

血清 SAA、Gal-3、HMGB1 在糖尿病合并冠心病患者中的表达及影响因素分析

衡浩¹ 孙好杰¹ 臧秀¹ 邹彩艳¹

[摘要] **目的:**分析血清淀粉样蛋白酶 A(amyloid proteinase A, SAA)、半乳糖凝集素 3(galectin-3, Gal-3)、高迁移率族蛋白 B1(high mobility group protein B1, HMGB1)在糖尿病合并冠心病患者中的表达及影响因素。**方法:**选取 2021 年 5 月至 2022 年 5 月收治的糖尿病合并冠心病患者 33 例作为合并组,单独糖尿病患者 56 例作为糖尿病组,单独冠心病患者 36 例作为冠心病组,并选取同期进行体检的健康人群 50 例作为健康组。比较 4 组 SAA、Gal-3、HMGB1、空腹血糖(FPG)、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(HDL-C)、糖基化血红蛋白(GHb)和 C 反应蛋白(CRP)水平差异,并分析血清 SAA、Gal-3、HMGB1 在合并组中与 FPG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、GHb 和 CRP 水平的相关性。**结果:**血清 SAA、Gal-3、HMGB1 水平在健康组、冠心病组、糖尿病组和合并组中逐渐上升($P < 0.05$);糖尿病组、冠心病组和合并组中 FPG、TC 水平,糖尿病组、合并组中 GHb 水平,冠心病组中 TG 水平,合并组中 CRP 水平显著高于健康组($P < 0.05$);糖尿病组中 FPG 水平,糖尿病和冠心病组中 HDL-C 水平显著高于合并组($P < 0.05$),冠心病组中 FPG 水平低于合并组($P < 0.05$);冠心病组中 FPG、TG 和 HDL-C 水平低于糖尿病组($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示,合并组血清 SAA、Gal-3、HMGB1 水平与血清 FPG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、GHb 和 CRP 水平呈正相关($P < 0.05$)。**结论:**血清 SAA、Gal-3、HMGB1 水平在糖尿病合并冠心病患者中会升高,且与糖尿病合并冠心病患者的血糖、血脂指标呈现正相关性,血清 SAA、Gal-3、HMGB1 水平可以为预测糖尿病合并冠心病患者病情严重程度提供参考。

[关键词] 糖尿病;冠心病;淀粉样蛋白酶 A;半乳糖凝集素 3;高迁移率族蛋白 B1

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.06.006

[中图分类号] R587.1,R541.4 **[文献标志码]** A

Expression of serum SAA, Gal-3 and HMGB1 in patients with diabetes and coronary heart disease

HENG Hao SUN Haojie ZANG Xiu ZOU Caiyan

(Department of Endocrinology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, 221009, China)

Abstract Objective: To analyze the expression of serum SAA, Gal-3 and HMGB1 in the patients with diabetes complicated with coronary heart disease and their influencing factors. **Methods:** A total of 33 patients with diabetes combined with coronary heart disease admitted to our hospital from May 2021 to May 2022 were selected as the diabetes combined with coronary heart disease group, 56 patients with diabetes alone as the diabetes group, 36 patients with coronary heart disease alone as the coronary heart disease group, and 50 healthy people who came to our hospital for physical examination in the same period were selected as the healthy group. The levels of serum amyloid proteinase A(SAA), galectin 3(Gal-3), high mobility group protein B1(HMGB1), fasting blood glucose (FPG), total cholesterol(TC), triglyceride(TG), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), high density lipoprotein(HDL-C), glycosylated hemoglobin(GHB) and C-reactive protein(CRP) in the 4 groups were compared, and the relationship between serum SAA, Gal-3, HMGB1 and FPG, TC, TG, LDL-C, HDL-C, GHb and CRP levels was analyzed in the diabetes combined with coronary heart disease group. **Results:** The serum SAA level gradually increased in the health group, coronary heart disease group, diabetes group and combined group($P < 0.05$), while the serum Gal-3 and HMGB1 levels gradually increased in the health group, diabetes group, coronary heart disease group and diabetes combined coronary heart disease group($P < 0.05$), the FPG and TC levels in diabetes group, coronary heart disease group and combined group, the GHb level in diabetes group, diabetes combined coronary heart disease group, and the TG level in coronary heart disease group, the CRP level in diabetes with coronary heart disease group was significantly higher than that in healthy group($P < 0.05$); FPG level in diabetes group, HDL-C level in diabetes and coronary heart disease group were significantly higher than those in dia-

