

2 型糖尿病并发急性脑梗死患者血同型半胱氨酸测定的意义

王友莲 彭乐 魏辉平
(江西省人民医院 南昌 330006)

摘要:目的:了解 2 型糖尿病(T₂DM)并发急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平,进一步探讨糖尿病并发大血管病变的危险因素。方法:应用快速微柱高压液相色谱法检测 56 例 T₂DM 及 47 例 DM 并发急性脑梗死患者血浆 Hcy,34 例正常健康者为对照组,并测定有关生化参数,分析 Hcy 水平与急性脑梗死及 Hcy 与其他参数之间的关系。结果:T₂DM 组及 DM 并发脑梗死组血浆 Hcy 明显高于对照组,P 均 <0.01,且 DM 并发脑梗死组高于 DM 无脑梗死组(P<0.01)。相关分析显示,血浆 Hcy 与年龄、DM 病程、纤维蛋白原(Fg)、糖化血红蛋白(HbA1c)呈正相关,P<0.01。结论:高 Hcy 血症与 T₂DM 及 DM 并发急性梗死有密切相关。

关键词:2 型糖尿病;糖尿病并发症;脑梗死;同型半胱氨酸

中图分类号:R 587.2

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2004)05- 0013-02

同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是一种含硫氨基酸,Hcy 的硫酸甲基基团所导致的反应性血管内皮细胞损伤与动脉粥样硬化和血栓的发生机制有关。大血管病变是 2 型糖尿病(T₂DM)患者的主要死亡原因。严格控制高血糖和高血压及血脂紊乱等传统动脉硬化(AS)危险因子不能完全阻止大血管病变的发生、发展。近来研究发现 Hcy 与糖尿病(DM)有关,高 Hcy 可能是导致 DM 大小血管并发症的重要因素,与 DM 大血管病变(冠状动脉病变、脑血管病变、外周血管病变)明显相关^[1]。为此,我们检测了 47 例 DM 并发急性脑梗塞患者血浆 Hcy,探讨高 Hcy 与脑血管病变的关系。

1 对象与方法

1.1 对象 (1)正常对照组:为身体健康自愿者,34 人,男 29 人,女 5 人;年龄 60~76 岁,平均年龄(67.2±6.1)岁。(2)糖尿病组:56 例,男 41 例,女 15 例;年龄 60~80 岁,平均年龄(68.1±5.3)岁。以上为我院 2001 年 1 月至 2003 年 10 月住院病人,糖尿病诊断标准依据 WHO1999 年标准。病程 1~28 年不等,排除了糖尿病肾病及冠心、严重肝脏疾病。(3)DM 并发急性脑梗死组:47 例,为同期急诊入院及 DM 在住院期间发生急性中风的病人,男 41 例,女 6 例;年龄 61~83 岁,平均年龄(69.6±6.7)岁;病程从半年至 31 年不等,本组病人均经头颅 CT 或磁共振(MRI)检查诊断为 DM 并发急性脑梗死。

1.2 方法 (1)Hcy 的检测:所有被检对象均于空腹 12 h 后取静脉血送检,使用英国 DS30 同型半胱氨酸检测仪,用快速微柱高压液相色谱法(APLC)检测 Hcy。DM 并发急性脑梗死者在确诊脑梗死后 24h 内抽血测定。

1.2.1 对入院时出现神志不清或肢体运动障碍或说话吐字不清的患者,立即行头颅 CT 或 MRI 检查,DM 者在住院期间出现上述症状者在 24~48h 内完成 CT 或 MRI 检查,根据 CT 或 MRI 进行诊断。CT 及 MRI 均为美国 GE 公司产品,即 GE Hispeed NX/I 型,GE Signa 1.5 T MR/I 型。

1.2.2 其他 用 Clauss 法测定纤维蛋白质(Fg),美国 IL 公司提供试剂盒,用琼脂糖凝胶电泳法测定糖化血红蛋白(HbA1c),法国西比亚(Sebia)公司提供试剂盒。

1.2.3 统计学处理 数据用 $\bar{X} \pm S$ 表示,用 *t* 检验,并作相

关分析。

2 结果

各组的检测数据见表 1。

表 1 DM 组、DM 并脑梗死组、对照组各项数据($\bar{x} \pm s$)						
组别	<i>n</i>	年龄/岁	DM 病程/年	Hcy/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	Fg/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	HbA1c/%
对照组	34	67.2±6.1		13.42±2.81	2.89±0.71	4.03±2.07
DM 组	56	68.1±5.3	16.9±6.1	15.49±2.58 ^{△△}	3.28±0.84 [△]	7.15±1.45 ^{△△}
DM 并脑梗死组	47	69.6±6.7	17.5±7.0	20.69±4.51 ^{△△※}	5.43±1.2 ^{△△※}	8.2±1.78 ^{△△※}

