

糖尿病足血清超敏 C-反应蛋白和白细胞介素-2 受体的动态变化

闫小梅, 王希平, 叶丽燕(广东省江门市五邑中医院/暨南大学医学院附属江门中医院检验科, 广东江门 529000)

【摘要】 目的 探讨糖尿病足(DF)患者综合治疗过程中血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)和可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2R)的动态变化。**方法** 动态检测了 37 例糖尿病足患者的血清 hs-CRP 和 sIL-2R, 并和非糖尿病足的 2 型糖尿病患者相比较。**结果** DF 组首诊即时, 治疗 7 d、14 d 的血清 hs-CRP 和 sIL-2R 水平较非 DF 组明显升高($P < 0.05$); 有效治疗 28 d、3 个月以及 6 个月后, DF 组血清 hs-CRP 和 sIL-2R 和非 DF 组相比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。经 Spearman 分析, DF 组和非 DF 糖尿病组 sIL-2R 和 hs-CRP 水平呈正相关($r = 0.84, P < 0.05$)。**结论** 血清 hs-CRP 和 sIL-2R 可以作为评价糖尿病足的炎症水平预后指标。

【关键词】 糖尿病足; 超敏 C-反应蛋白; 可溶性白介素-2 受体

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.04.009 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)04-0402-02

Dynamic variation of high sensitive C-reactive protein and IL-2 receptor during combined therapy of diabetic foot YAN Xiao-mei, WANG Xi-ping, YE Li-yan (Department of Laboratory, Wuyi Hospital of Chinese Medicine, Jiangmen, Guangdong 529000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the dynamic variation of high sensitive C-reactive protein(hs-CRP) and soluble interleukin-2 receptor(sIL-2R) during the combined therapy of diabetic foot(DF). **Methods** 37 cases(44 feet) of DF were dynamically detected for serum hs-CRP and sIL-2R and compared with the patients of diabetes mellitus without DF(control). **Results** By t-test of independent sampler, the levels of hs-CRP and sIL-2R immediately after diagnosis, on 7, 14 d after treatment in the DF group were significantly higher than those in the non-DF group($P < 0.05$). The levels of hs-CRP and sIL-2R on 28 d, 3 months and 6 months after effective treatment showed no statistical difference compared with the non-DF group($P > 0.05$). By Spearman test, there was positive correlation in hs-CRP and sIL-2R between the DF group and non-DF group($P < 0.05$). **Conclusion** The level of hs-CRP and sIL-2R can act as the prognostic indicator to appraise the severity of inflammation of DF.

【Key words】 diabetic foot; C-reactive protein; interleukin-2 receptor

糖尿病足(diabetic foot, DF)是糖尿病严重的慢性并发症之一, 约为糖尿病患者的 8%~12%, 也是临床多个学科的一大难题^[1-2]。按 Wagner 分级, DF 分为 5 级, 随着级别的上升, 预后趋于不良^[3]。近年来, 急性时相反应蛋白(APP)在感染性疾病诊断、鉴别诊断及疗效判断中的作用受到广泛关注, 临床上已经把动态检测超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)作为控制炎症与否的主要指标之一^[4-5]。可溶性白介素-2 受体(sIL-2R)是膜结合形式 IL-2R 的 α 链裂解进入循环系统后形成的, sIL-2R 可与膜表面 IL-2R 竞争结合 IL-2, 导致 IL-2 的功能不能正常发挥^[6]。在临床工作中动态检测了 37 例 44 个 DF 的血清 hs-CRP 和 sIL-2R, 并和非 DF 的 2 型糖尿病患者相比较, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 37 例 DF 患者为 2006 年 1 月至 2008 年 12 月本院住院患者(DF 组), 其中男 13 例, 女 24 例, 左下肢 18 例, 右下肢 12 例, 双下肢 7 例。年龄 38~71 岁, 平均(56.5±7.2)岁。无合并足部病变的 40 例 2 型糖尿病患者为对照(非 DF 组), 其中男 16 例, 女 24 例, 年龄 42~66 岁, 平均年(54.2±6.5)岁。DF 组于首诊即时, 治疗 7、14、28 d、3 个月以及 6 个月, 抽取外周静脉血 4 mL, 分离血清, 置 -20℃ 冰箱内保存备用。对照组于清晨空腹一次抽取外周静脉血 4 mL, 血标本后续处理同 DF 组。

1.2 检测方法 采用速率散射比浊法检测血清 hs-CRP 含量, 仪器为 Beckman 公司的 Array-360 特定蛋白分析仪, 具体操作步骤严格按照说明书。sIL-2R 的酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒购自武汉博士德试剂公司, 仪器为全自动酶标仪(意大利希亚克公司), 具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学方法 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立标本 t 检验, 血清 sIL-2R 和 hs-CRP 的相关性采用 spearman 分析, α 设定为 0.05。

2 结果

2.1 DF 组和非 DF 组血清 hs-CRP 水平检测结果 和非 DF 组比较, DF 组首诊即时、治疗 7、14 d 的血清 hs-CRP 水平明显升高($P < 0.05$); 有效治疗 28 d、3 个月以及 6 个月后, DF 组血清 Hs-CRP 和非 DF 组相比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体数据见表 1。

2.2 DF 组和非 DF 组血清 sIL-2R 水平检测结果 和非 DF 组比较, DF 组首诊即时、治疗 7、14 d 的血清 sIL-2R 水平明显升高($P < 0.05$); 有效治疗 28 d、3 个月以及 6 个月后, 研究组血清 sIL-2R 和非 DF 组相比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 DF 组和非 DF 组血清 sIL-2R 和 hs-CRP 的相关性分析 经 spearman 分析, DF 组和非 DF 组 sIL-2R 和 hs-CRP 水平

