

2 型糖尿病合并冠心病与同型半胱氨酸及胱抑素 C 的相关性分析

韩景银¹, 杨文东² (1. 东营市人民医院, 山东东营 257091; 2. 利津县第二人民医院, 山东东营 257447)

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)合并冠心病(CHD)与同型半胱氨酸(HCY)及胱抑素 C(CysC)的关系及二者相关性。**方法** 选择确诊 T2DM 患者 151 例[分为 T2DM 组(89 例)和 T2DM 合并 CHD(T2DM+CHD)组(62 例)]及健康者 50 例(对照组),检测血清 HCY、CysC 水平,进行比较分析。**结果** T2DM 组血清 HCY、CysC 水平高于对照组($P<0.05$),T2DM+CHD 组高于 T2DM 组($P<0.05$);T2DM 合并 CHD 组血清 HCY 与 CysC 呈显著正相关($r=0.649, P<0.05$)。**结论** T2DM 患者体内存在 HCY、CysC 水平异常,合并 CHD 患者更为显著,且 HCY、CysC 水平具有相关性,二者联合检测可有助于了解病情、指导治疗及判断预后。

【关键词】 2 型糖尿病; 冠心病; 同型半胱氨酸; 胱抑素 C; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.12.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)12-1507-02

HCY and CysC correlation analysis in T2DM combined with CHD HAN Jing-yin¹, YANG Wen-dong² (1. People's Hospital of Dongying, Shandong 257091, China; 2. the Second People's Hospital of Lijin, Dongying, Shandong 257447, China)

【Abstract】 Objective To explore the relationship between homocysteine(HCY), cysteine C(CysC) and type 2 diabetes mellitus(T2DM) combined with coronary heart disease(CHD) and the correlation between them. **Methods** 151 cases of patients with T2DM, including 89 cases of T2DM(T2DM group) and 62 cases combined with CHD (T2DM+CHD group), and 50 cases of healthy subjects(control group) were detected and compared for serum levels of HCY and CysC. **Results** Serum levels of HCY and CysC in T2DM group were higher than those in control group ($P<0.05$), and those in T2DM+CHD group were higher than in T2DM group($P<0.05$). In T2DM+CHD group, there was positive correlation between HCY and CysC($r=0.649, P<0.01$). **Conclusion** The levels of HCY and CysC might be abnormal in patients with T2DM, especially in patient combined with CHD. There could be correlation between HCY and CysC. Combined detection of these two indicators could be helpful for the understanding of pathogenetic condition, guiding treatment and prognosis.

【Key words】 T2DM; CHD; HCY; CysC; correlation

约 50% 的 2 型糖尿病(T2DM)患者合并冠心病(CHD),是诱发血管病变的主要因素^[1]。动脉粥样硬化(AS)是 CHD 的病理基础,可导致重要器官功能和结构改变,引起心脑血管事件。了解 T2DM 患者 AS 危险因素可早期发现 AS,为预防 T2DM 并发 CHD 提供应对措施。同型半胱氨酸(HCY)是心血管疾病重要标志物,可用于预测 CHD 病变严重程度^[2]。胱抑素 C(CysC)是判断早期肾小球滤过功能损害的敏感指标,与缺血性心力衰竭等急性冠脉事件的预后有关,并参与 Hcy 代谢过程^[3]。本研究比较了 T2DM 患者和 T2DM 合并 CHD 患者血清 HCY 和 CysC 水平,探讨 T2DM 合并 CHD 与 HCY、CysC 的关系及血清 HCY 与 CysC 的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 6 月至 2012 年 11 月于本院确诊的 T2DM 患者 89 例(T2DM 组),排除主要脏器严重疾病, T2DM 合并 CHD 患者 62 例(T2DM+CHD 组)。T2DM 诊断标准参照 2007 年中华医学会糖尿病学分会制定的中国糖尿病防治指南, CHD 诊断标准参照文献^[4]。同期于本院体检健康者 50 例纳入对照组,男 30 例、女 20 例,年龄(59.1 ± 7.2)岁,无脏器及内分泌等系统疾病。所有研究对象在实验前 2 周内未服用叶酸、维生素 B 族及影响 HCY、CysC 代谢的药物(如氨甲喋呤、苯妥因、茶碱等)。

