

# 同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白 检测对糖尿病合并脑梗死预后价值评价

曹传伟 禰彩霞 黄载文 宁世金 杨开杰

(广西钦州市第二人民医院神经内科, 钦州市 535000; E-mail: caochuanrong54@163.com)

**【摘要】 目的** 探讨同型半胱氨酸(Hcy)与超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在糖尿病合并脑梗死发生发展中的作用。

**方法** 脑梗死患者 126 例,其中合并糖尿病 66 例(糖尿病脑梗组)未合并糖尿病 60 例(非糖尿病脑梗组),检测两组患者血浆 Hcy 和 hs-CRP 表达水平。**结果** 糖尿病脑梗组血浆 Hcy 及 hs-CRP 水平分别为(24.65 ± 4.19) μmol/L (19.18 ± 4.53) mg/L,均明显高于非糖尿病脑梗组的(16.10 ± 3.67) μmol/L 及(11.05 ± 3.37) mg/L( $P$  均 < 0.05)。重型糖尿病脑梗死患者血浆 Hcy 和 hs-CRP 水平明显高于轻型、中型组( $P$  < 0.05);糖尿病脑梗组患者血浆 Hcy 与 hs-CRP 水平呈直线正相关( $P$  < 0.05)。**结论** 糖尿病合并脑梗死患者血浆 Hcy 与 hs-CRP 高表达,可作为指导治疗及判断预后指标。

**【关键词】** 同型半胱氨酸;超敏 C 反应蛋白;糖尿病;脑梗死

**【中图分类号】** R 781.64 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2012)07-0854-03

糖尿病合并脑梗死占糖尿病性脑血管病的 89.1%,是糖尿病的严重并发症,其发病率是非糖尿病患者的 2~4 倍,已成为患者致死、致残的主要原因。传统观点认为,高血压、高脂血症等参与糖尿病性脑血管病的发生、发展,但随着对糖尿病性脑血管病的认识不断提高,许多学者研究发现,同型半胱氨酸(Hcy),超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)等也参与疾病的过程<sup>[1]</sup>。目前关于糖尿病合并急性脑血管病的相关研究较少,本文检测 Hcy、hs-CRP 水平在糖尿病性脑梗死患者中的表达,分析其临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取 2010 年 2 月至 2012 年 1 月在我科治疗的脑梗死患者 126 例,其中合并糖尿病患者 66 例(糖尿病脑梗组),男 38 例,女 28 例,年龄 35~72(56.30 ± 11.80)岁;未合并糖尿病患者 60 例(非糖尿病脑梗组),男 31 例,女 29 例,年龄 45~80(61.25 ± 12.35)。2 型糖尿病的诊断标准为 1999 年 WHO 的诊断分型标准:两次以上不同时间测得空腹血浆葡萄糖 > 7.0 mmol/L,口服 75 g 葡萄糖标准耐量试验 > 11.1 mmol/L。脑梗死符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定诊断标准及分型标准<sup>[2]</sup>,并经头颅 CT 或 MRI 等影像学检查证实。排除以下情况:(1)1 型糖尿病或其他类型血糖升高;(2)合并严重心力衰竭、心律失常或者肾衰竭等其他器官功能衰竭;(3)急、慢性感染或者其他免疫、内分泌系统疾病;(4)妊娠、哺乳期或长期口服避孕药妇女;(5)3 个月内服用过他汀类降脂药、维生素 B<sub>12</sub>、叶酸等影响 Hcy 检测水平的患者。两组患者性别、年龄、病情、血压等比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 检测方法** 抽血前禁食 10 h,入院次日早晨空腹抽取肘静脉血 5 ml,离心后分离血清并立即送检。空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2-hPG)、三酰甘油、胆固醇、hs-CRP 检测均采用日立全自动生化检测仪 7600,由检验科专人进行质控。总胆固醇、三酰甘油均采用酶法测定;免疫透射比浊法测定 hs-CRP 水平;使用德国 AbbottAxSYM Assay 系统,采取荧光偏振免疫分析法测定血清中 Hcy 水平。均严格按说明书操作。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 软件统计进行数据处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验,hs-CRP 及 Hcy 的相关性分析采用直线相关分析,多组间比较采用多因素方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 糖尿病脑梗组与非糖尿病脑梗组 Hcy 及 hs-CRP 水平比较** 两组患者三酰甘油、胆固醇水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );糖尿病脑梗组空腹血糖、餐后 2 h 血糖均高于非糖尿病脑梗组( $P$  均 < 0.05);糖尿病脑梗组 Hcy 及 hs-CRP 水平均高于非糖尿病脑梗组( $P$  均 < 0.05)。见表 1。

