

· 临床研究 ·

急性冠脉综合征患者空腹血糖及糖化血红蛋白与冠状动脉病变程度的相关性

杨晨, 黄方, 刘瑜, 郭蕾, 陈阳希, 严好函, 万文辉*

(中国人民解放军东部战区总医院干部病房一科, 南京 210002)

【摘要】目的 探讨急性冠脉综合征(ACS)患者空腹血糖(FPG)及糖化血红蛋白(HbA1c)与冠状动脉病变严重程度的相关性。**方法** 回顾性分析2019年10月至2020年10月中国人民解放军东部战区总医院心血管内科收治的166例ACS患者的临床资料,应用Gensini评分评估患者冠状动脉病变的严重程度,根据Gensini评分将冠状动脉病变程度分为轻度、中度及重度狭窄组。分析FPG及HbA1c与ACS患者冠状动脉病变程度的相关性。采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。采用Spearman及偏相关进行相关性分析。采用logistic回归分析重度冠状动脉狭窄的危险因素。**结果** 轻度、中度及重度冠状动脉狭窄组FPG与HbA1c比较,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。Spearman相关性分析($r=0.331, P<0.001$)及偏相关性分析($r=0.379, P<0.001$)均显示FPG与Gensini评分呈正相关,Spearman相关性分析中HbA1c与Gensini评分无明显相关性($P=0.096$);控制相关影响因素行偏相关分析,HbA1c与Gensini评分呈正相关($r=0.191, P=0.049$)。logistic回归分析显示FPG和HbA1c均是ACS患者发生重度冠状动脉狭窄的独立危险因素(均 $P<0.05$)。受试者工作特征曲线显示,FPG和HbA1c预测冠状动脉发生重度狭窄的曲线下面积分别是0.637和0.581,FPG=7.0 mmol/L预测的灵敏度和特异度分别为46.0%和86.6%;HbA1c=6.0%预测的灵敏度和特异度分别为56.4%和62.5%,两者的预测价值无明显差异($P=0.534$)。**结论** FPG和HbA1c均是影响冠状动脉病变程度的独立危险因素,两者对重度冠状动脉病变发生的预测价值无明显差异。

【关键词】 急性冠脉综合征;空腹血糖;糖化血红蛋白;冠状动脉病变程度**【中图分类号】** R543.3**【文献标志码】** A**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.10.151

Correlation of fasting plasma glucose and HbA1c with severity of coronary artery lesion in acute coronary syndrome

YANG Chen, HUANG Fang, LIU Yu, GUO Lei, CHEN Yang-Xi, YAN Yu-Han, WAN Wen-Hui*

(Department of Geriatrics, General Hospital of Eastern Theater Command of Chinese PLA, Nanjing 210002, China)

【Abstract】 Objective To investigate the correlation of fasting plasma glucose (FPG) and glycated hemoglobin A1c (HbA1c) with the severity of coronary artery lesion in the patients diagnosed with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** A retrospective analysis was made of 166 ACS patients admitted to the Department of Geriatrics of the Chinese PLA General Hospital of Eastern Theater Command. According to the degree of coronary artery lesion on Gensini assessment, the patients were divided into mild, moderate and severe stenosis groups. An analysis was made of the correlation of FPG and HbA1c with the degree of coronary artery lesion. SPSS statistics 19.0 was employed for data analysis. Spearman and partial correlation were used for correlation analysis. Logistic regression was performed to analyze the risk factors of severe coronary artery stenosis. **Results** FPG and HbA1c differed significantly between patients with mild, moderate and severe coronary stenosis ($P<0.05$). Spearman correlation analysis ($r=0.331, P<0.001$) and partial correlation analysis ($r=0.379, P<0.001$) showed that FPG was positively correlated with Gensini score, there was no significant correlation between HbA1c and Gensini score in Spearman correlation analysis ($P=0.096$), but HbA1c had correlation with Gensini score ($r=0.191, P=0.049$) performed by partial correlation analysis after controlling related factors. Logistic regression analysis showed that both FPG and HbA1c were independent risk factors for severe coronary stenosis in ACS patients ($P<0.05$). The area under receiver operating characteristic curve of FPG and HbA1c for predicting severe coronary stenosis were 0.637 and 0.581, respectively, with a sensitivity of 46.0% and a specificity of 86.6% for FPG=7.0 mmol/L, and with a sensitivity of 56.4% and a specificity of 62.5% for HbA1c=6.0%. There was no significant difference in the predictive value of the two indexes ($P=0.534$).

