血糖波动及血清Gal-3对主要不良心血管事件的预测价值尚不清楚。鉴于此,本研究探讨血糖波动及血清Gal-3对主要不良心血管事件的预测价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2019年3月—2021年3月吉安市中心人民医院收治的118例2型糖尿病伴冠心病患者和54例单纯2型糖尿病患者,另选取同期该院46例健康体检者。118例2型糖尿病伴冠心病患者中,男性65例,女性53例;年龄65~84岁,平均(73.51±12.48)岁;54例单纯2型糖尿病患者中,男性29例,女性25例;年龄66~85岁,平均(74.02±12.79)岁;46例健康体检者中,男性25例,女性21例;年龄65~83岁,平均(72.83±12.27)岁。纳入标准:①2型糖尿病诊断参照《中国2型糖尿病防治指南(基层版)》<sup>[8]</sup>;②冠心病诊断参照《临床冠心病诊断与治疗指南》<sup>[9]</sup>;③均经冠状动脉造影检查确诊;④年龄≥65岁;⑤均知情同意。排除标准:①先天性心脏病;②严重心律失常;③精神疾病;④合并恶性肿瘤;⑤血液系统疾病;⑥妊娠期或哺乳期女性;⑦心肝肾严重功能障碍;⑧甲状腺功能减退症。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

### 1.2 方法

2型糖尿病伴冠心病患者于入院后第2天清晨

空腹采集静脉血3 mL,采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c),采用酶联免疫吸附试验检测Gal-3。检测试剂盒均购自江苏江莱生物科技有限公司。对2型糖尿病伴冠心病患者进行冠状动脉造影检查,计算病变血管狭窄分数与狭窄部位系数乘积获得Gensini分数,其中,Gensini分数≤15分为低危组,15分<Gensini分数≤30分为中危组,Gensini分数>30分为高危组<sup>[11]</sup>。采用美敦力动态血糖监测仪(型号:MMT-7102W,美国美敦力公司)记录2型糖尿病伴冠心病患者入院后血糖水平,监测仪每10秒接受1次信号,每5分钟将获得的平均值转换成血糖值储存起来,每天记录288个血糖值,获取24 h血糖图谱,统计24 h血糖标准差和平均血糖波动幅度。

随访1年,统计2型糖尿病伴冠心病患者主要不良心血管事件发生情况,主要不良心血管事件包括脑出血、脑梗死、短暂性脑缺血发作、不稳定心绞痛、慢性心力衰竭、急性心肌梗死等<sup>[10]</sup>。根据是否发生主要不良心血管事件分为发生组和未发生组。收集并统计发生组与未发生组患者性别、年龄、糖尿病病程、吸烟史、饮酒史、心功能分级、罪犯血管、病变支数、病变部位、经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)手术史、FBG、HbA1c、甘油三酯(TG)、C反应蛋白(CRP)、胆固醇(TC)、肌酐(Scr)、白细胞计数(WBC)、尿酸(UA)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、24 h血糖、血糖波动幅度、血清Gal-3水平等资料。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用 $t$ 检验或方差分析,两两比较用SNK- $q$ 检验;计数资料以构成比(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验;影响因素的分析采用多因素逐步Logistic回归模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组FBG、HbA1c及血清Gal-3水平的比较

2型糖尿病伴冠心病、单纯2型糖尿病及健康体检者的FBG、HbA1c及血清Gal-3水平比较,经方差分析,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),2型糖尿病伴冠心病患者FBG、HbA1c及血清Gal-3水平高于单纯2

