

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.10.021

血清学指标对 2 型糖尿病患者疗效的评估价值

陈爱静,郭聪华,杨媛媛

福建省龙岩市第二医院检验科,福建龙岩 364000

摘要:**目的** 探讨血清学指标对 2 型糖尿病(T2DM)患者疗效的评估价值。**方法** 选择 2018 年 1 月至 2019 年 3 月该院内分泌科确诊并收治的 T2DM 患者 60 例作为观察组,选择同期于该院体检的健康人 52 例作为对照组。均于入院时抽取静脉血检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平。对观察组进行血糖控制治疗 1 个月,根据患者治疗后疗效情况分为有效组、基本有效组、无效组,比较 3 组患者 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 水平,采用 Spearman 相关分析 hs-CRP、Lp-PLA2 与 HbA1c 相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析比较 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 对 T2DM 患者病情转归的评估价值。**结果** 观察组 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);有效组 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 水平低于基本有效组,基本有效组 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 水平低于无效组,差异有统计学意义($P<0.05$);HbA1c 与 hs-CRP、Lp-PLA2 均呈正相关($P<0.05$);hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 联合检测对 T2DM 病情转归的预测价值优于单独检测($P<0.05$)。**结论** hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 可作为评估 T2DM 疗效和预后的敏感指标,且三者联合检测可进一步提高对该病患者近期病情转归的评估能力。

关键词:超敏 C 反应蛋白; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 糖化血红蛋白; 2 型糖尿病

中图分类号:R446.1;R587.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)10-1387-04

Evaluation value of serological indicators on curative effect in patients with type 2 diabetes mellitus

CHEN Aijing, GUO Conghua, YANG Yuanyuan

Department of Clinical Laboratory, the Second Hospital of Longyan City, Longyan, Fujian 364000, China

Abstract: Objective To investigate the evaluation value of serological indicators on the curative effect in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 60 cases of T2DM patients treated in the Longyan Municipal Second Hospital from January 2018 to March 2019 served as the observation group and contemporaneous 52 healthy people undergoing the physical examination were selected as the control group. The levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were detected at the admission time. The observation group underwent the 1-month blood glycemic control treatment, and was further divided into three subgroups according to the patient's therapeutic effects, including the effective group, basic effective group, and ineffective group. The levels of hs-CRP, Lp-PLA2 and HbA1c were compared among the three groups. The correlation among hs-CRP, Lp-PLA2 and HbA1c was analyzed by adopting the Spearman correlation analysis. The ROC curve analysis was used to compare the value of hs-CRP, Lp-PLA2 and HbA1c in evaluating the disease outcome of T2DM patients. **Results** The levels of hs-CRP, Lp-PLA2, HbA1c in the observation group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of hs-CRP, Lp-PLA2 and HbA1c in the effective group were lower than those in the basic effective group, the levels of hs-CRP, Lp-PLA2 and HbA1c in the basic effective group were lower than those in the ineffective group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). HbA1c was positively correlated with hs-CRP and Lp-PLA2 ($P<0.05$). The predictive value of the combined detection of hs-CRP, Lp-PLA2 and HbA1c in predicting the outcome of T2DM was better than the single detection ($P<0.05$). **Conclusion** Hs-CRP, Lp-PLA2 and HbA1c can serve as the sensitive indicators for evaluating the curative effect and prognosis of T2DM, and the combined detection of the three indicators can further increase the evaluation ability of short-term outcome of the patients.

Key words: high-sensitivity C-reactive protein; lipoprotein-associated phospholipase A2; glycosylated hemoglobin; type 2 diabetes mellitus

