

# 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\*

李瑞方<sup>1</sup> 赵雅丽<sup>1</sup> 罗建周<sup>2</sup> 熊丽娇<sup>3,4</sup> 王雅兰<sup>1</sup> 曾治平<sup>3,4</sup>

**[摘要]** 目的:探讨糖化血红蛋白变异指数(HGI)与 2 型糖尿病(T2DM)合并冠心病(CHD)患者冠状动脉(冠脉)病变的相关性。方法:收集 2020 年 6 月—2021 年 7 月在赣南医学院第一附属医院就诊的 284 例 T2DM 患者的临床资料,其中单纯 T2DM 组 49 例,T2DM 合并 CHD 组 235 例,分析两组患者的社会人口学特征、烟酒嗜好以及血液生化指标的差异。采用多因素 logistic 回归分析影响 T2DM 合并 CHD 发生的危险因素,受试者操作特征曲线(ROC)分析 HGI 对 T2DM 合并 CHD 发生的诊断价值,并通过多元线性回归分析探讨 HGI 与 Gensini 评分的相关性。结果:T2DM+CHD 组空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后 2 h 血糖(2hPBG)、HGI、男性比例、吸烟率高于单纯 T2DM 组,而收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、高密度脂蛋白(HDL-C)、载脂蛋白 b、左室射血分数(LVEF)低于 T2DM 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );logistic 回归分析显示,HGI 升高为 T2DM 合并 CHD 发生的独立危险因素( $OR = 2.985, 95\%CI: 1.506 \sim 5.915, P < 0.05$ )。ROC 曲线示 HGI 预测 T2DM 合并 CHD 发生的曲线下面积为 0.840,当 HGI 为  $-0.488\%$  时,灵敏度为 68.09%,特异度为 89.80%,具有较好的诊断效能。相关性分析示,Gensini 评分与 HGI、TC、LDL-C、FBG、2hPBG、肌酐(Scr)、HbA1c 呈正相关,与 SBP、DBP、HDL-C、LVEF、BMI 呈负相关( $P < 0.05$ )。多元线性回归分析示,即使校正混杂因素后,Gensini 评分与 HGI 之间存在剂量-反应关系,Gensini 评分随 HGI 水平升高而增加( $P < 0.01$ )。结论:HGI 是 T2DM 合并 CHD 患者冠脉病变的独立危险因素,且 HGI 水平越高,其冠脉狭窄程度越严重。

**[关键词]** 糖化血红蛋白变异指数;2 型糖尿病;冠心病;Gensini 评分

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.03.006

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

## Relationship between hemoglobin glycation index and coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus complicated and coronary heart disease

LI Ruifang<sup>1</sup> ZHAO Yali<sup>1</sup> LUO Jianzhou<sup>2</sup> XIONG Lijiao<sup>3,4</sup>  
WANG Yalan<sup>1</sup> ZENG Zhiping<sup>3,4</sup>

(<sup>1</sup>Graduate School of Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi, 341000, China; <sup>2</sup>Shenzhen University; <sup>3</sup>VIP Ward of General Medicine, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University; <sup>4</sup>National Center for Geriatrics Clinical Research Gannan Sub-Center)

Corresponding author: ZENG Zhiping, E-mail: 2005zpz@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the relationship between hemoglobin glycation index(HGI) and coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM) complicated with coronary heart disease(CHD). **Methods:** The clinical data of 284 patients with T2DM were collected from June 2020 to July 2021 in the first affiliated Hospital of Gannan Medical College, including 49 patients in T2DM group and 235 patients in T2DM+CHD group. The differences of social demographic characteristics, smoking and drinking habits and blood biochemical indexes between the two groups were analyzed. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of T2DM complicated with CHD. The receiver operating characteristic curve(ROC) was used to analyze the diagnostic value of HGI in T2DM complicated with CHD. Multiple linear regression analysis was used to explore the correlation between HGI and Gensini score. **Results:** Fasting blood glucose(FPG), glycosylated hemoglobin(HbA1c), 2-hour postprandial blood glucose(2hPBG), HGI, male proportion and smoking rate in T2DM+CHD group were higher than those in T2DM group, while systolic blood pressure(SBP), diastolic blood pressure(DBP), high density lipoprotein(HDL-C), apolipoprotein b and left ventricular ejection fraction(LVEF) in T2DM+CHD group were significantly lower than those in T2DM group( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that the increase of HGI was an independent risk factor for the occurrence of T2DM complicated with CHD( $OR =$

