

• 临床检验研究论著 •

致动脉硬化指数及血清同型半胱氨酸检测在糖尿病患者 冠心病发病风险预测中的应用*

常 萍¹, 史清海², 葛 迪², 何 雁², 曾利洪², 伏建峰^{2△}

(1. 新疆生产建设兵团农二师疾病预防控制中心检验科, 新疆库尔勒 841000; 2. 兰州军区
乌鲁木齐总医院全军临床检验诊断中心, 新疆乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 探讨致动脉硬化指数(AIP)及血清同型半胱氨酸(Hcy)水平预测 2 型糖尿病(T2DM)患者发生冠心病的临床价值。方法 选取 102 例 T2DM 患者、72 例糖耐量减低(IGT)患者,与糖耐量正常(NGT)对照组 75 例,分别对其糖化血红蛋白(HbA1c)、同型半胱氨酸(Hcy)、脂蛋白(a)[Lp(a)]、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)以及常规血脂项目进行检测,计算 AIP 指数。T2DM 患者再根据 HbA1c 的含量又分成血糖控制良好组(HbA1c≤7.0%, n=62)和血糖控制不佳组(HbA1c>7.0%, n=40),并与 NGT 组进行比较。结果 T2DM 组和 IGT 组血清 Hcy、AIP 指数显著高于 NGT 组,差异具有统计学意义(P<0.01 或 P<0.05);T2DM 组与 IGT 组比较,血清 Hcy、Lp(a)、hs-CRP、AIP 指数差异均具有统计学意义(P<0.01 或 P<0.05);血糖控制不佳组(HbA1c>7.0%),其血清 Lp(a)、AIP 指数明显高于血糖控制良好组(HbA1c≤7.0%),差异有统计学意义(P<0.01),Hcy 和 hs-CRP 也较血糖控制良好组(HbA1c≤7.0%)升高(P<0.05),并且 Hcy、Lp(a)、hs-CRP 和 AIP 指数水平均具有随 HbA1c 升高而升高的趋势。结论 同时监测 AIP 指数及血清 Hcy、Lp(a)、hs-CRP 水平有助于判断糖尿病的发生、发展,相比而言,AIP 指数和 Hcy 水平优于其他动脉粥样硬化指标,可作为 IGT 及 T2DM 发生动脉粥样硬化危险性的早期预测指标。

关键词:糖尿病, 2 型; 冠心病; 致动脉硬化指数; 同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.16.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)16-1934-03

Application of atherogenic index of plasma and serum homocysteine in type 2 diabetic's risk prediction of concurrent coronary heart disease*

Chang Ping¹, Shi Qinghai², Ge Di², He Yan², Zeng Lihong², Fu Jianfeng^{2△}

(1. Center for Disease Control and Prevention, No. 2 Agriculture Division of Xinjiang Production and
Construction Corps, Korla, Xinjiang 841000, China; 2. Clinical Laboratory Diagnostic Center, Urumqi General
Hospital of Lanzhou Command, PLA, Urumqi, Xingjiang 830000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the predicting value of atherogenic index of plasma(AIP) and homocysteine(Hcy) for concurrent coronary heart disease in type 2 diabetic mellitus(T2DM) patients. **Methods** 102 cases of T2DM patients, 72 cases of impaired glucose tolerance(IGT) patients and 75 cases of normal glucose tolerance(NGT) were selected. Glycosylated hemoglobin(HbA1c), Hcy, lipoprotein(a)[LP(a)], high sensitive C-reactive protein(hs-CRP) and conventional serum lipids for calculating AIP in plasma were detected respectively. According to the level of HbA1c, T2DM patients were divided into the good blood glucose control group(HbA1c≤7.0%, n=62) and the worse blood glucose control group(HbA1c>7.0%, n=40), and compared with NGT group. **Results** The levels of Hcy and AIP were significantly higher in T2DM and IGT group compared with Those in NGT group(P<0.01 or P<0.05). There were significantly difference in levels of Hcy, LP(a), hs-CRP and AIP in T2DM and IGT group(P<0.01 or P<0.05). The worse blood glucose control group, serum LP(a) and AIP were significantly higher(P<0.01) than the good blood glucose control group, while Hcy and hs-CRP were higher than the good blood glucose control group(P<0.05), and the levels of Hcy, Lp(a), hs-CRP and AIP were elevated with the level of HbA1c. **Conclusion** The simultaneous measurement of AIP, Hcy, Lp(a) and hs-CRP are helpful in determining of the development and progression of diabetes. Comparatively speaking, the levels of AIP and Hcy are better than other predictors of atherosclerosis, which can be used as early predictors for concurrent coronary heart diseases in patients with T2DM and IGT.

