

2 型糖尿病并发心血管病变患者血清抵抗素和超敏 C 反应蛋白水平变化*

钟国权, 杨彩娴, 周秀琴, 王 欢, 蔡 凯, 潘桂琼, 李介华(暨南大学医学院第五附属医院, 广东清远 511518)

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM) 并发心血管病变患者血清抵抗素和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP) 水平的变化及其临床意义。**方法** 将 100 例 T2DM 患者按病情分为心血管病变组及单纯 T2DM 组各 50 例, 分别检测血清抵抗素及 hs-CRP 水平, 并以 50 例健康人作为对照。**结果** T2DM 并发心血管病变患者血清抵抗素和 hs-CRP 水平分别为 $(16.99 \pm 7.13) \mu\text{g/L}$ 和 $(4.97 \pm 2.88) \text{mg/L}$, 单纯 T2DM 组为 $(12.98 \pm 6.15) \mu\text{g/L}$ 和 $(3.61 \pm 1.49) \text{mg/L}$, 均明显高于健康对照组 $(9.32 \pm 4.46) \mu\text{g/L}$ 及 $(1.34 \pm 0.95) \text{mg/L}$ ($P < 0.01$), 且抵抗素与 hs-CRP 水平呈正相关 ($P < 0.05$)。**结论** 血清抵抗素及 hs-CRP 水平与 T2DM 患者并发心血管病变密切相关, 对其动态检测可作为预测 T2DM 并发心血管病变危险性的重要实验室指标。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 胰岛素抗药性; 抵抗素; C 反应蛋白质; 心血管疾病
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.001 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)18-2177-02

Change of levels of serum resistin and high-sensitivity C reactive protein in type 2 diabetes with cardiovascular disease*
ZHONG Guo-quan, YANG Cai-xian, ZHOU Xiu-qin, WANG Huan, CAI Kai, PAN Gui-qiong, LI Jie-hua (Fifth Affiliated Hospital, School of Medicine, Jinan University, Qingyuan, Guangdong 511518, China)

【Abstract】 Objective To explore the change and clinical significance of levels of serum resistin and high-sensitivity C reactive protein (hs-CRP) in type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** The levels of serum resistin and hs-CRP in 100 cases of T2DM and 50 normal controls were measured. **Results** The levels of resistin and hs-CRP in T2DM with cardiovascular disease were $(16.99 \pm 7.13) \mu\text{g/L}$ and $(4.97 \pm 2.88) \text{mg/L}$, respectively. Those in single T2DM were $(12.98 \pm 6.15) \mu\text{g/L}$ and $(3.61 \pm 1.49) \text{mg/L}$ respectively. They were significantly higher than those in the control group(all $P < 0.01$). Correlation analysis showed the resistin level was positively correlated with hs-CRP ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of resistin and hs-CRP are associated with T2DM complicating cardiovascular disease, their dynamic monitoring may be a valuable lab index to predict the risk of T2DM complicating cardiovascular disease.

【Key words】 diabetes mellitus, type 2; insulin resistance; resistin; C-reactive protein; cardiovascular diseases

抵抗素是一种脂肪细胞分泌的肽类激素,近年来的研究表明,抵抗素既参与胰岛素抵抗,又可通过炎症作用于血管内皮细胞以及平滑肌细胞影响细胞功能,在大血管并发症的发生、发展过程中起着重要作用^[1-2]。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)作为一个炎症标志物,其水平增高是未来心血管事件的一个较强的预测因子,随着在糖尿病方面研究的深入,其浓度与胰岛素抵抗、动脉粥样硬化密切相关^[3-5]。本研究通过对 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)并发心血管病变患者血清抵抗素及 hs-CRP 水平的检测,探讨 T2DM 并发心血管病变与抵抗素及 hs-CRP 水平的关系。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 1~11 月在本院内分泌科和糖尿病专科门诊就诊的 T2DM 患者 100 例,均符合 1999 年世界卫生组织糖尿病诊断标准。根据病情分为单纯 T2DM 组 50 例, T2DM 并发心血管病变组 50 例,均无感染史,无心、肺、肝功能不全病史,6 个月内无急性心肌梗死及应激史(包括手术、外伤、精神刺激等)。在 50 例伴有心血管病变患者中,冠心病 8 例,高血压 37 例,糖尿病肾病 5 例。健康对照组为同期代谢

