

1.4 统计学处理 计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

临床甲减组血浆 D-二聚体、CHO、TG、LDL-C 水平明显高

于亚临床甲减组及对照组($P < 0.01$),亚临床甲减组 D-二聚体水平低于对照组($P < 0.05$),亚临床甲减组血脂水平与对照组差异不明显($P > 0.05$)。所有待测组 HDL-C 均无明显差异($P > 0.05$),见表 1。

表 1 各组的 D-二聚体、CHO、TG、LDL-C 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	D-二聚体(ng/mL)	CHO(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	TSH(μ U/mL)	FT4(ng/mL)
亚临床甲减组	85	244.00 $\pm$ 105.00 $\triangle\triangle$	5.76 $\pm$ 0.75 $\triangle$	1.87 $\pm$ 0.43 $\triangle$	1.24 $\pm$ 0.50 $\triangle$	3.56 $\pm$ 0.60 $\triangle$	7.89 $\pm$ 1.45 $\triangle$	0.72 $\pm$ 0.15 $\triangle$
临床甲减	33	526.00 $\pm$ 148.00 $\triangle\triangle$	6.89 $\pm$ 1.56 $\triangle\triangle$	2.65 $\pm$ 0.75 $\triangle\triangle$	1.32 $\pm$ 0.48 $\triangle$	4.36 $\pm$ 0.93 $\triangle\triangle$	40.85 $\pm$ 10.50 $\triangle\triangle$	0.55 $\pm$ 0.21 $\triangle\triangle$
对照组	50	284.00 $\pm$ 116.00	5.54 $\pm$ 1.20	1.67 $\pm$ 0.95	1.30 $\pm$ 0.64	3.37 $\pm$ 0.58	1.76 $\pm$ 0.76	1.20 $\pm$ 0.14

$\triangle$: $P > 0.05$,与对照组比较, $\triangle\triangle$: $P < 0.01$,与对照组比较; $\triangle\triangle\triangle$: $0.01 < P < 0.05$,与对照组比较。

3 讨 论

甲减、亚临床甲减有较高的患病率,在普通老年人中患病率达到 4.4%~12.1%,而甲减常合并有高脂血症,高脂血症患者中有 10%~15%与甲状腺功能减退密切相关,这在国内外许多资料中已有报道^[2-3]。甲减已成为影响血脂代谢的主要原因之一。其机制可能有以下原因:(1)甲状腺激素(TH)能刺激 LDL 受体活性,甲减时 LDL 清除率下降,使 LDL 升高。(2)TH 对脂蛋白脂肪酶(LPL)活性也有影响,甲减时 LPL 活性下降,TG 清除率下降,胆固醇、胆酸排泄减少,造成 CHO、TG 升高。甲减时由于脂质浸润,动脉粥样化的形成脱落及血液流变学的改变,易形成血栓并发生纤溶亢进,是冠心病、脑梗死等血栓性性疾病形成的机制之一^[4]。

D-二聚体是纤维蛋白单体经活化因子交联后,再经纤溶酶水解血浆所产生的一种特异性降解产物,是纤溶过程的标志物,其含量的变化可作为体内高凝状态和纤溶亢进的指标。有学者认为不同程度的甲减 D-二聚体、PAI-1 水平变化不一。Chadarevian 等^[5]按甲减的严重程度即 TSH 水平高低分为轻度甲减组和重度甲减组,发现轻度甲减时纤维蛋白活性减低,t-PA 和 PAI-1 活性升高,血栓形成和心梗的风险增加,重度甲减由于甲状腺激素明显缺乏,致内皮细胞功能降低,合成 t-PA 和 PAI-1 能力下降,出现出血倾向。由此可见,轻度甲减时 PAI-1 活性升高,纤溶受到抑制,D-二聚体水平降低,易于血栓的形成。而重度甲减时,PAI-1 活性降低,纤溶活性增高,D-二聚体水平升高。这也与本次研究的结果相一致。

• 经验交流 •

轻度甲减组 D-二聚体水平低于对照组,提示纤溶活性较低,纤维蛋白原降解减少,血液黏滞度较高,易致动脉粥样硬化,出现心脑血管并发症。随着甲减病情的进展,D-二聚体、CHO、TG、LDL-C 均高于对照组和轻度甲减组,说明持续的低甲状腺激素血症影响了脂蛋白的代谢,引起高脂血症,而高脂血症是引起冠心病、脑梗死等心脑血管疾病最重要的危险因素。同时,随着甲减病情加重,纤溶活性增强,D-二聚体水平升高,患者有出血倾向,应注意防止发生出血性疾病。因此研究甲减患者 D-二聚体、血脂的变化,有助于了解患者病情,指导临床治疗和预后判断。

参考文献

[1] Lehmann R, Schleier ED. Molecular mechanism of diabetic nephropathy[J]. Clin Chin Acta, 2000, 297(1): 135.
[2] 张桂福, 邓宏明. 老年妇女甲状腺功能与高脂血症关系初探[J]. 广西医学, 2003, 25(4): 507-509.
[3] Bauer DC, 邓万俊, 郭之慧. 老年妇女的甲状腺功能与血脂[J]. 国外医学: 内科学分册, 1999, 26(9): 408-409.
[4] 王曙强. 心肌梗死患者溶栓治疗疗效与 D-二聚体水平的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(11): 17-18.
[5] Chadarevian R, Bruckert E, Leenhardt L, et al. Components of the fibrinolytic system are differently altered in moderate and severe hypothyroidism[J]. Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(2): 732-737.

