

论著·临床研究

冠心病合并 2 型糖尿病患者血清 HMGB1、
hs-CRP 与冠状动脉病变的相关性研究*吴蓉, 邓云霞, 唐湘宇[△]

(娄底市中心医院心内科, 湖南 娄底 417000)

[摘要] **目的** 探讨冠心病合并 2 型糖尿病(CDM)患者血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平与冠状动脉(冠脉)病变的相关性。**方法** 选取 2021 年 6 月至 2022 年 9 月在该院心内科住院行冠脉造影患者 309 例作为研究对象。根据是否诊断为冠心病、T2DM 分为对照组[无冠心病及 2 型糖尿病(T2DM), 82 例]、冠心病组(75 例)、T2DM 组(50 例)和 CDM 组(102 例)。比较 4 组患者生化指标[包括总胆固醇(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)等]及 HMGB1、hs-CRP 水平的差异。根据不同冠脉造影 SYNTAX 评分将 CDM 组分为低分组(<22 分, 29 例)、中分组(22~33 分, 35 例)和高分组(>33 分, 38 例)。比较 3 组不同 SYNTAX 评分 CDM 患者 HMGB1、hs-CRP 水平, 并分析其与冠脉病变的相关性。**结果** 4 组患者性别、年龄、吸烟史、高血压病史、体重指数比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); CDM 组患者 TG、TC、LDL-C、hs-CRP、HMGB1 水平均明显高于冠心病组、T2DM 组及对照组, HDL-C 水平均明显低于冠心病组、T2DM 组及对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。3 组不同 SYNTAX 评分 CDM 患者性别、年龄、吸烟史、高血压病史、体重指数比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 高分组患者 TG、TC、LDL-C、HMGB1、hs-CRP 水平均明显高于中分组及低分组, HDL-C 水平均明显低于中分组及低分组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。HMGB1、hs-CRP 水平与 SYNTAX 评分均呈正相关[相关系数(r)=0.455、0.449, $P<0.05$]。HMGB1 与 hs-CRP 也呈正相关($r=0.282$, $P<0.05$)。HMGB1、hs-CRP 联合诊断 CDM 患者冠脉病变程度的受试者工作特征曲线下面积(0.873)均明显大于 HMGB1、hs-CRP 单独检测(分别为 0.848、0.725)。**结论** CDM 患者体内存在更为严重的脂代谢紊乱与复杂的炎症反应, 可能加速了冠脉病变的进展。CDM 患者 HMGB1、hs-CRP 水平与 SYNTAX 评分均呈正相关, 且二者联合检测可能对 CDM 患者冠脉病变的预测及诊断价值更高。

[关键词] 冠心病; 2 型糖尿病; 合并症; 炎症因子; SYNTAX 评分

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.12.006

中图法分类号: R541.4; R587.1

文章编号: 1009-5519(2024)12-2007-06

文献标识码: A

Study on the correlation between serum HMGB1, hs-CRP and coronary artery disease in patients
with coronary heart disease complicated with type 2 diabetes mellitus*

WU Rong, DENG Yunxia, TANG Xiangyu[△]

(Department of Cardiovascular Medicine, Loudi Central Hospital, Loudi, Hunan 417000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between serum high mobility group protein B1 (HMGB1), high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) levels and coronary artery lesions in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus(CDM). **Methods** A total of 309 patients who underwent coronary angiography in the Department of Cardiology of this hospital from June 2021 to September 2022 were selected as the study subjects. According to the diagnosis of coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus (T2DM), they were divided into control group(82 cases without coronary heart disease and T2DM), coronary heart disease(CHD) group(75 cases), T2DM group(50 cases) and combined CDM group(102 cases). The biochemical indexes[including total cholesterol(TC), triglyceride(TG), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), etc.] and the levels of HMGB1 and hs-CRP were compared among the four groups. According to different coronary angiography SYNTAX score, CDM group was divided into low score group(<22 points, 29 cases), middle score group(22-33 points, 35 cases) and high score group(>33 points, 38 cases). The levels of HMGB1 and hs-CRP in CDM patients with different SYNTAX