收稿日期: 2021-01-25; 接受日期: 2021-04-16

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(81701890);军队保健专项科研课题(17BJZ17)

通信作者: 万文辉, E-mail: wanwhnj@sina.com.

Conclusion FPG and HbA1c are independent risk factors for the degree of coronary artery lesion without significant difference in predicting the occurrence of severe coronary artery lesion.

【Key words】 acute coronary syndrome; fasting plasma glucose; glycosylated hemoglobin A1c; degree of coronary artery lesion

This work was supported by Youth Program of National Natural Science Foundation of China (81701890) and the Special Scientific Research Project for Military Healthcare(17BJZ17).

Corresponding author: WAN Wen-Hui, E-mail: wanwhnj@sina.com

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是临床表现较为严重的冠状动脉疾病, 是突然发生的、严重的可危及生命的事件。因此, 需要一种简单快速的检测方法来评估 ACS 的严重程度。以往的研究显示, 无论是糖尿病或非糖尿病患者, 血糖水平与患者冠状动脉病变程度^[1,2]、住院死亡率及长期预后均相关^[3]。空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 及糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin A1c, HbA1c) 是临床上用于糖尿病诊断及血糖监测的常用指标。现有研究多以糖尿病或非糖尿病患者单独进行探讨血糖与 ACS 病变程度的相关性, 且存在争议。然而, 在非糖尿病的 ACS 患者中存在较大比例未知糖尿病和糖尿病前期的患者^[4], 因此本研究旨在分析 FPG 及 HbA1c 与冠状动脉病变程度的相关性, 并比较两者对冠状动脉病变程度的预测价值, 以期 ACS 患者早期风险评估及诊疗方案的选择提供重要临床参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

连续收集 2019 年 10 月至 2020 年 10 月中国人民解放军东部战区总医院心血管内科收治的 ACS 患者 200 例, 其中 HbA1c 或 FPG 数据缺失者 34 例, 最终纳入 166 例。纳入标准: (1) 具有典型的缺血性胸痛症状, 符合《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南 (2019)》^[5] 相关标准; (2) 入院后行冠状动脉造影检查。排除标准: (1) 既往或入院前行血管开通者, 包括冠状动脉搭桥术、支架植入术、药物溶栓术; (2) 既往 3 个月内有手术、外伤及急性脑血管意外史; (3) 严重肝肾功能不全、中重度贫血、自身免疫疾病、恶性肿瘤及感染性疾病; (4) 2 周内使用过激素等影响血糖的药物。本研究获得了中国人民解放军东部战区总医院医学伦理学委员会批准, 且入选患者均签署了知情同意书。

1.2 方法

收集所有患者的年龄、性别、吸烟史、饮酒史、既往病史、FPG、HbA1c 和血脂等临床资料。其中男性 132 例, 女性 34 例, 年龄 (55.59±19.04) 岁, 有糖尿

