

2型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度与尿微量白蛋白肌酐比值、脂蛋白相关磷脂酶A2水平的关系

谭淑英¹, 卢咏峰², 姚培伟¹ (广东省佛山市第二人民医院 1. 内分泌科; 2. B超科, 广东佛山 528000)

摘要: 目的 分析2型糖尿病(T2DM)患者颈动脉内膜中层厚度(IMT)与尿微量白蛋白肌酐比值(ACR)、脂蛋白相关磷脂酶A2(LP-LPA2)水平的关系。方法 60例T2DM患者分为IMT(<0.09 cm)正常组($n=28$)、IMT(≥ 0.09 cm)增厚组($n=32$), 分析IMT与尿ACR、血清LP-LPA2、血糖、血脂的关系。结果 IMT与尿ACR、血清LP-LPA2水平呈正相关($P<0.01$); Logistic回归分析显示尿ACR、血清LP-LPA2水平升高是IMT增厚的危险因素($P<0.01$ 或 0.05)。结论 尿ACR、血清LP-LPA2水平与T2DM患者颈动脉IMT有关。

关键词: 2型糖尿病; 颈动脉内膜中层厚度; 白蛋白肌酐比值; 脂蛋白相关磷脂酶A2

中图分类号: R 587.1

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)04-0380-03

Relationship between carotid intima-media thickness and urinary microalbumin/creatinine ratio and lipoprotein-associated phospholipase A2 in type 2 diabetes mellitus

TAN Shu-ying¹, LU Yong-feng², YAO Pei-wei¹ (1. Department of Endocrinology; 2. B-Ultrasound Room; Foshan Second People's Hospital, Foshan 528000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between carotid intima-media thickness (IMT) and urinary microalbumin creatinine ratio (ACR) and lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-LPA2) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Methods Sixty T2DM patients were divided into normal IMT (<0.09 cm) group ($n=28$) and thickening IMT (≥ 0.09 cm) group ($n=32$). Relationship between IMT and urinary ACR and serum levels of Lp-LPA2, glucose and lipid was analyzed. Results TMT was positively correlated with urinary ACR and serum Lp-LPA2 level ($P<0.01$). Logistic regression analysis showed that the increase of urinary ACR and serum Lp-LPA2 content was the risk factor for IMT thickening ($P<0.01$ or 0.05). Conclusion Urinary ACR and serum LP-LPA2 level are related to carotid IMT in patients with T2DM.

Key words: type 2 diabetes mellitus; carotid intima-media thickness; albumin creatinine ratio; lipoprotein-associated phospholipase A2

2型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)为常见内分泌疾病, 多发于中老年人, 超过90%糖尿病属于T2DM^[1]。T2DM患者早期多无明显症状, 随病程进展可出现大血管病变、微血管病变。大血管病变指较大血管发生动脉粥样硬化, 颈动脉为全身重要动脉, 且硬化程度与脑梗死、冠心病等疾病的发生有密切关系。动脉内膜中层厚度(IMT)能反映早期动脉粥样硬化病理改变, 有助于了解T2DM患者早期大血管病变。此外, 动脉粥样硬化可能与尿微量白蛋白(UMA)、脂蛋白相关磷脂酶A2(LP-LPA2)等多种因素有关。2012年美国肾脏病与透析患者生存质量(KDOQI)指南推荐用尿微量白蛋白肌酐比值

(ACR)筛查UMA^[2]。本研究以我院60例T2DM患者为研究对象, 检测IMT、ACR、LP-LPA2的水平, 旨在了解IMT与ACR、LP-LPA2水平的关系。

1 资料和方法

1.1 病例和分组

选取2017年1月-2017年12月在我院住院的60例T2DM患者, 均符合以下纳入标准和排除标准, 纳入标准: 符合《内科学》中T2DM诊断标准^[3]; 患者签署知情同意书。排除标准: 其他类型糖尿病、原发性肾病、血液系统疾病、严重感染性疾病、脑血管疾病史、免疫系统疾病、泌尿系统疾病患者。根据T2DM患者IMT分为IMT(<0.09 cm)正常组($n=28$)、IMT(≥ 0.09 cm)增厚组($n=32$)。IMT正常组中, 男