¹徐州市中心医院内分泌科(江苏徐州,221009)

betes with coronary heart disease group($P < 0.05$), and FPG level in coronary heart disease group was lower than that in diabetes with coronary heart disease group($P < 0.05$); the levels of FPG, TG and HDL-C in coronary heart disease group were lower than those in diabetes group($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum levels of SAA, Gal-3, HMGB1 were positively correlated with serum levels of FPG, TC, TG, LDL-C, HDL-C, GHb and CRP in patients with diabetes and coronary heart disease($P < 0.05$). **Conclusion:** Serum levels of SAA, Gal-3 and HMGB1 will increase in the patients with diabetes and coronary heart disease, and show a good positive correlation with blood glucose and lipid indicators in the patients with diabetes and coronary heart disease. Serum levels of SAA, Gal-3 and HMGB1 can provide a reference for predicting the severity of disease in patients with diabetes and coronary heart disease.

Key words diabetes; coronary heart disease; amyloid proteinase A; galactose lectin 3; high mobility group protein B1

冠心病是 2 型糖尿病常见并发症,同时是 2 型糖尿病死亡的主要原因^[1],约 30% 的 2 型糖尿病患者并发冠心病为缺血性^[2],导致早期诊断困难,治疗延误。因此,预测和评估 2 型糖尿病患者的心血管疾病风险非常重要。冠心病和 2 型糖尿病都是炎症反应发病机制,均属于慢性炎症性疾病^[3-4]。半乳糖凝集素-3(galectin-3, Gal-3)是一种有效的炎症标记物,在细胞生长、分化、黏附、增殖、凋亡和血管再生中发挥生物学作用^[5]。淀粉样蛋白酶 A(amyloid proteinase A, SAA)可能在胆固醇代谢中起着重要作用, SAA 减少平滑肌细胞脂质合成和聚集,潜在地对抗平滑肌泡沫细胞的形成。高迁移率族蛋白 B1(high mobility group protein B1, HMGB1)在糖尿病组织中起到促进血管生成及炎

性诱导作用。此外,在临床实践中准确评估病情有助于制定合理有效的治疗方案。血清学指标便于取样,易于检测和重复测量,可作为检测病情的长期辅助检查手段。因此本研究探讨血清 SAA、Gal-3、HMGB1 在糖尿病合并冠心病患者中的表达并进行分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

选取我院 2021 年 5 月至 2022 年 5 月收治的糖尿病合并冠心病患者 33 例作为合并组,单独糖尿病患者 56 例作为糖尿病组,单独冠心病患者 36 例作为冠心病组,并选取同期来我院体检的健康人群 50 例作为健康组,4 组一般资料见表 1。

表 1 4 组患者一般资料

组别	例数	男/女/例	年龄/岁	体重指数/(kg/m ²)
健康组	50	28/22	67.70±5.76	23.91±3.36
糖尿病组	56	32/24	67.39±5.79	23.89±3.40
冠心病组	36	21/15	67.36±5.77	23.67±3.75
合并组	33	19/14	67.91±5.67	23.39±3.79
t/χ^2		0.050	0.080	0.183
P		0.997	0.971	0.908

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①糖尿病符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[6] 诊断标准;冠心病符合《冠心病的诊断与治疗》^[7] 诊断标准;②均为 2 型糖尿病;③临床资料完整。排除标准:①合并有其他重大疾病者;②合并有精神疾病者;③近期有服用过调节血脂的药物者。

