

• 论 著 •

血清胆碱酯酶活性检测在糖尿病合并冠心病临床应用

崔兆娜¹, 宁 莉², 吴万通³

(1. 河西区陈塘庄街社区卫生服务中心检验科, 天津 300222; 2. 天津医科大学第二医院检验科, 天津 300211;
3. 天津市东丽医院, 天津 300300)

摘要:目的 探讨血清胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)的活性变化在诊断糖尿病合并冠心病的临床应用价值。方法 选取河西区陈塘庄街社区卫生服务中心 2013 年 10 月至 2014 年 10 月收治的患者 184 例, 收集患者一般临床资料, 分为糖尿病合并急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)组(ACS 组), 糖尿病合并稳定心绞痛(stable angina pectoris, SAP)组(SAP 组)和糖尿病无冠心病组。应用丁酰硫代胆碱法检测患者血清 CHE 水平。结果 ACS 组、SAP 组和糖尿病无冠心病组血清 CHE 水平分别为($9\ 586.42 \pm 1\ 721.33$)U/L、($8\ 428.33 \pm 1\ 576.28$)U/L 和($8\ 283.27 \pm 1\ 422.34$)U/L; ACS 组 CHE 水平较 SAP 组和糖尿病无冠心病组均增高($t=2.587, P<0.05; t=3.359, P<0.05$); SAP 组与糖尿病无冠心病组的 CHE 水平比较, 差异无统计学意义($t=0.34, P>0.05$); 入血清 CHE 水平与 C 反应蛋白(hs-CRP)、体质指数(BMI)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈正相关; 半年随访发生心血管事件患者 CHE 活性($10\ 211 \pm 1\ 925.32$)U/L, 明显高于未发生患者 CHE 活性($8\ 869 \pm 1\ 432.11$)U/L, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 CHE 在检测糖尿病合并冠心病中具有重要价值, 可作为冠心病诊断的生化指标之一; 血清 CHE 升高程度与预后及心血管事件有一定的关系, 可以作为冠心病预后的一个重要实验室指标。

关键词:胆碱酯酶; 糖尿病; 冠心病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)01-0040-03

Clinical application of serum cholinesterase activity detection in diabetes complicating coronary heart disease

Cui Zhaona¹, Ning Li², Wu Wantong³

(1. Department of Clinical Laboratory, Chentangzhuang Street Community Health Service Center of Hexi District, Tianjin 300222, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Tianjin Dongli Hospital, Tianjin 300300, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical application value of serum cholinesterase(CHE) activity change in the diagnosis of diabetes complicating coronary heart disease(CHD). **Methods** The general clinical data were collected from 184 patients with diabetes complicating CHD in the Chentangzhuang Street Community Health Service Center from October 2013 to October 2014. These patients were divided into the acute coronary syndrome(ACS) group, diabetes complicating stable angina pectoris(SAP) group and diabetes with non-CHD group. The CHE level was measured by the butyryl thiocholine assay. **Results** The serum CHE level in the ACS group, SAP group and non-CHD group were ($9\ 586.42 \pm 1\ 721.33$) U/L, ($8\ 428.33 \pm 1\ 576.28$) U/L and ($8\ 283.27 \pm 1\ 422.34$) U/L respectively; the CHE level in the ACS group was higher than that in the SAP group and non-CHD group($t=2.587, P<0.05; t=3.359, P<0.05$); but the CHE level had no statistically significant different between the SAP group and the non-CHD group($t=0.34, P>0.05$); serum CHE level was positively correlated with hs-CRP, BMI, TC, TG and HDL-C ($P<0.05$); the CHE activity in the patients with cardiovascular event occurrence within 6-month follow-up was significantly higher than that in the patients without cardiovascular event occurrence [$(10\ 211 \pm 1\ 925.32)$ U/L vs. ($8\ 869 \pm 1\ 432.11$) U/L, $P<0.05$]. **Conclusion** Serum CHE has an important value in the diagnosis of diabetes complicating CHD and can be used as one of biochemical indexes in diagnosing CHD. The increase degree of serum CHE level has certain relation with the prognosis and cardiovascular events. Therefore the CHE activity detection might serve as an important indicator for the prognosis of CHD.

