

· 临床研究 ·

心房纤颤、同型半胱氨酸、C反应蛋白与老年糖尿病患者颈动脉粥样硬化相关性分析

杨洁怡 姚丽娟 姚根新

[摘要] **目的** 探讨心房纤颤、同型半胱氨酸(Hcy)、C-反应蛋白(CRP)水平与老年糖尿病患者动脉粥样硬化相关性。**方法** 选取糖尿病合并心房纤颤老年患者86例作为研究A组,选取同期诊治糖尿病窦性心律老年患者60例作为研究B组,选取同期我院体检中心体检非糖尿病、非心房纤颤老年人50名作为对照组,比较三组的Hcy、CRP、颈动脉内膜中层厚度(IMT)水平;根据IMT厚度将研究A组患者分为粥样硬化组($IMT \geq 1.3$ mm)和正常组($IMT < 1.3$ mm),比较粥样硬化组、正常组及对照组Hcy、CRP水平,并分析心房纤颤、Hcy、CRP与颈动脉粥样硬化相关性。**结果** 研究A组、研究B组、对照组Hcy、CRP、IMT水平依次降低,三组间比较差异均有统计学意义(F 分别=97.32、443.14、22.60, P 均 < 0.05)。粥样硬化组、正常组、对照组Hcy、CRP水平依次降低(F 分别=90.59、523.95, P 均 < 0.05)。心房纤颤、Hcy和CRP与颈动脉粥样硬化呈正相关(r 分别=0.32、0.48、0.50, P 均 < 0.05)。**结论** 老年糖尿病合并心房纤颤患者Hcy和CRP水平均较高,心房纤颤、Hcy、CRP与颈动脉粥样硬化发生均呈正相关性。**[关键词]** 糖尿病; 心房纤颤; 老年; 同型半胱氨酸; C反应蛋白; 动脉粥样硬化

Correlation analysis of atrial fibrillation, homocysteine, C-reactive protein and carotid atherosclerosis in elderly diabetic patients YANG Jieyi, YAO Lijuan, YAO Genxin. Department of Endocrinology, the People's Hospital of Deqing, Deqing 313216, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between atrial fibrillation, homocysteine (Hcy) and C-reactive protein (CRP) levels and atherosclerosis in elderly patients with diabetes. **Method** Totally 86 case of diabetes mellitus and atrial fibrillation elderly patients as study group A, sixty elderly patients with diabetes mellitus were enrolled as group B. Fifty non-diabetic and non-atrial fibrillation elderly patients were selected as control group. The levels of Hcy, CRP and carotid artery intima-media thickness (IMT) among three groups were compared. Patients in study group A were divided into atherosclerosis group ($IMT \geq 1.3$) and normal group ($IMT < 1.3$). Hcy and CRP levels in atherosclerosis group, normal group and control group were compared. The correlation between atrial fibrillation, Hcy, CRP and carotid atherosclerosis was analyzed. **Results** The levels of Hcy, CRP and IMT in group A, group B, and control group were gradually decreased, the differences were statistically significant ($F=97.32, 443.14, 22.60, P<0.05$). The levels of Hcy and CRP in atherosclerosis group, normal group and control group were also gradually decreased ($F=90.59, 523.95, P<0.05$). The atrial fibrillation, Hcy and CRP were positively correlated with carotid atherosclerosis ($r=0.32, 0.48, 0.50, P<0.05$). **Conclusion** The levels of Hcy and CRP are higher in elderly patients with diabetes and atrial fibrillation. Atrial fibrillation, Hcy, CRP are positively correlated with carotid atherosclerosis.

[Key words] diabetes; atrial fibrillation; elderly; homocysteine; C-reactive protein; atherosclerosis

糖尿病为影响动脉粥样硬化发生独立危险因素,临床中常见糖尿病合并心房纤颤老年患者,心房纤颤影响血流动力学稳定,可增加血栓形成发生

风险^[1]。颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)为目前临床反映动脉粥样硬化程度指标,同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)与动脉粥样硬化发生有密切相关性^[2]。为寻找反映动脉粥样硬化患者敏感性实验室指标并探究心房纤颤是否增加动脉粥样硬化

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.01.013

作者单位: 313216 浙江德清, 德清县人民医院内分泌科(杨洁怡、姚丽娟), 超声科(姚根新)

发生风险,本次研究旨在分析老年糖尿病患者心房纤颤、Hcy与CRP与颈动脉粥样硬化相关性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年4月至2017年8月德清县人民医院诊治糖尿病合并心房纤颤老年患者86例作为研究A组,选取同期诊治糖尿病窦性心律老年患者60例作为研究B组,选取同期我院体检中心体检非糖尿病、非心房纤颤老年人50名作为对照组。纳入标准:①年龄60岁以上;②研究组患者诊断均符合

