PCT 及 Hcy 与 NIDDM 合并 CHD 患者冠状动脉病变的相关性

任开涵　余　涛　张　志　王明伟　张　芳　陈玉林

摘　要　目的　了解降钙素原(procalcitonin, PCT)和同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)在糖尿病(non - insulin - dependent diabetes mellitus, NIDDM)和(或)冠心病(coronary heart disease, CHD)患者体内含量的差异,探讨改两种生化指标含量表达对2型糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变程度的具体影响。**方法**　2012年8月~2017年1月期间,对笔者医院收治的50例健康体检中心的健康居民、50例2型糖尿病患者、50例冠心病患者、50例2型糖尿病复合冠心病患者进行研究,分析不同组别对象和不同影响因素(长期吸烟史、长期饮酒史、家族史、病情、病变支数)钙素原和同型半胱氨酸表达含量、Gensini评分(冠脉病变评分)的具体差异,分析不同组别对象钙素原、同型半胱氨酸、Gensini评分的相互差异;综合分析各影响因素、钙素原和同型半胱氨酸表达含量对糖尿病合并冠心病患者Gensini评分的综合影响。**结果**　4组对象降钙素原和同型半胱氨酸含量、Gensini评分的差异均有统计学意义,具体两两比较发现,健康组和DM组、健康组和CHD组、健康组和DM复合CHD组、DM组和DM复合CHD组之间均有3项指标(降钙素原、同型半胱氨酸、Gensini评分)的差异有统计学意义(P均<0.05),DM组和CHD组降钙素原指标比较差异有统计学意义;4个组别对象均进行降钙素原、同型半胱氨酸含量、Gensini评分分别进行两两之间的相关性分析,结果均显示相关性差异均有统计学意义(P均<0.05);糖尿病合并冠心病患者的长期吸烟史、长期饮酒史对同型半胱氨酸和Gensini评分影响明显(P均<0.05),病情、家族史、病变支数均对Gensini评分影响明显(P均<0.05),不同基本情况对象降钙素原含量的差异无统计学意义(P均>0.05);各因素对Gensini评分影响程度依次为病变支数(OR = 7.24)、PCT含量(OR = 5.87)、Hcy含量(OR = 5.75)、病情(OR = 5.21)、长期饮酒史(OR = 3.63)、长期吸烟史(OR = 2.86)、家族史(OR = 2.56)。**结论**　糖尿病和(或)冠心病发病情况对降钙素原、同型半胱氨酸含量表达均有明显影响,对2型糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变程度影响尤为显著,通过多项指标或资料联合采集、检测,有助于2型糖尿病合并冠心病患者临床病情的具体评估。

关键词　降钙素原　同型半胱氨酸　糖尿病　冠心病　冠状动脉病变　冠脉病变评分

中图分类号　R54　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2018.08.023

Correlation among Procalcitonin and Homocysteine and Type 2 Diabetes Mellitus with Coronary Artery Disease.

Ren Kaihan, Yu Tao, Zhang Zhi, et al. Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Zhejiang 310015, China

Abstract　Objective　To investigat the level differences between procalcitonin and homocysteine in patients with diabetes and/or coronary heart disease (CHD), and explored the specific impact of the two biochemical indexes on degrees of coronary artery lesions of patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and coronary heart disease. **Methods**　During August 2012 - January 2012, 50 healthy residents, 50 patients with type 2 DM, 50 patients with CHD, and 50 patients with type 2 DM and CHD (DM + CHD), from our hospital physical examination center were studied. Comprehensive difference analysis of procalcitonin and homocysteine levels, and Gensini scores, among each groups and different influencing factors (long - term disease history, family history, smoking history, long - term drinking, the lesion count), were performed to understand how the influencing factors, the procalcitonin and homocysteine expression levels affect the Gensini scores of patients with diabetes mellitus combined with coronary heart disease. **Results**　The differences of procalcitonin and homocysteine levels, and Gensini scores, among the four groups, were statistically significant. The comparison study found that three indicators (calcitonin original, homocysteine, Gensini score) between healthy group and DM group, healthy group and CHD group, healthy group and DM + CHD group, DM group and DM + CHD group were significantly different ($P<0.05$). Procalcitonin levels between DM group and CHD group was statistically significant. Paired correlation analysis showed a statistical significance of procalcitonin, homocysteine and Gensini score in all four groups ($P<0.05$); Long - term smoking and drinking history in patients with DM + CHD displayed a significant effect on homocysteine and Gensini scores ($P<0.05$). Furthermore, the illness condition, family history, and the