1.3 方法

采集所有研究对象清晨空腹静脉血 10 mL,离心后放入 -80℃ 冰箱中储存,采用 ELISA 法检测患者 SAA、Gal-3、HMGB1、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖基化血红蛋白(GHb)和 C 反应蛋白(CRP),采用全自动生化分析仪检测空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白

(HDL-C)水平。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 22.0 软件进行资料统计,符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,采用 t 检验;分类变量以例数和 % 表示,采用 χ^2 检验;2 组差异采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组 SAA、Gal-3、HMGB1 水平比较

血清 SAA、Gal-3、HMGB1 水平在健康组、冠心病组、糖尿病组和合并组中逐渐上升($P < 0.05$),见表 2。

2.2 4 组血脂和 CRP 水平比较

糖尿病组、冠心病组和合并组中的 FPG、TC 水平,糖尿病组、合并组中的 GHb 水平,冠心病组

中的TG水平,合并组中的CRP水平显著高于健康组($P < 0.05$);糖尿病组中的FPG水平,糖尿病和冠心病组中的HDL-C水平显著高于合并组($P < 0.05$),冠心病组中的FPG水平低于合并组($P < 0.05$);冠心病组中的FPG、TG和HDL-C水平低于糖尿病组($P < 0.05$),见表3。

2.3 相关性分析

Spearman相关性分析结果显示,糖尿病合并冠心病患者中血清SAA、Gal-3、HMGB1水平与血清FPG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、GHb和CRP水平呈正相关性($P < 0.05$),见表4。

表2 4组SAA、Gal-3、HMGB1水平比较

$\bar{X} \pm S$

指标	健康组(50例)	糖尿病组(56例)	冠心病组(36例)	合并组(33例)
SAA/($\mu\text{g}/\text{mL}$)	4.94 \pm 1.07	20.91 \pm 6.36 ¹⁾²⁾	11.19 \pm 3.54 ¹⁾²⁾³⁾	26.66 \pm 7.23 ¹⁾
Gal-3/(ng/mL)	1.14 \pm 0.21	2.70 \pm 0.33 ¹⁾²⁾	5.91 \pm 0.64 ¹⁾²⁾³⁾	10.36 \pm 2.03 ¹⁾
HMGB1/($\mu\text{g}/\text{L}$)	1.24 \pm 0.41	3.50 \pm 1.53 ¹⁾²⁾	5.86 \pm 0.78 ¹⁾²⁾³⁾	9.81 \pm 1.04 ¹⁾

与健康组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与合并组比较,²⁾ $P < 0.05$;与糖尿病组比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

表3 4组血脂和CRP水平比较

$\bar{X} \pm S$

指标	健康组(50例)	糖尿病组(56例)	冠心病组(36例)	合并组(33例)
FPG/(mmol/L)	5.20 \pm 0.61	10.94 \pm 1.07 ¹⁾²⁾	5.64 \pm 0.71 ¹⁾²⁾³⁾	9.84 \pm 1.71 ¹⁾
TC/(mmol/L)	3.80 \pm 0.70	4.68 \pm 0.76 ¹⁾	4.70 \pm 0.83 ¹⁾	4.66 \pm 0.73 ¹⁾
TG/(mmol/L)	1.19 \pm 0.10	1.19 \pm 0.14	1.11 \pm 0.14 ¹⁾³⁾	1.16 \pm 0.18
LDL-C/(mmol/L)	2.89 \pm 0.79	2.91 \pm 1.06	3.14 \pm 0.91	3.21 \pm 1.16
HDL-C/(mmol/L)	1.16 \pm 0.38	1.16 \pm 0.33 ²⁾	1.06 \pm 0.33 ²⁾³⁾	0.95 \pm 0.34 ¹⁾
GHb/%	5.46 \pm 0.43	9.59 \pm 2.64 ¹⁾	5.50 \pm 2.53	9.39 \pm 2.74 ¹⁾
CRP/(mg/L)	3.20 \pm 0.91	3.39 \pm 1.09	3.39 \pm 0.89	3.76 \pm 1.28 ¹⁾

