

• 临床研究 •

联合测定 Hcy 和 hs-CRP 在诊断糖尿病合并动脉粥样硬化的临床应用研究^{*}

吴节荣, 张功和[△], 周 猛, 吴松华, 杨进超
(江西省瑞昌市中医医院 332200)

摘 要:目的 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在糖尿病合并动脉粥样硬化诊断中的作用与意义。方法 收集统计 2014 年 12 月至 2016 年 6 月在江西瑞昌市中医医院收治的 2 型糖尿病患者 185 例、糖尿病合并动脉粥样硬化患者 71 例及健康体检人群 100 例血液标本,分为健康对照组 100 例、糖尿病组 185 例、糖尿病合并动脉粥样硬化组 71 例,分别进行 Hcy 和 hs-CRP 测定。结果 统计和分析发现,联合检测血清 Hcy 和 hs-CRP 对糖尿病合并动脉粥样硬化患者的辅助诊断敏感性为 83.9%,特异性达 87.5%,阳性预测值 82.6%,比单项检测更高;在干预治疗前后的 39 例糖尿病合并动脉粥样硬化患者中,hs-CRP 的病患监测指标差异有统计学意义($P<0.05$),而 Hcy 的病患监测指标差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 血清 Hcy 和 hs-CRP 联合检测对糖尿病合并动脉粥样硬化疾病的诊疗价值显著。

关键词:同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; 动脉粥样硬化; 糖尿病
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.21.033 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)21-3037-02

糖尿病患者发生心血管疾病的风险显著升高,约是普通人群的 2~4 倍,超过 75% 的糖尿病患者最终死于心血管疾病^[1]。中国心脏调查研究结果显示,冠状动脉粥样硬化(AS)住院患者中糖尿病患病率为 52.9%,糖尿病常常伴发 AS^[2]。“糖尿病是 AS 的等危症”这一概念已成为共识。糖代谢异常将发生连续的心血管事件危险,不仅糖尿病患者,空腹血糖受损、糖耐量受损及两者皆受损患者均是心血管疾病的高危人群^[3]。

本研究旨在通过分别检测 Hcy 和 hs-CRP 在健康人群、糖尿病患者和糖尿病合并 AS 患者的血清水平变化,探讨其在糖尿病合并 AS 患者发病过程中的作用,研究 hs-CRP 和 Hcy 联合检测对于诊断糖尿病合并 AS 的临床意义及应用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 健康对照组 随机选取本院 100 例健康体检者,排除肥胖、冠心病、糖尿病、严重肝肾功能不全及继发性高血压。其中男 47 例,女 53 例,年龄 38~73 岁,平均(55.5±17.5)岁,健康对照组和病理组的年龄、性别及构成比差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.1.2 糖尿病组 选取本院住院和门诊临床确诊糖尿病患者 185 例,排除 AS,其中男 98 例,女 87 例,年龄 35~74 岁,平均(56.5±16.5)岁。糖尿病诊断标准为 2001 年 10 月中国糖尿病学会颁布的标准^[4]:空腹血糖 ≥ 7.1 mmol/L,餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L,随机血糖 >11.1 mmol/L,同时参考人民卫生出版社《内科学(第 7 版)》诊断标准^[5]。

1.1.3 糖尿病合并 AS 组 在糖尿病患者中选取糖尿病合并 AS 患者 71 例,筛选标准为:经血管超声(菲利普 HB9 彩超多普勒诊断仪)分别对两侧颈内、外动脉水平上下方 1.0~1.5 cm 范围内的颈总动脉、颈动脉球部、颈内动脉近段血管壁的

IMT 进行测量,取其平均值 ≥ 1.0 mm 者。排除标准:患者存在肝功能不全、肾功能不全、贫血、肿瘤、血液病、心脏病、感染、血身免疫性疾病或甲状腺功能障碍等疾病,或近 2 周有手术或创伤史。同时选择糖尿病合并 AS 组在本院有治疗记录的患者 39 例作为治疗组,筛选标准为 AS 患者经过口服银杏叶片及阿托伐他汀等药物 3~6 月后,动脉粥样硬化变化情况分级为动脉粥样硬化显著好转或痊愈,且血糖控制情况稳定人群^[6]。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与保存 采集空腹静脉血 5 mL,置于普通采血管中,在 15 min 内 3 000 r/min 离心 5 min 分离血清,2 h 内完成检测,血清标本(一80)℃冰箱冷冻保存。

1.2.2 检测方法 Hcy(酶循环法)和 hs-CRP(胶乳增强免疫比浊法)试剂由宁波美康生物科技股份有限公司提供,检测试剂盒及其他检测试剂盒、校准品、质控品及其他配套使用耗材等均由宁波美康生物科技股份有限公司提供。采用日立 7080 全自动生化仪进行检测,指标检测严格按照说明书步骤进行操作。测定前完成校准、质控程序,并对相关检测项目的性能指标(如精密度、检测可报告范围、正确度等)完成验证。同时检测患者空腹血糖(GLU)、糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 处理数据,所有结果重复 3 次,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组 Hcy 和 hs-CRP 测定结果 3 组血清标本中 Hcy 和 hs-CRP 的测定结果,见表 1。健康对照组与糖尿病合并 AS 组血清 Hcy 和 hs-CRP 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),而健康对照组与糖尿病组、糖尿病组与糖尿病合并 AS 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 hs-CRP 和 Hcy 诊断敏感性和特异性 统计分析表明,

^{*} 基金项目:江苏省九江市科技计划项目[九科字(2015)44 号]。

[△] 通讯作者, E-mail: zgh0902@163.com。

当 hs-CRP 和 Hcy 联合诊断时,敏感性为 83.9%,特异性达 87.5%,阳性预测值 82.6%,显示两者联合诊断较单个项目的诊断价值更高,见表 2。

