

2 型糖尿病合并冠心病患者可溶性 P 选择素与超敏 C 反应蛋白的相关性研究

孙晓军¹, 杨文东², 马庆海¹

(1. 山东省济南市千佛山医院 250014; 2. 山东省东营市利津县第二人民医院 257447)

摘要:目的 探讨 P 选择素和 C 反应蛋白与 2 型糖尿病合并冠心病的关系, 以及外周血可溶性 P 选择素与超敏 C 反应蛋白在 2 型糖尿病合并冠心病中的相关性及其检测价值。方法 选择 2 型糖尿病患者 151 例, 分为 2 型糖尿病组 76 例和 2 型糖尿病合并冠心病组 75 例, 采用 ELISA 法及乳胶增强免疫(超敏)比浊法, 检测可溶性 P 选择素和超敏 C 反应蛋白水平。结果 (1) 2 型糖尿病患者外周血可溶性 P 选择素和超敏 C 反应蛋白水平升高, 与健康对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 2 型糖尿病合并冠心病患者组的外周血可溶性 P 选择素和高敏 C 反应蛋白水平升高, 与 2 型糖尿病患者组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。 (2) 2 型糖尿病合并冠心病组外周血可溶性 P 选择素水平与超敏 C 反应蛋白水平呈显著正相关($r = 0.618, P < 0.05$)。结论 2 型糖尿病患者体内存在过度的血小板活化和炎性反应, P 选择素及 C 反应蛋白参与了 2 型糖尿病合并冠心病的发生、发展。检测外周血清水平可作为 2 型糖尿病病情判定以及治疗效果观察的指标。

关键词: 糖尿病, 2 型; 冠心病; P 选择素; C 反应蛋白质

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.01.059

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)01-0116-02

糖尿病是胰岛素抵抗和(或)胰岛素分泌缺陷引起的以高血糖为特征的代谢性疾病, 慢性炎症反应在 2 型糖尿病并发症中起了一定作用^[1]。冠心病的病理基础是冠状动脉粥样硬化, 炎性反应及免疫过程参与了动脉粥样硬化的发生、发展且发挥着重要意义^[2-3]。P 选择素在正常组织结构的维持、炎性反应与免疫应答、动脉粥样硬化、凝血与血栓形成等多种生理、病理过程中均具有重要意义^[4]。C 反应蛋白是冠心病发病的独立危险因素, 在预测糖尿病并发心血管疾病中具有重要的临床意义^[5-7]。现探讨 P 选择素和 C 反应蛋白水平与 2 型糖尿病合并冠心病的关系, 以及外周血可溶性 P 选择素与超敏 C 反应蛋白在合并冠心病中的相关性及其检测价值, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 健康对照组 50 例: 选自本院健康体检者, 男 17 例, 女 33 例; 年龄 42~70 岁, 平均(55.8 ± 6.9)岁; 排除糖尿病、心脑血管疾病、高血压及严重的肝、肾疾病等。2 型糖尿病组 76 例: 排除严重的心脑血管疾病及肝、肾疾病; 男 32 例, 女 44 例; 年龄 41~70 岁, 平均(56.1 ± 7.2)岁。2 型糖尿病合并冠心病组 75 例: 男 29 例, 女 46 例; 年龄 43~72 岁, 平均(56.3 ± 6.4)岁。所有病例选自本院临床确诊的住院和门诊 2 型糖尿病患者, 均符合世界卫生组织 1999 年诊断标准。冠心病诊断标准参照文献^[8]: 根据典型的临床症状、心电图改变以

及心肌酶谱变化而确诊的急性心肌梗死或陈旧性心肌梗死; 心电图证实有明确的心肌缺血; 冠状动脉造影证实存在冠状动脉狭窄大于或等于 50%, 并有心肌缺血心电图改变或典型心绞痛发作史。具备以上任意一条即可诊断冠心病。

1.2 标本采集 所有研究对象均于清晨空腹(12 h 以上)抽取肘静脉血 3 mL, 待血液凝固后及时分离血清。血清分离后 -50℃ 保存, 检测血清可溶性 P 选择素和超敏 C 反应蛋白。

1.3 方法与仪器 血清可溶性 P 选择素测定采用 ELISA 法, 试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供。操作方法严格按照说明书进行, 经孵育、洗板、酶标、再洗板、显色、酶标仪测定等实验步骤得出结果。酶标仪为芬兰产 Multiskan MK3 酶标仪、Wellwash 4 MK2 洗板机。血清超敏 C 反应蛋白采用乳胶增强免疫(超敏)比浊法, 试剂盒由温州伊利康生物技术有限公司提供, 美国 Beckman CX9 全自动生化分析仪。

1.4 统计学处理 采用 SPSS10.0 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。相关性分析采取直线回归, 求出 r 值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 型糖尿病患者组 BMI、SBP 和 DBP 水平显著高于健康对照组 ($P < 0.05$), 2 型糖尿病合并冠心病患者组病程和 SBP 水平显著高于 2 型糖尿病患者组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 健康对照组与 2 组患者一般资料比较结果(±s)

组别	男/女(n)	年龄(岁)	病程(年)	BMI(kg/m ²)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)
2 型糖尿病合并冠心病组	29/46	56.3±6.4	10.6±3.6	28.4±2.5	147.8±11.9	86.2±10.92
2 型糖尿病组	32/44	56.1±7.2	7.9±2.8	27.3±4.7	133.7±20.6	84.8±9.7
健康对照组	17/33	55.8±6.9	—	25.9±3.8	116.6±11.5	75.8±6.9

