

# 糖尿病合并心房颤动患者血清超敏 C 反应蛋白与同型半胱氨酸水平和颈动脉硬化的相关性

林陆韬, 韦志, 韦荣玮, 黄芳葵, 宋淑平

(广西河池市第一人民医院心血管内科, 546300)

**【摘要】 目的** 探讨糖尿病合并心房颤动患者血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平与颈动脉粥样硬化之间的相关性。**方法** 选取 361 例糖尿病患者为研究对象, 分别分为 A 组 (糖尿病合并心房颤动, 120 例)、B 组 (糖尿病并窦性心律, 118 例)、C 组 (单纯糖尿病, 123 例), A 组依据心房颤动持续时间采用 3P 法分别分为 A<sub>1</sub> 组 (阵发性心房颤动, 43 例)、A<sub>2</sub> 组 (持续性心房颤动, 39 例)、A<sub>3</sub> 组 (永久性心房颤动, 38 例)。检测上述各组血清 hs-CRP、Hcy 水平, 颈动脉超声检查内膜中层厚度 (IMT) 及 Crouse 积分。**结果** A 组、B 组、C 组在体质量指数、吸烟、血脂异常、高血压及 LVEF 等方面比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。A 组血清 hs-CRP、Hcy 水平明显高于 B 组、C 组 ( $P < 0.05$ ); B 组血清 hs-CRP、Hcy 水平明显高于 C 组 ( $P < 0.05$ ); A<sub>1</sub> 组血清 hs-CRP、Hcy 水平明显低于 A<sub>2</sub> 组、A<sub>3</sub> 组 ( $P < 0.05$ ); A<sub>2</sub> 组血清 hs-CRP、Hcy 水平明显低于 A<sub>3</sub> 组 ( $P < 0.05$ )。A 组 IMT、Crouse 积分水平明显高于 B 组、C 组 ( $P < 0.05$ ); B 组 IMT、Crouse 积分明显高于 C 组 ( $P < 0.05$ ); A<sub>1</sub> 组 IMT、Crouse 积分明显低于 A<sub>2</sub> 组、A<sub>3</sub> 组 ( $P < 0.05$ ); A<sub>2</sub> 组 IMT、Crouse 积分明显低于 A<sub>3</sub> 组 ( $P < 0.05$ )。A 组血清 hs-CRP、Hcy、IMT、Crouse 积分均与心房颤动持续时间成正相关。**结论** 血清 hs-CRP、Hcy 水平与糖尿病合并心房颤动患者颈动脉粥样硬化严重程度有关, 且随着心房颤动时间的持续, 颈动脉粥样硬化程度越严重。

**【关键词】** 糖尿病, 2 型; 心房颤动; 颈动脉血栓形成; C 反应蛋白质; 半胱氨酸

中图分类号: R587.1; R541.75 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.02.017

**Correlation research between serum hs-CRP, Hcy levels and carotid artery atherosclerosis of patients with diabetes mellitus and atrial fibrillation** Lin Lutao, Wei Zhi, Wei Ronghui, Huang Fangkui, Song Shuping (Cardiology Department of First People's Hospital of Hechi, Hechi 546300, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between serum hs-CRP, Hcy and carotid atherosclerosis of patients with diabetes mellitus and atrial fibrillation. **Methods** A total of 361 diabetic patients in our hospital were selected as research object and divided into group A (diabetes mellitus and atrial fibrillation, 120 cases), group B (diabetic sinus rhythm, 118 cases), group C (simple diabetes mellitus, 123 cases). Group A was divided into group A<sub>1</sub> (paroxysmal atrial fibrillation, 43 cases), A<sub>2</sub> group (persistent atrial fibrillation, 39 cases), A<sub>3</sub> group (permanent atrial fibrillation, 38 cases) according to the duration of atrial fibrillation. The serum hs-CRP, Hcy levels, carotid ultrasound IMT and Crouse score of each group were detected. **Results** There were no significant difference in body mass index, smoking, dyslipidemia, hypertension and LVEF between group A, group B and group C ( $P > 0.05$ ). The serum hs-CRP and Hcy levels of group A were significantly higher than those of group B and group C ( $P < 0.05$ ). The serum hs-CRP and Hcy levels of group B were significantly higher than those in group C ( $P < 0.05$ ). The hs-CRP and Hcy levels of group A<sub>1</sub> were significantly lower than those of group A<sub>2</sub> and group A<sub>3</sub> ( $P < 0.05$ ). The hs-CRP and Hcy levels of group A<sub>2</sub> were significantly lower than those of group A<sub>3</sub> ( $P < 0.05$ ). The IMT and Crouse levels of group A were significantly higher than those of group B and group C ( $P < 0.05$ ). The IMT and Crouse scores of group B were significantly higher than those of group C ( $P < 0.05$ ). The IMT and Crouse levels of group A<sub>1</sub> were significantly lower than those of group A<sub>2</sub> and group A<sub>3</sub> ( $P < 0.05$ ). The IMT and Crouse levels of group A<sub>2</sub> were significantly lower than those of group A<sub>3</sub> ( $P < 0.05$ ). The serum hs-CRP, Hcy, IMT, Crouse of group A were positively correlated with the duration of atrial fibrillation.

