

• 临床检验研究论著 •

# 脂肪细胞因子、CRP 及 IR 与 T2DM 合并 CHD 的相关性研究

杨文东

(山东省利津县第二人民医院, 山东东营 257447)

**摘要:**目的 通过观察 2 型糖尿病(T2DM)合并冠心病(CHD)患者血清脂联素(APN)、内脂素(Visfatin)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)值的变化与相关性,探讨脂肪细胞因子、CRP 及 IR 与 T2DM 合并 CHD 的相关性。**方法** 检测 133 例 T2DM 患者和 50 例对照组的血清 APN、Visfatin、hs-CRP 水平及 HOMA-IR 值,进行统计学分析。**结果** (1) T2DM+CHD 组的病程及收缩压(SBP)水平显著高于 T2DM 组患者( $P<0.01$ ),但年龄、性别比、BMI、舒张压(DBP)及 HbA1c 水平无显著性差异( $P>0.05$ )。(2) T2DM+CHD 组、T2DM 组及对照组之间血清 APN、Visfatin、hs-CRP 水平及 HOMA-IR 值均具有显著性差异( $P<0.01$ ); T2DM+CHD 组、T2DM 组血清 Visfatin、hs-CRP 水平及 HOMA-IR 值均显著高于对照组( $P<0.01$ ),血清 APN 水平显著低于对照组( $P<0.01$ ); T2DM+CHD 组血清 Visfatin、hs-CRP 水平及 HOMA-IR 值均显著高于 T2DM 组( $P<0.01$ ),血清 APN 水平显著低于 T2DM 组( $P<0.01$ )。(3) T2DM+CHD 患者血清 Visfatin 及 hs-CRP 水平与 HOMA-IR 值呈显著正相关( $r=0.752, 0.814, P<0.01$ ),血清 APN 水平与 HOMA-IR 值呈显著负相关( $r=-0.657, P<0.01$ ),血清 APN 水平与 Visfatin 水平呈显著负相关( $r=-0.709, P<0.01$ )。**结论** 脂肪细胞因子及 hs-CRP 参与了 T2DM 合并 CHD 的发生和发展,与 IR 具有相关性,此为早期干预 T2DM 患者合并 CHD 提供了理论依据。

**关键词:**糖尿病, 2 型; 冠心病; 脂联素; 内脂素; C 反应蛋白质; 胰岛素抵抗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.14.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)14-1820-03

## Fat cells factor and CRP and IR and T2DM merger CHD correlation research

Yang Wendong

(The Second People's Hospital of Lijin, Shandong, China 257447)

**Abstract: Objective** Through the observation of T2DM patients with CHD serum APN merger and Visfatin and hs-CRP level and homa-ir changes and correlation, this paper discusses the adipose cell factors and CRP and IR and T2DM merge the correlation of CHD. **Methods** Testing 133 cases of patients with T2DM and fifty cases of control group of serum APN and Visfatin and hs-CRP level and HOMA-IR, carries on the statistical analysis. **Results** T2DM merger CHD group of course and SBP level significantly higher in patients with T2DM group( $P<0.01$ ), but the age and sex ratio and BMI and DBP and HbA1c level has no significant difference( $P>0.05$ ). T2DM merger CHD group and T2DM group and control group between serum APN and Visfatin and hs-CRP level and HOMA-IR were significant difference( $P<0.01$ ). T2DM and CHD group and T2DM group of serum Visfatin and hs-CRP level and HOMA-IR were significantly higher than those in the control group( $P<0.01$ ), serum APN level significantly lower than that in control group( $P<0.01$ ). Serum Visfatin T2DM merger CHD group and hs-CRP level and HOMA-IR were significantly higher than T2DM group( $P<0.01$ ), serum APN level significantly lower than in T2DM group( $P<0.01$ ). T2DM patients with CHD serum Visfatin merger and hs-CRP level and HOMA-IR is a significant positive correlation( $r=0.752, 0.814, P<0.01$ ), serum APN level and HOMA-IR has significant negative correlation( $r=0.657, P<0.01$ ), serum APN level and Visfatin level has significant negative correlation( $r=0.709, P<0.01$ ). **Conclusion** Fat cells factor and hs-CRP in T2DM merge the occurrence of CHD, and IR, the relevance for early intervention T2DM patients with CHD merger provides a theoretical basis.