综合征全国流行病学调查中入选的 50 例健康者,口服糖耐量正常,排除肝、肾、心功能,血脂异常者,无心血管疾病,无感染史及应激史。所有入选对象年龄 34~81 岁,各组男女比例、年龄等经 χ^2 检验差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 糖尿病组与健康对照组一般情况比较

组别	n	男/女	年龄(岁)	病程(年)
T2DM 并发心血管病变组	50	30/20	60.2±11.5	5.8±3.9
T2DM 无心血管病变组	50	29/21	52.4±9.4	3.7±2.1
健康对照组	50	28/22	58.9±7.3	—

注:—表示无数据。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有入选对象禁食 12 h 以上,清晨空腹抽取肘静脉血立即送检,分离血清,剔除溶血标本,合格标本放置-80℃保存。

1.2.2 抵抗素测定 采用酶联免疫吸附试验(ELISA 法)(试剂盒购于美国 USCN LIFE 公司),仪器为 Multiskan MK3 酶

* 基金项目:广东省清远市科技计划资助项目(A20075607)。

标仪及 Wellwash 4 MK2 洗板机(均为芬兰 Labsystems 公司产品),严格按试剂盒说明书操作。将收集到的标本和试剂盒提供的标准品一次性检测,根据标准品定值和吸光度(A)值绘制标准曲线。根据每孔最后所得 A 值查标准曲线,求得该份标本的抵抗素含量。

1.2.3 hs-CRP 测定 采用胶乳增强免疫透射比浊法,试剂盒购于上海复星长征医学科学有限公司。严格按试剂盒说明书在 HITACHI 7180 全自动生化分析仪(购于日本日立株式会社)上检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 10.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,两变量间比较采用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 抵抗素及 hs-CRP 水平变化 与健康对照组相比,T2DM 组血清抵抗素及 hs-CRP 水平均明显升高,以并发心血管病变者升高显著,各组间两两比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 糖尿病组与健康对照组血清抵抗素及 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	抵抗素($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP(mg/L)
T2DM 并发心血管病变组	50	16.99 $\pm$ 7.13*★	4.97 $\pm$ 2.88*△
T2DM 无心血管病变组	50	12.98 $\pm$ 6.15*	3.61 $\pm$ 1.49*
健康对照组	50	9.32 $\pm$ 4.46	1.34 $\pm$ 0.95

注:与健康对照组比较,* $P < 0.01$;与无心血管病变组比较,△ $P < 0.05$,★ $P < 0.01$ 。

2.2 抵抗素与 hs-CRP 的相关性 以抵抗素为自变量,hs-CRP 为因变量,Pearson 相关分析结果显示,无论 T2DM 是否并发心血管病变,抵抗素浓度与 hs-CRP 浓度均呈显著正相关,差异有统计学意义($P < 0.05$),而健康对照组两者无相关性。

3 讨 论

人类抵抗素是由 108 个氨基酸残基组成的相对分子质量为 12.5×10^3 的小分子蛋白,通常以二聚体形式存在。抵抗素具有类似炎症因子的蛋白分子结构,属于抵抗素样分子家族成员,除来源于脂肪细胞外,还主要表达于单核细胞中,并在向巨噬细胞分化时表达增加,促炎细胞因子可促使人单核细胞中抵抗素的表达水平明显增加,故认为抵抗素是一种炎症细胞因子的效应分子^[1]。本研究结果表明,T2DM 患者血清抵抗素水平明显高于健康对照组($P < 0.01$),以并发心血管病变者升高显著,提示糖尿病及其血管并发症是一种低度炎症性疾病,抵抗素除了影响脂代谢导致胰岛素抵抗外,可能还涉及炎症反应的过程,它以旁分泌方式作用于血管平滑肌细胞,可通过激活细胞外信号调节激酶和磷脂酰肌醇-3 激酶通路促进血管平滑肌细胞增殖,最终促使心血管并发症的发生和发展^[1]。有学者研究表明,T2DM 患者在出现血管并发症之前就已存在血管内皮功能紊乱,随着内皮功能障碍的进展,最终导致血管并发症的发生,进而提出抵抗素是预测 T2DM 血管并发症有价值的指标^[6-7]。

