

2 型糖尿病患者体内 6 项指标的变化及其临床意义

吴 妍¹, 许沙沙¹, 彭 梅² (1. 河北省衡水市哈励逊国际和平医院检验科 053000; 2. 河北北方学院医学检验学院, 河北张家口 075000)

【摘要】 目的 探讨超敏 C 反应蛋白(hs-CRP), 同型半胱氨酸(HCY), 补体 C3、C4, 血脂水平[胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)]变化在 2 型糖尿病(T2DM)及其并发症中的作用。**方法** 选择 T2DM 患者 112 例, 根据有无并发症, 分为并发症组和单纯组, 其中并发症组根据并发症分为大血管病变组、合并感染组、糖尿病肾病组、视网膜病变组和周围神经病变组 5 个亚组。同时选择健康体检人员 52 例作为健康对照组。测定各组 hs-CRP、HCY、C3、C4、TC、TG 的水平, 对结果进行分析。**结果** 与健康对照组比较, T2DM 组 hs-CRP、HCY、C3、C4、TC、TG 均显著升高($P < 0.05$)。与单纯组比较, 大血管病变组 HCY、TC 明显升高($P < 0.05$), 合并感染组、糖尿病肾病组、视网膜病变组、周围神经病变组 hs-CRP、HCY 及 TC 明显升高($P < 0.05$)。并发症各亚组 C3、C4 水平均较单纯组显著降低($P < 0.05$)。合并感染组 hs-CRP 升高最明显, 大血管病变组 HCY 升高最显著。**结论** 对 T2DM 患者进行 hs-CRP、HCY、C3、C4、TC、TG 的监测, 有助于早期预防糖尿病并发症。

【关键词】 2 型糖尿病; 超敏 C 反应蛋白; 同型半胱氨酸; 补体

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.19.044 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)19-2922-02

Changes and clinical significance of 6 indicators in patients with type 2 diabetes mellitus WU Yan¹, XU Sha-sha¹, PENG Mei² (1. Department of Clinical Laboratory, Harrison International Peace Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China; 2. College of Laboratory Medicine, Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China)

【Abstract】 Objective To explore the role of hs-CRP, HCY, C3, C4 and lipid levels (TC, TG) in type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its complications. **Methods** 112 patients with T2DM were selected and divided into the complications group and simple group according to whether having complications. In which the complications group were re-divided into the 5 subgroups of macroangiopathy, complicating infection, diabetic nephropathy, retinopathy and peripheral neuropathy. Contemporaneous 52 healthy individuals of physical examination were selected as the healthy control group. The hs-CRP, HCY, C3, C4, TC and TG levels were detected in each group. The detection results were analyzed. **Results** The levels of hs-CRP, HCY, C3, C4, TC and TG in the T2DM group were significantly increased compared with the healthy control group ($P < 0.05$). The levels of HCY and TC in the macroangiopathy group were significantly increased compared with the simple group ($P < 0.05$), the levels of hs-CRP, HCY and TC in the complicating infection, diabetic nephropathy, retinopathy and peripheral neuropathy groups were significantly increased ($P < 0.05$). The levels of C3 and C4 in the diabetic complications subgroups were significantly decreased compared with the simple group ($P < 0.05$). The increase of hs-CRP level in the complicating infection group was most obvious and the increase of HCY level in the macroangiopathy group was most significant. **Conclusion** Monitoring hs-CRP, HCY, C3, C4, TC and TG in the patients with T2DM conduces to early prevent diabetic complications.

【Key words】 type 2 diabetes mellitus; hs-CRP; HCY; complements

糖尿病是由于胰岛素相对或绝对不足, 以及不同程度的胰岛素抵抗, 引起的碳水化合物、脂肪及蛋白质代谢紊乱综合征。近年来, 随着人民生活水平的提高和人口老龄化的出现, 糖尿病发病率正逐年上升, 而 2 型糖尿病 (T2DM) 约占糖尿病患者总数的 90%, 成为继心血管病和肿瘤之后的第三大非传染病。糖尿病并发症是糖尿病患者致死、致残的主要原因, 对人类的生命健康构成了严重威胁。本研究通过比较单纯 T2DM 患者、T2DM 并发症患者、健康体检者的超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP), 同型半胱氨酸 (HCY), 补体 C3、C4, 血脂 [胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)] 水平的变化, 探讨这些因素在 T2DM 并发症发生、发展中的作用, 为早期预防糖尿病及其并发症提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1~12 月本院内分泌科住院的 T2DM 患者 112 例为 T2DM 组, 均符合 1999 年 WHO 制定的