基金项目:杭州市科技局医疗卫生及重点专科专病科研公关专项基金资助项目

作者单位:310015　杭州师范大学附属医院

number of lesions showed a significant influence on the Gensini score ($P<0.05$). There was no significant difference in procalcitonin among different basic conditions ($P>0.05$). The influence degree of each factor on the Gensini score were: lesion number (OR = 7.24), PCT content (OR = 5.87), Hcy content (OR = 5.75), illness condition (OR = 5.21), long - term drinking history (OR = 3.63), smoking history (OR = 2.86) and family history (OR = 2.56). **Conclusion** The incidence of DM and/or CHD has significant effects on the expression of procalcitonin and homocysteine, and it is particularly significant in the influence of coronary artery in patients with type 2 DM and CHD. In summary, the results of our study indicated that collecting and testing of multiple indicators and data can be a helpful assessment of the clinical condition of patients with type 2 DM and CHD.

Key words Proalcitonin; Homocysteine; Diabetes; Coronary heart disease (CHD); Coronary artery disease

糖尿病作为我国继心脑血管疾病、恶性肿瘤之后,发生率迅猛增长的一类慢性、全身性、非传染性的疾病,其因为持续高血糖而容易导致患者内分泌的紊乱及多种并发症[1~3]。随着临床相关研究的不断深入,有研究者提出,糖尿病患者发生冠心病的风险将严重增加,其中超过 80.0% 的 2 型糖尿病患者存在不同程度的心脑血管疾病(包括冠心病和心肌梗死等)[2~4]。原因在于糖类代谢的紊乱会致使机体脂质和蛋白质代谢过程的紊乱,持续发展则会诱发冠状动脉粥样,为冠心病的发生埋下隐患[5,6]。随着糖尿病和冠心病共同发病机制和病理特征研究的深入,同型半胱氨酸近年来被越来越多的研究人员认定为是两种疾病发生和发展的重要独立性危险因素,并且其在患者体内含量的表达和病情危险度呈现出明显的正相关[7]。降钙素则是临床上广泛用于评估和鉴别患者全身感染和炎性反应的重要血清学指标,对于糖尿病和冠心病患者体内代谢状况具有较好的指示作用。

对象与方法

1. 研究对象:2012 年 8 月 ~2017 年 1 月期间,对笔者医院收治的 50 例健康体检中心的健康居民(健康组)、50 例 2 型糖尿病患者(DM 组)、50 例冠心病患者(CHD 组)、50 例 2 型糖尿病复合冠心病患者(DM 复合 CHD 组)进行调查研究,其疾病诊断标准、患者入选和排除标准具体如下。(1)诊断标准:冠心病的诊断符合世界卫生组织(2010 年)制定的诊断指南及中华医学会(2015 年)制定的诊断和治疗指南。2 型糖尿病的诊断则参照世界卫生组织(1999 年)制定的诊断标准及方法[3,8,9]。(2)入选标准:患者血糖水平和病情均处于可控范围;意识清楚,交流顺畅;充分了解本研究方案及意义,配合意愿性高;研究方案获得我院医学伦理委员会的批准。(3)排除标准:排除有心脏或脑部严重创伤或手术史的患者;排除疾病反复发作而被迫住院的患者;排除临床资料不完整的患者。

