

· 论 著 ·

## Hcy、CRP 及血清脂质检测对 2 型糖尿病患者的诊断及预后

蒋翔宁, 陈俊峰, 王家斌, 柯仲新, 王秋琴  
(安徽省黄山市人民医院检验科 245000)

**摘要:**目的 探讨同型半胱氨酸(Hcy)、C 反应蛋白(CRP)及血清脂质的检测对 2 型糖尿病患者的诊断及预后评估价值。方法 选取 2014 年 8 月至 2016 年 4 月该院收治的 2 型糖尿病患者 98 例为观察组,另选取同时期在该院进行健康体检者 60 例为对照组,应用循环酶法对 2 组患者的 Hcy 水平进行检测,采用免疫透射比浊法检测 CRP、载脂蛋白 A(APOA)、载脂蛋白 B(APOB)的水平,采用酶法对血清三酰甘油(TG)水平进行检测,并对比 2 组各指标的差异。结果 与对照组对比,观察组患者的血浆 Hcy 水平及血清 CRP 水平均显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组对比,观察组患者的血清 APOA 水平显著降低, APOB 及 TG 水平显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );Hcy、CRP、APOB、TG 与 2 型糖尿病的发生呈正相关关系,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );APOA 与糖尿病的发生呈负相关关系,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 Hcy、CRP 及血清脂质相关指标与 2 型糖尿病的发生及发展具有显著相关性,对 2 型糖尿病的诊断及预后评估均具有重要价值。

**关键词:** 2 型糖尿病; 同型半胱氨酸; C 反应蛋白; 血清脂质

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.08.029 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)08-1126-03

## Hcy、CRP and serum lipids detection in the diagnosis and prognosis of patients with type 2 diabetes

JIANG Xiangning, CHEN Junfeng, WANG Jiabin, KE Zhongxin, WANG Qiuqin

(Department of Clinical Laboratory, Huangshan People's Hospital, Huangshan, Anhui 245000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the diagnostic and prognostic value of homocysteine(Hcy), C-reactive protein(CRP) and serum lipid in the patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM). Methods Ninety-eight patients with T2DM in the hospital from August 2014 to April 2016 were selected as the observation group, and other contemporaneous 60 individuals undergoing healthy physical examination were selected as the control group. The cyclic enzymatic method was used to detect Hcy level in the two groups, the immunoturbidimetric assay was adopted to detect CRP, apolipoprotein a(APOA) and apolipoprotein B(APOB) levels and the enzymatic method was used to detect serum triglyceride(TG) level. Then the differences of various indexes were compared between the two groups. Results Compared with the control group, the level of plasma Hcy and level of serum CRP in the observation group were significantly increased, the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ); compared with the control group, the serum APOA level in the observation group was significantly decreased, the APOB and TG levels were significantly increased, the differences were statistically significant( $P < 0.05$ ); Hcy, CRP, APOB and TG and were positively correlated with the T2DM onset ( $P < 0.05$ ), while APOA was negatively correlated with the diabetic onset, the differences were statistically significant( $P < 0.05$ ). Conclusion Hcy, CRP and serum lipid related indicators have significant correlation with the occurrence and development of T2DM, and have an important value for the diagnosis and prognosis of T2DM.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus; homocysteine; C reactive protein; serum lipid

2 型糖尿病是临床常见的慢性疾病之一,近年来,随着人们生活水平的提高及生活方式的改变,2 型糖尿病的发病率呈逐年升高趋势,已经仅次于心脑血管疾病的发病率<sup>[1]</sup>。2 型糖尿病患者多合并血脂代谢紊乱,最常见的致残因素和死亡因素为机体微血管及大血管的病变。C 反应蛋白(CRP)是一种敏感的炎性指标,也是心血管疾病的独立危险因素<sup>[2]</sup>。有研究报道称,同型半胱氨酸(Hcy)也是引发心血管疾病的独立危险因素之一<sup>[3]</sup>。本研究旨在分析 Hcy、CRP 及血清脂质的检测对 2 型糖尿病患者的诊断及预后评估价值,为临床诊断 2 型糖尿病及评估其病情发展提供依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 8 月至 2016 年 4 月本院收治的 2 型糖尿病患者 98 例为观察组。纳入标准:均符合 1999 年世界卫生组织糖尿病诊断标准;依从性好,能满足研究要求;均签署知情同意书。排除标准:排除 1 型糖尿病患者;排除伴有心

