

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.05.021

糖尿病伴冠心病患者 HPA 水平与血脂、血糖等指标的相关性

马国库,高雅楠,赵丽娜,沈悦
(河北省廊坊市中医医院内分泌科 065000)

摘要:目的 探讨糖尿病伴冠心病患者乙酰肝素酶(HPA)水平与血脂、血糖等指标的相关性。方法 选择 2015 年 9 月至 2016 年 9 月在该院接受治疗的 35 例糖尿病患者(糖尿病组),35 例冠心病患者(冠心病组),35 例糖尿病伴冠心病患者(糖尿病伴冠心病组)及同期 35 例健康体检者(健康组)作为研究对象,对其血清 HPA 水平进行检测,同时检测血压、血脂、血糖等指标水平。结果 4 组研究对象的血清 HPA 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);糖尿病伴冠心病组患者的收缩压(SBP)、空腹血糖(FBG)及空腹胰岛素(FINS)水平显著高于其他 3 组,差异有统计学意义($P<0.0125$),而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平显著低于其他 3 组($P<0.0125$);Pearson 相关分析结果显示,血清 HPA 水平同 SBP、FBG 及 FINS 水平之间均呈正相关($P<0.05$),同 HDL-C 水平之间呈负相关($P<0.05$)。结论 糖尿病伴冠心病患者的血清 HPA 水平显著升高,其水平的高低可预作为预测糖尿病患者并发冠心病指标。

关键词:糖尿病; 冠心病; 乙酰肝素酶; 血脂; 血糖**中图法分类号:**R589**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2018)05-0642-03**Correlation of HPA levels with blood lipid and blood glucose in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus**

MA Guoku, GAO Yanan, ZHAO Lina, SHEN Yue

(Department of Endocrinology, Traditional Chinese Medicine of Langfang,
Langfang, Hebei 065000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the changes of HPA levels in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus, and its correlation with blood lipid and blood glucose. **Methods** A total of 35 patients with diabetes mellitus (diabetes mellitus group), 35 patients with coronary heart disease (CHD group), 35 patients with diabetes mellitus and coronary heart disease (diabetes mellitus and coronary heart disease group) and 35 healthy subjects (health group) in the same period were selected, which were treated in the hospital from September 2015 to September 2016. For them, serum heparanase (HPA) levels, blood pressure, blood lipids, blood glucose and other indicators were measured. **Results** Differences of the serum HPA levels of the patients in four groups were statistically significantly higher ($P<0.05$). The serum systolic pressure (SBP), fasting blood-glucose (FBG) and fasting insulin (FINS) levels of the patients in diabetes mellitus and coronary heart disease group were significantly higher than the other three groups ($P<0.0125$), while the serum high density lipoprotein (HDL-C) level of the patients in diabetes mellitus and coronary heart disease group were significantly lower than the other three groups ($P<0.0125$). Pearson correlation analysis showed that there were positive correlations between serum HPA level and SBP, FBG, FINS level ($P<0.05$), and there was a negative correlation with HDL-C level ($P<0.05$). **Conclusion** The serum HPA levels of patients with diabetes mellitus combined with coronary heart disease are increased, which could be treated as the indicator for the prediction of diabetic patients with coronary heart disease.

Key words: diabetes mellitus; coronary heart disease; heparanase; blood lipids; blood sugar

糖尿病为一种临床上十分常见的心血管系统慢性疾病,分为 I 型糖尿病和 II 型糖尿病两种类型,具有较高的发生率,严重威胁着人们的生命健康安全。目前临床上认为 II 型糖尿病发生的病理生理基础为胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能障碍,而胰岛 β 细胞功

能障碍会导致胰岛素分泌的异常,并且具有一定的进行性恶化的特点^[1-3]。在糖尿病众多的并发症中,血管系统并发症为主要表现,同时也是患者致死、致残的主要原因。因此,对于糖尿病血管并发症的防治方法及其机制的研究就显得尤为重要。相关研究显示,

乙酰肝素酶(HPA)在糖尿病血管并发症的发生中有着重要的临床意义,尤其是对于糖尿病肾病的预测有着重要的应用^[4-5]。但是,HPA 对于糖尿病患者大血管、微血管并发症的影响研究较少,特别是对于并发冠心病的研究较少。为了进一步研究血清 HPA 水平在糖尿病患者并发冠心病中的应用价值,本院于 2015 年 9 月至 2016 年 9 月对在院接受治疗的 35 例糖尿病患者、35 例冠心病患者、35 例糖尿病伴冠心病患者及同期 35 例健康体检者的血清 HPA 水平及相关血脂、血糖水平进行了检测,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 9 月至 2016 年 9 月在本院接受治疗的 35 例糖尿病患者(糖尿病组),35 例冠心病患者(冠心病组),35 例糖尿病伴冠心病患者(糖尿病伴冠心病组)及同期 35 例健康体检者(健康组)作为研究对象。糖尿病组中男 20 例,女 15 例;年龄 42~80 岁,平均(57.08±5.39)岁。冠心病组中男 19 例,女 16 例;年龄 40~81 岁,平均(59.13±6.81)岁。糖尿病伴冠心病组中男 22 例,女 13 例;年龄 39~82 岁,平均(60.52±6.13)岁。健康组中男 18 例,女 17 例;年龄 40~78 岁,平均(58.71±6.97)岁。4 组研究对象在性别、年龄等一般资料方面的比较差异无统计学意义($P<0.05$),具有一定的可比性。