2. 调查内容:(1)基本情况:包括文化程度、吸烟史、饮酒史、年龄、病程、BMI、收缩压、舒张压、空腹血糖、总胆固醇等。(2)降钙素原含量:使用 ELISA(双抗体夹心法)对患者清晨空腹状态(禁食超过 10h)下采集的静脉血液样本(离体 60min 之后分离所得血清样本)进行检测。检测仪器为 TECAN 型酶标仪(中国 BRAHMS 公司),测量过程中具体参数设置及方法具体参照说明书进行[10~12]。(3)同型半胱氨酸含量:使用 DIRUI CS - 400B 全自动生化分析仪(中国迪瑞医疗股份有限公司),采用循环酶法进行检测。所使用的血液样本同降钙素检测时一致,严格按照说明书的操作规程进行测验[13]。(4)Gensini 评分(冠脉病变评分):该评分方法具体参照黄刚哲《2 型糖尿病伴发急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平及其与颈动脉粥样硬化关系研究》中所阐述的方法进行评测,即将受试对象的冠状动脉划分为 14 段,检测不同分段狭窄程度而乘以相应的换算系数(狭窄程度 0.1% ~25.0% 系数为 1.0、25.0% ~49.0% 系数为 2.0、50.0% ~74.0% 系数为 4.0、75.0% ~89.0% 系数为 8.0、90.0% ~99.0% 系数为 16.0、100% 系数为 32.0),而后根据冠状动脉病变的具体节段来确定权重系数(左主干病变为 5.0、前降支近段为 2.5、回旋支近端为 2.5、前降支中段为 1.5、第 2 对角为 0.5、其他部位均为 1.0),最后使用冠状动脉官腔的狭窄程度系数乘以权重系数,进行加和得到具体的 Gensini 评分[10~14]。

3. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料的比较使用 χ^2 检验,不符合要求的计数资料使用 *Fisher* 确切概率法;多组计量资料的比较使用方差分析,而后进行计量资料之间的两两比较,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.4 组对象基本资料:4 组均有 50 例符合研究要求的对象纳入,文化程度、吸烟史、饮酒史、年龄、病程、BMI、收缩压、舒张压、空腹血糖、总胆固醇等情况比较差异无统计学意义($P>0.05$,表 1、表 2)。

表 1　4 组对象基本资料比较

组别	文化程度		吸烟		饮酒	
	初中以下	高中/中专	是	否	是	否
健康组	17	33	34	16	27	23
DM 组	14	36	37	13	31	19
CHD 组	16	34	33	17	26	24
DM 复合 CHD 组	15	35	38	12	29	21
χ^2	0.468		1.651		1.200	
P	0.998		0.949		0.977	

表 2　4 组对象基本资料比较

组别	年龄（岁）	病程（月）	BMI（kg/m^2）	收缩压（mmHg）	舒张压（mmHg）	空腹血糖（mmol/L）	总胆固醇（mmol/L）
健康组	65.19 ± 2.05	4.76 ± 1.46	19.35 ± 1.48	80.42 ± 7.43	127.35 ± 13.21	126.85 ± 3.47	3.24 ± 1.05
DM 组	65.61 ± 2.76	4.92 ± 1.65	19.12 ± 1.17	80.29 ± 7.98	127.19 ± 13.68	127.06 ± 3.22	3.33 ± 1.26
CHD 组	65.32 ± 2.54	4.23 ± 1.95	19.46 ± 1.54	80.71 ± 7.69	127.33 ± 13.20	126.58 ± 3.88	3.14 ± 1.30
DM 复合 CHD 组	65.98 ± 2.33	4.37 ± 1.30	19.06 ± 1.29	80.21 ± 7.57	127.44 ± 13.55	127.64 ± 3.24	3.00 ± 1.95
F	1.812	1.277	0.624	1.522	0.958	1.305	1.625
P	0.183	0.429	0.184	0.338	0.429	0.664	0.557