血管疾病的患者;排除具有自身免疫性疾病的患者;排除伴有严重肝肾功能障碍的患者;排除病情严重的患者;排除伴有感染性疾病的患者。观察组 98 例,男 57 例,女 41 例;年龄 49~76 岁,平均(57.9±9.6)岁;病程 4~8 年,平均(5.7±1.3)年。另选取同时期在本院进行健康体检者 60 例为对照组,其中男 32 例,女 28 例;年龄 47~75 岁,平均(55.4±9.0)岁。2 组患者的一般临床资料对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 2 组患者在检测前均需要禁食大于 12 h,然后抽取 3 mL 空腹静脉血,将血样在高速低温旋转分离器进行分离,并放置在温度为-80℃的冰箱中保存待测,每位待测者均在 2 h 之内完成所有检测。采用循环酶法对 2 组患者的 Hcy 水平进行检测,采用免疫透射比浊法检测 CRP、载脂蛋白 A(APOA)、载脂蛋白 B(APOB)的水平,采用酶法对血清三酰甘油(TG)水平进行检测。检测所使用的仪器为日立 7080 生化分析仪,贝克曼免疫分析仪(美国),CRP 检测试剂盒购于美国

贝克曼公司, TG 试剂盒及 Hcy 试剂盒购于澳斯邦生物工程有限公司。

**1.3 观察指标** 对比观察组与对照组患者 Hcy、CRP、APOA、APOB、TG 水平差异。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计学软件。计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验; 各指标与 2 型糖尿病的相关性分析采用 Person 相关性分析; 以  $P < 0.05$  时表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 观察组与对照组 Hcy、CRP 水平对比** 与对照组对比, 观察组患者的血浆 Hcy 水平及血清 CRP 水平均显著升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**表 1 观察组与对照组患者 Hcy、CRP 水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	<i>n</i>	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	CRP(mg/L)
观察组	98	12.31 $\pm$ 2.15	7.53 $\pm$ 0.95
对照组	60	8.11 $\pm$ 1.45	5.42 $\pm$ 0.15
<i>t</i>		6.312	4.978
<i>P</i>		<0.05	<0.05

**2.2 观察组与对照组血清脂质相关指标对比** 与对照组对比, 观察组患者的血清 APOA 水平显著降低, APOB 及 TG 水平显著升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**表 2 观察组与对照组血清脂质相关指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	<i>n</i>	APOA(g/L)	APOB(g/L)	TG(mmol/L)
观察组	98	1.10 $\pm$ 0.31	0.93 $\pm$ 0.40	2.24 $\pm$ 1.49
对照组	60	1.43 $\pm$ 0.44	0.84 $\pm$ 0.20	1.45 $\pm$ 1.29
<i>t</i>		5.718	7.325	8.144
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

**2.3 相关性分析** Hcy、CRP、APOB 及 TG 与 2 型糖尿病的发生呈正相关关系, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); APOA 与糖尿病的发生呈负相关关系, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**表 3 各指标与 2 型糖尿病相关性分析**

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
Hcy	0.782	<0.05
CRP	0.661	<0.05
APOA	-0.972	<0.05
APOB	0.865	<0.05
TG	0.883	<0.05

**3 讨论**

2 型糖尿病在糖尿病患者中占有较高的比例, 当糖尿病患者胰岛素相对不足或者绝对不足是引发脂肪、糖及蛋白质代谢紊乱的基础, 而脂质代谢紊乱与糖代谢紊乱容易导致心血管病变, 如心急梗死、缺血、猝死等。脂质代谢紊乱是致使 2 型糖尿病出现并发症的重要因素<sup>[4]</sup>。TG 的高水平是预测心血管疾病患者死亡的独立危险因素。近年来, 较多研究显示血清 APOA、APOB 是预测和诊断糖尿病及心血管疾病的重要指

标<sup>[5-6]</sup>。本研究结果显示, 2 型糖尿病患者的 APOA 水平显著低于健康对照组, APOB 及 TG 水平显著高于对照组, 说明 2 型糖尿病患者血清中 APOA、TG 水平较健康人群高; 且 APOA、TG 与 2 型糖尿病的发呈正相关, 提示 APOA 及 TG 可作为诊断 2 型糖尿病指标, 也提示 2 型糖尿病患者存在脂质代谢紊乱, 可能会发生心血管疾病。目前, 较多学者认为同时检测 CRP 及血脂相关指标对评估 2 型糖尿病患者的预后更具有价值<sup>[7]</sup>。CRP 是人体炎症反应急性期重要的蛋白之一, 在 2 型糖尿病分发病中可能有中介作用, 与 2 型糖尿病具有相关性, 对预测 2 型糖尿病预后及治疗效果具有重要意义。本研究中显示, 与对照组对比, 观察组患者的 CRP 显著升高, 并且 CRP 与 2 型糖尿病的发生呈正相关, 表明 CRP 与 2 型糖尿病的发生有关。另有研究显示, 动态检测糖尿病患者的 CRP 水平, 对防控血管内皮功能障碍及糖尿病感染均具有重要价值<sup>[8]</sup>。

