糖尿病前期患者血清脂联素和超敏 C 反应蛋白水平分析

李佩霞, 许见钗, 李志海(广东省广州市第十二人民医院 510620)

【摘要】 目的 探讨血清脂联素、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平变化与糖尿病前期发生的危险因素的关系。方法 选取健康对照组(NGT)、糖耐量减低组(IGT)、空腹血糖受损合并糖耐量减低组(IFG/IGT)各 100 例,测定各受试者血清脂联素、hs-CRP、空腹胰岛素、空腹血糖、餐后 2 h 血糖,应用稳态模型评估法评价胰岛素抵抗。结果 IGT 组、IFG/IGT 组血清脂联素均显著低于 NGT 组($P < 0.01$),IFG/IGT 组的脂联素水平低于单纯 IGT 组($P < 0.05$)。脂联素水平与空腹血糖、餐后 2 h 血糖、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)呈负相关(P 值均小于 0.01)。单纯 IGT 组、IFG/IGT 组血清 hs-CRP 水平明显高于 NGT 组($P < 0.01$),IFG/IGT 组血清 hs-CRP 水平高于单纯 IGT 组($P < 0.05$)。血清 hs-CRP 水平与空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HOMA-IR 呈正相关(P 值均小于 0.01)。结论 血清脂联素、hs-CRP 可能是加重糖尿病前期胰岛素抵抗的危险因素,糖调节受损期即可能存在慢性低度炎症反应。在糖尿病前期,脂联素、hs-CRP 可能参与了糖尿病的发生及发展。

【关键词】 糖尿病前期; 脂联素; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.19.001 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)19-2305-02

Study on serum adiponectin and hs-CRP concentrations in pre-diabetes patients LI Pei-xia, XU Jian-chai, LI Zhi-hai (Twelfth People's Hospital of Guangzhou, Guangdong 510620, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the association between risk factors of pre-diabetes and the changes of serum adiponectin and hs-CRP levels. **Methods** The healthy control group (NGT, $n = 100$), impaired glucose tolerance group (IGT, $n = 100$), impaired fasting glucose group (IFG) and the combined impaired glucose tolerance (IFG/IGT, $n = 100$) were set and 100 samples from each group were tested. The concentrations of fasting serum adiponectin, hs-CRP, FINS, FBG, PBG were detected. Insulin resistance (IR) index was estimated by using HOMA. **Results** The concentrations of serum adiponectin in IGT groups, IFG/IGT groups were obviously decreased compared with those in NGT groups ($P < 0.01$). The concentrations of serum adiponectin in IFG/IGT were obviously decreased compared with those in IGT groups ($P < 0.05$). The correlation analysis showed that the concentrations of serum adiponectin were negatively correlated with FBG, PBG, HOMA-IR (all $P < 0.01$). The concentrations of serum hs-CRP in IGT groups, IFG/IGT groups were obviously increase compared with those in NGT groups ($P < 0.01$). The concentrations of serum hs-CRP in IFG/IGT groups were obviously increase compared with those in IGT groups ($P < 0.05$). The correlation analysis showed that the concentrations of serum hs-CRP were positively correlated with FBG, PBG, HOMA-IR (all $P < 0.01$). **Conclusion** The concentrations of serum adiponectin, hs-CRP might be the risk factors of HOMA-IR in pre-diabetes patients. Chronic low inflammation response might exist in impaired glucose tolerance groups. The concentration changes of serum adiponectin, hs-CRP in pre-diabetes patients might be involved in the pathogenesis and the development of diabetes.