* 基金项目: 湖南省娄底市中心医院项目(Y2022-09)。

作者简介: 吴蓉(1997-), 硕士研究生, 住院医师, 主要从事心血管内科临床工作。 [△] 通信作者, E-mail: Xytang001@sina.com。

scores were compared among the three groups, and their correlation with coronary artery disease was analyzed. **Results** There were no significant differences in gender, age, smoking history, hypertension history, and body mass index (BMI) among four groups ($P > 0.05$). The levels of TG, TC, LDL-C, hs-CRP, and HMGB1 in the CDM group were significantly higher than those in CHD group, T2DM group, and control group, and the levels of HDLC were significantly lower than those in CHD group, T2DM group and control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were no significant differences in gender, age, smoking history, hypertension history and body mass index among the three groups of CDM patients with different SYNTAX scores ($P > 0.05$). The levels of TG, TC, LDL-C, HMGB1 and hs-CRP in high score group were significantly higher than those in middle score group and low score group, and the levels of HDLC were significantly lower than those in middle score group and low score group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of HMGB1 and hs-CRP were positively correlated with SYNTAX score [correlation coefficient (r) = 0.455, 0.449, $P < 0.05$]. HMGB1 was also positively correlated with hs-CRP ($r = 0.282$, $P < 0.05$). The area under the receiver operating characteristic curve of HMGB1 combined with hs-CRP in the diagnosis of coronary artery disease in CDM patients (0.873) was significantly larger than that of HMGB1 and hs-CRP alone (0.848 and 0.725, respectively). **Conclusion** There are more serious lipid metabolism disorders and complex inflammatory reactions in CDM patients, which may accelerate the progression of coronary artery disease. HMGB1 and hs-CRP were positively correlated with SYNTAX score in CDM patients, and the combined detection of HMGB1 and hs-CRP may have higher predictive and diagnostic value for coronary artery disease in CDM patients.

[Key words] Coronary heart disease; Type 2 diabetes mellitus; Complication; Inflammatory factors; SYNTAX score

近年来,随着糖尿病发病率上升,糖尿病并发心血管疾病人数也逐年增加。有研究发现,合并 2 型糖尿病(T2DM)的冠心病患者冠状动脉(冠脉)粥样硬化(AS)程度更严重,致残、致死率更高^[1]。因此,早期发现和管理糖尿病患者血管并发症将有利于降低病死率。有研究表明,合并 T2DM 的冠心病患者血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)水平明显高于未合并糖尿病患者,且与冠脉病变程度密切相关^[2]。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是反映机体炎症反应的早时相产物,体内高水平 hs-CRP 不仅与 AS 密切相关,还与冠心病合并 T2DM(CDM)患者冠脉病变程度明显相关^[3]。本研究通过观察冠脉造影(CAG)患者血清 HMGB1、hs-CRP 水平,并结合 SYNTAX 评分分析 2 项指标与 CDM 患者冠脉病变的相关性,旨在为早期识别高风险人群及积极治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月至 2022 年 9 月在本院心内科住院行 CAG 患者 309 例作为研究对象。参照冠心病诊断标准(参考 CAG 结果阳性为冠脉左主干、回旋支、前降支、右冠狭窄程度大于或等于 50% 结合 2010 版《冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》^[4])和 T2DM 诊断标准(参考《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(上)》^[5] 相关标准),根据是否诊断为冠心病、T2DM 将患者分为对照组(无冠心病及 T2DM, 82 例)、冠心病组(75 例)、T2DM 组(50 例)和 CDM 组(102 例)。根据不同 CAG SYNTAX 评分将

CDM 组分为低分组(<22 分, 29 例)、中分组(22~33 分, 35 例)和高分组(>33 分, 38 例)。本研究获本院伦理委员会审批[2022-伦理(科研)-018]。各组患者对本研究均知情并同意参与。