1.2 方法 收集 T2DM 患者病历资料信息,包括年龄、性别、

病程、体质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)及糖化血红蛋白 A1c(HbA1c)。所有受试对象禁烟酒与食物 12 h 以上,于次日清晨空腹采集肘静脉血 3 mL,常规分离血清,2 h 内采用 AU2700 型全自动生化分析仪(日本 Olympus)及循环酶法 HCY 检测试剂盒、免疫透射比浊法 CysC 检测试剂盒(宁波美康)进行血清 HCY、CysC 检测,每次测定均在室内质控合格的前提下进行。操作方法严格按说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据分析;计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间显著性比较采用 F 检验,两组间显著性比较采用 q 或 t 检验;相关性分析采用直线相关分析;显著性检验水准为 $\alpha=0.05, P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T2DM 患者一般情况比较 T2DM+CHD 组年龄、病程及 SBP 水平高于 T2DM 组($P<0.05$),性别比例、BMI、DBP 及 HbA1c 水平组间比较无统计学差异($P>0.05$),见表 1。

2.2 血清 HCY 和 CysC 水平比较 T2DM+CHD 组、T2DM 组血清 HCY、CysC 水平均高于对照组($P<0.05$);T2DM+CHD 组血清 HCY 和 CysC 水平与 T2DM 组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 T2DM 合并 CHD 患者血清 HCY 与 CysC 相关性分析 经直线相关分析处理, T2DM 合并 CHD 患者血清 HCY 与 CysC 呈正相关,相关系数为 0.649($P<0.05$)。

表 1 两组 T2DM 患者一般情况比较(*n/n* 或 $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(年)	BMI(kg/m ²)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	HbA1c(%)
T2DM+CHD	62	38/24	64.1±8.3*	12.1±3.9*	28.8±2.6	150.6±12.1*	86.3±10.8	9.3±2.2
T2DM	89	58/31	52.8±7.1	7.9±2.7	27.1±4.2	132.9±19.7	84.9±9.9	9.1±2.4

注:与 T2DM 组比较,**P*<0.05。

表 2 各组血清 HCY 和 CysC 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HCY(μ mol/L)	CysC(mg/L)
T2DM+CHD	62	19.75±6.12* Δ	1.51±0.39* Δ
T2DM	89	13.28±3.60*	1.18±0.22*
对照组	50	7.85±2.31	0.84±0.14

注:与对照组比较,**P*<0.05;与 T2DM 组比较, Δ *P*<0.05。

3 讨 论

HCY 由蛋氨酸脱甲基而生成,是一种多功能损伤因子,外周血 Hcy 水平升高可通过氧化应激(产生超氧化物及过氧化物)、一氧化氮途径或直接作用导致血管内皮细胞结构和功能损伤,改变凝血因子功能,引起血管壁巨噬细胞反应,造成血管壁脂肪堆积,参与 AS 所致早期血管损伤,是 CHD 独立的危险因素^[5-6]。CysC 表达于所有的有核细胞,其水平升高可通过调节半胱氨酸蛋白酶活性,尤其是抑制组织蛋白酶,参与细胞外基质(ECM)产生和降解,与 ECM 重塑有关,且影响中性粒细胞吞噬与趋化功能,参与炎症反应过程,升高 C 反应蛋白浓度^[7]。ECM 重塑及冠状动脉壁血管重塑是诱发 AS 的重要病理生理基础,而炎症反应是 AS 发生和进展的重要因素。因此,CysC 参与 AS 的形成,与 AS 病变密切相关。本研究结果显示,单纯 T2DM 患者及 T2DM 合并 CHD 患者血清 HCY、CysC 水平均高于健康者,且 T2DM 合并 CHD 患者的水平高于单纯 T2DM 患者,说明 T2DM 患者血清 HCY 和 CysC 水平随 CHD 发生而升高,二者均与 T2DM 患者合并 CHD 病变密切相关,共同参与了 CHD 病变过程。CysC 作为半胱氨酸蛋白酶抑制剂,可抑制 Hcy 分解过程中的酶,参与 HCY 代谢过程^[8]。血液 CysC 浓度升高,并与 Hcy、组织蛋白酶等相互作用,在血管损伤过程中起重要作用^[8]。本研究结果显示,Hcy 与 CysC 呈显著正相关,提示二者可能存在协同作用。因此,血清 HCY、CysC 水平可用于预测 T2DM 并发 CHD。综上所述

述,T2DM 患者体内存在 HCY、CysC 水平异常,合并 CHD 患者更为显著,且 HCY、CysC 水平具有相关性,二者联合检测可有助于了解病情、指导治疗及判断预后。

参考文献

[1] 朱燕,阿祥仁. 糖尿病合并冠心病患者血清胆红素、血脂水平观察[J]. 检验医学,2010,25(11):843,857.