\*基金项目:江西省教育厅科技项目(No:GJJ201545DP)

<sup>1</sup>赣南医学院研究生院(江西赣州,341000)

<sup>2</sup>深圳大学

<sup>3</sup>赣南医学院第一附属医院全科医学科 VIP 病区

<sup>4</sup>国家老年疾病临床医学研究中心赣南分中心

通信作者:曾治平,E-mail:2005zpz@163.com

2.985, 95%CI: 1.506-5.915,  $P < 0.05$ ). The ROC curve showed that the area under the curve in which HGI predicts the occurrence of T2DM combined with CHD was 0.840. When HGI was -0.488%, the sensitivity was 68.09% and the specificity was 89.80%. Correlation analysis showed that Gensini score was positively correlated with HGI, TC, LDL-C, FBG, 2hPBG, serum creatinine(SCr) and HbA1c, but negatively correlated with SBP, DBP, HDL-C, LVEF and BMI( $P < 0.05$ ). Multiple linear regression analysis showed that even after adjusting for confounding factors, there was a dose-response relationship between Gensini score and HGI( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** HGI is an independent risk factor for coronary artery stenosis in patients with T2DM complicated with CHD.

**Key words** hemoglobin glycation index; type 2 diabetes mellitus; coronary heart disease; Gensini score

随着社会经济快速发展,人口结构趋于老龄化,糖尿病患病率呈逐年上升趋势。据估计,我国18岁以上成人糖尿病的患病率为10.9%,且处于糖尿病前期的患病率为35.7%,预计到2030年糖尿病患者人数将达到4.39亿<sup>[1]</sup>。与非糖尿病患者相比,2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者罹患冠心病(coronary heart disease, CHD)的风险增加了2~4倍<sup>[2]</sup>。研究表明,CHD是T2DM患者主要的致死性并发症,约占T2DM全因死亡人数的60%<sup>[3]</sup>。CHD的诊断常依赖于冠状动脉(冠脉)介入造影,但其为有创检查且术后存在不良心血管事件风险,不适宜作为常规早期检测冠脉的手段<sup>[4-5]</sup>。糖化血红蛋白(HbA1c)是评估长期血糖控制程度的金标准,与血浆葡萄糖浓度高度相关。然而,HbA1c除受血糖水平影响外,还存在复杂的个体间生物变异,该变异与遗传因素、红细胞寿命、血红蛋白糖化率等因素有关,对血糖控制程度的准确判断造成影响<sup>[6]</sup>。为此,有研究者引入糖化血红蛋白变异指数(hemoglobin glycation index, HGI)作为量化不同个体间HbA1c变异的指标<sup>[7]</sup>。多项研究表明,HGI可能与糖尿病患者心血管并发症之间存在复杂的相互影响<sup>[8-9]</sup>,但关于HGI与T2DM合并CHD患者冠脉病变的关系鲜有报道。本文旨在探讨HGI与T2DM合并CHD患者冠脉病变的相关性,为T2DM合并CHD的早期筛查和干预提供科学依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择2020年6月—2021年7月在赣南医学院第一附属医院就诊的T2DM患者284例,其中单纯T2DM组49例,T2DM合并CHD组235例,纳入标准:①既往已确诊T2DM且近期疑似CHD患者,年龄 $\geq 45$ 岁;②接受冠脉造影检查者。排除标准:①近3个月内有输血、妊娠史;②服用糖皮质激素等可能影响HbA1c检测的药物;③依从性差或未接受空腹血糖及血脂指标检测者;④合并严重心功能不全、各种急慢性感染性疾病、肝肾功能不全及肿瘤者;⑤既往有冠脉旁路移植术、冠脉支架植入术史。本研究所有患者均知情且签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 一般资料** 收集对患者进行详细的临床资料收集,包括社会人口学特征、烟酒嗜好以及人体测量学数据,如收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、体质指数(BMI)等。

**1.2.2 生化指标** 所有受试者均禁食10h后,于清晨抽取空腹肘静脉血统一送至检验科检测,采用罗氏c701全自动生化分析仪检测血浆总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)、空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPBG)、血尿酸(UA)、肌酐(SCr),采用高效液相色谱法进行检测HbA1c水平。

