

• 论 著 •

## 2 型糖尿病合并脑梗死患者血清同型半胱氨酸和血小板聚集率检测的临床价值

周以华

(江苏省盐城市大丰人民医院检验科 224100)

**摘要:**目的 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)和血小板聚集率(PagT)对诊断 2 型糖尿病合并脑梗死患者的临床价值。方法 选取该院 2 型糖尿病合并脑梗死患者 65 例(合并脑梗死组),2 型糖尿病患者 55 例(单纯糖尿病组),50 例健康体检者作为健康对照组。分别检测 3 组研究对象的 Hcy、PagT、血压、体质量、身高等各项指标并进行比较;再通过多因素 Logistic 回归分析确定 2 型糖尿病合并脑梗死的危险影响因子。结果 合并脑梗死组 Hcy、PagT 水平明显高于单纯糖尿病组及健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Hcy 和 PagT 均为 2 型糖尿病合并脑梗死的危险影响因素;Person 相关性分析显示,Hcy、PagT 对糖尿病合并脑梗死疾病的严重程度呈正相关关系。结论 Hcy、PagT 水平在 2 型糖尿病合并脑梗死患者中显著升高,可通过检测糖尿病患者 Hcy、PagT 水平预测脑血管疾病的发展进程。

**关键词:**同型半胱氨酸; 血小板聚集率; 2 型糖尿病; 脑梗死

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.028

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)19-2730-03

The study of correlation between serum homocysteine and platelet aggregation rate in type 2 diabetes patients with cerebral infarction

ZHOU Yihua

(Department of Clinical Laboratory, Da feng People's Hospital, Yancheng, Jiangsu 224100, China)

**Abstract:** Objective To explore the clinical values of the serum homocysteine (Hcy) and platelet aggregation rate in type 2 diabetes patient with cerebral infarction. **Methods** Totally 65 cases of type 2 diabetes patients with cerebral infarction, 55 simple type 2 diabetes patients and 50 cases who took health examination were enrolled in the study. The serum homocysteine and platelet aggregation rate were detected, the blood pressure, weight and height of the patients were measured. The multi-factor Logistic regression analysis was used to detecting the risk factors in type 2 diabetes patients with cerebral infarction. **Results** The serum homocysteine level and platelet aggregation rate were significantly higher in diabetes patients with cerebral infarction than those simple diabetes patients or healthy group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum homocysteine and platelet aggregation rate were positively correlated with the severity of diabetes patients with cerebral infarction. **Conclusion** Serum homocysteine and platelet aggregation rate are much higher in type 2 diabetes patients with cerebral infarction, which indicated that we can predict the process of the cerebrovascular disease through detecting the serum homocysteine and platelet aggregation rate.

**Key words:** homocysteine; platelet aggregation rate; type 2 diabetes; cerebral infarction

糖尿病是继肿瘤、心血管疾病之后的世界第 3 大非传染性流行病,具有常见性、慢性、终生性等特点。我国糖尿病患者数量占全球的 1/3,而 2 型糖尿病合并脑血管的患病率为 12.6%,糖尿病患者脑血管病的发病率和病死率均高于非糖尿病患者<sup>[1]</sup>。因此,如何筛查糖尿病患者的脑梗死高危因素,及时采取干预措施,防止发生脑梗死风险,成为提高糖尿病患者生活质量的一项临床课题。现就 2 型糖尿病合并脑梗死患者血清同型半胱氨酸(Hcy)及血小板聚集率(PagT)的变化及临床意义进行探讨,报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 4 月至 2015 年 12 月该院内分泌科、神经内科住院的 2 型糖尿病患者 55 例(单纯糖尿病组),男 28 例,女 27 例,年龄 45~70 岁,平均年龄 57.5 岁。2 型糖尿病合并脑梗死 65 例(合并脑梗死组),其中 12 例为脑梗死复发,男 27 例,女 23 例,年龄 47~72 岁,平均年龄 59.5 岁,所有患者均符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准<sup>[2]</sup>。合并脑梗死组患者符合《全国第 4 届脑血管病学术会议》修订的诊断标准,并经颅脑(MRI)或(CT)提示有缺血性病灶。2 型糖尿病患者经相关检查排除甲亢、胰腺炎、严重心、肝、肺、肾及

