短篇论著

文章编号:1000-5404(2011)12-1300-02

2型糖尿病下肢血管病变与可溶性P选择素及C反应蛋白的相关性研究

鲁梅芳(257003 山东 东营,山东胜利油田中心医院内分泌科)

【摘要】 **目的** 观察单纯2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)和T2DM并下肢血管病变患者可溶性P选择素(P-selectin, Ps)及C反应蛋白(C-reaction protein, CRP)的变化,探讨Ps、CRP与踝臂指数(ankle artery-brachial pressure ratio, ABI)的相关性及其在T2DM下肢血管病变(peripheral arterial disease, PAD)发生、发展中的作用。**方法** 167例T2DM患者,按ABI测定结果分为下肢血管正常组(NPAD组)和病变组(PAD组),75例同期健康体检者作为对照组。比较各组一般情况、生化指标,测定Ps、CRP。**结果** ①与NPAD组、对照组相比,PAD组Ps、CRP、HbA1c显著升高($P<0.05$)。②PAD组、NPAD组Ps与ABI呈明显负相关($r=-0.554$, $P<0.01$; $r=-0.359$, $P<0.05$)。PAD组、NPAD组CRP与ABI呈负相关($r=-0.435$, $P<0.01$; $r=-0.342$, $P<0.05$)。PAD组Ps、CRP与病程、餐后2 h血糖、胰岛素抵抗指数呈正相关($P<0.05$);血浆CRP、Ps之间呈正相关($r=0.977$, $P<0.01$)。CRP、Ps与血脂、年龄、空腹C肽无显著相关性($P>0.05$)。**结论** 血浆高Ps、CRP水平是2型糖尿病PAD的重要危险因素,与PAD严重程度密切相关;测定血浆Ps、CRP将有助于预测T2DM并下肢血管病变的发生及其预后的严重性评价。

【关键词】 糖尿病,2型;下肢;糖尿病血管病变;踝臂指数;C反应蛋白;P选择素

【中图法分类号】 R587.2;R446.6 **【文献标志码】** A

糖尿病下肢血管病变是糖尿病的严重并发症之一,2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)下肢血管病变(peripheral arterial disease, PAD)患者大血管病变、微血管病变和神经功能障碍常同时存在。本研究通过观察T2DM患者P-选择素(P-selectin, Ps)、C反应蛋白(C-reaction protein, CRP)的水平,了解其在2型糖尿病PAD发生、发展中的作用,并就Ps、CRP与踝臂指数(ankle artery-brachial pressure ratio, ABI)的相关性在2型糖尿病中的临床意义做一探讨。

1 资料与方法

1.1 对象及分组标准

收集我院2008年10月至2010年6月门诊及住院T2DM患者167例(男性87例,女性80例),符合1999年WHO糖尿病诊断标准,年龄(55.7±15.4)岁,排除合并严重感染、肝肾功能异常、其他内分泌疾病、DM酮症酸中毒者。将ABI<0.9作为诊断PAD的指标[1],其中PAD组82例,有一侧ABI<0.9即为PAD组;下肢血管正常的T2DM患者(NPAD组)85例,ABI为0.9~1.4。诊断标准及分度均符合2005年ACC/AHA发布的PAD诊疗指南[2]。对照(NC)组:75例(男性39例,女性36例),为同期我院健康体检者,年龄(55.2±13.1)岁,ABI为0.9~1.4。3组年龄、性别相匹配,具有可比性。

1.2 检测指标及实验方法

测量身高、体质量,计算体质量指数(BMI)=体质量(kg)/身高(m)^2;测量血压,空腹血糖(FPG)采用葡萄糖氧化酶法测定;血脂谱包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)在美国贝克曼全自动生化分析仪上完成。采用免疫比浊法检测CRP。采用稳态模式评估法计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)来反映IR,其公式为:HOMA-IR=FPG(mmol/L)×FINS(mU/L)/22.5。血清Ps的测定采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定,ELISA试剂盒由上海森雄科技有限公司提供。ABI的测定检测采用ES-1000SPM多普勒血流探测仪,患者安静休息10 min,取仰卧位,测定双前臂血压,取高值作为肱动脉血压,双侧胫后动脉和足背动脉的收缩压作为踝动脉血压,分别除以肱动脉血压,其值就是ABI。