(收稿日期: 2013-04-17)

妊娠期糖尿病患者同型半胱氨酸与相关生化指标的关系

黄翠波

(广西民族医院检验科, 广西南宁 530001)

摘 要:目的 探讨妊娠期糖尿病患者同型半胱氨酸(Hcy)的浓度变化与空腹血糖、餐后 2 h 血糖、血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(CysC)、血尿酸(UA)之间的关系。方法 30 例健康妊娠妇女(对照组), 35 例妊娠期糖尿病孕妇(观察组), 分别在空腹和餐后 2 h 抽血, 同时测定血糖、Hcy、UA、CysC 的水平并进行统计学分析。结果 妊娠期糖尿病组空腹血糖、Hcy、UA、CysC 明显高于对照组, Hcy 升高程度与餐后 2 h 血糖、UA、CysC 呈正比。结论 妊娠期糖尿病患者血清 Hcy 与血糖、CysC、UA 有着密切的关系, 可以通过监测妊娠期糖尿病患者的 Hcy 的水平来判断妊娠期糖尿病患者大血管和微血管损害程度, 同时是妊娠期糖尿病早期肾脏损伤的可靠指标。

关键词: 妊娠期糖尿病; 血糖; 同型半胱氨酸; 西司他汀类; 血尿酸

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.072

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)15-2051-02

高水平的同型半胱氨酸(Hcy)与血管疾病及糖尿病合并血管疾病有关,国外有文献报道妊娠糖尿病患者血 Hcy 水平较健康孕妇组升高,且增高的 Hcy 与餐后血糖、血尿酸有

关^[1-2],随着人们生活水平的提高,妊娠期糖尿病的发生率越来越高,因此本研究旨在通过探讨妊娠期糖尿病患者血 Hcy 与半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(CysC)、血尿酸(UA)、餐后血糖的

关系,为临床监测妊娠期糖尿病的病情发展提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 6 月至 2012 年 6 月经本院严格按 WHO 诊断标准确诊为妊娠期糖尿病患者 35 例(妊娠糖尿病组),同期健康孕妇 30 例(健康妊娠组),观察组年龄 25~34 岁,平均(27.3±3.8)岁,平均孕周(26.1±2.8)周;对照组年龄 25~34 岁,年龄(26.5±3.2)岁,平均孕周(26.8±3.1)周。两组研究对象均无心、肝、肾及自身免疫性疾病。

1.2 方法 两组妊娠孕妇均隔夜空腹 8 h 以上,抽空腹静脉血 2 mL,用 HITACH7600 全自动生化分析仪检测空腹血糖、Hcy、CysC、UA。口服 75 g 无水葡萄糖 2 h 后抽血,用同样的方法、仪器检测餐后血糖及 Hcy、CysC、UA。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,观察组与对照组血糖、Hcy、CysC、UA 比较用 *t* 检验,相关分析用 Pearson 相关分析,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血糖、Hcy、CysC、UA 水平比较 见表 1。

表 1 两组血糖、Hcy、CysC、UA 水平					
组别	<i>n</i>	FBG	Hcy	CysC	UA
妊娠糖尿病组	35	7.82±3.01*	18.64±4.06*	1.31±0.32*	308±35*
健康妊娠	30	4.75±1.17	11.48±2.84	0.72±0.13	188±17

*:*P*<0.05,与健康妊娠组比较。

2.2 相关性分析 血清 Hcy 水平与餐后 2 h 血糖(*r*=0.440 2,*P*=0.012)、CysC(*r*=0.640 7,*P*=0.023)、UA(*r*=0.351 1,*P*=0.037)有相关性。

