

## 2 型糖尿病肾病患者同型半胱氨酸水平与糖脂代谢的相关性分析

刘倩,邱丽君,苏卫东

(天津市第四中心医院检验科,天津 300140)

**摘要:**目的 研究 2 型糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸(Hcy)含量及其与糖脂代谢的相关性。方法 选取 2016 年 8 月~2019 年 6 月我院收治的 2 型糖尿病肾病患者 80 例设为观察组,根据血清 Hcy 含量 ( $15 \mu\text{mol/L}$  为标准)将糖尿病肾病患者分为 Hcy 正常者和 Hcy 偏高者,另选取同期我院体检的 45 例健康者设为对照组,检测两组血清 Hcy 含量和糖脂代谢指标[空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)和糖化血红蛋白(HbA1c)],并分析其相关性。结果 观察组血清 Hcy、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL 高于对照组,HDL 低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组 Hcy 偏高者 FBG、HbA1c、TC、TG、LDL 高于 Hcy 正常者,HDL 低于 Hcy 正常者,差异有统计学意义( $P<0.05$ );Pearson 相关分析显示,2 型糖尿病肾病患者血清 Hcy 水平与 HbA1c 呈正相关( $r=0.688, P<0.05$ ),与 FBG、TC、TG、LDL 和 HDL 均无相关性( $P>0.05$ )。结论 2 型糖尿病肾病患者血清 Hcy 含量较高,其含量与糖脂代谢密切相关。

**关键词:**同型半胱氨酸;血脂;糖尿病肾病

中图分类号:R587.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.18.032

文章编号:1006-1959(2020)18-0098-03

### Correlation Analysis Between Homocysteine Levels and Glucose and Lipid Metabolism in Patients with Type 2 Diabetic Nephropathy

LIU Qian, QIU Li-jun, SU Wei-dong

(Department of Laboratory Medicine, Tianjin Fourth Central Hospital, Tianjin 300140, China)

**Abstract:** Objective To study the serum homocysteine (Hcy) content in patients with type 2 diabetic nephropathy and its correlation with glucose and lipid metabolism. Methods 80 patients with type 2 diabetic nephropathy admitted to our hospital from August 2016 to June 2019 were selected as the observation group. According to the serum Hcy content ( $15 \mu\text{mol/L}$  as the standard), the patients with diabetic nephropathy were divided into normal Hcy and Hcy for those with high levels, another 45 healthy people who were examined in our hospital during the same period were selected as the control group, and the serum Hcy content and glucose and lipid metabolism indexes of the two groups were tested [fasting blood glucose (FBG), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein (LDL) and glycosylated hemoglobin (HbA1c)], and analyze their correlation. Results Serum Hcy, FBG, HbA1c, TC, TG, LDL in the observation group were higher than those in the control group, and HDL was lower than the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); the observation group with high Hcy was FBG, HbA1c, TC, TG, LDL was higher than normal Hcy, HDL was lower than normal Hcy, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); Pearson correlation analysis shows that serum Hcy level in patients with type 2 diabetes is positively correlated with HbA1c ( $r=0.688, P<0.05$ ), and no correlation with FBG, TC, TG, LDL and HDL ( $P>0.05$ ). Conclusion The serum Hcy content of patients with type 2 diabetic nephropathy was relatively high, and its content was closely related to glucose and lipid metabolism.

**Key words:** Homocysteine; Blood lipids; Diabetic nephropathy

糖尿病(diabetic)是内分泌系统最常见的一种慢性病,其中 2 型糖尿病患者占 90%,若未及时诊断与治疗,可能出现心脑血管、肾脏等并发症。糖尿病肾病是糖尿病慢性微血管并发症之一,是糖尿病致死致残的主要原因,发病机制尚未完全阐明<sup>[1]</sup>。同型半胱氨酸(Hcy)是氨基酸半胱氨酸的异种,有研究报道<sup>[2]</sup>,Hcy 是糖尿病微血管病变的重要危险因素。糖脂代谢异常是糖尿病肾病的发病基础,血脂代谢紊乱可损害肾小球毛细血管、肾小管细胞和肾小球系膜细胞<sup>[3]</sup>。本研究选取 2016 年 8 月~2019 年 6 月收治的 80 例 2 型糖尿病肾病患者,分析其血清 Hcy 水平与糖脂代谢的相关性,为糖尿病肾病的早期预防、治疗提供理论依据,现将结果报道如下。