1.1.2 排除标准 (1)不同意及不能耐受 CAG 检查或各种原因无法配合者;(2)既往患陈旧性心肌梗死且已行血运重建者(经皮冠脉介入治疗或冠脉旁路移植术);(3)合并严重肝、肾功能障碍,以及严重感染、糖尿病心肌病、心肌炎、先天性心脏病、恶性肿瘤等;(4)严重心力衰竭患者,纽约心脏病协会、KILLIP 分级均为 IV 级,左心室射血分数低于 30%;(5)冠脉激发试验显示冠脉痉挛致血管狭窄;(6)患有 T2DM 以外其他类型糖尿病;(7)妊娠及哺乳期。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 记录各组患者基础资料。

1.2.2 生化指标检测 采集各组患者 CAG 前清晨空腹肘静脉血 5 mL,分为 3 管,1 管用于 HMGB1 检测,余下 2 管检测常规生化指标[包括总胆固醇(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)等]和 hs-CRP。HMGB1 采用酶联免疫吸附测定,试剂盒由上海仁捷生物公司提供,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 CAG 采用 Allura Xper FD20 血管造影剂进行 CAG,由心内科医生据患者造影结果进行评估,通过 www.syntaxscore.com 评分工具计算 SYNTAX 评分。评分越高表示冠脉病变程度越重。

1.3 统计学处理 应用 SPSS25.0 统计软件进行数

据分析,经正态及方差齐性检验计量资料均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率或构成比表示,分别采用单因素方差分析、LSD-*t* 检验、 χ^2 检验等;采用 Pearson 相关系数分析 HMGB1、hs-CRP 与 SYNTAX 评分的相关性,以及 HMGB1 与 hs-CRP 的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 HMGB1、hs-CRP 及二者联合对 CDM 患者冠脉病变程度的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患者一般资料、生化指标,以及 HMGB1、hs-CRP 水平比较 4 组患者性别、年龄、吸烟史、高血压病史、体重指数(BMI)比较,差异均无统计学意义

($P > 0.05$);CDM 组患者 TC、TG、LDL-C、hs-CRP、HMGB1 水平均明显高于对照组、T2DM 组及冠心病组,HDL-C 水平均明显低于对照组、T2DM 组及冠心病组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组不同 SYNTAX 评分 CDM 患者一般资料、生化指标,以及 HMGB1、hs-CRP 水平比较 3 组不同 SYNTAX 评分 CDM 患者性别、年龄、吸烟史、高血压病史、BMI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);高分组患者 TC、TG、LDL-C、HMGB1、hs-CRP 水平均明显高于低分组及中分组,HDL-C 水平均明显低于低分组及中分组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 4 组患者一般资料、生化指标,以及 HMGB1、hs-CRP 水平比较

项目	对照组($n=82$)	T2DM 组($n=50$)	冠心病组($n=75$)	CDM 组($n=102$)	χ^2/F	P
性别[$n(\%)$]					0.760	0.859
男	44(53.66)	27(54.00)	37(49.33)	57(55.88)		
女	38(45.34)	23(46.00)	38(50.67)	45(44.12)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	59.84 ± 4.77	61.84 ± 5.46	61.51 ± 7.16	61.55 ± 5.99	1.801	0.147
吸烟[$n(\%)$]	36(43.90)	23(46.00)	33(44.00)	47(46.08)	0.138	0.987
高血压[$n(\%)$]	45(54.88)	29(58.00)	41(54.67)	71(69.61)	5.796	0.122
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.24 ± 1.25	24.37 ± 1.49	24.38 ± 1.50	24.69 ± 1.51	1.603	0.189
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.85 ± 0.20	4.51 ± 0.59 ^a	5.04 ± 0.60 ^{ab}	5.54 ± 0.41 ^{abc}	219.260	<0.05
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.39 ± 0.21	2.74 ± 1.15 ^a	3.64 ± 1.15 ^{ab}	4.02 ± 1.07 ^{abc}	127.367	<0.05
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.39 ± 0.11	1.26 ± 0.14 ^a	1.12 ± 0.18 ^{ab}	0.92 ± 0.12 ^{abc}	195.697	<0.05
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.26 ± 0.28	2.94 ± 0.76 ^a	3.34 ± 0.81 ^{ab}	3.60 ± 0.62 ^{abc}	74.429	<0.05
hs-CRP($\bar{x} \pm s$, mg/L)	1.74 ± 0.49	3.74 ± 0.42 ^a	5.49 ± 0.77 ^{ab}	7.25 ± 0.87 ^{abc}	1 008.143	<0.05
HMGB1($\bar{x} \pm s$, μg/L)	3.03 ± 0.79	5.09 ± 0.70 ^a	6.92 ± 0.83 ^{ab}	8.55 ± 0.96 ^{abc}	688.631	<0.05