注:△与对照组比较 *P*<0.05,△△与对照组比较 *P*<0.01。※与 DM 组比较 *P*<0.01。

从表中看出,DM 组及 DM 并发脑梗死组血浆 Hcy 明显高于对照组(*t*=3.56, *P*<0.01, *t*=8.29, *P*<0.01),差异有高度显著性;DM 并发急性脑梗死组 Hcy 较 DM 无脑梗死者也明显升高(*t*=7.32, *P*<0.01)。DM 组的 Fg 较对照组升高(*t*=2.25, *P*<0.05),而 DM 并脑梗组升高更明显,较 DM 无脑梗死组也升高(*t* 分别为 5.10, 10.6, *P*<0.01)。DM 并脑梗组的 HbA1c 较 DM 组升高(*t*=3.29, *P*<0.01)。相关分析显示,在 DM 并脑梗死组中,Hcy 与年龄、DM 病程、Fg、HbA1c 呈正相关,相关系数(*r*)分别为 0.47, 0.87, 0.79, 0.55, *P*<0.01。DM 组及 DM 并脑梗死组间年龄、DM 病程无差异(*t* 分别为 1.26, 1.85)。

3 讨论

同型半胱氨酸是蛋氨酸代谢的中间产物。它可以经甲基转化作用转变成蛋氨酸。此过程需要叶酸和维生素 B₁₂ 及亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR);它还可以经转硫作用转变成胱硫脒,此过程需要 5- 硫酸吡哆醇(维生素 B₆)及胱硫脒合成酶(CBS),这 2 个途径均须 S- 腺苷甲硫氨酸来协调。因此,叶酸、维生素 B₁₂ 及维生素 B₆ 缺乏和(或)同型半胱氨酸代谢过程中一些酶的缺陷,可导致血中 Hcy 水平升高。本组资料显示,T₂DM 及 DM 并发脑梗死组的 Hcy 明显高于对照组,与陆氏报道相似^[2],而且 DM 并发脑梗死组 Hcy 显著高于 DM 未发生脑梗死者。引起 DM 患者血浆 Hcy 升高的原因不是十分清楚,是否与糖、脂代谢紊乱等因素引起 B 族维生素及叶酸缺乏、Hcy 代谢过程酶缺陷等有关。血浆 Hcy 升高后加快 DM 并发症的出现,周氏的研究也显示高 Hcy 是 T₂DM 病人动脉粥样硬化独立的危险因素^[3]。DM 并发脑血管意外为 DM 患者大血管病变中常见的,而缺血性中风占脑血管意

消渴丸合胃乃安胶囊治疗糖尿病性胃轻瘫 36 例临床观察

曾渊华¹ 曾渊平²

(1 江西省于都县中医院 于都 342300; 2 江西省于都县人民医院 于都 342300)

关键词:糖尿病性胃轻瘫;消渴丸;胃乃安胶囊;中医药疗法

中图分类号:R 587.2

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2004)05-0014-02

1994 年 1 月~2003 年 5 月,我们采用消渴丸合胃乃安胶囊治疗糖尿病性胃轻瘫(DGP)36 例,取得了较好的疗效。现将结果报告如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 所有病例均为本院门诊 2 型糖尿病患者,均符合 1983 年 WHO 提出的 2 型糖尿病诊断标准,并符合 DGP 诊断标准:(1) 临床表现除 2 型糖尿病本身固有症状、体征外,伴有以胃排空延缓为特征的症候群,以早饱、厌食、恶心、呕吐、烧心、上腹部饱胀、餐后加剧、嗝气、腹痛为主要症状;(2) X 线钡餐检查收缩无力,蠕动减弱,钡剂滞留时间延长(>6h);(3) 胃镜、B 超检查排除有胃流出道梗阻、消化性溃疡及肝、胆、胰器质性病变。症状记分分为 4 级:0 分为正常;1 分为症状轻度,偶尔出现;2 分为症状中度,经常出现;3 分为症状持续存在,程度较重。其选择病例 72 例,随机分为 2 组,治疗组 36 例,男 16 例,女 20 例;年龄 33~69 岁,平均(51.3±6.1)岁;病程 3~25 岁,平均(12.1±2.2)年;空腹血糖(98±4.2)mmol/L。对照组 36 例,男 17 例,女 19 例;年龄 34~68 岁,平均(51.2±6.2)岁;病程 2~23 年,平均(11.9±2.3)年;空腹血糖(9.6±3.9)mmol/L。经统计学处理,2 组患者在性别、年龄、病程、空腹血糖水平等方面情况相似,具有可比性(P>0.05)。

