

2 型糖尿病患者血清超敏 C 反应蛋白与糖尿病肾病相关性分析

金晓华, 顾国浩, 杨柄华 (苏州大学附属第一医院检验科, 江苏苏州 215006)

【摘要】 目的 探讨超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与糖尿病肾病(DN)发生、发展的相关性。**方法** 根据尿微量清蛋白(MAU)定量将 90 例 2 型糖尿病患者分为单纯糖尿病组(A 组)、早期糖尿病肾病组(B 组)和临床糖尿病肾病组(C 组), 30 例本院健康体检者作为对照组, 检测所有受试对象的血清 hs-CRP、MAU 及其他生化指标, 将各组间 hs-CRP 值进行统计学比较, 并进行相关分析。**结果** 糖尿病肾病各组血清 hs-CRP 水平均明显高于健康对照组, 且 hs-CRP 水平随尿微量清蛋白的升高而升高。hs-CRP 与三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、肌酐(Cr)呈正相关。**结论** hs-CRP 与 DN 的发生相关, 且随着 DN 进展而逐渐增高, 是预测 DN 进展的一个重要指标。

【关键词】 糖尿病肾病; 超敏 C 反应蛋白; 糖尿病

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 06. 006 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)06-0655-02

Correlation between high-sensitivity C-reactive protein and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes JIN Xiao-hua, GU Guo-hao, YANG Bing-hua (Department of Laboratory, First Affiliated Hospital, Suzhou University, Suzhou, Jiangsu 215006, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum level of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and diabetic nephropathy(DN). **Methods** According to the quantitation of urinary albumin(MAU), 90 patients with type 2 diabetes mellitus were divided into simple diabetes mellitus(A) group, early diabetic nephropathy (B) group and clinical diabetic nephropathy(C) group with 30 healthy examinees as controls. The level of serum hs-CRP, urinary albumin and other biochemical indicators were measured in all selected subjects. Serum hs-CRP was compared statistically and correlation analysis was carried out among four groups. **Results** The levels of serum hs-CRP in every DN subgroups were higher than that of normal group. hs-CRP level was increased with increase of MAU. hs-CRP was positively correlated with the level of cholesterol, triglyceride and creatinine. **Conclusion** The level of serum hs-CRP in the patients with diabetes mellitus shows significant correlation with DN. Accompanying with the development of DN, the level of serum hs-CRP increases gradually, which could be an important index for predicting the development of DN.

【Key words】 diabetic nephropathy; high sensitivity C-reactive protein; diabete

随着人民生活水平的提高, 糖尿病(DM)的发病率也不断上升, 2003 年我国 20 岁以上成年人口约 8 亿 7 800 万, DM 的患病率为 2.7%, 其中以 2 型 DM(T2DM)为主, 占 93.7%^[1]。糖尿病肾病(DN)是糖尿病常见的微血管并发症, 是糖尿病患者致死、致残的主要原因之一。目前有许多研究表明, 糖尿病是一种慢性低毒性炎症。而 C 反应蛋白(CRP)是炎症急性时相蛋白中最敏感的指标, 是临床上最显著的炎症标志物。本文研究了 DN 不同时期血清 CRP 的水平, 探讨 CRP 与 DN 发生、发展的关系。为了能正确评价 CRP 正常范围的低浓度水平, 本文采用超敏 CRP(hs-CRP)的检测方法, 以检测到微量 CRP 浓度的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例组选择 90 例 T2DM 患者, 年龄 38~78 岁, 平均 55.2 岁, 其中男 55 例, 女 35 例, 全部病例均为本院 2010 年 1~5 月门诊及住院患者。另选 30 例体检健康者作为健康对照组, 男 18 例, 女 12 例, 年龄 34~68 岁, 平均 49 岁。病例组均符合 1999 年 WHO DM 诊断标准^[2], 并排除急、慢性感染及感染相关性疾病, 以及其他原因引起的肾脏疾病; DN

诊断符合 Mogensen 分期诊断标准^[3]。根据尿微量清蛋白(MAU)病例组划分为 3 组, A 组: 单纯糖尿病组, MAU<20 mg/L, 共 29 例, 男 19 例, 女 10 例; B 组: 早期 DN 组, MAU≥20~200 mg/L, 共 33 例, 男 20 例, 女 13 例; C 组: 临床 DN 组, MAU>200 mg/L, 共 28 例, 男 15 例, 女 13 例。

1.2 标本采集及检测方法 采集患者一般资料, 包括姓名、性别、年龄, 采集空腹静脉血, 分离血清后采用 Olympus Au2700 全自动生化分析仪检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、肌酐(Cr)和 hs-CRP, 前三者为酶法, 后者采用免疫透射比浊法, 试剂由芬兰 Orion Diagnostica Oy 提供; 另免疫透射比浊法测定 24 h MAU, 试剂由德赛公司提供。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件处理。结果数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 分析变量间的关系用单因素相关分析(Pearson 相关分析)。

