

# P 选择素和超敏 C-反应蛋白与糖尿病肾病的关系

李秀兰,王清泰,陈素萍(福建中医药大学附属第二人民医院检验科,福州 350003)

**【摘要】 目的** 研究 P 选择素、超敏 C-反应蛋白(CRP)与糖尿病肾病的关系。**方法** 将 93 例糖尿病患者分为单纯糖尿病(DM)组和糖尿病肾病(DN)组,并选择健康人 30 名作为健康对照(NC)组,测定其空腹血糖(FPG)、血清超敏 CRP、P-选择素。**结果** DN 组、DM 组中血清 FPG、超敏 CRP、P-选择素均高于 NC 组,差异有统计学意义( $P<0.01$ );且 DN 组中血清超敏 CRP、P-选择素又高于 DM 组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。**结论** 表明超敏 CRP、P-选择素与糖尿病之间存在密切的关系,对 DM 病程、病情分析有重要的临床价值。

**【关键词】** 超敏 C-反应蛋白; P-选择素; 糖尿病肾病  
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.16.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)16-1943-01

The relationship between plasma P-selectin, h-CRP and diabetic nephropathy LI Xiu-lan, WANG Qing-tai, CHEN Su-ping (Department of Clinical Laboratory, Second People's Hospital of Fujian Traditional Medicine University, Fuzhou 350003, China)

**【Abstract】 Objective** To study the relationship between plasma P-selectin, h-CRP and diabetic nephropathy (DN). **Methods** 93 cases with diabetes mellitus (DM) were classified into two groups; diabetic nephropathy (DN) groups and diabetes mellitus groups. And 30 healthy individuals were as normal control. Plasma FPG, h-CRP, P-selectin were measured. **Results** The plasma levels of FPG, h-CRP, P-selectin in the DN group were higher than those of normal control, and plasma levels of h-CRP, P-selectin in the DN group were higher than those of DM group, with significant difference ( $P<0.01$ ). **Conclusion** The results show that the relationship between plasma h-CRP, P-selectin and DM is intensive, which is of great clinical importance to the diagnosis, treatment and prognosis of DM.

**【Key words】** h-CRP; P-selectin; diabetic nephropathy

糖尿病是多基因遗传、环境等因素相互作用所造成的临床综合征。糖尿病肾病是由糖尿病直接引起的肾小球硬化症,是糖尿病全身微血管病并发症之一。研究发现低度的慢性炎症反应与糖尿病及其并发症密切相关,P-选择素是血小板活化的特异性指标,同时也是启动炎症反应的关键因素之一,而超敏 C-反应蛋白(CRP)是炎症反应的急性时相反应蛋白中最为敏感的指标<sup>[1-2]</sup>。现收集本院 93 例糖尿病患者,检测超敏 CRP、P-选择素,探讨其在糖尿病中的发生、发展。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 2~12 月本院住院的糖尿病患者 93 例,均符合 1999 年世界卫生组织糖尿病诊断标准,参照肾病诊断标准<sup>[3]</sup>(尿蛋白连续 2 次阳性,尿清蛋白阳性,排泄率大于 20  $\mu\text{g}/\text{min}$ )将患者分为两组:单纯糖尿病(DM)组 52 例,男 25 例,女 27 例,平均年龄(47.0 $\pm$ 7.8)岁;糖尿病肾病(DN)组 41 例,男 23 例,女 18 例,平均年龄(58.0 $\pm$ 7.3)岁;并选择同期本院健康体检者 30 名作为健康对照(NC)组。患者均排除肿瘤、严重感染、手术,且观察组与对照组在年龄与性别上差异无统计学意义。

## 1.2 方法

**1.2.1 空腹血糖(FPG)测定** 采用己糖激酶法,仪器为东芝 TBA120FR 全自动生物化学分析仪,试剂为上海科华生物工程股份有限公司。

**1.2.2 P-选择素测定** 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(上海太阳生物技术公司试剂盒),严格按照试剂使用说明操作:静脉采血,至于含有 2% 乙二胺四乙酸 Na 抗凝剂的塑料试管中,3 000 r/min 离心 10 min,收集上清液-20  $^{\circ}\text{C}$  保存。

**1.2.3 超敏 CRP 测定** 采用乳胶增强免疫比浊法(VITROS

试剂),仪器:VITROS 5600 全自动生物化学免疫分析仪。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS11.0 统计分析软件,所有计量数据以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间差异采用  $t$  检验及单因素相关分析。