病病史 46 例, 高血压病史 103 例, 吸烟史 83 例, 饮酒史 50 例。收集入院第 2 天清晨空腹血, 使用日立 7600 全自动生化分析仪检测 FPG (己糖激酶法) 和血脂; 日本希森美康 G8 HbA1c 分析仪检测 HbA1c (高压液相色谱法)。所有冠状动脉造影手术均由经验丰富的心脏介入医师完成, 并由 2 名经验丰富的心血管内科医师进行评估。冠状动脉狭窄的严重程度是通过视觉评估造影中冠状动脉直径狭窄的百分比来确定。按照 Gensini 评分法^[6] 进行评分。冠状动脉管腔狭窄分级: 1%~25% 狭窄为 1 分, 26%~50% 狭窄为 2 分, 51%~75% 狭窄为 4 分, 76%~90% 狭窄为 8 分, 91%~99% 狭窄为 16 分, 完全闭塞为 32 分。然后将该分数乘以一个说明病变位置重要性的权重系数: 左主干病灶权重系数为 5.0; 左前降支和左回旋支近段 2.5; 左前降支和左回旋支中段 1.5; 左前降支和左回旋支远段、第一对角支, 第一钝缘支、右冠状动脉、后降支、中间动脉 1.0; 第二对角支和第二钝缘支 0.5。各段狭窄程度乘以权重系数相加之和即为最终得分。并根据 Gensini 评分结果对患者进行分组, 0~30 分为轻度狭窄组, 31~59 分为中度狭窄组, ≥60 分为重度狭窄组。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK 检验。相关性分析采用 Spearman 相关性分析和偏相关分析; 以单因素回归分析有意义的因素及公认的冠心病危险因素作为自变量, 采用多因素 logistic 回归分析发生重度冠状动脉狭窄的危险因素。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价 FPG 及 HbA1c 对冠状动脉重度狭窄的预测价值, 两者 ROC 曲线结果的比较采用 Z 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同组别患者 FPG 及 HbA1c 的比较

冠状动脉轻度、中度及重度狭窄组, FPG 与

HbA1c 比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。重度、中度与轻度狭窄组两两比较,FPG 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);HbA1c 仅在重度组与轻度组患者间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$;表 1)。

表 1 不同组别患者 FPG 及 HbA1c 的比较

Table 1 Comparison of FPG and HbA1c among different groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)
Mild stenosis	50	5.37±0.63	5.99±0.92
Moderate stenosis	63	6.21±1.96*	6.34±1.31
Severe stenosis	53	7.20±2.63*#	6.95±1.90*
P value		<0.05	<0.05

FPG: fasting plasma glucose; HbA1c: glycated hemoglobin A1c. Compared with mild stenosis group, * $P < 0.05$; compared with moderate stenosis group, # $P < 0.05$.

2.2 FPG 及 HbA1c 与 Gensini 评分的相关性

Spearman 相关分析显示,FPG 与 Gensini 评分呈正相关($r = 0.331, P < 0.001$),HbA1c 与 Gensini 评分无明显相关性($r = 0.159, P = 0.096$);控制年龄、吸烟史、高血压病史及总胆固醇等影响因素进行偏相关分析,FPG 及 HbA1c 与 Gensini 评分均呈正相关($r = 0.379, P < 0.001; r = 0.191, P = 0.049$)。

2.3 重度冠状动脉狭窄程度的危险因素

以患者是否发生重度冠状动脉狭窄作为因变量,以单因素方差分析中有意义的因素如年龄、总胆固醇、FPG、HbA1c、以及公认的冠心病危险因素吸烟史和高血压病史等作为自变量,进行多因素 logistic 回归分析,结果显示,FPG 及 HbA1c 均是 ACS 患者发生重度冠状动脉狭窄的独立危险因素。详见表 2。

表 2 重度冠状动脉狭窄的危险因素分析

Table 2 Analysis of risk factors for severe coronary stenosis

Variable	β	OR	95%CI	P value
FPG	0.332	1.394	1.155-1.683	0.001
HbA1c	0.273	1.314	1.005-1.718	0.046

FPG: fasting plasma glucose; HbA1c: glycated hemoglobin A1c.