**1.2.3 Gensini评分** 所有患者均由2名经验丰富的心血管介入医师共同完成冠脉造影检查,并对冠脉狭窄程度进行综合评估。根据Gensini评分系统对每支血管病变程度进行分值界定,Gensini评分为冠状动脉各节段管腔狭窄程度评分乘以相应系数的总和,其分值越高者冠脉狭窄程度越严重,见表1。

表1 冠脉病变部位系数及管腔狭窄程度  
Table 1 Coronary lesion location coefficient and lumen stenosis degree

冠脉病变部位	系数	管腔狭窄程度	评分
左主干	5	100%	32
左前降支或回旋支近段	2.5	91%~99%	16
左前降支或回旋支中段	1.5	76%~90%	8
左前降支或回旋支远段	1	51%~75%	4
右冠或第一对角支	1	26%~50%	2
小分支	0.5	1%~25%	1

**1.2.4 HGI计算** 根据所有患者的HbA1c和FPG数值绘制散点图,以建立两变量之间的线性关系,由此得出线性回归方程HbA1c预测值 =  $0.374 \times \text{FPG} + 5.089$ ,  $R^2 = 0.423$ , HbA1c与FPG呈正相关( $r = 0.650$ ,  $P < 0.001$ )。将每例患者的FPG值代入回归方程,计算得出预测的HbA1c。HGI被定义为HbA1c测量值与根据FPG所得的HbA1c预测值之间的差异。

### 1.3 统计学处理

采用 IBM SPSS 23.0 软件进行数据处理。近似正态分布的计量资料采用  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 logistic 回归分析影响 T2DM 合并 CHD 发生的危险因素,绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析 HGI 对 T2DM 合并 CHD 发生的预测价值,Gensini 评分与 HGI 及其他 CHD 危险因素的相关性采用 Pearson 相关分析,采用多元线性回归分析 Gensini 评分与 HGI 的相关性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

T2DM+CHD 组 FPG、HbA1c、2hPBG、HGI、男性比例、吸烟率高于 T2DM 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而 SBP、DBP、HDL-C、载脂蛋白 b、LVEF 低于 T2DM 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );年龄、病程、BMI、TC、载脂蛋白 a、TG、LDL-C、SCr、UA、饮酒率组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 一般资料比较

Table 2 General data

$\bar{X} \pm S$

项目	T2DM 组	T2DM+CHD 组	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
男性/例%	18(36.7)	153(65.1)	13.623	<0.01
年龄/岁	60.98±8.87	63.60±9.85	-1.722	0.086
病程/年	6.63±5.33	6.61±5.80	0.041	0.967
SBP/mmHg	143.88±17.85	135.81±19.92	2.649	0.09
DBP/mmHg	82.02±11.45	77.43±13.11	2.441	0.015
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	25.63±3.81	24.71±3.07	1.805	0.072
载脂蛋白 a/(mg·dL <sup>-1</sup> )	1.17±0.25	1.15±0.41	0.356	0.722
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.18±1.04	4.16±1.11	0.493	0.87
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.73±0.85	1.88±1.44	-0.812	0.417
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.08±0.23	0.97±0.26	0.142	0.049
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.59±0.88	2.634±0.95	0.041	0.968
SCr/(μmol·L <sup>-1</sup> )	77.61±43.46	90.77±58.87	-1.529	0.127
UA/(μmol·L <sup>-1</sup> )	336.94±90.81	347.83±111.31	0.319	0.586
载脂蛋白 b/(mg·dL <sup>-1</sup> )	2.95±14.30	1.01±0.58	2.086	0.038
FPG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	7.17±1.61	8.45±3.16	-2.555	0.011
HbA1c/%	6.66±0.87	8.48±1.69	-6.905	<0.01
HGI/%	-1.11±0.58	0.23±1.30	-6.725	<0.01
2hPBG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	11.22±2.90	12.56±3.85	-2.539	0.012
LVEF/%	64.09±7.54	58.64±8.75	3.73	<0.01
吸烟/例(%)	12(24.5)	115(48.9)	9.082	<0.01
饮酒/例(%)	7(14.3)	42(17.9)	0.365	0.546

### 2.2 Logistic 回归分析影响 T2DM 合并 CHD 发生的危险因素

以 T2DM 合并 CHD 为因变量,男性、病程、吸烟、SBP、DBP、TC、TG、HDL-C、LDL-C、FPG、餐后 2 h FPG、HGI、LVEF、HbA1c、载脂蛋白 b 为自变量,行 logistic 回归分析显示,最终 HGI、男性、DBP、LVEF、HbA1c 进入回归方程,故男性、HGI 升高、HbA1c 升高、DBP 降低、LVEF 降低为 T2DM 合并 CHD 发生的独立危险因素,见表 3。

