

老年糖尿病患者血同型半胱氨酸与叶酸和维生素 B₁₂ 水平分析

吴少华, 景晔, 胡艳, 王兴, 陈秋杰, 徐和福

(中国人民解放军第四六四医院检验科, 天津 300381)

[摘要] **目的** 探讨老年糖尿病患者血清中同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸和维生素 B₁₂(Vit B₁₂)水平的变化及其互相关系。**方法** 对入选的 80 例糖尿病组以及 80 例健康对照组分别采集其清晨空腹静脉血清或血浆, -20 ℃ 冻存, 然后集中测定血同型半胱氨酸、Vit B₁₂、叶酸水平。**结果** 糖尿病组血同型半胱氨酸的测定值明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($t=6.176, P=0.019$); 同时糖尿病组叶酸及 Vit B₁₂ 的水平低于健康对照组, 差异有统计学意义(叶酸: $t=4.289, P=0.035$; Vit B₁₂: $t=3.016, P=0.043$); 并且血 Hcy 浓度与叶酸和 Vit B₁₂ 水平呈负相关(叶酸: $r=0.920, P=0.025$; Vit B₁₂: $r=0.950, P=0.013$)。**结论** 老年糖尿病患者血同型半胱氨酸升高的同时伴有叶酸及 Vit B₁₂ 的降低。

[关键词] 糖尿病; 半胱氨酸; 叶酸; 维生素 B₁₂

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.02.015

The blood homocysteine, folic acid and vitamin B₁₂ levels analysis of elderly patients with diabetes Wu Shao-hua, Jing Ye, Hu Yan, Wang Xing, Chen Qiu-jie, Xu He-fu (Clinical Laboratory, the 464th Hospital of PLA, Tianjin 300381, China)

Corresponding author: Jing Ye, Email: xiaotian7211@sina.com

[Abstract] **Objective** To analyze the changes of serum homocysteine, folic acid and Vit B₁₂ levels in elderly patients with diabetes and their relationship. **Methods** A total of 80 cases of diabetes group and 80 cases of healthy controls were collected the morning fasting venous blood serum or plasma and blood homocysteine, Vit B₁₂, folic acid level were tested. **Results** Homocysteine in diabetes group was obviously higher than that of healthy controls, there was statistically significant ($t=6.176, P=0.019$), and folic acid and Vit B₁₂ of diabetes group were lower than healthy controls, there were statistically significant (folic acid: $t=4.289, P=0.035$; Vit B₁₂: $t=3.016, P=0.043$), and the Hcy concentration was negatively correlated with folate and Vit B₁₂ levels (folic acid: $r=0.92, P=0.025$; Vit B₁₂: $r=0.95, P=0.013$). **Conclusion** Blood homocysteine in elderly patients with diabetes increases with decreased folic acid and vitamin B₁₂.

[Keywords] Diabetes mellitus; Cysteine; Folic acid; Vitamin B₁₂

老年糖尿病多为 2 型糖尿病, 2 型糖尿病是一种非胰岛素依赖性糖尿病, 主要以血糖升高为主要临床特征的慢性代谢性疾病, 占糖尿病患者的 90% 以上, 容易引起各种并发症, 直接影响患者的生活质量。有研究^[1]表明, 同型半胱氨酸(Hcy)与糖尿病有关, Hcy 是一种可以反映血管损伤的反应性氨基酸, 是心、脑以及外周血管发生病变的危险因子, 其可能会引起糖尿病患者发生血管病变。降低 Hcy 水平, 有可能在很大程度上减少糖尿病并发症的发

生。而叶酸和维生素 B₁₂(Vit B₁₂)是影响其代谢的关键物质, 这些因子在同型半胱氨酸代谢反应中为必需因子, 均可导致高同型半胱氨酸血症的发生^[2-3]。因此, 本研究分别检测了糖尿病患者的 HCY、叶酸和 Vit B₁₂ 的水平, 并分析它们之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 9 月至 2016 年 1 月来我院就诊的 80 例经门诊确诊为糖尿病的大于 60

岁的患者,除外严重的肝、肾、肺、脑及心脏疾病,并且受试者近期末服用叶酸和 B₁₂及影响其代谢的药物,设为糖尿病组,其中包括男性 34 例,女性 46 例;年龄 60~65 岁,平均年龄(62.0±1.4)岁。另设同期 80 例年龄,性别相匹配的健康体检者为对照组,其中男性 36 例,女性 44 例,年龄 60~65 岁,平均年龄(62.0±1.2)岁。两组患者在年龄、性别等方面,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 仪器 贝克曼 AU5000,罗氏电化学发光 e411。