2 型糖尿病(T2DM)患者临床常表现为多饮、多食、多尿、消瘦。在日益增高的生活水平和社会压力

作者简介:陈爱静,女,副主任技师,主要从事临床生化检验研究。

下,该病发病率逐年增高,患者需终生用药,严重影响患者生活质量。T2DM 患者病情若不能得到有效控制,后期会引起肾病、尿毒症而死亡。目前,临床治疗已能降低 T2DM 患者致残率和病死率,提高患者生活质量。但关于影响 T2DM 病情发展的相关指标尚不清楚。KIRKMAN 等^[1]提出糖化血红蛋白(HbA1c)可能与 T2DM 发展有密切关系。BALAMIR 等^[2]和 JACKISCH 等^[3]发现,T2DM 晚期患者超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、HbA1c 水平升高。另有研究通过对以上血清学指标进一步分析发现,血清学指标在不同病情严重程度患者间有明显差异,考虑与 T2DM 病情发展有一定关联^[4]。本研究分析了本院 T2DM 患者血清学指标 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 与其病情转归关系,以期探讨评估 T2DM 患者疗效的敏感指标,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月至 2019 年 3 月本院内分泌科确诊并收治的 T2DM 患者作为研究对象,根据抽样估计标准,对所有入院患者进行逐层抽样,并逐一验证总数与均数关系,减少抽样误差,根据纳入及排除标准,最终确定 60 例 T2DM 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合 T2DM 诊断标准;(2)年龄 20~65 岁;(3)无既往治疗史和发病史;(4)HbA1c < 8.5%,病情较稳定,可使用单药控制病情者;(5)临床资料完整,各项检查完善。排除标准:(1)有神经系统疾病或沟通障碍;(2)妊娠期或哺乳期女性;(3)1 型糖尿病;(4)合并心、肝、肾、肺等内、外科严重疾病;(5)非本地常住居民。将 60 例 T2DM 患者作为观察组,男 29 例、女 31 例,平均年龄(54.34±10.63)岁,平均体质指数(BMI)为(20.32±1.55) kg/m²,平均病程(3.45±0.32)年。选择同期本院门诊体检的健康者 52 例纳入对照组,其中男 25 例、女 27 例,平均年龄(55.04±9.98)岁,平均 BMI 为(21.01±1.52) kg/m²。对照组选取方法:参照国内外 T2DM 相关文献拟定对照组临床资料调查表,评估调查表条目和内容,并采用 EpiData3.1 软件校正所有数据后得到各条目间一致性(AI)为 0.90,内容效度指数(CVI)为 0.89;确定调查表内容和调查人数(患者:健康者=1:1),问卷调查剔除重复样本和不合格问卷,收集健康者一般资料,包括性别、年龄、BMI、家族史等,最终确定与患者一般资料分布差异无统计学意义($P>0.05$)的 52 例健康者作为对照组。

1.2 方法 观察组行血糖控制治疗:盐酸二甲双胍片(北京利龄恒泰药业有限公司,国药准字 H11021560)1 000 mg 口服,每日两次,治疗 1 个月;同时行运动疗法和饮食疗法。观察组患者于入院时及治疗 1 个月后采集外周静脉血,对照组于体检时采集静脉血,检测 HbA1c、hs-CRP、Lp-PLA2 水平,并对两组各项血清学指标进行比较。根据疗效将患者分为有效组、基本有效组和无效组,比较各组 HbA1c、hs-

CRP、Lp-PLA2 水平,分析 HbA1c 与 hs-CRP、Lp-PLA2 的相关性及三者对 T2DM 病情转归的评估价值。

1.3 疗效标准 疗效判定根据临床症状和 HbA1c 控制水平判断,有效:临床症状显著改善,HbA1c<6.5%,无严重合并症发生;基本有效:临床症状有所改善,HbA1c<7.5%,并发症少;无效:临床症状无改善甚至严重,HbA1c>8.0%,严重者出现肾病。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据处理及统计分析,呈正态分布的计量资料多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK- q 检验,组内治疗前后采用配对样本 t 检验;对 HbA1c 与 hs-CRP、Lp-PLA2 的相关性进行 Spearman 相关分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各血清指标对 T2DM 患者病情转归的评估价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清学指标水平比较 观察组 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组血清学指标水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	n	hs-CRP(mg/L)	Lp-PLA2(ng/mL)	HbA1c(%)
观察组	60	2.74±0.11	258.69±26.36	7.52±0.76
对照组	52	0.88±0.09	186.24±25.78	4.27±0.59
t		96.988	14.655	24.989
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 有效组、基本有效组、无效组血清学指标水平比较 治疗后,有效组 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 水平低于基本有效组,基本有效组 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 水平低于无效组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 有效组、基本有效组、无效组血清学指标水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	n	hs-CRP(mg/L)	Lp-PLA2(ng/mL)	HbA1c(%)
有效组	21	2.01±0.33	208.69±30.25	6.20±0.44
基本有效组	22	3.42±0.39*	294.37±34.01*	7.25±0.41*
无效组	17	4.65±0.45*#	362.98±40.69*#	8.68±0.50*#
F		219.10	93.86	144.55
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与有效组比较,* $P<0.05$;与基本有效组比较,# $P<0.05$ 。

