

• 论 著 •

血清视黄醇结合蛋白、超敏 C 反应蛋白与糖尿病足的相关性分析^{*}

陈若飞, 陈 伟, 田 进[△]

(重庆医科大学附属第一医院酉阳医院, 重庆 409899)

摘要:目的 探讨血清视黄醇结合蛋白(RBP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与糖尿病足的相关性。方法 选择收治的 2 型糖尿病患者 189 例, 将其分为糖尿病足组 105 例、糖尿病组 84 例, 并选择 50 例健康人作为对照组, 比较 3 组受试者各临床指标, 并比较不同分级糖尿病足患者 RBP、hs-CRP 水平。结果 糖尿病组患者空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、RBP、hs-CRP 水平明显高于对照组($P<0.05$), 而糖尿病足组患者 FBG、HbA1c、HOMA-IR、Cr、UA、RBP、hs-CRP 水平明显高于对照组和糖尿病组($P<0.05$); 对于糖尿病足患者, Wagner 分级 II ~ III 级患者血清 RBP、hs-CRP、HOMA-IR 水平明显高于 I 级($P<0.05$), 而 IV ~ V 级患者血清 RBP、hs-CRP、HOMA-IR 水平明显高于 I 级、II ~ III 级($P<0.05$), 各级 Wagner 分级患者 FBG 水平差异无统计学意义($P>0.05$); 糖尿病组患者血清 RBP、hs-CRP 水平与患者 FBG、HbA1c、HOMA-IR、Cr、UA 呈正相关关系($P<0.05$)。结论 血清 RBP、hs-CRP 水平在糖尿病足患者中出现明显升高, 且与患者糖尿病足分级明显相关, 对患者的病情评估具有一定的临床价值。

关键词: 视黄醇结合蛋白; 超敏 C 反应蛋白; 糖尿病足

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2017. 12. 001 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)12-1683-03

Analysis on correlation between serum RBP and hs-CRP with diabetic foot^{*}

CHEN Ruofei, CHEN Wei, TIAN Jin[△]

(Youyang Hospital, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 409899, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum retinol binding protein(RBP) and high sensitive C reactive protein(hs-CRP) with diabetic foot. **Methods** One hundred and eighty-nine patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM) in our hospital were selected and divided into the diabetic foot group(105 cases) and diabetes mellitus group(84 cases). Fifty healthy subjects were selected as the control group. The clinical indexes were compared among the three groups and the RBP and hs-CRP levels were also compared among different grades of diabetic foot. **Results** The levels of FBG, HbA1c, HOMA-IR, Cr, UA, RBP and hs-CRP in the diabetic group were significantly higher than those in the control group($P<0.05$), which in patients with the diabetic foot were significantly higher than those in the control group and diabetes mellitus group($P<0.05$); in the patients with diabetic foot, the levels of FBG, HOMA-IR, Cr, UA, RBP and were significantly higher than those in the control group and diabetic group($P<0.05$). For the patients with diabetic foot, the levels of serum RBP, hs-CRP and HOMA-IR in the patients with Wagner grade II - III were significantly higher than those in the patients with Wagner grade I ($P<0.05$), the levels of serum RBP, hs-CRP, HOMA-IR in the patients with Wagner grade IV - V were significantly higher than those in the patients with Wagner grade I, II - III ($P<0.05$), but the FBG level had no statistical difference among various Wagner grades($P>0.05$); in the diabetes mellitus group, serum RBP and hs-CRP levels had significantly positive correlation with the levels of FBG, HbA1c, HOMA-IR, Cr and UA ($P<0.05$). **Conclusion** Serum RBP and hs-CRP levels in the patients with diabetic foot are significantly increased, moreover which have significant correlation with the diabetic foot grade and a certain value for evaluating the disease condition.