### 2.3 HGI 对 T2DM 合并 CHD 发生的预测价值

HGI 评估 T2DM 合并 CHD 发生的 ROC 曲线下面积为 0.840 (95% CI: 0.792~0.888,  $P < 0.01$ ),当 HGI 取 -0.488% 时,约登指数达最大,

此时预测 T2DM 合并 CHD 发生的灵敏度为 68.09%,特异度为 89.8%,见图 1。

表 3 Logistic 回归分析影响 T2DM 合并 CHD 发生的危险因素

Table 3 Risk factors of T2DM complicated with CHD by logistic regression analysis

	$B$	$SE$	$Wald$	$P$ 值	$OR(95\%CI)$
HGI	1.093	0.349	9.82	0.002	2.985(1.506~5.915)
男性	1.125	0.408	7.607	0.006	3.081(1.385~6.856)
DBP	-0.049	0.017	8.121	0.004	0.952(0.920~0.985)
LVEF	-0.057	0.028	4.191	0.041	0.944(0.894~0.998)
HbA1c	0.687	0.242	8.046	0.005	1.988(1.237~3.196)

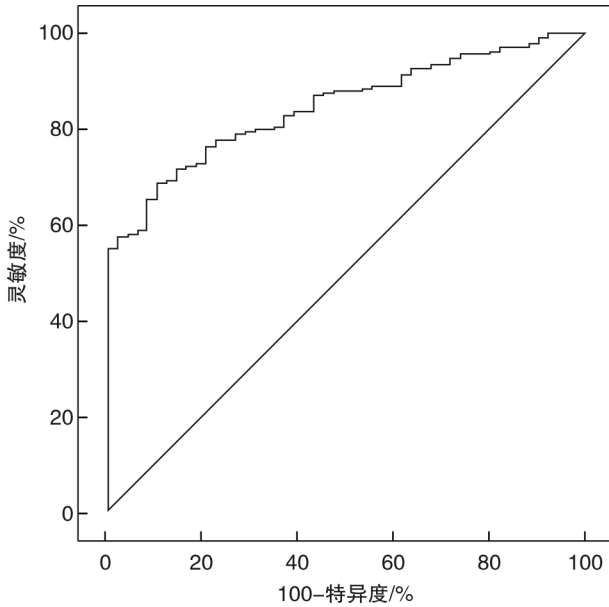


图1 HGI对T2DM合并CHD发生的预测价值  
 Figure 1 The predictive value of HGI in the occurrence of T2DM complicated with CHD

表4 T2DM合并CHD患者Gensini评分与HGI、冠心病危险因素的相关性

Table 4 Correlation of Gensini score with HGI and risk factors of CHD in patients with T2DM complicated with CHD

Gensini 评分	HGI	HbA1c	SDP	BDP	SCr	TC	HDL-C	LDL-C	FPG	2hPBG	LVEF	BMI
<i>r</i> 值	0.644	0.621	-0.134	-0.136	0.140	0.258	-0.145	0.248	0.202	0.129	-0.408	-0.125
<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	0.024	0.022	0.018	<0.05	0.015	<0.05	<0.05	0.029	<0.05	0.035

表5 T2DM合并CHD患者Gensini评分与HGI水平的多元线性回归分析

Table 5 Multiple linear regression analysis

项目	<i>B</i> (95%CI)	<i>SE</i>	<i>Beta</i>	<i>t</i>	<i>P</i> 值
模型1	16.043(13.808~18.277)	1.135	0.644	14.13	<0.01
模型2	15.809(13.622~17.996)	1.111	0.634	14.229	<0.01
模型3	13.562(11.520~15.603)	1.037	0.544	13.077	<0.01
模型4	13.701(11.705~15.696)	1.014	0.550	13.517	<0.01