2.4 组对象降钙素原、同型半胱氨酸含量的比较：4 组对象降钙素原、同型半胱氨酸含量的比较，4 组患者降钙素原、同型半胱氨酸、Gensini 评分等指标比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；健康组和 DM 组降钙素原、同型半胱氨酸、Gensini 评分等指标比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；健康组和 CHD 组降钙素原、同型半胱氨酸、Gensini 评分等指标比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；健康组和 DM 复合 CHD 组降钙素原、同型半胱氨酸、Gensini 评分等指标比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；DM 组和 CHD 组降钙素原指标比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；DM 组和 DM 复合 CHD 组降钙素原、同型半胱氨酸、Gensini 评分等指标比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；CHD 组和 DM 复合 CHD 组降钙素原、同型半胱氨酸、Gensini 评分等指标比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。具体见表 3。4 组对象均进行降钙素原、同型半胱氨酸含量、Gensini 评分分别进行两两之间的相关性分析，结果均显示相关性差异有统计学意义（P 均 <0.05，表 4）。

3. 糖尿病合并冠心病患者基本病情与降钙素原、同型半胱氨酸、Gensini 评分的关联：糖尿病合并冠心病患者不同基本情况对象进行降钙素原、同型半胱氨酸、Gensini 评分的比较，长期吸烟史、长期饮酒史对同型半胱氨酸和 Gensini 评分影响明显（P 均 <0.05）；病情、家族史、病变支数均对 Gensini 评分影响明显（P 均 <0.05）；不同基本情况对象降钙素原含量的差异无统计学意义（P 均 >0.05，表 5、表 6）。

表 3　4 组对象降钙素原、同型半胱氨酸含量的比较

组别	降钙素原	同型半胱氨酸	Gensini 评分
健康组	0.021 ± 0.03	8.34 ± 1.64	11.65 ± 1.82
DM 组	0.030 ± 0.05	10.43 ± 1.87	17.34 ± 1.43
CHD 组	0.033 ± 0.04	10.79 ± 1.90	18.46 ± 1.86
DM 复合 CHD 组	0.084 ± 0.05	14.37 ± 1.45	22.47 ± 1.46
4 组比较：$F(P)$	2.054(0.000)	17.624(0.000)	22.624(0.000)
健康组 VS　DM 组：$t(P)$	0.027(0.038)	1.178(0.000)	0.617(0.000)
健康组 VS　CHD 组：$t(P)$	0.177(0.006)	1.342(0.000)	1.044(0.000)
健康组 VS　DM 复合 CHD 组：$t(P)$	0.277(0.000)	0.781(0.000)	0.643(0.000)
DM 组 VS　CHD 组：$t(P)$	0.640(0.000)	1.032(0.341)	1.628(0.117)
DM 组 VS　DM 复合 CHD 组：$t(P)$	0.325(0.000)	0.601(0.000)	1.024(0.000)
CHD 组 VS　DM 复合 CHD 组：$t(P)$	1.562(0.000)	0.582(0.000)	0.616(0.000)

表 4　4 组对象降钙素原、同型半胱氨酸含量和 Gensini 评分的相关性［*Pearson*(*P*)］

组别	降钙素原和同型半胱氨酸	降钙素原和 Gensini 评分	同型半胱氨酸和 Gensini 评分
健康组	13.553(0.000)	12.455(0.000)	17.456(0.000)
DM 组	16.433(0.000)	13.674(0.000)	14.462(0.000)
CHD 组	11.968(0.000)	19.634(0.000)	13.572(0.000)
DM 复合 CHD 组	14.586(0.000)	12.465(0.000)	12.864(0.000)

