

## • 短篇论著 •

## 氧化应激和炎症反应在糖尿病性心肌病中的作用及相互关系

黄海 宋成运 马建新 杜大勇 赖晓辉 李运田

**【摘要】目的** 评价糖尿病性心肌病(DCM)患者氧化应激和炎症反应水平及其相互关系。**方法** 选择60例DCM患者作为DCM组,按照NYHA心功能分级,分为NY II、NY III和NY IV 3个亚组,另外选择20例健康体检者作为对照组。测定并比较对照组及DCM各亚组超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,并对DCM组SOD、MDA和hs-CRP进行相关分析。**结果** DCM组血清SOD水平低于对照组( $P < 0.05$ ),且随心功能分级升高呈逐步降低趋势( $P < 0.05$ )。DCM组血清MDA、hs-CRP水平高于对照组( $P < 0.05$ ),随心功能分级升高呈逐步升高趋势( $P < 0.05$ )。DCM组SOD与hs-CRP呈负相关( $r = -0.485, P < 0.05$ );MDA与hs-CRP呈正相关( $r = 0.460, P < 0.05$ );hs-CRP与左心室射血分数(LVEF)呈负相关( $r = -0.395, P < 0.05$ ),而SOD、MDA与LVEF无相关性( $P > 0.05$ )。**结论** SOD、MDA、hs-CRP水平可反映DCM心力衰竭严重程度。

**【关键词】** 氧化性应激; 糖尿病性心肌病; 炎症反应

2004年美国糖尿病学会(American Diabetes Association, ADA)年会提出了糖尿病及其慢性并发症都是同一发病机制,即高糖损伤的共同基础——氧化应激<sup>[1]</sup>。糖尿病性心肌病(DCM)是一种特殊的心肌疾病进程,其主要病理改变是心肌微血管的内皮细胞和内膜纤维增生,毛细血管基底膜增厚,血管管腔变窄,使心肌发生广泛而持久的慢性缺血缺氧,造成心肌退行变性和广泛的小灶性坏死,最后导致心功能减退、心脏扩大和各种心律失常,而氧化应激是引起心肌损伤的关键所在<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨DCM患者心力衰竭严重程度与氧化应激及炎症反应的相互关系。

## 一、对象与方法

1. 对象:选择2008~2011年解放军第305医院心脏病中心确诊为DCM患者60例(糖尿病按照WHO 1999年诊断标准)。DCM的诊断标准<sup>[3]</sup>:(1)糖尿病病史;(2)心脏扩大;(3)心律失常;(4)心功能不全;(5)心绞痛等症状。其中第1项加第2~5项中任意一项,并排除原发性心肌病及冠心病、高血压病和瓣膜病等特异性心肌病,临床诊断为DCM。排除标准:(1)1个月内使用过抗氧化应激药物(如 $\alpha$ -硫辛酸、维生素C、维生素E等);(2)所有患者常规行冠状动脉造影术诊断冠心病;(3)原发性心肌病及高血压、甲状腺功能亢进等特异性心肌病。其中男26例,女34例,年龄45~75(60.6 $\pm$ 9.3)岁,按照NYHA心功能分级分为3个亚组:NY II组20例,NY III组24例,NY IV组16例。DCM各亚组临床资料见表1。健康对照组选自我院健康体检者20例,男6例,女14例,平均年龄(53 $\pm$ 10.1)岁,排除心血管疾病。

2. 研究方法及实验室测定:患者入院后次日和健康对照组清晨空腹、静息状态下平卧位无菌采肘静脉血,离心取血浆进行超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)测定(南京建成生物有限公司试剂盒),操作步骤严格按说明书进行。全自动生化分析

仪检测和超敏C反应蛋白(hs-CRP)。

3. 统计学分析:全部数据用SPSS 16.0统计软件处理,计量资料结果均采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,统计方法采用 $t$ 检验。变量之间的相关性用直线相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 DCM患者三个亚组基本情况比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别(例)		病程 (月, $\bar{x} \pm s$ )	肺部感染 [例, (%) ]
			男	女		
NY II亚组	20	56.80 $\pm$ 8.50	8	12	2.70 $\pm$ 0.90	6(30.0)
NY III亚组	24	57.01 $\pm$ 9.70	11	13	20.5 $\pm$ 10.6	14(58.3)
NY IV亚组	16	58.32 $\pm$ 7.80	7	9	46.5 $\pm$ 16.6	10(62.5)

## 二、结果

1. 血清SOD、MDA、hs-CRP的水平:DCM组SOD水平明显低于对照组( $P < 0.05$ ),MDA、hs-CRP则显著高于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 DCM组与对照组SOD、MDA和hs-CRP水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SOD(U/ml)	MDA(nmol/ml)	hs-CRP(mg/L)
对照组	20	170.16 $\pm$ 28.76	10.75 $\pm$ 13.54	0.8 $\pm$ 0.2
DCM组	60	100.42 $\pm$ 26.41 <sup>a</sup>	51.53 $\pm$ 18.48 <sup>a</sup>	3.9 $\pm$ 2.6 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

2. 三个亚组血清SOD、MDA、hs-CRP及左心室射血分数(LVEF)水平比较:SOD水平NY II亚组明显高于NY III和NY IV亚组( $P < 0.05$ ),而MDA、hs-CRP水平NY II亚组明显低于NY III和NY IV亚组( $P < 0.05$ )。见表3。