[2] 李绪斌,杨文东. 血清同型半胱氨酸和高敏 C-反应蛋白与冠状动脉病变严重程度的关系[J]. 内科理论与实践,2009,4(1):52-53.

[3] 王超权,徐耕,程刚. 血清胱抑素 C 水平对缺血性心力衰竭患者近期预后的影响[J]. 中国循环杂志,2009,24(1):28-31.

[4] 彭道泉,赵水平,聂赛,等. 载脂蛋白 E 与过氧化物增殖激活型受体- γ 基因多态性的相互作用及其与冠心病的关系[J]. 中华心血管杂志,2002,7(6):351-355.

[5] Sun Y,Chien KL,Hsu HC,et al. Use of serum homocysteine to predict stroke,coronary heart disease and death in ethnic Chinese. 12-year prospective cohort study[J]. Circ J,2009,73(8):1423-1430.

[6] 张红,张平,纪元. 冠心病患者超敏 C 反应蛋白和同型半胱氨酸水平变化的意义[J]. 现代检验医学杂志,2007,22(6):102.

[7] Taglieri N,Koenig W,Kaski JC. Cystatin C and cardiovascular risk[J]. Clin Chem,2009,55(12):1932-1943.

[8] 陈治奎,葛长江,胡申江. 胱抑素 C 与心血管疾病的关系[J]. 生理科学进展,2003,34(3):269-271.

(收稿日期:2012-12-13 修回日期:2013-01-15)

(上接第 1506 页)

为明显的异常。RDW 水平随地贫严重程度增加而增加,贫血越严重,红细胞大小差异越明显,RDW 值升高也越显著^[2]。MCV 降低、RDW 升高、贫血加重,提示地贫的可能性比较大^[3]。本研究结果也显示,各类型地贫孕妇 MCV 水平均低于健康孕妇,且 α 地贫和中间型 β 地贫组患者 RDW 水平高于健康孕妇(*P*<0.05)。MCV、RDW 虽然不是地贫的诊断指标,但在 MCV 减低、RDW 增高、铁蛋白正常时,提示地贫的可能性比较大,有必要对疑似患者进行血红蛋白电泳等其他相关检查。但在分析血细胞参数检测结果时,也应考虑其他影响因素,例如地贫患者合并铁蛋白降低、维生素 B12 或叶酸缺乏等;激烈运动时,机体需氧量增到,也可间接引起 MCV 的增高;血糖浓度升高导致 MCV 假性增高^[4]。因此,在采集血液标本前,应使患者保持平静状态,从而保证检测结果的可靠性。综上所述,MCV、RDW 可作为地贫的初筛指标,对疑似患者应进行血红蛋白电泳分析及基因检测。MCV 与不同类型地贫及

地贫患者病情严重程度关系有待进一步探讨。

参考文献

[1] Deng J,Peng WL,Li J,et al. Successful preimplantation genetic diagnosis for alpha- and beta-thalassemia in China[J]. Prenat Diagn,2006,26(11):1021-1028.

[2] 许晓清,吴方贵. 红细胞参数筛查地中海贫血在产前检查中的应用价值[J]. 河北医学,2006,12(3):199-200.

[3] 应斌,梁兴东,孟晓. 地中海贫血患者 RBC 参数及直方图观察[J]. 右江民族医学院学报,2000,5(9):696-697.

[4] 肖小敏,王彦林. 平均红细胞体积和红细胞计数筛查妊娠合并轻型地中海贫血的价值[J]. 实用妇产科杂志,2001,17(4):207-208.

(收稿日期:2012-11-25 修回日期:2013-02-12)