

糖尿病血清 C 反应蛋白与大血管并发症关系的探讨

张晓梅,黄咏齐,陈凤玲,张龙云,陈建文(蚌埠医学院附属医院内分泌科,蚌埠 233004)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病大血管病变与血清 C 反应蛋白(CRP)的关系。方法 采用免疫比浊法测定 30 例 2 型糖尿病合并大血管病变和 33 例单纯糖尿病患者的血清 CRP 含量,并进行组间比较。结果 糖尿病合并大血管病变组的血清 CRP 水平明显高于单纯糖尿病组($P < 0.01$)。结论 本研究提示 CRP 与糖尿病大血管病变之间存在着明显的相关性。

关键词: 2 型糖尿病;大血管病变;C 反应蛋白

中图分类号:R587.1 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2003)05-0424-03

The relationship between C-reactive protein(CRP)content and diabetic macrovascular complications

ZHANG Xiao mei, HUANG Yong qi, CHEN Feng ling, ZHANG Long yun, CHEN Jiang wen(Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To study the relationship between C-reactive protein(CRP)content and diabetic macrovascular complications. **METHOD** 30 cases with diabetic macrovascular complications and 33 cases without diabetic macrovascular complications content were studied. The serum CRP levels were determined by immunologic turbidimetry. The result were analysed with group T test. **RESULTS** There were significant difference between patients with and without macrovascular complications ($P < 0.01$). The serum CRP levels of cases with diabetic macrovascular complications was higher than that of without diabetic macrovascular complications. **CONCLUSION** The relativity was found between serum CRP levels and diabetic macrovascular complications. **KEY WORDS:** diabetes mellitus type 2; macrovascular complications; C-reactive protein (CRP)

2 型糖尿病患者的动脉粥样硬化(AS)患病率高、累及的部位广、终末事件多,是影响 2 型糖尿病患者的生活质量和致残、致死的主要原因。糖尿病大血管病变发生率高的原因是多因素的,以往研究认为肥胖、高血压、脂质及脂蛋白代谢异常、高血糖、胰岛素抵抗等是糖尿病大血管病变的重要危险因素^[1],但目前认为 AS 具有炎症反应的参与,而糖尿病是 AS 的等危症,因此,炎性标志物与大血管病变和糖尿病之间的关系受到广泛关注。C 反应蛋白(CRP)是炎症反应的一种敏感性标志,近年来的研究发现 CRP 在糖尿病患者中明显增高^[2],并与 AS 的发生、发展有密切关联,但其是否在糖尿病患者中能够可靠地预测大血管病变尚不十分确定。本研究观察了血清 CRP 水平在 2 型糖尿病及其合并大血管病变中的变化,探索 2 型糖尿病大血管病变发生的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

63 例 2 型糖尿病患者来源于 2002 年 8 月~12 月本院内分泌科、心血管科、神经内科住院和门诊患者(除外各种感染性疾病、风湿热、类风湿性关节炎、活动性结核、系统性红斑狼疮、各种创伤和肿瘤),男 31 例,女 32 例;年龄(58.27 ± 10.43)岁。其中单纯 2 型糖尿病(单纯糖尿病组)33 例,2 型糖尿病合并大血管病变(大血管病变组)30 例。所有患者均未使用调脂药物。

1.2 诊断标准

2 型糖尿病诊断符合 1997 年美国糖尿病学会(ADA)标准。有下列情况之一者确定为大血管病变:诊断有冠心病或并发心绞痛、心肌梗死(15 例);有脑动脉硬化或并发脑出血、脑梗塞(11 例);有肢体动脉硬化或并发坏疽者(4 例)。

1.3 方法

所有患者均测血压、身高、体重。血清 CRP 测定采用免疫比浊法,甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)采用酶法,由全自动

作者简介:张晓梅,女,45 岁。1984 年毕业于蚌埠医学院医疗系,学士学位。现任蚌埠医学院内分泌科副主任,副主任医师,副教授。

生化分析仪 (Olympus AU2700) 测定。空腹血浆胰岛素 (FINS) 测定采用放射免疫法。空腹血糖 (FPG) 测定采用葡萄糖氧化酶法。

体重指数 (BMI) = 体重 (kg) / 身高² (m²)

胰岛素敏感性指数 (ISI)^[3] = 1 / (FINS × FBG) , 计算时

表 1 2 组糖尿病患者有关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 The comparison of the two group's relevant index of patients ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	年龄 (岁)	病程 (年)	BMI (kg / m ²)	FBG (mmol / L)	FINS (μu / mL)	ISI	TC (mmol / L)	TG (mmol / L)	CRP (mg / L)
大血管病变组	30	53.37 ± 9.20	7.91 ± 5.53	24.48 ± 3.81	13.01 ± 4.72	18.27 ± 8.12	-5.12 ± 0.56	5.21 ± 1.05	2.87 ± 2.92	7.79 ± 7.00
单纯糖尿病组	33	52.06 ± 11.23	6.24 ± 5.23	22.44 ± 3.90	11.71 ± 4.88	14.16 ± 6.38	-4.81 ± 0.55	5.13 ± 1.71	1.41 ± 1.04	4.37 ± 3.66
t	-	0.50	1.12	2.10	1.12	2.25	2.22	0.22	2.69	2.46
P	-	> 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.01	< 0.01