收稿日期: 2019-03-07; 修订日期: 2019-05-06

作者简介: 谭淑英(1971-), 女, 本科, 副主任医师

15例,女13例;年龄33~75岁,平均 (54.15 ± 9.42) 岁;病程1~13 a,平均 (6.89 ± 2.32) a。IMT增厚组中,男17例,女15例;年龄34~76岁,平均 (55.43 ± 9.38) 岁;病程1~14 a,平均 (7.55 ± 2.41) a。两组患者的性别、年龄、病程等差异无统计学意义($P>0.05$),具可比性。

1.2 方法

1.2.1 IMT测量 患者取仰卧位,头颈仰伸,暴露颈部,选用荷兰Philips iE33彩色多普勒超声诊断仪进行测量,探头频率为7.5 MHz,检查双侧颈动脉,横断扫描、纵向扫描,颈总动脉近端1、2、3 cm处测量前壁、侧壁IMT,以其平均值为颈IMT。IMT<0.09 cm为正常,IMT $\geq$ 0.09 cm为增厚。

1.2.2 临床生化检测 留取患者清晨第1次尿液,使用美国贝克曼库尔特公司的AU5400全自动生化分析仪进行检测,采用免疫比浊法测定尿ACR,试剂盒购自宁波美康生物科技股份有限公司。抽取患者清晨空腹静脉血5 mL,离心(3 000 r/min)取血清, - 80 ℃冰箱保存,使用PW-960洗板机,采用酶联免疫法测定血清LP-LPA2,试剂盒购自天津康尔克生物科技

有限公司。采用雅培C16000生化仪检测空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL);日本东曹G8及配套试剂检测糖化血红蛋白(HbA1c)。

比较两组尿ACR、血清LP-LPA2、FPG、HbA1c、TG、TC、HDL、LDL的水平,分析T2DM患者颈IMT与相关生化指标的关系、T2DM患者颈IMT增厚的危险因素。

1.3 统计学处理

以SPSS 22.0软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用Spearman进行相关性分析,采用Logistic进行多因素回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

IMT增厚组尿ACR、血清LP-LPA2、HbA1c、TC水平均高于IMT正常组($P<0.01$ 或 0.05),两组的血清FPG、TG、HDL、LDL水平差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

表1 两组生化指标水平的对比

指标	IMT正常组($n=28$)	IMT增厚组($n=32$)	t 值	$(\bar{x} \pm s)$ P 值
ACR/(g/mol)	2.43 ± 0.64	164.51 ± 17.92	47.782	<0.001
LP-LPA2/($\mu\text{g/L}$)	92.84 ± 12.73	259.66 ± 27.15	29.754	<0.001
FPG/(mmol/L)	7.68 ± 1.42	7.85 ± 1.57	0.437	0.664
HbA1c/%	8.49 ± 1.60	9.74 ± 1.83	2.797	0.007
TG/(mmol/L)	1.96 ± 0.54	1.82 ± 0.51	1.032	0.306
TC/(mmol/L)	4.57 ± 1.20	5.19 ± 1.14	2.051	0.045
HDL/(mmol/L)	1.39 ± 0.35	1.44 ± 0.41	0.504	0.616
LDL/(mmol/L)	3.24 ± 0.71	3.30 ± 0.82	0.301	0.765

T2DM患者颈IMT与尿ACR、血清LP-LPA2水平呈正相关($P<0.01$),详见表2。

表2 T2DM患者颈IMT与相关生化指标的相关性

指标	r 值	P 值
ACR	0.714	<0.001
LP-LPA2	0.675	<0.001
FPG	0.213	0.426
HbA1c	0.370	0.104
TG	0.195	0.457
TC	0.296	0.158
HDL	0.124	0.571
LDL	0.176	0.431

经Logistic回归分析,尿ACR、血清LP-LPA2水平升高是T2DM患者颈IMT增厚的危险因素($P<0.01$ 或 0.05),详见表3。

3 讨论

随着T2DM病程的延长,大血管病变发生风险逐渐升高。而动脉粥样硬化是大血管病变发生的基础,其在心脑血管疾病发生过程中具有重要作用。大血管病变早期症状不明显,存在IMT增厚或斑块形成等表现。颈总动脉位置表浅,无其他脏器遮挡,易于暴露。采用超声诊断仪测量颈IMT,操作方便,图像清晰,可明确颈IMT,鉴别颈总动脉是

表3 T2DM患者颈IMT增厚的危险因素

危险因素	β	S.E.	Wald	P	OR	95%可信区间
ACR升高	0.024	0.010	5.760	0.015	2.176	1.137~4.320
LP-LPA2升高	0.971	0.314	9.563	0.004	2.783	1.290~8.752
HbA1c升高	0.571	0.362	2.488	0.072	1.374	1.038~1.892
TC升高	0.640	0.411	2.425	0.078	1.361	1.095~1.943