《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》^[3],明确诊断为2型糖尿病;③研究A组患者根据病史、体征,结合动态心电图检查,明确诊断为心房纤颤;④三组研究者均在医师告知下自愿配合完成检验、检查和研究。排除标准:①合并全身严重感染、免疫功能缺陷疾病患者;②合并外伤或其它应激状态患者;③合并恶性肿瘤患者;④合并严重肝肾功能不全患者;⑤心脏手术史患者;⑥合并甲状腺功能亢进患者。三组研究者一般资料和合并症、吸烟情况见表1。三组比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表1 三组研究者一般临床资料

组别	n	性别(男/女)	平均年龄/岁	合并症/例		吸烟/例
				高血压	高脂血症	
研究A组	86	49/37	68.71 $\pm$ 3.67	25	27	26
研究B组	60	35/25	69.12 $\pm$ 4.53	17	16	21
对照组	50	30/20	67.94 $\pm$ 4.84	14	11	16

1.2 方法 抽取研究者空腹静脉血3~5 ml置入EDTA-Na抗凝管中,离心分离血浆,冷藏入冰箱中待测。用全自动生化分析仪(7600-020型)及配套试剂盒,用循环酶法检测Hcy水平,用免疫比浊法检测CRP水平。比较研究A组、研究B组及对照组Hcy、CRP、IMT水平。采用飞利浦IU Elite型彩色超声诊断系统,患者平台于超声检查床,头偏向一侧,暴露颈动脉,由超声科经验丰富医师对颈内动脉、颈外动脉、颈总动脉内膜厚度进行测量,取测量平均值。研究A组患者根据IMT厚度分组,将IMT $\geq$ 1.3 mm患者纳入粥样硬化组,将IMT $<$ 1.3 mm患者纳入正常组。比较粥样硬化组、正常组及对照组Hcy、CRP水平,分析心房纤颤及Hcy、CRP水平与颈动脉粥样硬化相关性。

1.3 统计学方法 采用SPSS 24.0统计软件包进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料比较采用 F 检验和 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;相关性分析用Spearman分析。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组和对照组Hcy、CRP、IMT水平见表2

表2 研究组和对照组Hcy、CRP、IMT水平

组别	n	Hcy/ μ mol/L	CRP/mg/L	IMT/mm
研究A组	86	9.21 $\pm$ 1.83* [#]	18.62 $\pm$ 2.12* [#]	1.61 $\pm$ 0.45* [#]
研究B组	60	7.32 $\pm$ 1.62*	15.13 $\pm$ 2.63*	1.40 $\pm$ 0.37*
对照组	50	5.21 $\pm$ 1.30	7.21 $\pm$ 1.61	1.15 $\pm$ 0.27

注:*,与对照组比较, $P<0.05$;#:与研究B组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,研究A组、研究B组、对照组Hcy、CRP、IMT水平依次降低,三组间比较差异均有统计学意义(F 分别=97.32、443.14、22.60, P 均 <0.05)。研究A B组的Hcy、CRP、IMT水平均高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=13.58、7.43、32.92、18.58、6.57、3.98, P 均 <0.05),且研究A组Hcy、CRP、IMT水平高于研究B组,差异均有统计学意义(t 分别=6.43、8.86、2.98, P 均 <0.05)。

2.2 粥样硬化组、正常组及对照组Hcy、CRP水平见表3

表3 粥样硬化组、正常组及对照组Hcy、CRP水平

组别	n	Hcy/ μ mol/L	CRP/mg/L
粥样硬化组	64	9.43 $\pm$ 1.91* [#]	21.12 $\pm$ 2.60* [#]
正常组	22	8.31 $\pm$ 1.72*	16.83 $\pm$ 2.71*
对照组	50	5.24 $\pm$ 1.30	7.21 $\pm$ 1.62

注:*,与对照组比较, $P<0.05$;#:与正常组比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,粥样硬化组、正常组、对照组Hcy、CRP水平依次降低,三组间比较差异均有统计学意义(F 分别=90.59、523.95, P 均 <0.05)。粥样硬化组和正常组Hcy、CRP高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=13.29、8.34、33.12、18.71, P 均 <0.05),粥样硬化组的Hcy、CRP正常组,差异均有统计学意义(t 分别=2.43、6.61, P 均 <0.05)。

2.3 心房纤颤及Hcy、CRP水平与颈动脉粥样硬化相关性结果 心房纤颤、Hcy和CRP与颈动脉粥样硬化呈正相关(r 分别=0.32、0.48、0.50, P 均 <0.05)。