与健康组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与合并组比较,²⁾ $P < 0.05$;与糖尿病组比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

表4 相关性分析

指标		FPG	TC	TG	LDL-C	HDL-C	GHb	CRP
SAA	r	0.620	0.612	0.511	0.483	0.704	0.393	0.517
	P	< 0.001	< 0.001	0.002	0.004	< 0.001	0.024	0.002
Gal-3	r	0.587	0.636	0.528	0.564	0.752	0.491	0.821
	P	< 0.001	< 0.001	0.002	0.001	< 0.001	0.004	< 0.001
HMGB1	r	0.714	0.755	0.679	0.606	0.776	0.568	0.729
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	< 0.001

3 讨论

冠心病是2型糖尿病患者死亡的主要原因,2型糖尿病的冠心病发生风险明显高于健康人,发病率普遍较高^[8]。因此,有必要预测2型糖尿病患者的冠心病发生风险。血清生物学指标的识别由于其有效性和可用性,在疾病风险预测和评估中具有独特的优势^[9]。因此本研究通过对血清SAA、Gal-3、HMGB1在糖尿病合并冠心病患者中的表达进行探讨,结果发现,血清SAA、Gal-3、HMGB1水平在健康组、冠心病组、糖尿病组和合并组中逐渐上升($P < 0.05$),糖尿病组、冠心病组和合并组中FPG、TC水平,糖尿病组、合并组中GHb水平,冠心病组中TG水平,合并组中的CRP水平显著高于健康组($P < 0.05$);糖尿病组中的FPG水平,糖尿病和冠心病组中的HDL-C水平显

著高于合并组($P < 0.05$),冠心病组中的FPG水平低于合并组($P < 0.05$);冠心病组中的FPG、TG和HDL-C水平低于糖尿病组($P < 0.05$)。Spearman相关性分析结果显示,糖尿病合并冠心病患者中血清SAA、Gal-3、HMGB1水平与血清FPG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、GHb和CRP水平呈正相关性($P < 0.05$)。

SAA可以替代HDL组分中的apoA-I,当HDL组份中的SAA含量增加时,HDL与血管壁蛋白多糖成分的结合能力会增强,并在动脉中累积大量HDL,导致血管壁损伤和动脉粥样硬化^[10-12]。因此推测,SAA积累会导致HDL的抗炎功能异常,从而导致疾病的发生。因此认为糖尿病合并冠心病患者中的血清SAA水平与其疾病的严重程度密切相关,可以认为患者SAA水平越高,则机体的

疾病状态越严重。

目前慢性炎症反应通常被称为 2 型糖尿病和冠心病的共同发病机制^[13],而糖尿病合并冠心病是一种相对严重的慢性炎症。Gal-3 是一种炎性介质,在动脉粥样硬化的领域越来越受重视^[14]。Hameed 等^[15]研究发现,动脉粥样硬化中 Gal-3 的表达明显增加,并在巨噬细胞和泡沫细胞中定位。Gal-3 还能导致血管壁脂质积聚并加剧动脉粥样硬化^[16]。而本研究中患者血清 Gal-3 水平与其体内血脂指标的水平呈现正相关性也证实这点,因此 2 型糖尿病合并冠心病患者中血清 Gal-3 水平反映了机体的血脂水平高低,也间接反映患者疾病的严重程度。

HMGB1 是一种与冠心病和 2 型糖尿病密切相关的新型血清学指标,是一种终末期炎症因子^[17],可从血管鞘、平滑肌细胞和动脉粥样硬化斑块大量分泌,与终末糖基化产物受体结合,促进斑块沉积。既往研究表明,HMGB1 水平与 TNF- α 、CRP 等炎性因子的水平密切相关,且可能参与冠状动脉粥样硬化的过程^[18-19],而本研究结果也显示,患者 HMGB1 水平与其血脂、炎性指标水平呈正相关关系,因此认为 HMGB1 有望成为检测糖尿病合并冠心病预后的预测因子。

