

· 论著 · 系统性疾病 ·

# T2DM患者血同型半胱氨酸、脂蛋白a、脂联素与动脉粥样硬化性心血管疾病的 关系研究

刘江婷<sup>1\*</sup> 朱鸿堂<sup>2</sup> 牛利景<sup>1</sup>

1.郑州市惠济区人民医院医学检验科(河南 郑州 450000)

2.郑州市惠济区人民医院内分泌科(河南 郑州 450000)

**【摘要】目的** 探究2型糖尿病(T2DM)患者血同型半胱氨酸(Hcy)、脂蛋白a[Lp(a)]、脂联素(APN)与动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的关系。**方法** 回顾性分析2023年3月至2025年3月我院收治的105例T2DM患者临床资料,根据是否合并ASCVD分为ASCVD组(n=32)和非ASCVD组(n=73),比较两组Hcy、脂蛋白a、APN水平差异,ROC曲线、Logistic回归分别分析上述指标对T2DM患者ASCVD的诊断价值和相关性。**结果** ASCVD组LDL-C、Hcy、Lp(a)水平及他汀类药物、ACEI/ARB药物治疗史占比均高于非ASCVD组( $P<0.05$ ),APN水平低于非ASCVD组( $P<0.05$ );Logistic回归分析结果显示,LDL-C、Hcy、Lp(a)、APN均为T2DM合并ASCVD的影响因素( $P<0.05$ );ROC曲线分析结果显示,Hcy、Lp(a)、APN单独诊断T2DM合并ASCVD的AUC在0.710~0.787范围( $P<0.05$ ),敏感度在65.62%~84.37%范围,特异度在64.38%~75.34%范围,联合诊断的AUC为0.850( $P<0.05$ ),敏感度和特异度分别为93.75%、63.01%。**结论** Hcy、Lp(a)、APN与T2DM合并ASCVD密切相关,三者联合检测对其诊断具有较高的价值。

**【关键词】** 2型糖尿病;动脉粥样硬化性心血管疾病;同型半胱氨酸;脂蛋白a;脂联素

**【中图分类号】** R587.1

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2026.1.053

## Relationship between Homocysteine, Lipoprotein a, Adiponectin and Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

LIU Jiang-ting<sup>1,\*</sup>, ZHU Hong-tang<sup>2</sup>, NIU Li-jing<sup>1</sup>.

1.Department of Medical Laboratory, Huiji District People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

2.Department of Endocrinology, Huiji District People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To explore the relationship between homocysteine (Hcy), lipoprotein a [Lp (a)], adiponectin (APN) and atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** The clinical data of 105 patients with T2DM admitted to our hospital from March 2023 to March 2025 were retrospectively analyzed. According to whether they were combined with ASCVD, they were divided into ASCVD group (n=32) and non ASCVD group (n=73). The differences of Hcy, lipoprotein A and APN levels between the two groups were compared. The diagnostic value and correlation of the above indexes for ASCVD in T2DM patients were analyzed by ROC curve and logistic regression. **Results** The levels of LDL-C, Hcy, LP (a) and the proportion of statins and ACEI/ARB treatment history in ASCVD group were higher than those in non ASCVD group ( $p<0.05$ ), and the level of APN was lower than that in non ASCVD group ( $p<0.05$ ); Logistic regression analysis showed that LDL-C, Hcy, LP (a) and APN were the influencing factors of T2DM complicated with ASCVD ( $p<0.05$ ); ROC curve analysis showed that the AUC of Hcy, LP (a) and APN alone in the diagnosis of T2DM complicated with ASCVD was in the range of 0.710~0.787 ( $p<0.05$ ), the sensitivity was in the range of 65.62%~84.37%, the specificity was in the range of 64.38%~75.34%, and the AUC of combined diagnosis was 0.850 ( $p<0.05$ ), the sensitivity and specificity were 93.75% and 63.01%, respectively. **Conclusion** Hcy, LP (a) and APN are closely related to T2DM complicated with ASCVD. The combined detection of Hcy, LP (a) and APN has high value in the diagnosis of T2DM complicated with ASCVD.

