

1 型糖尿病颈动脉粥样硬化与超敏 C 反应蛋白水平的关系

李建平,刘曙光,王田琪

(深圳市光明新区人民医院内科,广东 深圳 518106)

摘要: **目的** 研究年轻的 1 型糖尿病(T1DM)患者血清超敏 C 反应蛋白与颈动脉粥样硬化(As)的关系。**方法** 将 52 例年轻 1 型糖尿病患者按是否伴有 As 分为糖尿病 As 组和糖尿病无 As 组,采用免疫散射比浊法检测血清超敏 C 反应蛋白水平、彩色多普勒超声仪测量颈动脉内膜中膜厚度、葡萄糖氧化酶法测定血糖浓度、全自动生化分析仪测定血脂水平,与健康对照组进行比较。**结果** 1 型糖尿病患者超敏 C 反应蛋白水平较健康对照组显著升高($P < 0.05$),糖尿病 As 组超敏 C 反应蛋白水平较糖尿病无 As 组明显升高($P < 0.05$)。**结论** 1 型糖尿病颈动脉粥样硬化患者超敏 C 反应蛋白水平升高,这种超敏 C 反应蛋白水平变化可能与颈动脉粥样硬化有关。

关键词: 1 型糖尿病; 颈动脉粥样硬化; 超敏 C 反应蛋白

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A

C-reactive Protein in Relation to Development of Carotid Atherosclerosis in Type 1 Diabetes Mellitus

LI Jianping, LIU Shuguang, WANG Tianqi

(Department of Medicine, Guangming New District People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518106, China)

Abstract: **Objective** To investigate the association between high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and carotid atherosclerosis in type 1 diabetes mellitus (T1DM). **Methods** 52 T1DM patients were divided into 2 groups according to with or without carotid atherosclerosis (As): T1DM with As (T1DM-A) and T1DM without As (T1DM-B). The serum hs-CRP was detected by Dade Behring prospect (Immuno-nephelometry) and carotid artery intima-media thickness was measured with Color Doppler ultrasound, plasma glucose concentrations was determined with glucose oxidase method, Plasma lipid levels were measured by automatic biochemical analyzer, and compared with the healthy control group. **Results** Hs-CRP levels were significantly higher in T1DM patients when compared with healthy person ($P < 0.05$); and Hs-CRP levels were significantly higher in T1DM patients with As when compared with T1DM patients without As ($P < 0.05$). **Conclusion** Hs-CRP levels were increased in T1DM patients with As, which is likely associated with As in T1DM patients.

Key words: type 1 diabetes mellitus; carotid atherosclerosis; C-reactive protein

糖尿病(diabetic mellitus, DM)是一种可引起多系统损害的内分泌代谢疾病,动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是其一个重要的并发症,其发病机制尚未完全阐明,炎症学说已被广泛接受。1 型糖尿病发病年轻,体重较轻,需胰岛素治疗。研究发现,超

敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)是一项敏感的炎症反应性指标^[1-4],在 1 型糖尿病患者中其水平升高^[5],但它在 1 型糖尿病伴 As 进展中的作用并不十分明确。为此,本文试图通过对 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)患者的血清超敏 C 反应蛋白和双侧颈总动脉内膜中膜厚度(carotid artery intima-media thickness, IMT)进行测定,探讨 1 型糖尿病患者血清超敏 C 反应蛋白与颈动脉粥样硬化的关系及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2008 年 1 月~2012 年 12 月本院收治的年轻 T1DM 患者 52 例,糖尿病病程均已大于 1 年,平均 5.87+1.68 年,诊断均符合 1999 年 WHO 制定的糖尿病诊断与分型标准。根据是否伴有 As 分为两组:糖尿病 As 组 21 例,男 13 例,女 8 例,年龄 16.0±3.8 岁(15~20 岁);糖尿病无 As 组 31 例,男 18 例,女 13 例,年龄 16.0±4.1 岁(14~20 岁)。健康对照组为同期门诊及体检中心健康体检者,共 28 例,男 15 例,女 13 例,年龄 18.0±7.8 岁(16~25 岁),无高血压、高血脂及糖调节异常。所有入选者均排除肝肾疾病、吸烟史,同时近 1 月内无急性炎症。3 组性别、年龄经统计学处理无差异($P<0.05$),具有可比性。

1.2 血生化指标的测定

抽取空腹 12 h 静脉血,应用 Behring 比浊分析仪采用免疫散射比浊法测定 hs-CRP,正常 hs-CRP 浓度波动范围在 0~3 mg/dL。采用德国 Human 公司试剂,用葡萄糖氧化酶法测定血糖浓度。采用 Beckman 全自动生化分析仪测定高密度脂蛋白胆固醇(HDL)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL)水平。

表 1 各组高血压例数、血糖、hs-CRP 和血脂水平的比较

组别	<i>n</i>	高血压例数(%)	血糖(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)	LDL(mmol/L)	HDL(mmol/L)
对照组	28	0	5.2±0.2	0.57±1.27	2.0±0.6	1.32±0.2
糖尿病 As 组	21	8(38.1)	10.6±3.5 ^a	5.38±3.25 ^{ab}	2.8±0.3	1.30±0.5
糖尿病无 As 组	31	11(35.5)	9.4±1.5 ^a	3.29±2.55 ^a	2.3±0.4	1.29±0.4

