

## · 论 著 ·

# 血清同型半胱氨酸在糖尿病伴增殖性视网膜病变患者的意义

任 静,朱旭明<sup>△</sup>

(南京医科大学附属无锡人民医院医学检验科,江苏无锡 214023)

**摘要:**目的 研究血清同型半胱氨酸(HCY)在糖尿病伴增殖性视网膜病变(PDR)的意义。方法 选取 174 例糖尿病患者,分为 PDR、非增殖性视网膜病变(NPDR)、非视网膜病变患者(非 DR)3 组,检测血清 HCY 等项目水平。结果 血清 HCY 水平在 PDR 组、NPDR 组、非 DR 组水平分别为  $(18.20 \pm 5.60)$ 、 $(14.40 \pm 6.70)$ 、 $(12.10 \pm 6.80) \mu\text{mol/L}$ , PDR 组水平最高 ( $P < 0.05$ )。结论 HCY 可能通过损伤视网膜血管导致 PDR 的产生。

**关键词:**糖尿病性视网膜病变; 同型半胱氨酸; 意义

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)24-3559-02

## Significance of serum homocysteine in patients with diabetes mellitus complicating proliferative retinopathy

Ren Jing, Zhu Xuming<sup>△</sup>

(Department of Medical Laboratory, Affiliated Wuxi People's Hospital, Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu 214023, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the role of serum homocysteine (HCY) in diabetes mellitus (DM) complicating proliferative diabetic retinopathy (PDR). **Methods** 174 patients with DM were selected and divided into PDR, non-PDR (NPDR) and non-diabetic retinopathy (NDR) groups. The serum HCY level was detected. **Results** Serum HCY levels in the PDR, NPDR and NDR groups were  $(18.20 \pm 5.60)$ ,  $(14.40 \pm 6.70)$  and,  $(12.10 \pm 6.80) \mu\text{mol/L}$  respectively, which was highest in the PDR group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** HCY could result in PDR generation possibly by injuring the retinal blood vessels.

**Key words:** diabetic retinopathy; homocysteine; singnificance

糖尿病(DM)是一组以高血糖为特征的代谢性疾病,长期存在可以导致眼、肾、心脏、血管的损伤。糖尿病性视网膜病变(DR)是糖尿病性微血管病变中最重要的表现,具有特异性改变的眼底病变,是糖尿病的严重并发症之一,可引起视力下降。DR 的形成机制较复杂,包括多种细胞、分子、因子的参与,是多因素导致的视网膜病变<sup>[1]</sup>。根据 DR 是否出现视网膜新生血管为标志,将没有新生血管形成称为非增殖性糖尿病性视网膜病变(NPDR),而将有新生血管形成称为增殖性糖尿病性视网膜病变(PDR)。

同型半胱氨酸(HCY)是一种含硫基的氨基酸,由甲硫氨酸代谢生成。一些研究发现血清 HCY 水平在中风、血管疾病及血栓时增高<sup>[2-4]</sup>。本文通过研究 HCY 在 DR 及非 DR 糖尿病的水平变化,为临床 DR 的预防治疗提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年在本院内分泌科及眼科就诊的糖尿病患者共 174 例,男 90 例,女 84 例,年龄  $(64.1 \pm 16.2)$  岁,收缩压  $(137.1 \pm 12.9) \text{ mm Hg}$ ,舒张压  $(82.4 \pm 8.1) \text{ mm Hg}$ 。入选患者排除恶性肿瘤、慢性肝病等疾病,所有患者检查前一周内未服用降血脂药物。糖尿病诊断符合 1999 年世界卫生组织(WHO)诊断标准。采用眼底镜检查方式,根据视网膜微血管损伤程度,将 DM 患者分为非 DR 组 50 例、PDR 组 62 例、NPDR 组 62 例。

**1.2 方法** 入选者抽血前 12 h 禁饮食。早晨安静状态下抽取静脉血,1500 r/min 离心 5 min,分离血清,室温保存,2 h 内用贝克曼 DXC800 检测,检测项目包括胆固醇(CHOL)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、三酰甘油(TG)、葡萄糖(GLU)、肌酐(Cr)、HCY。CHOL、TG、GLU 用酶耦联法检

