

2型糖尿病与 C反应蛋白及空腹血胰岛素原的相关性研究

章结楼¹, 吕雪峰¹, 明慧¹, 黄海泉¹, 蔡善武², 赵静¹

[摘要]目的: 研究 C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、空腹血胰岛素原 (fasting plasma proinsulin, FPI) 与 2型糖尿病 (T2DM) 及其合并高血压的关系, 探讨 CRP参与 T2DM的发生机制。方法: 70例 T2DM患者按有无高血压分为 T2DM合并高血压组 30例和单纯 T2DM组 40例, 另设 35名正常对照, 均检测血 CRP、FPI、纤维蛋白原 (fibrinogen, FG)、空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 等, 并进行组间比较, T2DM组进行 CRP与 FPI等指标的相关性分析。结果: 单纯 T2DM组 CRP值较正常对照组明显升高 ($P < 0.01$), 且 T2DM合并高血压组 CRP值也较单纯 T2DM组明显升高 ($P < 0.01$)。T2DM组 CRP与 FPI呈正相关关系 ($P < 0.05$)。结论: T2DM及其合并高血压的发生、发展可能与 CRP升高有关。

[关键词] 2型糖尿病; C反应蛋白; 胰岛素原

[中国图书资料分类法分类号] R 587.1 [文献标识码] A

Relativity study on type 2 diabetes, C-reactive protein and fasting plasma proinsulin

ZHANG Jie-lou¹, LYU Xue-feng¹, MING Hui¹, HUANG Hai-quan¹, CAI Shan-wu², ZHAO Jing¹

(1. Department of Endocrinology, 2. Department of Isotopes, Tongling People's Hospital, Tongling 244000, China)

[Abstract] Objective: To study the relationship between C-reactive protein (CRP), fasting plasma proinsulin (FPI) with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and diabetic hypertension, and to explore the mechanism of CRP involvement in T2DM. Methods: Seventy cases of T2DM were divided into T2DM group ($n=30$) and diabetic hypertension group ($n=40$); 35 age-matched healthy people acted as normal controls. CRP, fibrinogen, FPI, fasting blood glucose, total cholesterol, triglyceride and high density lipoprotein cholesterol in their sera were assayed and comparison was made between each group. Relativity analysis of CRP and fasting plasma proinsulin and other indexes were conducted. Results: The level of CRP in T2DM group was significantly higher than that in the normal control ($P < 0.01$). The level of CRP was the highest in the diabetic hypertension group ($P < 0.01$). Relativity analysis showed that CRP was positively correlated with fasting plasma proinsulin in T2DM ($P < 0.05$). Conclusion: CRP is involved in the pathogenesis and development of T2DM and diabetic hypertension.

[Key words] diabetes mellitus, type 2; C-reactive protein; plasma proinsulin

C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 是一种非特异性的炎症标志物, 是一种急性期反应蛋白, 由肝细胞合成, 受白细胞介素-6 (IL-6) 等细胞因子调控。有研究发现糖尿病或已诊断为糖尿病的患者中明显增高, 而在非糖尿病或仅伴有空腹血糖异常者中正常, 因此有假说认为 2型糖尿病 (T2DM) 可能是细胞因子介导的炎症反应, 是一种免疫性疾病, 炎症在糖尿病的发病机制中起媒介作用^[1]。另有研究发现, CRP浓度增高在高血压患者中普遍存在, 提示 CRP及炎症反应可能参与了高血压的发生、发展^[2]。我们推测 CRP可能为 T2DM及 T2DM合并高血压的危险因子, 能预测糖尿病患者中高血压等心血管系统疾病的发生。为此我们设计本实验, 研究 CRP与 T2DM及 T2DM合并高血压的关系, 并对 CRP参与 T2DM的发病机制进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 70例 T2DM患者均来自我院内分泌科 2003年 3月~2004年 7月门诊及住院患者。排除各种感染性疾病、风湿性疾病、结核、各种肿瘤创伤、有明确的冠心病、脑血管疾病及高脂血症病史等。按有无高血压分为两组: T2DM合并高血压组 30例, 男 17例, 女 13例; 年龄 41~78岁; 病程 1~18年。单纯 T2DM组 40例, 男 22例, 女 18例; 年龄 28~87岁; 病程 2周~17年。正常对照组 35名均为门诊体检健康人群, 男 22名, 女 13名; 年龄 28~70岁。各组年龄、性别均具可比性。