2.1 一般资料比较

两组间病程、年龄比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。

2.2 各项参数结果

t 检验结果显示,糖尿病合并大血管病变组的 BMI 和 FINS 分别为 (24.48 ± 3.81) kg / m² , (18.27 ± 8.12) μu / mL ; 单纯糖尿病组的 BMI 和 FINS 分别为 (22.44 ± 3.90) kg / m² , (14.16 ± 6.38) μu / mL (均 $P < 0.05$) ; 大血管病变组的 TG 为 (2.87 ± 2.92) mmol / L , 单纯糖尿病组为 (1.41 ± 1.04) mmol / L ($P < 0.01$) 。结果提示糖尿病合并大血管病变组的 BMI , FINS , TG 均高于单纯糖尿病组。结果还显示大血管病变组的 ISI (- 5.12 ± 0.56) 明显低于单纯糖尿病组 (- 4.81 ± 0.55) , P 值 < 0.05 。但两组间 FPG 、 TC 无明显差别 ($P > 0.05$) 。

2.3 血清 CRP 水平

CRP 正常参考值 : < 4.7 mg / L 。大血管病变组血清 CRP 为 (7.79 ± 7.00) mg / L , CRP 增高者占 53.33 % (16 / 30) ; 单纯糖尿病组血清 CRP 为 (4.37 ± 3.66) mg / L , CRP 增高者占 24.24 % (8 / 33) , 大血管病变组明显高于单纯糖尿病组 , 两者比较有显著性差异 ($P < 0.01$) 。

3 讨论

新近研究认为动脉粥样硬化部分继发于低度的慢性炎症,炎症是导致粥样硬化斑块发生发展及血栓形成的重要因素,一些试验及流行病学的研究支持以上发病机制^[4,5],实验研究证实敏感的亚临床性炎症标志物与继发的心血管事件及伴发的严重动脉粥样硬化之间在时间、分度及生物学关系等多方面拥有高度的一致性。

众多反映低度炎症反应的生物学因子中,C-反应蛋白 (CRP) 是临床上最常用的一个指标。它是由主要的前炎症因子白细胞介素-6 (IL-6) 刺激下由肝脏合成的急性相反应蛋白^[6]。通常作为血浆的一个成分,在不同的炎症刺激下,循环中的 CRP 水平会有快速而显著的变化。

本研究 2 型糖尿病血清 C 反应蛋白与大血管并发症的关系,糖尿病大血管病变主要是指动脉粥样硬化,临床上常见的并发症是冠心病、脑卒中和下肢动脉硬化,研究对象中除外其他可引起 CRP 增高的病例。研究结果表明:单纯糖尿病组 CRP 增高者占 24.24 % (8 / 33) ,糖尿病合并大血管病变

取其自然对数值 (使之正态化) 。

1.4 统计学方法

采用 t 检验。

2 结果

组则占 53.33 % (16 / 30) , 显示糖尿病和大血管病变均有炎症反应参与。CRP 增高的发生率与增高值可能与炎症反应的时相及程度有关。

本研究结果表明,糖尿病和大血管病变均有炎症反应参与,这也支持 2 型糖尿病的炎症基础的研究^[7]。最近发表的对照研究支持慢性亚临床的炎症反应与胰岛素抵抗有关,并进而可能引起胰岛 β 细胞功能的进行性减退,导致 2 型糖尿病的发生和发展。在所有监测的生物学标志物中,CRP 及白细胞介素 (IL-6) 两个因子显示在这一生物学机制的重要性。由此倾向于统一的假说:无论是 2 型糖尿病还是动脉粥样硬化,均是多因素的发病机制,其中两者具有共同的炎症反应基础。事实上,炎症反应、2 型糖尿病、动脉粥样硬化之间的相互作用,使先前分割开的临床观察趋于统一,即支持血管性及非血管性的炎症反应是两类疾病发病的重要因素,由此提供了对其一级预防及治疗的新领域。新近已有研究他汀类不仅降血脂也有抗炎效果,有报道血脂基线相同对象应用普伐他汀,CRP 高于百分位第 90 位的再发冠心病减少 54 % , 而 CRP 低于该值者仅减少 25 % 。

总之,本研究结果表明 2 型糖尿病和大血管病变均有炎症反应参与,提示两者具有共同的炎症反应基础,这对于开展一级预防将提供一新的领域。

参考文献

[1] Turner RC, Millns H, Neil HAW, *et al*. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus (UKPDS 23) [J]. BMJ, 1998, 31 : 823 .
[2] Ford ES. Body mass index, diabetes, and c-reactive protein among US adults [J]. Diabetes Care, 1999, 22 : 1971 .
[3] 李光伟,潘孝仁,Lillioja S,等.检测人群胰岛素敏感性的一项新指数[J]. 中华内科杂志,1993,32 (10) : 656 .
[4] Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease[J]. N Engl J Med, 1999,340 : 115 .
[5] Ridker P M, Hennekens C H, Buring J E, *et al*. C-reactive protein and other markers of inflammation is the prediction of cardiovascular disease in women[J]. New Engl J Med, 2000,23 : 836 .
[6] Volanakis J E. Human c-reactive protein: expression structure, and function[J]. Mol Immunol, 2001, 38 : 189 .

[7] Barzilay J I , Abraham L , Heckbert S R , *et al* . The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly : the cardiovascular health study[J] . Diabetes , 2001 , 50 : 2384 .

收稿日期 : 2003-01-30