2.4 预测冠状动脉狭窄严重程度的 ROC 曲线

绘制 ROC 曲线显示,FPG 预测冠状动脉发生重度狭窄的曲线下面积(area under the curve,AUC)为 0.637,最佳截断点为 7.0 mmol/L,预测的灵敏度为 46.0%,特异度为 86.6%;HbA1c 预测冠状动脉发生

重度狭窄的 AUC 为 0.581,最佳截断点为 6.0%,预测的灵敏度为 56.4%,特异度为 62.5%;对两者 ROC 分析结果进行 Z 检验,显示 FPG 与 HbA1c 对 ACS 患者发生重度冠状动脉狭窄的预测价值无明显差异($P = 0.534$)。详见图 1。

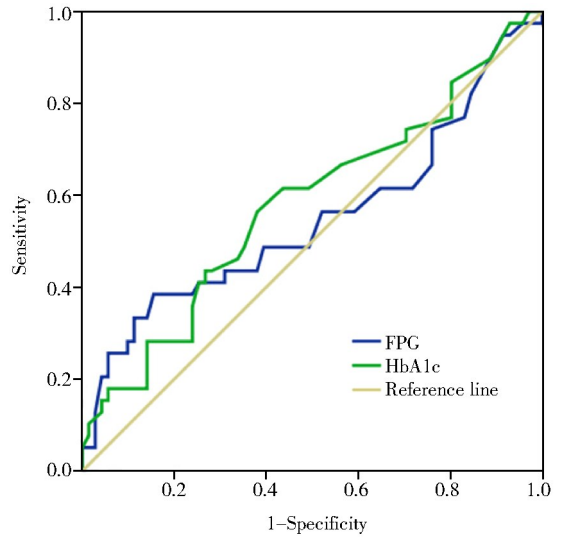


图 1 FPG 和 HbA1c 预测冠状动脉狭窄严重程度的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of FPG and HbA1c for predicting severity of coronary stenosis

FPG: fasting plasma glucose; HbA1c: glycosylated hemoglobin A1c; ROC: receiver operating characteristic.

3 讨论

高血糖会导致动脉粥样硬化、内皮细胞损伤加重,从而致使斑块破裂及血管内血栓形成造成 ACS^[7]。即使是在无糖尿病的 ACS 患者中,升高的血糖水平也会加重冠状动脉病变程度及预后^[8,9]。FPG 因其操作简单方便、易被患者接受及价格低廉等优点,已被公认为糖尿病筛查的首选方式。HbA1c 与 FPG 相比,不易受到应激反应及饮食的影响,可反映患者近 8~12 周血糖控制情况。Kerblom 等^[4]对 16 007 例 ACS 患者糖代谢情况的研究表明,已知糖尿病史、未知糖尿病史、糖尿病前期及糖代谢正常的患者分别占 29.1%、9.4%、38.8%及 22.7%。因此,在 ACS 群体中已知糖尿病的患者占比低,无糖尿病病史患者中有很高比例已患糖尿病或糖代谢异常的患者,故本研究对象为连续收集的明确诊断为 ACS 的患者,进而再比较其入院后 FPG 及 HbA1c 与冠状动脉病变程度的相关性。

一项对 906 例既往无糖尿病的患者行冠状动脉造影发现,随 FPG 升高,冠心病的发病率、病变血管数及完全闭塞血管数增加,且 FPG 与 Gensini 评分正相关($r=0.115, P=0.002$)^[10]。在既往无糖尿病的 ACS 患者中也发现,FPG 及 Gensini 评分呈正相关($r=0.568, P<0.001$)^[8]。郭红梅等^[11]在 235 例急性心肌梗死患者中的研究显示,FPG 与 Gensini 评分呈正相关性($r=0.33, P<0.001$),校正年龄、性别、高血压病史等因素行偏相关分析,两者也呈明显正相关($r=0.33, P=0.002$)。与本研究得出结论一致,随着冠状动脉狭窄程度加重,FPG 随之升高。进一步行相关性及偏相关分析发现,FPG 与 Gensini 评分呈显著正相关。