1.2 诊断标准 T2DM的诊断参照 1997年美国糖尿病学会 (ADA) 标准, 高血压的诊断参照 1999年 WHO/ISH 的标准, 原有高血压病史正在服用降压药物虽血压低于上述标准也诊断为高血压。

1.3 检测方法 取受试者清晨空腹静脉血, 分别检测血浆 CRP浓度、空腹胰岛素原 (fasting plasma proinsulin, FPI)、空腹血糖 (fasting blood glucose,

[收稿日期] 2006-05-08

[作者单位] 安徽省铜陵市人民医院 1. 内分泌科, 2 同位素科, 244000

[作者简介] 章结楼 (1968-), 男, 副主任医师。

FBG)、纤维蛋白原 (fibrinogen, Fg)、总胆固醇 (total cholesterol, TG)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)等。

1.4 统计学方法 采用方差分析和 χ^2 检验及直线相关分析。

2 结果

2.1 3组的各项指标比较 单纯 T₂DM组和 T₂DM

表 1 3组的各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	BMi (kg/m ²)	FBG (mmol/L)	TG (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	Fg (g/L)	FPi (M)	CRP (mg/L)
对照组	35	20.651 ± 1.753	4.173 ± 0.259	4.310 ± 0.858	0.897 ± 0.395	1.286 ± 0.501	1.799 ± 0.396	6.154 ± 3.038	0.813 ± 0.692
单纯 T ₂ DM组	40	22.152 ± 3.145 *	9.503 ± 4.382 **	4.401 ± 0.735	1.198 ± 0.236 **	1.316 ± 0.319	2.392 ± 0.415 **	11.153 ± 4.932 **	3.645 ± 2.857 **
T ₂ DM合并高血压组	30	24.035 ± 2.430 $\Delta\Delta$	8.754 ± 2.150 **	5.121 ± 0.867 **	1.419 ± 0.303 $\Delta\Delta$	1.135 ± 0.223	2.859 ± 0.689 $\Delta\Delta$	15.004 ± 5.926 $\Delta\Delta$	5.237 ± 3.011 $\Delta\Delta$
F	—	14.27	34.28	9.47	22.59	2.25	36.38	28.70	28.30
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01
MS _{组内}	—	6.485	8.679	0.666	0.099	0.137	0.253	22.402	5.858

χ^2 检验:与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与单纯糖尿病组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$

2.2 T₂DM患者 CRP与 FPI、FBG、Fg、TC、TG、HDL-C等指标的相关性分析 结果显示 CRP与 Fg、FPI和 TG均呈正相关关系 ($P < 0.05$) (见表 2)。

表 2 T₂DM患者 CRP与 FPI、FBG、Fg、TC、TG、HDL-C的相关性分析

相关项目	r	P	相关项目	r	P
FBG	0.1227	>0.05	HDL-C	0.1828	>0.05
TC	0.1063	>0.05	Fg	0.6568	<0.05
TG	0.6260	<0.05	FPI	0.6833	<0.05