与对照组比较,a: $P<0.05$;与糖尿病无 As 组比较,b: $P<0.05$

3 讨论

1 型糖尿病发病年龄较轻,患者 hs-CRP 的水平高于正常对照患者,并且与亚临床动脉硬化及其他内皮功能损伤标记物有关^[3]。研究表明,糖尿病患者 hs-CRP 水平的升高是糖尿病血管并发症发生的预测因子^[6]。As 不仅由于脂质沉积,同时也是一种慢性炎症反应。hs-CRP 是炎症淋巴因子刺激肝脏和上皮细胞产生的急性时相蛋白,是亚临床炎症标志之一,持续增高提示机体存在慢性炎症。T1DM 患者体内长期处于轻度炎症状态,刺激血管内皮细胞和单核细胞分泌炎症因子,使血管平滑肌细胞增

1.3 颈动脉超声检查

采用西门子 Acuson SequoiaTM 512 系列超声系统(Mountain View,美国)检测颈总动脉内-中膜厚度(IMT)。IMT 是指颈总动脉管腔内膜交界面到中膜-外膜交界面之间的垂直距离,双侧颈总动脉最大内膜-中膜厚度的平均值 ≥ 1.1 mm 则定义为颈总动脉管壁增厚,取 3 次测量的平均值。

1.4 统计学处理

采用 SPSS16.0 软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,正态资料组间对比采用 *t* 检验,偏态资料组间对比采用 Mann-Whitney 检验。 $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

糖尿病 As 组与糖尿病无 As 组比较高血压例数、LDL 和 HDL 水平差异均无显著性($P>0.05$);糖尿病 As 组、糖尿病无 As 组血清 hs-CRP 水平均较对照组明显升高($P<0.05$),且糖尿病 As 组血清 hs-CRP 水平明显高于糖尿病无 As 组($P<0.05$)。提示超敏 C 反应蛋白水平变化可能与颈动脉粥样硬化有关。

殖并迁移至内膜下,导致血管壁增厚,并促进 hs-CRP 的分泌,致使 T1DM 患者 As 进程加快。研究发现,在动脉粥样斑块形成 hs-CRP 时明显上升,巨噬细胞摄取 LDL 的能力增强^[7]。IMT 是目前评价大血管病变危险性的一个独立指标,是目前公认的动脉粥样硬化的早期征象,可以用来判定早期无症状的动脉粥样硬化。本研究发现年轻 1 型糖尿病患者中,伴有颈动脉粥样硬化患者的 hs-CRP 水平显著升高,这与 Ford^[8]报道一致,提示 BMI 与 hs-CRP 的水平呈正相关。有研究发现,1 型糖尿病患者 hs-CRP 的水平高于正常对照组^[3-5],本文结果显示糖尿病 As 组和糖尿病无 As 组血清 hs-CRP 水平均显著高于正常对照组,而 LDL 和 HDL 水平差异无

显著性,提示 T1DM 患者可能存在着亚临床的慢性炎症;同时,糖尿病 As 组血清 hs-CRP 水平也明显高于糖尿病无 As 组,表明 hs-CRP 与 T1DM 颈总动脉 IMT 增厚存在相关性。hs-CRP 在年轻 T1DM 患者中普遍升高,提示 hs-CRP 也是 As 的独立危险因素之一。因此,在年轻 T1DM 患者中开展常规 hs-CRP 检测,探讨年轻 T1DM 患者血清中 hs-CRP 水平与 As 的关系,有助于更好的预测大血管事件发生的风险,从而做到早预防、早诊断、早治疗。

参考文献:

- [1] Jialal I, Devaraj S, Venugopal SK. C-reactive protein: risk marker or mediator in atherothrombosis [J]. Hypertension, 2004, 44(6): 6-11.
- [2] Muni RH, Kohly RP. Prospective study of inflammatory biomarkers and risk of diabetic retinopathy in the diabetes control and complications trial [J]. JAMA Ophthalmol, 2013, 7: 1-8.
- [3] Messaoui A, Willems D. Risk markers for cardiovascular disease in young type 1 diabetic patients: lipoproteins,

high-sensitivity C-reactive protein and adiponectin [J]. Acta Clin Belg, 2012, 67(2): 79-82.

- [4] Jialal I, Devaraj S. Circulating versus cellular biomarkers of inflammation in Type 1 diabetes: the superiority of C-reactive protein [J]. Cytokine, 2012, 60(1): 318-320.
- [5] Targher G, Bertolini L, Zoppini G, et al. Increased plasma markers of inflammation and endothelial dysfunction and their association with microvascular complications in type 1 diabetic patients without clinically manifest macroangiopathy [J]. Diabet Med, 2005, 22(8): 999-1004.
- [6] 郭美翠, 陆林, 林祖近. 血清 hs-CRP 水平与糖尿病冠状动脉弥漫病变关系探讨 [J]. 心脑血管病防治, 2010, 10(3): 174-176.
- [7] Hackam DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular Disease: a critical review of the evidence [J]. JAMA, 2003, 290: 932-940.
- [8] Ford ES. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000 [J]. Circulation, 2003, 108(9): 1053-1058.

(此文编辑:朱雯霞)