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 T2DM 组比较,^b $P < 0.05$;与冠心病组比较,^c $P < 0.05$ 。

表 2 3 组不同 SYNTAX 评分 CDM 患者一般资料、生化指标,以及 HMGB1、hs-CRP 水平比较

项目	低分组($n=29$)	中分组($n=35$)	高分组($n=38$)	χ^2/F	P
性别[$n(\%)$]				0.620	0.733
男	16(55.17)	18(51.43)	23(60.53)		
女	16(44.83)	17(48.57)	15(39.47)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	59.55 ± 6.18	62.31 ± 5.51	62.37 ± 6.08	2.308	0.105
吸烟[$n(\%)$]	15(51.72)	16(45.71)	16(42.11)	0.615	0.735
高血压[$n(\%)$]	18(62.07)	24(68.57)	29(76.32)	1.605	0.448
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.79 ± 1.59	24.77 ± 1.31	24.54 ± 1.65	0.294	0.746
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.40 ± 0.34	5.50 ± 0.47	5.68 ± 0.35 ^{ab}	4.647	<0.05
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.47 ± 0.96	3.98 ± 1.10 ^a	4.48 ± 0.94 ^{ab}	8.504	<0.05
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	0.99 ± 0.12	0.91 ± 0.12 ^a	0.88 ± 0.09 ^{ab}	8.216	<0.05
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.25 ± 0.67	3.59 ± 0.55 ^a	3.87 ± 0.50 ^{ab}	9.860	<0.05
HMGB1($\bar{x} \pm s$, μg/L)	7.80 ± 0.64	8.64 ± 0.67 ^a	9.05 ± 1.05 ^{ab}	19.020	<0.05
hs-CRP($\bar{x} \pm s$, mg/L)	6.76 ± 0.83	7.17 ± 0.86 ^a	7.71 ± 0.68 ^{ab}	12.105	<0.05
SYNTAX 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	16.86 ± 3.06	26.31 ± 2.87 ^a	35.24 ± 2.27 ^{ab}	377.063	<0.05

注:与低分组比较,^a $P < 0.05$;与中分组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 相关性分析 HMGB1、hs-CRP 水平与 SYNTAX 评分均呈正相关[相关系数(r)=0.455、0.449,

$P < 0.05$]。HMGB1 与 hs-CRP 也呈正相关($r = 0.282, P < 0.05$)。

2.4 ROC 曲线分析 HMGB1、hs-CRP 联合诊断 CDM 患者冠脉病变程度的 ROC 曲线下面积(0.873)

均明显大于 HMGB1、hs-CRP 单独检测(分别为 0.848、0.725)。见表 3、图 1。

表 3 ROC 曲线分析

项目	ROC 曲线下面积	标准误	P	95%可信区间	临界值	灵敏度	特异度	约登指数
HMGB1(μg/L)	0.848	0.043	<0.05	0.763~0.933	8.125	0.849	0.828	0.677
hs-CRP(mg/L)	0.725	0.056	<0.05	0.615~0.835	6.545	0.863	0.517	0.380
联合检测	0.873	0.034	<0.05	0.806~0.940	—	0.877	0.724	0.601