作者简介:刘倩(1989.4-),女,河北廊坊人,硕士,技师,主要从事医院检验工作

通讯作者:邱丽君(1966.8-),女,天津人,本科,主任技师,主要从事医院检验工作

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016 年 4 月~2019 年 9 月天津市第四中心医院内分泌科收治的 2 型糖尿病肾病患者 80 例设为观察组,根据血清 Hcy 正常参考范围( $5\sim 15 \mu\text{mol/L}$ )分为 Hcy 正常者( $\text{Hcy}<15 \mu\text{mol/L}$ )和 Hcy 偏高者( $\text{Hcy}\geq 15 \mu\text{mol/L}$ ),均符合《中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识》中的诊断标准<sup>[4]</sup>,并且排除其他糖尿病并发症、合并肝、肾、心脏等疾病者。另选择同期在该医院的 45 例健康体检者作为对照组。观察组男 37 例,女 43 例,年龄 49~78 岁,平均年龄( $62.11\pm 7.61$ )岁。对照组男 20 例,女 25 例,年龄 45~76 岁,平均年龄( $60.58\pm 8.23$ )岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审批通过,研究对象知情同意并签署知情同意书。

**1.2 试剂和仪器** Hcy 试剂由雅培贸易有限公司提供;空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇

(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)和高密度脂蛋白(HDL)试剂由美康生物科技股份有限公司提供;糖化血红蛋白(HbA1c)试剂由东曹生物科技股份有限公司提供。仪器为日立全自动生化分析仪 7600、雅培 i2000 和东曹 HLC-723G8 型全自动糖化血红蛋白分析仪。

1.3 方法 在空腹状态下进行静脉采血,采集量为 4 ml 的促凝血和 2 ml 的 EDTA 抗凝血。促凝血标本用离心机以 3000 r/min 离心 10 min 进行血清分离;抗凝血标本轻轻颠倒混匀数次后进行测试。采用雅培 i2000 测定 Hcy,日立全自动生化分析仪 7600 测定 FBG、TG、TC、LDL、HDL,东曹 HLC-723G8 型全自动糖化血红蛋白分析仪测定 HbA1c。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计

学分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资料以( $n$ )表示,采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 分析 Hcy 与糖脂代谢指标的相关性, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组血清 Hcy 含量及糖脂代谢指标比较 观察组血清 Hcy、FBG、HbA1c、TC、TG 和 LDL 高于对照组,HDL 低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

2.2 观察组不同血清 Hcy 含量患者 Hcy 及糖脂代谢指标比较 Hcy 偏高者 FBG、HbA1c、TC、TG 和 LDL 高于 Hcy 正常者,HDL 低于 Hcy 正常者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 两组血清 Hcy 含量及糖脂代谢指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	FBG(mmol/L)	LDL(mmol/L)	HDL(mmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HbA1c(%)
观察组	80	17.43 $\pm$ 2.84 <sup>*</sup>	11.18 $\pm$ 2.45 <sup>*</sup>	3.67 $\pm$ 0.54 <sup>*</sup>	1.15 $\pm$ 0.40 <sup>*</sup>	2.38 $\pm$ 0.82 <sup>*</sup>	5.54 $\pm$ 0.89 <sup>*</sup>	9.39 $\pm$ 1.84 <sup>*</sup>
对照组	45	9.24 $\pm$ 2.31	4.86 $\pm$ 0.57	2.98 $\pm$ 0.45	1.55 $\pm$ 0.28	1.69 $\pm$ 0.34	4.54 $\pm$ 0.54	5.00 $\pm$ 0.54
<i>t</i>		16.499	16.764	7.31	-5.952	5.446	6.833	15.625
<i>P</i>		0.044	0.001	0.013	0.037	0.001	0.022	0.001

注:与对照组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$

表 2 观察组不同血清 Hcy 含量患者 Hcy 及糖脂代谢指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	FBG(mmol/L)	LDL(mmol/L)	HDL(mmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HbA1c(%)
Hcy 偏高者	64	18.44 $\pm$ 2.15 <sup>*</sup>	11.37 $\pm$ 2.55 <sup>*</sup>	3.75 $\pm$ 0.55 <sup>*</sup>	1.13 $\pm$ 0.40 <sup>*</sup>	2.49 $\pm$ 0.85 <sup>*</sup>	5.65 $\pm$ 0.93 <sup>*</sup>	10.84 $\pm$ 1.12 <sup>*</sup>
Hcy 正常者	16	13.40 $\pm$ 1.20	10.44 $\pm$ 2.13	3.40 $\pm$ 0.39	1.24 $\pm$ 0.41	1.95 $\pm$ 0.45	5.11 $\pm$ 0.57	8.03 $\pm$ 1.26
<i>t</i>		8.994	2.343	2.385	-1.014	2.441	2.182	3.761
<i>P</i>		0.011	0.021	0.027	0.039	0.001	0.035	0.042

注:与 Hcy 正常者比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$

2.3 血清 Hcy 和糖脂代谢指标间的相关性分析 经 Pearson 相关分析显示,2 型糖尿病患者血清 Hcy 水平与 HbA1c 呈正相关( $P < 0.05$ ),与 FBG、TC、TG、LDL 和 HDL 均无相关性( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 3 糖尿病肾病组 Hcy 值与糖脂代谢指标的相关分析

因素	<i>r</i>	<i>P</i>
FBG	0.296	0.357
HbA1c	0.688	0.010
LDL	0.380	0.986
HDL	-0.172	0.357
TG	0.434	0.415
TC	0.323	0.657