2.3 hs-CRP、Lp-PLA2 与 HbA1c 相关性分析 hs-CRP 与 Lp-PLA2、HbA1c 呈显著正相关($r=0.892、0.750,P<0.001$)。

2.4 各血清学指标评估 T2DM 患者近期病情转归的 ROC 曲线分析 采用独立因子(hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c)建立的 Logistic 回归模型,以无效和基本有效预报为预后不良,有效预报为预后良好,结果显示建立的 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 预测模型对

T2DM 患者近期病情转归判断总准确率为 93.33% (56/60),提示该模型预报准确性较高。通过 ROC 曲线分析,评估各指标单独和联合检测评估患者病情转归的价值,结果显示 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 联合检测对 T2DM 患者近期病情转归的评估价值高于单独检测($P<0.05$)。见表 3、图 1。

表 3 各血清学指标评估 T2DM 患者近期病情转归的效能指标

相关指标	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数	AUC 的 95%CI
hs-CRP	0.655	55.12	68.71	0.238	0.527~0.783
Lp-PLA2	0.658	70.35	61.23	0.316	0.509~0.787
HbA1c	0.726	75.86	80.67	0.565	0.574~0.878
hs-CRP+Lp-PLA2+HbA1c	0.935	83.30	91.70	0.750	0.837~0.992

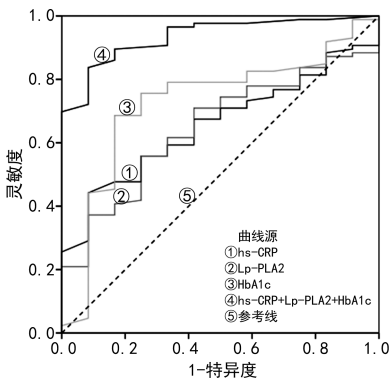


图 1 各血清学指标评估 T2DM 患者近期病情转归的 ROC 曲线

3 讨 论

T2DM 患者病情加重,会造成一系列心血管疾病(CVD),甚至引起肾衰竭死亡。既往临床资料显示,体内血清学指标升高是 T2DM 患者病情进展的主要原因^[5]。目前认为,T2DM 发生时胰岛 B 细胞合成变异胰岛素或胰岛素结构发生变化而不能被蛋白酶水解,若某一血清学指标继续升高可引起 T2DM 病情加重^[6]。因此,探讨具体血清学指标对 T2DM 临床诊断和病情判断有重要价值。

学者们在对 T2DM 的分析研究中发现了一些血清学指标对该病病情判断的意义,CURRIE 等^[7]发现 HbA1c 诊断 T2DM 的灵敏度和特异度分别为 63.12%、66.14%,其在判断是否出现严重并发症上也有一定价值。另有研究指出,与 CVD 密切相关的 hs-CRP 在对 T2DM 预后预测上有重要价值^[8]。SIDDIQUI 等^[9]指出,Lp-PLA2 联合 HbA1c 诊断 T2DM 的特异度和灵敏度较高。本研究中,T2DM 患者的 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 水平均高于健康者,说明 3 项血清指标在 T2DM 患者体内均明显升高,对疾病诊断有一定价值。究其原因可知,HbA1c 直接反映红细胞中血糖水平,血糖为胰岛素调节产物,若胰岛素分泌不足或功能受损直接导致血糖升高。hs-CRP 于