注：—表示无此项。

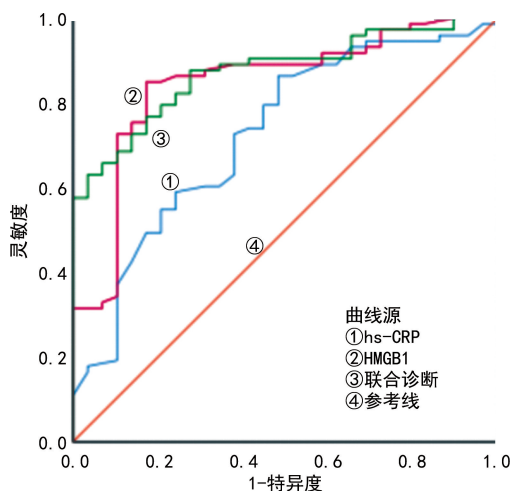


图 1 HMGB1、hs-CRP 及二者联合诊断 CDM 患者冠脉病变程度的 ROC 曲线

3 讨论

据相关数据统计,2016 年全球有 1 764.7 万人死于心血管疾病,892.7 万人死于癌症,354.2 万人死于慢性呼吸系统疾病。心血管疾病患者中一半以上为冠心病^[6]。冠心病患病率之所以如此高,很大部分原因与糖尿病发病率逐年上升有关,冠心病一旦合并 T2DM,因发病症状的隐匿及血管病变严重,多数患者到医院就诊时心功能就已明显受创,往往需进行一、二期介入手术,甚至传统开胸手术,创伤大,患者无法耐受。而偏远地区由于医疗水平及资源有限,加之患者对疾病认知较差,心血管疾病发生率更不容乐观。

通过对冠心病发病机制深入研究发现,有效的血运重建是治疗冠心病的关键,冠脉旁路移植术和经皮冠脉介入治疗是临床常见的血运重建方式^[7]。但在临床工作中如何对冠心病患者冠脉病变的复杂程度进行评价并选择何种血运重建方式一直困扰着临床医生。目前,国内外关于冠脉评分方法较多,包括 Gensini 评分、Leaman 评分、美国心脏病学会/美国心脏协会评分、SYNTAX 评分等。临床实践发现,Gensini 评分相对简单、片面,仅通过病变血管的狭窄程度和位置 2 项指标对冠脉进行评价;Leaman 评分常用来评价患者短期预后价值,作用较局限;美国心脏病学会/美国心脏协会评分的冠脉划分相对粗略,准确率差。针对 CDM 患者复杂而严重的冠脉病变则

更适合应用 SYNTAX 评分。

HMGB1 作为冠心病与 T2DM 发病背景的共同靶点,1999 年被发现其作为由激活的巨噬细胞对损伤、感染或其他炎症刺激作出反应而分泌的炎症因子^[8]后,国内外学者便围绕其对 CDM 患者冠脉狭窄程度、冠脉斑块性质、冠脉钙化等进行了大量相关研究,已证实其在 CDM 患者高水平表达,且与冠脉病变严重程度相关。目前,国内外关于 HMGB1、hs-CRP 与 CDM 患者冠脉病变的研究大多数集中于 Gensini 评分、冠脉病变支数、冠脉斑块形态等,而对 HMGB1、hs-CRP 与 CDM 患者冠脉病变采用 SYNTAX 评分评估的研究国内外文献报道较少见。SYNTAX 评分对 CDM 患者复杂冠脉病变的量化评估更为适用,包括病变位置、数量、功能影响、复杂度及不良特征(如钙化、分叉病变、弥漫性病变等)^[9]。

