

• 论 著 •

同型半胱氨酸对男性 2 型糖尿病患者心肌功能及脂代谢的影响

李艾红, 匡金石, 罗燕舞
(娄底市第一人民医院检验科, 湖南娄底 417009)

摘要:**目的** 评价 2 型糖尿病患者同型半胱氨酸(HCY)水平对血脂及心肌功能的影响。**方法** 选择 2014 年 1~10 月到该院内分泌科住院的男性 2 型糖尿病患者 140 例, 分别检测脂代谢功能[三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]、心肌功能[磷酸肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌红蛋白(MYO)]及 HCY, 依据 HCY 水平(14 $\mu\text{mol/L}$ 为临界值)将其分为正常组(72 例)和增高组(68 例)。**结果** 两组患者心肌功能比较差异有统计学意义($F=15.78, P<0.01$), 脂代谢功能比较差异也有统计学意义($F=3.18, P=0.03$), 但影响不明显(Pillai 跟踪值为 0.65; Hotelling 跟踪值为 0.70)。**结论** 高 HCY 水平对心肌功能存在影响, 但对患者脂代谢影响有限。

关键词: 高半胱氨酸; 糖尿病, 2 型; 生物学标记; 心脏; 脂类
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.02.020 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)02-0192-02

Effects of the homocysteine levels on cardiac function and lipid metabolism in males with type 2 diabetes mellitus
Li Aihong, Kuang Jinshi, Luo Yanwu

(Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Loudi, Hunan 417009, China)

Abstract:**Objective** To evaluate the influence of the homocysteine levels on cardiac function and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** A total of 140 male patients with type 2 diabetes were randomly enrolled in the study, and were divided into two groups at baseline homocysteine level (more or less than 14 $\mu\text{mol/L}$). **Results** Multi-variable analysis showed cardiac biomarkers ($F=15.78, P<0.001$) and lipids ($F=3.18, P=0.03$) were significantly different in different groups. However, the homocysteine level had a limited impact on lipids (Pillai trace=0.65; Hotelling trace=0.70). **Conclusion** Elevated homocysteine levels were highly significant in cardiac biomarkers but had a marginal effect on lipids in type 2 diabetic patients.

Key words: homocysteine; diabetes mellitus, type 2; biological markers; heart; lipids

高同型半胱氨酸(HCY)血症由甲硫氨酸代谢障碍所致, 其主要因素分为遗传和环境营养 2 种。HCY 水平升高被认为是中风的一个独立危险因素, 同时也是冠状动脉粥样硬化等疾病的危险因素。为评价 HCY 对 2 型糖尿病患者合并冠状动脉粥样硬化的风险, 通过检测 2 型糖尿病患者血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)作为患者脂代谢功能的评价指标; 检测磷酸肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌红蛋白(MYO)作为心肌功能的评价指标。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 140 例男性 2 型糖尿病患者来源于 2014 年 1~10 月本院内分泌科住院患者, 入选标准参照 2014 年《ADA 糖尿病诊疗指南》, 即糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$ 或空腹血糖(GLU) $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 。然后根据张连风等^[1]调查结果, 我国健康者血浆 HCY $<14 \mu\text{mol/L}$, 按此标准将患者分为正常组(72 例)和增高组(68 例)。正常组患者平均年龄(64.66 $\pm$ 9.60)岁, 增高组患者平均年龄(67.66 $\pm$ 9.90)岁。采集患者空腹血, 当日测定结果。

1.2 仪器与试剂 空腹 GLU、脂类(包括 TG、TC、HDL-C)采用酶法, HbA1c 采用免疫透射比浊法, 试剂、质控品及校准品购自上海申能。HCY 采用酶循环法, 试剂、质控品及校准品购自宁波美康。反映心脏功能的指标包括 CK、CK-MB、LDH、

MYO 采用免疫比浊法, 试剂、质控品及校准品购自北京九强, 仪器为日立 7180 全自动生化分析仪。仪器为日立 7180 全自动生化分析仪。C 肽(C-P)采用化学发光法, 试剂、质控品及校准品均购自德国 Roche 诊断公司, 仪器为 E601 全自动电化学发光仪。