## 3 讨论

糖尿病肾病的发生较为隐匿,早期肾损伤的临床症状并不明显,当患者出现蛋白尿时,肾损伤极有可能已经到不可逆阶段,有 5%~10% 的患者因肾功能衰竭死亡<sup>[9]</sup>。因此,实验指标早期诊断与治疗具有积极的意义。

有研究表明<sup>[6]</sup>,糖尿病肾病发生发展与糖尿病

微血管病变密切相关,而血清 Hcy 和血管病变相关联,因此可通过检测血清 Hcy 进行糖尿病肾病的早期诊断。肾脏是 Hcy 主要的合成代谢场所,大约 70% 是在肾脏代谢清除<sup>[7]</sup>,但 Hcy 的致病机理尚未完全明确,可能是体内一定高浓度的 Hcy 对内皮细胞产生毒性作用,从而影响微血管自由基清除系统,产生大量自由基,破坏细胞膜的完整性,对微血管造成一定程度的损害,进而破坏肾小球基底膜细胞功能,使肾小球滤过性增加,形成蛋白尿<sup>[8]</sup>。另外,Hcy 可以协同高血糖加剧对血管内皮细胞的损害,蛋白尿的排除率增加,使肾功能进一步受损<sup>[9]</sup>。有研究表明<sup>[10]</sup>,血脂异常是造成糖尿病肾病的重要原因,通过氧化应激、单核细胞迁移、内皮细胞功能紊乱等机制对肾脏造成损伤,肾小球滤过和肾小管重吸收受到影响,使血清 Hcy 水平增高。

本研究结果显示,观察组血清 Hcy 含量高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明 2 型糖尿病肾病患者高浓度的 Hcy 参与机体的炎症反应和甲基化反应,使肾小球和肾小管内皮细胞氧化应激、激

活补体,引起肾小球系膜细胞增生,损伤血管内皮,最终导致肾脏微血管损伤<sup>[9]</sup>。因此发生肾损伤后会影 响 Hcy 代谢,随着糖尿病肾病的发生发展血清 Hcy 会显著升高。此外,本研究中 Hcy 偏高者 FBG、HbA1c、TC、TG 和 LDL 高于 Hcy 正常患者,血清 HDL 低于 Hcy 正常者,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),说明糖尿病肾病患者体内 Hcy 含量与糖脂代谢相关,Hcy 含量越低,胰岛素敏感性越高,并且脂 质代谢越理想,血脂水平则越低。Pearson 相关分析 显示,Hcy 与 HbA1c 呈正相关 ( $P < 0.05$ )。HbA1c 与 Hcy 的致病机理相似,均为引起血管内皮损伤,但两 者是互为独立、还是相互促进糖尿病肾病的形成尚 待进一步研究。

综上所述,糖尿病肾病患者中血清 Hcy 升高, 与糖脂代谢密切相关。糖尿病肾病患者 Hcy 的测定 具有重要的临床意义,可为糖尿病肾病的早期治疗 提供参考。

#### 参考文献:

[1] Gnudi L, Coward RJ, Long DA. Diabetic nephropathy: perspective on novel molecular mechanisms [J]. Trends Endocrinol-

Metab, 2016, 27(11): 820-830.

[2] 黄河祥. 2 型糖尿病肾病患者同型半胱氨酸水平与胰岛素抵抗的关系探讨 [J]. 中国药物与临床, 2019, 10(19): 3339-3340.

[3] 刘睿, 刘扬, 符庆瑛, 等. 糖尿病肾脏病与血脂异常相关性研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(4): 321-323.

[4] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识 [J]. 糖尿病天地(临床), 2016, 31(6): 379-385.

[5] 林少荣, 陈龙峰, 陈曼娜, 等. 同型半胱氨酸和脑钠肽联合检测对糖尿病肾病的早期诊断价值 [J]. 广东医学, 2015, 36(15): 2366-2368.

[6] 马运贤. 2 型糖尿病肾病患者血浆同型半胱氨酸胱抑素 C 水平的变化及临床意义 [J]. 中国药物与临床, 2019, 3(19): 782-783.

[7] 元海萍, 吕卫华, 武琳糖. 糖化血红蛋白、同型半胱氨酸及尿微量白蛋白与 2 型糖尿病合并肾脏微血管病变的关系研究 [J]. 中国实验诊断, 2015, 11(19): 1840-1843.

[8] 陈璐, 张洁, 熊健哲, 等. 2 型糖尿病肾病患者网型半胱氨酸水平与胰岛素抵抗的关系讨论 [J]. 河北医学, 2019, 25(8): 115-119.

[9] 暨利军, 余桂贵, 胡君杰, 等. 糖尿病肾病同型半胱氨酸升高的相关因素研究 [J]. 浙江预防医学, 2014, 8(26): 812-814.

收稿日期: 2020-01-18; 修回日期: 2020-02-02

编辑/杜帆