**Key words:** diabetes mellitus, type 2; coronary disease; adiponectin; visfatin; C-reactive protein; insulin resistance

2 型糖尿病(T2DM)患者约有 50% 合并有冠心病(CHD), T2DM 合并 CHD 是其血管病变的主要并发症,病死率高<sup>[1]</sup>。CHD 的病理基础是动脉粥样硬化(AS), AS 是一种全身性疾病,可导致重要器官尤其是心、脑、肾的功能和结构改变,从而引起心脑血管事件。AS 与炎症反应及胰岛素抵抗(IR)有关。脂联素(APN)和内脂素(Visfatin)属于脂肪细胞因子, APN 具有抗炎症、增加胰岛素敏感性、抗 AS 形成和抗损伤后内膜增生等特性<sup>[2-4]</sup>; Visfatin 具有结合并激活胰岛素受体和类胰岛素的作用,与 IR、T2DM、易损斑块破裂、内皮功能紊乱、血管增生、炎症等关系密切,参与 AS 形成和发展<sup>[5,6]</sup>。C-反应蛋白

(CRP)是炎症的一种非特异但敏感的生物学指标,可评估 CHD 患者病情严重程度,高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)可作为 CHD 患者的一个预测因子<sup>[7]</sup>。为了探讨脂肪细胞因子、CRP 及 IR 与 T2DM 合并 CHD 的相关性研究,我们选择临床确诊的住院和门诊 T2DM 患者 133 例,分为 T2DM 组和 T2DM 合并 CHD 组,进行了血清 APN、Visfatin、hs-CRP 水平检测及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)值计算,现报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 于 2010 年 1 月至 2012 年 11 月同期选择研究对象。对照组(50 例):选自本院正常健康体检者,其中男 31

例、女 19 例,年龄(41~69)岁,平均(59.6±7.7)岁,除外 DM、心脑血管疾病、高血压及严重的肝、肾疾病等。T2DM 组(75 例):所有病例选自我院临床确诊的住院和门诊 T2DM 患者,诊断标准参考 2007 年中华医学会糖尿病学分会制定的中国糖尿病防治指南。排除严重的心、脑血管疾病及肝、肾疾病。其中男 49 例、女 26 例;年龄(40~71)岁,平均(60.6±8.7)岁。T2DM 合并 CHD(T2DM+CHD)组(58 例):男 36 例、女 22 例;年龄(63.8±9.8)岁,均选自本院临床确诊的住院和门诊患者。合并 CHD 诊断标准:(1)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(AMI)或陈旧性心肌梗死(OMI);(2)经心电图证实有明确的心肌缺血;(3)冠状动脉造影证实存在冠状动脉狭窄≥50%并有心肌缺血心电图改变或典型心绞痛发作史。具备以上任一条即可诊断合并 CHD。

**1.2 观察指标** 两组 T2DM 患者一般情况及血糖控制情况比较,对比分析年龄、性别、病程、体质量指数(BMI)、血压及糖化血红蛋白(HbA1c)。检测患者血清空腹血糖(FPG)、胰岛素(Fins)、APN、Visfatin、hs-CRP 水平及计算 HOMA-IR 值 [HOMA-IR 以稳态模型计算, HOMA-IR = (FPG × FIns) / 22.5, 为非正态分布, 转化自然对数后接近正态分布, 可进行比较分析。HOMA-IR 反映 IR, 数值越大, 表明外周组织对胰岛素越不敏感]。

**1.3 检测方法** 标本采集, 所有研究对象空腹 10 h 以上, 于清晨空腹抽取肘静脉血 4 mL, 待凝固后及时分离血清, 分离的血清放入 2 mL Eppendor 管中, 置 -20 ℃ 低温冷冻备用, 集中检测血清 FPG、Fins、HbA1c、APN、Visfatin 及 hs-CRP 水平。

FPG 采用氧化酶法; FIns 采用电化学发光免疫法; HbA1c 采用免疫比浊法; 酶联免疫吸附实验(ELISA)检测血清 APN 及 Visfatin 水平, 检测试剂盒由深圳晶美生物工程有限公司提供, 仪器为芬兰 MultiskanMK3 型全自动酶标仪、芬兰 Wellwash 4 MK2 洗板机, 操作方法严格按说明书进行, 经孵育、洗板、酶标、再洗板、显色、酶标仪测定等步骤得出结果; 血清 hs-CRP 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, 在日本奥林巴斯 AU2700 型全自动生化分析仪上测定。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 15.0 统计软件进行统计学分析。计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间显著性比较采用均数资料 *t* 检验。相关关系应用 Pearson 相关性分析。以  $P < 0.05$  作为检测标准, 表示统计学上的差异。