2 型糖尿病患者和健康体检者 ( $P < 0.05$ ), 单纯 2 型糖尿病患者 FBG、HbA1c 及血清 Gal-3 水平高于健康体检者 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组 FBG、HbA1c 及血清 Gal-3 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FBG/ (mmol/L)	HbA1c/ %	Gal-3/ (ng/mL)
2 型糖尿病伴冠心病	118	8.29 ± 1.32 <sup>①②</sup>	8.57 ± 1.46 <sup>①②</sup>	12.08 ± 2.27 <sup>①②</sup>
单纯 2 型糖尿病	54	6.95 ± 1.14 <sup>①</sup>	7.36 ± 1.21 <sup>①</sup>	8.22 ± 1.53 <sup>①</sup>
健康体检者	46	4.31 ± 0.74	5.12 ± 0.81	4.34 ± 0.65
<i>F</i> 值		40.255	29.504	53.437
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注: ①与健康体检者比较,  $P < 0.05$ ; ②与单纯 2 型糖尿病比较,  $P < 0.05$ 。

## 2.2 不同病情严重程度 2 型糖尿病伴冠心病患者 24 h 血糖、血糖波动幅度及血清 Gal-3 水平比较

高危组、中危组、低危组患者 24 h 血糖、血糖波动幅度、血清 Gal-3 水平比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 高危组 24 h 血糖、血糖波动幅度、血清 Gal-3 水平高于中危组和低危组 ( $P < 0.05$ ), 中危组 24 h 血糖、血糖波动幅度、血清 Gal-3 水平高于低危组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同病情严重程度 2 型糖尿病伴冠心病患者 24 h 血糖、血糖波动幅度及血清 Gal-3 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	24 h 血糖/ (mmol/L)	血糖波动幅度/ (mmol/L)	Gal-3/ (ng/mL)
高危组	28	4.38 ± 0.87 <sup>①②</sup>	2.59 ± 0.48 <sup>①②</sup>	15.16 ± 2.43 <sup>①②</sup>
中危组	54	3.57 ± 0.73 <sup>①</sup>	2.16 ± 0.37 <sup>①</sup>	11.47 ± 1.95 <sup>①</sup>
低危组	36	3.02 ± 0.65	1.67 ± 0.26	9.53 ± 1.58
<i>F</i> 值		26.446	49.198	65.054
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注: ①与低危组比较,  $P < 0.05$ ; ②与中危组比较,  $P < 0.05$ 。

## 2.3 患者病情严重程度与 24 h 血糖、血糖波动幅度及血清 Gal-3 的相关性

Pearson 相关性分析结果显示, 2 型糖尿病伴冠心病患者病情严重程度 (Gensini 分数) 与 24 h 血糖、血糖波动幅度及血清 Gal-3 呈正相关 ( $r = 0.404$ 、 $0.437$  和  $0.526$ , 均  $P < 0.05$ )。

## 2.4 2 型糖尿病伴冠心病患者一般临床资料比较

随访 1 年, 118 例 2 型糖尿病伴冠心病患者中有

36 例发生主要不良心血管事件, 发生组患者与未发生组性别、年龄、糖尿病病程、吸烟史、饮酒史、心功能分级、罪犯血管、病变部位、PCI 手术史、血清 TG、CRP、TC、Ser、WBC、UA、HDL、LDL 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 发生组患者与未发生组患者 2 支及以上病变支数、FBG、HbA1c、24 h 血糖、血糖波动幅度及血清 Gal-3 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 发生组患者 2 支及以上病变支数、FBG、HbA1c、24 h 血糖、血糖波动幅度及血清 Gal-3 水平均高于未发生组。见表 3。

## 2.5 2 型糖尿病伴冠心病患者主要不良心血管事件发生影响因素的 Logistic 回归分析

以病变支数 (单支 = 0, 2 支及以上 = 1)、FBG、HbA1c、24 h 血糖、血糖波动幅度、血清 Gal-3 作为自变量, 对其进行赋值 (取值为实测值), 以是否发生主要不良心血管事件 (否 = 0, 是 = 1) 作为因变量, 进行多因素逐步 Logistic 回归分析 ( $\alpha_{入} = 0.05$ ,  $\alpha_{出} = 0.10$ )。结果显示: 24 h 血糖 [ $\hat{OR} = 3.873$  (95% CI: 1.446, 10.376)]、血糖波动幅度 [ $\hat{OR} = 3.636$  (95% CI: 1.357, 9.742)]、血清 Gal-3 [ $\hat{OR} = 3.442$  (95% CI: 1.285, 9.221)]、病变支数 [ $\hat{OR} = 2.821$  (95% CI: 1.053, 7.557)]、是影响 2 型糖尿病伴冠心病患者主要不良心血管事件发生的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