## 2 结果

**2.1 糖尿病组和健康对照组的 FPG、CRP、P-选择素结果比较** 见表 1,二者差异具有统计学意义( $P<0.01$ )。

| 表 1 患者组与健康组的数据比较( $\bar{x}\pm s$ ) |          |                 |                 |                                 |
|------------------------------------|----------|-----------------|-----------------|---------------------------------|
| 组别                                 | <i>n</i> | FPG(mmol/L)     | 超敏 CRP(mg/L)    | P-选择素( $\mu\text{g}/\text{L}$ ) |
| 健康组                                | 30       | 4.90 $\pm$ 0.43 | 2.00 $\pm$ 1.45 | 12.80 $\pm$ 5.60                |
| DM 组                               | 52       | 7.20 $\pm$ 3.90 | 6.32 $\pm$ 2.56 | 18.63 $\pm$ 7.11                |
| DN 组                               | 41       | 9.10 $\pm$ 5.96 | 7.81 $\pm$ 3.01 | 22.17 $\pm$ 8.96                |

**2.2 糖尿病患者血清中超敏 CRP 与 P-选择素水平呈正相关** ( $r=0.365$ )。

## 3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病最常见和最严重的慢性并发症之一,是糖尿病患者致残和死亡的主要原因,其病理基础是糖尿病患者肾脏的微血管病变。当患者长期处于高血糖状态,可激活血小板活化,导致血液黏稠度增加,微血管灌注不良,引起组织细胞缺氧,损伤血管内皮细胞,最终引起肾小球硬化及肾小球微血管病变,通透性增加,清蛋白漏出。

许多研究证明,糖尿病继发微血管病变主要是细胞因子介导的一种慢性低度的炎症反应<sup>[1-2]</sup>。P-选择素是血小板颗粒的膜糖蛋白,在静止状态下,血小板或内皮细胞表面不表达 P-选择素,一旦被高血糖、肿瘤坏死因子、凝血酶等激活后<sup>[4]</sup>,血小板  $\alpha$  颗粒和上皮细胞 weibe-palade 小体膜迅(下转第 1945 页)

部位释放的溶蛋白酶,从而对受损细胞起到非特异的保护作用<sup>[3]</sup>。CRP 的正常合成为 1~10 mg/d,正常血浆浓度小于 8 mg/L。CRP 通常在损伤后 5~8 h 迅速升高,24 h 内达峰值,且可为正常值的数百倍,半衰期为 19 h。随着感染的控制,CRP 浓度在 24~48 h 迅速下降,1 周内即可恢复正常<sup>[4]</sup>。

**3.2 炎性反应可分为两大类,即感染性炎性反应和非感染性炎性反应,后者又称自身免疫性炎性反应。**CRP 在多种炎性反应中升高,如各种细菌感染及风湿、类风湿、狼疮等自身免疫性疾病,是炎性反应性疾病的敏感标记物之一。在炎性反应急性相反应中,血清 CRP 在数小时内开始升高,后随炎性反应消失而下降。CRP 合成增加与炎性反应时间及炎性反应强烈程度有关,在较强烈的慢性炎性反应或慢性炎性反应急性发作时,血清 CRP 亦可异常升高。实验表明,自身免疫性炎性反应患者 CRP 升高多在正常值数十倍以上,最高者达 80 倍。在持续时间方面,感染性炎性反应者 CRP 升高迅速,多数在 12~48 h 内达峰值,持续数日即回落,1 周内可降至正常水平。自身免疫性炎性反应患者 CRP 升高较慢,大部分患者需数日达峰值,持续 2 周或更长时间,个别可达数月。分析其原因,可能是在自身免疫性炎性反应中,无论是反应机制还是参与炎性反应的因子种类,以及作用时间都远较感染性炎性反应复杂且持久,导致炎性反应中各个因素反复循环作用,乃至累加,致使机体 CRP 水平长期升高<sup>[5]</sup>。

**3.3 本研究通过对 CRP 定量测定,发现在健康人群中 CRP 含量甚微。但在自身免疫性疾病患者,尤其是疾病活动期 CRP 浓度升高很快。各种自身免疫性疾病增高程度亦有不同,其中的有关机制,还有待进一步探讨。**

在研究中还发现,在类风湿关节炎患者中,其疾病的严重程度与 CRP 相关性最好。该疾病的早期和活动期,CRP 含量明显增加,与红细胞沉降率增快、类风湿因子含量的升高呈平