Key words: diabetic mellitus, type 2; coronary heart disease; atherogenic index; homocysteine

2 型糖尿病(T2DM)患者动脉粥样硬化相关疾病的发生率比普通人群高 2~3 倍,大血管病变的发生率也较微血管病变高两倍^[1],并且呈逐年上升趋势。因此,有必要寻找可靠的 T2DM 患者早期发生动脉粥样硬化危险性的预测指标。致动脉硬化指数(AIP)是国外学者提出的反映 LDL 颗粒直径的一

个间接指标,优于单项血脂成分分析,可较好地反映血脂异常水平,在一定程度上可以反映代谢综合征患者的动脉硬化程度^[2]。本文通过检测 T2DM 患者常规血脂成分计算 AIP 以及血清同型半胱氨酸(Hcy)、脂蛋白(a)[Lp(a)]、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,探讨 AIP、Hcy、Lp(a)及 hs-CRP 预测

* 基金项目:新疆军区医院人才基金项目(联卫[2009]62 号)。 △ 通讯作者, E-mail: dxpj@163.com。

T2DM 患者并发冠心病风险的价值,为积极防治糖尿病并发症提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 4~10 月在兰州军区乌鲁木齐总医院就医的糖尿病(DM)患者,依据 1999 年 WHO 提出的 DM 诊断标准,选取 T2DM 患者 102 例,男 62 例,女 40 例,年龄 52~69 岁,平均年龄 62 岁;糖耐量减低(IGT)患者 72 例,男 48 例,女 24 例,年龄 50~66 岁,平均年龄 61 岁;糖耐量正常(NGT)组 75 例系同期体检健康者,排除糖尿病、高血脂及内分泌相关疾病,男 45 例,女 30 例,年龄 48~65 岁,平均年龄 59 岁。

1.2 T2DM 患者分组 根据 T2DM 患者糖化血红蛋白(HbA1c)的含量分为:血糖控制良好组(HbA1c≤7.0%)62 例、血糖控制不佳组(HbA1c>7.0%)40 例、NGT 组作为对照组(75 例)。

1.3 方法 采集受试者清晨空腹静脉血,HbA1c 检测用 EDTA-K₂ 抗凝,使用离子交换高效液相色谱仪(日本 Sysmex Tosoh G8)按标准操作流程进行检测,其他检测项目使用普通生化试管并按照要求及时分离血清,各项检测均在 4 h 内完成检测。Hcy、Lp(a)、hs-CRP 的检测试剂来自四川迈克公司, TG、TC、HDL-C、LDL-C 的检测试剂来自深圳迈瑞公司,所有检测均在西门子 ADVIA 2400 生化分析仪上进行。AIP 指数