## 2.6 24 h 血糖、血糖波动幅度及血清 Gal-3 预测 2 型糖尿病伴冠心病患者发生主要不良心血管事件的价值

ROC 曲线显示, 2 型糖尿病伴冠心病患者 24 h 血糖、血糖波动幅度及血清 Gal-3 预测主要不良心血管事件的最佳截断值分别为 3.72 mmol/L、2.15 mmol/L 和 11.90 ng/mL, 敏感性分别为 83.33% (95% CI: 0.672, 0.936)、80.56% (95% CI: 0.640, 0.918) 和 86.11% (95% CI: 0.705, 0.953), 特异性分别为 76.83% (95% CI: 0.662, 0.854)、65.85% (95% CI: 0.546, 0.760) 和 63.41% (95% CI: 0.522, 0.738), 曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.840 (95% CI: 0.761, 0.901)、0.775 (95% CI: 0.689, 0.847) 和 0.813 (95% CI: 0.731, 0.879), 三者联合预测的敏感性、特异性及 AUC 分别为 80.56% (95% CI: 0.640, 0.918)、97.56% (95% CI: 0.915, 0.997) 和 0.949 (95% CI: 0.892, 0.981)。见表 5 和图 1。

表 3 2 型糖尿病伴冠心病患者一般临床资料的比较

组别	n	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	糖尿病病程/(年, $\bar{x} \pm s$ )	吸烟史		饮酒史		心功能分级	
					有/无/例	有/无/例	有/无/例	1、2级/3、4级/例		
发生组	36	22/14	74.59 ± 10.35	9.34 ± 1.68	24/12		19/17		27/9	
未发生组	82	43/39	72.83 ± 9.54	8.97 ± 1.63	46/36		40/42		68/14	
$\chi^2/t$ 值		0.760	0.899	1.125	1.158		0.160		1.002	
P 值		0.383	0.370	0.263	0.282		0.689		0.317	

组别	罪犯血管/例				病变支数		病变部位/例			PCI 手术史
	左前降支	左回旋支	左主干	右冠	单支/2 支及以上/例		近段	中段	远段	有/无/例
发生组	25	7	5	14	24/12		26	19	6	15/21
未发生组	35	21	10	27	73/9		43	39	11	28/54
$\chi^2/t$ 值		2.410			8.548			0.334		0.611
P 值		0.492			0.003			0.846		0.434

组别	FBG/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	HbA1c/ (%, $\bar{x} \pm s$ )	TG/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	CRP/ (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	TC/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	Scr/ ( $\mu$ mol/L, $\bar{x} \pm s$ )	WBC/ ( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )
	发生组	9.54 ± 1.63	9.47 ± 1.59	1.76 ± 0.29	9.02 ± 1.61	4.18 ± 0.66	87.22 ± 15.94
未发生组	8.17 ± 1.41	8.44 ± 1.52	1.68 ± 0.22	8.75 ± 1.54	4.39 ± 0.73	84.57 ± 13.60	8.68 ± 1.43
$\chi^2/t$ 值	4.630	3.342	1.645	0.865	1.480	0.924	0.787
P 值	0.000	0.001	0.103	0.389	0.142	0.357	0.433

组别	UA/ ( $\mu$ mol/L, $\bar{x} \pm s$ )	HDL/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	LDL/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	24 h 血糖/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	血糖波动幅度/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	血清 Gal-3/ (ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )
	发生组	352.46 ± 53.15	1.38 ± 0.25	3.26 ± 0.58	3.91 ± 0.83	2.37 ± 0.44
未发生组	340.37 ± 48.11	1.33 ± 0.22	3.12 ± 0.46	3.36 ± 0.69	1.92 ± 0.32	10.46 ± 1.80
$\chi^2/t$ 值	1.217	1.090	1.403	3.742	6.244	9.387
P 值	0.226	0.278	0.163	0.000	0.000	0.000