目前对 HbA1c 与冠状动脉病变程度的相关性也有较多研究,但存在争议。张晶晶等^[12]对 526 例 ACS 患者采用 Spearman 相关分析发现,HbA1c 水平与 Gensini 评分正相关($r=0.462, P<0.05$)。郭进利等^[2]对合并 2 型糖尿病的 ACS 患者进行分析,也证实 HbA1c 与 Gensini 评分呈显著正相关($P<0.01$)。有临床研究得出不同结论,Wang 等^[13]校正年龄、性别、吸烟史及心功能等危险因素,对行冠状动脉造影的 292 例 ACS 患者 HbA1c 水平与 Gensini 评分进行逐步多元回归分析,结果显示两者无明显相关($\beta=0.079, P=0.224$)。本研究中,Spearman 相关性分析显示 HbA1c 与 Gensini 评分无明显相关性,控制年龄、吸烟史、高血压病史、总胆固醇等因素行偏相关分析,结果显示两者具有相关性。上述研究中 HbA1c 与 Gensini 评分相关性分析结果不同的原因可能有以下几点:(1)纳入样本量大小有差异;(2)统计学方法不同;(3)排除标准的差异,如入院前曾行血管开通术包括冠状动脉搭桥、支架植入及溶栓都会影响造影显示的冠状动脉狭窄程度,本研究将这类患者完全剔除,Wang 等^[13]研究虽然排除了既往行冠状动脉搭桥手术的患者,但未排除其他血管开通术者;(4)介入医师在评价造影结果的主观性可能也是影响因素之一。未来仍需要严格控制纳入和排除标准的大样本临床研究证实 ACS 患者 HbA1c 水平与 Gensini 评分之间的相关性。

FPG 及 HbA1c 与心血管事件不良预后相关,急性心肌梗死后应激刺激反射性地引起肾上腺素和去甲肾上腺素释放增加,从而促进肝糖原分解和胰高血糖素的分泌,并抑制胰岛素分泌而致应激性高血

糖^[14],使患者血糖在原有基础上进一步升高,导致心血管并发症发生风险增高。一项荟萃分析显示,HbA1c 每增加 1%,糖尿病患者的心血管事件风险增加 18%。本研究采用 logistic 回归分析显示,FPG 和 HbA1c 均是 ACS 患者发生重度冠状动脉狭窄的独立危险因素,进一步绘制 ROC 曲线表明,FPG 与 HbA1c 均可预测冠状动脉重度狭窄的发生,两者预测价值无明显差异^[15]。HbA1c 反映的是近 8~12 周血糖情况,不受近期血糖波动的影响。两者相结合不仅可以更好预测冠状动脉狭窄程度,还可以在既往无糖尿病病史而患 ACS 后血糖升高的患者中,帮助鉴别急性期血糖的升高是应激性高血糖还是原有糖尿病所致。

综上,本研究结果显示,FPG 及 HbA1c 与 ACS 患者冠状动脉病变程度正相关,是冠状动脉病变程度的独立危险因素,对重度冠状动脉病变的发生具有预测价值,且两者的预测价值无明显差异。两者可以作为临床医师评估 ACS 患者早期风险、辅助治疗方案选择的指标。本研究为回顾性研究,且样本量偏小,未来仍需大样本的前瞻性研究证实本研究结果,并进一步分析 FPG 及 HbA1c 与 ACS 预后的相关性。

【参考文献】

- [1] 马冰宁,邹桂和,吕青山,等.糖化血红蛋白与非糖尿病急性冠脉综合征的相关性研究分析[J]. 心血管病防治知识, 2020, 10(13): 24-27. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3015(x).2020.13.008.
- [2] 郭进利,窦梦怡,张玉平,等.糖化血红蛋白与 2 型糖尿病合并急性冠脉综合征病人冠状动脉病变的关系分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(2): 224-226. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.02.032.
- [3] Guo JL, Dou MY, Zhang YP, et al. Analysis of the relationship between glycosylated hemoglobin and coronary artery lesion in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome[J]. J Cardio-Cerebrovasc Dis Integr Tradit Chin West Med, 2017, 15(2): 224-226. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.02.032.
- [4] Karetnikova V, Gruzdeva O, Uchasova E, et al. Glucose levels as a prognostic marker in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a case-control study[J]. BMC Endocr Disord, 2016, 16(1): 31. DOI: 10.1186/s12902-016-0108-8.