否存在动脉粥样硬化,预测心脑血管疾病的发生风险^[4]。有研究依据2003年欧洲高血压治疗指南确定的IMT ≥ 0.09 cm表示增厚为标准,对冠状动脉粥样硬化性心脏病进行诊断,敏感度为84.62%,诊断符合率为73.74%,说明IMT增厚可作为预测动脉粥样硬化性疾病的重要指标^[5]。但由于颈IMT测量需要诊断设备及专业诊断技术,且花费较大,限制其广泛应用。

血浆蛋白于颈受损血管的内皮细胞渗透至内膜下,可引发动脉粥样硬化。血管表层内皮细胞是血液与组织间代谢交换屏障,并可分泌活性物质,调节血管通透性、紧张性,维持血管正常功能^[6]。血管内皮功能损伤后,血管通透性升高,白蛋白出现泄漏,且动脉壁对脂质微粒通透性升高,引起动脉粥样硬化。微量白蛋白尿是肾脏微血管内皮损伤的重要标志,同时也可提示大血管病变。张荣先等^[7]发现,老年T2DM患者颈IMT与微量白蛋白尿有密切关系,检测微量白蛋白尿有助于心脑血管病变早期诊断。尿蛋白排泄率(UAE)是诊断UMA的金标准,但检测费时、费力,尿液及尿量测量的准确性难以保障,而尿ACR稳定性好,与尿UAE检查具有较高的一致性,KDOQI指南推荐用ACR筛查。本文结果显示,IMT增厚组尿ACR高于IMT正常组($P<0.01$),提示尿ACR水平升高可能引起颈IMT增厚。

LP-LPA2是一种血管炎性因子,由淋巴细胞、单核-巨噬细胞分泌,参与细胞内磷脂转运,修复细胞膜,并可促进神经元转移因子释放。研究发现,机体出现炎症反应后,LP-LPA2水平呈现升高趋势,加快血小板活性物质释放,产生黏附、聚集作用,引起动脉粥样硬化^[8]。LP-LPA2可水解LDL分子中氧化卵磷脂,产生非酯化脂肪酸与溶血磷脂酰胆碱,增强炎症反应,并可促进吞噬细胞生成,增加泡沫细胞,聚集形成斑块。本文结果显示,IMT增厚组血清LP-LPA2、HbA1c、TC水平高于IMT正常组($P<0.01$ 或 0.05),表明LP-LPA2、HbA1c、TC水平升高可能引起颈IMT增厚。本文结果还显示,T2DM患者颈IMT与尿ACR、血清LP-LPA2水平呈正相

关,尿ACR、血清LP-LPA2水平升高是观察组T2DM患者颈IMT增厚的危险因素($P<0.01$ 或 0.05),可见,尿ACR、血清LP-LPA2水平与T2DM患者颈IMT有关,其水平升高是颈IMT增厚的危险因素。

综上所述,尿ACR、血清LP-LPA2水平与T2DM患者颈IMT有关,其水平升高是颈IMT增厚的危险因素。

参考文献:

- [1] 廖华,梁国钦.匹伐他汀对老年2型糖尿病患者血脂水平的影响[J].广东医科大学学报,2013,31(4):452-454.
- [2] RIELLA M C. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group.KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int Suppl, 2013, 3(1): 1-150.
- [3] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:740-742.
- [4] 杜文婷,刘萍.颈动脉超声检测在心脑血管疾病中的应用概况[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(10):1117-1120.
- [5] 陈炎.颈动脉超声联合hs-CRP检测在冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断中的应用与评价[J].中国实验诊断学,2016,20(3):428-430.
- [6] SHIN D I, SEUNG K B, YOON H E, et al. Microalbuminuria is independently associated with arterial stiffness and vascular inflammation but not with carotid intima-media thickness in patients with newly diagnosed type 2 diabetes or essential hypertension[J]. J Korean Med Sci, 2013, 28(2): 252-260.
- [7] 张荣先,奚雪梅,宋晓玲,等.合并微量白蛋白尿的老年糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度的变化分析[J].中华老年多器官疾病杂志,2017,16(5):362-365.
- [8] MAI C, WANG B, WEN J, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and AGEs are associated with cardiovascular risk factors in women with history of gestational diabetes mellitus[J]. Gynecol Endocrinol, 2014, 30(3): 241-244.