表 4 2 型糖尿病伴冠心病患者主要不良心血管事件发生影响因素的 Logistic 回归分析参数

自变量	b	$S_b$	Wald $\chi^2$	P 值	OR	95% CI	
						下限	上限
24 h 血糖	1.354	0.417	10.543	0.000	3.873	1.446	10.376
血糖波动幅度	1.291	0.449	8.267	0.000	3.636	1.357	9.742
血清 Gal-3	1.236	0.332	13.860	0.000	3.442	1.285	9.221
病变支数	1.037	0.428	5.870	0.003	2.821	1.053	7.557

表 5 24 h 血糖、血糖波动幅度、Gal-3 预测 2 型糖尿病伴冠心病患者发生主要不良心血管事件的效能分析

指标	最佳截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
			24 h 血糖	3.72 mmol/L		83.33	0.672		0.936	76.83
血糖波动幅度	2.15 mmol/L	80.56	0.640	0.918	65.85	0.546	0.760	0.775	0.689	0.847
Gal-3	11.90 ng/mL	86.11	0.705	0.953	63.41	0.522	0.738	0.813	0.731	0.879
三者联合	-	80.56	0.640	0.918	97.56	0.915	0.997	0.949	0.892	0.981

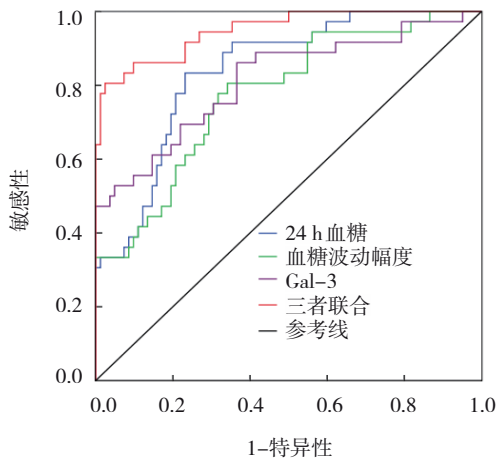


图 1 2 型糖尿病伴冠心病患者发生主要不良心血管事件的 ROC 曲线图

### 3 讨论

冠心病及 2 型糖尿病患者属于心血管疾病的高发人群,尤其是老年患者。2 型糖尿病伴冠心病患者由于血管病变常累及心脏系统,但早期症状不明显,随着疾病进展,可表现为动脉粥样硬化及心绞痛等<sup>[12]</sup>。早期预测 2 型糖尿病伴冠心病患者发生主要不良心血管事件的风险能够及时阻止病情进展,给予针对性治疗可改善患者预后<sup>[13]</sup>。有研究<sup>[14]</sup>发现,2 型糖尿病患者高水平的 HbA1c 能够改变红细胞对氧的亲合力,导致心肌细胞缺血、糖代谢异常、血脂升高,增加主要不良心血管事件发生风险。此外,血糖波动能够使机体发生氧化应激,启动炎症反应,进而加重血管内皮损伤,加速动脉粥样硬化进程<sup>[15]</sup>。炎症反应是冠心病及 2 型糖尿病的共同发病机制, Gal-3 在动脉粥样硬化患者中异常表达,可能参与冠状动脉局部炎症反应<sup>[16]</sup>。因此,探究 2 型糖尿病伴冠心病患者血糖波动及 Gal-3 对主要不良心血管事件的预测价值具有重要意义。

本研究结果显示,2 型糖尿病伴冠心病患者 FBG、HbA1c 及血清 Gal-3 水平均高于单纯 2 型糖尿病患者与健康体检者,且 2 型糖尿病伴冠心病患者病情严重程度(Gensini 分数)与 24 h 血糖、血糖波动幅度及 Gal-3 呈正相关,说明血糖波动幅度和 Gal-3 与 2 型糖尿病伴冠心病患者病情严重程度密切相关。分析原因,认为糖尿病患者血糖水平及血糖波动幅度高于正常人,而糖代谢紊乱随着血糖波动幅度的增加而加重,进而加重患者血管受损及内皮细胞黏附,为主要不良心血管事件的发生创造条件。