【Key words】 pre-diabetes; adiponectin; hs-CRP

糖尿病前期包括:空腹血糖受损(IFG)、糖耐量减低(IGT)、空腹血糖受损合并糖耐量减低,是糖代谢异常阶段,血糖升高但仍未达到 2 型糖尿病诊断标准。糖耐量减低的具体机制尚未完全明确,一般认为是遗传和环境因素长期作用而引起。已有研究证实在糖耐量减低阶段已经存在胰岛素抵抗和胰岛素分泌功能缺陷。目前我国糖尿病前期人群已远远超过 2 型糖尿病患者的数量,每年约有 5%~10% 的糖尿病前期患者会恶化为 2 型糖尿病^[1]。通过适当措施控制其发病的危险因素,部分糖尿病前期患者可以逆转为正常^[2]。脂联素是脂肪细胞分泌的特异性蛋白,被认为是胰岛素抵抗的保护因子,已有研究显示其与 2 型糖尿病的发生、发展密切相关^[3-4]。关于 2 型糖尿病的发病机制,近年来炎症学说备受关注,亚临床系统炎症标志物[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)]与 2 型糖尿病及糖耐量减低的发生有关已有报道^[5]。本研究通过检测糖尿病前期患者血清脂联素、hs-CRP 水平,旨在探讨二者与胰岛素抵抗

之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究组选择单纯糖耐量减低组(IGT)、空腹血糖受损合并糖耐量减低组(IFG/IGT),对照组选择空腹血糖及糖耐量均正常的健康对照组(NGT)。各组均检测 100 例,各组平均年龄(48 ± 7)岁。研究组研究对象按照 2003 年国际糖尿病委员会提出的糖尿病前期诊断标准要求选择。研究组和对照组在年龄、性别、体质量指数(BMI)等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),所有研究对象未服用影响糖代谢或胰岛素代谢的药物,无自身免疫性疾病史,试验前 1 个月内无急、慢性感染。

1.2 方法 测量被检者身高、体质量并计算 BMI。测定各受试者空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、血清脂联素、hs-CRP 水平,并测定餐后 2 h 血糖(PBG)。应用稳态模型评估法(HOMA),胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)作为衡量胰岛素抵抗的指标, $HOMA-IR = (FBG \times FINS) / 22.5$,并取自然对数,反

映胰岛素抵抗。脂联素用酶联免疫吸附试验(ELISA)法,用酶标仪测定,血糖、hs-CRP 用全自动生化分析仪测定,FINs 用全自动化学发光免疫分析仪测定。做好质量控制工作,制订出完整的原始记录方案,注意误差与偏倚的控制,力求实验结果的准确、可靠。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.5 统计软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间各指标均值的比较采用单因素方差分析,相关性分析采用 Pearson 直线相关分析, $P < 0.05$

为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组检测指标比较 IGT 组、IFG/IGT 组的血清脂联素水平均显著低于糖耐量正常的 NGT 组($P < 0.01$)。IFG/IGT 组血清脂联素水平低于 IGT 组($P < 0.05$)。IGT 组、IFG/IGT 组血清 hs-CRP 水平明显高于 NGT 组($P < 0.01$)。IFG/IGT 组血清 hs-CRP 水平高于 IGT 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组检测指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FBG(mmol/L)	PBG(mmol/L)	FINs(MU/L)	hs-CRP(mg/L)	脂联素(mg/L)	HOMA-IR
NGT	4.40±0.51	5.32±0.58	7.52±2.11	2.10±1.32	13.82±0.97	0.76±0.48
IGT	5.33±0.45	9.21±0.85	10.95±2.36	5.58±1.42◆◆	7.88±1.02◆◆	1.85±0.62◆◆
IFG/IGT	6.52±0.30	9.85±0.68	12.86±2.58	8.46±1.36◆◆▲	4.58±0.93◆◆▲	2.65±0.82◆◆

注:IGT 组、IFG/IGT 组分别与 NGT 组比较,◆◆ $P < 0.01$ 。IFG/IGT 组与 IGT 组比较,▲ $P < 0.05$ 。

2.2 血清脂联素、hs-CRP 水平与其他因素的相关性 Pearson 相关分析显示:血清脂联素水平与 FBG、PBG、HOMA-IR 呈负相关, r 值分别为 -0.560、-0.642、-0.499($P < 0.01$)。血清 hs-CRP 水平与 FBG、PBG、HOMA-IR 呈正相关, r 值分别为 0.526、0.623、0.458($P < 0.01$)。