**2.2 糖尿病脑梗组组内不同 NDS 评分 Hcy 及 hs-CRP 水平比较** 入院时根据神经功能缺损情况进行 NDS 评分:轻型(0~15 分)17 例,中型(16~30 分)21 例,重型(31~45 分)28 例,不同 NDS 评分组患者血浆 Hcy 及 hs-CRP 水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),重型组血浆 Hcy 及 hs-CRP 水平明显高于轻型、中型组( $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 相关性分析** 糖尿病脑梗组患者血 Hcy 水平与 hs-CRP 水平经直线相关分析,结果显示呈直线正相关( $r = 0.618, P < 0.05$ )。

表1 两组患者血脂、血糖、Hcy、hs-CRP比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	三酰甘油 (mmol/L)	胆固醇 (mmol/L)	餐后2h血糖 (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	Hcy ( $\mu\text{mol/L}$ )	hs-CRP (mg/L)
糖尿病脑梗组	1.49 $\pm$ 0.55	5.42 $\pm$ 0.94	13.54 $\pm$ 3.57	7.83 $\pm$ 1.55	24.65 $\pm$ 4.19	19.18 $\pm$ 4.53
非糖尿病脑梗组	1.54 $\pm$ 0.58	5.28 $\pm$ 0.96	5.92 $\pm$ 1.38	5.28 $\pm$ 0.92	16.10 $\pm$ 3.67	11.05 $\pm$ 3.37
<i>t</i> 值	-0.607	0.820	14.958	11.025	5.172	8.410
<i>P</i> 值	0.210	0.412	0.001	0.001	0.003	0.001

表2 糖尿病脑梗组内不同

NDS评分 Hcy 及 hs-CRP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

脑梗死(轻重)	<i>n</i>	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	hs-CRP(mg/L)
轻型	17	16.10 $\pm$ 5.99	10.39 $\pm$ 2.62
中型	21	21.15 $\pm$ 4.95	16.36 $\pm$ 4.97
重型	28	36.20 $\pm$ 6.53	23.03 $\pm$ 6.84
<i>F</i> 值		13.925	12.006
<i>P</i> 值		0.001	0.001

### 3 讨论

2型糖尿病是最常见的代谢性疾病之一,因患者体内胰岛素相对或绝对分泌不足,以血浆葡萄糖水平升高为主要表现,并伴有全身血管病变的代谢性内分泌疾病。胰岛素对氨基酸等物质的代谢过程具有重要意义,胰岛素的抵抗或缺乏可能是糖尿病患者 Hcy 代谢障碍的原因<sup>[3]</sup>。临床研究发现,正常人输注胰岛素后,血浆 Hcy 水平有所下降,而2型糖尿病患者输注不同剂量的胰岛素后,血浆 Hcy 水平均无明显变化,推测胰岛素抵抗或者缺乏是糖尿病患者 Hcy 代谢障碍的原因之一。另有研究发现 Hcy 与患者空腹胰岛素水平具有正相关性,与胰岛素敏感指数呈负相关,Hcy 表达异常可能是糖尿病代谢异常诸多表现之一<sup>[4]</sup>。随着分子生物技术和临床检测水平的不断提高,许多研究证实2型糖尿病患者 Hcy 水平显著高于非糖尿病患者,提示肥胖和胰岛素抵抗是血浆 Hcy 升高的重要原因。