Gal-3 作为新兴炎症介质,能够刺激炎症因子释放,诱导单核细胞分化,进而加重动脉血管病变<sup>[17]</sup>。Gal-3 能够在多种细胞中表达,通过激活多种炎症细胞促进单核细胞趋化因子表达,增加巨噬细胞含量,进而使巨噬细胞进入动脉血管并黏附于血管内皮细胞,促进粥样硬化斑块形成,最终诱发不良心血管事件发生<sup>[18]</sup>。血糖波动主要是通过氧化应激和血管内皮损伤机制影响心血管事件的发生,机体长期氧化应激反应导致线粒体呼吸链中的活性氧簇生成和消除失衡,反复的内皮功能损伤激活蛋白酶 C 依赖的氧化酶,进而加速细胞凋亡<sup>[19]</sup>。动物实验研究发现,血糖波动可以加速载脂蛋白 E 缺陷小鼠内皮细胞黏附,促进动脉硬化的发生发展<sup>[20]</sup>。于丹等<sup>[21]</sup>研究发现,冠心病患者血清 Gal-3 在心血管事件的预测中具有重要价值。本研究多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示,病变支数、24 h 血糖、血糖波动幅度、Gal-3 是影响 2 型糖尿病伴冠心病患者主要不良心血管事件发生的危险因素,进一步说明血糖波动幅度和 Gal-3 与主要不良心血管事件发生密切相关。血糖波动能够介导机体氧化应激,使线粒体电子传递链产生较多的过氧化物,增加高级糖基化终末产物,并通过活性氧自由基过度表达干扰内皮功能<sup>[22]</sup>。Gal-3 在病理条件下异常表达,其在动脉病变处主要存在于单核细胞和巨噬细胞,能够趋化单核细胞和巨噬细胞至血管壁,引起血管壁持续炎症反应,并诱发血小板聚集,加速血栓形成,通过多种途径促进主要不良心血管事件的发生<sup>[23]</sup>。ROC 曲线显示,2 型糖尿病伴冠心病患者 24 h 血糖、血糖波动幅度及 Gal-3 预测主要不良心血管事件的最佳截断值分别为 3.72 mmol/L、2.15 mmol/L 和 11.90 ng/mL,三者联合的敏感性、特异性及 AUC 分别为 80.56%、97.56% 和 0.949。因此,临床动态监测 2 型糖尿病伴冠心病患者血糖波动幅度及血清 Gal-3 水平能够及时了解患者病情变化,对指导临床治疗,降低主要不良心血管事件的发生具有重要参考价值。

综上所述,2 型糖尿病伴冠心病患者血糖波动幅度和 Gal-3 均可影响主要不良心血管事件的发生,两者可作为预测主要不良心血管事件的敏感指标。然而,2 型糖尿病伴冠心病患者主要不良心血管事件的发生受多种复杂因素影响,本研究纳