**Keywords:** Type 2 Diabetes Mellitus; Atherosclerotic Cardiovascular Disease; Homocysteine; Lipoprotein a; Adiponectin

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的主要特征为胰岛素抵抗和胰岛β细胞功能障碍,加重了我国公共卫生系统负担<sup>[1]</sup>。动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)是T2DM常见且致死致残率较高的并发症,其发病机制复杂,涉及脂质代谢紊乱、慢性低度炎症、氧化应激、内皮功能障碍等多个环节<sup>[2]</sup>。研究表明,T2DM患者较普通人群更易发生冠心病、缺血性卒中及外周动脉疾病等ASCVD<sup>[3]</sup>。近年来,部分新型生化标志物在T2DM合并ASCVD的发生发展中受到关注。研究发现,同型半胱氨酸

(homocysteine, Hcy)水平升高可损伤血管内皮、诱导氧化应激,从而促进动脉粥样硬化;脂蛋白a[Lipoprotein A, Lp(a)]是一种独立的心血管风险因子,其水平升高与冠状动脉粥样硬化显著相关;脂联素(adiponectin, APN)由脂肪组织分泌,具有抗炎、抗动脉粥样硬化等保护作用,其水平下降被认为是心血管事件发生的潜在风险因素<sup>[4-6]</sup>。然而,Hcy、Lp(a)、APN在T2DM患者合并ASCVD的关系及其诊断价值仍缺乏系统性研究。因此,本研究观察了T2DM患者Hcy、Lp(a)、APN表达水平,探讨上述指标与ASCVD的相关性及其联合诊断价值,为早

**【第一作者】** 刘江婷,女,主管技师,主要研究方向:医学检验。E-mail: liujiangting123@163.com

**【通讯作者】** 刘江婷

期识别T2DM合并ASCVD风险提供理论依据和临床参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析2023年3月至2025年3月我院收治的105例T2DM患者临床资料。

纳入标准：符合T2DM诊断标准<sup>[7]</sup>；18~80岁；均进行血液和超声检查。排除标准：合并恶性肿瘤、急性炎症或严重肝肾功能障碍；近1月有叶酸、维生素B、噻唑烷二酮类药物治疗史；临床资料不完整。根据临床或影像学是否明确诊断为冠心病、脑卒中或外周动脉病变等ASCVD<sup>[8]</sup>分为ASCVD组(n=32)和非ASCVD组(n=73)。

### 1.2 方法

**1.2.1 临床资料收集** 患者入组后，收集性别、年龄、T2DM病程、身体质量指数、血压、基础疾病、吸烟饮酒史等临床资料。

**1.2.2 血清指标检测** 患者入组后，检测空腹血糖，采集空腹静脉血5 mL，采用全自动生化分析仪检测总胆固醇(total cholesterol, TC)甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、APN、Hcy、Lp(a)水平，采用糖化血红蛋白仪检测糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)水平。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 26.0软件进行统计学分析，计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间比较用独立样本t检验，计数资料

以n(%)表示，组间比较用 $\chi^2$ 检验，采用Logistic二元回归方程分析T2DM合并ASCVD影响因素，用ROC曲线分析Hcy、Lp(a)、APN对T2DM合并ASCVD的诊断效能， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 T2DM合并ASCVD单因素分析** ASCVD组LDL-C、Hcy、Lp(a)水平及他汀类药物、ACEI/ARB药物治疗史占比均高于非ASCVD组( $P < 0.05$ )，APN水平低于非ASCVD组( $P < 0.05$ )，见表1。

**2.2 Logistic回归方程分析T2DM合并ASCVD影响因素** 将是否合并ASCVD作为因变量(“是”=1，“否”=0)，单因素分析中有组间差异的因素作为自变量纳入Logistic二元回归方程，其中LDL-C、Hcy、Lp(a)、APN均为连续变量，他汀药物治疗史、ACEI/ARB药物治疗史均为二分类变量(“是”=1，“否”=0)，结果显示，LDL-C、Hcy、Lp(a)、APN均为T2DM合并ASCVD的影响因素( $P < 0.05$ )，见表2。