1.3 方法 根据 HCY 水平将 2 型糖尿病患者分为正常组和增高组, 对心肌功能(包括 CK、CK-MB、LDH、MYO)和脂代谢功能(包括 TG、TC、HDL-C)分别作为 2 个均数向量处理。确立两组患者心肌功能及脂代谢功能是否存在差异。然后进一步评价 HCY 水平对存在差异者所起的作用, 对 HCY 与心肌功能所包括的各项指标进行主成分分析。

1.4 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析, 近似正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 偏态资料以 M(QR)表示, 两组间检测项目按各自检查功能进行比较, 采用多元方差分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间各测定项目结果比较

2.1.1 两组间多元方差分析结果 将两组结果做两均数向量比较, HCY 水平对心肌功能的影响有统计学意义(P < 0.05)。见表 1。

2.1.2 各测定项目两组间单变量比较结果 见表 2。

表 1 2 型糖尿病患者按 HCY 水平分组后血代谢功能及心肌功能多变量检验结果比较

项目	脂代谢功能				心肌功能			
	Pillai 跟踪	Wilks' Lambda	Hotelling 跟踪	Roy 最大根	Pillai 跟踪	Wilks' Lambda	Hotelling 跟踪	Roy 最大根
数值	0.65	0.94	0.70	0.70	0.32	0.68	0.47	0.47

作者简介: 李艾红, 女, 副主任技师, 主要从事生物化学及心脏生化标志物的研究。

续表 12 型糖尿病患者按 HCY 水平分组后血代谢功能及心肌功能多变量检验结果比较

项目	脂代谢功能				心肌功能			
	Pillai 跟踪	Wilks'Lambda	Hotelling 跟踪	Roy 最大根	Pillai 跟踪	Wilks'Lambda	Hotelling 跟踪	Roy 最大根
F	3. 18	3. 18	3. 18	3. 18	15. 78	15. 78	15. 78	15. 78
P	0. 03	0. 03	0. 03	0. 03	<0. 05	<0. 05	<0. 05	<0. 05

表 22 型糖尿病患者按 HCY 水平分组后血代谢功能及心肌功能测定结果比较

组别	n	脂代谢功能			心肌功能				C-P ($\bar{x}\pm s$,nmol/L)
		TG [M(QR),mmol/L]	TC ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	HDL-C ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	CK [M(QR),U/L]	CK-MB [M(QR),U/L]	LDH [M(QR),U/L]	MYO [M(QR),mg/L]	
增高组	68	2. 17(1. 29~2. 57)	4. 29 $\pm$ 0. 85	1. 23 $\pm$ 0. 28	83. 50(63. 50~119. 50)	10. 50(9. 00~13. 00)	163. 54 $\pm$ 36. 21	61. 59(47. 63~96. 25)	1. 08 $\pm$ 0. 55
正常组	72	1. 73(1. 22~2. 60)	4. 72 $\pm$ 1. 35	1. 37 $\pm$ 0. 12	90. 00(67. 25~131. 00)	11. 00(9. 00~14. 00)	155. 85 $\pm$ 30. 79	43. 35(31. 10~55. 60)	0. 98 $\pm$ 0. 54
F	—	0. 02	0. 16	6. 75	0. 69	0. 65	1. 84	32. 13	1. 03
P	—	0. 89	0. 69	0. 01	0. 79	0. 42	0. 18	<0. 01	0. 31