注：“—”表示无数据。1 mm Hg=0.133 kPa。

2.2 2 型糖尿病患者外周血可溶性 P 选择素和超敏 C 反应蛋白水平与健康对照组相比较,差异有统计学意义($P<0.05$);2 型糖尿病合并冠心病患者组的外周血可溶性 P 选择素和超敏 C 反应蛋白水平与 2 型糖尿病组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 3 组血清可溶性 P 选择素和超敏 C 反应蛋白检测结果比较(±s)

组别	可溶性 P 选择素 (ng/L)	超敏 C 反应蛋白(mg/L)
2 型糖尿病合并冠心病组	31.7±7.4	9.64±3.58
2 型糖尿病组	18.9±5.32	5.13±2.09
健康对照组	11.5±3.8	1.26±1.02

2.3 2 型糖尿病合并冠心病组外周血可溶性 P 选择素水平与高敏 C 反应蛋白水平呈显著正相关($r=0.618,P<0.05$)。

3 讨 论

P 选择素主要表达于激活的内皮细胞和血小板,成为血小板活化的特征性标志物之一^[9-10]。作为重要的黏附分子,P 选择素是炎性反应早期介导炎性反应细胞向受损部位趋集过程中的重要信号,可介导中性粒细胞、单核细胞等与血小板、内皮细胞黏附作用,与免疫损伤、炎性反应、血栓形成等密切相关^[11]。根据血小板是否活化可以判断体内有无高凝状态及血栓形成倾向,可作为高凝状态的敏感指标^[12]。C 反应蛋白是肝脏分泌的白细胞介素 6 调控下的一种急性时相蛋白,具有调节感染、激活补体、参与细胞凋亡、促进吞噬细胞活性、刺激单核细胞表面的组织因子表达,以及直接参与放大免疫反应,导致更多组织损伤。C 反应蛋白水平与炎性反应过程密切相关,可反映炎性反应的程度并提供衡量炎性反应对组织免疫损伤的程度,C 反应蛋白也是动脉粥样硬化、血栓形成疾病的介导和标志物。本研究结果显示,2 型糖尿病患者血清中可溶性 P 选择素和超敏 C 反应蛋白水平显著高于健康对照组,提示 2 型糖尿病患者存在血小板的活化和炎性反应。2 型糖尿病合并冠心病患者组又显著高于 2 型糖尿病患者组,提示血小板的活化和炎性反应参与了动脉粥样硬化的形成和冠心病的发展。另外,本研究显示,2 型糖尿病合并冠心病患者可溶性 P 选择素与超敏 C 反应蛋白呈显著正相关,说明 P 选择素与炎性反应的产生相关联,当炎性反应引起内皮损伤时,导致血清超敏 C 反应蛋白水平明显升高,可溶性 P 选择素水平也随之明显升高。

综上所述,2 型糖尿病患者体内存在过度的血小板活化和炎性反应,表现在 P 选择素和 C 反应蛋白的异常表达,合并冠心病的患者更为显著,且可溶性 P 选择素与超敏 C 反应蛋白

呈显著正相关。P 选择素及 C 反应蛋白参与了 2 型糖尿病合并冠心病的发生、发展,为早期干预 2 型糖尿病患者合并冠心病提供了理论依据。检测外周血可溶性 P 选择素和超敏 C 反应蛋白水平,可作为 2 型糖尿病病情判定以及治疗效果观察的指标。

参考文献

[1] 朱麒麟,尤巧英,李成江,等. C 反应蛋白与 2 型糖尿病大血管病变危险因素的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志,2005,21(5):320-321.

[2] 李崇剑,高润霖,杨跃进,等. 易损斑块的病理生理机制及其检验的研究[J]. 中华心血管病杂志,2004,32(6):570-572.

[3] Rakhit RD,Seiler C,Wustmann K,et al. Tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 release during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction is related to coronary collateral flow[J]. Coron Artery Dis,2005,16(3):147-149.

[4] 冯忠军,张淑兰. 选择素的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(10):936-937,941.

[5] 谈昀,丁晓勇,王春秀. 冠心病血清高敏 C 反应蛋白和低密度脂蛋白的变化[J]. 第四军医大学学报,2003,24(6):505-508.

[6] 谈昀,李军民,罗燕. 高敏 C 反应蛋白与冠状动脉病变程度的关系[J]. 第四军医大学学报,2006,27(15):1414-1416.

[7] 陈忠余,杨庆华,张菁. 2 型糖尿病患者超敏 C 反应蛋白和血脂检测的应用研究[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(2):104-105.

[8] 彭道泉,赵水平,聂赛,等. 载脂蛋白 E 与过氧化物增殖激活型受体-γ 基因多态性的相互作用及其与冠心病的关系[J]. 中华心血管杂志,2002,7(6):351-355.

[9] 王朝晖. IgA 肾病候选基因单核苷酸多态性的搜寻和确定[J]. 中华肾脏病杂志,2006,22(5):282-285.

[10] 明凯华. 中国汉族人群 P 选择素基因多态性的研究[J]. 临床检验杂志,2006,24(4):285-288.

[11] 王锋. P 选择素与糖尿病肾病[J]. 中华糖尿病杂志,2005,13(5):396-400.

[12] 白晓玲. 血小板活化状态与原发性肾病综合征患儿高凝状态的研究[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,1999,8(1):34-35.