1930 年在一些急性病患者血清中被发现,由炎症淋巴因子、肿瘤坏死因子刺激肝脏上皮细胞合成,在患者体内随着免疫水平降低而逐渐呈升高趋势^[10]。早已有研究发现,hs-CRP 在 T2DM 患者体内呈一定动态水平变化,对 CVD 的诊断具有较高灵敏度^[11-12]。汪秀伟等^[13]研究指出,高水平的 hs-CRP 是心血管炎症病变的生物标志物,联合使用可以增加血脂检查、代谢综合征和 Framingham 危险评分评估预后的价值。因此,在 T2DM 治疗期间 hs-CRP 水平将会随着病情好转与否发生变化。本研究结果显示,无效组 hs-CRP 水平高于基本有效组和有效组,与上述文献较为一致。有研究发现,T2DM 受体内低密度脂蛋白胆固醇和氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)代谢影响,脂肪水平越高对该病越不利。而脂肪组织和细胞是 Lp-PLA2 的活性来源,当 T2DM 患者处于不良状态,Lp-PLA2 会随着脂肪水平的升高而明显增加,从而引起疾病加重。有研究指出,Lp-PLA2 是一种循环巨噬细胞衍生因子,随体质量的增加而增加,并导致 CVD,通过分析不同病情的 T2DM 患者体内 Lp-PLA2 水平发现,随着体内 HbA1c 升高,Lp-PLA2 也会上升,说明 T2DM 患者病情与循环 Lp-PLA2 相关^[14-15]。本研究对 3 项血清学指标进行分析发现,hs-CRP 与 Lp-PLA2、HbA1c 均呈显著相关($P<0.05$),进一步说明三者与 T2DM 病情发展均有关系。随后在分析 T2DM 患者疗效情况时,发现不同治疗效果的患者,hs-CRP、Lp-PLA2 与 HbA1c 水平差异有统计学意义($P<0.05$),说明 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 三者与 T2DM 疗效有一定关系,且是预测该病病情转归的敏感指标。为进一步探讨 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 在 T2DM 病情判断中的意义,本研究对这 3 项指标行 ROC 曲线分析,结果发现 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 联合检测对治疗后 T2DM 患者疾病转归的评估价值优于单独检测,说明这 3 项指标联合检测对预测 T2DM 患者疾病转归的参考价值较高。

综上所述,血清学指标 hs-CRP、Lp-PLA2、HbA1c 为 T2DM 疗效评估的敏感指标,三者联合检测可进一步提高对该病近期病情转归的预测能力。

参考文献

[1] KIRKMAN M S, MAHMUD H, KORYTKOWSKI M T. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Ndcroin Metab Clin,2018,47(1):81-96.

[2] BALAMIR I, ATEŞ I, TOPCUOĞLU C, et al. Association of endocan, ischemia-modified albumin, and hsCRP levels with endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus[J]. Angiology,2017,69(7):609-616.

[3] JACKISCH L, KUMSAIYAI W, MOORE J D, et al. Differential expression of Lp-PLA2 in obesity and type 2 diabetes and the influence of lipids[J]. Diabetologia,2018,61(5):1155-1166.

(下转第 1393 页)