消化道疾病。另选取 50 例健康体检者作为健康对照组,男 25 例,女 25 例,年龄 42~74 岁,平均年龄 58.0 岁,3 组研究对象的年龄、性别等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 检测方法** 所有研究对象均于清晨空腹采血,检测 Hcy 和 PagT。Hcy 检测使用真空分离胶管分离血清, PagT 应用  $10^9$  mmol/L 枸橼酸钠厚壁双倍硅化内壁真空采血管。

**1.3 Hcy 检测** 采用 Beckman Coulter-AU2700 全自动生化分析仪和上海执诚生物科技有限公司 Hcy 试剂盒进行检测。该试剂盒使用酶转换法,严格按照试剂盒操作说明书进行,静脉血 3 mL 置于促凝管,室温 3 000 r/min 离心 10 min,采取血清检测,同时室内质控在控。

**1.4 PagT 检测** 采用普利生全自动四通道血小板凝聚仪,使用二磷酸腺苷(ADP)作为血小板聚集诱导剂,所用试管、吸管及针管均经硅化处理,所有标本均在采血后 2 h 测定完毕。抗凝管由 BD 公司生产,ADP 终浓度为 11.2  $\mu$ mol/L,普利生公司提供。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件对数据进行分析,计数资料使用  $\chi^2$  检验,计量资料应用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为

差异有统计学意义。危险因素的确通过 Logistic 回归分析, 计算其比值比(OR)及 95%可信区间等。运用 Person 相关性分析 Hcy、PagT 水平对 2 型糖尿病合并脑梗死的关系。

2 结 果

2.1 3 组研究对象血清 Hcy、PagT 水平结果比较 合并脑梗死组患者血清 Hcy、PagT 水平均明显高于单纯糖尿病组和健康对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 单纯糖尿病组患者 Hcy、PagT 水平与健康对照组比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组研究对象血清 Hcy、PagT 水平结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	PagT(%)
健康对照组	50	9.96 $\pm$ 2.74	48.82 $\pm$ 10.61
单纯糖尿病组	55	10.42 $\pm$ 3.15**	50.12 $\pm$ 11.25**
合并脑梗死组	65	18.69 $\pm$ 4.38*	69.23 $\pm$ 14.31*

注:与单纯糖尿病组和健康对照组比较,\* $P<0.05$ ;与健康对照组比较,\*\* $P>0.05$ 。

2.2 2 型糖尿病合并脑梗死患者危险因素分析 Hcy、PagT 水平增高均为 2 型糖尿病合并脑梗死疾病的危险因素。见表 2。

表 2 2 型糖尿病合并脑梗死患者的危险因素分析

影响因素	$\beta$	SE	$\chi^2$	OR	95%CI	<i>P</i>
年龄	0.218	0.254	0.402	1.047	0.511~2.534	0.414
性别	0.303	-0.273	1.155	1.302	0.604~3.213	0.284
Hcy	1.048	0.304	13.365	3.050	1.712~5.729	0.001
PagT	1.448	0.527	7.746	4.202	1.542~10.624	0.005

2.3 Hcy 和 PagT 与 2 型糖尿病合并脑梗死的相关性 Person 分析显示,Hcy 水平与疾病的严重程度呈正相关关系( $r=0.648,P=0.014$ );PagT 水平与疾病的严重程度也呈正相关关系( $r=0.672,P=0.012$ )。