Key words: retinol binding protein; high sensitive C reactive protein; diabetic foot

糖尿病足是 2 型糖尿病患者一种严重的并发症, 是由于患者神经、血管的病变导致下肢出现一系列相应的病理性变化。糖尿病足的发病机制主要是由于糖尿病患者神经末梢出现病变、发生血管病变以及机体的炎性反应等^[1]。近年来研究显示, 视黄醇结合蛋白(RBP)是一种与胰岛素抵抗(IR)有关的脂肪因子, RBP 与患者肥胖、IR 直接呈现显著的正相关关系^[2-3]; 而超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)作为一种非特异性的炎症因子, 在糖尿病的发生、发展过程中起着非常重要的作用^[4]。本研究

探讨 RBP、hs-CRP 水平与糖尿病足之间的相关性, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 6 月至 2016 年 6 月本院收治的 2 型糖尿病患者 189 例作为研究对象, 患者均符合世界卫生组织制定的糖尿病诊断标准, 糖尿病足诊断标准参照《糖尿病足诊治指南》中相关诊断标准^[5]。按照患者是否出现糖尿病足而将患者分为糖尿病足组 105 例、糖尿病组 84 例。糖尿病足组

^{*} 基金项目: 国家高技术研究发展计划“863”计划总课题(2014AA022304)。

作者简介: 陈若飞, 男, 主任医师, 主要从事临床手足外科研究。 △ 通信作者, E-mail: 272045853@qq.com。

中男 67 例,女 38 例;年龄 51~74 岁,平均(67.38±7.22)岁;糖尿病病程 3~25 年,平均病程(14.39±3.75)年;按照 Wagner 分级,分为Ⅰ级 37 例、Ⅱ级 25 例、Ⅲ级 19 例、Ⅳ级 14 例、Ⅴ级 10 例。糖尿病组中男 53 例,女 31 例;年龄 46~75 岁,平均(65.94±10.22)岁;糖尿病病程 4~20 年,平均病程(13.27±4.57)年。此外,再选择同期来本院健康体检的 50 例健康人群作为对照组,其中男 29 例,女 21 例;年龄 43~71 岁,平均(65.42±8.95)岁。各组受试者性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:(1)符合相关诊断标准;(2)糖尿病患者糖尿病病程≥3 年。排除标准:(1)合并严重心、肝、肾功能不全患者;(2)合并恶性肿瘤患者;(3)存在急性感染患者;(4)近半年内发生脑梗死、脑出血、急性心肌梗死发作患者;(5)对照组排除糖尿病、高血压、冠心病及其他内分泌代谢疾病患者;(6)排除患有影响机体 RBP 和 hs-CRP 水平的疾病患者。

1.3 方法 患者入院后采集病史,并计算体质量指数(BMI)。各组受试者均禁食 8~12 h 后抽取清晨空腹静脉血,采用日立全自动生化分析仪测定患者空腹血糖(FPG)、血肌酐(Cr)、尿酸(UA)水平;并计算患者的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), $HOMA-IR=FPG\times空腹胰岛素/22.5$ 。采用高压液相法测定受试者糖化血红蛋白(HbA1c)水平;用化学发光法测定患者血清胰岛素(FINS)水平;采用免疫比浊法测定血清 RBP 水平;

采用免疫比浊法测定患者 hs-CRP 水平。

1.4 观察指标 (1)比较 3 组受试者各指标之间的差异;(2)比较不同糖尿病足 Wagner 分级患者血清 RBP、hs-CRP 水平变化情况;(3)采用相关性分析比较血清 RBP、hs-CRP 与各指标之间的相关性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计学软件包进行处理分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析;糖尿病足的危险因素分析采用 Logistic 回归分析;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 受试者各指标比较 3 组受试者 BMI 比较差异无统计学意义($P>0.05$),糖尿病组患者 FBG、HbA1c、HOMA-IR、Cr、UA、RBP、hs-CRP 水平明显高于对照组($P<0.05$),而糖尿病足组患者 HbA1c、HOMA-IR、Cr、UA、RBP、hs-CRP 水平明显高于对照组和糖尿病组($P<0.05$),见表 1。