CDM 患者往往存在更为复杂、严重的脂质代谢紊乱,是发生冠心病的危险因素^[10]。CDM 患者冠脉病变的发展与 AS 进展密切相关。目前,广泛使用血脂水平评估冠心病患病风险,特别是 LDL-C。LDL-C 绝对值降低有利于降低心血管终点事件发生率^[11-12]。本研究结果显示,CDM 组患者生化指标除 HDL-C 外,其余 3 项指标均较其他 3 组明显升高,且随 CDM 组患者冠脉病变严重程度升高而升高。说明 T2DM 加重了 AS。可能与 T2DM 患者血清 TC、TG、LDL-C 水平升高,以及 HDL-C 水平降低导致血管结构破坏,动脉血栓形成有关^[13-14]。主要原因:(1)在高血糖状态下小密度的低密度脂蛋白颗粒更容易被氧化、糖化,可对脂质沉积、细胞内氧化应激等产生不利影响,从而导致 AS 进展;(2)在糖尿病患者体内作为高密度脂蛋白主要成分的脂蛋白-A1 可通过削弱氧化应激、抑制中性粒细胞的激活黏附等,从而对抗 AS 进展。总之,本研究结果验证了 CDM 患者体内存在更为严重的脂代谢紊乱,参与了 CDM 患者冠脉病变的进展,与目前国内外主流观点相符,提示医务工作者在平常工作中应高度关注患者的血脂管理。

糖尿病引起血管损伤的关键在于慢性高血糖导致慢性微炎症状态,炎症反应可促使全身血管并发症发生^[15]。糖尿病患者的慢性低度炎症和糖化终产物的大量生成,以及氧化应激微环境的共同病理基础可

导致内皮功能紊乱和大量炎症因子分泌,往往导致冠心病与 T2DM 并存^[16]。有研究表明,hs-CRP、肿瘤坏死因子、HMGB1 等炎症因子均存在于冠心病和 T2DM 患者的整个病理过程中,通过检测这些因子变化水平对病变的评估及预防均具有一定的参考意义,可进一步指导临床工作^[17]。

HMGB1 本质是一种新型炎症因子,在晚期炎症中起主要作用。通过与体内相关受体结合刺激炎症物质和趋化因子等产生,减少一氧化氮生成,导致脂质运输障碍,引起内皮损伤和炎症细胞聚集,导致冠心病的发生、发展^[18-20]。hs-CRP 是目前公认的冠心病预测因子。相关研究表明, HMGB1 促进 AS 斑块形成主要通过刺激机体内皮细胞产生大量炎症因子^[21]。hs-CRP 一直作为经典的炎症指标之一被国内外学者广泛研究,在一些疾病中具有很高的灵敏度,尤其是与冠心病相关的疾病^[3,22]。据文献报道,hs-CRP 水平与 T2DM 患者颈 AS 斑块形成有关,并被认为是预测 AS 过程加速的有效标志物^[23]。HMGB1 与糖尿病的发展密切相关。有研究发现,在机体高血糖水平的刺激下 HMGB1 分泌、表达增加,从而促进糖尿病患者体内炎症因子,如肿瘤坏死因子- α 、hs-CRP、白细胞介素-6 等分泌,在炎症反应的维持中具有非常关键的作用,因此,相比之下,通过检测 HMGB1 对炎症相关疾病的治疗指导效果更佳^[24]。

BENLIER 等^[25]发现,冠心病患者血清 HMGB1 水平明显高于对照组(无任何心血管问题的健康受试者),冠脉 Gensini 评分与血清 HMGB1 水平存在显著的相关性。黄显元等^[17]通过比较 CDM 组与单纯冠心病组、单纯 T2DM 组和对照组(无冠心病及 2 型糖尿病患者)血清 HMGB1、hs-CRP 水平发现,CDM 组患者血清 HMGB1、hs-CRP 水平最高,且随冠脉病变支数、Gensini 评分升高而升高。本研究结果显示,CDM 组患者血清 HMGB1、hs-CRP 水平均高于其余 3 组,且随 CDM 组患者 CAG SYNTAX 评分升高而升高。研究结论基本相似,区别在于所用冠脉病变评分方法不同。总之, HMGB1、hs-CRP 均参与了 CDM 的炎症过程。