3 讨 论

2 型糖尿病合并脑梗死的发生和发展是由多种因素共同作用所致,与长期高血糖、血管内皮损伤、微循环异常、氧化应激等相关<sup>[3]</sup>。过去的研究多探讨糖脂代谢异常在糖尿病大血管病变中的作用机制,而有关 Hcy 和 PagT 水平对糖尿病合并脑梗死的研究较少。

Hcy 是机体内的一种含硫氨基酸,是蛋氨酸及半胱氨酸代谢的中间产物。有研究表明,Hcy 水平升高是动脉粥样硬化及脑血管疾病的独立危险因素<sup>[4]</sup>。本研究结果显示,合并脑梗死组患者血清 Hcy 水平均明显高于单纯糖尿病组和健康对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示高水平 Hcy 为疾病的独立危险因素。高水平 Hcy 刺激血管内皮细胞,细胞因子和增殖因子表达增加,促进内皮细胞增殖,诱导新生血管形成,继而导致血管并发症,其含量过高,就会形成同型半胱氨酸硫基内酯,可与低密度脂蛋白形成复合体,然后被巨噬细胞吞噬,形成堆积在动脉粥样硬化斑块上的泡沫细胞<sup>[5]</sup>。而高水平 Hcy 还可自发氧化,形成超氧化物和过氧化氢,这些产物通过 CPG 二核苷酸低甲基化,上调 p66shc 表达,造成内皮细胞损伤和功能异常,并可导致血管平滑肌持续性收缩,引起缺氧,从而加速动脉粥样硬化的过程<sup>[6]</sup>。Logistic 危险因素回归及 Person 相关性分析表明,高水平 Hcy 为 2 型糖尿病合并脑梗死的独立

危险因素,并与疾病的严重程度密切相关。

血小板活化是急性脑梗死发病的环节之一,PagT 升高血小板容易黏附、聚集形成血栓,其含量越高,血栓形成的可能性越大<sup>[7]</sup>。本研究结果显示,合并脑梗死组患者 PagT 水平明显高于单纯糖尿病组和健康对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。PagT 升高的原因:(1) 受损血管内皮细胞释放组织因子,使血小板因子活化,抑制前列环素(PGI2)生成,其表面 ADP 酶生成减少,引起 ADP 灭活减少。(2) 体内体积大的血小板数量增加,其功能活跃,致密小体含量增高,大量释放血栓素、ADP、肾上腺激素等。(3) 血管内皮细胞生成具有抗血小板聚集功能的一氧化氮减少。(4) 血管内膜损伤、血流受阻、局部血管壁切应力增高<sup>[8]</sup>。比浊法血小板最大聚集率是评价血小板功能的经典检测。有研究表明,血小板计数及其参数检测对脑梗死的发生有一定的预测价值<sup>[9]</sup>。但其只表示血小板的数量和大小,不代表质量,因此进行血小板功能的检测是非常必要。本研究合并脑梗死组患者 PagT 水平明显高于其他 2 组,Logistic 危险因素回归及 Person 相关性分析也说明,PagT 水平增高是其独立危险因素,并与疾病的严重程度显著相关。

流行病学调查显示,近 10 多年来我国脑梗死的发病率逐年上升,复发性脑梗死约占所有脑梗死的 1/4,每年脑梗死复发率为 27%<sup>[10]</sup>。本组 2 型糖尿病合并脑梗死患者 65 例,脑梗死复发患者 12 例。本研究结果表明,Hcy、PagT 水平与 2 型糖尿病合并脑梗死病变的严重程度和危险程度关系密切。糖尿病患者的动脉粥样硬化症和微血管病变者呈血栓前状态,血管壁内皮细胞损伤,血小板功能增强,激活血小板的黏附和聚集,导致患者动脉粥样硬化和血管栓塞,加重脑缺血<sup>[11]</sup>。由此可见,Hcy、PagT 水平增高在 2 型糖尿病合并脑梗死的过程中相互促进,形成恶性循环,造成其管腔狭窄或闭塞,致使闭塞血管供血范围内脑组织缺血、缺氧,最终形成不同程度的脑梗死。

综上所述,2 型糖尿病患者应常规检测血清 Hcy 及 PagT 水平,除关注脑梗死传统的危险因素外,对 Hcy 和 PagT 水平增高应给予足够重视,及时采取有效的干预措施,对预防脑梗死发生及复发具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 郑荣秀,刘戈力,鲍鹏丽,等. HbA1c 检测在肥胖儿童中诊断筛查糖代谢紊乱的效果[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011,27(9):746-748.