2.2 不同糖尿病足 Wagner 分级患者血清 RBP、hs-CRP、FBG 以及 HOMA-IR 水平比较 对于糖尿病足患者,Wagner 分级Ⅱ~Ⅲ级患者血清 RBP、hs-CRP、HOMA-IR 水平明显高于Ⅰ级($P<0.05$),而Ⅳ~Ⅴ级患者血清 RBP、hs-CRP、HOMA-IR 水平明显高于Ⅰ级、Ⅱ~Ⅲ级($P<0.05$),各级 Wagner 分级患者 FBG 水平差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 3 组受试者各指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	BMI(kg/m ²)	FBG(mmol/L)	HbA1c(%)	HOMA-IR
对照组	50	24.58±3.64	5.18±0.67	5.29±0.77	1.28±0.39
糖尿病组	84	25.44±3.71	9.31±1.74 [*]	7.56±1.24 [*]	3.37±0.86 [*]
糖尿病足组	105	25.12±2.97	9.46±1.68 [*]	9.71±1.55 ^{*#}	4.10±1.24 ^{*#}
<i>F</i>		1.283	3.105	5.482	7.836
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

项目	<i>n</i>	Cr(μmol/L)	UA(mmol/L)	RBP(mg/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组	50	41.22±13.47	197.63±54.38	17.96±6.85	1.35±0.75
糖尿病组	84	54.59±15.83 [*]	284.65±60.36 [*]	38.45±8.39 [*]	5.34±1.48 [*]
糖尿病足组	105	96.57±21.43 ^{*#}	351.26±50.96 ^{*#}	60.95±10.44 ^{*#}	9.12±1.67 ^{*#}
<i>F</i>		8.370	4.502	9.385	1.372
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与糖尿病组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 2 不同糖尿病足 Wagner 分级患者血清 RBP、hs-CRP、FBG 以及 HOMA-IR 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Wagner 分级	<i>n</i>	RBP(mg/L)	hs-CRP(mg/L)	FBG(mmol/L)	HOMA-IR
Ⅰ级	37	43.58±9.37	6.12±1.08	9.28±1.25	2.97±0.73
Ⅱ~Ⅲ级	44	62.46±13.20 [*]	9.36±1.24 [*]	9.31±1.46	3.46±0.80 [*]
Ⅳ~Ⅴ级	24	71.22±11.32 ^{*#}	11.85±2.17 ^{*#}	9.50±1.38	4.46±1.58 ^{*#}
<i>F</i>		12.381	13.295	1.271	4.108
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与Ⅰ级比较,^{*} $P<0.05$;与Ⅱ~Ⅲ级比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 相关性分析 糖尿病足患者血清 RBP、hs-CRP 水平与患者 FBG、HbA1c、HOMA-IR、Cr、UA 呈正相关关系($P<0.05$),见表 3。

表 3 糖尿病足患者 RBP、hs-CRP 水平与
各指标间相关性分析

指标	RBP		hs-CRP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.193	>0.05	0.185	>0.05
BMI	0.201	>0.05	0.184	>0.05
FBG	0.473	<0.05	0.498	<0.05
HbA1c	0.365	<0.05	0.392	<0.05
HOMA-IR	0.416	<0.05	0.408	<0.05
Cr	0.377	<0.05	0.432	<0.05
UA	0.443	<0.05	0.410	<0.05
RBP	—	—	0.485	<0.05

注:—表示无数据。

2.4 Logistic 回归分析 将所有糖尿病患者按照有无糖尿病足进行 Logistic 回归分析,研究结果表明 hs-CRP($OR=1.964$, $P<0.05$)以及 RBP($OR=1.583$, $P<0.05$)为糖尿病足发生的独立相关因素。

3 讨 论

糖尿病足指的是患者由于足部神经病变导致下肢的保护功能减退,同时由于微血管病变以及大血管病变导致动脉的灌注不足而引起足部微循环障碍,从而发生足部的溃疡和坏疽,是糖尿病患者截肢的最重要原因之一^[6]。因此早期识别糖尿病患者足部溃疡高危因素并将其作为靶点的治疗,对于预防糖尿病足的形成具有重要的意义。