呈正相关($r=0.84, P<0.05$)。

表 1 DF 组和非 DF 组血清 hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s, \text{ng/mL}$)

组别	n	治疗前	治疗后				
			7 d	14 d	28 d	3 个月	6 个月
DF 组	37	31.44±6.82 *	30.55±5.52 *	26.75±5.05 *	12.64±3.20	10.36±1.98	9.67±1.52
非 DF 组	40				9.38±1.85		

注:与 DF 组比较, * $P<0.05$ 。

表 2 DF 组和非 DF 组血清 sIL-2R 水平比较($\bar{x}\pm s, \text{ng/mL}$)

组别	n	治疗前	治疗后				
			7 d	14 d	28 d	3 个月	6 个月
DF 组	37	8.32±1.45 *	7.60±1.32 *	6.62±1.06 *	4.68±0.98	4.13±0.76	4.00±0.73
非 DF 组	40				3.85±0.43		

注:与非 DF 组比较, * $P<0.05$ 。

3 讨 论

IL-2 可促进杀伤性 T 细胞和自然杀伤细胞增殖,促进抗体生成,诱导生成淋巴因子激活的杀伤细胞,在免疫应答和免疫调节中具有重要作用。IL-2R 是由激活的 T 淋巴细胞释放的一条多肽链,IL-2 的靶细胞膜上可表达相应的受体 IL-2R,可溶性白介素-2 受体是 IL-2R 的 α 链被裂解成为相对分子质量为 45 000 片段,进入循环系统后形成的^[6]。sIL-2R 也可与 IL-2 结合,从而与膜表面 IL-2R 竞争结合 IL-2,使 IL-2 的功能失活,而成为一种免疫抑制物质,因此,sIL-2R 的水平在一定程度上可作为衡量免疫水平的指标之一^[7]。结果显示,DF 早期血清 sIL-2R 水平明显升高,可能为感染激活了机体的免疫系统,使体内 IL-2 的靶细胞膜上过度表达 IL-2R,释放入血的 sIL-2R 增多,这种反应抑制了机体的过度炎症反应。当临床予以综合治疗后,血清 sIL-2R 进行性下降,提示机体的免疫状态趋于正常。因此,DF 血清 sIL-2R 水平与 DF 的发生、发展有密切关系,而且亦是治疗效果的评估指标之一。

感染、组织损伤及免疫异常可引发全身性炎症反应,使肝脏合成大量的 APP,其血清水平明显升高^[4]。在体内,CRP 主要通过经典途径激活补体,形成膜攻击复合物清除外来致病因子及损伤细胞。此外,亦可介导巨噬细胞与中性粒细胞的吞噬作用并促进单核细胞分泌相应细胞因子;作用于淋巴细胞膜表面受体,导致淋巴细胞活化增生^[9-10]。CRP 在健康人群中浓度极低,一般小于 10 mg/L,在急性创伤和感染后其浓度成倍增加,甚至可达到正常水平的 1 000 倍,疾病恢复则急速下降^[10]。本次的研究发现,在 DF 早期血清 hs-CRP 水平明显升高,规范治疗后血浆浓度逐渐下降,4 周后血清 hs-CRP 很快恢复到接近正常。这说明血清 hs-CRP 和 DF 的炎性反应程度有关,能从炎性反应的角度反映 DF 的病理生理过程。

进一步将 sIL-2R 和 hs-CRP 之间作相关分析,显示它们之间存在明显正相关,提示 sIL-2R 和 hs-CRP 参与了 DF 的发病过程,随着机体的免疫状态逐渐恢复,sIL-2R 和 hs-CRP 水平逐渐恢复正常。临床上对它们的检测有助于对 DF 病程发展和转归的监测,对评估治疗效果也有一定指导作用。

参考文献

[1] Ndip A, Bowling F, Stickings D, et al. The diabetic foot in

2008: an update from the 12th Malvern Diabetic Foot Meeting[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2008, 7(4): 235-238.

[2] Chow I, Lemos EV, Einarson TR. Management and prevention of diabetic foot ulcers and infections; a health economic review [J]. Pharmacoeconomics, 2008, 26 (12): 1019-1035.

[3] Martini J. Diabetic foot; detection and prevention[J]. Rev Med Interne, 2008, 29(Suppl 2): S260-S263.

[4] Agrawal A, Suresh MV, Singh SK, et al. The protective function of human C-reactive protein in mouse models of Streptococcus pneumoniae infection [J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2008, 8(4): 231-237.

[5] 孙红军. 急性冠状动脉综合征患者血清高敏 c-2 反应蛋白水平观察[J]. 实用全科医学, 2008, 6(2): 146-148.

[6] Witkowska AM. On the role of sIL-2R measurements in rheumatoid arthritis and cancers[J]. Mediators Inflamm, 2005, 16(3): 121-130.

[7] 张兴凯, 兴志玲, 胡佩琪, 等. 病毒性心肌炎患者血清可溶性白介素 2 受体水平变化的临床观察[J]. 中国病理生理杂志, 2000, 16(10): 981-982.

[8] Frykberg RG. Diabetic foot ulcers: pathogenesis and management[J]. Am Fam Physician, 2002, 66(9): 1655-1662.

[9] Steiner I, Sobieska M, Pucher B, et al. Examination of acute phase proteins concentrations in children with allergic rhinitis[J]. Ann Acad Med Stetin, 2006, 52(2): 33-37.

[10] Black PH. The inflammatory response is an integral part of the stress response; implications for atherosclerosis, insulin resistance, type II diabetes and metabolic syndrome X[J]. Brain Behav Immun, 2003, 17(5): 350-364.

(收稿日期: 2011-08-20)