

游离脂肪酸和超敏 C 反应蛋白与 2 型糖尿病大血管病变的相关性研究

赵晓玲(重庆市南桐矿业有限责任公司总医院检验科 400802)

【摘要】 目的 探讨游离脂肪酸(FFAs)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与 2 型糖尿病大血管病变的关系。方法收集 62 例 2 型糖尿病患者及 30 例体检中心健康者作为研究对象,糖尿病患者根据是否合并大血管病变,分为非大血管病变组(32 例)和大血管病变组(30 例),健康者作为对照组。使用酶学比色法、免疫散射比浊法分别测量研究对象血清 FFAs、血清 hs-CRP,统计分析各组间的差异,并对 hs-CRP 及 FFAs 进行相关性分析。采用逻辑回归法分析 FFAs 与大血管病变的相关性。**结果** 2 型糖尿病大血管病变组和非大血管病变组 FFAs、hs-CRP 水平显著高于健康对照组($P < 0.05$);FFAs 与 hs-CRP 呈正相关关系($r = 0.43, P < 0.05$)。**结论** 游离脂肪酸、超敏 C 反应蛋白可能参与或促进了 2 型糖尿病大血管病变的发生和发展。

【关键词】 2 型糖尿病; 大血管病变; 游离脂肪酸; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.17.036 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)17-2575-02

Study on correlation between FFAs and hs-CRP with type 2 diabetic macroangiopathy ZHAO Xiao-ling (Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Natong Mining Co., Ltd, Chongqing 400802, China)

【Abstract】 Objective To explore the correlation between free fatty acids(FFAs) and high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) with type 2 diabetic macroangiopathy. **Methods** Totally 62 type 2 diabetic patients and 30 healthy individuals undergoing physical examination as the control group were collected as the research subjects and the diabetic patients were divided into the non-macroangiopathy group and the macroangiopathy group according to whether complicating macroangiopathy. Serum FFAs was detected by the enzymatic colorimetric method and serum hs-CRP was tested by the immune nephelometry method. The differences among groups were statistically analyzed. The hs-CRP and FFAs were performed the correlation analysis. The logistic regression method was adopted to analyze the correlation between FFAs with macroangiopathy. **Results** The serum FFAs and hs-CRP levels in the macroangiopathy group and the non-macroangiopathy group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). FFAs was positively correlated with hs-CRP ($r = 0.43, P < 0.05$). **Conclusion** FFAs and hs-CRP may participated in the development and progression of type 2 diabetic macroangiopathy.

【Key words】 type 2 diabetes; macro-vascular; free fatty acid; high-sensitivity C-reactive protein

2 型糖尿病(T2DM)及其并发症已成为危害公共健康的重要疾病。其中 T2DM 合并大血管病变是 T2DM 患者致死致残的主要原因之一。因此,研究和探讨 T2DM 合并大血管病变的诱因,对预防和延缓其发生和发展有重要意义。近期研究显示游离脂肪酸(FFAs)是心血管疾病的风险因子之一,而 hs-CRP 又是血管事件危险最强有力的预测因子之一,两者是否参与了 T2DM 大血管病变发生、发展,对于探明 T2DM 大血管病变的诱因意义重大^[1]。据此,作者对 FFAs、hs-CRP 与 T2DM 大血管病变的相关性进行了研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 5 月至 2014 年 9 月的 T2DM 患者 62 例,及 30 例体检中心健康者作为研究对象, T2DM 患者根据大血管病变的诊断标准^[2]分为大血管病变组(简称 B 组)32 例,其中男 17 例,女 15 例,平均年龄(60 ± 12)岁;非大血管病变组(简称 A 组)30 例,其中男 16 例,女 14 例,平均年龄(54 ± 11)岁;健康者作为对照组(简称 C 组),其中男 15 例,女 15 例,平均年龄(55 ± 12)岁。

1.2 方法 研究对象空腹抽取血液,分离血清。采用酶学比色法测量 FFAs,采用免疫比浊法测量 hs-CRP,试剂盒均购自和光株式会社;均在日立 7600-010 全自动生化分析仪测定,严

格按说明书操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析,计量资料进行正态分布检验,正态分布采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,差异性检验采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。将 T2DM 患者发生大血管病变赋值为 1,未发生大血管病变赋值为 0,以研究对象 FFAs、hs-CRP 浓度为自变量,发生大血管病变为因变量,进行 Logistic 回归分析,检验水准为 0.05。

2 结果

2.1 各组间 FFAs、hs-CRP 浓度比较 T2DM 大血管病变组及非大血管病变组 FFAs、hs-CRP 水平均显著高于健康对照组($P < 0.05$);T2DM 大血管病变组 FFAs、hs-CRP 也均显著高于非大血管病变组, $P < 0.05$ 。见表 1。

表 1 各组间 FFAs、hs-CRP 浓度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FFAs(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)
A 组	32	785.8±169.2	13.41±4.32
B 组	34	928.3±152.1	19.92±5.51
C 组	30	432.7±140.1	2.52±1.10

2.2 FFAs、hs-CRP 浓度与大血管病变的 Logistic 回归分析

结果 FFAs、hs-CRP 浓度升高与大血管病变的发生差异有统计学意义($P < 0.05$)。FFAs 浓度与大血管病变发生概率的回归方程为: $\text{Logit}_p = -17.25 + 0.06x$, x 为 FFAs 浓度, P 为大血管病变发生概率。该回归模型经检验: $\chi^2 = 74.59, \beta = 0.06, SE = 11.52$ 。hs-CRP 浓度与大血管病变发生概率的回归方程为: $\text{Logit}_p = -3.59 + 1.36x$, x 为 FFAs 浓度, P 为大血管病变发生概率。该回归模型经检验: $\chi^2 = 79.03, \beta = 1.36, SE = 13.13$, 具体回归模型参数表见表 2。检验结果显示, FFAs 与 hs-CRP 呈正相关关系, $P < 0.05$, 相关系数 $r = 0.63$ 。