本研究结果还表明,hs-CRP 水平在 T2DM 并发心血管病变患者较单纯 T2DM 者高($P < 0.05$),且均高于健康对照组

($P < 0.01$),与文献报道一致^[8]。这进一步提示 T2DM 患者机体中存在慢性炎症反应,hs-CRP 水平越高,发生血管并发症的机会越大^[9]。hs-CRP 升高的机制主要为炎症—胰岛素抵抗—糖尿病这一病理生理过程,在这一过程中,脂肪细胞分泌过量的前炎症细胞因子如抵抗素等作用于肝脏,导致 CRP 合成增加^[10]。hs-CRP 升高可增加血管内皮细胞表面可溶性细胞间黏附分子的表达,致使循环白细胞聚集浸润,引起一定部位的组织损伤和炎症反应,既可促进早期动脉粥样硬化发生,还可促进糖化和终末产物修饰血管壁蛋白,引起血管壁增厚和弹性下降,导致血管并发症的发生^[11]。

对于抵抗素是否与 CRP 存在相关性,不同学者的意见并不一致。本组相关分析结果与大多数学者一致,即糖尿病患者抵抗素与 hs-CRP 水平呈正相关,而健康对照组则无相关性。虽然关于抵抗素与 CRP 的相关性研究得到的结论不同,但是都能证明抵抗素参与了炎症的调节,可作为炎症的标志物^[12]。

总之,T2DM 并发心血管病变患者存在慢性炎症反应,抵抗素、hs-CRP 与其炎症激活状态密切相关,动态测定这两项指标的变化,有利于早期预测 T2DM 血管并发症的发生,而积极干预炎症过程、改善胰岛素抵抗、控制心血管疾病的发生应成为治疗 T2DM 的新趋向。

参考文献

[1] 王小洁,彭清,陈梅,等.血清抵抗素水平与高血压的相关性[J].临床心血管病杂志,2010,26(6):418-420.
[2] 王静.2 型糖尿病患者血清抵抗素血糖和血脂水平比较[J].检验医学与临床,2008,5(4):195-196.
[3] 周秀琴,王欢,杨彩娟,等.2 型糖尿病患者血清 CRP 及血脂水平变化的研究[J].中国热带医学,2008,8(12):2129-2130.
[4] 回园敕,向红丁,冯凯,等.2 型糖尿病患者血超敏 C 反应蛋白和微血管并发症的关系[J].中国实用内科杂志,2007,27(15):1190-1192.
[5] 孙晓红,朱蕾,彭晓玲.不稳定心绞痛血清高敏 C 反应蛋白与冠状动脉病变程度及近期预后的关系[J].临床和实验医学杂志,2006,5(2):101-102.
[6] 江彤,薛海波,卢承德.2 型糖尿病患者血清抵抗素水平与血管内皮功能紊乱的关系[J].临床荟萃,2008,23(2):88-90.
[7] 宋淑燕.抵抗素与 2 型糖尿病及合并冠心病研究进展[J].实用心脑血管病杂志,2010,18(9):1377-1378.
[8] 潘爱萍.超敏 C 反应蛋白在 2 型糖尿病血管性病变中的表达及其意义[J].中国热带医学,2009,9(9):1736-1737.
[9] 刘彦君.血清 C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)与糖尿病[J].实用糖尿病杂志,2006,2(1):59-60.
[10] 夏靖,荣海钦.炎症与胰岛素抵抗[J].医学综述,2007,13(20):1531-1533.
[11] 陈艳,林莉,袁海波,等.炎症因子与 2 型糖尿病血管病变研究概述[J].当代医学,2009,15(7):9-10.
[12] 王浩,曹剑.抵抗素在心血管疾病中的研究进展[J].中华保健医学杂志,2008,10(4):304-306.