计算公式:AIP=log(TG/HDL-C)。
1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计软件进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同糖耐量组血清 Hcy、Lp(a)、hs-CRP 和常规血脂成分比较 T2DM 组其血清 Hcy、Lp(a)、hs-CRP、TG、TC、LDL-C、AIP 指数明显高于 NGT 组($P<0.01$ 或 $P<0.05$),HDL-C 明显低于 NGT 组($P<0.05$);T2DM 组与 IGT 组比较,血清 Hcy、Lp(a)、hs-CRP、TG、TC、LDL-C、AIP 指数差异均具有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$);IGT 组与 NGT 组比较,血清 Hcy、hs-CRP、TG、TC、HDL-C、LDL-C 差异均具有统计学意义($P<0.05$),AIP 指数差异显著($P<0.01$),见表 1。NGT、IGT 及 T2DM 组年龄、性别的组成差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 T2DM 各组与 NGT 组比较 血糖控制不佳组(HbA1c>7.0%),其血清 Lp(a)、AIP 指数明显高于血糖控制良好组(HbA1c≤7.0%),差异有统计学意义($P<0.01$),Hcy 和 hs-CRP 也较血糖控制良好组(HbA1c≤7.0%)升高($P<0.05$),并且 Hcy、Lp(a)、hs-CRP 和 AIP 指数水平均具有随 HbA1c 升高而升高的趋势;T2DM 各组与体检健康对照组的各项指标比较其差异均具有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$),见表 2。

表 1 Hcy、Lp(a)、hs-CRP、TG、TC、HDL-C、LDL-C 和 AIP 指数在各组中的检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	Lp(a) (mg/L)	hs-CRP (mg/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	AIP 指数
NGT 组	75	10.1±2.9	121±31	0.98±0.77	1.17±0.38	4.80±0.90	1.30±0.23	2.52±0.45	-0.05±0.15
IGT 组	72	12.7±5.9 ^a	137±36	1.32±0.89 ^a	1.65±0.92 ^a	5.18±1.19 ^a	1.20±0.39 ^a	2.77±0.73 ^a	0.14±0.19 ^b
T2DM 组	102	16.4±4.1 ^{bd}	179±43 ^{bd}	2.88±1.21 ^{bd}	2.26±1.41 ^{bd}	5.43±1.18 ^{bc}	1.17±0.21 ^a	2.95±0.81 ^{ac}	0.29±0.25 ^{bd}

^a:与 NGT 组比较, $P<0.05$; ^b:与 NGT 组比较, $P<0.01$; ^c:与 IGT 组比较, $P<0.05$; ^d:与 IGT 组比较, $P<0.01$ 。

表 2 HbA1c、Hcy、Lp(a)、hs-CRP 和 AIP 指数在各组中的检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c(%)	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	Lp(a)(mg/L)	hs-CRP(mg/L)	AIP 指数
血糖控制良好组	62	6.34±1.09	14.2±3.1 ^b	150±36 ^a	2.39±1.19 ^b	0.15±0.18 ^b
血糖控制不佳组	40	8.81±1.92	16.7±4.9 ^{bc}	195±49 ^{bd}	3.31±1.51 ^{bc}	0.35±0.28 ^{bd}
NGT 组	75	5.57±0.82	10.1±2.9	121±31	0.98±0.77	-0.05±0.15

^a:与 NGT 组比较, $P<0.05$; ^b:与 NGT 组比较, $P<0.01$; ^c:与血糖控制良好组比较, $P<0.05$; ^d:与血糖控制不佳组比较, $P<0.01$ 。

3 讨论

长期高血糖是糖尿病发生并发症的直接诱因,许多研究证实,T2DM 患者不仅有糖代谢异常,而且存在着脂肪代谢的紊乱^[3]。T2DM 患者的血脂异常包括 TG 和 LDL-C 水平增高、HDL-C 水平降低,有致动脉粥样硬化的作用,共同构成了一组相关的危险因素^[4]。血脂代谢紊乱不仅包括血脂成分含量的改变,也存在血脂成分质的改变,具体表现为 TG 升高、HDL-C 降低及体积小而密度高的 LDL-C(sLDL)所占比例增高^[5]。国外学者提出运用一个计算指标 AIP 指数来间接反映 sLDL 颗粒直径,AIP 指数与 LDL 颗粒直径相关性分析表明:AIP 指数增加,则 sLDL 比例增加^[2]。临床资料也表明:AIP 指数优于单项血脂成分分析,可较好地反映血脂异常水平,在一定程度上可以反映代谢综合征患者的动脉硬化程度^[6]。本研究数据