T2DM 诊断标准^[1], 其中男性 52 例, 女性 60 例, 年龄 32~79 岁, 平均 (61.7 ± 13.6) 岁。选择本院门诊健康体检人员 52 例作为健康对照组, 其中男性 32 例, 女性 20 例, 年龄 30~80 岁, 平均 (63.5 ± 12.6) 岁, 性别和年龄与 T2DM 患者相匹配。按是否有并发症, 将 T2DM 组分为单纯组 (32 例) 和并发症组 (80 例), 按照并发症不同将并发症组分为大血管病变组 (19 例)、合并感染组 (18 例)、糖尿病肾病组 (16 例)、视网膜性病变组 (14 例) 和周围神经病变组 (13 例) 5 个亚组。

1.2 仪器与试剂 采用日立 7600 全自动生化分析仪进行检测。HCY、TC、TG 检测试剂由利德曼公司提供, hs-CRP、C3、C4 检测试剂由贝克曼公司提供。

1.3 方法 清晨抽取研究对象空腹 8 h 后的肘静脉血标本, 分离血清后分装待用。hs-CRP、C3、C4 采用免疫比浊法检测; HCY、TC、TG 采用终点法检测。测定时严格按照试剂盒说明

书要求进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

T2DM 组较健康对照组 hs-CRP、HCY、TC、TG 均升高

($P < 0.05$)。大血管病变组较单纯组 HCY、TC 明显升高($P < 0.05$); 合并感染组、糖尿病肾病组、视网膜病变组、周围神经病变组较单纯组 hs-CRP、HCY 及 TC 明显升高($P < 0.05$); T2DM 组较健康对照组、并发症各亚组较单纯组补体 C3、C4 水平均降低($P < 0.05$), 而其中合并感染组 hs-CRP 升高最明显, 而 HCY 与其他各项指标相比较升高显著, 见表 1~2。

表 1 T2DM 组与健康对照组各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	C3(g/L)	C4(g/L)	HCY(umol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
健康对照组	52	0.94±0.29	1.45±0.18	0.46±0.06	7.54±1.92	4.21±0.73	1.02±0.38
T2DM 组	112	10.35±1.25*	1.08±0.05*	0.24±0.16*	12.87±4.19*	6.03±2.52*	1.85±0.99*

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 单纯组与并发症各亚组各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	C3(g/L)	C4(g/L)	HCY(μmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
单纯组	32	2.53±1.23	1.56±0.53	0.33±0.09	9.26±3.62	4.65±0.97	1.80±0.53
大血管病变组	19	3.78±1.56*	0.87±0.17*	0.21±0.05*	14.87±4.12*	6.61±2.48*	1.78±0.90
合并感染组	18	40.32±16.3*	0.96±0.09*	0.24±0.04*	14.1±0.71*	8.32±5.02*	1.64±0.09
糖尿病肾病组	16	4.10±1.65*	0.83±0.17*	0.23±0.03*	13.68±4.49*	5.95±3.04*	2.14±1.23
视网膜病变组	14	8.38±4.07*	0.87±0.17*	0.24±0.07*	13.88±3.15*	5.94±2.41*	1.84±0.92
周围神经病变组	13	8.01±4.51*	0.95±0.18*	0.23±0.06*	15.1±4.33*	6.06±2.47*	1.68±0.65

注:与单纯组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

目前在发达国家中,糖尿病已成为继心血管病和肿瘤之后的第三大非传染病,是严重威胁人类健康的世界性公共卫生问题,其中 T2DM 是以慢性高血糖为特征的代谢性疾病。大多数糖尿病患者存在心、脑、肾血管动脉粥样硬化及合并感染等并发症^[2]。而这些并发症都是糖尿病患者致死、致残的主要原因,如果能早期发现体内与并发症相关的代谢指标的变化,就能早期预防其发生,对病情的控制起到积极的作用。

hs-CRP 是白细胞介素 6(IL-6)刺激肝脏后分泌的急性时相反应蛋白,对机体炎性反应非常敏感,可作为机体炎性反应的重要指标,也是心血管病的重要危险因素^[3]。本研究中, T2DM 组和健康对照组相比较,hs-CRP 水平升高明显升高($P < 0.05$),并发症各亚组与单纯组比较,hs-CRP 水平都有升高,其中合并感染组 hs-CRP 水平升高最明显,视网膜病变组和周围神经病变组 hs-CRP 水平也升高明显,说明 hs-CRP 可以作为 T2DM 发生、发展过程中的 1 项监测指标,帮助判断患者体内代谢变化。文献^[4-5]则提出血清 C 反应蛋白浓度与糖尿病患者大血管及微血管并发症有关,与本研究结果不太相同,有待进一步研究。