Key words: cholinesterase; diabetes; coronary heart disease

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是由于急性心肌缺血缺氧导致心前区不适和其他症状的一大类临床综合征, 是临床上较为常见的心血管急症, 也是造成心源性猝死的主要原因之一^[1]。糖尿病(DM)患者几乎都伴有脂代谢紊乱而诱发心脑血管疾病, 有关 DM 血脂改变的临床和实验研究很多。近年来越来越多的研究显示, DM 患者血液和

组织中胆碱酯酶的活性增强与脂代谢异常明显相关, 但是关于血清 CHE 与 DM 合并冠心病的相互关系的报道甚少, 本文探讨血清 CHE 活性与 DM 合并冠心病的关系。

本研究通过测量各组患者血清中 CHE 水平, 并结合随访资料讨论 CHE 与 DM 合并冠心病诊断和预后的关系。通过对血清 CHE、TC、TG、HDL-C 的检测分析, 探讨 CHE 与 DM、

DM 合并冠心病的相互关系,为防治 DM 合并冠心病提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院住院或门诊患者中符合条件的标本 184 例,分 3 组:DM 合并 ACS(ACS 组)84 例,DM 合并稳定性心绞痛组(SAP 组)42 例,仅有 DM 而无冠心病组(DM 无冠心病组)58 例。其中,男 128 例,女 56 例,平均年龄(62.74±9.22)岁。4 组之间性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象均行冠状动脉造影检查,ACS 诊断标准参照 2007 年美国 ACC/AHA 指南^[2]。研究对象排除:(1)严重或活动性感染性疾病;(2)近期使用抗氧化、非甾体类消炎镇痛药等;(3)肝肾功能不全;(4)风湿瓣膜性心脏病;(5)骨髓移植术;(6)严重血液性疾病等^[3]。

1.2 方法 调查患者的一般情况资料,包括性别、年龄、身高、体质量、是否合并高血压及所有患者出院后随访半年,记录心

血管事件的发生,如胸痛、心悸、胸闷等症状、心源性死亡、心梗等事件。

1.3 血清中 CHE 水平的检测 抽取受试者静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,采用丁酰硫代胆碱法检测标本 CHE 水平,试剂和质控品由深圳迈瑞公司提供。

1.4 统计学处理 数据处理用 SPSS17.0 软件包完成,计量资料数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两组比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。与 CHE 相关的因素用多元逐步回归分析。

2 结 果

2.1 3 组一般资料、常规检测指标的比较 3 组之间性别、年龄、合并高血压例数、吸烟史比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。3 组之间 BMI、TC、TG、HDL-C、hs-CRP 比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 1、2。

表 1 3 组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	合并高血压史(<i>n</i>)	吸烟史(<i>n</i>)
ACS 组	84	64/20	61.33±10.82	29.33±4.17	44	66
SAP 组	42	24/18	64.10±7.81	27.28±4.31	30	30
DM 无冠心病组	58	40/18	59.28±10.18	25.89±3.22	40	44
<i>P</i>		0.300 2	0.249	0.001 8	0.219	0.821 3

表 2 3 组常规检查资料结果的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	血脂分析(mmol/L)			hs-CRP (mg/L)
		TC	TG	HDL-C	
ACS 组	84	6.45±1.51	2.33±1.38	0.82±0.28	6.14±4.55
SAP 组	42	5.85±1.46	1.99±1.08	1.02±0.22	3.81±1.26
DM 无冠心病组	58	5.59±1.21	1.54±1.21	1.1±0.31	3.54±1.28
<i>P</i>		0.036 4	0.039 7	0.000 2	0.001 8

2.2 3 组血清 CHE 水平比较 3 组之间血清 CHE 水平比较,差异有统计学意义($F=6.930,P=0.002$)。ACS 组中血清 CHE 水平为(9 586.42±1 721.33) U/L 较 SAP 组(8 428.33±1 576.28)U/L,明显增高($t=2.587,P<0.05$),较 DM 无冠心病组(8 283.27±1 422.34)U/L 亦明显增高($t=3.359,P<0.05$);SAP 组血清 CHE 水平与 DM 无冠心病组比较差异无统计学意义($t=0.34,P>0.05$),见表 3。

表 3 3 组中 CHE 检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CHE(U/L)
ACS 组	84	9 586.42±1 721.33*
SAP 组	42	8 428.33±1 576.28**
DM 无冠心病组	58	8 283.27±1 422.34