显示 T2DM、IGT 患者 AIP 指数均显著高于 NGT 组,此外,T2DM 血糖控制良好者,AIP 指数水平较低,而血糖控制不佳,AIP 指数水平较高,提示 T2DM 患者 AIP 指数水平较高者并发冠心病的风险大大提高。

Hcy、Lp(a)、hs-CRP 等指标也是近年研究比较热点的心血管疾病预测指标^[7-9],这些指标的升高均与人体大血管病变和微血管病变有密切关系,均为动脉粥样硬化的独立危险因素。Hcy 是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的重要中间产物,是一种反应性血管损伤氨基酸,Hcy 通过氧化损伤、细胞凋亡及内膜平滑肌细胞增生、炎性反应等机制诱发心脑血管疾病^[10],血液中 Hcy 水平升高被确认为心脑血管疾病的独立危险因素。Lp(a)核心部分由 TG、磷脂、胆固醇、胆固醇脂等脂质和载脂蛋白 B100 组成,其结构类似 LDL,但还含有一独特的

Apo(a),其升高是动脉粥样硬化的独立危险因素已成共识,同时 Lp(a)升高与糖尿病微血管病变密切相关^[11]。CRP 是一种由白细胞介素 6 及肿瘤坏死因子等细胞因子诱导的急性时相蛋白,是低水平炎症反应的敏感标志物,血清 CRP 水平可预测冠心病危险度水平^[12]。本试验也证实 T2DM 组患者血清 Hcy、Lp(a)、hs-CRP 水平均与 NGT 组差异有统计学意义,且血糖控制水平越差,Hcy、Lp(a)、hs-CRP 水平越高,提示 T2DM 患者并发冠心病的风险不断增大。

血脂代谢紊乱及炎症因子与 IGT 向 T2DM 发生、发展密切相关,同时监测 AIP 指数及 Hcy、Lp(a)、hs-CRP 水平有助于判断糖尿病的发生、发展,能够更加准确地评估 IGT 及 T2DM 患者动脉粥样硬化发生的危险度。相比而言,AIP 指数和 Hcy 水平优于其他动脉粥样硬化指标,可作为 IGT 及 T2DM 发生动脉粥样硬化危险性的早期预测指标。

参考文献

[1] Lin J, Hu FB, Rimm EB, et al. The association of serum lipids and inflammatory biomarkers with function in men with type II diabetes mellitus [J]. *Kidney Int*, 2006, 69(2): 336-342.

[2] Dobiasova M, Frohlich J. The new atherogenic plasma index reflects the triglyceride and HDL-cholesterol ratio, the lipoprotein particle size and the cholesterol esterification rate: changes during lipanor therapy [J]. *Vnitr Lek*, 2000, 46(3): 152-156.

[3] Watanabe N, Taniguchi T, Taketoh H, et al. Elevated remnant-like lipoprotein particles in impaired glucose tolerance and type 2

diabetic patients [J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(1): 152-156.

[4] 施志农, 陈健康. 糖尿病及空腹血糖受损者血脂水平分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(3): 407-408.

[5] 胡耀敏, 田浩明, 刘瑞, 等. 血浆致动脉硬化指数与 2 型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度的相关性分析[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2004, 35(5): 696-698.

[6] 叶桂云, 胡望平, 张忠源, 等. 2 型糖尿病患者血浆致动脉硬化指数与其他几种动脉硬化指数的应用价值比较[J]. *检验医学*, 2009, 24(9): 663-666.

[7] 熊军, 龙聪, 郭辉. 高同型半胱氨酸血症与糖尿病合并血管病变相关性探讨[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(8): 913-914.

[8] 王文智, 姚新洁, 张长庚. 糖尿病患者糖化血红蛋白与血脂水平分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2010, 10(24): 5814-5815.

[9] 鄢盛恺. 超敏 C 反应蛋白测定在动脉粥样硬化疾病诊治中的应用[J]. *诊断学理论与实践*, 2002, 1(4): 267-269.