两计量资料相关性使用皮尔逊相关系数

表 5　糖尿病合并冠心病患者基本病情对降钙素原、同型半胱氨酸、Gensini 评分的影响

基本病情		降钙素原	*F*/*t*(*P*)	同型半胱氨酸	*F*/*t*(*P*)
长期吸烟史	有	0.032 ± 0.03	0.444	11.463 ± 1.45	1.127
	无	0.023 ± 0.02	(0.086)	10.345 ± 1.54	(0.000)
长期饮酒史	有	0.029 ± 0.05	0.440	12.485 ± 1.78	0.583
	无	0.025 ± 0.01	(0.336)	9.593 ± 1.36	(0.000)
家族史	有	0.033 ± 0.06	0.111	14.365 ± 1.85	0.622
(心血管疾病)	无	0.022 ± 0.02	(0.227)	14.477 ± 1.46	(0.737)
病情	急性	0.039 ± 0.07	0.004	12.462 ± 1.53	0.646
(心肌梗死)	陈旧性	0.026 ± 0.07	(0.355)	12.853 ± 1.23	(0.162)
病变支数	单支	0.033 ± 0.04	0.026 (0.973)	10.584 ± 1.33	2.205 (0.113)
	双支	0.032 ± 0.02		10.353 ± 1.08	
	三支	0.031 ± 0.06		10.976 ± 1.03	

表 6　糖尿病合并冠心病患者基本病情对降钙素原、同型半胱氨酸、Gensini 评分的影响

基本病情		Gensini 评分	*F*/*t*(*P*)
长期吸烟史	有	13.864 ± 1.93	0.879
	无	11.477 ± 1.81	(0.000)
长期饮酒史	有	12.776 ± 1.47	0.500
	无	10.578 ± 1.04	(0.000)
家族史	有	11.548 ± 1.40	1.355
(心血管疾病)	无	8.583 ± 1.63	(0.000)
病情	急性	14.375 ± 1.76	0.623
(心肌梗死)	陈旧性	11.198 ± 1.39	(0.000)
病变支数	单支	16.473 ± 1.06	31.628 (0.000)
	双支	13.860 ± 1.15	
	三支	10.584 ± 1.31	

进一步以 Gensini 评分(反应冠状动脉病变程度)为因变量,以各危险因素作为自变量,拟和多因素 *Logistic* 回归方程,其拟合的方程差异有统计学意义($P < 0.05$),各变量对 Gensini 评分影响程度依次为病变支数(OR = 7.24)、PCT 含量(OR = 5.87)、Hcy 含量(OR = 5.75)、病情(OR = 5.21)、长期饮酒史(OR = 3.63)、长期吸烟史(OR = 2.86)、家族史(OR = 2.56,表 7)。

讨　论

2 型糖尿病合并冠心病患者发生心源性死亡的风险极高,原因在于患者本身存在心血管的病理损害,加之长期血糖代谢紊乱致使多种不良并发症或全身炎性反应综合征持续存在,致使狭窄的冠状动脉进行性狭窄,甚至闭塞[15~17]。因此,2 型糖尿病合并冠心病患者及早进行疾病的危险识别、分层和评估,降

表 7　糖尿病合并冠心病患者各基本情况对其 Gensini 评分的综合影响

变量及赋值			B	S.E	Wald	*P*	OR
因变量	Gensini 评分						
自变量 1	长期吸烟史	0 = 否;1 = 是	1.05	0.35	9.00	0.00	2.86
自变量 2	长期饮酒史	0 = 否;1 = 是	1.29	0.28	21.23	0.00	3.63
自变量 3	家族史	0 = 否;1 = 是	0.94	0.31	9.19	0.00	2.56
自变量 4	病情	1 = 陈旧性;2 = 急性	1.65	0.40	17.02	0.00	5.21
自变量 5	病变支数	1 = 单支;2 = 双支;3 = 三支	1.98	0.52	14.50	0.00	7.24
自变量 6	PCT 含量		1.77	0.83	4.55	0.00	5.87
自变量 7	Hcy 含量		1.75	0.53	10.90	0.00	5.75

