

2 型糖尿病患者血浆同型半胱氨酸与颈动脉硬化的相关性分析*

包春春(内蒙古自治区人民医院,呼和浩特 010017)

【摘要】 目的 2 型糖尿病患者血浆同型半胱氨酸(Hcy)与颈动脉硬化的关系。**方法** 将内蒙古自治区人民医院就诊的 210 例 2 型糖尿病患者纳入研究,对所有患者进行颈动脉超声分析测定其斑块积分,根据不同的斑块积分分成 3 组,记录 3 组患者的 Hcy、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FGC)、餐后 2 h 血糖(2 h BG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、年龄之间的差异,并分析 2 型糖尿病患者发生颈动脉粥样硬化的危险因素。**结果** (1)3 组患者 HbA1c、FGC、2 h BG、TC、HDL-C、LDL-C、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);(2)3 组患者 Hcy 浓度差异有统计学意义,随着颈动脉斑块积分增加浓度上调($P<0.05$);(3)通过 Logistic 分析方法可知 Hcy、HbA1c、FGC、2 h BG、TC、HDL-C、LDL-C、年龄均是颈动脉粥样硬化的危险因素。**结论** Hcy 是导致动脉粥样硬化的独立危险因素之一,检测 Hcy 对颈动脉粥样硬化有一定的防治意义。

【关键词】 颈动脉粥样硬化; 2 型糖尿病; 血浆同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.07.006 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)07-0875-02

Analysis of correlation between carotid atherosclerosis and plasma homocysteine in patients with type 2 diabetes mellitus* BAO Chun-chun (Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot, Neimenggu 010017, China)

【Abstract】 Objective To discuss the relationship between plasma homocysteine (Hcy) and carotid atherosclerosis (CA) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 210 cases with T2DM in this hospital were enrolled and divided into three groups according to carotid plaque scores. Level of Hcy, glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c), fasting plasma glucose (FGC), 2 h postprandial blood glucose level (2hBG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-c) and age were compared between the three groups. Wisk factors of carotid atherosclerosis in patients with T2DM were analyzed. **Results**

(1) There were no statistical differences of levels of HbA1c, FGC, 2hBG, TC, HDL-C, LDL-C and age between the three groups ($P>0.05$). (2) Hcy levels were with significant differences between the three groups, and levels of Hcy increased with the increasing of carotid artery plaque scores ($P<0.05$). (3) Hcy, HbA1c, FGC, 2hBG, TC, HDL-C, LDL-C and age were all risk factors for carotid atherosclerosis, as indicated by Logistic analysis. **Conclusion** Hcy could be an independent risk factor of atherosclerosis. Detection of HCY might be useful for the prevention and treatment of carotid atherosclerosis.

【Key words】 carotid atherosclerosis; type 2 diabetes mellitus; plasma homocysteine

全身动脉的硬化程度在一定程度上可通过颈动脉硬化程度来体现,颈动脉斑块积分与心脑血管疾病的发生率呈正相关^[1-2]。近年来,医学分子生物学对血浆同型半胱氨酸(Hcy)的研究逐渐增多,认为 Hcy 是动脉粥样硬化的主要危险因素,并可引发多种疾病。但是目前针对 Hcy 与 2 型糖尿病颈动脉硬化关系进行分析的文献数量有限。作者通过对本院 210 例 2 型糖尿病患者进行观察,旨在探讨 2 型糖尿病患者 Hcy 与颈动脉硬化的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2008 年 1 月至 2012 年 12 月门诊确诊的 210 例 2 型糖尿病患者,其中男 107 例,女 103 例,年龄 44~65 岁,平均(50.0±5.9)岁。用美迪森(上海)医疗器械有限公司的彩色多普勒超声显像仪进行颈动脉斑块的检查(探头频率 715MHz),根据 Crouse 计算斑块积分,通过斑块积分的测定结果将 210 例患者分成 3 组。超声表现正常,内、中、外膜三条线清晰,至少 3 cm 无中断,积 2 分,为颈动脉正常(2 分)组(71 例);内、中膜粗糙且颈动脉内中膜厚度(IMT) >110 μm,积 4