本研究结果显示, HMGB1 与 hs-CRP 呈正相关($P < 0.05$),提示 HMGB1 与 hs-CRP 相关($P < 0.05$),通过炎症因子之间的相互作用使炎症反应在体内持续发酵。与国内外学研究结果一致^[26-27]。本研究结果进一步显示, HMGB1、hs-CRP 与 SYNTAX 评分均呈正相关,而且 HMGB1 相关性优于 hs-CRP;另外 HMGB1、hs-CRP 水平在 CDM 患者 SYNTAX 评分中由高至低分别为高、中、低分组,说明血清 HMGB1、hs-CRP 水平随 CDM 患者 SYNTAX 评分即冠脉病变程度的升高而升高,提示 HMGB1、hs-CRP 可作为评估 CDM 患者冠脉病变程度的血清学因子。但因 CDM 患者体内涉及复杂的炎症反应链,

因子之间相互作用错综复杂,未来仍需更进一步的研究验证。

目前,国内外关于 HMGB1、hs-CRP 与 CDM 患者冠脉病变的研究主要集中于二者之间的相关性,关于预测价值的研究较少。本研究在以往研究基础上对 CDM 患者冠脉病变程度进行了 ROC 曲线分析,结果显示,血清 HMGB1 诊断 CDM 患者冠脉病变的 ROC 曲线下面积为 0.848,hs-CRP 诊断 CDM 患者冠脉病变的 ROC 曲线下面积为 0.725;HMGB1 取 8.125 时约登指数最大(0.677),其诊断的灵敏度、特异度分别为 0.849、0.828;hs-CRP 取 6.545 时约登指数最大(0.380),其诊断的灵敏度、特异度分别为 0.863、0.517。二者联合诊断 CDM 患者冠脉病变的 ROC 曲线下面积为 0.873,均高于 HMGB1、hs-CRP 单独检测,灵敏度为 0.877,特异度为 0.724,约登指数为 0.601。提示血清 HMGB1、hs-CRP 水平对评估 CDM 患者冠脉病变均具有潜在的预测价值, HMGB1 单独预测价值优于 hs-CRP 单独预测,且二者联合检测诊断价值更高,但因特异度、约登指数稍低于 HMGB1 单独预测,可能会出现一定的假阳性,以此增加误诊率而致医疗资源浪费,猜测可能与样本量较少有关。因此,未来还需增加样本量进一步试验。

综上所述,CDM 患者体内存在更为严重的脂代谢紊乱与复杂的炎症反应,血清 HMGB1、hs-CRP 水平与此类患者冠脉病变具有一定相关性。通过检测二者水平可为了解此类患者病情及预后,以及为指导血运重建方式的选择提供一定的帮助,尤其是对无法开展 CAG 的偏远地区及身体原因不适合 CAG 检查的患者可能具有一定临床应用前景。

参考文献

- [1] ZAREBA W. Death in coronary artery disease patients with diabetes: more arrhythmia risk stratification research needed [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2021, 7(12): 1615-1617.
- [2] WU H, CHEN Z, XIE J, et al. High mobility group Box-1: A missing Link between diabetes and its complications [J]. Mediators Inflamm, 2016, 2016: 3896147.
- [3] 刘旭阳, 叶才盛, 颜程光, 等. 载脂蛋白 B/载脂蛋白 A-I 比值及高敏 C 反应蛋白与糖尿病合并冠心病的相关性分析 [J]. 当代医学, 2020, 26(15): 1-3.
- [4] 周玉杰, 贾德安. 批阅三载 增删十次——《冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》诞生记 [J]. 中国卫生标准管理, 2010, 1(4): 20-21.
- [5] 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)(上) [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668-695.