表 2 FFAs、hs-CRP 浓度与 T2DM 大血管病变回归模型参数表

指标	β	SE	P
FFAs	0.06	11.52	0.01
hs-CRP	1.36	13.13	0.04

3 讨 论

随着生活水平的提高,我国逐渐成为糖尿病多发国家。而 T2DM 患者主要死于其并发症,所以,延长 T2DM 患者生存期,主要是预防或延缓其并发症的发生。大血管病变是 T2DM 患者的常见并发症之一,其主要是指动脉粥样硬化,包括冠心病、高血压、脑卒中等疾病。糖尿病人群中大血管病变的患病率高,病情较重,进展快,病死率高,70%~80%的糖尿病患者死于糖尿病的大血管病变^[3]。

动脉粥样硬化的发病机制目前公认的观点是:内皮细胞损伤和单核-巨噬细胞浸润及平滑肌转移、脂质的作用、血液凝集系统的激活及血栓形成。而脂质代谢异常是动脉粥样硬化(AS)最重要的危险因素。FFAs 又称非酯化脂肪酸(NEFA),是三酰甘油的分解产物,是机体的一种重要的能量物质,血清中含量很少,但 T2DM 导致的脂代谢异常可以诱导机体发生氧化应激反应,其主要是通过破坏细胞线粒体功能,导致产生大量氧自由基,从而引起一系列炎症反应,导致动脉粥样硬化。FFAs 升高引起的氧化应激反应,可以通过干扰细胞信号转导过程,导致基因表达异常,引发炎症反应^[4]。有研究显示,高水平的 FFAs 参与了内皮功能异常^[5]。本研究结果显示,2 型糖尿病并发大血管病变组 FFAs 水平均显著高于非大血管病变组和健康对照组,且逻辑回归分析结果表明 FFAs 及 hs-CRP 浓度升高与 T2DM 大血管病变有关,其可能机制是 FFAs 通过降低 PI3K 活性,从而使血管内皮胰岛素 PI3K 信号通路受到抑制,导致内皮细胞依赖性舒张功能受损;另一方面可能是高水平的 FFAs 刺激肝细胞合成血浆脂质,从而增加病变的发生^[6]。而 hs-CRP 作为一种炎症因子在作为低度炎症反应性

疾病的 T2DM 大血管病变中也参与了血管内皮的氧化应激损伤。

目前认为 DM 是一种免疫代谢障碍和低度炎症反应性疾病,认为慢性炎症反应在 T2DM 大血管病变起了一定作用^[7]。因 AS 与 T2DM 往往存在共同的前期因子,hs-CRP 作为一种敏感的炎症反应指标^[8],可能参与了糖尿病大血管并发症的发生和发展。此外,本研究相关性分析还发现 FFAs 与 hs-CRP 呈正相关,这可能是 hs-CRP 刺激脂肪细胞的分解及游离脂肪酸的释放,导致高 FFAs 血症。

因此,临床可通过检测 T2DM 患者的 FFAs 与 hs-CRP,预测其发生大血管病变的概率,并可考虑通过控制 FFAs 水平及氧化应激反应,预防或延缓 T2DM 大血管病变,延长 T2DM 的生存期。

参考文献

- [1] Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis[J]. *Lancet*, 2010, 375(7):132-140.
- [2] 杨奕, 梅艳洁, 章秋. 2 型糖尿病大血管病变与 C 肽水平相关性研究[J]. *安徽医药*, 2014, 18(7):1246-1247.
- [3] 杨华, 刘云涛. 血清脂肪细胞脂肪酸结合蛋白与 2 型糖尿病大血管病变的相关性研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(9):784-786.
- [4] Dandona P, Chaudhuri A, Gamin H, et al. Proinflammatory effects of glucose and anti-inflammatory effect of insulin: relevance to cardiovascular disease[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99(4A):15-26.
- [5] Giedd KN, Bergmann SR. Fatty acid imaging of the heart[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2011, 13(2):121-131.
- [6] Carrim C. Banting lecture 2001: dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes[J]. *Diabetes*, 2002, 51(1):7-10.
- [7] 徐梅华, 蔡克银. 同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白、纤维蛋白原与 2 型糖尿病大血管病变的相关性研究[J]. *医学临床研究*, 2012, 29(3):468-470.
- [8] 刘林, 林小红. 亚临床甲状腺功能减退对 2 型糖尿病患者高敏 C 反应蛋白水平与大血管病变的影响[J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(6):511-513.

(收稿日期:2015-04-11 修回日期:2015-05-20)

(上接第 2574 页)

- [6] 柯重伟, 陈丹磊, 丁丹. 腹腔镜胃切除食管-空肠(残胃)吻合新技术[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2010, 13(1):29-32.
- [7] 高宏凯, 贾元利, 吴致委, 等. 经口腔置入钉砧头行腹腔镜下胃转流术[J/CD]. *中华腔镜外科杂志:电子版*, 2010, 18(5):611-614.
- [8] Jung YJ, Kim DJ, Lee JH, et al. Safety of intracorporeal circular stapling esophageojejunostomy using trans-orally

inserted anvil (OrVil) following laparoscopic total or proximal gastrectomy-comparison with extracorporeal anastomosis[J]. *World J Surg Oncol*, 2013, 11(7):209.

- [9] Davis R, Davis GP. Ensuring safe passage of the OrVil anvil utilizing a corkscrew maneuver[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2013, 9(2):329-330.

(收稿日期:2015-02-25 修回日期:2015-03-15)