

· 论 著 ·

2型糖尿病合并高血压患者同型半胱氨酸与血管紧张素转换酶的相关性分析*

张 爽¹, 强雪芹², 张朝明^{1△}

(1. 成都中医药大学附属医院检验科, 成都 610072; 2. 重庆医科大学附属永川医院检验科, 重庆 402160)

摘要:目的 了解2型糖尿病合并高血压患者血清同型半胱氨酸(HCY)及血管紧张素转换酶(ACE)的水平变化及其相关性。方法 测定52例单纯2型糖尿病、64例2型糖尿病合并高血压及54例健康体检者(健康对照)的HCY、ACE等指标,并做比较及相关性分析。结果 3组的HCY、ACE、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)指标之间差异具有统计学意义($P < 0.01$),2型糖尿病合并高血压患者的HCY及ACE水平明显高于单纯2型糖尿病患者;2型糖尿病合并高血压患者血清HCY、ACE水平与各指标相关性分析中,HCY与ACE呈显著正相关($r=0.744, P < 0.01$),且与患者血压控制有关。结论 2型糖尿病血清HCY和ACE水平与合并高血压有关,二者呈高度相关,联合测定对了解2型糖尿病合并高血压病情发展及预后具有一定临床价值。

关键词: 2型糖尿病; 高血压; 同型半胱氨酸; 血管紧张素转换酶

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.15.001 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)15-2073-02

Relationship between homocysteine and angiotensin-converting enzyme in type 2 diabetes patients with hypertension*

ZHANG Shuang¹, QIANG Xueqin², ZHANG Chaoming^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu, Sichuan 610072, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Yongchuan Hospital Affiliated of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the level of homocysteine (HCY) and angiotensin-converting enzyme (ACE) in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. **Methods** The levels of HCY, ACE, glycosylated hemoglobin (HbA1c) and fasting plasma glucose (FPG) were detected in 52 patients with purely type 2 diabetes, 64 patients with type 2 diabetes mellitus complicated with hypertension and 54 healthy people, and the indicators were compared between the groups and correlation analysis was also performed. **Results** There were significant differences of HCY, ACE, HbA1c and FPG in three groups ($P < 0.01$). The levels of HCY and ACE in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension were significantly higher than that of inpatients with purely type 2 diabetes. And the level of HCY was positively correlated with ACE in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension ($r=0.744, P < 0.01$), which was related to the control of blood pressure as well. **Conclusion** The level of serum HCY and ACE in patients with type 2 diabetes mellitus are related to the combination of hypertension, and these two indicators are highly correlated with each other. The combined detection of the two indicators has a certain clinical value for understanding the development and prognosis of the patients with type 2 diabetes mellitus.

Key words: type 2 diabetes; hypertension; homocysteine; angiotensin-converting enzyme

据称,2010年全球约有2.85亿糖尿病患者,预计到2030年将增加至4.39亿^[1]。目前,糖尿病已成为威胁人类健康的主要疾病之一,而合并高血压的糖尿病患者其心血管疾病的发生率与病死率是未合并高血压患者的2倍以上,是非糖尿病患者的血压正常人群的4倍以上^[2]。近年大量研究表明,同型半胱氨酸(HCY)和血管紧张素转换酶(ACE)与心血管疾病、糖尿病和高血压高度相关,已被临床广泛重视^[3-4]。本研究通过对2型糖尿病合并高血压患者血清HCY与ACE水平进行分析,以进一步探讨HCY、ACE与2型糖尿病合并高血压的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2014年2月至2015年3月成都中医药大学附属医院内分泌科门诊及住院部2型糖尿病患者116例,其中男60例,女56例,年龄40~70岁;单纯2型糖尿病患者52例,男30例,女22例,平均(56.33±8.00)岁;2型糖尿病合并高血压患者64例,男30例,女34例,平均(57.42±8.06)岁。2型糖尿病患者纳入标准:符合2010年国际专家委员会