3 讨论

本文结果显示, T₂DM组血清 CRP水平较正常对照组明显升高 ($P < 0.01$),且 T₂DM合并高血压组较单纯 T₂DM组血清 CRP水平也明显升高 ($P < 0.01$),提示 T₂DM及其合并高血压的发生、发展有炎症反应参与。有报道^[1]慢性亚临床的炎症反应与胰岛素抵抗有关,并进而可能引起胰岛细胞功能的进行性减退,导致 T₂DM的发生和发展。在所有检测的生物学标志物中,CRP与白细胞介素 (IL-6)尤其显得重要。高血压状态下 CRP升高的机制可能与血管内皮损伤有关,损伤的血管内皮可以引起炎症细胞黏附、激活单核-巨噬细胞系统,促进单核-巨噬细胞、T淋巴细胞等进入受损的细胞内产生 IL-1、肿瘤坏死因子,刺激肝细胞合成 CRP^[3]。糖尿病患者高血压患病率为一般人群的 2~4倍,而高血压是糖尿病患者大血管并发症 (如心、脑血管及

合并高血压组 BMI、CRP、FPI、Fg、FBG、TG均较正常对照组升高 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$),合并高血压组和单纯 T₂DM组 HDL-C与正常对照组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。T₂DM合并高血压组与单纯 T₂DM组相比, BMI、CRP、TG、FPI、Fg指标均升高 ($P < 0.01$),两组间 FBG和 HDL-C差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),3组间 TC差异有统计学意义 ($P < 0.01$) (见表 1)。

四肢动脉等)的独立危险因素^[4],结合本研究,我们认为 CRP可以作为 T₂DM及 T₂DM大血管并发症的预测指标,指导临床及早预防 (可于早期进行炎症干预治疗,应用阿司匹林、他汀类降脂药等)治疗,以减少糖尿病及其血管并发症的发生,减轻糖尿病患者病情或延缓病情发展。

本文结果还显示,CRP与 FPI显著相关。有资料显示,在慢性炎症过程中,炎症因子可能导致胰岛素原转换成真胰岛素 (T)和 C肽的过程发生障碍,从而导致胰岛素原增多,其可能机制为^[5]:炎症因子可通过促使胰岛 B细胞表型变化,而不致发生炎性坏死,表型已发生变化的 B细胞导致激素转换酶 2 (PC₂)的缺乏,而在胰岛素原向胰岛素转变的过程中 PC₂起着关键作用,虽然 B细胞仍能合成胰岛素原,但由于 PC₂的缺乏,不能转换成 T和 C肽,从而导致糖尿病的发生、发展。

我们的结果还表明, T₂DM合并高血压组血胰岛素原 (plasma proinsulin, PI)与纤维蛋白原水平均较正常对照组及单纯 T₂DM组明显升高。有研究报道^[6],PI样分子调控血浆纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1)的活性,参与体内纤溶系统的调节,PI可刺激 PAI-1合成,减弱纤维蛋白的降解,加速动脉粥样硬化。Eliasson等^[7]用多因素变异分析表明,高 PI可预示高纤维蛋白原水平,增高的 PI与高纤维蛋白原水平相关。也有学者提出高 PI血症是心血管疾病的独立危险因素,PI和 PI样分子可能与动脉粥样硬化的发生、发展有关^[8]。这些均提示 PI可能与高血压等心血管疾病相关。因此,CRP可能通过引起

囊尾蚴循环免疫复合物检测在脑囊尾蚴病诊断中的价值

崔 琢^{1,2}, 沈继龙¹

[摘要]目的: 探讨囊尾蚴循环免疫复合物检测在脑囊尾蚴病诊断中的价值。方法: 用 ELISA法检测 109例脑囊尾蚴病患者血清抗原、抗体及循环免疫复合物。结果: 在 109例标本中, 检出囊尾蚴抗原阳性率 33.03%, 抗体阳性率 68.81%, 循环免疫复合物阳性率 47.71%。在 52例循环免疫复合物阳性标本中, 12例囊尾蚴抗原和抗体均为阴性。结论: 检测循环免疫复合物有助于提高脑囊尾蚴病的诊断率。

[关键词] 囊尾蚴病; 酶联免疫吸附测定; 免疫酶技术

[中国图书资料分类法分类号] R 532.33 R 446.61 [文献标识码] A

Detection of circulating immune complex in diagnosis of neurocysticercosis

CUI Zhuo², SHEN Jilong

(1. Department of Microbiology and Parasitology, Anhui Medical University, Hefei 230032

2. Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

[Abstract] Objective: To explore the value of detecting the circulating immune complex in diagnosis of neurocysticercosis. Methods: A double monoclonal antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the circulating antigens, antibodies and immune complex in 109 sera of neurocysticercosis. Results: In the 109 cases of neurocysticercosis, the positive rates of circulating antigens, antibodies and immune complex were 33.03%, 68.81% and 47.71%, respectively. Twelve of the 52 cases with positive immune complex showed negative when tested for the antigens and antibodies separately. Conclusions: Detection of the specific immune complex may help to the diagnosis of neurocysticercosis.

[Key words] cysticercosis; enzyme-linked immunosorbent assay; immunoenzyme techniques

脑囊尾蚴病 (neurocysticercosis) 是中枢神经系统常见的寄生虫病, 也是发展中国家继发性癫痫最

常见的病因^[1]。据估计全世界脑囊尾蚴病患者约有 5 000 万, 每年约有 5 万多人死于此病。血清免疫学诊断方法对脑囊尾蚴病的诊断具有不可替代的作用。但由于多种因素干扰, 血清及脑脊液标本中囊尾蚴抗原、抗体阳性率较低, 影响临床和实验室诊断。我们在囊尾蚴抗原及抗体检测基础上, 又开展了囊尾蚴循环免疫复合物 (circulating immune complex, CIC) 的检测, 现作报道。

[收稿日期] 2007-01-09

[作者单位] 1 安徽医科大学病原生物学教研室, 安徽合肥 230032 2 蚌埠医学院第一附属医院 感染病科, 安徽蚌埠 233004

[作者简介] 崔 琢 (1970—), 女, 副主任检验师。

[作者简介] 沈继龙, 男, 研究生导师, 教授。

P 的升高而与高血压进而与动脉粥样硬化密切相关。

我们认为, T₂DM 及其合并高血压的发生、发展可能与 CRP 升高有关。CRP 参与 T₂DM 及 T₂DM 合并高血压的发生机制可能与 P 的升高有关, 对于它们之间的确切关系, 尚需进一步研究。

[参 考 文 献]

[1] Bazilay JJ, Abraham L, Heckbert SR, et al. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: The Cardiovascular Health Study [J]. Diabetes, 2001, 50 (10): 2 384—2 389

[2] 吴寿岭, 高竟生, 郝 冰, 等. 血清高敏 C 反应蛋白浓度与高血压病的相关性研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31 (12): 917—920.

[3] 吕 萍, 李自成, 孙 蓓, 等. C 反应蛋白与高血压病关系探讨

[J]. 广东医学, 2003, 24 (3): 256—257

[4] 史轶纂主编. 协和内分泌和代谢学 [M]. 北京: 科学出版社, 1999, 1 368.

[5] Ling Z, van de Castele M, Eizirik DL, et al. Interleukin-1 β -induced alteration in β -cell phenotype can reduce cellular sensitivity to conditions that cause necrosis but not to cytokine-induced apoptosis [J]. Diabetes, 2000, 49 (3): 340—345.

[6] Gray RP, Mohamed Ali V, Patterson DL, et al. Determinants of plasminogen activator inhibitor activity in survivors of myocardial infarction [J]. Thromb Haemostasis, 1995, 73 (2): 261—267

[7] Eliasson M, Roden ME, Dinesen B, et al. Proinsulin, intact insulin, and fibrinolytic variables and fibrinogen in healthy subjects [J]. Diabetes Care, 1997, 20 (8): 1 252—1 255

[8] 臧贵明, 杨 晔, 石湘芸, 等. 高血压病患者血浆胰岛素原和真胰岛素水平及雷米普利干预的影响 [J]. 中华内科杂志, 2002, 41 (2): 117—119.