### 3 讨论

长期的高血糖会损害血管内皮细胞,导致视网膜病变、肾病和冠心病等的发生,严重影响了人们的生活质量。英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)和ADVANCE试验均表明,积极的血糖控制可有效降低糖尿病患者心血管并发症的发生<sup>[10-11]</sup>。近年来,HbA1c在评估个体长期血糖控制方面愈发受重视,但也有一定的局限性。ACCORD试验发现,通过强化降糖治疗将HbA1c控制在正常范围,不仅没有降低心血管疾病的发生,反而增加了患者的死亡风险<sup>[12]</sup>。另外,个体间HbA1c存在着与血糖无关的生物变异,这些变异可能参与了心血管疾病的发展<sup>[13]</sup>。

HGI是由实测的HbA1c减去预测的HbA1c之间的差值,最初由Hampe及其团队共同提出并

### 2.4 T2DM合并CHD患者Gensini评分与HGI、冠心病各危险因素的相关性

Gensini评分与HGI、TC、LDL-C、FBG、2hPBG、SCr、HbA1c呈正相关,与SBP、DBP、HDL-C、LVEF、BMI呈负相关( $P<0.05$ ),见表4。

### 2.5 T2DM合并CHD患者Gensini评分与HGI水平的多元线性回归分析

以HGI水平为自变量,Gensini评分为因变量行多元线性回归分析显示,Gensini评分与HGI水平之间存在剂量-反应关系( $\beta=0.644, P<0.01$ ,模型1),校正年龄、性别、吸烟、饮酒、SBP、DBP后( $\beta=0.634, P<0.01$ ,模型2),校正年龄、性别、吸烟、饮酒、SBP、DBP、BMI、TC、TG、HDL-C、LDL-C、LVEF、SCr后( $\beta=0.544, P<0.01$ ,模型3),校正年龄、性别、吸烟、饮酒、SBP、DBP、BMI、TC、TG、HDL-C、LDL-C、LVEF、SCr、FBG、2hPBG、HbA1c后( $\beta=0.550, P<0.01$ ,模型4),以上4个模型中HGI均进入回归方程,Gensini评分随HGI水平的升高而增加( $P<0.01$ ),见表5。

用于量化不同个体间HbA1c差异<sup>[7]</sup>。研究表明,HGI与T2DM患者心血管并发症密切相关。Ahn等<sup>[9]</sup>对1248例糖尿病或糖尿病前期受试者的横断面研究发现,HGI水平较高者的心血管患病风险明显升高,其中冠心病发病风险比值为 $OR=2.30, 95\%CI: 1.12\sim 4.73, P<0.05$ 。Rhee等<sup>[14]</sup>对2052例非糖尿病受试者进行为期4年的随访观察,主要研究基线HGI水平与冠脉钙化的关系,结果发现,基线HGI水平较高者4年后发生冠脉钙化风险显著增加。本研究同样也发现,T2DM+CHD组HGI水平明显高于单纯T2DM组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),行logistic回归分析调整传统的心血管危险因素及HbA1c水平后,HGI、男性、DBP、LVEF、HbA1c均有统计学差异( $P<0.05$ ),表明HGI是T2DM合并CHD发生的独立危险因素。进一步通过ROC曲线分析HGI对T2DM合并CHD发生的预测价值,结果示曲线下面积为0.840,当HGI取-0.488%时,其预测的敏感度为68.09%,特异度为89.8%。因此,HGI在评估T2DM患者合并CHD风险方面具有良好的临床诊断效能。

Gensini评分被广泛用于综合评估冠脉病变程度的指标,其评分的高低主要与冠脉病变节段的数量、管腔狭窄程度及供血范围相关。Cheng等<sup>[15]</sup>



纳入423例T2DM患者的横断面分析发现,HGI与CHD的严重程度相关,与低HGI组相比,高HGI组的多支病变患病率更高,尤其以左前降支多见。本研究通过分析HGI与Gensini评分的相关性,进而探讨HGI与冠脉病变程度的关系,结果显示,HGI水平与冠脉Gensini评分呈正相关,且多元线性回归模型校正了心血管相关危险因素后,两者间仍存在明显的剂量-反应关系( $\beta = 0.550$ ,  $P < 0.01$ ),提示HGI水平与冠脉病变的严重程度有关,可能参与了冠脉粥样斑块的形成与发展。