**2.3 ROC曲线分析Hcy、Lp(a)、APN对T2DM合并ASCVD的诊断效能** ROC曲线分析结果显示，Hcy、Lp(a)、APN单独诊断T2DM合并ASCVD的AUC在0.710~0.787范围( $P < 0.05$ )，敏感度在65.62%~84.37%范围，特异度在64.38%~75.34%范围，联合诊断的AUC为0.850( $P < 0.05$ )，敏感度和特异度分别为93.75%、63.01%，见表3、图1。

表1 T2DM合并ASCVD单因素分析

项目	ASCVD组(n=32)	非ASCVD组(n=73)	$\chi^2/t$	P
性别(男/女)	17/15	41/32	0.083	0.773
年龄(岁)	60.00±10.67	57.36±12.40	1.047	0.298
T2DM病程	6.97±2.28	6.37±2.56	1.139	0.258
身体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )	23.02±1.21	23.61±1.60	1.871	0.064
空腹血糖	9.02±1.63	8.71±1.65	0.878	0.382
HbA1c	9.77±1.25	9.50±1.34	0.964	0.337
收缩压	129.45±16.01	131.85±13.71	0.784	0.435
舒张压	89.43±12.92	88.76±9.94	0.260	0.796
TC	1.76±0.46	1.80±0.46	0.391	0.696
TG	3.89±2.04	4.44±0.99	1.432	0.161
LDL-C	3.09±1.10	2.42±0.76	3.168	0.003
Hcy	26.45±4.00	21.85±3.94	5.487	<0.001
Lp(a)	311.96±76.36	260.49±60.39	3.700	<0.001
APN	4.71±1.30	6.04±1.18	5.182	<0.001
他汀类药物治疗史	22(68.75)	32(43.84)	5.528	0.019
ACEI/ARB药物治疗史	24(75.0)	34(40.96)	10.703	0.001
SGLT2i/GLP-1RA药物治疗史	17(53.12)	24(32.88)	3.832	0.050
吸烟史	15(46.88)	38(52.05)	0.239	0.625
饮酒史	14(43.75)	31(42.47)	0.015	0.903

表2 Logistic回归方程分析T2DM合并ASCVD影响因素

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
LDL-C	1.160	0.461	6.337	0.012	3.191	1.293~7.875
Hcy	0.325	0.103	9.957	0.002	1.384	1.131~1.693
Lp(a)	0.014	0.006	6.449	0.011	1.014	1.003~1.025
APN	-0.662	0.268	6.082	0.014	0.516	0.305~0.873
他汀药物治疗史	3.265	1.031	10.027	0.002	26.188	3.470~197.641
ACEI/ARB药物治疗史	1.403	0.694	4.090	0.043	4.069	1.044~15.854

表3 ROC曲线分析Hcy、Lp(a)、APN对T2DM合并ASCVD的诊断效能

项目	AUC	Cut-off	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)	P
Hcy	0.787	22.44	0.694~0.879	84.37	65.75	<0.001
Lp(a)	0.710	304.47	0.591~0.829	65.62	75.34	0.001
APN	0.774	5.80	0.684~0.865	81.25	64.38	<0.001
联合诊断	0.850	/	0.775~0.925	93.75	63.01	<0.001