测,试剂由贝克曼公司提供;Cr 用苦味酸法,试剂由贝克曼公司提供;HDL、LDL 用免疫比浊法,试剂由长征试剂公司提供;HCY 用免疫比浊法,试剂由爱康公司提供。所有项目有室内和室内质控,室内质控达到原卫生部临检中心要求;室内质控品来自朗道公司,结果在控。

**1.3 统计学处理** 计数资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,所有统计分析均用 SPSS19.0 统计软件进行,两组间比较用 *t* 检验,相关性比较用 Pearson 检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 PDR 组、NPDR 组、非 DR 组各检验项目比较** PDR 组、NPDR 组、非 DR 组各检验项目两两对比结果见表 1。与 PDR 组相比,LDL、TG、GLU、HCY 在另外两组的水平均低 ( $P < 0.05$ );CHOL 在 NPDR 组水平低于 PDR 组,DR 组则无明显差异 ( $P > 0.05$ );Cr 在非 DR 组水平低于 PDR 组,而 NPDR 组无明显差异。NPDR 组与非 DR 组比较,所有项目均无明显差异。

表 1 3 组 DM 患者各检验项目结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

检验项目	PDR 组( $n=62$ )	NPDR 组( $n=62$ )	非 DR 组( $n=50$ )
CHOL (mmol/L)	$6.11 \pm 1.02$	$5.71 \pm 1.04^*$	$5.88 \pm 1.07$
HDL (mmol/L)	$1.39 \pm 0.34$	$1.31 \pm 0.33$	$1.38 \pm 0.37$
LDL (mmol/L)	$4.35 \pm 0.37$	$4.09 \pm 0.31^*$	$4.19 \pm 0.30^*$
TG (mmol/L)	$1.86 \pm 0.62$	$1.56 \pm 0.64^*$	$1.58 \pm 0.51^*$
GLU (mmol/L)	$9.50 \pm 0.14$	$7.50 \pm 0.15^*$	$8.20 \pm 0.13^*$
Cr( $\mu\text{mol/L}$ )	$84.80 \pm 14.30$	$81.20 \pm 13.90$	$76.90 \pm 12.10^*$
HCY( $\mu\text{mol/L}$ )	$18.20 \pm 5.60$	$14.40 \pm 6.70^*$	$12.10 \pm 6.80^*$

\* :  $P < 0.05$ , 与 PDR 组相比。

**2.2 Pearson 相关检验结果 血清 HCY 水平与 Cr 有相关性 ( $r=0.16, P<0.05$ ) , 与其余项目无相关性。**

### 3 讨 论

DR 发生过程中, 视网膜损伤刺激新生血管生长形成 PDR, 新生血管生长对视网膜有害无益, 与 NPDR 相比, PDR 对视力的危害性更大, 可导致严重视力下降甚至完全失明。本文发现相对于 NPDR 及非 DR 患者, PDR 患者血清 HCY 相对高。HCY 能加速血管内缺氧及氧化应激<sup>[5-6]</sup>, 进而导致包括视网膜血管在内的血管损伤, 糖尿病患者长期高 HCY 很可能导致 PDR 的发生。

本文选取了反映体内血脂代谢状况的指标 CHOL、TG、LDL、HDL, 除 HDL 对人体有保护性作用并且与动脉粥样硬化程度呈负相关<sup>[7]</sup>, CHOL、TG、LDL 均和血脂代谢紊乱相关<sup>[8]</sup>。CHOL、TG、LDL 在 PDR 组水平平均高于非 DR 组, LDL、TG 水平, 同时还高于 NPDR 组, 说明 PDR 组血脂水平最高; GLU 和 DR 的严重程度有关<sup>[9]</sup>, 在 3 组患者中也是在 PDR 组水平最高, 加上 PDR 高血脂状态, 提示 PDR 为糖尿病发展严重阶段, 是长期血脂血糖代谢紊乱的结果。

血清 Cr 是反映肾功能的常用指标<sup>[10]</sup>, 本研究发现血清 Cr 水平在 PDR 组高于非 DR 组, Cr 与 HCY 有正相关性, 显示 PDR 患者肾功能受损严重, 原因和 HCY 导致肾血管损伤有关。