1.2.2 试剂 试剂为北京利德曼同型半胱氨酸配套试剂盒及罗氏叶酸, Vit B₁₂配套试剂盒

1.2.3 检测方法 对入选人群分别采集其清晨空腹静脉血清或血浆 -20℃冻存然后集中测定同型半胱氨酸、Vit B₁₂、叶酸水平。同型半胱氨酸的测定采用速率法,叶酸测定采用电化学发光法, Vit B₁₂测定采用电化学发光法。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清同型半胱氨酸 Hcy 测定结果 糖尿病组为(17.8±8.0) μmol/L,健康对照组为(11.5±3.89) μmol/L;血清叶酸测定结果:糖尿病组为(8.5±1.3) nmol/L,健康对照组为(12.6±1.7) nmol/L;血清 Vit B₁₂测定结果:糖尿病组为(236.5±18.4) pmol/L,健康对照组为(374.1±21.3) pmol/L。糖尿病组同型半胱氨酸明显高于健康对照组($P<0.05$),而糖尿病组叶酸及 Vit B₁₂低于健康对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 HCY 及叶酸和 Vit B₁₂检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hcy(μmol/L)	叶酸(nmol/L)	维生素 B ₁₂ (pmol/L)
健康对照组	80	11.5±3.9	12.6±1.7	374.1±31.3
糖尿病组	80	17.8±5.4	8.5±1.3	236.5±28.4
t 值		6.176	4.289	3.016
P 值		0.019	0.035	0.043

2.2 老年糖尿病患者血同型半胱氨酸的浓度与叶酸和 Vit B₁₂的相关性 与健康对照组相比,老年糖尿病患者血同型半胱氨酸水平显著增高,而叶酸和 Vit B₁₂水平显著降低,血 HCY 水平单因素分析结果显示,血 HCY 浓度与叶酸和 Vit B₁₂水平呈负相关

(叶酸: $r=0.92, P=0.025$; Vit B₁₂: $r=0.95, P=0.013$)。

3 讨论

老年糖尿病患者本身已经处于高龄状态,身体的各项机能呈现下降的趋势,尤其是血管,更容易受到损伤,因而由于糖尿病导致产生血管病变的概率较年轻一代要较高且预后不好。而 Hcy 分子中巯基具有高度反应性,可通过氧化应激、内皮网应激、增加不对称二甲基精氨酸(ADMA)水平等多种途径对心脑血管系统发挥广泛损伤作用。Hcy 还可通过氧化应激系统影响内皮的功能,促进低密度脂蛋白系统修饰,使糖尿病患者的动脉粥样硬化病情加重^[4]。因此,Hcy 作为糖尿病及其并发症的一项重要指标是值得关注的^[5-6]。

同型半胱氨酸的存在形式及测定:Hcy 在体内主要以还原型、胱氨酸(氧化型)、高半胱氨酸—高半胱氨酸及高半胱氨酸—胱氨酸二硫化物混合氧化型等形式存在,在血浆中有游离和蛋白结合体两种,前者占 20%,后者与清蛋白结合,占 70%~80%,所有统称为总 Hcy。一般研究均以测定血浆标本为主,并且采血后应及时分离测定或冰冻。Hcy 测定过去曾用氨基酸分析仪测定,比较复杂且不稳定,八十年代开始应用高压液相色谱技术(HPLC)检测,质控稳定,应用广泛。Hcy 的正常参考值随测定方法和种族人群的不同而有所不同,一般正常空腹血浆总 Hcy 水平为 5~15 μmol/L,有研究显示,同型半胱氨酸每增加 5 μmol/L,脑血管病发生病变的危险几率上升 50%。

代谢过程:Hcy 是一种含硫氨基酸,它的代谢途径主要有两条,一是 Hcy 可在胱硫醚缩合酶(CBS)和胱硫醚酶的催化下生成半胱氨酸,需要 Vit B₆的参与,或经巯基氧化结合生成高胱氨酸,另外 Hcy 还可在叶酸和 Vit B₁₂的辅助作用下再甲基化重新合成甲硫氨酸,此过程需甲硫氨酸合成酶(MS)的催化,并且必须有 N5-甲基四氧叶酸作为甲基供体,后者是四氢叶酸经 5,10-甲烯四氢叶酸还骤酶(MTHFR)催化而产生。

心血管疾病是糖尿病患者致死的主要原因,约 80%糖尿病患者死于并发动脉粥样硬化性心血管疾病^[7-9]。而 Hcy 是冠心病、动脉粥样硬化的独立危险因素之一^[10-12]。邹伟等^[13]研究发现,合并血管病变的糖尿病患者 Hcy 水平远远高于单纯糖尿病患者及健康体检者($P<0.05$),表明 Hcy 在糖尿病血

管病变发生发展中的重要作用。同时,高同型半胱氨酸血症是脑卒中及缺血性心血管事件的高危因素^[14-15]。也有学者认为,Hcy与糖基化终末产物有协同作用,可使血管内皮暴露于糖基化终末产物而引起内皮损伤,并且还和不同程度的糖代谢紊乱相互作用,促进动脉粥样硬化^[16]。