综上所述,血清 SAA、Gal-3、HMGB1 水平在糖尿病合并冠心病患者中会升高,且与糖尿病合并冠心病患者的血糖、血脂指标呈现良好的正相关性,血清 SAA、Gal-3、HMGB1 水平可以为预测糖尿病合并冠心病患者病情严重程度提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杜海燕,皇甫卫忠,刘中华,等. 2 型糖尿病合并冠心病患者血清 IL-6, PCT, CatS, Gal-3 与糖脂代谢, 胰岛素抵抗和心功能的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(16): 3076-3080.
- [2] 张威, 许浩, 余琴. miR-92a, ACE 在冠心病合并 2 型糖尿病患者血清中的表达及其预后相关性[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(8): 1007-1010, 1014.
- [3] Saluja M, Galav V, Pillai D, et al. Low Serum Testosterone Levels in Male Patients with Type 2 Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Coronary Artery Disease [J]. J Assoc Physicians India, 2021, 69(9): 11-12.
- [4] 李瑞方, 赵雅丽, 罗建周, 等. 糖化血红蛋白变异指数与 2 型糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变的相关性[J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(3): 192-196.
- [5] 金勇, 王燕, 李艳. 老年 2 型糖尿病伴冠心病患者 HDL-C 与 SAA, VCAM-1, ICAM-1, THP-1 的相关性研究[J]. 贵州医药, 2020, 44(2): 178-181.
- [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]. 中国糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [7] 胡大一. 冠心病的诊断与治疗 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 27-28.
- [8] 郝岩, 杨玉林, 王勇超, 等. 术前血清脂蛋白 a 与急性冠状动脉综合征合并 2 型糖尿病患者 PCI 术后血运重建的关系 [J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(6): 471-477.
- [9] 董健, 曾鹏, 车立纯, 等. 血清高迁移率族蛋白 B1, 白细胞介素-1 β 及半乳糖凝集素-3 对过敏性哮喘患儿病情发展的诊断价值 [J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(9): 1108-1110.
- [10] 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, 56.
- [11] 李渐纯, 张雅萍, 李智慧. 冠状动脉 CT 造影在 2 型糖尿病合并冠心病患者诊断中的应用价值研究 [J]. 中国医学装备, 2021, 18(3): 72-75.
- [12] Hu J, Yang K, Zhao Y, et al. Association between SCN5A R225Q variant and dilated cardiomyopathy: potential role of intracellular pH and WNT/ β -catenin pathway [J]. J Med Genet, 2022, 59(12): 1139-1149.
- [13] 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.
- [14] 申恂, 崔江漫, 周松, 等. 注射用重组人脑利钠肽对常规治疗无效的心力衰竭伴房颤患者血清 Gal-3, CTGF 水平的影响及其与房颤复发的相关性研究 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(1): 124-131.
- [15] Hameed W, Sheikh N, Liaqat I, et al. Gene expression of RAGE, HMGB1 and BAX as Genetic markers of diabetic myocardial infarction in population of Pakistan [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2020, 34(6): 2109-2113.
- [16] 梁进, 叶平. 冠心病合并 2 型糖尿病患者的临床特点研究 [J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2020, 17(3): 159-162.
- [17] 张达, 袁芳, 杜艳辉, 等. PDGF, HMGB1 在子宫内膜异位症患者血清中的表达及其临床意义 [J]. 医学临床研究, 2020, 37(3): 412-414, 418.
- [18] Christensen DH, Nicolaisen SK, Ahlqvist E, et al. Type 2 diabetes classification: a data-driven cluster study of the Danish Centre for Strategic Research in Type 2 Diabetes (DD2) cohort [J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2022, 10(2): e002731.
- [19] 葛迎春, 杨斌, 吉冬梅. GDM 患者脂肪组织中 HMGB1 表达与产后糖代谢异常的关系 [J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(3): 105-110.

(收稿日期: 2022-11-05 修回日期: 2023-01-17)