

探讨同型半胱氨酸 血脂及血液流变学在糖尿病视网膜病变中的意义*

陈辉雄¹, 张丽萍¹, 陈玉华², 赖康保², 李观强¹, 唐万兵^{1△} (广东省深圳市龙岗区人民医院: 1. 检验科; 2. 内分泌科 518172)

【摘要】 目的 探讨同型半胱氨酸(HCY)、血脂及血液流变学在糖尿病视网膜病变患者中的变化及临床意义。**方法** 121 例糖尿病患者, 其中有视网膜病变组 52 例, 无视网膜病变组 69 例, 另设健康对照组 50 例, 进行 HCY、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及血液流变学各项指标检测。**结果** (1)与健康对照组比较, 糖尿病两组患者 HCY、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 和血液流变学各项指标均明显升高($P < 0.01$); (2)糖尿病视网膜病变组 HCY、HbA1c、TC、TG、LDL-C 和血液流变学各项指标明显高于无视网膜病变组($P < 0.01$); (3)各组 HDL-C 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 糖尿病视网膜病变患者存在高 HCY 血症、脂代谢紊乱和血液流变学异常, 检测糖尿病患者 HCY、血脂及血液流变学指标的变化有助于早期发现糖尿病患者视网膜病变。

【关键词】 同型半胱氨酸; 血脂; 血液流变学; 糖尿病; 视网膜病变

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.09.012 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)09-1179-03

Clinical significance of homocysteine, blood lipid and blood rheology indicators in patients with diabetic retinopathy*

CHEN Hui-xiong¹, ZHANG Li-ping¹, CHEN Yu-hua², LAI Kang-bao², LI Guan-qiang¹, TANG Wan-bing^{1△} (1. Department of Clinical Laboratory; 2. Endocrinology department, People's Hospital of Longgang District, Shenzhen, Guangdong 518172, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of homocysteine(HCY), lipid and blood rheology indicator in patients with diabetic retinopathy. **Methods** A total of 121 patients with diabetes were divided into diabetic retinopathy group(52 cases) and non-diabetic retinopathy group(69 cases), and 50 cases of healthy subjects were enrolled as control group. HCY, fasting blood glucose(FBG), glycosylated hemoglobin(HbA1c), total cholesterol(TC), triacylglycerol(TG), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C) and blood rheology indexes were detected in all groups. **Results** (1)Compared with control group, levels of HCY, FBG, HbA1c, TC, TG, LDL-C and blood rheology indexes in diabetic retinopathy group and non-diabetic retinopathy group were obviously higher($P < 0.01$). (2)Compared with non-diabetic retinopathy group, levels of HCY, HbA1c, TC, TG, LDL-C and blood rheology indexes in diabetic retinopathy group were obviously higher($P < 0.01$). (3)The difference of HDL-C level between each group were not significant($P > 0.05$). **Conclusion** Patients with Diabetic retinopathy might be with hyperhomocystinemia, metabolic disorder of lipid and abnormal blood rheology, and detection of HCY, blood lipid and blood rheology indexes could contribute to early diagnosis of diabetic retinopathy.

【Key words】 homocysteine; blood lipid; blood rheology; diabetes; retinopathy

糖尿病视网膜病变是糖尿病特有的微血管病变之一, 是一种有特异性改变的眼底病变, 是糖尿病的严重并发症之一。为探讨同型半胱氨酸(HCY)、血脂及血液流变学与糖尿病视网膜病变的发生、发展关系, 本文对 121 例伴有或不伴有视网膜病变的 2 型糖尿病患者进行研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 7 月至 2013 年 6 月在本院门诊和住院治疗的 2 型糖尿病患者 121 例, 所有患者均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准^[1], 经散瞳眼底检查及眼底荧光造影检查, 除外由其他原因引起的视网膜病变。按照有无视网膜病变分为两组: 糖尿病视网膜病变组 52 例, 其中男 28 例, 女 24

例; 年龄 21~75 岁, 平均(55.8±10.2)岁; 糖尿病无视网膜病变组 69 例, 其中男 38 例, 女 31 例; 年龄 30~80 岁, 平均(57.3±11.5)岁。选择同期在本院健康体检者 50 例, 设为健康对照组, 其中男 25 例, 女 25 例; 年龄 20~80 岁, 平均(65.2±8.3)岁, 无糖尿病史, 空腹血糖正常, 眼底检查正常。