[2] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004:797-798.

[3] 刘妮娜,刘艳,潘天荣,等. 2 型糖尿病合并脑梗死相关危险因素分析[J]. 安徽医药,2010,14(12):1414-1415.

[4] 蒋灵霞. 血清同型半胱氨酸水平与心脑血管疾病的关系[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(5):1147-1148.

[5] Jemaa R,Kallel A,Sediri Y. Association between endothelialnitric oxide gene intron 4a4b VNTR polymorphism and plasma homocysteine concentrations in Tunisian male patients with myocardialinfarction[J]. Nutr Res, 2012, 32 (5):342-346.

[6] kim CS,Kim YR,Naqvi A,et al. Homocysteine promotes human endothelial cell dysfunction via site-specific epigenetic epigenetic regulation of p66shc[J]. Cardiovasc Res, 2011,494(2):139-144.

[7] Enquobahrie DA,Feldman HA,Hoelscher(下转第 2733 页)

1.07)、(25.16±0.58)分,治疗后 3、6 个月与治疗前比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后 6 个月与治疗 3 个月评分比较,差异也有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 1 各组患者治疗 3、6 个月精子相关参数结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

分组	n	密度( $\times 10^9$ /L)		前向运动(A 级+B 级)率(%)	
		3 个月	6 个月	3 个月	6 个月
病毒衣支原体感染组	21	35.7±9.1	47.5±10.8	58.5±5.4	59.8±6.1
细菌感染组	8	34.9±8.7	56.2±12.5*	41.2±4.9	63.5±7.1*
生活环境组	10	33.9±7.5	57.9±11.7*	28.3±5.7	47.5±6.3*
睾丸性原发组	3	32.9±7.2	58.7±11.5*	13.9±6.3	28.7±5.8*

注:与治疗 3 个月比较,\* $P<0.01$ 。

**2.3 患者治疗前后评分结果比较** 治疗前 SAS 和 SDS 评分为(50.52±1.91)、(44.33±1.48)分。治疗前伴有轻度焦虑 18 例(42.86%),中度焦虑 6 例(14.29%),无重度焦虑;伴有轻度抑郁 8 例(19.05%),无中、重度抑郁。治疗后 3、6 个月后,患者 SAS 评分为(48.60±4.59)、(46.64±4.27)分;SDS 评分为(43.30±2.29)、(42.24±2.63)分,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),治疗后焦虑和抑郁程度较治疗前显著下降( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 患者治疗前后焦虑和抑郁评分结果比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

评分项目	n	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
SAS	42	50.52±1.91	48.60±3.52*	46.64±4.27*△
SDS	42	44.33±1.48	43.30±2.29	42.24±2.63*△

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与治疗后 3 个月比较,△ $P<0.05$ 。

3 讨论

不育症困扰着 10%~15%的育龄夫妇,其中男方因素约占 50%,而 90%的男性不育是由睾丸生精障碍导致,其中特发生精障碍约占 60%<sup>[8-9]</sup>。本研究通过分析 42 例男性不育生精细胞学及治疗前后焦虑和抑郁的相关资料,结果表明,治疗前与治疗后 3、6 个月生精细胞学阈值超出范围评分比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后优于治疗前,且随治疗后时间的延长,生精细胞仍具提升趋势。有学者研究 293 例男性不育患者治疗前后生精细胞结果显示,治疗前与治疗后 3 个月比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),与本组结果相似。本研究进一步分析患者心理状态,结果证实,治疗前、治疗后 3、6 个月焦虑及抑郁程度评分比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),患者心理负担程度较治疗前减轻,且治疗后生精细胞变化的改