Hcy 是一种损伤性氨基酸, 也是甲硫氨酸所代谢的中间产物, 能够使血管平滑肌细胞增生, 并能直接损伤血管内皮细胞, 致使患者发生糖尿病肾病。同时, Hcy 也可以和低密度脂蛋白胆固醇合成复合物, 在被巨噬细胞吞噬后, 会转化成为泡沫细胞, 在动脉内堆积, 最终生成粥样硬化斑块。有相关研究表明, 糖尿病患者的血管病变与高 Hcy 血症有关, 且在糖尿病患者微血管并发症发生前, Hcy 已处于高水平状态, 并伴随着微血管并发症的发生, 其水平随之升高, 说明 Hcy 与糖尿病患者合并微血管病具有密切联系, 进而可推测高 Hcy 血症能够引发糖尿病患者发生心血管疾病<sup>[9-10]</sup>。本研究显示, 与对照组对比, 观察组患者的 Hcy 水平显著升高, 且与 2 型糖尿病的发生呈正相关, 表明 Hcy 的升高与 2 型糖尿病的发生有关, Hcy 代谢异常能够引发糖尿病患者发生粥样动脉硬化心血管疾病。

综上所述, Hcy、CRP 及血清脂质相关指标与 2 型糖尿病的发生均具有相关性, 可通过检测以上指标对 2 型糖尿病进行诊断, 并可通过对以上指标的检测评估 2 型糖尿病预后, 预测其是否存在心血管疾病等并发症的风险, 以提早干预防治, 改善患者预后, 提高患者的生命质量。

**参考文献**

- [1] 关清华, 旷劲松, 张秀斌, 等. 2 型糖尿病合并冠心病患者血清中 APN、IL-6 及 hs-CRP 的水平及其相关性研究[J]. 海南医学, 2015, 26(22): 3298-3301.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2011, 19(6): 1227-1245.
- [3] 辛雅萍, 张苏河, 张东铭, 等. 2 型糖尿病合并冠心病患者血清脂联素水平与胰岛素抵抗的关系研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(17): 57-58.
- [4] 许莹, 罗松辉, 徐焱成. 2 型糖尿病合并冠心病患者血清 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、APN 和 HMG B1 水平的变化及临床意义[J]. 武汉大学学报(医学版), 2013, 34(4): 546-549.
- [5] Su H, Lau WB, Ma XL. Hypoadiponectinaemia in diabetes mellitus type 2: molecular mechanisms and clinical significance[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2011, 38(12): 897-904.
- [6] 刘丽华, 罗培. 冠心病合并 2 型糖尿病(下转第 1130 页)

### 3 讨 论

新生儿化脓性脑膜炎是由多种化脓性细菌感染引起的小儿脑膜炎性反应,是幼儿期常见的中枢性神经系统感染疾病,新生儿抵抗力差,因此 6 个月以下的婴幼儿是该病的好发人群,发病率在 0.02%~0.10%<sup>[5-6]</sup>。化脓性脑膜炎病死率较高,临床研究统计,病死率在 5%~15%之间。虽然患儿经抗菌药物治疗后,病死率有较大下降,但目前仍是新生儿病死的主要病因之一,同时治愈患儿也容易留下不同程度后遗症,影响患儿生命质量<sup>[7]</sup>。

本次 51 例化脓性脑膜炎患儿中,约 41.18%的患儿合并患有新生儿败血症,血液中细菌透过血脑屏障直接进入大脑引发感染<sup>[8]</sup>。此外,新生儿肺炎疾病也使得各种细菌在患儿体内快速生长繁殖,进一步加重感染<sup>[9]</sup>。通过对化脓性脑膜炎患儿脑脊液取样分析发现,以革兰阳性菌感染例数较多,约占总数 70.59%;其中又以金黄色葡萄球菌感染患者最多,约占 29.41%,这可能与革兰阳性菌细胞结构有关。革兰阳性菌细胞壁较厚,肽聚糖水平高,抗原性很强,因此能轻易黏附在人细胞表面,产生大量内毒素,引发人体感染<sup>[10-12]</sup>。而革兰阴性菌中,大肠埃希菌感染最多,约占 21.57%。感染大肠埃希菌的患儿中,脑脊液中总蛋白和白细胞计数均显著高于感染其他病原菌患儿,脑脊液也更浑浊,清亮无色脑脊液患儿只有 1 例,患儿脑脊液化脓情况较严重。患儿脑细胞产生的白细胞介素、肿瘤坏死因子等炎性物质较多,脑内炎症反应加重,导致脑脊液出现浑浊或呈脓液状,相应的患儿脑脊液恢复正常时间和住院时间也显著长于感染其他细菌患儿。目前,治疗化脓性脑膜炎的主要手段是采用抗菌药物进行对症治疗,以头孢噻肟钠和头孢三嗪为代表的第三代头孢菌素、万古霉素及氯霉素治疗该病均取得较理想疗效<sup>[13]</sup>。经 3 周抗菌药物治疗后,治愈 34 例,2 例患儿死亡,总有效率高达 92.16%,多数患儿临床症状得到缓解,各项生理指标恢复正常,近期临床疗效高。治疗结束 1 年后,对患儿进行随机走访调查发现,有 5 例患儿出现不同程度智力障碍,后遗症发生概率约在 17.65%左右,病死率约为 3.92%,经过治疗后,化脓性脑膜炎患儿临床症状得到较大改善,但后遗症发生概率和病死率仍较高,预后情况并不理想。在本次治疗中,2 例患儿死亡均是感染大肠埃希菌所致;治疗结束后,感染大肠埃希菌的患儿中有 5 例出现智力障碍、运动障碍等后遗症,约占 45.45%,病死率和后遗症发生率均显著高于其他细菌感染患儿。