本研究结果显示,老年糖尿病患者的血同型半胱氨酸呈现上升趋势,同时伴有不同程度的叶酸、Vit B₁₂含量的下降。老年糖尿病患者的生活环境和饮食状况能影响叶酸和 Vit B₁₂的摄入,而叶酸和 Vit B₁₂水平的降低又影响 HCY 的代谢,故 Vit B₁₂和叶酸浓度与 Hcy 水平呈负相关,增加 B 族维生素和叶酸的摄入可降低 Hcy 水平,与文献^[17-18]报道一致。近年来,越来越多的研究证实血 Hcy 浓度与叶酸和 Vit B₁₂水平均为糖尿病的危险因素,所以对老年糖尿病患者这一高危人群定期进行血 Hcy、叶酸及 Vit B₁₂水平的监测,以达到指导临床用药以及饮食调节的目的,为临床诊疗提供了参考,从而对降低糖尿病并发症的发生概率有重要的价值^[19-20]。

参考文献

[1] 侯钦芝. 2型糖尿病患者血清 Hcy、TNF-a 与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中医临床研究, 2016, 8(1): 9-11.

[2] 薛文郁, 柳洁, 秦洁. 高同型半胱氨酸血症与糖尿病微血管病变的关系[J]. 山西医药杂志, 2009, 38(S1): 60-62

[3] 冯小娟, 李海英, 蒋玲, 等. T2DM 患者血清 25-(OH)D 与 Hcy、β2 微球蛋白关系及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(7): 912-914.

[4] 王绵, 李风英, 葛秀兰. 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, 21(3): 146.

[5] 吴吉萍, 方朝晖. 血浆同型半胱氨酸与糖尿病血管并发症的关系[J]. 中国临床保健杂志, 2012, 15(1): 109-112.

[6] 赵倩, 王卫东, 吴曼, 等. 老年 2 型糖尿病颈动脉粥样硬化与同型半胱氨酸、胱抑素 C、超敏 C 反应蛋白的关系[J]. 中国临床保健杂志, 2014, 17(6): 591-594.

[7] 高君丽, 田静. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸水平与血脂和颈动脉粥样硬化的关系[J]. 现代中西医结合

杂志, 2014, 23(4): 385-386.

[8] 曾春燕, 彭冬迪, 曹瑞林, 等. 中青年男性高血压患者血清同型半胱氨酸及尿酸水平变化[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(2): 68-69.

[9] 莫善晓. 冠心病患者血清同型半胱氨酸、尿酸水平变化及临床意义[J]. 中外医学研究, 2014, 12(3): 59-60.

[10] 陶建平, 魏盟, 陈歆. 同型半胱氨酸与舒张性心力衰竭的相关性[J]. 临床荟萃, 2014, 29(2): 159-161.

[11] 鲍智颖, 钟小兵, 康平, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与帕金森病的研究[J]. 中国实用医刊, 2014, 41(3): 24-25.

[12] 孙芹敏, 王哲, 曲梦琦, 等. 老年痴呆患者血清同型半胱氨酸水平及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(7): 1729-1731.

[13] 邹伟, 李毅. 血同型半胱氨酸与糖尿病及其并发症的相关性探讨[J]. 世界临床医学, 2016, 10(2): 84.

[14] 李媛媛, 王琪. 同型半胱氨酸及血管内皮功能检测在脑梗死中的应用[J]. 检验医学, 2014, 29(10): 1028-1030.

[15] 王姗姗, 王振福, 孙虹, 等. 老年脑梗死患者高同型半胱氨酸血症与动脉粥样硬化斑块的相关性分析[J]. 中国临床保健杂志, 2011, 14(4): 368-369.

[16] OKADA E, OIDA K, TADA H, et al. Hyperhomocysteinemia is a risk factor for coronary atherosclerosis in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 1999, 22(12): 484.

[17] 王杰, 张志军. 联合应用叶酸和甲钴胺对脑梗塞患者高同型半胱氨酸血症的影响[J]. 陕西医学杂志, 2004, 33(12): 1118-1119.

[18] 张京芬, 李月春, 刘国荣, 等. 联合维生素治疗对脑卒中病人高同型半胱氨酸血症的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2004, 12(1): 36-37.

[19] 陈建栋, 陈建中. 2 型糖尿病患者血清同型半胱氨酸含量与糖尿病肾病关系的探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(1): 19-20.

[20] RYU OH, LEE S, YU J, et al. A prospective randomized controlled trial of the effects of vitamin D supplementation on long-term glycemic control in type 2 diabetes mellitus of Korea[J]. Endocr J, 2014, 61(2): 167-176.

(收稿日期:2018-01-20)