1.2 纳入标准 (1)糖尿病的诊断符合中华医学会糖尿病学分会 2013 年制定的《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》中相关的糖尿病诊断标准^[6]; (2)冠心病的诊断符合国际心脏病学会和协会及世界卫生组织(WHO)临床命名标准联合专题组在 1979 年制定的《缺血性心脏病的命名及诊断标准》中的冠心病相关诊断标准^[7]; (3)不存在轻微微血管并发症等慢性并发症; (4)不存在明显的视网膜病变; (5)患者及其家属签署了知情同意书,同意参与本次研究。

1.3 排除标准 (1)患者在本研究开始前的 1 个月内发生过糖尿病危急重症,包括糖尿病高渗状态、酮症酸中毒等; (2)伴有其他大血管的并发症,包括脑血管意外、下肢血管病变等; (3)伴有较为严重的心脑血管、肝、肾等疾病; (4)伴有精神系统疾病的患者; (5)对本次研究中使用试剂、药物过敏的患者。

管、肝、肾等疾病; (4)伴有精神系统疾病的患者; (5)对本次研究中使用试剂、药物过敏的患者。

1.4 方法 患者于清晨空腹时抽取 5 mL 静脉血液,使用 SC2542 型离心机进行离心操作(转速:2 500 r/min,时间:5 min),分离血清,置于一 20 ℃条件下待检测。(1)使用血压计对患者的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)水平进行检测; (2)使用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行血清 HPA 水平的检测,试剂购自 RBR 公司(美国),严格按照操作说明进行操作; (3)使用 Magkumi2000 型全自动化学发光仪(新产业公司,深圳)进行血清中空腹胰岛素(FINS)水平的检测,试剂为配套试剂,严格按照操作说明进行操作; (4)使用 AU680 型全自动生化分析仪(Beckman Coulter 公司,美国)进行血清空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、胆固醇(CHOL)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平的检测,试剂均为配套试剂,严格按照操作说明进行操作。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组研究对象血清 HPA 水平的比较 4 组研究对象的血清 HPA 水平比较,差异有统计学意义($F=18.182, P<0.05$);健康组[(38.53±12.46)U/L]、冠心病组[(46.08±17.29)U/L]、糖尿病组[(54.82±17.41)U/L]、糖尿病伴冠心病组[(65.31±16.33)U/L]患者的血清 HPA 水平呈现出逐渐上升的趋势($P<0.012\ 5$, 4 组研究对象两两比较,检验水准 $\alpha=0.05/4=0.012\ 5$)。

2.2 4 组研究对象血压、血糖、血脂水平的比较 糖尿病伴冠心病组患者的 SBP、FBG、FINS、TG 水平明显高于其他 3 组,差异有统计学意义($P<0.012\ 5$);而糖尿病伴冠心病组患者的 HDL-C 水平明显低于其他 3 组,差异有统计学意义($P<0.012\ 5$),见表 1。

表 1 4 组研究对象血压、血糖、血脂水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)	FBG (mmol/L)	FINS (μIU/mL)	TG (mmol/L)	CHOL (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
糖尿病伴冠心病组	35	135.77±25.3	77.24±12.49	12.66±3.39	12.06±2.64	2.88±0.83	4.70±1.04	1.06±0.32	3.01±1.06
糖尿病组	35	124.23±22.45	75.62±9.87	9.74±2.95	9.86±1.18	2.09±0.98	4.61±1.18	1.40±0.58	3.10±0.94
冠心病组	35	128.19±19.72	73.14±9.28	5.98±1.40	6.23±1.12	2.20±1.02	4.65±1.12	1.24±0.62	3.08±0.88
健康组	35	118.68±16.14	74.06±4.57	5.26±0.73	6.05±0.95	0.96±0.24	4.60±0.65	1.43±0.31	2.97±0.68
<i>F</i>		4.031	1.262	73.352	113.916	32.272	0.070	4.410	0.158
<i>P</i>		0.009	0.290	<0.001	<0.001	<0.001	0.976	0.005	0.924

2.3 血清 HPA 水平同血压、血糖、血脂之间的相关性 Pearson 相关性分析表明,血清 HPA 同 SBP、

FBG 及 FINS 呈正相关($r=0.423、0.518、0.438, P<0.05$),同 HDL-C 之间呈负相关($r=-0.378, P<$

0.05)。

3 讨 论

糖尿病具有发病率高、疗程长等特点,使得其防治工作较难开展。相关研究显示,糖尿病患者机体内存在微量元素代谢异常的情况,主要由糖代谢异常所致,这会进一步加重患者的糖尿病病情,同时也是多种并发症的发病基础^[8-9]。多种因素均可能引发糖尿病血管并发症,相关研究显示,HPA 在动脉硬化的发生、发展中有着一定的作用,由此进一步推测其在糖尿病血管并发症的发生中可能发挥一定作用^[10-11]。