综上所述, 血清 HCY 可能通过损伤视网膜血管导致 PDR 的产生。临幊上可以通过控制血清 HCY 水平来预防和治疗 DR 尤其是 PDR。

### 参考文献

- [1] Matthews DR, Stratton IM, Aldington SJ, et al. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus - UKPDS 69[J]. Arch Ophthalmol, 2004, 122(11): 1631-1640.
- [2] Coull BM, Malinow MR, Beamer N, et al. Elevated plasma homocyst(e)ine concentration as a possible independent risk factor for stroke[J]. Stroke, 1990, 21(4): 572-576.
- [3] Selhub J, Jacques PF, Bostom AG, et al. Association between plasma homocysteine concentrations and extracranial carotid-artery stenosis[J]. N Eng J Med, 1995, 332(5): 286-291.
- [4] Awan Z, Aljenedil S, Rosenblatt DS, et al. Severe hyperhomocysteinemia due to cystathione  $\beta$ -synthase deficiency, and Factor V Leiden mutation in a patient with recurrent venous thrombosis [J]. Thromb J, 2014, 12(1): 30.
- [5] Aydemir O, Turkuoglu P, Guler M, et al. Plasma and vitreous homocysteine concentrations in patients with proliferative diabetic retinopathy[J]. Retina-The Journal of Retinal and Vitreous Diseases, 2008, 28(5): 741-743.
- [6] Leach NV, Dronca E, Vesa SC, et al. Serum homocysteine levels, oxidative stress and cardiovascular risk in non-alcoholic steatohepatitis[J]. Eur J Intern Med, 2014, 25(8): 762-767.
- [7] Brunham LR, Hayden MR. Human genetics of HDL: Insight into particle metabolism and function[J]. Prog Lipid Res, 2015, 58(2): 14-25.
- [8] Peddie MC, Rehrer NJ, Perry TL. Physical activity and postprandial lipidemia: are energy expenditure and lipoprotein lipase activity the modulators of the positive effect[J]. Prog Lipid Res, 2012, 51(1): 11-22.
- [9] Guthrie MJ, Osswald CR, Kang-Mieler JJ. Inverse relationship between the intraretinal concentration of bioavailable nitric oxide and blood glucose in early experimental diabetic retinopathy[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(1): 37-44.
- [10] Najafi M. Serum creatinine role in predicting outcome after cardiac surgery beyond acute kidney injury[J]. World J Cardiol, 2014, 6(9): 1006-1021.

(收稿日期: 2015-06-15)

(上接第 3558 页)

- simultaneous central laboratory measurements[J]. J Diabetes Sci Technol, 2012, 6(3): 541-546.
- [10] Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, et al. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose[J]. Diabetes Care, 2000, 23(8): 1143-1148.
- [11] Pfützner A, Klonoff DC, Pardo S, et al. Technical aspects of the Parkes error grid[J]. J Diabetes Sci Technol, 2013, 7(5): 1275-1281.
- [12] International Organization for Standardization. In vitro diagnostic test systems: requirements for blood glucose monitoring systems for self testing in managing diabetes mellitus[J]. Reference number, 2003, 20(1): 2003.
- [13] Sack DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Executive summary: guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus[J]. Clin Chem, 2011(57): 793-798.
- [14] Lacara T, Domagto C, Lickliter D, et al. Comparison of point-of-care and laboratory analysis methods in critically ill patients[J]. Am J Crit Care, 2007, 16(4): 336-346.
- [15] 丁红香, 徐晓杰, 张美芬, 等. POCT 血糖仪与生化分析仪血糖检测结果的比对试验及分析[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(12): 1374-1375.
- [16] 王变, 耿超, 初开秋, 等. 便携式血糖仪与全自动生化分析仪检测结果对比分析[J]. 青岛大学医学院学报, 2012, 48(1): 52-53.
- [17] 郑松柏, 张秀明, 林莲英, 等. 五种即时检验血糖仪的主要分析性能评价[J]. 检验医学, 2008, 23(5): 454-456.
- [18] 叶竟妍, 朱晔, 梁志伟. 71 台便携式血糖仪与大型生化分析仪血糖测定结果的比对分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(2): 203-204.
- [19] 羊建, 周明莉. POCT 血糖仪与全自动生化分析仪血糖检测结果的比对分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(24): 3396-3397.
- [20] 房玉杰, 赵国霞, 延娟, 等. 血糖仪与全自动生化仪检测末梢血和静脉血血糖的比较[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(10): 931-933.
- [21] Krouwer JS, Cembrowski GS. A review of standards and statistics used to describe blood glucose monitor performance[J]. J Diabetes Sci Technol, 2010, 4(1): 75-83.

(收稿日期: 2015-07-11)