- sive fungal disease[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2019,33(1):139-143.
- [3] 邓劲,吴思颖,康梅. 血清及肺泡灌洗液半乳甘露聚糖检测对非粒细胞缺乏患者侵袭性曲霉菌感染的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2017,14(12):1762-1764.
- [4] 孙婷婷,王艺. 1,3- β -D 葡聚糖和半乳甘露聚糖检测对 ICU 患者侵袭性真菌感染的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(11):1468-1470.
- [5] 吴柯柯,周炜,杨英姿,等. ICU 病房多种导管相关细菌感染的危险因素分析及对策[J]. 实用预防医学,2018,25(11):1367-1369.
- [6] WANG X, GUO G, CAI R, et al. Utility of serum galactomannan antigen testing combined with chest computed tomography for early diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in patients with hematological malignancies with febrile neutropenia after antifungal drug treatment[J]. J Int Med Res, 2019,47(2):783-790.
- [7] 张素梅,王军,谭梅,等. 高浓度吸氧对腹部手术患者术后切口感染炎症因子及免疫功能的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(21):3270-3273.
- [8] 郭靖,闫平,殷占茹. 难治性支原体肺炎患儿血清抗炎与致炎因子表达的变化研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018,28(21):3338-3340.
- [9] SON H J, SUNG H, PARK S Y, et al. Diagnostic Performance of the (1-3)- β -D-glucan assay in patients with pneumocystis jirovecii compared with those with candidiasis, aspergillosis, mucormycosis, and tuberculosis, and healthy volunteers[J]. PLoS One, 2017,12(11):e0188860.
- [10] 张成飞,翟甜甜,张岩钊,等. 血清半乳甘露聚糖试验对非粒细胞缺乏患者侵袭性肺曲霉病的诊断价值评估及影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(9):1284-1287.
- [11] JENKS J D, MEHTA S R, TAPLITZ R, et al. Point-of-care diagnosis of invasive aspergillosis in non-neutropenic patients: aspergillus galactomannan lateral flow assay versus aspergillus-specific lateral flow device test in bronchoalveolar lavage[J]. Mycoses, 2019,62(3):230-236.
- [12] DABAS Y, MOHAN A, XESS I. Serum galactomannan antigen as a prognostic and diagnostic marker for invasive aspergillosis in heterogeneous medicine ICU Patient Population[J]. PLoS One, 2018,13(4):e0196196.
- [13] GONCALVES S M, LAGROU K, RODRIGUES C S, et al. Evaluation of bronchoalveolar lavage fluid cytokines as biomarkers for invasive pulmonary aspergillosis in at-risk patients[J]. Front Microbiol, 2017,8:2362-2366.
- [14] HELDT S, EIGL S, PRATTES J, et al. Levels of interleukin (IL)-6 and IL-8 are elevated in serum and bronchoalveolar lavage fluid of haematological patients with invasive pulmonary aspergillosis[J]. Mycoses, 2017, 60(12):818-825.

(收稿日期:2019-10-10 修回日期:2020-03-08)

(上接第 1389 页)

- [4] SEYFARTH J, REINEHR T, HOYER A, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity in obese adolescents with and without type 2 diabetes[J]. J Inherit Metab Dis, 2017,41(8):1-7.
- [5] 骈云芳. 血清 TGF- β 1、IL-6 水平检测在 2 型糖尿病视网膜病变患者病情评估中的应用价值[J]. 内蒙古医学杂志, 2018,65(2):145-147.
- [6] 李庞敏,付建芳,王养维,等. 2 型糖尿病血糖控制水平临床常用指标评估价值研究[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(4):290-293.
- [7] CURRIE C J, PETERS J R, TYNAN A, et al. Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study[J]. Lancet, 2010, 375(9724): 1434-1435.
- [8] 赵伟,曲芳. 血清 hs-CRP、UA 水平及血液流变学指标联合检测诊断 2 型糖尿病合并急性脑梗死的意义评价[J]. 河北医药, 2016,38(19):2911-2914.
- [9] SIDDIQUI M K, KENNEDY G, CARR F, et al. Lp-PLA2 activity is associated with increased risk of diabetic retinopathy: a longitudinal disease progression study[J]. Diabetologia, 2018,61(6):1344.
- [10] PATRICE N K, MARTIAL D J, BRUNO T P. Is it a supplementary benefit to use anti-inflammatory agents in the treatment of type 2 diabetes? [J]. BMC Res Notes, 2017,10(1):471-476.
- [11] 王祺,郑振. HbA1c、hs-CRP 及 Cys-C 对 2 型糖尿病视网膜病变的诊断价值及相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2017,24(1):70-72.
- [12] 毛治尉. 血清 hs-CRP、HbA1c 联合 FIB 检测在 2 型糖尿病合并冠心病患者病情评估及预后判断中的价值[J]. 中国卫生工程学, 2017,26(3):345-346.
- [13] 汪秀伟,余国庆. 应用 ROC 曲线评价血清 CysC、hs-CRP 在糖尿病肾病早期诊断的价值[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2018,27(5):36-40.
- [14] 孙明忠,周中卫,季禹乔,等. 2 型糖尿病患者外周血单核细胞亚群脂蛋白相关磷脂酶 A2 基因表达研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017,33(10):822-827.
- [15] 张渭芳,苏岑,赵康仁,等. 血清 Lp-PLA2 含量对早期无症状糖尿病周围神经病变的筛查价值[J]. 江苏大学学报(医学版), 2017,27(4):324-326.

(收稿日期:2019-04-25 修回日期:2019-09-06)