**基金项目:** 广西壮族自治区科学技术厅资助课题 (16217107)

**作者简介:** 林陆韬, 主治医师, Email: linlutao378@163.com

lation. **Conclusion** Serum hs-CRP and Hcy levels are related to the severity of carotid atherosclerosis of patients with diabetes mellitus and atrial fibrillation. The severity of carotid atherosclerosis is more serious with the duration of atrial fibrillation.

[**Keywords**] Diabetes mellitus, type 2; Atrial fibrillation; Carotid artery thrombosis; C-Reactive protein; Cysteine

糖尿病是心房颤动常见危险因素。资料显示,与非糖尿病患者相较,糖尿病患者发生心房颤动的概率比其高约 40%,约有 13% 的糖尿病患者合并心房颤动,而由其导致的脑卒中发病率、致残、致死率较高<sup>[1]</sup>。糖尿病并心房颤动可引起脂类代谢异常,进而导致患者发展为动脉粥样硬化,动脉粥样硬化是一种系统性、炎症性、进展性的全身疾病,其最先累及的是颈动脉,故而了解颈动脉粥样硬化情况可了解全身动脉粥样硬化的变化<sup>[2]</sup>。研究发现,炎症反应与氧化应激在糖尿病并心房颤动及颈动脉粥样硬化的发生、发展过程中起着至关重要的作用,血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)是炎症反应、氧化应激常用的指标<sup>[3-4]</sup>。基于此,本研究探讨了糖尿病并心房颤动患者血清 hs-CRP、Hcy 与颈动脉粥样硬化之间的关系,以期对炎症反应与氧化应激在糖尿病并心房颤动患者颈动脉粥样硬化发生、发展中的作用提供一定的参考。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选择 2015 年 1 月至 2017 年 6 月我院收治的糖尿病患者 361 例,其中男 216 例,女 145 例;年龄 70~90 岁,平均(80.5±6.2)岁。根据是心房颤动类型将所有患者分别分为 A 组(糖尿病并心房颤动,120 例)、B 组(糖尿病窦性心律,118 例)、C 组(单纯糖尿病,123 例)。其中 A 组男 72 例,女 48 例;年龄 70~89 岁,平均(80.3±6.5)岁。B 组男 67 例,女 51 例;年龄 71~90 岁,平均(80.8±6.6)岁。C 组,其中男 77 例,女 46 例;年龄 70~91 岁,平均(81.2±7.0)岁。A、B、C 三组在性别、年龄、体质指数、吸烟、血脂异常、高血压及左心室射血分数(LVEF)等方面比较方面,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。另外,将 A 组依据心房颤动持续时间采用 3P 法分别分为 A<sub>1</sub> 组(阵发性心房颤动,持续时间<7 d,43 例)、A<sub>2</sub> 组(持续性心房颤动,7 d<心房颤动时间<12 个月,39 例)、A<sub>3</sub> 组(永久性心房颤动,心房颤动时间>12 个月,38 例)。所有患者均通过病史、心电图检查或 24 h 动态心电图证实为心房颤动或窦性心律。