补体是存在于人和脊椎动物血清及组织液中的一组经活化后具有酶样活性的蛋白质,在机体抗感染免疫调节、免疫监视中发挥重要作用,特定情况下也可以导致组织损伤。补体 C3 和 C4 对免疫复合物的共价结合能抑制免疫复合物相互结合形成大的网格从而在组织中沉积,组织免疫复合物激活补体而诱发一系列的病理损伤,也可破坏免疫复合物的空间结构而使其溶解。本研究中, T2DM 组的 C3、C4 水平较健康对照组显著降低,并发症各亚组的 C3、C4 水平较单纯组也显著降低($P < 0.05$),与周有利等^[6]的研究结果有差别,可能与 T2DM 患者体液免疫功能受损或失衡有关。

作为氨基酸代谢的中间产物,HCY 在体内进行转化时需要维生素 B12 及叶酸的参与,HCY 在体内的转化过程与基因突变和营养因素有关。近年国内外研究结果显示,HCY 水平的升高与血管病变密切相关,HCY 水平越高血管病变程度越重,并被认为是血管性疾病的一个独立危险因素。本研究中, T2DM 组与健康对照组相比,HCY 水平显著升高,同时并发症各亚组和单纯组相比,HCY 水平也升高。有研究也发现, HCY 在 T2DM 早期肾损害中就发生变化^[7],并且随着病变程度的增加不断升高,因此,HCY 可用于 T2DM 肾损害的监测。国外有研究表明,HCY 水平增加 1%,糖尿病患者外周神经病变的发生率将提高 23%^[8],说明 HCY 与糖尿病周围神经病变有密切的联系,与本研究结果一致。从本研究中可以看出,并发症各亚组的 HCY 水平都有升高,尤其是周围神经病变组, HCY 升高明显,提示 HCY 可以用来监测 T2DM 患者周围神经病变的发生、发展情况。

在 T2DM 中,血脂异常在 T2DM 确诊前即存在并起重要作用。本研究中, T2DM 组较健康对照组 TC 升高水平明显。

综上所述,加强对 T2DM 患者进行 hs-CRP、HCY、C3、C4、TC、TG 的监测,有助于早期预防糖尿病并发症。

参考文献

[1] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:960-961.
[2] 袁莉. 糖尿病与心血管疾病[J]. 临床内科杂志,2010,27(3):149-151.
[3] 王晓楠,白小涓,王春雷. 老年 2 型糖尿病患者伴高同型半胱氨酸血症与轻度认知功能障碍的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2013,5(5):485-487.
[4] 蔡文灿. 糖尿病患者超敏 C-反应蛋白和(下转第 2926 页)

明:年龄在 65 岁以下,血压值在 120~129/80~84 mm Hg 或 130~139/85~89 mm Hg 的人群 4 年内进展为高血压的比例分别为 17.6% 和 37.3%,而年龄在 65 岁及以上人群进展为高血压的比例分别为 25.5% 和 49.5%^[2]。其次,高血压前期患者已经存在有大动脉受损、心脏结构及功能的损害,与心、脑、肾血管疾病发病风险增加密切相关。因此,了解本地区的高血压前期流行病学状况对控制本地区高血压的预防起着重要作用。本研究发现重庆市酉阳地区高血压前期的发病率为 43.0%,低于张玲等^[3]对重庆主城区的调查结果,可能由于生活水平不同,或是本次调查样本量较小所致。本研究发现,重庆酉阳地区高血压前期患病人群主要集中在 30~50 岁人群,男性高血压前期的患病率明显高于女性,Sandberg 等^[4]使用四核基因小鼠模型,去除其性染色体,影响其性别后发现,去除性腺后的 XX 小鼠的血压明显高于去除性腺后的 XY 小鼠,该研究认为,雌激素可能是一种保护因素,它的缺失可能是导致人群中高血压的患病率上升^[5]。男性体内雌激素水平低于女性,故男性可能失去该种保护。

国家健康及营养调查研究(NHANES)显示:高血压前期的发病率在肥胖人群及长期饮酒的人群中明显升高^[6]。国内外大多数研究表明,超重或肥胖是高血压前期及高血压主要的危险因素,但它所致高血压前期的具体机制尚不清楚^[7-8]。吸烟与高血压的进展密切相关,烟草中含有大量尼古丁、氧自由基及一氧化碳,它们可损伤血管内皮细胞,使舒血管活性物质减少,这些因素均可导致血压升高^[9-10]。本研究高血压前期组的吸烟率、饮酒率、BMI、腰围明显高于正常血压组,而多因素 Logistic 回归分析也显示吸烟、饮酒、超重、腹型肥胖高血压前期的独立危险因素,且腹型肥胖对高血压前期患病率影响最大,OR 值为 1.634。