直接有助于病情的控制和转归过程的促进。降钙素原和同型半胱氨酸作为影响2型糖尿病和(或)冠心病发生和促进的重要生化指标,很早的被临床医师用于上述两类疾病的诊断,但是这两种生化指标相互之间的关联,及对冠状动脉病损评估的具体影响仍需进一步深入研究[18~20]。

本研究发现,4组对象降钙素原和同型半胱氨酸含量、Gensini评分的差异均有统计学意义,具体比较发现,两两组别之间3项指标含量比较差异均有统计学意义。降钙素原作为一种由110多个氨基酸残基组成的无激素活性的稳定蛋白质,在正常生理状态下很少被检测到,但当炎性或感染性应激物作用时,该物质会在甲状腺C细胞中被指数式的大量表达[20~22]。其在不同组别对象体内含量的差异是机体炎症水平的敏感评估指标,也可以在一定程度上评估冠状动脉的灌注恢复情况。而同型半胱氨酸是含蛋氨酸向半胱氨酸转化过程中生产的一种含硫氨基酸,作为体内氧化应激状态密切关联的重要生化指标,可以对本身存在微血管病变的糖尿病患者进行性加重血管的慢性炎症程度和内皮损伤程度,从而诱发冠状动脉的病损[18,23,24]。

本研究以Gensini评分作为衡量冠状动脉病变严重程度的量化指标,分析降素原、同型半胱氨酸含量与其相关性,发现均有显著相关性,说明降素原、同型半胱氨酸均为促进糖尿病和(或)冠心病患者冠状动脉内皮损伤的独立危险因素。同时研究还发现,长期吸烟史、长期饮酒史、病情、家族史、病变支数对于2型糖尿病合并冠心病患者多项指标均有不同程度的影响,说明2型糖尿病合并冠心病的发生与日常生活因素及行为方式密切相关,规律性健康生活有助于疾病防控,该结论与多人研究结果相一致[10,13,16,25]。同时,通过拟合多项影响2型糖尿病合并冠心病发生的危险因素,可以发现拟合的回归方程有助于患者病情的具体量化评估[25]。其中各因素对Gensini评分影响程度主要为病变支数、PCT含量、Hcy含量,说明上述3种危险因素对患者冠脉所造成的病理性损害最明显,而根据该排序也有助于临床诊治策略和方案的确定和优先处理,比如临床医师可以根据患者冠脉病变支数来快速预估其病情严重程度,结合血液生化检查结果(PCT和Hcy含量)来进一步验证,这简化和缩短了疾病从诊断到治疗之间的间歇期。综上所述,糖尿病和(或)冠心病发病情况对降钙素原、同型半胱氨酸含量表达均有明显影响,对2型糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变程度影响尤为显著,通过多项指标或资料联合采集、检测,有助于2型糖尿病合并冠心病患者临床病情的具体评估。

参考文献

1 李海,苏小游,戴慧芳. 降钙素原、C-反应蛋白和白细胞计数在判断糖尿病足感染程度及预后的研究[J]. 中国卫生检验杂志,2017,27(14):2050-2052

2 Pereira M, Jeyabalan J, Jørgensen CS, *et al*. Chronic administration of Glucagon-like peptide-1 receptor agonists improves trabecular bone mass and architecture in ovariectomised mice[J]. Bone, 2015, 81: 459-467

3 孙晓菲,董其娟,于江红,等. 血清超敏C-反应蛋白和降钙素原与D-二聚体及纤维蛋白原在糖尿病足感染患者中的变化分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(12):2706-2709

4 许钢,李玉军,梁斌. 降钙素原及高敏C反应蛋白水平与急性心肌梗死患者炎症反应及冠状动脉病变相关性研究[J]. 中国药物与临床,2017,17(6):848-850

