

# 血清同型半胱氨酸与 2 型糖尿病患者冠状动脉病变 SYNTAX 评分的相关性研究

王伯乐， 王焕霞， 徐金义， 韩雅琪

基金项目：河南省科技厅科技计划项目(编号:152102310419)

作者单位：450000 郑州,河南省人民医院,阜外华中心血管病医院冠心病重症监护室

作者简介：王伯乐(1984-)，女，医学硕士，主治医师，研究方向：心血管疾病的诊治。E-mail:260199382@qq.com

通讯作者：王焕霞(1964-)，女，大学本科，医学学士，副主任技师，研究方向：心电诊断。E-mail:wanghuanxia001@126.com

**[摘要]** 目的 探讨血清同型半胱氨酸(HCY)与2型糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变SYNTAX评分的相关性。**方法** 选取2016-06~2017-06在该院治疗的2型糖尿病患者160例以及健康对照组80例。依据冠状动脉造影检查将2型糖尿病患者分为两组：无冠心病组80例，合并冠心病组80例。2型糖尿病合并冠心病组根据SYNTAX评分分为低危组23例、中危组30例、高危组27例。采用循环酶法检测研究对象血清 HCY 水平，并对比分析检测结果。**结果** 2型糖尿病无冠心病组和2型糖尿病合并冠心病组血清 HCY 检测水平高于健康组，2型糖尿病无冠心病组血清 HCY 水平低于2型糖尿病合并冠心病组；低危组和中危组组血清 HCY 水平均低于高危组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 血清 HCY 水平与2型糖尿病合并冠心病患者 SYNTAX 评分紧密相关，血清 HCY 水平可作为判断2型糖尿病患者冠状动脉病变严重程度的指标。

**[关键词]** 血清同型半胱氨酸；2型糖尿病；SYNTAX评分；冠心病

**[中图分类号]** R 587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)03-0221-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.03.02

**Relationship between level of serum homocysteine and SYNTAX score in type 2 diabetic patients with coronary artery disease** WANG Bo-le, WANG Huan-xia, XU Jin-yi, et al. Coronary Care Unit, the People's Hospital of Henan Province, Fuwai Central China Cardiovascular Hospital, Zhengzhou 450000, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the relationship between serum level of homocysteine and SYNTAX score in type 2 diabetic patients with coronary artery disease (CHD). **Methods** 160 patients with type 2 diabetes were chosen as the research subjects in our hospital between June 2016 and June 2017. 80 healthy people were taken as the control group. According to the coronary arteriography, the 160 patients with type 2 diabetes were divided into two groups: type 2 diabetes without coronary heart disease group ( $n = 80$ ) , type 2 diabetes with coronary heart disease group ( $n = 80$ ) . According to SYNTAX scores, type 2 diabetes with coronary heart disease group was divided into low risk group (1 ~ 22 score,  $n = 23$ ) , middle risk group (23 ~ 32 score,  $n = 30$ ) and high risk group ( $\geq 33$  score,  $n = 27$ ) . **Results** The levels of serum homocysteine in type 2 diabetes group and type 2 diabetes with coronary heart disease group were higher than those in the control group. The levels of serum homocysteine in the type 2 diabetes group were significantly lower than those in type 2 diabetes with coronary heart disease group, and the levels of serum homocysteine in the low risk group and middle risk group were significantly lower than those in the multi-branch lesion group ( $P < 0.05$ ) . **Conclusion** The level of serum HCY is significantly associated with SYNTAX score in the patients with type 2 diabetes and coronary artery disease, suggesting that the level of serum HCY should be regarded as the reference index of the severity of coronary artery disease.