1.3 统计学分析

使用SPSS 14.0软件分析,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,多组间比较用单因素方差分析,两两比较采用t检验;CRP呈偏态分布,取对数后进行比较分析;相关关系采用Pearson相关分析;多因素分析采用logistic回归分析;计数资料比较采用χ^2检验。

2 结果

2.1 资料分析

结果见表1。与NPAD组比较,PAD组患者病程、SBP、PBG 2 h、TG、LDL-C、HbA1c、HOMA-IR、Ps、CRP差异均有统计学意义($P<0.05$)。BMI、舒张压(DBP)、TC、FBG、HDL-C 3组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。PAD组Ps、CRP、HbA1c水平显著高于NPAD组、NC组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。PAD组、NPAD组Ps、CRP、HbA1c水平均显著高于对照组($P<0.05$)。

2.2 2型糖尿病患者血清Ps、CRP和其他生化指标相关分析

PAD组、NPAD组Ps与ABI呈明显负相关($r=-0.554$, $P<0.01$; $r=-0.359$, $P<0.05$)。PAD组、NPAD组CRP与ABI呈负相关($r=-0.435$, $P<0.01$; $r=-0.342$, $P<0.05$)。NC

【通信作者】 鲁梅芳,E-mail:lmfang6@sohu.com

表 1 各组一般资料、生化指标及 Ps、CRP 水平比较

组别	n	病程(年)	BMI(kg/m^2)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	FBG(mmol/L)	PBG 2 h(mmol/L)	TG(mmol/L)
PAD 组	82	9.53 ± 5.05[a]	27.06 ± 2.12	148 ± 22[a]	83 ± 12	11.73 ± 2.35	16.00 ± 3.83[a]	2.62 ± 1.57[a]
NPAD 组	85	5.52 ± 4.28	25.97 ± 4.12	135 ± 14	89 ± 11	10.15 ± 2.41	13.08 ± 2.64	1.75 ± 1.11
NC 组	75	–	24.30 ± 3.11	119 ± 10	74 ± 7	5.11 ± 0.71	6.85 ± 0.89	1.38 ± 0.53
组别	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	空腹 C 肽(ng/ml)	HbA1c(%)	HOMA-IR	Ps(ng/ml)	CRP(mg/L)
PAD 组	5.37 ± 1.56	1.12 ± 0.63	4.13 ± 1.12[a]	2.62 ± 1.54	10.14 ± 3.83[bd]	1.21 ± 0.45[a]	106.17 ± 16.44[ad]	6.58 ± 0.41[ad]
NPAD 组	5.35 ± 1.41	1.17 ± 1.00	3.47 ± 1.23	3.05 ± 1.58	8.22 ± 1.49[d]	0.71 ± 0.38	79.13 ± 13.79[c]	3.78 ± 0.22[c]
NC 组	4.50 ± 0.78	1.45 ± 0.11	2.31 ± 0.57	2.34 ± 1.45	5.79 ± 0.40	0.47 ± 0.28	44.46 ± 10.18	1.11 ± 0.35

a：$P<0.05$，b：$P<0.01$，与 NPAD 组比较；c：$P<0.05$，d：$P<0.01$，与 NC 组比较

组 Ps 与 ABI 无相关性。PAD 组血浆 CRP、Ps 之间呈正相关（$r=0.977$，$P<0.01$）。PAD 组 Ps、CRP 与病程、PBG 2 h、HOMA-IR 呈正相关（$P<0.05$），与 SBP、DBP、FPG、BMI、TC、TG、LDL-C、HbA1c、年龄及空腹 C 肽之间未见相关性（$P>0.05$）。