—:无数据。

2. 2 主成分分析 将 HCY 与心肌功能所包括的 CK、CK-MB、LDH、MYO 进行主成分分析,结果见表 3。

表 3成分矩阵^c

成分	CK	CK-MB	LDH	MYO	HCY
1	0. 804	0. 677	0. 621	0. 778	0. 409
2	-0. 324	-0. 398	-0. 071	-0. 288	0. 856

^c:已提取 2 个成分。

3 讨 论

既往有研究表明,HCY 水平升高可增加冠状动脉疾病危险度^[2-4]。本研究通过检测 2 型糖尿病患者血清 HCY 水平并根据 HCY 水平将 140 例患者分为正常组和增高组,分别检测患者脂代谢功能(包括 TG、TC、HDL-C)、心肌功能(包括 CK、CK-MB、LDH、MYO)、C-P、空腹 GLU 及 HBA1c。按 HCY 水平分组,多变量分析结果表明,2 型糖尿病患者脂代谢功能尽管 Pillai's 等 4 种检验结果显示差异有统计学意义($P<0. 05$),但由于其 Pillai 跟踪值(0. 65)和 Hotelling 跟踪值(0. 70)较为接近,说明 HCY 水平对脂代谢功能的整体效应作用并不大,有统计学意义但不明显,即其影响有限。而心肌功能则因 HCY 水平的分组对其影响有统计学意义(Pillai 跟踪值为 0. 32,Hotelling 跟踪值为 0. 47, $P<0. 05$)。说明 HCY 水平对 2 型糖尿病患者的心肌功能存在影响,即高 HCY 水平对心肌功能可造成一定损害。

血脂通常作为临床实验室用于评价冠状动脉粥样硬化疾病的重要风险因素,而心肌酶作为急性冠状动脉损害的常规检测指标。换言之,高血脂与心肌功能的损害存在着一定因果关系。本研究结果显示,HCY 水平对脂代谢整体效应不明显,而对心肌功能检查结果影响明显,从因果关系角度分析,说明 HCY 是独立于血脂风险因素之外,可能对心肌功能产生损害的风险因子。单变量比较表明,HCY 对脂代谢的主要影响是 HDL-C,HCY 增高组患者 HDL-C 水平低于正常组。而对心肌功能的影响主要是 MYO,HCY 增高组患者 MYO 水平高于正常组。HCY 对 C-P 的影响,两组比较差异无统计学意义($P>0. 05$)。

为进一步探索 HCY 水平对 2 型糖尿病患者心肌功能的影响,本研究尝试将 HCY 与心肌功能所包括的 4 个标志物进行主成分分析,结果表明,CK、CK-MB、LDH、MYO 主要由第一公因子解释,表示心肌功能状况。而 HCY 主要由第二公因

子解释,不能反映心肌功能状况(表 3)。尽管对于 HCY 用于心血管疾病的预防、诊断和治疗还存在争议^[5-6],但作者认为,HCY 与血脂一样,是一种可能导致心肌功能损害的风险因子,且独立于血脂之外。虽然难以独立承担起作为心肌损害的诊断指标,但由于 HCY 对血管内皮的毒性作用^[7-8],同时与血脂有协同作用及和多种并发症相关^[9-10]。因此,观察其水平变化可以作为 2 型糖尿病患者血管病变发生之前的预防或采取适当干预措施的依据。

参考文献

[1] 张连凤,王金良,郑凌,等. 酶免疫法测定血清总同型半胱氨酸及其临床意义[J]. 中国实验诊断学,1999,3(5):204-205.

[2] Graham IM,Daly LE,Refsum HM,et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project[J]. JAMA,1997,277(22):1775-1781.

[3] Vasan RS,Beiser A,D'Agostino RB,et al. Plasma homocysteine and risk for congestive heart failure in adults without prior myocardial infarction[J]. JAMA,2003,289(10):1251-1257.

[4] 宋荣海. 同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白与脂蛋白(A)联合检测在冠心病诊断中的临床价值[J]. 中国继续医学教育,2015,7(11):159-160.

[5] Wierzbicki AS. Homocysteine and cardiovascular disease;a review of the evidence[J]. Diab Vasc Dis Res,2007,4(2):143-150.

[6] Abraham JM,Cho L. The homocysteine hypothesis;still relevant to the prevention and treatment of cardiovascular disease? [J]. Cleve Clin J Med,2010,77(12):911-918.

[7] Jacobsen DW. Hyperhomocysteinemia and oxidative stress;time for a reality check? [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2000,20(5):1182-1184.

[8] Lentz SR,Sobey CG,Puegrs DJ,et al. Vascular dysfunction in monkeys with diet-induced hyperhomocyst(e)inemia[J]. J Clin Invest,1996,98(1):24-29.

[9] Marlonow MR,Kang SS,Jaylor LM,et al. Prevalence of hyperhomocyst(e)inemia in patients with peripheral arterial occlusive disease[J]. Circulation,1989,79(6):1180-1188.

[10] Chico A,Pérez A,Córdoba A,et al. Plasma homocysteine is related to albumin excretion rate in patients with diabetes mellitus;a new link between diabetic nephropathy and cardiovascular disease? [J]. Diabetologia,1998,41(6):684-693.