**1.2 纳入和排除标准** 纳入标准:①符合 1999 年

WHO 关于糖尿病诊断及分型标准;②2 型糖尿病;③患者知情且同意。

排除标准:①1 型糖尿病;②甲状腺功能亢进者;③换瓣术后与瓣膜型心脏病者;④严重肾功能障碍者;⑤心功能 IV 级糖尿病者;⑥冠心病患者;⑦急性感染者。

**1.3 检测方法** 空腹采集所有患者清晨静脉血 3 mL,分离血清,采用免疫透射比浊法测定 hs-CRP 水平,采用全自动生化分析仪循环酶法测定血清 Hcy 水平。采用美国 VOSUSON730 型超声诊断仪对所有患者进行颈动脉超声检查,探头频率设置为 5.0~7.5 MHz,从颈根部分别沿长轴和短轴方向观察患者颈总动脉、颈内动脉、颈总动脉分叉处及椎动脉血管壁组织结构,测定颈总动脉内膜中层厚度(IMT),其中 0.9 mm≤IMT<1.3 mm 为内膜增厚,IMT≥1.3 mm 为动脉粥样硬化斑块。斑块 Crouse 积分测定时忽略各斑块长度,双侧颈动脉各孤立粥样硬化斑块最大厚度之和即为斑块总积分。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS18.0 软件处理数据,计量数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,行  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组血清 hs-CRP、Hcy 水平比较** A 组血清 hs-CRP、Hcy 水平明显高于 B 组、C 组( $P<0.05$ );B 组血清 hs-CRP、Hcy 水平明显高于 C 组( $P<0.05$ );A<sub>1</sub> 组血清 hs-CRP、Hcy 水平明显低于 A<sub>2</sub> 组、A<sub>3</sub> 组( $P<0.05$ );A<sub>2</sub> 组血清 hs-CRP、Hcy 水平明显低于 A<sub>3</sub> 组( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 各组 IMT、Crouse 积分比较** A 组 IMT、Crouse 积分水平明显高于 B 组、C 组( $P<0.05$ );B 组 IMT、Crouse 积分明显高于 C 组( $P<0.05$ );A<sub>1</sub> 组 IMT、Crouse 积分明显低于 A<sub>2</sub> 组、A<sub>3</sub> 组( $P<0.05$ );A<sub>2</sub> 组 hIMT、Crouse 积分明显低于 A<sub>3</sub> 组( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 血清 hs-CRP、Hcy 与颈动脉粥样硬化相关性比较** A 组血清 hs-CRP、Hcy、IMT、Crouse 积分均与心房颤动持续时间成正相关,其中  $r$  分别为 0.62、0.50、0.57、0.63,均  $P<0.05$ 。

表 1 各组 hs-CRP、Hcy 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别               | 例数  | hs-CRP(mg/L)               | Hcy(μmol/L)                 |
|------------------|-----|----------------------------|-----------------------------|
| A 组              | 120 | 8.72 ± 1.96 <sup>ab</sup>  | 21.18 ± 5.25 <sup>ab</sup>  |
| A <sub>1</sub> 组 | 43  | 6.39 ± 1.65 <sup>a</sup>   | 17.30 ± 4.56 <sup>a</sup>   |
| A <sub>2</sub> 组 | 39  | 6.78 ± 1.72 <sup>ac</sup>  | 18.22 ± 4.92 <sup>ac</sup>  |
| A <sub>3</sub> 组 | 38  | 9.63 ± 2.05 <sup>acd</sup> | 23.29 ± 6.18 <sup>acd</sup> |
| B 组              | 118 | 6.23 ± 1.57 <sup>a</sup>   | 15.93 ± 4.28 <sup>a</sup>   |
| C 组              | 123 | 5.10 ± 1.39                | 13.36 ± 4.06                |

注:A 组为糖尿病并心房颤动,B 组为糖尿病窦性心律,C 组为单纯糖尿病;将 A 组依据心房颤动持续时间采用 3P 法分别分为 A<sub>1</sub> 组(阵发性心房颤动,持续时间 < 7 d)、A<sub>2</sub> 组(持续性心房颤动,7 d < 心房颤动时间 < 12 个月)、A<sub>3</sub> 组(永久性心房颤动,心房颤动时间 > 12 个月);与 C 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 B 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与 A<sub>1</sub> 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与 A<sub>2</sub> 组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$

表 2 各组 IMT、Crouse 积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别               | 例数  | IMT(mm)                    | Crouse 积分(分)               |
|------------------|-----|----------------------------|----------------------------|
| A 组              | 120 | 1.59 ± 0.36 <sup>ab</sup>  | 7.26 ± 1.63 <sup>ab</sup>  |
| A <sub>1</sub> 组 | 43  | 1.50 ± 0.39 <sup>a</sup>   | 4.85 ± 1.32 <sup>a</sup>   |
| A <sub>2</sub> 组 | 39  | 1.53 ± 0.41 <sup>ac</sup>  | 5.26 ± 1.43 <sup>ac</sup>  |
| A <sub>3</sub> 组 | 38  | 1.68 ± 0.46 <sup>acd</sup> | 7.98 ± 1.85 <sup>acd</sup> |
| B 组              | 118 | 1.42 ± 0.33 <sup>a</sup>   | 4.48 ± 1.12 <sup>a</sup>   |
| C 组              | 123 | 1.33 ± 0.26                | 3.52 ± 1.06                |