高血压前期与多种异常代谢,如脂代谢异常、胰岛素抵抗等有关。本研究发现高血压前期组静脉血中胆固醇、三酰甘油、尿酸水平高于正常血压组,而多因素 Logistic 回归分析也得出高胆固醇血症、高三酰甘油血症、高尿酸血症是高血压前期患病的独立危险因素,血中高浓度胆固醇可损伤血管内皮细胞,使舒血管活性物质减少^[11],同时高浓度胆固醇及三酰甘油导致血黏度增加,血流速度减慢,外周阻力增加,进而导致血压升高。血尿酸可能刺激肾素分泌,激活肾素-血管紧张素系统,导致水钠潴留发生,进而导致血压升高,而血压升高则可能导致肾小球滤过功能降低,加重血尿酸升高,二者互为因果。多因素 Logistic 回归分析还得出,经常体育锻炼可以调节脂代谢异常,降低胰岛素抵抗,故是高血压前期的重要保护因素。

重庆酉阳地区成年人群高血压前期发病率较高,对该部分

人群的生活方式进行干预,提倡戒烟戒酒,低脂饮食,加强体育锻炼,控制体质量,对降低高血压的发病率有着深远的意义。

参考文献

- [1] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report[J]. JAMA, 2003, 289(19):2560-2572.
- [2] Kshirsagar AV, Carpenter M, Bang H, et al. Blood pressure usually considered normal is associated with an elevated risk of cardiovascular disease[J]. Am J Med, 2006, 119(2):133-141.
- [3] 张玲,石凯,易东,等.重庆市成年居民高血压前期患病及影响因素[J]. 中国公共卫生, 2010, 26(6):698-700.
- [4] Sandberg K, Ji H. Sex differences in primary hypertension[J]. Biol Sex Differ, 2012, 3(1):7.
- [5] Ji H, Zheng W, Wu X, et al. Sex Chromosome Effects Unmasked in Angiotensin II-Induced Hypertension[J]. Hypertension, 2010, 55(5):1275-1282.
- [6] Glasser SP, Judd S, Basile J, et al. Prehypertension, racial prevalence and its association with risk factors: analysis of the reasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study[J]. Am J Hypertens, 2011, 24(2):194-199.
- [7] Guo X, Zou L, Zhang X, et al. Prehypertension: a meta-analysis of the epidemiology, risk factors, and predictors of progression[J]. Tex Heart Inst J, 2011, 38(6):643-652.
- [8] Israeli E, Schochat T, Korzets Z, et al. Prehypertension and obesity in adolescents: a population study[J]. Am J Hypertens, 2006, 19(7):708-712.
- [9] Narkiewicz K, van de Borne PJH, Hausberg M, et al. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans[J]. Circulation, 1998, 98(6):528-534.
- [10] Villablanca AC. Nicotine stimulates DNA synthesis and proliferation in vascular endothelial cells in vitro[J]. J Appl Physiol, 1998, 84(6):2089-2098.
- [11] Syamala S, Li J, Shankar A. Association between serum uric acid and prehypertension among US adults[J]. J Hypertens, 2007, 25(8):1583-1589.

(收稿日期:2015-03-15 修回日期:2015-07-18)

(上接第 2923 页)

- 白细胞介素-6 的应用资料[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(5):315.
- [5] 张景洪. 冠心病患者血清中 IgG、IgA、IgM、C3、C4、CRP 含量的检测与结果分析[J]. 医学检验与临床, 2008, 19(3):124-125.
 - [6] 周有利,毛达勇,朱名安. 2 型糖尿病血管病变患者免疫功能研究[J]. 微循环学杂志, 2004, 14(3):56-57.
 - [7] 郑洪泽,曲翠娥. 血清胱抑素 C 和同型半胱氨酸在 2 型糖

尿病肾损害监测中的应用[J]. 中国医师进修杂志, 2012, 35(7):54-55.

- [8] González R, Pedro T, Martínez-Hervas S, et al. Plasma homocysteine levels are independently associated with the severity of peripheral polyneuropathy in type 2 diabetic subjects[J]. J Peripher Nerv Syst, 2012, 17(2):191-196.

(收稿日期:2015-04-04 修回日期:2015-07-25)