1.2 治疗方法 治疗组采用消渴丸(广州中一药业有限公司出品,每 10 丸含优降糖 2.5mg),每次 1.25g,每日 3 次口服;胃乃安胶囊(广州中一药业有限公司出品,0.1g/粒),每次 4 粒,每日 3 次,饭前半小时口服。对照组采用二甲双胍片(深圳市中联制药有限公司出品,250mg/片),每次

外的绝大多数,本组显示 DM 并急性脑梗死者血浆 Hcy 水平明显升高。血中高同型半胱氨酸引起血管病变的机制可能为通过影响血管内皮细胞的结构和功能、血管平滑肌细胞及血液凝固系统而引起动脉硬化和血栓形成。有研究表明,Hcy 可直接造成血管内皮细胞损伤和功能异常,引起血管内皮细胞衰老、自由基产生增多、NO 表达或活性降低,使血管舒张反应降低。Hcy 还可通过损伤内皮细胞和组织纤维蛋白溶解酶原激活剂的连接而抑制纤维蛋白溶解系统。通过凝血酶产生增多,促进血栓形成^[1]。在我们观察中发现,DM 并脑梗死组中,Fg 及 HbA1c 均较 DM 组升高,而且 Hcy 与 Fg、HbA1c 呈正相关。因此,血栓形成除与 Hcy 有关外,还与 Fg 增高有关,而 Fg 的增多可能与高 Hcy 抑制纤维蛋白溶解系统有关。另外,Hcy 可使血管内皮暴露于糖基化终末产物而引起内皮损伤,且与糖基化终末产物有协同作用。相关分析显示,Hcy

250~500mg,每日 1 次口服;吗丁啉片(西安杨森制药有限公司出品,10mg/片),每次 10mg,每日 1 次,饭前半小时口服。2 组治疗期间均停用一切可能影响胃肠功能的药物。2 组均以 4 周为 1 个疗程,疗程结束后判定疗效。

1.3 观察项目 2 组治疗前后分别测空腹血糖,行 X 线钡餐检查,测定胃排空时间,记录临床症状变化,查血、尿、大便秘常规及肝肾功能,观察不良反应的发生情况,并随访 6 个月。

2 结果

2.1 疗效标准 显效:临床症状消失,X 线钡餐检查胃蠕动或胃排空时间<4h。有效:临床症状明显好转,X 线钡餐检查胃蠕动较前增强,胃排空时间恢复到 4~6h。无效:临床症状无明显减轻,X 线钡餐检查胃排空时间无改善。

2.2 疗效比较 治疗组 36 例中,显效 18 例(50.0%),有效 17 例(47.2%),无效 1 例(2.8%),总有效率 97.2%;对照组 36 例中,显效 15 例(41.7%),有效 19 例(52.8%),无效 2 例(5.5%),总有效率 94.5%。2 组总有效率比较,无显著性差异(P>0.05)。

2.3 治疗前后上消化道症状计分及空腹血糖变化比较 见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后上消化道症状计分及空腹血糖变化比较 ($\bar{X} \pm S$)		分					
组别	例数	腹胀	腹痛	早饱	烧心	呕吐	空腹血糖 /mmol·L ⁻¹
治疗组 36	治疗前	1.63±0.95	0.95±0.58	1.32±0.79	0.86±0.53	0.83±0.72	9.8±4.2
	治疗后	0.80±0.62*△	0.23±0.06*△	0.53±0.49*△	0.15±0.09*△	0.14±0.10*△	6.0±2.8*△
对照组 36	治疗前	1.58±0.89	0.93±0.57	1.23±0.81	0.85±0.56	0.81±0.69	9.6±3.9
	治疗后	0.81±0.65*	0.24±0.13*	0.58±0.70*	0.18±0.12*	0.15±0.12*	6.2±3.2*

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,△P>0.05。

结果显示,治疗后 2 组上消化道症均较治疗前明显减

与年龄、DM 病程也呈正相关。提示患者年龄年龄越大,DM 病程越久,血浆 Hcy 增高的可能性更大,越有利于 DM 血管病变的发生和发展。

我们观察分析体会到,高同型半胱氨酸与 DM 血管病变密切相关,是 DM 并发脑中风的危险因素之一。对 DM 患者常规检测 Hcy,相应的针对性治疗与纠正传统的动脉硬化危险因素一样具有重要的临床意义。

参考文献

[1]王绵,李凤英.高同型半胱氨酸血症与胰岛素抵抗及糖尿病慢性并发症[J].国外医学·内分泌分册,2001,3(2):146
[2]陆宏红,李明珍,华江.高同型半胱氨酸血症与 2 型糖尿病慢性并发症的关系[J].中国糖尿病杂志,2003,11(5):357~360
[3]周灵丽,卢筱凯.2 型糖尿病患者血浆总同型半胱氨酸水平与大血管病变的关系[J].中国糖尿病杂志,2003,11(4):365~367

(收稿日期: 2004 -04-19)