糖尿病患者 Hcy 高表达加剧了血糖对组织器官的毒性以及经氧化修饰后对内皮细胞的损伤作用。2型糖尿病患者 Hcy 高表达增加了脑梗死的危险性。Hcy 为含硫氨基酸,是胱硫醚、血氨酸转硫化以及甲基化代谢旁路的中间体,在体内维持含硫氨基酸的平衡。王迎利等<sup>[5]</sup> 研究表明,高 Hcy 血症与中风、冠心病、弥漫性动脉血管硬化等有关,轻至中度 Hcy 水平升高可加速动脉粥样硬化过程,促使血栓形成。糖尿病脑血管病变患者的主要病理改变是动脉粥样硬化,与非糖尿病血管硬化相比其病理变化相同,但其具有发生早、进展快、预后差等特点。20世纪70年代,国外学者研究发现,高 Hcy 血症和高胱硫醚尿症早期,就可表现出全身动脉硬化、血管栓塞等病变,提示高 Hcy 血症可能与动脉硬化有关。近年有一些

Hcy 与糖尿病血管并发症方面的临床研究报告,贺庆红等<sup>[6]</sup> 报告中采用高效液相色谱分析法测定老年2型糖尿病患者血浆 Hcy 水平,并用彩色多普勒超声观察颈动脉,结果发现,Hcy 表达与动脉粥样硬化程度呈相关。陈建媚等<sup>[7]</sup> 研究也提示,血浆 Hcy 水平与血管损伤呈正相关,Hcy 每升高3  $\mu\text{mol/L}$ ,患者卒中发生率提高19%。因此血 Hcy 水平升高不仅与脑梗死有关,而且与心血管疾病等多种血管性疾病相关,可作为血管性疾病的重要预测因子。本文结果发现,糖尿病脑梗组 Hcy 及 hs-CRP 水平在急性期的表达高于非糖尿病性脑梗组,其表达水平与 NDS 评分呈正相关性,与上述学者的研究结果相符。

动脉粥样硬化引起管腔狭窄和血管内血栓形成是脑梗死的主要原因,包括动脉管壁的脂质沉积,血管慢性炎症过程;血管壁斑块的发生、发展过程与体内炎症反应程度有关。hs-CRP 是体内较为敏感的炎症因子,其高表达说明炎症反应严重,可作为脑梗死的预后预测因素<sup>[8]</sup>。hs-CRP 激活补体系统,引发氧化应激过程,或者经受体活化直接作用于血管内皮细胞,导致其功能障碍并引发炎症反应形成恶性循环,加速动脉血管壁的病变进展。另外,hs-CRP 还可与脂多糖、干扰素协同促进单核细胞表达组织因子,引起血栓形成。CRP 高表达预示脑血管损伤程度及斑块脆性增加及发生脑卒中的危险性增加<sup>[9]</sup>。

本文结果还发现,Hcy 与 hs-CRP 呈正相关。我们认为:(1)Hcy 高表达,生成活性氧基团活化核因子,启动细胞黏附因子以及趋化因子的转录过程,使该因子表达增多,加重了动脉粥样硬化过程。(2)糖尿病脑梗死患者由于梗死区缺血缺氧,葡萄糖有氧氧化过程受到抑制,糖酵解过程增加,因此有侧支循环的梗死区域产生大量的炎性产物,另外缺血缺氧的脑组织细胞或破溃的粥样斑块也是炎性刺激物,引起体内炎性细胞活化;而脑梗急性期的应激状态,大量的糖皮质激素释放,免疫活性细胞加速成熟和分化,分泌炎性因子而使血中 hs-CRP 升高<sup>[10]</sup>;(3)Hcy 高表达可促使氧自由基等物质损伤内皮细胞,后者使 NO 降低,减弱血管舒张反应,引起血管病变进一步发展。因此,临床上对于糖尿病合并脑梗死患者应检测 Hcy 与 hs-CRP 表达水平,以更好地指导治疗过程,判断预后。

(下转第862页)