1.2 方法 各检测者停用可能影响凝血及血液流变学药物 7 d, 于清晨采集静脉血。采集乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)管抗凝 2~3 mL 静脉血, 采用高效液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1c)。采集促凝剂管 2~3 mL 静脉血, 采用全自动生化分析仪(Olympus AU640)检测空腹血糖(FBG)、HCY、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密

* 基金项目: 广东省深圳市龙岗区科技计划项目(YS20111038)。

作者简介: 陈辉雄, 男, 本科, 主管技师, 主要从事临床检验研究工作。 △通讯作者, E-mail: tangwanbing453@163.com。

度脂蛋白胆固醇(HDL-C),试剂由北京利得曼生物科技有限公司提供。采集肝素抗凝管 4~5 mL 静脉血,采用北京普利生 LBY-N6B 型血液流变学仪检测血液流变学指标:全血黏度低切(L η b)、全血黏度中切(M η b)、全血黏度高切(H η b)、血浆黏度值(η P)、全血还原黏度低切(L η r)、全血还原黏度中切(M η r)、全血还原黏度高切(H η r)、红细胞沉降率方程 K 值(KVE)、红细胞积聚指数(EAI)、红细胞刚性指数(ERI)、红细胞变形指数(EDI)、红细胞电泳指数(EEI)。测定严格按照试剂说明书操作,同时进行室内质控,结果在控后再进行标本检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 11.5 统计软件进行处理,计量

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

从表 1 可见,与健康对照组比较,糖尿病两组患者 HCY、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 均明显升高($P<0.01$);糖尿病视网膜病变组 HCY、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 明显高于糖尿病无视网膜病变组($P<0.01$);3 个组 HDL-C 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。从表 2 可见,与健康对照组比较,糖尿病两组患者血液流变学各项指标均明显升高($P<0.01$);糖尿病视网膜病变组血液流变学各项指标明显高于糖尿病无视网膜病变组($P<0.01$)。

表 1 各组 HCY、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HCY ($\mu\text{mol/L}$)	FBG (mmol/L)	HbA1c (%)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
糖尿病视网膜病变组	52	23.45 \pm 4.91* [#]	10.31 \pm 2.26* [#]	12.34 \pm 2.73* [#]	8.19 \pm 2.01* [#]	3.06 \pm 1.10* [#]	4.97 \pm 1.23* [#]	1.46 \pm 0.35 [▲]
糖尿病无视网膜病变组	69	19.20 \pm 3.88*	8.42 \pm 2.03*	9.36 \pm 1.90*	6.21 \pm 1.11*	2.64 \pm 0.75*	3.78 \pm 0.96*	1.39 \pm 0.34 [▲]
健康对照组	50	9.57 \pm 2.15	4.75 \pm 1.35	4.55 \pm 0.82	4.03 \pm 0.77	1.36 \pm 0.38	2.86 \pm 0.65	1.52 \pm 0.40 [▲]

注:与健康对照组比较,* $P<0.01$;与糖尿病无视网膜病变组比较,[#] $P<0.01$;三个组 HDL-C 比较,[▲] $P>0.05$ 。

表 2 各组血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	L η b(10 s^{-1})	M η b(60 s^{-1})	H η b(150 s^{-1})	η P(120 s^{-1})	L η r	M η r
糖尿病视网膜病变组	52	12.89 \pm 1.63* [#]	12.89 \pm 1.63* [#]	6.97 \pm 0.95* [#]	2.65 \pm 0.60* [#]	19.54 \pm 1.77* [#]	16.24 \pm 1.58* [#]
糖尿病无视网膜病变组	69	9.96 \pm 1.22*	6.54 \pm 0.61*	6.11 \pm 0.72*	1.96 \pm 0.50*	17.39 \pm 1.60*	11.15 \pm 1.28*
健康对照组	50	8.35 \pm 0.99	5.18 \pm 0.50	4.35 \pm 0.41	1.38 \pm 0.36	15.33 \pm 1.32	9.39 \pm 0.73

续表 2 各组血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	H η r	KVE	EAI	ERI	EDI	EEI
糖尿病视网膜病变组	52	11.39 \pm 0.89* [#]	43.26 \pm 17.63* [#]	4.17 \pm 0.47* [#]	4.95 \pm 1.67* [#]	0.97 \pm 0.22* [#]	8.38 \pm 1.04 [#]
糖尿病无视网膜病变组	69	8.29 \pm 0.65*	41.25 \pm 16.76*	2.89 \pm 0.31* [#]	3.84 \pm 1.35*	0.86 \pm 0.18*	6.98 \pm 0.89* [#]
健康对照组	50	6.94 \pm 0.50	36.55 \pm 14.27	1.99 \pm 0.29	3.44 \pm 1.19	0.72 \pm 0.13	4.65 \pm 0.69