分,为颈动脉内膜增厚(4 分)组(62 例);有斑块,无血流动力学紊乱,IMT>210 μm,积 6 分,为颈动脉斑块(6 分)组(77 例)。

1.2 检测方法

1.2.1 Hcy 检测 无菌情况下用无抗凝剂真空采血管采集空腹肘静脉血 5 mL,1 h 内用 3 000 r/min 转速离心 10 min,分离并吸取上层血清,溶血标本弃用,即刻检测或 4℃保存 3 d 内检测。检测前标本恢复至室温,不可反复复温。酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒由广州达安基因股份有限公司提供,酶标仪、洗板机由上海沪峰生物科技有限公司提供。根据说明书进行上样、孵育、洗涤、加酶标抗体、显色、数据读取、统计分析。在 ELISA 检测仪上,于 450 nm(若以 ABTS 显色,则 410 nm)处,以空白对照孔调零后测各孔 A 值,若大于规定阴性对照 A 值的 2.1 倍,即为阳性。操作方法严格按照试剂盒说明书。

1.2.2 血糖检测 所有患者空腹采取静脉血 5 mL,离心取上清液,检测空腹血糖(FBG)及血脂相关指标,同时采集 2 mL 静脉血用于检测糖化血红蛋白(HbA1c);餐后 2 h 再次采集静脉血 2 mL,检测餐后 2 h 血糖(2 h BG)值。采用直接匀相法,

* 基金项目:内蒙古科技厅应用研发项目(20110501)。

作者简介:包春春,女,硕士研究生,副主任医师,主要从事糖尿病前期与早期动脉硬化相关性研究。

用全自动生化分析仪进行检测。HbA1c 采用全血定量法检测,采用多功能全定量金标检测仪检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用方差分析或非参数检验;计数资料使用 χ^2 检验进行统计处理;各因素与颈动脉粥样硬化之间的关系使用 Logistic 回归分析法进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结 果

2.1 基本资料比较 3 组患者性别、HbA1c、FGC、2 h BG、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 3 组基本资料的比较

组别	<i>n</i>	HbA1c(%)	FGC(mmol/L)	2 h BG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)
2 分组	71	8.78±2.32	9.45±4.31	14.31±5.33	5.24±1.45	1.33±0.45	2.82±0.43	37/34
4 分组	62	8.77±2.31	9.35±4.27	14.21±5.35	5.23±1.43	1.35±0.43	2.87±0.34	32/30
6 分组	77	8.69±2.54	9.44±4.19	14.23±5.43	5.23±1.43	1.41±0.39	2.79±0.51	38/39
<i>t</i> / χ^2		3.56	2.34	3.65	3.74	4.68	4.77	6.74
<i>P</i>		0.079	0.065	0.056	0.087	0.15	0.087	0.11

2.2 Hcy 与颈动脉粥样硬化的 Logistic 分析 有动脉粥样硬化赋值 1,无动脉粥样硬化以动脉粥样硬化应变量,赋值为 0。以单因素分析选出的 7 个变量为自变量。在 $a = 0.05$ 水平上进行非条件 Logistic 回归分析,Hcy 回归系数为 0.408, $SE = 0.074$, $Wald = 29.86$, $P = 0.00$, $OR = 1.54$, 95% CI 1.28~1.75。可知 Hcy 是颈动脉粥样硬化的危险因子。

2.3 不同颈动脉积分患者 Hcy 浓度 3 组患者 Hcy 浓度随着颈动脉斑块积分增加而上调,2 分组为 $(12.45 \pm 2.66) \mu\text{mol/L}$,4 分组为 $(16.01 \pm 4.93) \mu\text{mol/L}$,6 分组为 $(20.29 \pm 6.17) \mu\text{mol/L}$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

目前多数研究均是对高血压人群的颈动脉粥样硬化情况与 Hcy 关系进行分析,针对 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化与 Hcy 关系研究的资料较少^[3-5]。