行关系。并且 CRP 的升高比红细胞沉降率升高出现的更早、同时消失的也更快。其含量高低提示着病情的缓解、活动与疗效<sup>[6]</sup>。所以可以通过测定 CRP 浓度,并结合红细胞沉降率及其他免疫指标用来判断该病的病程。

与类风湿关节炎相反的是,系统性红斑狼疮患者无论病情严重程度如何,CRP 仅轻中度升高或不高。因此在临床中,可以通过 CRP 浓度的变化,来判断是否存在与系统性红斑狼疮本身活动无关的细菌感染或其他炎性反应过程<sup>[7]</sup>,从而对疾病治疗及病情评估起到积极的作用。

## 参考文献

- [1] 朱本章,蒲丹.自身免疫病的生物学治疗进展[J].西安交通大学学报:医学版,2007,28(3):233-236.
- [2] 舒建.C-反应蛋白检测的临床应用[J].检验医学与临床,2007,4(1):26-28.
- [3] 曹占良,步天棚.定量 C 反应蛋白测定的临床意义[J].天津医科大学学报,2003,9(2):259-260.
- [4] 王道静,苗华.C 反应蛋白临床应用的研究进展[J].中国血液净化,2008,7(6):332-334.
- [5] 赵宝春,杨立明.不同类型炎症中 C 反应蛋白水平与基因型差异及其意义[J].中国感染控制杂志,2006,5(2):113-116.
- [6] 魏国.CRP 临床应用[J].中国现代医药杂志,2008,10(1):126-127.
- [7] 张琳.超敏 C 反应蛋白临床应用进展[J].河北医药,2006,28(6):519-521.

(收稿日期:2011-03-08)

(上接第 1943 页)

速与细胞膜融合而使 P-选择素在血小板和内皮细胞表面表达,通过受体配体的相互结合分别介导活化的血小板、内皮细胞与单核、中性粒细胞的黏附,启动一系列炎性反应。本文结果显示 DM 组 P-选择素水平显著性高于健康对照组 ( $P < 0.01$ ),DN 组显著高于 DM 组 ( $P < 0.01$ ),故研究认为 P-选择素不仅是启动炎性反应的关键因素,同时也是慢性炎性反应时维持炎性状态的重要机制,对预测糖尿病并发症的发生有重要价值<sup>[5-6]</sup>。CRP 是参加炎性反应的主要时相反应蛋白,其功能相当广泛,可激活补体系统,抑制蛋白酶,清除异物和坏死组织。在急性炎性反应时,其血浓度可迅速增高达正常值的 1000 倍,但是在慢性低度炎性反应状态下含量甚微,用超敏 CRP 可监测亚临床状态下炎性反应水平<sup>[7-8]</sup>。本文结果显示,DM 组超敏 C 反应蛋白水平高于健康对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),DN 组显著高于 DM 组 ( $P < 0.01$ ),表明 CRP 水平可能是糖尿病及其肾病并发症发生的危险因素,提示其升高在一定程度上可能预测发生 DN 的危险。总之,适时的检测 P-选择素、超敏 CRP,对早期预测、治疗 DN 有较大的临床实用价值。

## 参考文献

- [1] 朱大龙.炎症与 2 型糖尿病[J].中华糖尿病杂志,2006,

14(1):73-74.

- [2] 杨丽娟,母义明.2 型糖尿病与炎症及抗炎疗法[J].实用糖尿病杂志,2006,2(2):4-7.
- [3] 中华中医药学会肾病分会.糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准[J].上海中医药杂志,2007,41(7):728.
- [4] Shebuski RJ, Kilgore KS. Role of inflammatory mediators in thrombogenesis[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2002, 300(3):729-735.
- [5] Carter AM, Anagnostopoulou K, Mansfield MW, et al. Soluble P-selectin levels, P-selectin polymorphisms and cardiovascular disease[J]. Thromb Haemost, 2003, 1:1718-1723.
- [6] Schäfer A, Flierl U, Kobsar A, et al. Soluble guanylyl cyclase activation with HMR 1766 attenuates platelet activation in diabetic rats[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2006, 26(12):2813-2818.
- [7] 周雪玲,尧春茂.2 型糖尿病患者 C 反应蛋白测定水平及临床意义[J].广东医学,2006,27(6):895-896.
- [8] 仇颖,刘艳梅.C 反应蛋白与 2 型糖尿病的关系[J].吉林医学,2006,27(11):1324-1325.

(收稿日期:2011-03-02)