2 结 果

2.1 各组生化指标和 hs-CRP 的比较 见表 1。

2.2 hs-CRP 与其他生化指标相关性 见表 2。直线相关性分析显示, DN 患者 hs-CRP 水平变化与 Cr、TG 和 TC 有正相

关系。

表 1 各组生化指标和 hs-CRP 的比较(±s)

组别	n	Cr(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
健康对照组	30	63.87±5.40	1.57±0.32	1.14±0.47	4.33±0.61
A 组	29	76.07±5.49**	3.37±1.15**	1.83±0.32**	4.80±0.41*
B 组	33	79.54±7.89**	5.03±1.22**△△	2.18±0.37**△△	5.16±0.38**△
C 组	28	122.79±25.35**△△▲▲	7.34±1.00**△△▲▲	2.23±0.43**△△	5.59±0.55**△△▲

注:与健康对照组相比,**P*<0.05,***P*<0.01;B 组、C 组与 A 组相比,△*P*<0.05,△△*P*<0.01;C 组与 B 组相比,▲*P*<0.05,▲▲*P*<0.01。

表 2 DN 患者 hs-CRP 与其他生化指标相关性

统计学指标	Cr	TG	TC
<i>r</i>	0.73	0.53	0.59
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

目前,越来越多的研究认为 DM 存在着细胞因子介导的炎症反应,炎症在糖尿病发生机制中起媒介作用^[4],血清 hs-CRP 是急性时相反应蛋白中最敏感的指标,以往常被用作风湿、冠心病、动脉粥样硬化等心血管疾病的检测。已有研究发现,CRP 与 T2DM 患者的 MAU 以及内皮功能紊乱和慢性低水平炎症相关^[5]。本研究通过对 90 例 T2DM 患者的检测结果提示,患者体内存在慢性炎症过程,与以往报道一致。

DN 是糖尿病的微血管病变,是糖尿病患者致死、致残的主要原因,目前认为血管内皮细胞功能障碍是动脉粥样硬化的早期改变,在糖尿病血管病变的发生中起重要作用。有人认为全身性内皮细胞功能障碍是 MAU 的潜在因素,而 CRP 水平与血管内皮功能减弱有关,可见内皮细胞功能障碍可能是系统炎症反应与 MAU 之间的中间环节。Saso 等^[6]检测了 103 例 T2DM 患者的 hs-CRP、IL-6 等炎症因子后分析发现血清 hs-CRP 可能是最有相关性的血管炎症标志物。最近研究还发现,CRP 能直接诱导内皮细胞产生血浆纤溶酶原激活抑制物-1(PAI-1)mRNA 和蛋白的表达,并使其活性增加,同时抑制扩血管物质一氧化氮合成酶的表达和 NO 的释放。因此 CRP 能通过影响内皮细胞,使内皮功能受损,从而加速动脉硬化进展。另外,T2DM 多伴有脂质代谢紊乱,且以 TG 增多多见,脂肪组织分泌 TNF-α 可作用于肝脏,使 CRP 产生增多,CRP 也能与脂蛋白结合,由经典途径激活补体系统,继而产生大量终末复合物和终末蛋白 C5b-9,造成血管内皮损伤。因此,炎症标志物可能不仅预示着糖尿病的发生,也能预示糖尿病相关的并发症的发生。

本研究资料显示,3 组 T2DM 肾病患者血清 hs-CRP 水平明显高于对照组,并随着 MAU 的增加而增加,说明 hs-CRP 水平与肾脏损害程度密切相关。糖尿病患者多数脂类物质代谢紊乱。将 DN 患者的 hs-CRP 与 TG、TC 作回归分析发现,

hs-CRP 与 TG、TC 密切相关,与相关报道一致。这说明血脂与急性时相反应之间存在某种联系。

血中 Cr 浓度常被作为判断肾小球基底膜实质性损害最敏感的指标,但并非早期指标。本研究发现,hs-CRP 与血 Cr 呈正相关,可能与炎症刺激因子复合物、细胞因子或氧化修饰活动的增加有关^[7]。但 hs-CRP 的增高早于 Cr,提示 hs-CRP 可灵敏反映 2 型糖尿病肾病患者的肾脏损伤情况,对早期发现、诊断 DN 有重要的临床价值。

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国Ⅱ型糖尿病防治指南(2007 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志,2008,24(增刊): 1-22.

[2] 钱荣立. 关于糖尿病的诊断标准与分型[J]. 中国糖尿病杂志,2000,8(1):5-6.

[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):7-8.

[4] Walder K, Kantham L, Mcmillan JS, et al. Tanis: a link between type 2 diabetes and inflammation? [J]. Diabetes,2002,51(6):1859-1866.

[5] Tense PJ. Von Willebrand factor, C-reactive protein and 5-year mortality in diabetic and nondiabetic subjects; the hoon study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,1999,19: 3071-3078.

[6] Saso Y, Yoshida N, Okumura K, et al. Result of blood inflammatory markers are associated more strongly with to e-brachial index than with ankle-brachial index in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care,2004,27(6):1381-1386.

[7] Kaysen GA. The macro inflammatory state in uremia: causes and potential consequences[J]. J Am Soc Nephrol, 2001,12:1549-1557.

(收稿日期:2010-10-21)