[10] 郭清华, 陆菊明, 潘长玉, 等. 2 型 DM 微血管病变患者血浆同型半胱氨酸的变化及其机制的探讨[J]. *中国糖尿病杂志*, 2002, 10(1): 32.

[11] 毕会民, 胡胜, 甘佩珍, 等. 2 型糖尿病脂蛋白(a)水平改变对尿微量白蛋白排泄率的影响的研究[J]. *中国综合临床*, 2001, 17(5): 848.

[12] 刘秋芳, 唐爱华, 周晓云, 等. 超敏 C-反应蛋白整合 Tch/HDL-C 比值预测冠心病危险度水平[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 31(12): 1431-1432.

(收稿日期: 2012-01-10)

(上接第 1933 页)

流感病毒快速检测,配合临床的对症治疗,不仅可以改善患者自身的免疫能力,还可有效降低患者的耐药性,为临床用药提供更大空间和选择余地。

本研究存在的不足之处是:(1)入选的流感病例全部为 2~8 岁的儿童,属感冒易感人群,因此,本研究结果仅适用于上述人群;(2)由于流感病毒快速检测试剂其敏感性和特异性均在 80%左右^[12-13],故本研究得出的数据与经过流感病毒病原学检测金标准病毒分离培养得出的数据可能会有所差异,需要进一步研究加以确认;(3)本研究为单中心研究,结论还需要多中心研究加以验证。

参考文献

[1] 刘建军,程小雯,贺建华. 用鸡胚和 MDCK 细胞分离流感病毒的实验研究[J]. *广东公共卫生*, 2002, 18(3): 335-336.

[2] British Infection Society, British Thoracic Society, Health Protection Agency. Pandemic with an influenza like illness during an influenza Pandemic flu: clinical management of patients[J]. *Thorax*, 2007, 62(Suppl 1): 45-46.

[3] Hurt AC, Alexander R, Hibbert J. Performance of six influenza rapid tests in detecting human influenza in clinical specimens[J]. *J Clin Virol*, 2007, 39(2): 132-135.

[4] 卫生部办公厅. 关于印发《流感样病例暴发疫情报告及调查处理指南(试行)》的通知 [EB/OL] [2006-06-12]. <http://www.ycgjwj.gov.cn>.

[5] 卫生部办公厅. 关于印发《流行性感冒诊断与治疗指南(2011 年版)》的通知[EB/OL][2011-03-01]. <http://www.moh.gov.cn>.

[6] 李冉, 曹彬, 崔树峰, 等. 流感病毒快速检测法在北京地区 2007~2008 年流感季节中的应用[J]. *中华检验医学杂志*, 2009, 32(1): 86-87.

[7] 朱汝南, 钱渊, 刘成贵. 用逆转录聚合酶链反应鉴别甲型和乙型流感病毒感染[J]. *中华儿科杂志*, 2000, 38(9): 829-830.

[8] Schweiger B, Zadow I, Heckler R. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples[J]. *J Clin Microbiol*, 2000, 38(4): 326-327.

[9] 邱岸花, 陆长东, 陆学东, 等. 深圳市小儿急性呼吸道感染现状及病毒病原学调查[J]. *中国实用医药*, 2008, 3(22): 2100-2101.

[10] 蔡春林, 卓菲, 陈伟红, 等. 深圳市罗湖区 2010 年 1~6 月流感监测结果分析[J]. *检验医学与临床*, 2011, 1(2): 89-90.

[11] 罗翌, 李际强, 郑丹文, 等. 急性上呼吸道感染病毒病原学调查及临床特征的分析[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2010, 16(17): 178-181.

[12] Rodriguez WJ, Schwartz RH, Thorne MM. Evaluation of diagnostic tests for influenza in a pediatric practice[J]. *Pediat Infect Dis J*, 2002, 21(3): 256-257.

[13] Quach C, Newby D, Daoast G. QuickVue influenza test for rapid detection of influenza A and B viruses in a pediatric population[J]. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2002, 13(4): 326-327.

(收稿日期: 2012-06-10)