**[Key words]** Serum homocysteine(HCY)；Type 2 diabetes；SYNTAX score；Coronary heart disease (CHD)

2型糖尿病是一种与冠心病有相同高危险性的疾病，而且冠心病是2型糖尿病较普遍发生的并发

症之一。在临幊上国内外的研究表明，2型糖尿病合并冠心病患者的临幊症状较严重，而且预后也差。

目前认为对于 2 型糖尿病合并冠心病的患者应及早确诊,尽早治疗干预<sup>[1]</sup>。研究已经证实血清同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)与冠状动脉的病变密切相关,当人体中的 HCY 水平高于 10 mmol/L 时就被称为血清 HCY 水平升高或高同型半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia, HHcy)<sup>[2]</sup>。但是血清 HCY 与 2 型糖尿病合并冠心病患者的冠脉病变程度的相关性研究少有报道,故本研究以 2 型糖尿病合并冠心病患者为研究对象,根据 SYNTAX 评分为冠状动脉狭窄程度提供参考依据,探讨血清 HCY 与 2 型糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变 SYNTAX 评分的关系,为 HCY 在临幊上应用于评估 2 型糖尿病患者冠状动脉病变情况提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016-06~2017-06 在我院治疗的 2 型糖尿病患者 160 例。依据采用冠状动脉造影检查结果判断是否并发冠心病(经冠状动脉造影检查证实至少有一处冠脉管腔狭窄 ≥50%)分为两组:2 型糖尿病无冠心病组 80 例,男 45 例,女 35 例,年龄 45~80(60.0 ± 6.2)岁;2 型糖尿病合并冠心病组 80 例,男 42 例,女 38 例,年龄 43~85(63.2 ± 6.4)岁。2 型糖尿病合并冠心病组利用网站(<http://www.syntaxscore.com>)在线计算 SYNTAX 评分,根据 SYNTAX 评分分为低危组(1~22 分)23 例、中危组(23~32)30 例、高危组(≥33 分)27 例。另选我院同期体检的健康者 80 名为健康对照组,男 46 例,女 34 例,年龄 40~80(62.0 ± 5.2)岁。三组年龄、性别差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 2 型糖尿病的诊断标准参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》<sup>[3]</sup>;冠心病诊断依据 1979 年 WHO 诊断标准:冠状动脉造影示左主干、左前降支、左回旋支或右冠状动脉至少有 1 支管腔直径狭窄 ≥50%。

**1.3 纳入和排除标准** 纳入标准:(1)符合 2 型糖尿病和冠心病的诊断标准;(2)患者自愿同意调查研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)患有较严重的心力衰竭,分级在Ⅲ 级及以上的患者;(2)肝肾功能严重不全的患者;(3)并发房扑、持续性快速房颤和室速的严重心律失常患者、心功能分级为Ⅲ 级及以上的充血性心力衰竭、处于急性期的脑梗死和肺功能重度不全等急性疾病患者;(4)造血系统疾病、肿瘤和精神疾病患者;(5)孕妇或哺乳期的患者<sup>[4]</sup>。

**1.4 方法** 所有患者均在确诊后的第 2 天清晨抽取肘静脉血 3 ml,放入含有抗凝剂 ENTA-Na2 的抗

凝管中,以 3 000 r/min,10 min 进行离心混匀,收集上层血清。收集的血清利用全自动酶标仪(Multiskan MK3 型,美国赛默飞世尔科技公司生产)通过免疫荧光的方法快速测定血清 HCY 含量。

**1.5 统计学方法** 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2 型糖尿病无冠心病组和 2 型糖尿病合并冠心病组血清 HCY 检测水平高于健康组。2 型糖尿病无冠心病组血清 HCY 水平低于 2 型糖尿病合并冠心病组。2 型糖尿病合并冠心病组中低危组和中危组血清 HCY 水平均低于高危组,低危组血清 HCY 水平低于中危组。见表 1,2。

表 1 三组研究对象血清 HCY 检测结果比较 [ $(\bar{x} \pm s)$ ,  $\mu\text{mol/L}$ ]