- [4] Kerblom A, Wojdyla D, Steg PG, *et al.* Prevalence and relevance of abnormal glucose metabolism in acute coronary syndromes: insights from the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2019, 48(4): 563-569. DOI: 10.1007/s11239-019-01938-2.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(4): 421-428. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.04.003.
- Emergency Physician Branch of the Chinese Medical Doctor Association, Emergency Medicine Expert Committee of National Health Commission Capacity Building and Continuing Education Center, Emergency and First Aid Branch of the China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care. Guidelines for the rapid diagnosis and treatment of acute coronary syndromes (2019)[J]. *Chin J Emerg Med*, 2019, 28(4): 421-428. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.04.003.
- [6] Ertuş F, Kaya H, Soyduñç MS. Low serum free triiodothyronine levels are associated with the presence and severity of coronary artery lesion in the euthyroid patients: an observational study[J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2012, 12(7): 591-596. DOI: 10.5152/akd.2012.187.
- [7] 李丙蓉, 侯丽梅, 刘瑶丽, 等. Visfatin、IL-33 及 EMP 与糖尿病合并急性冠脉综合征患者疾病进展和预后的相关性[J]. *解放军医药杂志*, 2020, 32(12): 50-53. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2020.12.012.
- Li BR, Hou LM, Liu YL, *et al.* Correlation of visfatin, IL-33 and EMP with progression and prognosis of disease in patients with diabetes mellitus complicated with acute coronary syndrome[J]. *Med Pharm J Chin PLA*, 2020, 32(12): 50-53. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2020.12.012.
- [8] Zhang X, Dong L, Wang Q, *et al.* The relationship between fasting plasma glucose and MPO in patients with acute coronary syndrome[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2015, 15(1): 93. DOI: 10.1186/s12872-015-0088-z.
- [9] Suleiman M, Hammerman H, Boulos M, *et al.* Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study[J]. *Circulation*, 2005, 111(6): 754-760. DOI: 10.1161/01.CIR.0000155235.48601.2A.
- [10] Gui MH, Li X, Lu ZQ, *et al.* Fasting plasma glucose correlates with angiographic coronary artery disease prevalence and severity in Chinese patients without known diabetes [J]. *Acta Diabetol*, 2013, 50(3): 333-340. DOI: 10.1007/s00592-012-0405-2.
- [11] 郭红梅, 徐标. 空腹血糖与急性心肌梗死患者冠状动脉病变程度及近期预后的关系[J]. *实用老年医学*, 2012, 26(5): 383-385. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2012.05.011.
- Guo HM, Xu B. Relationship between fasting plasma glucose and extent of coronary artery lesion in patients with acute myocardial infarction[J]. *Pract Geriatr*, 2012, 26(5): 383-385. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2012.05.011.
- [12] 张晶晶, 徐戈. HbA1c 与急性冠脉综合征及其危险严重程度的相关性分析[J]. *中国临床新医学*, 2015, 8(6): 496-499. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2015.06.02.
- Zhang JJ, Xu G. Analysis of correlation between HbA1c and acute coronary syndrome and its risk degree[J]. *Chin J New Clin Med*, 2015, 8(6): 496-499. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2015.06.02.
- [13] Wang XH, Han ZH, Hao GH, *et al.* Hemoglobin A1c level is not related to the severity of atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome[J]. *Dis Markers*, 2015, 2015: 192108. DOI: 10.1155/2015/192108.
- [14] 吴庆法, 李庆军, 李泽林, 等. 糖化血红蛋白水平对冠状动脉病变程度的预测价值分析[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2020, 8(17): 54-55. DOI: 10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2020.17.041.
- Wu QF, Li QJ, Li ZL, *et al.* Analysis of the predictive value of glycosylated hemoglobin levels on the severity of coronary artery lesion[J]. *Cardiovasc Dis Electronic J Integr Tradit Chin West Med*, 2020, 8(17): 54-55. DOI: 10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2020.17.041.
- [15] Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, *et al.* Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus[J]. *Ann Intern Med*, 2004, 141(6): 421-431. DOI: 10.7326/0003-4819-141-6-200409210-00007.

(编辑: 徐巍)