注:A 组为糖尿病并心房颤动,B 组为糖尿病窦性心律,C 组为单纯糖尿病;将 A 组依据心房颤动持续时间采用 3P 法分别分为 A<sub>1</sub> 组(阵发性心房颤动,持续时间 < 7 d)、A<sub>2</sub> 组(持续性心房颤动,7 d < 心房颤动时间 < 12 个月)、A<sub>3</sub> 组(永久性心房颤动,心房颤动时间 > 12 个月);与 C 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 B 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与 A<sub>1</sub> 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与 A<sub>2</sub> 组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$

3 讨论

血清 hs-CRP 是一种典型的非特异性炎症反应标志物,是心房颤动与动脉粥样硬化严重程度的独立预测因子<sup>[5]</sup>。血清 hs-CRP 主要由肝脏及粥样斑块内的巨噬细胞分泌合成,直接参与血管炎症反应的发展,进而参与到动脉粥样硬化的整个发展过程,可独立预测动脉粥样硬化<sup>[6]</sup>。另外,血清 hs-CRP 可识别外源病原体胆碱磷酸及衰老细胞,并与之结合加重心房组织损伤,促进心房颤动的发生、发展<sup>[7]</sup>。本次研究显示,糖尿病并心房颤动组血清 hs-CRP 水平明显高于糖尿病窦性心律组及单纯糖尿病组( $P < 0.05$ ),且永久性心房颤动组血清 hs-CRP 水平明显高于阵发性心房颤动组与持续性

心房颤动组( $P < 0.05$ ),提示了血清 hs-CRP 可促进心房颤动的持续,其作用机制可能是炎症反应引起了心房重构。

血清 Hcy 是蛋氨酸与半胱氨酸代谢的中间产物,是一种含硫氨基酸,研究显示其与动脉粥样硬化的发生、发展关系密切,是动脉粥样硬化等心血管疾病常用的独立预测指标<sup>[8-9]</sup>。血清 Hcy 含有巯基,在血浆中可自身氧化成同型胱氨酸,同时合成一系列的活性氧簇物质,包括过氧化氢、超氧化物阴离子及羟自由基等,这些物质可促进脂质过氧化,参与心房的结构重构与电重构<sup>[10-11]</sup>。本次研究显示,糖尿病并心房颤动组血清 Hcy 水平明显高于糖尿病窦性心律组及单纯糖尿病组( $P < 0.05$ ),且永久性心房颤动组血清 Hcy 水平明显高于阵发性心房颤动组与持续性心房颤动组( $P < 0.05$ ),提示了血清 Hcy 可促进心房颤动的持续,表明氧化应激参与了心房颤动的发生与发展。

糖尿病并心房颤动能够引起脂类代谢异常,从而造成患者动脉粥样硬化的发生与发展。IMT 增厚动脉粥样硬化早期评价的无创指标,斑块 Crouse 积分可定量反映动脉粥样硬化的严重程度<sup>[12]</sup>。本次研究显示,糖尿病并心房颤动组 IMT 及 Crouse 积分显著高于糖尿病窦性心律组及单纯糖尿病组( $P < 0.05$ ),提示了糖尿病合并心房颤动时,颈动脉粥样硬化程度较单纯糖尿病显著加重;且永久性心房颤动组 IMT 及 Crouse 积分明显高于阵发性心房颤动组与持续性心房颤动组( $P < 0.05$ ),提示了随着心房颤动时间的持续延长,糖尿病并心房颤动患者颈动脉粥样硬化程度越严重。

综上所述,血清 hs-CRP 及 Hcy 与糖尿病并心房颤动颈动脉粥样硬化严重程度成正相关,且随着心房颤动时间的持续,颈动脉粥样硬化程度越严重,提示了炎症反应与氧化应激参与了糖尿病并心房颤动患者颈动脉粥样硬化发生、发展。

参考文献

[1] 张伟,马维青,吕芳,等. 新诊断 2 型糖尿病伴腹型肥胖患者胰岛 A 和 B 细胞功能与血尿酸的相关性[J]. 中国临床保健杂志,2017,20(1):61-63.

[2] WANG M, KIM SH, MONTICONE RE, et al. Matrix metalloproteinases promote arterial remodeling in aging, hypertension, and atherosclerosis [J]. Hypertension, 2015, 65(4):698-703.

[3] 卜聪亚,周玉杰,赵迎新,等. 高龄糖尿病合并心房颤动患者超敏 C 反应蛋白和同型半胱氨酸与颈动脉硬