量复合异丙酚  $100 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  持续输注用于妇科腹腔镜手术的麻醉维持,结果显示,当瑞芬太尼  $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  持续输注时,仅能抑制较小的手术刺激,伴随着手术刺激强度的增加,血压、心率会出现明显的波动,较大的手术刺激如刺入 Procar 就引起了血压显著升高和心率显著增快。在本研究中,有 7 例患者在刺入 Procar 和/或牵拉子宫时血压增幅超过基础值的 30%;当维持剂量达  $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  时,即使腹腔镜强度最大的手术刺激也不会出现血压心率的明显变化,说明瑞芬太尼血药浓度达到一定程度即能有效抑制应激反应,维持血流动力学稳定。但  $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  组术中血压和心率维持在较低水平,较低的血压和较慢的心率有利于减少出血,降低机体的氧耗量,对机体是有利的,但过低的血压和心率不利于维持血流动力学的稳定,同时术后苏醒及拔管时间相应有所延长;而  $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  的剂量,能够抑制妇科腹腔镜绝大部分手术刺激,麻醉效果好,术中血流动力学更稳定,术后苏醒快,不良反应少,是妇科腹腔镜手术麻醉较为理想的维持剂量。

### 参 考 文 献

[1] 庄心良,曾因明,陈伯銮. 现代麻醉学[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:792.

- [2] 吴新民,叶铁虎,岳云,等. 国产注射用盐酸瑞芬太尼有效性和安全性的评价[J]. 中华麻醉学杂志,2003,23(4):245-248.
- [3] 王竹梅,杨志军,安裕文,等. 腹腔镜胆囊切除术老年病人瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注静脉麻醉的效果[J]. 中华麻醉学杂志,2005,25(9):710-712.
- [4] 易杰,叶铁虎,罗爱伦,等. 两种靶控方法输注异丙酚和瑞芬太尼的安全性和有效性比较[J]. 中华麻醉学杂志,2004,24(3):183-186.
- [5] Bailey PL, Egan TD, Stanley TH. Intravenous opioid anesthetics[M]. // Miller RD. Anesthesia. Fifth edition. Philadelphia: Churchill livingstone, 2000:273-376.
- [6] Salihoglu Z, Demiroglu S, Demirkiran O, et al. Comparison of remifentanyl, alfentanil and fentanyl on cardiovascular responses to tracheal intubation in morbidly obese patients[J]. Eur J Anaesthesiol, 2002, 19(2):125-128.
- [7] Myre K, Raeder J, Rostrup M, et al. Catecholamine release during laparoscopic fundoplication with high and low doses of remifentanyl[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2003, 47(3):267-273.
- [8] Hogue CW Jr, Bowdle TA, O'Leary C, et al. A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanyl and propofol for elective inpatient surgery[J]. Anaesth Analg, 1996, 83(2):279-285.

(收稿日期:2012-04-14 修回日期:2012-06-22)

(上接第 855 页)

### 参 考 文 献

- [1] 刘华. 糖尿病合并脑梗死患者血浆同型半胱氨酸测定的临床意义[J]. 医学理论与实践, 2007, 20(12):1376-1377.
- [2] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):379-380.
- [3] 张晓华, 周海燕, 刘媛媛. 血浆 Hcy 水平与老年 2 型糖尿病复发性脑梗死的关系[J]. 实用全科医学, 2008, 6(6):614-615.
- [4] 秦得营, 索爱琴, 张杰文, 等. 74 例脑梗死血浆 Hcy 分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(2):72-73.
- [5] 王迎利, 邢建华, 孟令茹. 高同型半胱氨酸血症与 2 型糖尿病急性脑梗死的关系研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2007, 10(1):74-75.
- [6] 贺庆红, 李治安, 章新新, 等. 应用彩色多普勒初步探讨脑梗死与颈动脉粥样硬化病变的关系[J]. 中国医学影

像技术, 2003, 19(12):1679-1691.

- [7] 陈建媚, 茅新蕾, 管朝红. 血浆同型半胱氨酸水平与 2 型糖尿病并发脑梗死的关系[J]. 浙江实用医学, 2010, 15(6):433-434, 443.
- [8] Ormstad H, Aass HC, Lund-Sørensen N, et al. Serum levels of cytokines and C-reactive protein in acute ischemic stroke patients, and their relationship to stroke lateralization, type, and infarct volume[J]. J Neurol, 2011, 258(4):677-685.
- [9] 邵玉凤, 韩漫夫, 陈婷, 等. 高敏 C 反应蛋白与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, 17(12):1021-1023.
- [10] 付享征, 金玲, 沈洁. 急性脑梗死与糖尿病临床关系[J]. 中国临床保健杂志, 2005, 8(4):359-360.

(收稿日期:2012-03-18 修回日期:2012-05-23)