



## 同型半胱氨酸血症与2型糖尿病慢性并发症的关系

血浆高同型半胱氨酸(Hcy)是近年来人们新认识的一个心血管危险因素,而糖尿病也是心血管疾病的独立危险因素之一。研究发现,糖尿病慢性病发病也与血管内皮损伤有关[1]。本研究就血中Hcy增高与糖尿病及糖尿病慢性病发病之间是否存在一定的关系,高同型半胱氨酸血症是否参与了糖尿病慢性并发症时血管的病理过程进行观察,以探讨血浆总Hcy与糖尿病及其并发症的关系。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

60例病例均为2001年5月~2004年5月于我院内分泌住院就专科门诊的2型糖尿病患者,均符合1997年美国糖尿病学会(ADA)和中华内分泌学会提出的糖尿病诊断标准。(1)糖尿病组:男17例、女13例,年龄19~69岁,平均 $(44 \pm 25)$ 岁,均无并发症。(2)糖尿病合并并发症组,简称并发症组,男19例、女11例,年龄18~74岁,平均 $(46 \pm 28)$ 岁,均有并发症,其中合并冠心病9例;合并脑梗死10例;合并糖尿病视网膜病变5例;合并糖尿病肾病6例。以31例健康体检者作为正常对照,男18例,女13例,年龄18~72岁,平均 $(45 \pm 27)$ 岁。

#### 1.2 方法

所有病例测量身高、体质量、血压。计算体质量指数(BMI)=体质量(kg)/身高(m<sup>2</sup>),前一天晚餐后禁食12 h后于次日早晨静息抽取肘静脉血,分别检测对照组、糖尿病组及并发症组的血浆总Hcy、空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>),FPG和2 hPG采用全自动生化仪测定,HbA<sub>1c</sub>采用高效色谱法,Hcy采用美国雅培提供的IMX仪器及试剂,试剂盒测定批内和批间变异分别为3.61%和4.76%。

#### 1.3 统计方法

组间比较采用t检验,计算P值。

### 2 结果

三组的一般临床资料有可比性,在年龄、性别、体质量、体质量指数差异无显著性。糖尿病组和并发症组在病程上也没有显著性差异,两组的FPG和餐后2 h血糖显著高于对照组。但并发症组的血糖只是稍高于糖尿病组的血糖水平,两组没有显著差异。血清中Hcy增高与病程、FPG、餐后2小时血糖、HbA<sub>1c</sub>多个因素均无明显相关。并发症组的血浆Hcy水平高于正常健康人组,两组对比有极显著性的差异( $P < 0.01$ ,表1)。糖尿病并慢性病发病组的血浆Hcy水平高于糖尿病组,两组对比亦有明显差异( $P < 0.05$ )。糖尿病组与正常人组相比,Hcy水平则没有显著差异。

表 1 三组血糖、糖化血红蛋白及同型半胱氨酸浓度比较 ( $\bar{x}\pm s$ )Tab.1 Comparison of BMI , FPG , 2 hPG , HbA1c and homocysteine between the three groups (*Mean±SD*)

	Controlgroup <i>n</i> =30	Diabetesgroup <i>n</i> =30	Complicationsgroup <i>n</i> =30
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.3±4.3	23.1±3.7	22.9±2.7
FPG(mmol/L)	4.33±0.54	8.89±1.56	9.97±2.11**
2hPG(mmol/L)	9.71±2.23	13.34±3.86	15.42±4.13**
HbA1c(%)	5.12±0.81	11.01±4.23	13.32±3.42**
Homocysteine ( $\mu$ mol/L)	8.40±1.33	9.34±2.01	19.54±8.46**

\**P*<0.01 vs control; \*\**P*<0.05 vs diabetesgroup. BMI: Body mass index; FPG: Fasting plasma glucose; 2hPG: 2-hour plasma glucose; HbA1c: Glycosylated hemoglobin

### 3 讨论

Hcy是蛋氨酸代谢的中间产物，它的生理作用是维持体内含硫氨基酸的平衡，近年来的研究显示，血浆Hcy水平的升高与血管疾病有关。糖尿病的慢性病发病主要是血管病变，但其血管病变的机制至今尚未完全阐明。高同型半胱氨酸血症与糖尿病的血管病变的发生有关。目前对Hcy的致病机制方面已经有了较为深入的研究。主要有以下几种观点：(1)产生超氧化物及过氧化物损伤血管内皮细胞，改变凝血因子功能，增加血栓形成倾向，使小动脉血管易于栓塞[2]。(2)促进血管平滑肌细胞增殖参与粥样硬化形成[3]。(3)其活化形式(Homocystein thiolactone)可促使血小板聚集，并可与载脂蛋白B形成致密的复合物易于被血管壁巨噬细胞吞噬，引起血管壁脂肪堆积。(4)谷胱甘肽是一种重要的抗氧化剂，它能防止很多细胞成分的氧化或其它损害，并能维持维生素E的还原状态；另外，谷胱甘肽与一氧化氮相互作用，对血管产生保护作用[4]。同型半胱氨酸干扰谷胱甘肽的合成，从而对机体造成危害。(5)影响体内的转甲基化反应：同型半胱氨酸浓度的升高，会影响体内许多的甲基化过程，如核酸(DNA和RNA)，蛋白质，髓磷脂，多糖，胆碱和儿茶酚胺类的甲基化；甲基化能力的降低影响细胞的发育，分化，这可能是同型半胱氨酸致病的关键因素[5]。据以上可能的致病机制推测高同型半胱氨酸是通过影响血管内皮细胞的结构和功能，影响血管平滑肌和血凝系统而导致血管病变的产生，并加速其发展。Hcy升高是动脉硬化和血栓形成等心、脑、血管疾病的危险因素，肯定其升高与动静脉血栓性病患的关系，称之为“独立危险因素”和“新胆固醇”。血浆中Hcy水平可以评估糖尿病病人并发慢性并发症危险性及其预后。从本研究中可得出的结论和以往报道中糖尿病并发症患者血浆Hcy水平增高是一致的[6]。对于糖尿病患者中高同型半胱氨酸血症与其大血管及微血管并发症的关系，以往的研究有许多相关的报道[7][8][9]。