*: $P<0.05$,与 SAP 组,DM 无冠心病组比较;**: $P>0.05$,与 DM 无冠心病组比较。

2.3 随访 半年后 ACS 组中发生心血管事件的为 24 例占 28.6%,CHE 活性(10 211±1 925.32)U/L 与未发生患者 CHE 活性(8 869±1 432.11)U/L 比较,差异有统计学意义

($P<0.05$)。

3 讨 论

ACS 是临床常见的心血管急症,也是心源性猝死的重要原因之一,病死率大约 10%。因此积极进行冠心病及其危险因素预防非常重要。CHE 是一类催化酰基胆碱水解的酶,又称酰基胆碱水解酶。体内胆碱酯酶分为两种:一种为乙酰胆碱酯酶,又称真性胆碱酯酶,主要分布于神经组织与红细胞中;另一种为丁酰胆碱酯酶,也称假性胆碱酯酶,主要分布在肝、心、脾、肠黏膜、血浆及少数神经组织中。丁酰胆碱酯酶在肝脏合成后立即释放到血浆中,故其浓度通常能反映其合成速率。丁酰胆碱酯酶的活性检测常用于有机磷中毒抢救和重症病毒性肝炎的诊断和判断预后。近年来研究表明,DM 患者 CHE 的活性较健康人群高,其生物功能与 DM 及并发症的关系受到关注。DM 患者常伴有脂代谢功能紊乱,特别在高脂血症时,脂肪酶合成和转移增加,造成酰基胆碱的产生增多。乙酰胆碱和丁酰胆碱是血 CHE 的主要生理底物,二者的增多可诱导肝脏合成胆碱酯酶增多^[4]。

本实验将研究对象分为 ACS 组、SAP 组、DM 无冠心病组,比较 3 组间一般资料常规检测指标和 CHE 活性。结果发现,CHE 水平与 BMI、TC、TG、HDL-C、hs-CRP 相关,与文献报道一致^[5]。研究报道,用贝特类药物治,在降低 TG 的同时,CHE 活性也受抑制^[6],说明 DM 患者合并 ACS 时,脂代谢发生异常使肝细胞受刺激后,脂肪酸合成和转移增加,继而诱导 CHE 活性增高。ACS 组 CHE 水平明显高于 SAP 组和 DM 无冠心病组($P<0.05$),说明 CHE 水平与冠心病病情严重程度有关。SAP 组与 DM 无冠心病组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可能与本研究选入病例较少有关。

DM 合并 ACS 患者 CRP 活性明显高于(下转第 44 页)

输血不良反应率为 1.711% 不一致,可能因为使用统计时,输血例次标准不同导致的,本次分析以患者的不同时间申请输血为 1 例次计算;男性和女性发生输血不良反应的百分比无统计学意义;本院输血不良反应主要发生在内二科(脾胃)和 ICU,共占输血不良反应的 85.71%,主要原因为内二科(脾胃)主要为消化内科,患者重度贫血的比例较高,导致多次输血,使患者产生相应的抗体,当患者再次输血时相应抗原与抗体结合导致输血不良反应的发生。ICU 的患者多为大出血或危重患者,机体携氧能力差,需大量多次输血提高机体携氧能力,同样增加了输血不良反应发生的概率;发生输血不良反应的血液制剂主要为红细胞悬液,其次血浆,主要是由于临床主要使用红细胞悬液和血浆造成的,输注洗涤红细胞未收到不良反应记录,可视为输注洗涤红细胞的输血不良反应率为 0.00%。为了减少输血不良反应的发生,输去白细胞或灭活白细胞的血制品^[9]是发展趋势,由于血站、医院等多方条件原因,本地区目前未推广,因此在无法改变血液制品的情况下,需反复输血的患者,最好选用洗涤红细胞输注以降低输血不良反应的发生。

为避免和降低输血不良反应的发生,应加强对医务人员科学合理用血的教育和培训,严格把握临床输血指征,根据患者的实际需要选择血液成分,提倡成分输血、自体输血,采用新的配血技术、去除白细胞及血液辐照技术等,提高临床输血的安全有效性,降低并防范输血不良反应的发生;临床医务人员应提高对输血不良反应识别能力,特别是输血相关性急性肺损伤,虽然发生率低,但病死率高,临床医生应引起高度重视,规范输血不良反应回报制度,建立科学有效的反馈机制,对输血反应分类方式应使用规范化用语进行回报,对输血不良反应调查处理采用统一的程序^[10];建议采供血机构提供献血者的妊娠史和输血史,对有妊娠史和输血史,特别是输血发生过输血不良反应的患者再次输血时,应尽量避免有妊娠史和输血史