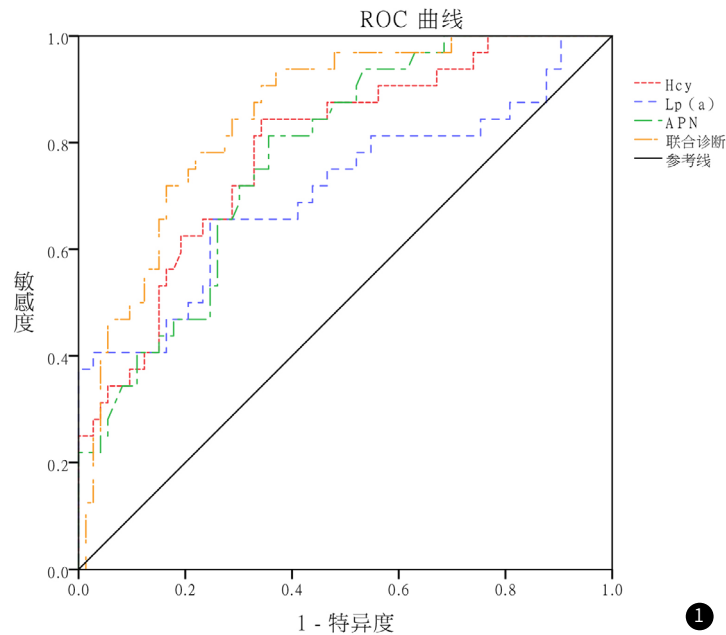


图1 Hcy、Lp(a)、APN诊断T2DM合并ASCVD的ROC曲线。

### 3 讨论

近年来，越来越多研究聚焦于生物标志物在T2DM合并ASCVD发生发展中的作用。Hcy、Lp(a)、APN在氧化应激、血管功能和脂肪因子调节等方面的作用。Hcy是含硫氨基酸代谢的中间产物，既往研究已表明其升高可通过促进氧化应激、内皮细胞损伤、平滑肌细胞增殖等机制参与动脉粥样硬化形成<sup>[9]</sup>。Lp(a)是一种遗传调控较强的脂蛋白，其结构类似于LDL-C，具备促动脉粥样硬化与促血栓形成双重作用，其类似LDL的结构具有动脉壁沉积和氧化能力<sup>[10]</sup>。此外，Lp(a)与纤溶酶原相似，能竞争性抑制纤溶过程，增加血栓形成风险<sup>[11]</sup>。APN是一种由脂肪细胞分泌的多功能细胞因子，具有抗炎、抗动脉粥样硬化和胰岛素增敏作用，在正常情况下，APN能

抑制血管内皮的炎症反应、降低巨噬细胞的吞噬功能、促进脂质代谢，从而对抗动脉粥样硬化<sup>[12]</sup>。本研究发现，ASCVD组LDL-C、Hcy、Lp(a)水平高于非ASCVD组，APN水平低于非ASCVD组，与既往研究结果相似<sup>[13-14]</sup>，表明上述血清生物标志物的变化可能在T2DM并发ASCVD的进程中起关键作用。分析原因，在高血糖环境下，T2DM患者更容易出现LDL颗粒的氧化，形成氧化LDL，其与巨噬细胞作用形成泡沫细胞，加速动脉粥样斑块的形成<sup>[15]</sup>。因此，LDL-C升高不仅反映了脂代谢异常，也可能标志着斑块负荷的增加和稳定性下降。T2DM患者本身存在糖代谢异常和慢性低度炎症状态，Hcy升高可能与代谢紊乱协同加剧血管损害，并诱导活性氧生成，加重氧化应激，进而激活炎症因子、促进血管平滑肌细胞迁移和增殖，加

速斑块进展<sup>[16]</sup>。Lp(a)在高水平时会抑制血栓的清除,增加斑块破裂后的血栓形成风险,这可能是T2DM患者更易发生急性心血管事件的原因之一<sup>[17]</sup>。APN的减少会削弱其对血管内皮的保护作用,也可能加重胰岛素抵抗,从而进一步加剧血脂紊乱与血管损伤<sup>[18]</sup>。本研究中,Logistic回归分析进一步证实LDL-C、Hcy、Lp(a)、APN为影响T2DM合并ASCVD的独立因素。此外,ROC曲线分析显示三者单独及联合检测中均具有良好的诊断效能,提示其在心血管风险早期识别中的潜在临床价值。除此之外,本研究中ASCVD组他汀类药物、ACEI/ARB药物治疗史占比均高于非ASCVD组,Logistic回归分析中,他汀类药物和ACEI/ARB使用史虽然在模型中的 $\beta$ 值与OR均 $>1$ ,但这一结果并不代表这些药物是导致ASCVD危险因素,而是因患者已存在较高心血管风险或已确诊ASCVD而被优先给予此类药物治疗。因此,本研究认为,对Logistic回归分析结果的解释必须结合临床背景对药物变量进行合理判断,不能将他汀类药物、ACEI/ARB药物治疗史误判为T2DM合并ASCVD的独立影响因素。

综上所述,Hcy、Lp(a)、APN与T2DM合并ASCVD密切相关,三者联合检测对其诊断具有较高的价值。本研究为单中心、样本量相对有限的回顾性研究,存在一定选择偏倚,且药物使用信息虽已作为协变量调整,但未能进一步采用倾向性评分等方法控制混杂,未来研究可采用前瞻性队列设计进一步验证相关结论。