冠心病的病理学基础是冠脉粥样硬化,目前HGI与冠脉粥样硬化形成的病理生理机制尚未明确。Felipe等<sup>[16]</sup>通过皮肤固有荧光测量法探讨1型糖尿病患者皮肤AGEs含量与HGI之间的关系,结果显示,HGI升高与晚期糖基化终末产物(AGEs)增加有关。研究表明,持续高血糖状态下,AGEs生成增加,其与细胞外蛋白质发生交联可改变血管内皮细胞的结构和功能,导致血管壁弹性降低及血管硬度增加;同时AGEs与血管内皮细胞表面AGE受体的结合可引发一系列磷酸化反应,机体促炎因子和活性氧生成增加,诱导血管平滑肌细胞凋亡。此外,经AGEs修饰后的低密度脂蛋白(LDL)不易被机体降解,致使单核细胞和巨噬细胞对LDL吸收增加,促进了泡沫细胞的形成。以上为HGI参与冠脉粥样硬化的可能机制<sup>[17]</sup>。

综上所述,HGI是T2DM合并CHD患者冠脉病变的独立危险因素,同时HGI与T2DM合并CHD患者的冠脉狭窄程度有关,HGI水平越高,Gensini评分也随之升高。为此,HGI作为糖尿病并发症相关的葡萄糖代谢指标,与传统的血糖控制指标相结合,有助于评估T2DM患者并发冠心病的风险,为临床诊治提供理论依据。本研究为回顾性研究,样本量偏小,且缺乏完整的随访资料,未能确定HGI与T2DM合并CHD发生之间的因果联系,仍需开展更大规模的临床研究加以证实。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. *JAMA*, 2017, 317(24): 2515-2523.
- [2] Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies [J]. *Lancet*, 2010, 375 (9733): 2215-2222.
- [3] Kalofoutis C, Piperi C, Kalofoutis A, et al. Type II diabetes mellitus and cardiovascular risk factors: Current therapeutic approaches [J]. *Exp Clin Cardiol*, 2007, 12(1): 17-28.
- [4] 林珑, 刘冠男, 高丽霓, 等. 经皮冠状动脉介入术后主要不良心脏事件危险因素研究进展[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(11): 918-922.
- [5] 杨坤, 陈剑飞, 刘林琼, 等. 急诊PCI术后急性造影剂相关性肾损伤发生情况及其影响因素分析[J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(6): 390-394.
- [6] Herman WH, Ma Y, Uwaifo G, et al. Differences in A1C by race and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the Diabetes Prevention Program [J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(10): 2453-2457.
- [7] Hempe JM, Gomez R, McCarter RJ Jr, et al. High and low hemoglobin glycation phenotypes in type 1 diabetes: a challenge for interpretation of glycemic control [J]. *J Diabetes Complications*, 2002, 16(5): 313-320.
- [8] Kim MK, Jeong JS, Yun JS, et al. Hemoglobin glycation index predicts cardiovascular disease in people with type 2 diabetes mellitus: A 10-year longitudinal cohort study [J]. *J Diabetes Complications*, 2018, 32(10): 906-910.
- [9] Ahn CH, Min SH, Lee DH, et al. Hemoglobin glycation index is associated with cardiovascular diseases in people with impaired glucose metabolism [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(8): 2905-2913.
- [10] Dluhy RG, McMahan GT. Intensive glycemic control in the ACCORD and ADVANCE trials [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(24): 2630-2633.
- [11] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) [J]. *Lancet*, 1998, 352(9131): 837-853.
- [12] Hempe JM, Liu S, Myers L, et al. The hemoglobin glycation index identifies subpopulations with harms or benefits from intensive treatment in the ACCORD trial [J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(6): 1067-1074.
- [13] Mo Y, Zhou J, Ma X, et al. Haemoglobin A1c variability as an independent correlate of atherosclerosis and cardiovascular disease in Chinese type 2 diabetes [J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2018, 15(5): 402-408.
- [14] Rhee EJ, Cho JH, Kwon H, et al. Association between coronary artery calcification and the hemoglobin glycation index: the kangbuk samsung health study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(12): 4634-4641.
- [15] Cheng PC, Hsu SR, Cheng YC, et al. Relationship between hemoglobin glycation index and extent of coronary heart disease in individuals with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study [J]. *PeerJ*, 2017, 5: e3875.
- [16] Felipe DL, Hempe JM, Liu S, et al. Skin intrinsic fluorescence is associated with hemoglobin A(1c) and hemoglobin glycation index but not mean blood glucose in children with type 1 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(8): 1816-1820.
- [17] Fishman SL, Sonmez H, Basman C, et al. The role of advanced glycation end-products in the development of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus: a review [J]. *Mol Med*, 2018, 24(1): 59.

(收稿日期: 2021-09-29)