注:与健康对照组比较,* $P<0.01$;与糖尿病无视网膜病变组比较,[#] $P<0.01$ 。

3 讨 论

糖尿病视网膜病变是糖尿病微血管病变之一,是致盲的重要眼病之一,主要以微小血管受损和微循环障碍为主要特征的视网膜血管性疾病,其发生和发展受多种因素影响^[2],其发病机制除与糖代谢紊乱有关外,还与高 HCY 血症、脂代谢紊乱和血液流变学异常密切相关。

本研究结果显示,糖尿病两组患者 HCY 明显升高($P<0.01$);糖尿病视网膜病变组 HCY 明显高于无视网膜病变组($P<0.01$)。糖尿病患者血糖控制不良而持续升高,引起视网膜组织缺血缺氧是视网膜病变发展的主要机制^[3]。HCY 是一种含硫基的氨基酸,是一种反应性血管损伤氨基酸,是糖尿病慢性并发症的独立危险因素^[4-5]。有研究发现糖尿病患者由于糖代谢紊乱导致体内叶酸和维生素 B₁₂ 的缺乏,从而引起体内 HCY 水平升高^[6]。另外高 HCY 血症还可抑制肝素的合成和血栓调节素的表达,促进血小板凝聚,促进纤溶酶激活物抑制剂的表达,从而导致微血管硬化和微血栓形成^[7]。本研究发现糖尿病视网膜病变患者血 HCY 水平明显高于糖尿病无视网

膜病变的患者,表明 HCY 在糖尿病视网膜病变的发生、发展中起着重要的作用。

本研究结果显示,糖尿病两组患者 FBG、HbA1c、TC、TG 和 LDL-C 明显升高($P<0.01$);糖尿病视网膜病变组 FBG、HbA1c、TC、TG 和 LDL-C 明显高于无视网膜病变组($P<0.01$);3 个组 HDL-C 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。近年来血脂异常与 2 型糖尿病微血管病变的关系也越来越受到重视^[8]。高脂血症影响视网膜病变发生、发展的机制尚不是十分清楚,血脂升高,可通过非酶促糖基化多元醇通路引起组织过氧化,直接或间接地导致血管壁受损,内皮功能紊乱;而且高血脂可改变细胞膜脂质结构,最终出现微血栓形成,致视网膜屏障破坏,视网膜病变发生。本研究发现糖尿病视网膜病变组、糖尿病无视网膜病变组脂代谢异常严重。糖尿病视网膜病变组与糖尿病无视网膜病变组相比,FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 明显升高,而 HDL-C 无明显变化。提示脂代谢异常影响视网膜病变的发生、发展。因此在控制血糖的同时,还要重视血脂调控,这对延缓视网膜病变的发展有积极意义。

本研究结果显示,糖尿病两组患者血液流变学各项指标明显升高($P < 0.01$);糖尿病视网膜病变组血液流变学各项指标明显高于糖尿病无视网膜病变组($P < 0.01$)。糖尿病微血管病变是器官损害的病理基础,也是产生视网膜病变的基本因素,而血液流变学的异常会促进和加重微血管病变的发生^[9]。糖尿病患者组全血黏度、血浆黏度均高于对照组,而视网膜病变组全血黏度、血浆黏度升高更为明显。说明血黏度的升高在视网膜病变中起重要作用^[10]。当血液黏度增大时,加重微循环障碍使视网膜血流缓慢、淤滞、微血管闭塞,导致视网膜组织缺氧,产生新生血管因子刺激视网膜生长新生血管,新生血管易破裂出血,而纤维血管组织的收缩产生牵引性视网膜脱离引起致盲^[11]。因此,降低糖尿病患者的血液黏度可防止和减慢视网膜病变的发展。

综上所述,高 HCY 血症和脂代谢紊乱和血液流变学异常促进糖尿病视网膜病变的发生,检测糖尿病患者血 HCY、血脂水平和血黏度,为早期发现糖尿病微血管病变提供了重要的参考指标。