## 参考文献

- [1] Deng W, Zhao L, Chen C, et al. National burden and risk factors of diabetes mellitus in China from 1990 to 2021: results from the Global Burden of Disease study 2021 [J]. *J Diabetes*, 2024, 16 (10): e70012.
- [2] 尤帅, 王莉梅, 马有忠, 等. 糖尿病周围神经病变及其累及区域对2型糖尿病患者发生动脉粥样硬化性心血管疾病的影响 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2025, 33 (3): 45-50.
- [3] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 国家心血管病专家委员会心血管代谢医学专业委员会. 糖尿病患者血脂管理中国专家共识 (2024版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2024, 16 (4): 383-403.

- [4] 王阳, 张潇, 师瑞, 等. 血浆同型半胱氨酸与动脉粥样硬化早期进展的相关分析 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41 (4): 342-348.
- [5] 桑国耀, 王丽娟, 张裕祥. 血清sCD14、Lp(a)、Ga1-3与冠状动脉粥样硬化血管内皮功能及斑块易损性的关系分析 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22 (18): 1929-1934.
- [6] 徐军锋, 王卫国. 血清APN、Lp-PLA2与动脉粥样硬化性脑梗死患者神经功能缺损程度的关系 [J]. *检验医学与临床*, 2024, 21 (6): 825-828.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南 (2020年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13 (4): 315-409.
- [8] 中华医学会全科医学分会慢病管理专业学组. 中国成人动脉粥样硬化性心血管疾病基层管理路径专家共识 (建议稿) [J]. *中国全科医学*, 2017, 20 (3): 251-261.
- [9] 赵广要, 胡军杰, 宋世磊. 缺血性脑卒中患者血清Lp-PLA2、Hcy、MMP-9水平与颈动脉粥样硬化进展的相关性分析及临床意义 [J]. *医学理论与实践*, 2024, 37 (19): 3357-3360.
- [10] 李利香, 郭晋文, 李春蕾, 等. 老年高血压患者载脂蛋白A-I与颈动脉粥样硬化的相关性分析 [J]. *中国老年保健医学*, 2024, 22 (1): 62-65, 69.
- [11] 李婕, 丁虎. 脂蛋白a在心血管疾病中的研究新进展 [J]. *中国全科医学*, 2024, 27 (36): 4505-4514, 4521.
- [12] 宋惠杰, 李阳, 肖方喜, 等. ACE、APN及baPWV预测糖尿病合并高血压发生心脑血管事件的价值 [J]. *西部医学*, 2024, 36 (2): 274-278.
- [13] 王小庆, 应喜红, 黄丽. 血清Hcy、Lp(a)及25(OH)D3水平与2型糖尿病合并高血压患者发生颈动脉粥样硬化的关系 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2024, 31 (5): 891-896.
- [14] 冯克娜, 张森, 陈雅静. 2型糖尿病患者血清C1q肿瘤坏死因子相关蛋白5、脂联素水平与颈动脉粥样硬化关系研究 [J]. *陕西医学杂志*, 2024, 53 (3): 357-360.
- [15] 梁思佳, 周家国. 动脉粥样硬化性心血管疾病的药物治疗研究进展 [J]. *药学进展*, 2023, 47 (12): 897-904.
- [16] 李丽莉, 薛云松, 李奕平, 等. 血清Hcy、ADAM10、Ga1-3与2型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的相关性 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2023, 15 (7): 1199-1202+1211.
- [17] 李世雨, 张星, 胡文立. 脂蛋白(a)与颈动脉粥样硬化不稳定斑块的关系 [J]. *中国卒中杂志*, 2024, 19 (5): 539-544.
- [18] 王花, 李光来, 罗蓉. 2型糖尿病患者脂联素、胱抑素C、载脂蛋白A1/载脂蛋白B与下肢动脉粥样硬化性疾病的关系 [J]. *中国临床医生杂志*, 2024, 52 (1): 65-68.

(收稿日期: 2025-05-23)

(校对编辑: 韩敏求)