3 讨 论

Hcy 是甲硫氨酸的中间代谢产物,在体内由甲硫氨酸转甲基后生成,有两种去路:一是 Hcy 可在胱硫醚缩合酶(CBS)和胱硫醚酶的催化下生成半胱氨酸,需要维生素 B₆ 的参与或经巯基氧化结合生成高胱氨酸。另外,Hcy 还可在叶酸和维生素 B₁₂ 的辅助作用下再甲基化重新合成甲硫氨酸。当体内摄入的 B₆、B₁₂、叶酸等维生素不足会造成获得性 Hcy 代谢障碍,导致高 Hcy。妊娠期糖尿病患者由于高血糖引起过度排尿使叶酸,水溶性 B 族维生素丢失易引起高 Hcy,同时妊娠期糖尿病的病因为母体和胎盘的抗胰岛素激素分泌增加有关,由于胰岛素抵抗引起血糖升高,因此妊娠期糖尿病患者血 Hcy 应升高。本研究结果显示妊娠期糖尿病组的血 Hcy 水平明显高于健康妊娠组与报道一致。同时,Hcy 水平与血糖呈正相关。这说明了血 Hcy 的浓度与血糖的控制有着密切的关系。当血糖升高引起代谢紊乱,血 Hcy 的浓度升高。当血 Hcy 升高时,升高的 Hcy 损伤患者的大血管和微血管,可以通过监测患者的 Hcy 来判断妊娠期糖尿病的病情进展。

CysC 可抑制 Hcy 分解过程,升高血浆 Hcy 水平,并与 Hcy、组织蛋白酶等相互作用在血管损伤中起重要作用^[3]。它是由机体所有有核细胞产生且产生率恒定。CysC 仅经肾小球滤过而被清除,是一种反映肾小球滤过率的内源性标志物,是

评价肾小球滤过率的敏感指标。同时 CysC 与血清尿肌酸盐和肌酐相比对先兆子痫有较好的诊断作用。妊娠期糖尿病组血 CysC 的浓度明显高于健康妊娠组,这说明妊娠期糖尿病组比健康妊娠组易引起肾脏损伤,血 Hcy 与之呈正相关。肾脏在 Hcy 的代谢、清除中发挥着关键的作用,当肾功受损时 Hcy 代谢有关的酶缺乏或活性丧失导致代谢通道受阻,使血中 Hcy 累积,肾脏功能是决定血循环中 Hcy 含量的重要指标,同时 Hcy 的浓度能真实的反应肾功能程度。因此,妊娠期糖尿病患者同时检测 Hcy 和 CysC 水平能更好反映患者是否存在肾脏损伤和肾小球病变,也能有效的预防先兆子痫。

糖尿病患者常出现高尿酸血症^[4],因此,可以推断妊娠期糖尿病患者血尿酸水平也受到影响。由于妊娠期糖尿病的病因为母体和胎盘的抗胰岛素激素分泌增加有关,胰岛素抵抗可引起血 Hcy 增高。血 Hcy 可导致血尿酸排泄障碍,肾小管排泄尿酸减少使血尿酸升高^[5]。高尿酸与糖尿病大血管病变^[6-7]和微血管病变的发生发展都直接相关^[8]。妊娠期糖尿病组血尿酸浓度比健康妊娠组明显升高(*P*<0.05),这也证实了推断。血尿酸升高程度与 Hcy 呈正相关,血尿酸也是诊断肾功能的指标之一,因此血 Hcy 的浓度也能反映出妊娠期糖尿病的肾功能。

综上所述,血 Hcy 是监测妊娠期糖尿病患者有效指标,通过血 Hcy 浓度变化,作者可以判断妊娠期糖尿病病情的发展,同时有助于判断妊娠期糖尿病是否存在早期肾损害。

参考文献

[1] Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: Meta-analysis of randomized trials[J]. BMJ,1998,316(7135):894-898.

[2] Vermeulen EG, Stehouwer CD. Effect of homocysteine-lowering treatment with folic acid plus vitamin B in preeclampsia: a placebo-controlled, randomized trial[J]. Eur J Clin Invest, 2009, 34(5):256.

[3] 陈治奎,葛长江,胡申江. 胱抑素 C 与心血管疾病的关系[J]. 生理科学进展,2003,34(3):269-271.

[4] 金明姬,刘冠贤,石咏军. 高尿酸血症与胰岛素抵抗关系的研究进展[J]. 中国全科医学,2012,15(3):233-236,248.

[5] 张建鸿,黄素然,丁少波,等. 妊娠期高血压疾病患者血浆总同型半胱氨酸水平监测及其干预治疗的研究[J]. 中国妇幼保健, 2008,23(5):610-612.

[6] 翟素平,徐建业. 血尿酸与 2 型糖尿病下肢血管病变关系分析[J]. 医药论坛杂志,2007,28(14):37-37,39.

[7] 李斌,张巧慧,柳洁,等. 2 型糖尿病患者血尿酸水平与颈动脉内膜厚度的相关性研究[J]. 山西医药杂志:下半月版,2007,36(9):672-674.

[8] 杨彩娟,李绍清,黄启亚,等. 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者 hs-CRP 与尿微量清蛋白的关系[J]. 中国热带医学,2008,8(4):576-578.

(收稿日期:2013-04-10)