综上所述,感染大肠埃希菌所致的化脓性脑膜炎患儿病死率和后遗症发生概率较高,对于体温异常,拒奶、呕奶严重及患有新生儿败血症的患儿要及早检测脑脊液生理指标,确认是否

感染大肠埃希菌,及早使用抗菌药物对症治疗,以避免化脓性脑膜炎的发生,降低新生儿病死率。

### 参考文献

- [1] 廖红梅,杨赛,陈枚,等. 小儿化脓性脑膜炎临床和病因学分析[J]. 临床儿科杂志,2012,30(8):767-769.
- [2] 刘瑛,刁玉霞,鞠秀明,等. 新生儿化脓性脑膜炎的早期临床特征[J]. 中国妇幼保健,2012,27(10):1481-1483.
- [3] 张红爱,张惠芳,于淑群. 新生儿化脓性脑膜炎的临床特点与早期诊断[J]. 实用儿科临床杂志,2012,27(14):1091-1092.
- [4] 张飞娥,徐灵军. 三叉神经痛温控射频热凝术后化脓性脑膜炎治疗体会[J]. 中国疼痛医学杂志,2015,21(1):74.
- [5] 李小明,邓春,苏云娟. 98 例足月儿、早产儿化脓性脑膜炎临床分析[J]. 第三军医大学学报,2013,35(19):2105-2107.
- [6] 姚兰,解文菁,杨洪梅,等. 10 例重症化脓性脑膜炎死亡原因分析[J]. 中风与神经疾病杂志,2012,29(2):167.
- [7] 杨凤华,王华. 儿童化脓性脑膜炎合并脑梗死 3 例分析[J]. 临床儿科杂志,2013,31(3):265-267.
- [8] 陈丽,吴本清,程涵蓉,等. 新生儿 B 族链球菌败血症合并化脓性脑膜炎五例临床分析[J]. 中国全科医学,2013,16(23):2750-2752.
- [9] 李金萍,余桂林,杨禄红. 儿童下呼吸道肺炎克雷伯菌感染临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(4):1004-1006.
- [10] 陈茶,黄彬,陈利达,等. 铜绿假单胞菌耐药性及质粒介导的耐环丙沙星分子机制研究[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(16):3444-3447.
- [11] 章乐,李雅雯,孙海斌,等. 利奈唑胺治疗儿童革兰氏阳性菌感染疗效的 Meta 分析[J]. 江苏医药,2013,39(13):1528-1530.
- [12] 滕菲,郭桂萍,赵勇,等. 革兰氏阳性菌和阴性菌对山梨酸钾的耐受差异性[J]. 食品与生物技术学报,2012,31(4):417-422.
- [13] 谭举方,朱晓芳,周艳玲,等. 新生儿 B 组链球菌脑膜炎 60 例临床诊治探讨[J]. 中国妇幼保健,2014,29(1):65-67.

(收稿日期:2016-11-15 修回日期:2017-01-06)

(上接第 1127 页)

患者主要生理指标分析及阿托伐他汀钙的应用价值[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(16):1756-1758.

- [7] 黄新辉. 糖尿病肾病患者血清 CysC、Hcy 及 hs-CRP 检测的临床意义[J]. 中国现代医药杂志,2012,14(2):33-35.
- [8] 李喜荣,周世锋. 3 项指标联合检测对早期糖尿病肾损伤的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2011,8(1):14-16.
- [9] Zambrano-Galvan G, Rodriguez-Morán M, Simental-

Mendia LE, et al. C-reactive Protein Is Directly Associated with Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio[J]. Arch Med Res, 2011, 42(6):451-456.

- [10] Cho EH, Kim EH, Kim WG, et al. Homocysteine as a risk factor for development of microalbuminuria in type 2 diabetes[J]. Korean Diabetes J, 2010, 34(3):200-206.

(收稿日期:2016-12-17 修回日期:2017-01-18)