HPA 为机体内一种较为重要的功能酶,该酶在肿瘤的转移及血管生成中都发挥着重要的作用。HPA 作为一种内源性糖苷酶,具有特异性水解硫酸乙酰肝素(HS)的作用,由 HS 同核心蛋白构成的硫酸乙酰肝素蛋白多糖(HPSE)作为肾小球内皮细胞及基底膜的重要组成部分,具有重要的生理作用^[11]。相关研究显示,在糖尿病等高糖状态下,HPA 水平高度表达,以至于 HS 大量降解,从而引发肾小球功能的障碍,造成糖尿病肾病的发生^[12-13]。因此,血清 HPA 水平的异常升高在糖尿病肾病的发生、发展中有重要的作用。但是,血清 HPA 水平对于糖尿病并发冠心病的影响研究较少。糖尿病大血管病变的病理生理基础为动脉粥样硬化。越来越多的研究证明,糖尿病、感染、动脉粥样硬化的发生、发展均与血清 HPA 水平的异常有一定的相关性^[14-15]。血糖水平的升高也可能是糖尿病患者 HPA 水平升高的危险因素,随着血糖水平的上升,糖尿病患者的血清 HPA 水平也会升高,而血清 HPA 水平的升高又是血糖升高的潜在因素,二者相互影响,共同致使糖尿病患者血糖水平的上升。本次研究中,糖尿病伴冠心病患者的血清 HPA 水平明显高于其他 3 组,同时其血清 FBG、FINS 水平也明显高于其他 3 组,差异有统计学意义($P<0.0125$),这也在一定程度上说明了 HPA 可能在糖尿病并发冠心病的发生中起着一定的作用,并且血清 HPA 水平与 FBG 及 FINS 呈正相关,说明血清 HPA 在糖尿病并发冠心病预测中具有一定的临床价值。

综上所述,冠心病伴糖尿病患者的血清 HPA 水平明显高于单纯糖尿病患者、单纯冠心病患者及健康人群,并且血清 HPA 水平同多种指标,如 SBP、FBG、FINS 及 HDL-C 等存在相关性,为血清 HPA 在糖尿病、冠心病等发生、发展及病情预测中的价值研究提供了一定的参考依据,为糖尿病伴冠心病的治疗及预后判断提供理论基础。

参考文献

- [1] 刘艳秋,高美华,李红林,等.糖尿病及糖尿病并发冠心病患者血清 sP-selectin、sE-selectin 水平变化及意义[J].中国免疫学杂志,2015,31(9):1245-1249.
- [2] THOMAS C C, PHILIPSON L H. Update on diabetes classification[J]. Med Clin North Am, 2015, 99(1): 1-16.
- [3] 周先锋,阮晓楠,于思雨,等.血清 C 反应蛋白与糖尿病发病风险的关系[J].中国糖尿病杂志,2017,9(2):106-111.
- [4] 陈紫阳,王婷. Hpse 对 1 型糖尿病作用机制的研究进展[J]. 重庆医学, 2015, 44(19): 1671-8348.
- [5] 兰凯,张光伟,常远,等.骨化三醇干预糖尿病肾病大鼠蛋白尿发生机制的研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(31): 6035-6038.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 7(3): 26-89.
- [7] 曾文军,候青,高彦文. 64 排冠脉 CT 在冠心病诊断中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(21): 6115-6117.
- [8] 邱凌,徐蓉,汪思阳,等. 2 型糖尿病患者血清微量元素水平及糖代谢指标的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2015, 14(6): 440-443.
- [9] PAIVA A N, LIMA J G, MEDEIROS A C, et al. Beneficial effects of oral Chromium picolinate supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical study[J]. J Trace Elem Med Biol, 2015, 32(32): 66-72.
- [10] 尚杉杉,马秀梅. 乙酰肝素酶非酶活性促进肿瘤侵袭转移的研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2015, 31(9): 1031-1033.
- [11] 靳浩,周少波. 乙酰肝素酶的调控及在肿瘤治疗中的应用[J]. 安徽医学, 2016, 37(4): 489-492.
- [12] 张倩,范华平,张秀侠,等. 益肾通络方对膜性肾病大鼠肾组织中乙酰肝素酶、转化生长因子 $\beta 1$ 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(3): 228-229.
- [13] 符强,黄亚仙,王闻婧. 防己黄芪汤对阿霉素肾病大鼠肾组织乙酰肝素酶表达的影响[J]. 中国中医急症, 2016, 25(3): 387-389.
- [14] OSKARSSON M E, SINGH K, WANG J, et al. Heparan sulfate proteoglycans are important for islet amyloid formation and islet amyloid polypeptide-induced apoptosis[J]. J Biol Chem, 2015, 290(24): 15121-15132.
- [15] BECKER B F, JACOB M, LEIPERT S, et al. Degradation of the endothelial glycocalyx in clinical settings: searching for the sheddases[J]. Br J Clin Pharmacol, 2015, 80(3): 389-402.

(收稿日期:2017-08-24 修回日期:2017-11-02)