- [6] GBD 2016 Causes of Death Collaborators. And National age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016[J]. *Lancet*, 2017, 390(10100):1151-1210.
- [7] 林果为, 王吉耀, 葛均波. 《实用内科学》第 1~15 版[J]. 科技与出版, 2017, 36(12):2.
- [8] AMATO J, CEROFOLINI L, BRANCACCIO D, et al. Insights into telomeric G-quadruplex DNA recognition by HMGB1 protein[J]. *Nucleic Acids Res*, 2019, 47(18):9950-9966.
- [9] 邓兴强, 杨滨, 曹慧丽, 等. SYNTAX 系列评分在复杂冠状动脉病变中的应用进展[J]. *中国心血管病研究*, 2022, 20(3):254-259.
- [10] KIBURG K V, MACISAAC A I, MCCLUSKEY G E, et al. The effect of preventative cardiovascular therapies on coronary artery disease in people with and without type 2 diabetes: a propensity-matched score study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1):463.
- [11] 于洋杰, 谢坤, 高秀芳, 等. 非高密度脂蛋白胆固醇可以替代低密度脂蛋白胆固醇吗? [J]. *心血管病学进展*, 2021, 42(1):12-16.
- [12] SCHWARTZ G G, STEG P G, SZAREK M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(22):2097-2107.
- [13] DAWAR R, GURTOO A, SINGH R. Apolipoprotein a1 gene polymorphism(G-75A and C+83T) in patients with myocardial infarction: a pilot study in a North Indian population[J]. *Am J Clin Pathol*, 2010, 134(2):249-255.
- [14] NAMITHA D, NUSRATH A, ASHA RANI N, et al. Role of lipid indices in the assessment of microvascular risk in type 2 diabetic retinopathy patients [J]. *Cureus*, 2022, 14(3):e23395.
- [15] CHEN T, XING J Y, LIU Y S. Effects of telmisartan on vascular endothelial function, inflammation and insulin resistance in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(1):909-913.
- [16] PU L J, LU L, ZHANG R Y, et al. Glycation of apoprotein A-I is associated with coronary artery plaque progression in type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(5):1312-1320.
- [17] 黄显元, 游荔. 2 型糖尿病合并冠心病病人血清超敏 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、高迁移率蛋白 B1 水平变化及临床意义[J]. *蚌埠医学院学报*, 2020, 45(1):48-50.
- [18] XIAO N, ZHANG J, CHEN C, et al. miR-129-5p improves cardiac function in rats with chronic heart failure through targeting HMGB1[J]. *Mamm Genome*, 2019, 30(9/10):276-288.
- [19] 朱小山, 马可忠, 周汉云, 等. 血同型半胱氨酸、高迁移率族蛋白 B1 与冠心病发生及严重程度的相关性研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(6):928-931.
- [20] GU H F, LI N, XU Z Q, et al. Chronic unpredictable mild stress promotes atherosclerosis via HMGB1/TLR4-Mediated downregulation of PPAR γ /LXR α /ABCA1 in ApoE $^{-/-}$ mice[J]. *Front Physiol*, 2019, 10:165.
- [21] DE LANGE I M, GUNNING B, SONSMAN A C M, et al. Influence of contraindicated medication use on cognitive outcome in Dravet syndrome and age at first afebrile seizure as a clinical predictor in SCN1A-related seizure phenotypes[J]. *Epilepsia*, 2018, 59(6):1154-1165.
- [22] 于华, 陈金平, 吴咏静, 等. 2 型糖尿病合并冠心病患者 PCT, hs-CRP 及血脂水平与冠状动脉病变的相关性研究[J]. *临床误诊误治*, 2019, 32(6):62-66.
- [23] FONSECA F A H, IZAR M C D O. High-Sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease across countries and ethnicities [J]. *Clinics(Sao Paulo)*, 2016, 71(4):235-242.
- [24] CHEN Y, QIAO F L, ZHAO Y, et al. HMGB1 is activated in type 2 diabetes mellitus patients and in mesangial cells in response to high glucose[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(6):6683-6691.
- [25] BENLIER N, ERDOGAN M B, KEÇIOĞLU S, et al. Association of high mobility group box 1 protein with coronary artery disease[J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2019, 27(4):251-255.
- [26] 李娇, 李新明, 柳亮, 等. 血清 HMGB1 和 hs-CRP 水平与冠心病严重程度的相关性分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2015, 23(2):175-179.
- [27] YAO H C, ZHAO A P, HAN Q F, et al. Correlation between serum high-mobility group box-1 levels and high-sensitivity C-reactive protein and troponin I in patients with coronary artery disease[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 6(1):121-124.