3. DCM组SOD、MDA与hs-CRP相关性分析:DCM组SOD与hs-CRP呈负相关( $r = -0.485, P < 0.05$ ),MDA与hs-CRP呈正相关( $r = 0.460, P < 0.05$ )。

4. SOD、MDA、hs-CRP与LVEF相关性分析:DCM组hs-CRP与LVEF呈负相关( $r = -0.395, P < 0.05$ ),而SOD、MDA与

LVEF 无相关性( $P > 0.05$ )。

表3 三亚组间 SOD、MDA 和 hs-CRP 水平、LVEF 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SOD (U/ml)	MDA (nmol/ml)	hs-CRP (mg/L)	LVEF (%)
NY II亚组	20	115.16 ± 18.45	42.18 ± 14.82	1.7 ± 1.3	38 ± 5
NY III亚组	24	100.46 ± 20.21 <sup>a</sup>	52.66 ± 16.50 <sup>a</sup>	3.5 ± 2.1 <sup>a</sup>	35 ± 4
NY IV亚组	16	90.38 ± 15.40 <sup>ab</sup>	65.78 ± 13.48 <sup>ab</sup>	6.7 ± 2.5 <sup>ab</sup>	32 ± 6

注:与 NY II 亚组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 NY III 亚组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

### 三、讨论

自 Rubler 等<sup>[4]</sup>在 1972 年提出 DCM 定义后,DCM 越来越受到临床的广泛重视,其发病具体机制与以下几个方面有关:糖基化终产物增多、脂代谢紊乱、RAAS 系统激活、多元醇通路和己糖胺通路活性增高、蛋白激酶 C 活化等<sup>[5-6]</sup>。高血糖引起线粒体活性氧的产生,引起细胞内氧化应激反应,氧化应激是导致上述发病机制的中心环节<sup>[7]</sup>。SOD 活力的高低反映了机体清除 O<sub>2</sub><sup>-</sup> 的能力。而 MDA 高低反映了机体细胞受自由基攻击的程度。本研究表明:本组资料中,患者 SOD 水平低于对照组,且随心功能恶化程度升高呈逐步下降趋势。而 MDA 水平高于对照组,且随心功能恶化程度升高呈逐步上升趋势。提示 SOD、MDA 可作为衡量 DCM 患者心力衰竭严重程度的重要指标。hs-CRP 与 MDA 呈正相关,与 SOD 呈负相关,但 SOD、MDA 对 LVEF 的影响不大。

炎症反应在 DCM 的发生发展中亦扮演着重要的角色<sup>[8-9]</sup>。hs-CRP 是急性时相反应蛋白中最敏感的指标之一,最新研究表明:hs-CRP 的过度表达明显影响 DCM 心脏功能,加速心肌重塑<sup>[10]</sup>。本研究显示 DCM 患者 hs-CRP 水平随心功能恶化程度逐渐升高,提示 hs-CRP 可作为临床观察心力衰竭程度以及判断患者预后的客观指标之一。

黄海,宋成运,马建新,等.氧化应激和炎症反应在糖尿病性心脏病中的作用及相互关系[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(16):4905-4906.

由此可见,对 DCM 患者进行 SOD、MDA 及 hs-CRP 检测,可方便、准确地反映心功能状态和判断 DCM 患者的病情严重程度及预后,值得临床推广应用。

### 参 考 文 献

- [1] Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*, 2005, 54:1615-1625.
- [2] Aksakal E, Akaras N, Kurt M, et al. The role of oxidative stress in diabetic cardiomyopathy: an experimental study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2011, 15:1241-1246.
- [3] 侯伊玲,陈彦婷,王淑萍,等.糖尿病心脏病发病机制研究进展. *武警医学院学报*, 2007, 16:688.
- [4] Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, et al. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol*, 1972, 30:595-602.
- [5] Zhou GH, Li XK, Hein DW, et al. Metallothionein suppresses angiotensin II induced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase activation, nitrosative stress, apoptosis, and pathological remodeling in the diabetic heart. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52:655-666.
- [6] 简春燕,吴铿.糖尿病性心脏病发病机制和治疗的研究现状[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2012, 6:164-167.
- [7] 黄海,祝开思,王平,等.新诊断的 2 型糖尿病患者胰岛素强化治疗前后氧化应激水平的变化. *中国糖尿病杂志*, 2011, 19:338-339.
- [8] Diamant M, Lamb HJ, Smit JW, et al. Diabetic cardiomyopathy in uncomplicated type 2 diabetes is associated with the metabolic syndrome and systemic inflammation. *Diabetologia*, 2005, 48:1669-1670.
- [9] Cai L, Wang Y, Zhou G, et al. Attenuation by metallothionein of early cardiac cell death via suppression of mitochondrial oxidative stress results in a prevention of diabetic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48:1688-1697.
- [10] Mano Y, Anzai T, Kaneko H, et al. Overexpression of human C-reactive protein exacerbates left ventricular remodeling in diabetic cardiomyopathy. *Circ J*, 2011, 75:1717-1727.

(收稿日期:2012-05-07)

(本文编辑:张岚)

中 华 临 床 医 师 杂 志