3 讨 论

慢性低度炎症反应在 2 型糖尿病的发生和发展中的作用越来越受到人们的重视,hs-CRP 是慢性亚临床炎症的一个敏感指标,典型的炎症因子。已有研究报道,它是 2 型糖尿病的预测指标,并与 HOMA-IR 呈正相关^[6]。它在 2 型糖尿病患者中处于高水平状态^[7]。因而推测慢性炎症可能作为胰岛素抵抗的启动因子,参与 2 型糖尿病的发病机制,提示在糖尿病前期就有亚临床炎症状态存在。在糖耐量减低阶段存在慢性炎症状态,与胰岛素抵抗有关^[8-9]。目前已有研究认为炎症因子可通过以下 3 种途径诱发糖尿病:(1)炎症导致内皮功能紊乱限制了胰岛素在代谢活跃组织的转运以及促进胰岛素抵抗的产生。(2)炎症因子直接影响胰岛素信号传导产生胰岛素抵抗。(3)炎症促发氧化应激以及使脂肪细胞产生过多游离脂肪酸导致胰岛 β 细胞凋亡。

脂联素是脂肪组织特异性表达的一种保护激素。已有研究报道,血清脂联素降低是 2 型糖尿病发生及发展的独立危险因素^[10]。在日本人中脂联素水平较低者发生 2 型糖尿病的风险是脂联素水平较高者的 9.3 倍。目前,多数学者认为脂联素主要通过以下作用改善糖代谢和胰岛素抵抗:(1)增加脂质氧化。(2)促进受体和受体后胰岛素信号传导。(3)抑制肝糖原异生。(4)抑制脂肪组织肿瘤坏死因子 α 的信号传导。已有研究报道脂联素对血糖的影响较大,随着脂联素的降低,血糖逐渐升高,脂联素水平的变化可作为 2 型糖尿病发病的重要预测因子^[11-13]。

本研究结果显示:糖尿病前期患者血清脂联素水平明显低于 NGT 组,血清 hs-CRP 水平则明显高于 NGT 组。血清脂联素、hs-CRP 可能是加重糖尿病前期患者胰岛素抵抗的危险因素,糖调节受损期即可能存在慢性低度炎症反应。因此应尝试对症治疗,提高糖尿病前期患者血清脂联素水平,控制慢性炎症,尽可能降低糖尿病前期和 2 型糖尿病的发病率。

文摘,2007,4(4):5-7.

[2] 吴国亭.从循证医学看糖耐量减低患者干预的有效性和重要性[J]. 同济大学学报:医学版,2007,28(3):6-10.

[3] 黄黎华,侯亚莉.2 型糖尿病患者血清脂联素水平与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 临床内科杂志,2006,23(12):845-846.

[4] 温晓妮.脂联素、氧化应激及运动与胰岛素抵抗[J]. 新医学,2009,40(12):831-834.

[5] 徐骏,王露,钱才风.空腹血糖受损与糖耐量减低患者血清 hs-CRP 和尿微量清蛋白变化的临床意义[J]. 中国实用医药,2008,3(34):123-124.

[6] Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, et al. C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the west of Scotland coronary prevention study [J]. Diabetes, 2002, 51(5):1596-1600.

[7] 张平安. C 反应蛋白与 2 型糖尿病[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2004, 25(3):231-233.

[8] Tan KC, Wat NM, Tam SC, et al. C-reactive protein predicts the deterioration of glycemia in Chinese subjects with impaired glucose tolerance[J]. Diabetes Care, 2003, 26(8):2323-2328.

[9] 张秀香,李秀英,陆连芬,等.糖耐量减低与颈动脉硬化及超敏 C-反应蛋白相关性研究[J]. 河北医药,2009,31(5):551-552.

[10] Daimon M, Oizumi T, Saitoh T, et al. Decreased serum levels of adiponectin are a risk factor for the progression to type 2 diabetes in the Japanese population: the Funagata study [J]. Diabetes Care, 2003, 26(7):2015-2020.

[11] 王晓军,刘文星.空腹血糖受损患者脂联素与颈动脉内膜中层厚度关系的临床研究[J]. 新医学,2010,41(3):169-170.

[12] 周贤会,郭开军.2 型糖尿病视网膜病变患者血清脂联素水平的研究[J]. 检验医学与临床,2007,4(10):938-940.

[13] 李颖颖,高敏 C 反应蛋白与 2 型糖尿病关系的实验研究[J]. 医药论坛杂志,2011,32(2):73-74.

参考文献

[1] 植新培,叶象权.2 型糖尿病防治的新策略[J]. 中外健康