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病分会. 关于糖尿病的新诊断标准及分型[J]. 中国糖尿病杂志, 2005, 8(1): 5-7.
 [2] 陈晖, 郭媛. 2 型糖尿病视网膜病变患者检测 HCY 和血流变学指标的意义[J]. 海南医学院学报, 2012, 18(3): 325-326.
 [3] Lonneville YH, Ozdek SC, Onol M, et al. The effect of blood glucose regulation on retinal nerve fiber layer thickness in diabetic patients[J]. Ophthalmologica, 2003, 217(5): 347-350.
 [4] Ozmen B, Ozmen D, Turgan N, et al. Association between

homocysteinemia and renal function in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Ann Clin Lab Sci, 2002, 32(3): 279-286.
 [5] Huang EJ, Kuo WW, Chen YJ, et al. Homocysteine and other biochemical parameters in type 2 diabetes mellitus with different diabetic duration or diabetic retinopathy[J]. Clin Chim Acta, 2006, 366(1/2): 293-298.
 [6] 唐哲, 王瑛, 全新胜, 等. 糖尿病时同型半胱氨酸的改变及其机制的探讨[J]. 辽宁实用糖尿病杂志, 2003, 11(3): 15-16.
 [7] 杨兴义. 高同型半胱氨酸血症与冠状动脉粥样硬化性疾病[J]. 国外医学: 心血管疾病分册, 2000, 27(4): 220-222.
 [8] de Fine Olivarius N, Nielsen NV, Andreassen AH. Diabetic retinopathy in newly diagnosed middle-aged and elderly diabetic patients. Prevalence and interrelationship with microalbuminuria and triglycerides[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2001, 239(9): 664-672.
 [9] 唐彬, 张莹, 张瑞云. C 肽血脂水平血液流变学与 2 型糖尿病视网膜病变的关系[J]. 河北医学, 2011, 17(3): 290-294.
 [10] Hartstra WW, Holleman F, Hoekstra JB, et al. Screening for diabetic retinopathy[J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2007, 151(4): 228-233.
 [11] 乌云娜, 乔俊丽, 王爱萍. 2 型糖尿病视网膜病变与血液流变学相关性分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2011, 43(3): 310-312.

(收稿日期: 2013-10-09 修回日期: 2013-12-15)

(上接第 1178 页)

之间的差异无统计学意义($P > 0.05$),说明孕期胎心监控和脐血流检查同时正常的新生儿出生后的身体状况明显优于两者其一或两者同时出现异常的新生儿,证实了两者联合诊断胎儿宫内窘迫的意义和价值;4 个组之间羊水污染程度的差异无统计学意义($P > 0.05$),说明胎心监控和脐血流检查的结果与羊水污染程度之间没有明显联系;A 组和 C 组之间胎心异常率的差异无统计学意义($P > 0.05$),B 组和 D 组之间胎心异常率的差异无统计学意义($P > 0.05$),但均明显高于 A 组与 C 组,差异无统计学意义($P < 0.05$),说明胎心监控和脐血流检查两者均为异常时,胎儿的胎心异常率也较高,再次说明两者联合对预测胎儿异常胎心率具有较高的价值。

综上所述,胎心监控联合脐血流检查对于诊断胎儿宫内窘迫具有较高的意义和价值,可弥补单独应用一种方法的不足,提高诊断的可靠性,值得在临床上推广使用。

参考文献

[1] 曹玉琴, 王世进. 胎儿宫内窘迫与围生儿预后的关系[J]. 新疆医学, 2012, 42(4): 69-70.
 [2] 李燕. 胎儿宫内窘迫危险因素分析[J]. 中国医药指南,

2011, 9(31): 132-133.
 [3] 沈富春, 申丽萍, 江萍. 胎儿宫内窘迫的相关因素分析及新生儿结局[J]. 中国实用医药, 2011, 6(28): 57-59.
 [4] 王雪华, 鲍秀兰. 胎儿宫内窘迫 2580 例剖宫产调查分析[J]. 中国当代医药, 2013, 20(14): 170-171.
 [5] 武孟香, 曹艳华, 许燕丽. 围生期高危因素与胎儿宫内窘迫及新生儿窒息的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(9): 1316-1317.
 [6] 张天峰, 吴先哲, 刘杰波, 等. 胎儿宫内窘迫导致病理围产新生儿危险因素研究[J]. 中国医师杂志, 2006, 8(7): 944-945.
 [7] 麻筱蓉. 胎儿宫内窘迫的诊断与处理体会[J]. 中国医药指南, 2012, 10(16): 142-143.
 [8] 夏坚. 胎儿宫内窘迫的临床观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(9): 62-63.
 [9] Costantine MM, Saade GR. The first cesarean: role of "fetal distress" diagnosis[J]. Semin Perinatol, 2012, 36(5): 379-383.

(收稿日期: 2013-10-12 修回日期: 2013-12-23)