RBP 作为一种新的脂肪因子,其主要来源包括肝细胞以及脂肪细胞,且 RBP 与肥胖、IR、心脑血管因素密切相关^[7]。目前已有研究证实,RBP 与糖尿病患者的多种大血管并发症之间均有着密切的联系^[8]。糖尿病足患者均存在不同程度的周围血管病变,且其病理变化主要以动脉粥样硬化为主,因此患者血清 RBP 水平的升高对患者的疾病起着一定的负面影响^[9]。有学者研究提示,2 型糖尿病患者血清 RBP 水平与患者 IR 呈正比^[10]。本研究结果显示,糖尿病足患者其血清 RBP 水平明显高于糖尿病组和对照组,且随着糖尿病足患者病情的严重,其血清 RBP 水平明显升高。这一结果进一步证实了高 RBP 水平与 2 型糖尿病足的发展进程有关。

hs-CRP 作为肝脏分泌的一种炎症快速反应蛋白,hs-CRP 能够有效反映出机体全身性的免疫炎症反应,而免疫炎症反应在糖尿病的发生、发展以及病变过程中均起着重要作用^[11]。本研究结果显示,糖尿病足组患者血清 hs-CRP 水平明显高于糖尿病组和对照组,同时随着糖尿病足患者病情的加重,其 hs-CRP 水平显著升高。此外,本研究对糖尿病足患者各指标进行相关性分析,结果显示,糖尿病足患者血清 RBP、hs-CRP 水平与患者 FBG、HbA1c、HOMA-IR、Cr、UA 呈显著正相关关系($P<0.05$)。该结论与相关研究结果相似^[12],进而与糖尿病

足患者的机体病变情况明显相关。此外,Logistic 回归分析结果显示,hs-CRP 以及 RBP 为糖尿病足发生的独立相关因素。

综上所述,血清 RBP、hs-CRP 水平在糖尿病足患者中出现明显升高,且与患者糖尿病足分级明显相关,对患者的病情评估具有一定的临床价值。

参考文献

[1] 翁霞玲,李志浩,黄翠英,等. 2 型糖尿病患者糖尿病足相关危险因素分析[J]. 护士进修杂志,2014,8(6):522-525.

[2] 赵亮,赵建山,王广霞,等. 糖尿病足溃疡患者血清视黄醇结合蛋白的水平变化及其临床意义[J]. 中国糖尿病杂志,2016,24(7):626-629.

[3] 于健,汪琳姣,叶瑶,等. 脂肪细胞因子与非酒精性脂肪性肝病胰岛素抵抗的初步探讨[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2013,15(11):1152-1154.

[4] 王卫,龙艳,苏珂,等. 超敏 C 反应蛋白和胱抑素 C 与 2 型糖尿病微血管病变早期诊断的关系[J]. 广东医学,2013,34(13):2061-2063.

[5] 国际血管联盟中国分会糖尿病足专业委员会. 糖尿病足诊治指南[J]. 介入放射学杂志,2013,22(9):705-708.

[6] Gurs0y AY, Aynaoglu G, Caglar GS, et al. Early second trimester retinol-binding protein-4 values in cases with or without gestational diabetes mellitus risk factors: a cross-sectional study[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2015, 41(1): 55-61.

[7] Hayashino Y, Mashitani T, Tsujii S, et al. Elevated levels of hs-CRP are associated with high prevalence of depression in japanese patients with type 2 diabetes: the Diabetes Distress and Care Registry at Tenri (DDCRT 6)[J]. Diabetes Care, 2014, 37(9): 2459-2465.

[8] 张秀娟,黎明,高珊,等. 糖尿病高危人群脂肪细胞因子与代谢综合征关系的研究[J]. 中华流行病学杂志,2012,33(4):418-422.

[9] Asemi Z, Zare Z, Shakeri H, et al. Effect of multispecies probiotic supplements on metabolic profiles, hs-CRP, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes[J]. Ann Nutr Metab, 2013, 63(1): 1-9.

[10] 周晓莉,谢贤和. 血清 hs-CRP、GSP、Apo A、HDL-C 与 2 型糖尿病合并急性心肌梗死治疗转归的相关性研究[J]. 重庆医学,2013,42(3):299-301.

[11] 吴小明,张美珍,陈颖,等. 阿卡波糖对 2 型糖尿病患者 IL-6、降钙素、hs-CRP、SAA、TNF-α 因子的影响[J]. 中国生化药物杂志,2016,11(2):111-113.

[12] 张莹,王伟灵,杨沁彤,等. 血清 VCAM-1、FGF2 等炎症因子与难愈性糖尿病足的相关性研究[J]. 检验医学,2014,29(5):472-476.