3 讨论

糖尿病可使周围血管疾病的发病率增加 2 ~ 4 倍[3]。Ps 是目前反映血小板激活状态最敏感的指标之一，在机体炎症反应和血栓形成初期起主导作用[4]。2 型糖尿病患者血小板过度活化是导致严重血管病变的一个因素[5]。血浆中 Ps 浓度不仅可以很好反映血小板活化程度，还可以反映内皮细胞受损情况。本结果显示 PAD 组、NPAD 组 Ps 水平均较对照组显著升高（$P<0.01$，$P<0.05$），表明糖尿病患者出现下肢血管病变以前已出现内皮损伤；PAD 组比 NPAD 组 Ps 水平更高（$P<0.05$），表明内皮损伤进一步加重，提示 Ps 是血管内皮功能受损、糖尿病血管病变很强的预测因子[6]。

CRP 是机体非特异性炎性反应的敏感标志物之一，其合成与致炎因子密切相关。本研究发现 CRP 在 NC 组、NPAD 组、PAD 组的血浆浓度依次升高，组间比较差异有统计学意义，说明 CRP 可能在糖尿病下肢血管病变中起慢性炎症反应的作用。早期检测 CRP 水平，不仅为 NPAD 提供重要预测，还可以发现糖尿病下肢病变的严重程度，为早期干预治疗提供依据。

随着糖尿病病情的进展，炎症及氧化应激等对内皮的损害随着病程进展逐渐加重[7]，本文相关性分析表明 Ps、CRP 与病程、PBG 2 h、HOMA-IR 呈正相关，说明长期血糖控制不佳可致内皮细胞高度表达 Ps，促进白细胞与血小板和内皮细胞的黏附，引起慢性炎症反应，而致炎因子是胰岛素抵抗、动脉粥样硬化联系的桥梁[8]。Logistic 回归分析结果发现，病程、HOMA-IR、PBG 2 h 和 Ps 是影响 T2DM 患者下肢血管病变最为显著的危险因子，进一步证实了除血糖外，胰岛素抵抗和 Ps 这个血小板活化指标在 T2DM 下肢血管病变中的作用。ABI 用于早期诊断和评估下肢周围血管病变已是不争的事实，对两组 ABI 和 Ps、CRP 的相关性分析表明，ABI 与 Ps 呈显著的负相关。在 PAD 组中，ABI 越低，Ps、CRP 升高越明显，Ps、CRP 浓度增高的程度可反映 PAD 患者下肢动脉病变的严重程度，其增高的程度与糖尿病下肢动脉病变严重程度一致。ABI 与 Ps、CRP 之间存在着明显的相关性，表明 ABI、Ps、CRP 作为今后临床工作中的重要检测指标，有助于对糖尿病下肢动脉病变的治疗和预后的评估。

综上所述，本研究表明可溶性 Ps、CRP 可能是糖尿病下肢血管病变严重程度的预测指标，与 ABI 联合用于早期诊断和评估下肢周围血管病变具有重要意义。

参考文献：

[1] 杨进刚，王建旗，李觉. 外周动脉疾病诊疗指南[M]. 上海：同济大学出版社，2006：42.

[2] The American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. ACC/AHA guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease[J]. Circulation, 2006, 113(11)：e463 – e654.

[3] 肖丽红，杨明秀. 对 2 型糖尿病肾病患者踝肱指数临床研究[J]. 中国医学文摘：内科学，2006，27(6)：591.

[4] 闫丽娟，封启明. P 选择素与糖尿病微血管病变[J]. 山东医药，2009，49(17)：109 – 110.

[5] Tan K T, Tayebjee M H, Lim H S, *et al*. Clinically apparent atherosclerotic disease in diabetes is associated with an increase in platelet microparticle levels[J]. Diabet Med, 2005, 22(12)：1657 – 1662.

[6] 张松菁，严孙杰，刘新秀，等. 不同糖耐量人群血管内皮功能及可溶性选择素 P 的变化[J]. 中国糖尿病杂志，2008，16(2)：101 – 103.

[7] Aref S, Sakrana M, Hafez A A, *et al*. Soluble P-selectin levels in diabetes mellitus patients with coronary artery disease[J]. Hematology, 2005, 10(3)：183 – 187.

[8] Theuma P, Fonseca V A. Inflammation, insulin resistance, and atherosclerosis[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2004, 2(2)：105 – 113.

（收稿：2010-12-09 修回：2011-01-22）

（编辑 汪勤俭）