善与心理负担的减轻存在一定的相关性。有研究报道,心理因素和不育生精障碍之间相互作用,生精细胞的好转与快慢是生理和心理共同作用的结果。高政雄<sup>[10]</sup>研究也提示,生精细胞的超阈程度与焦虑、抑郁症状相关。通过与患者交流,本组发现患者对不育症的恐惧及对性质量造成的心理负担,导致不同程度的焦虑和抑郁状态,消极的心理态度使患者在面对性生活时失去自信,产生恐惧、羞愧情绪,影响性生活质量。可通过精子形态学与生精细胞的凋亡率,判断睾丸生精阻滞在生精细胞的某个阶段,可对睾丸生精功能进行评估,临床根据精液脱落细胞学检测结果,有目的地进行治疗和评估疗效,为治疗不育症提供客观证据和理论依据。

本研究将精子细胞相关参数、生精细胞比例与患者焦虑及抑郁密切结合,将实验室检测结果与患者心理焦虑及抑郁进行综合评估,进一步将实验室数据上升到理论认识层面,同时又反馈到实验室与临床的具体工作中,具有较强的实用性,也体现了“转化医学”从实验室到心理的新模式。

参考文献

[1] 冯晓军,张嵘,张斌,等. 不孕不育症家庭男性成员抑郁焦虑状况及相关因素[J]. 中国心理卫生杂志,2012,26(2):96-97.

[2] Stal LY. Glans-preserving surgery-for wupeifical penile cancer[J]. Jandvol,2012,33(3):435-440.

[3] 高为. 752 例男性不育患者焦虑与抑郁的调查[J]. 航空航天医学杂志,2015,26(11):1389-1390.

[4] 牛吉瑞,严肃,李宏军,等. 男性不育伴精索静脉曲张患者的心理状况调查[J]. 中华男科学杂志,2013,19(2):132-136.

[5] 杨大千,吕俊霞,姚冬英,等. 抗精子抗体与精子形态的相关性调查[J]. 浙江检验医学,2012,28(4):21-24.

[6] 段明君,李慧,王芳,等. 男女不育症患者应对方式及其影响因素研究[J]. 中国计划生育和妇产科,2014(6):44-46.

[7] 曹兴午,王立红,袁长巍. 精液病理学检测与临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2013,28(3):1-8.

[8] 宣志华,王彬,轩立华. 李日庆教授治疗男性疾病合并焦虑和抑郁患者临床经验[J]. 河北中医,2014(8):1133-1134.

[9] 朱俊,殷建平,赵志恒,等. 基于文本挖掘的精子发生各阶段的相关基因/蛋白名称提取[J]. 计算机研究与发展,2014,51(6):1352-1358.

[10] 高政雄. 男性不育症患者焦虑、抑郁情绪及护理支持的研究[J]. 大家健康(学术版),2015,8(15):231-232.

(收稿日期:2016-02-17 修回日期:2016-04-12)

(上接第 2731 页)

DH,et al. Serum homocysteine and folate concentrations among a US cohort of adolescents before and after folic acid fortification[J]. Public Health Nutr,2012,15(10):1818-1826.

[8] 朱蕾,卢举国,赵小英,等. 阿司匹林抵抗的脑梗死患者高血糖和高三酰甘油发生率增加[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(5):566-568.

[9] 孙洪武,王鸿利. 临床实验诊断学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2001:151-154.

[10] 高天理,张苗. 卒中的预防重于治疗[J]. 北京医学,2005,27(11):674-675.

[11] Lowe G. Can haemostatic factors predict atherothrombosis[J]. Intern Emerg Med,2011,6(12):497-501.

(收稿日期:2016-03-11 修回日期:2016-05-17)