5 迟鹏威. 血清胱抑素C及同型半胱氨酸在早期糖尿病肾病诊断中的应用价值[J]. 河南医学研究,2017,26(7):1281-1282

6 莫志怀,王俊峰,陈瑶,等. 糖尿病合并急性脑梗死患者血清中细胞因子及同型半胱氨酸的关系研究[J]. 上海医药,2017,38(11):56-59

7 骆晓兰,鲍洪雅,朱巍,等. 糖尿病合并肺部感染患者监测降钙素原指导抗感染治疗的临床应用价值[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(11):2484-2487

8 Hjuler ST, Andreassen KV, Gydesen S, *et al*. KBP-042 improves bodyweight and glucose homeostasis with indices of increased insulin sensitivity irrespective of route of administration[J]. Eur J Pharmacol, 2015, 762: 229-238

9 褚建平,郑筱玮,徐淼,等. 2型糖尿病患者血浆同型半胱氨酸与血糖波动的相关性研究[J]. 浙江医学,2017,39(10):816-818

10 黄刚哲. 2型糖尿病伴发急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平及其与颈动脉粥样硬化关系研究[J]. 贵州医药,2017,41(5):472-473

11 郑伟. 同型半胱氨酸在老年2型糖尿病合并脑梗死患者中的诊断价值[J]. 中国现代医生,2017,55(15):40-42+45

12 曹雪峰,李欢,李艳华,等. 探讨脑钠钛、同型半胱氨酸、胱抑素C联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 中国卫生检验杂志,2017,27(10):1426-1428

13 李文豪. 2型糖尿病合并高血压患者血清同型半胱氨酸水平的变化及其原因分析[D]. 南宁:广西医科大学,2017

14 吴海涛,王旭红,马丽. 血清同型半胱氨酸水平与2型糖尿病发展的相关性分析[J]. 江苏医药,2017,43(8):595-596

15 Zhang Y, Chen Q, Sun Z, *et al*. Impaired capsaicin-induced relaxation in diabetic mesenteric arteries[J]. J Diabetes Complications, 2015, 29(6): 747-754

16 姬劲锐,刘恒亮,索森森,等. 降钙素原及同型半胱氨酸与2型糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变的相关性[J]. 临床心血管病杂志,2017,33(3):235-238

17 冯小萌,纪蒙. 糖化白蛋白对糖尿病合并急性脑梗死患者同型半胱

氨酸水平的影响[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(6):110 - 114
18 Grani G, D'Alessandri M, Del Sordo M, *et al*. Influence of thyrotropin and thyroid volume on basal serum calcitonin[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2015,123 (1): 44 - 47
19 刘艳秋,解长银,王志伟,等. 糖尿病肾病患者血清和肽素与降钙素原水平的变化及意义[J]. 广东医学,2017,38(6):888 - 890
20 许庭松,孙奕. 超敏 C 反应蛋白、胱抑素 C 和同型半胱氨酸联合检测在糖尿病早期肾损害中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(4):553 - 554
21 Mori A, Suzawa H, Sakamoto K, *et al*. Vasodilator effects of elcatonin, a synthetic eel calcitonin, on retinal blood vessels in rats[J]. Biol Pharm Bull, 2015,38(10):1536 - 1541
22 黄赞鸿,张惜铃,陈义杰,等. 联合检测 Cys - c、Hcy 和 RBP 在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 实用医学杂志,2017,33(2):292 - 295
23 Borzouei S, Mousavi Bahar SH, Fereydouni MA, *et al*. Multiple endocrine neoplasia type IIa associated with Cushing's syndrome[J]. Arch Iran Med,2014,17 (6):451 - 454
24 Hirahatake KM, Slavin JL, Maki KC, *et al*. Associations between dairy foods, diabetes, and metabolic health: potential mechanisms and future directions[J]. Metabolism,2014,63(5): 618 - 27
25 郭健莲,刘惠娜,肖斌龙,等. 降钙素原与高敏 C 反应蛋白联合检测在老年冠心病患者细菌感染中的临床应用[J]. 中国感染控制杂志,2016,15(10):748 - 751