制定的糖尿病诊断标准,且病程小于6年的患者。排除标准:(1)近3个月内有急性并发症及感染者;(2)患有严重心、肝、肾等疾病;(3)其他型糖尿病;(4)近期服用影响血清HCY、ACE的药物,如维生素B12、叶酸、多巴胺、避孕药等。2型糖尿病合并高血压患者的高血压诊断标准参照2010年版《中国高血压防治指南》。健康对照组54例选择来自本院健康体检人群,男女各27例,平均(54.71±6.90)岁,经体检各项指标正常。

1.2 检测方法 记录上述研究对象的性别、年龄、身高、体质量及收缩压/舒张压(SBP/DBP),计算体质量指数(BMI)。采集空腹静脉血,分别测定空腹血糖(FPG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、糖化血红蛋白(HbA1c)、HCY及ACE。

1.3 仪器与试剂 全自动生化分析仪为贝克曼AU5400, FPG、TC及TG试剂由中生北控生物科技股份有限公司提供,HCY试剂由北京万泰德瑞诊断技术有限公司提供,ACE试剂由上海宁波瑞源公司提供。HbA1c采用美国伯乐公司的Bio-Rad HbA1c测试系统检测,试剂由美国伯乐公司提供。

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81273748);成都中医药大学科技基金(ZRQN1424)。

作者简介:张爽,女,主管技师,主要从事生物化学与分子生物学方面的研究。△ 通讯作者,E-mail:193299989@qq.com。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验,计数资料分析采用 χ^2 检验,相关性采用 Spearman 相关分析,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料分析 2型糖尿病合并高血压、单纯2型糖尿病和健康对照组的 BMI、TG 及 TC 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);2型糖尿病合并高血压与单纯2型糖尿病的 FPG、HbA1c 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但两组均高于健康对照组。血清 HCY、ACE 水平在各组不全相同,依次为 2型糖尿病合并高血压高于单纯2型糖尿病高于健康对照组,且差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 3组一般资料比较

观察指标	健康对照组 (n=54)	单纯2型 糖尿病(n=52)	2型糖尿病合并 高血压(n=64)
BMI(kg/m ²)	24.05±2.55	23.99±2.87	24.60±2.84
TG(mmol/L)	1.56±0.72	1.69±0.74	1.81±0.68
TC(mmol/L)	4.39±0.38	4.62±0.76	4.68±0.84
FPG(mmol/L)	4.99±0.56	7.36±0.85 [#]	7.78±1.02 [#]
HbA1c(%)	5.43±0.31	7.48±1.09 [#]	7.68±1.18 [#]
HCY(mmol/L)	10.94±1.57	11.73±1.67 [#]	13.64±2.55 ^{#*}
ACE(U/L)	36.23±8.79	44.06±9.50 [#]	55.86±10.21 ^{#*}

注:与对照组比较,[#] $P < 0.05$;与单纯2型糖尿病比较,^{*} $P < 0.05$ 。

2.2 2型糖尿病合并高血压患者血清 HCY、ACE 与各观察指标的相关性分析 血清 HCY 与 BMI、FPG、HbA1c、SBP 及 DBP 呈正相关,相关系数 *r* 分别为 0.370、0.288、0.394、0.493、0.445;血清 ACE 与 FPG、HbA1c、SBP、DBP 存在相关,相关系数 *r* 分别为 0.266、0.317、0.408、0.377;ACE 与 HCY 的相关系数 $r=0.744$,呈高度正相关;ACE 与 HCY 同 TC、TG 均无相关性。见表 2。

表 2 ACE、HCY 与各观察指标相关性分析(*r*)

相关指标	BMI	FPG	HbA1c	TC	TG	SBP	DBP
HCY	0.370	0.288	0.394	-0.009	-0.050	0.493	0.445
ACE	0.189	0.266	0.317	0.170	-0.113	0.408	0.377

3 讨 论

糖尿病是一组由于胰岛素分泌缺陷和(或)胰岛素作用障碍所致的高血糖为特征的代谢性终身疾病,已成为第三大严重威胁人类健康的慢性非传染性疾病。糖尿病中有大部分合并高血压,糖尿病是高血压的危险因素,高血压也是影响糖尿病预后的重要因素^[5],且增加了患者心脑血管疾病的发病概率。因此,研究 2型糖尿病合并高血压患者的相关因素对了解病情、临床治疗和预后判断均具有非常重要的意义。