3 讨论

动脉粥样硬化发生病理基础较多,包括血管内膜损伤、炎症反应、应激反应等,而高血糖、高血脂、高血压为影响动脉粥样硬化发生独立危险因素^[4]。糖尿病为慢性进展性疾病,在动脉粥样硬化基础上合并大血管并发症者多见,常因急性心肌梗死、脑梗死等致死致残,所以探究糖尿病患者动脉粥样硬化与心房纤颤、Hcy、CRP的关系,通过对相关危险因子的干预,对明确指导临床预防和治疗动脉粥样硬化有重要意义。

心房纤颤发生与心房电重构、动脉粥样硬化发生有密切相关性^[5]。糖尿病合并心房纤颤患者一定程度上可加重动脉粥样硬化。IMT直接反应动脉粥样硬化程度,而动脉粥样硬化和提示机体氧化应激及炎症反应的实验室指标之间的关系,日益引起学者们的关注。Hcy为一种非蛋白质含硫氨基酸,生理情况下机体Hcy代谢保持平衡,当机体发生一定生理或病理改变时,可影响Hcy代谢,如年龄增加、炎症和应激反应加重等,可引起Hcy水平升高^[6]。同时,Hcy在自身氧化过程中通过各种机制导致细胞内钙超载,参与房颤重构,并对已经存在的炎症反应起到进一步刺激作用,从而促进了房颤的发生和维持。近年多项研究均发现,Hcy与心脑血管疾病发生有密切相关性,为心肌梗死、脑梗死独立危险因素^[7]。CRP为反映机体炎症反应敏感性指标,其水平与心血管疾病有密切关联性,可作为辅助诊断、预测心血管疾病重要指标^[8]。本次研究按照IMT水平将患者分为粥样硬化组、正常组,并与对照组相比较,得出粥样硬化组、正常组和对照组Hcy、CRP水平依次降低(P 均 <0.05),提示糖尿病合并房颤患者动脉硬化程度随着血清hsCRP、Hcy水平的升高而加重,动脉粥样硬化和机体氧化应激炎症反应程度有明确正相关性。而合并有心房纤颤老年糖尿病患者、单纯老年糖尿病患者和非糖尿病患者Hcy、CRP、IMT水平亦呈逐渐下降(P 均 <0.05),跟Cheng等^[9]研究得出的结论是一致的。可见糖尿病合并心房纤颤患者受到血糖代谢紊乱和血流动力学紊乱等多重影响,加上机体氧化应激慢性炎症反应的作用,进而加重患者血管内皮损伤,促进粥样

斑块形成。

综上所述,心房纤颤、Hcy和CRP表达水平较高可增加老年糖尿病动脉粥样硬化的发生风险,但本次研究受到纳入病例临床资料完整性影响,对心脑血管疾病危险因素分析不够全面,存在一定局限性,今后可以积累更完善的临床资料,扩大研究指标,对可能影响动脉粥样硬化的危险因素进行更全面深入地分析。

参考文献

- 1 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2015, 36(2): 141-152.
- 2 栗静, 田婷, 石正洪, 等. 纤维蛋白原、C反应蛋白及同型半胱氨酸与大动脉粥样硬化型卒中患者颈动脉易损性斑块的相关性分析[J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(1): 41-46.
- 3 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[S]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.
- 4 Koulis C, Chen YC, Hausding C, et al. Protective role for toll-like receptor-9 in the development of atherosclerosis in apolipoprotein e-deficient mice[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014, 34(3): 516-525.
- 5 Maurice RL, Cnrsu MR, Insem U, et al. Carotid wall elastography to assess midterm vascular dysfunction secondary to intrauterine growth restriction: Feasibility and comparison with standardized intima-media thickness[J]. Ultrasound Med Bio, 2014, 40(5): 864-870.
- 6 康桂兰, 景增秀. 老年急性动脉粥样硬化性脑血栓患者外周血同型半胱氨酸的变化及意义[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(13): 3182-3183.
- 7 鲁远君, 帅杰, 吕向洋, 等. PAS疗法对脑梗死患者超敏C反应蛋白、同型半胱氨酸及颈动脉粥样硬化的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(20): 65-70.
- 8 刘改壮. 脑卒中患者血清同型半胱氨酸水平与神经功能损伤、动脉粥样硬化进程的相关性[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(14): 2014-2016, 2020.
- 9 Cheng ZJ, Jiang XH, Pansuria M, et al. Hyperhomocysteinemia and hyperglycemia induce and potentiate endothelial dysfunction via mu-calpain activation[J]. J Community Health, 2015, 64(3): 947-959.

(收稿日期 2018-01-10)

(本文编辑 蔡华波)