组 别	例数	血清 HCY 水平
2 型糖尿病无冠心病组	80	11.35 ± 2.36 *
2 型糖尿病组合并冠心病组	80	13.56 ± 2.53 *△
健康对照组	80	7.98 ± 1.60
<i>F</i>	-	215.597
<i>P</i>	-	0.000

注:与健康组比较, \* $P < 0.05$ ;与 2 型糖尿病无冠心病组比较, △ $P < 0.05$

表 2 2 型糖尿病合并冠心病 SYNTAX 评分不同组间血清 HCY 检测结果比较 [ $(\bar{x} \pm s)$ ,  $\mu\text{mol/L}$ ]

组 别	例数	血清 HCY 水平
低危组	23	12.04 ± 1.23
中危组	30	13.62 ± 2.54 *
高危组	27	17.38 ± 4.17 *△
<i>F</i>	-	39.682
<i>P</i>	-	0.000

注:与低危组比较, \* $P < 0.05$ ;与中危组比较, △ $P < 0.05$

## 3 讨论

**3.1** 近年来的研究表明,2 型糖尿病和冠心病这两种疾病的发病率均表现升高的趋势,而两者合幊发生的比例也在逐年上升。前期的研究表明,虽然 2 型糖尿病和冠心病是发生在两个不同系统的疾病,但其病理生理基础具有相似性,即高胰岛素血症和胰岛素抵抗<sup>[5]</sup>。其原理主要是高胰岛素血症会促使低密度脂蛋白的合成和血管平滑肌的增生,血管

内皮组织的炎症因子及细胞聚集现象增加,因而导致冠状动脉粥样硬化的发生及发展;而胰岛素抵抗的原理为机体的血脂代谢异常而局部的免疫炎性反应增强,从而引起冠状动脉的病变斑块不稳定<sup>[6]</sup>。2型糖尿病患者并发冠心病发病较隐匿,临幊上发生心绞痛概率较低,但是有无痛性的心肌梗死的发生,同时发生较严重的冠状动脉病变<sup>[7]</sup>。临幊上对于2型糖尿病并发冠心病患者一般强调要早期发现,尽早干预,针对冠状病变程度进行治疗。而目前临幊上诊断冠脉病变程度的“金指标”是冠脉造影<sup>[8]</sup>。但冠脉造影是侵入体内进行操作,对患者造成一定的伤害,患者的依从性较差,所以在临幊上急需找到一种操作简便并且无创的检测方法,其中血清标记物水平作为评估冠脉的病变程度备受关注。

**3.2 血清同型半胱氨酸(HCY)**是一种在人体内存在的一种浓度较低的含硫氨基酸,是蛋氨酸的一种代谢产物,代谢过程中B族维生素、叶酸和相关酶都有参与,当这些元素缺少时 HCY 的代谢将会受到抑制,从而引起高同型半胱氨酸血症的发生。而最新的综述表明,HCY 与一些临床主要常见疾病关联密切<sup>[9]</sup>。有一些研究显示,HCY 水平与 2 型糖尿病患者合并血管并发症关系密切,高 HCY 增加 2 型糖尿病患者血管并发症发生风险<sup>[10]</sup>。本研究结果显示 2 型糖尿病合并冠心病组的血清 HCY 水平显著高于 2 型糖尿病无冠心病组。因此,我们可以推测血清 HCY 水平的升高是 2 型糖尿病合并冠心病的危险因素。近年来的多项研究也表明高同型半胱氨酸血症是发生冠心病的独立危险因素,而 2 型糖尿病是和冠心病同等具有危险性的疾病,所以如果 2 型糖尿病合并发生高同型半胱氨酸血症可加重冠状动脉的病变。高同型半胱氨酸血症导致糖尿病患者心血管发生病变的原因主要可能是:(1)糖尿病患者动脉壁上的脂蛋白较容易发生氧化修饰,从而导致脂质过氧化的发生,导致氧化型的低密度脂蛋白的发生,而氧化型的低密度脂蛋白不但会影响 NO 的表达,同时会减少 NO 的合成并促使 NO 的降解,从而导致血管舒张反应降低;另外会发生巨噬细胞吞噬氧化型低密度脂蛋白的发生,从而形成泡沫细胞而导致动脉粥样硬化病变,在 2 型糖尿病合并冠心病的初期有明显的胰岛素抵抗的发生。由于胰岛素抵抗会影响 HCY 的分解而使血浆 HCY 水平的升高,而糖尿病患者的高同型半胱氨酸血症可增强葡萄糖的毒性作用和氧化修饰后的葡萄糖对内皮细胞的损伤。(2)血清 HCY 水平升高后促进氧自由基的