的献血者,增加献血员的抗体筛查检测,选择抗体筛查阴性的血液制品进行输注,当然,对于冰冻血液制品进行抗筛检测需要在冰冻之前进行,需要中心血站参与,并建立资料库,这需要行业统一标准才能进行;选择输注红细胞制剂时在条件许可的情况下应尽量选用洗涤红细胞,可以有效避免和降低输血不良反应的发生,使临床输血更安全、科学。

参考文献

- [1] 杨天楹,杨成民,田兆嵩. 临床输血学[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1993:403.
- [2] 邓福贵,王彩,贺志安,等. 临床医学检验基础 [M]. 北京:人民卫生出版社,2003:85.
- [3] 谭斌,秦莉,代波,等. 非溶血性发热性输血反应与 HLA 抗体的相关研究[J]. 中国实验诊断学,2006,10(9):1030-1031.
- [4] 蔡听,杜跃耀,陈勤奋. 170 次急性输血反应临床分析[J]. 复旦学报:医学版,2010,37(5):576.
- [5] 韩鹏. 从输血反应的层面看输血学科的发展方向[J]. 临床血液学杂志,2011,24(4):228-231.
- [6] 高峰. 临床输血与检验[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2007:246-265.
- [7] 李新建. 2009~2012 年安阳市医疗机构输血不良反应状况[J]. 临床输血与检验,2014,16(2):149-151.
- [8] 王广杰,陈洁,马晓露. 大连市某院 2012 年临床输血不良反应回顾性分析[J]. 中国输血杂志,2014,27(6):642-643.
- [9] 黄慧萍. 某院输血不良反应的回顾分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(11):1456-1457.
- [10] 徐应芳,许广芳,吕春菊. 83 例输血不良反应临床分析[J]. 昆明医科大学学报,2013,28(1):137-138.

(收稿日期:2015-06-28)

(上接第 41 页)

SAP 组和 DM 无冠心病组,提示 CHE 活性增强与慢性炎症反应有关。DM 合并冠心病患者存在全身低度炎性状态,而乙酰胆碱具有抗炎作用,丁酰胆碱酯酶浓度升高可导致乙酰胆碱水平下降,从而引起炎症表现。提示胆碱酯酶可作为疾病的发展标志。国内外关于 CHE 的研究主要集中在脂代谢异常与 DM 并发症的关系方面,本研究针对 DM 合并冠心病的患者进行临床分组,结果显示 CHE 活性与冠心病病情程度呈正相关,CHE 可作为反映冠心病病情的一个重要的实验室指标。检测 CHE 对于了解患者病情进展、指导临床诊断和治疗有一定的参考价值。研究随访患者半年时间内发生心血管事件例数为 24 例,患者 CHE 水平明显高于未发生心血管事件的患者 CHE 水平($P<0.05$),说明 CHE 水平与心血管事件的发生有一定的关系,是冠心病发病的独立危险因素,提示临床 DM 合并冠心病患者应随访血清 CHE 活性,尽早控制血糖、血脂以预防或延迟心血管事件的发生。研究若增加患者例数,结果应具有说服力,二者之间有明确的关系还需要长期大量的随访研究。

参考文献

- [1] 缪捷,吴小庆,杨军,等. 人缺血修饰白蛋白对糖尿病合并冠心病

早期诊断及其预后的价值分析[J]. 中国医药导报,2012,29(1):59-62.

- [2] Kushner FG, Hand M, Smith SJ, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol,2010,55(6):612.
- [3] 杨军,吴小庆,薄小萍,等. 人热休克蛋白 65 检测在冠心病中的应用价值[J]. 临床心血管病杂志,2011,26(5):519-522.
- [4] 石巍,严开斌. 2 型糖尿病患者血清胆碱酯酶检测的应用价值[J]. 海南医学,2011,20(1):106-107.
- [5] Laakso M. Lipid disorders in type 2 diabetes[J]. Endocrinol Nutr,2009,56(1):43-45.
- [6] 王静,李启富,程庆丰. 血清胆碱酯酶与 2 型糖尿病并发症的关系研究[J]. 中国糖尿病杂志,2012,30(1):48-50.

(收稿日期:2015-08-18)