本研究中并发症组的Hcy水平明显高于糖尿病组，而并发症组和糖尿病组的Hcy水平亦明显高于健康人组。说明糖尿病并发症患者中血浆Hcy水平与糖尿病并发症的发生有关。本研究结果显示，糖尿病患者血清中Hcy水平增加越高，则糖尿病慢性并发症的发生率就越高。高Hcy水平是慢性并发症的独立的危险因素。测定糖尿病患者血清中Hcy水平，对预测其慢性并发症的发生有重要意义，同时鉴于糖尿病慢性并发症的难治性而从预防的方面着手进行控制，可以很好的预防糖尿病慢性并发症的发生。

参考文献：

- [1] Hofmann MA, Amiral J, Kohl B, et al. Hyperhomocysteinemia and endothelia dysfunction in IDDM[J]. Diabetes Care, 1997, 20: 1880-5.
- [2] Wall RT, Harlan JM, Harker LA, et al. Homocysteine-induced endothelial cell injury in vitro: a model for the study of vascular injury[J]. Thromb Res, 1980, 18: 113-5.
- [3] Malinow MR. Plasma homocysteine: A risk factor for arterial occlusive disease [J]. J Nutr, 1996, 126: 1238-43.
- [4] Moghadasiam MH, Mcmanus BM, Frohlich JJ. Homocysteine and coronary artery disease [J]. Arch Intern Med, 1997, 157(10): 2299- 304.
- [5] Passaro A, Delia K, Pareschi PL, et al. Factors influencing plasma homocysteine levels in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2000, 3:420-4.
- [6] 刘海波, 高润霖, 惠汝太, 等. 血浆同型半胱氨酸与冠状动脉病变支数的关系[J]. 中华内科杂志, 1999, 38(12): 821-3.
- Liu HB, Gao RL, Hui RT, et al. The association between plasma home cysteine and the number of coronary artery with stenosis[J]. Chin J Intern Med, 1999, 38(12): 821-3.
- [7] 杨国庆, 陆菊明, 潘长玉. 血浆同型半胱氨酸浓度与2型糖尿病视网膜病变的关系[J]. 中华内科杂志, 2002, 41(1): 34-8.
- Yang GQ, Lu JM, Pan CY. The impact of plasma homocysteine level on development of at in type 2 diabetes mellitus[J]. Chin J Intern Med, 2002, 41(1): 34-8.
- [8] 李 兴, 朱 亦, 赵宝珍. 糖尿病血清同型半胱氨酸测定的临床意义[J]. 中华内分泌代谢杂志 (Chin J Endocrinol Metab), 2001, 17(3), 169-70.
- [9] 梁 伟, 赵列宾, 王 巍, 等. 2型糖尿病合并冠心病患者血清同型半胱氨酸水平的研究[J]. 中华内分泌代谢杂志 (Chin J Endocrinol Metab), 2002, 18(4): 311-2.

#### 参考文献:

- [1] Hofmann MA, Amiral J, Kohl B, et al. Hyperhomocysteinemia and endothelia dysfunction in IDDM[J]. Diabetes Care, 1997, 20: 1880-5.
- [2] Wall RT, Harlan JM, Harker LA, et al. Homocysteine-induced endothelial cell injury in vitro: a model for the study of vascular injury[J]. Thromb Res, 1980, 18: 113-5.
- [3] Malinow MR. Plasma homocysteine: A risk factor for arterial occlusive disease [J]. J Nutr, 1996, 126: 1238-43.
- [4] Moghadasiam MH, Mcmanus BM, Frohlich JJ. Homocysteine and coronary artery disease [J]. Arch Intern Med, 1997, 157(10): 2299- 304.
- [5] Passaro A, Delia K, Pareschi PL, et al. Factors influencing plasma homocysteine levels in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2000, 3:420-4.
- [6] 刘海波, 高润霖, 惠汝太, 等. 血浆同型半胱氨酸与冠状动脉病变支数的关系[J]. 中华内科杂志, 1999, 38(12): 821-3.
- Liu HB, Gao RL, Hui RT, et al. The association between plasma home cysteine and the number of coronary artery with stenosis[J]. Chin J Intern Med, 1999, 38(12): 821-3.
- [7] 杨国庆, 陆菊明, 潘长玉. 血浆同型半胱氨酸浓度与2型糖尿病视网膜病变的关系[J]. 中华内科杂志, 2002, 41(1): 34-8.
- Yang GQ, Lu JM, Pan CY. The impact of plasma homocysteine level on development of at in type 2 diabetes mellitus[J]. Chin J Intern Med, 2002, 41(1): 34-8.
- [8] 李 兴, 朱 亦, 赵宝珍. 糖尿病血清同型半胱氨酸测定的临床意义[J]. 中华内分泌代谢杂志 (Chin J Endocrinol Metab), 2001, 17(3), 169-70.

[9] 梁 伟, 赵列宾, 王 巍, 等. 2型糖尿病合并冠心病患者血清同型半胱氨酸水平的研究[J]. 中华内分泌代谢杂志(Chin J Endocrinol Metab), 2002, 18(4): 311-2.

---

[回结果列表](#)