生长,从而引起内皮细胞的损伤,另外高同型半胱氨酸血症的 HCY 由于细胞内外的浓度差异而通过主动或者被动转运进入细胞内,产生的氧化应激反应直接或间接地导致血管内皮损伤,从而引起动脉粥样硬化。(3) HCY 内的巯基内酯化合物能促进前列环素和血栓素的生成,导致发生血凝现象而发生血栓性疾病。(4) HCY 还可以促进平滑肌内的 LOS 痕基因以及 Cyclin mRNA 的表达,诱导细胞快速进入分裂期,导致平滑肌细胞的快速增值。以上是 2 型糖尿病患者由于血清 HCY 水平的升高可能导致冠状动脉病变的因素。SYNTAX 评分是根据病变支数及它们所处的血管、每个病变各自的复杂程度、病变处有无钙化、血栓、是否分叉病变及分叉病变类型等对冠状动脉病变程度进行客观评价的一种方法<sup>[11]</sup>,现广泛应用于冠心病研究。研究表明 SYNTAX 评分对糖尿病合并复杂冠状动脉病变 PCI 疗效有预测价值<sup>[12]</sup>。

## 参考文献

- 1 张利勇,石成,王曼虹,等.2型糖尿病患者冠状动脉病变程度与血清标志物的相关性分析[J].浙江实用医学,2014,19(2):79-82.
- 2 郝应禄,李燕萍,杨娴,等.血清同型半胱氨酸与冠脉病变的相关性研究[J].昆明医学院学报,2011,32(11):74-78.
- 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)[J].中国糖尿病杂志,2014,22(8):后插2-后插42.
- 4 程方雄,曾昆,刘青建.冠心病患者血清同型半胱氨酸、高敏C-反应蛋白、胱抑素C水平变化及临床意义[J].临床心血管病杂志,2012,28(1):79-80.
- 5 戴秀环.血Hs-CRP、HCY和VCAM-1检测对2型糖尿病合并冠状动脉性心脏病的诊断价值[J].安徽医药,2012,16(1):71-72.
- 6 蒋晓栋,吴永健,俞梦越,等.老年ACS合并T2DM患者血浆大内皮素、NT-proBNP、hs-CRP与冠脉病变的相关性[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(4):403-405.
- 7 尹浩晔,马梅,周馨.高敏C反应蛋白、血浆脑钠肽与急性冠脉综合征严重程度的关系[J].山东医药,2009,49(41):48-49.
- 8 过高峰,宋磊.高敏C反应蛋白和氨基末端脑钠肽前体水平与经急诊PCI术的急性心肌梗死患者冠脉病变程度的相关性分析[J].安徽医学,2013,34(3):302-304.
- 9 胡邀时,曾志羽.同型半胱氨酸与常见临床疾病关系的研究进展[J].中国临床新医学,2017,10(8):811-815.
- 10 曾金海.同型半胱氨酸及血尿酸与2型糖尿病血管并发症的关系[J].中国临床新医学,2017,10(8):786-788.
- 11 Serrys P, Onuma Y, Garg S, et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study [J]. Euro Intervention, 2009, 5(1):50-56.
- 12 杨立华,钟国强. SYNTAX 评分对糖尿病合并复杂冠状动脉病变 PCI 疗效预测价值[J].中国实用内科杂志,2013,33(8):653-654.