HCY 又称高半胱氨酸,来源于饮食中摄取的蛋氨酸去甲基后形成的含硫氨基酸,是一种血管损伤性氨基酸,与 2型糖尿病及其血管病变有关^[6]。本研究显示 2型糖尿病患者血清 HCY 明显高于健康对照组,且差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。2型糖尿病患者长期存在代谢异常,使组织中酶活性降低或失活,以致维生素 B12、叶酸水平降低甚至缺乏等,造成 HCY 排泄代谢障碍,造成血液中 HCY 水平升高。升高的 HCY 通过氧化损伤、细胞毒性和基因毒性等加速内皮细胞损伤,加重动脉粥样硬化而导致心血管病变^[7]。糖尿病患者因高血糖使非酶糖基化、组织缺氧、血黏度增高等致使血管内皮细胞损伤,导

致内皮细胞合成的 ACE 升高^[8],而高水平的 HCY 加重血管内皮细胞的损伤,间接影响血清 ACE 水平。

通过对 2型糖尿病合并高血压患者血清中 HCY 及 ACE 与各指标相关性分析,两者分别与 BMI、FPG、HbA1c、SBP 及 DBP 呈中等正相关,而 HCY 与 ACE 之间呈高度相关。有研究报道两者分别与糖尿病并发症有密切相关^[6,9],提示联合测定 HCY 与 ACE 可提高监测 2型糖尿病合并高血压病情变化的临床价值。高 HCY 血症与高血压具有协同作用,经高水平 HCY 的修饰后会促使低密度脂蛋白胆固醇等在血管壁的沉积,加速血管内皮细胞的损伤^[10]。血管内皮细胞的损伤又可引起 ACE 水平的升高。ACE 是肾素-血管紧张素系统的关键酶,可升高血压,对血管生理功能具有调节功能。提示高 HCY 血症与高 ACE 血症可能是 2型糖尿病合并高血压的 2个重要的危险因素。对于高 HCY 与高 ACE 的 2型糖尿病患者进行干预治疗是否能进一步降低 2型糖尿病合并高血压的发生率尚需进一步观察。高血压的演变及预后具有重大意义。由此可见,两者联合检测有助于对 2型糖尿病合并高血压病情的预防、控制、治疗及随访。

参考文献

- [1] Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus—present and future perspectives[J]. Nat Rev Endocrinol, 2012, 8(4): 228-236.
- [2] Roman MJ, Devereux R, Kizer J, et al. Differential impacts of hypertension and type 2 diabetes mellitus on arterial disease and cardiovascular outcomes: the strong heart study[J]. Artery Research, 2011, 5(4): 138.
- [3] 郭凡. 不同阶段糖尿病肾病与血浆同型半胱氨酸相关关系的研究[J]. 中国医药导刊, 2011, 13(2): 241.
- [4] 迟玥, 唐玲丽, 于庭. 代谢综合征患者血清同型半胱氨酸与胱抑素 C 水平检测的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(1): 25-27.
- [5] 黄兰祝, 符鸿飞, 林文霞, 等. 综合护理干预对 2型糖尿病合并高血压患者生活质量的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(19): 2694-2695.
- [6] Ukinc K, Ersoz HO, Karahan C, et al. Methyltetrahydrofolate reductase C677T gene mutation and hyperhomocysteinemia as a novel risk factor for diabetic nephropathy [J]. Endocrine, 2009, 36(2): 255-261.
- [7] 李焯, 宁清秀, 郭红阳, 等. 同型半胱氨酸与冠心病合并 2型糖尿病患者心功能的相关性分析[J]. 中华保健医学杂志, 2013, 2(1): 34-36.
- [8] 毛达勇, 谢飞, 张吉才. 2型糖尿病慢性并发症患者血管紧张素转换酶和醛固酮的变化及临床意义[J]. 实用糖尿病杂志, 2011, 1(1): 32-33.
- [9] Zhou JB, Yang JK, Lu JK, et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with type 2 diabetes; a meta-analysis[J]. Mol Biol Rep, 2010, 37(1): 67-73.
- [10] 朱建一, 吕志刚, 史恒川. 同型半胱氨酸对老年 2型糖尿病患者大血管病变的影响[J]. 实用老年医学, 2010, 24(2): 135-137.