入病例有限, 仍需扩大样本证实血糖波动幅度和 Gal-3 对主要不良心血管事件的预测价值。

#### 参 考 文 献 :

- [1] VIIGIMAA M, SACHINIDIS A, TOUMPOURLEKA M, et al. Macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2020, 18(2): 110-116.
- [2] NOREN HOOTEN N, EVANS M K. Extracellular vesicles as signaling mediators in type 2 diabetes mellitus[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2020, 318(6): C1189-C1199.
- [3] GOODARZI M O, ROTTER J I. Genetics insights in the relationship between type 2 diabetes and coronary heart disease[J]. *Circ Res*, 2020, 126(11): 1526-1548.
- [4] LU T A, FORGETTA V, YU O H Y, et al. Polygenic risk for coronary heart disease acts through atherosclerosis in type 2 diabetes[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 12.
- [5] PETERS T M, HOLMES M V, RICHARDS J B, et al. Sex differences in the risk of coronary heart disease associated with type 2 diabetes: a mendelian randomization analysis[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(2): 556-562.
- [6] 饶楚炳. 血糖波动对急性冠脉综合征患者近期主要心血管不良事件的预测价值[J]. *临床输血与检验*, 2020, 22(2): 206-210.
- [7] GAO Z Y, LIU Z N, WANG R, et al. Galectin-3 is a potential mediator for atherosclerosis[J]. *J Immunol Res*, 2020, 2020: 5284728.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(基层版)[J]. *中华全科医师杂志*, 2013, 12(8): 675-696.
- [9] 颜红兵, 马长生, 霍勇. 临床冠心病诊断与治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 106-107.
- [10] 何级. 实用临床心脑血管病学[M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2014: 96-97.
- [11] 刘全良, 吴连杰, 陈利, 等. 冠心病患者小而密低密度脂蛋白水平与 Gensini 评分的相关性研究[J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(4): 639-642.
- [12] ZHU T T, CUI J R, GOODARZI M O. Polycystic ovary syndrome and risk of type 2 diabetes, coronary heart disease, and stroke[J]. *Diabetes*, 2021, 70(2): 627-637.
- [13] VERMA S, MAZER C D, YAN A T, et al. Effect of empagliflozin on left ventricular mass in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: the EMPA-HEART CardioLink-6 randomized clinical trial[J]. *Circulation*, 2019, 140(21): 1693-1702.
- [14] ARNOLD S V, BHATT D L, BARSNESS G W, et al. Clinical management of stable coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2020, 141(19): e779-e806.
- [15] HOSEINI A, NAMAZI G, FARROKHIAN A, et al. The effects of resveratrol on metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease[J]. *Food Funct*, 2019, 10(9): 6042-6051.
- [16] PATSOURAS A, FARMAKI P, GARMPI A, et al. Screening and risk assessment of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: an updated review[J]. *In Vivo*, 2019, 33(4): 1039-1049.
- [17] BEN AHMED H, BOUZID K, ALLOUCHE E, et al. Relationship between galectin-3 levels and severity of coronary artery disease in ST elevation myocardial infarction[J]. *Tunis Med*, 2020, 98(7): 567-572.
- [18] 韦炜, 黄学成, 张景昌, 等. 血清 Gal-3、Chemerin 水平与急性 STEMI 患者冠状动脉血栓负荷的关系[J]. *山东医药*, 2021, 61(19): 77-80.
- [19] 骆晓蓉, 于飞, 景宏美. 急性心肌梗死患者急性期高血糖与心血管不良事件的相关性研究[J]. *中国心血管病研究*, 2020, 18(1): 86-92.
- [20] YAMAMOTO H, SHINKE T, OTAKE H, et al. Impact of daily glucose fluctuations on cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention for patients with stable coronary artery disease undergoing lipid-lowering therapy[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(6): 1015-1024.
- [21] 于丹. 冠心病患者血清 MMP-3、Gal-3 水平与病情的相关性及对心血管事件的预测价值[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25(7): 1032-1034.
- [22] 王前伟, 苏丕雄, 顾松, 等. 入院 HbA1c 与冠状动脉旁路移植术后血糖波动及不良事件的相关性研究[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2019, 26(10): 963-967.
- [23] WANG R, WANG X Y, ZHANG E M, et al. Correlation of plasma galectin-3 and plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 with the severity and prognosis of coronary artery disease[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(8): 8997-9004.

(张西倩 编辑)

**本文引用格式:** 郭剑平, 匡林华, 彭丹萍, 等. 2 型糖尿病伴冠心病患者血糖波动及血清 Gal-3 对主要不良心血管事件的预测价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(23): 90-96.

**Cite this article as:** GUO J P, KUANG L H, PENG D P, et al. Predictive value of blood glucose fluctuation and serum Gal-3 level on major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(23): 90-96.