临床流行病学调查研究发现,糖尿病患者动脉粥样硬化血管疾病的发生率明显高于血糖正常者。关于两者相关性的研究结果显示,作为连续变量的血糖浓度是动脉粥样硬化性血管疾病发生、发展的危险因子($r = 0.998$)。动脉粥样硬化导致自由基生成的增加,激活一些分子,造成细胞中敏感物质损伤,因而造成了细胞过早的凋亡^[6]。这一过程同样使得一氧化氮(NO)的活性下降,使得过多的胆固醇与脂质代谢产物形成的斑块堆积在血管壁上。当血管被完全堵塞后,就会发生心脑血管疾病。研究人员将超声和组织学同时运用于测量 IMT 时发现,超声能够准确测量动脉的 IMT。

本研究结果显示,传统指标 HbA1c、FGC、2 h BG、TC、HDL-C、LDL-C 均是颈动脉粥样硬化危险因素。近年来,国内外许多学者均认为,动脉粥样硬化的发生与血液 Hcy 浓度升高有关联,而本研究进行了 Hcy 检测,并通过 Logistic 回归分析,结果发现 Hcy 是导致动脉粥样硬化的独立危险因素之一,提示 Hcy 是 2 型糖尿病动脉内膜厚度变化的预报因子。大多数 2 型糖尿病患者就诊时已处于糖尿病发展的中晚期,其动脉粥样硬化的血管病变过程已长期存在^[7-8]。作者认为,若在糖尿病早期即对患者进行 Hcy 的检测,根据 Hcy 浓度变化进行病前干预,可极大降低糖尿病并发心血管事件的发生率。以往针对 Hcy 与颈动脉粥样硬化之间关系的报道大多数仅限于研究 Hcy 与斑块之间的关系。本课题在研究颈动脉粥样硬化斑块与 Hcy 水平变化的同时,对不同斑块积分的患者进行分组研究。不同斑块积分患者 Hcy 的浓度随着积分的增加而升高,提示 Hcy 水平变化不但可以反映动脉内膜厚度变化,而且

可以对 2 型糖尿病动脉斑块的大小进行估计,对患者病情程度进行评估。

Hcy 受自身生理特性所限,并非动脉粥样硬化的标志性指标,故临床诊断检查时应将 Hcy 与心血管其他指标联合检测,避免诊断假阳性。另外,如何判读 Hcy 浓度变化范围,选择具体干预方法,将作为下阶段本团队的研究重点。总之,作者认为在各种糖尿病伴心血管评定系统中,Hcy 可作为标准化测定指标,其浓度变化对心血管事件有理想的预测判断作用。

参考文献

[1] 苏猛,张桂红,朱海燕.老年糖尿病患者血清糖化血红蛋白、血糖及血脂水平的相关性[J].中国老年学杂志,2012,32(12):2620-2621.

[2] 赵丽岩,郝奉民,王庆周.2 型糖尿病患者血清抵抗素与血糖、血脂水平的相关性研究[J].疑难病杂志,2010,9(1):36-37.

[3] 姚向荣,吕云利,张全华,等.糖尿病性眼肌瘫痪患者血糖、糖化血红蛋白、血脂水平和血液流变学的变化及其关系[J].临床神经病学杂志,2011,24(4):288-290.

[4] 杨映珊,伍爱民,陆正齐,等.影响 2 型糖尿病患者脑白质疏松严重程度的相关危险因素[J].中华神经医学杂志,2013,12(1):62-67.

[5] 张强,权兴苗,郑敏,等.2 型糖尿病及 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血清 chemerin 水平的变化[J].广东医学,2013,34(10):1544-1547.

[6] 张秀兰,姚巍,刘芳.老年高血压患者血浆同型半胱氨酸与颈动脉粥样硬化的关系[J].临床医药实践,2006,15(7):533-534.

[7] Sasaki T, Watanabe M, Nagai Y, et al. Association of plasma homocysteine concentration with atherosclerotic carotid plaques and lacunar infarction[J]. Stroke, 2002, 33(6):1493-1496.

[8] Adachi H, Hirai Y, Fujiura Y, et al. Plasma homocysteine levels and atherosclerosis in Japan: epidemiological study by use of carotid ultrasonography[J]. Stroke, 2002, 33(9):2177-2181.