(收稿日期:2017 - 09 - 20)
(修回日期:2017 - 11 - 21)

缺锌对 NPP 小鼠学习记忆功能的影响

袁 颖 王豪升 张裕实 刘 瑶 罗云鹏 王月静 孙丽慧

摘 要 目的 探究低锌处理对第 5 腰椎(L_5)脊神经结扎横切所致神经病理性疼痛(NPP)模型小鼠的学习记忆和行为学的影响。**方法** 选取 30 只 SD 小鼠,采用数字表法随机分为 3 组($n = 10$):对照组、模型组(NPP)及低锌 NPP 组(LZn - NPP)。3 组术后分别在 3、7、14 天进行机械痛阈检测,14 天后进行 Morris 水迷宫实验测量小鼠空间学习记忆能力。水迷宫实验结束后,甲苯胺蓝染色法观察海马组织形态变化。利用原子吸收光谱方法测定血清锌离子,来观察低锌处理对脊神经结扎致痛模型小鼠学习记忆和行为学的影响。**结果** 对照组、NPP 组、LZn - NPP 组机械痛阈值逐渐降低($P < 0.05$)。Morris 水迷宫实验中,NPP 组 21.88 ± 11.67m/s,LZn - NPP 组 24.80 ± 8.32m/s 及对照组 9.62 ± 3.90m/s,隐藏平台潜伏期逐渐缩短($P < 0.05$)。甲苯胺蓝染色法结果显示,NPP 组海马区细胞数量减少,LZn - NPP 组海马区细胞数量明显减少,对照组海马区细胞形态完整。原子吸收光谱检测结果显示,对照组、NPP 组及 LZn - NPP 组锌含量逐渐减少。**结论** 低锌处理可以使神经病理性疼痛小鼠的学习记忆能力下降,锌离子对疼痛模型的学习记忆功能有显著影响。

关键词 锌 神经病理性疼痛 学习记忆 行为学 脊神经结扎横切
中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.08.024

Effects of Zinc Deficiency on Learning and Memory Functions in Mice. *Yuan Ying, Wang Haosheng, Zhang Yushi, et al. Department of Histology and Embryology, Qiqihar Medical College, Heilongjiang 161000, China*

Abstract Objective To investigate the impact of low zinc treatment of learning, memory and ethology in mice with neuropathic pain model which caused by spinal nerve ligation. **Methods** Thirty mice were divided into 3 groups($n = 10$) in random number table way: Control group, NPP group and LZn - NPP group. On the 3rd, 7th and 14th days, the mechanical pain threshold was detected of three groups. On the 14th days days, we measured the learning and memory ability of three groups mice with Morris water maze experiment. When the water maze experiment is over, we observed the morphological varieties of hippocampal tissue by toluidine blue stains. We measured the quantity of Zn^{2+} in blood serum by using atomic absorption spectrometry technology. We investigated the impact of low zinc treatment of learning, memory and ethology in mice with neuropathic pain model which caused by spinal nerve ligation. **Results** Mechanical pain threshold decreased gradually in Control group, NPP group and LZn - NPP group($P < 0.05$). In morris water maze experiment, NPP group 21.88 ± 11.67m/s, LZn - NPP group 24.80 ± 8.32m/s and Control group 9.62 ± 3.90m/s, Hidden platform latency decreased gradually($P < 0.05$). The result of toluidine blue stains shows the number of cells in the hippocampus of the NPP group decreased. The

基金项目:齐齐哈尔医学院院内科研基金资助项目(QY2016Z - 13)
作者单位:161000 齐齐哈尔医学院组织胚胎学教研室
通讯作者:孙丽慧,电子信箱:335187646@qq.com