2.3 糖尿病合并 AS 患者治疗前后血清中 hs-CRP 和 Hcy 水平变化 跟踪监测治疗组标本 39 例,数据显示干预治疗前后患者血清中 hs-CRP 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),Hcy 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 1 3 组 Hcy 和 hs-CRP 测定结果($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	Hcy(μ mol/L)
健康对照组	100	4.65 \pm 1.55	9.88 \pm 3.75
糖尿病组	185	5.35 \pm 2.76	12.69 \pm 4.31
糖尿病合并 AS 组	71	21.05 \pm 10.23*	22.18 \pm 7.94*

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$ 。

表 2 hs-CRP 和 Hcy 诊断敏感性和特异性(%)			
项目	hs-CRP	Hcy	hs-CRP+Hcy
敏感性	74.2	65.6	83.9
特异性	76.1	71.2	87.5
阳性预测值	52.9	48.6	82.6
阴性预测值	78.4	70.7	89.7

表 3 糖尿病合并 AS 患者治疗前后血清中 hs-CRP 和 Hcy 水平变化($\bar{x}\pm s$)			
状态	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	Hcy(μ mol/L)
治疗前	39	20.31 \pm 9.84	23.32 \pm 8.17
治疗后	39	7.89 \pm 2.03*	13.54 \pm 6.96

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

糖尿病与 AS 关系密切,表现为糖尿病患者出现动脉硬化的时间早、程度重和预后差,而出现动脉硬化心脏病患者有相当部分出现不同程度的糖调节受损。控制血糖可显著减慢微血管并发症,但不能显著降低 AS 所导致的大血管并发症。研究提示,2 型糖尿病和 AS 可能是相同病理基础上平行发展的 2 个疾病,糖调节受损的出现意味着导致 AS 的危险因素作用加强,其共同基础为慢性、亚临床性炎症反应,以及炎症反应导致的胰岛素抵抗。Hcy 是心血管疾病的标志性氨基酸,可导致血管内皮细胞损伤,并促进血管平滑肌增生及血小板聚集,相关脂质沉积于动脉壁,促进 AS 斑块形成从而导致 AS^[7]。Hcy 血浆水平的升高已被证实是心血管疾病的 1 个独立危险因素,并可用于预测 AS 病变的严重程度^[8]。作为重要的炎症因子,hs-CRP 是机体非特异性炎症反应的敏感标志物之一,其变化与 AS、急性冠状动脉综合征(ACS)和糖尿病等多种疾病密切相关^[9]。研究表明,hs-CRP 具有调节单核细胞聚集的作用,并可活化补体、刺激组织因子生成,从而引发脂质沉积于血管壁,通过浸润、聚集,造成血管损伤而导致 AS^[10]。

本研究通过联合检测 hs-CRP 和 Hcy 在健康对照组和糖尿病合并 AS 组中的水平变化,以探讨其在糖尿病合并 AS 患

者发病过程中的作用和临床意义。研究结果表明,糖尿病合并 AS 组血清 Hcy 和 hs-CRP 水平与健康对照组比较显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),提示联合检测血清 Hcy 和 hs-CRP 水平对于早期筛查和诊断糖尿病合并 AS 高危人群有参考价值。Hcy 和 hs-CRP 在糖尿病合并 AS 的发生、发展中起促进作用,两者升高与 AS 的形成具有一定相关性。

笔者选择 39 例经治疗后症状显著好转或痊愈的糖尿病合并 AS 患者作为治疗组,分别检测 2 项指标在治疗前后患者血清中的变化情况。发现治疗组中 hs-CRP 水平显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),提示监测糖尿病合并 AS 患者血清中 hs-CRP 可对糖尿病合并 AS 患者评价治疗效果、估计病情发展、判断预后等方面提供参考。

综上所述,本试验结果表明,血中 Hcy 和 hs-CRP 水平与糖尿病合并 AS 的发生、发展有着密切关系。Hcy 和 hs-CRP 联合检测对糖尿病合并 AS 的早期诊断、治疗效果评估、预后判断等均有重要参考价值,且血清学方法易于实施,值得临床广泛应用。

参考文献

[1] Raza AJ, Movahed A. Current concepts of cardiovascular diseases in diabetes mellitus[J]. Int J Cardiol, 2003, 89(2/3):123-134.

[2] 中国心脏调查组. 中国住院冠心病患者糖代谢异常研究——中国心脏调查[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006, 22(1):7-10.

[3] 唐振娟. 糖尿病合并冠状动脉粥样硬化性心脏病治疗研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(6):892-895.

[4] 赵令君, 刘玉峰, 吴淋淋, 等. 糖尿病肾病最新国际病理诊断标准的临床应用研究[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(5):847-848.

[5] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社, 2006:470.

[6] 中华医学会心血管病学分会流行病学组. 糖代谢异常与动脉粥样硬化性心血管疾病临床诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(6):488-506.

[7] 李绪斌, 杨文东. 血清同型半胱氨酸和高敏 C-反应蛋白与冠状动脉病变严重程度的关系[J]. 内科理论与实践, 2009, 4(1):52-53.

[8] 马海峰, 蔡尚郎. 冠状动脉粥样硬化性狭窄与同型半胱氨酸、胆红素、超敏 C 反应蛋白相关性研究[J]. 中国民康医学, 2013, 25(11):67-68.

[9] 陈灵敏, 李长如, 王洪波, 等. 浅析急性脑梗塞患者血清 CRP 浓度的变化[J]. 实验与检验医学, 2012, 30(3):317-318.

[10] 闰斌, 郭金涛, 刘乐喜, 等. 同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中国实用医刊, 2011, 38(4):50-52.