**2 结 果**

**2.1 两组 T2DM 患者一般情况及血糖控制情况比较** T2DM+CHD 组的病程及收缩压(SBP)水平显著高于 T2DM 组患者 ( $P < 0.01$ ), 但年龄、性别比、BMI、舒张压(DBP)及 HbA1c 水平无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 各组研究对象观察指标的对比分析。** 表 2 显示: T2DM+CHD 组、T2DM 组及对照组之间血清 APN、Visfatin、hs-CRP 水平及 HOMA-IR 值均具有显著性差异 ( $P < 0.01$ ); T2DM+CHD 组、T2DM 组血清 Visfatin、hs-CRP 水平及 HOMA-IR 值均显著高于对照组 ( $P < 0.01$ ), 血清 APN 水平显著低于对照组 ( $P < 0.01$ ); T2DM+CHD 组血清 Visfatin、hs-CRP 水平及 HOMA-IR 值均显著高于 T2DM 组 ( $P < 0.01$ ), 血清 APN 水平显著低于 T2DM 组 ( $P < 0.01$ )。

表 1 两组 T2DM 患者一般情况及血糖控制情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	性别	年龄(岁)	病程(年)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	HbA1c(%)
T2DM+CHD	58	36/22	63.8±9.8	12.4±4.1*	28.3±2.9	150.3±11.4*	86.5±11.1	9.4±2.2
T2DM	75	49/26	60.6±8.7	8.1±3.3	27.6±3.7	133.8±15.1	85.2±9.4	9.2±2.9

\*:  $P < 0.01$ , 与 T2DM 比较。

表 2 各组研究对象观察指标的检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	APN(mg/L)	Visfatin(μg/L)	hs-CRP(mg/L)	HOMA-IR
T2DM 组	75	12.92±4.87*	16.57±7.94*	4.95±1.18*	2.54±0.89*
T2DM+CHD 组	58	9.41±3.16*▲	24.74±8.19*▲	9.28±2.77*▲	4.93±1.95*▲
对照组	50	20.83±5.72	6.91±2.06	1.97±0.82	0.98±0.71

\*:  $P < 0.01$ , 与对照组比较; ▲:  $P < 0.01$ , 与 T2DM 组比较。

**2.3 T2DM+CHD 患者血清 APN、Visfatin 及 hs-CRP 水平与 IR 的相关性分析** 采用 Pearson 相关性分析, 以 HOMA-IR 值为自变量, T2DM+CHD 患者血清 Visfatin 及 hs-CRP 水平与 HOMA-IR 值呈显著正相关 ( $r = 0.752, 0.814, P < 0.01$ ), 血清 APN 水平与 HOMA-IR 值呈显著负相关 ( $r = -0.657, P < 0.01$ ), 血清 APN 水平与 Visfatin 水平呈显著负相关 ( $r = -0.709, P < 0.01$ ), 其相关性良好。

**3 讨 论**

血清 APN 浓度的降低与胰岛素敏感性下降相平行<sup>[8]</sup>, 低水平的 APN 则预示胰岛素敏感性下降。本文 T2DM 患者外周血 APN 水平与对照组相比较, 具有显著性下降, 尤其 T2DM 合并 CHD 者下降更显著, T2DM 患者外周血 APN 水

平已经下降, 存在低 APN 血症, 合并 CHD 者更为显著, 使胰岛素敏感性下降, 加重 IR, 促进糖尿病病情发展, 又血清 APN 与 HOMA-IR 值呈显著负相关, 即与 IR 具有相关性。提示: APN 在 T2DM 的发生、发展中起着一定的作用。Visfatin 能够与胰岛素受体上的非胰岛素的结合位点相结合, 激活胰岛素信号转导途径及类胰岛素作用, 抑制肝糖输出, 降低血糖, 与糖尿病的发病有关, Visfatin 与 IR 呈正相关<sup>[9]</sup>。本文 T2DM 患者外周血 Visfatin 水平显著高于对照组, 尤其 T2DM 合并 CHD 者升高更显著, T2DM 患者外周血存在高 Visfatin 血症, 合并 CHD 者更为显著, 加重 IR, 促进糖尿病病情发展, 又血清 Visfatin 与 HOMA-IR 值呈显著正相关, 即与 IR 具有相关性。提示: Visfatin 在 T2DM 的发生、发展中也起着一定的作用。

T2DM 患者机体处于一个明显的炎症状态,炎症反应参与了 AS 的形成,粥样斑块的进展与炎症反应的程度密切相关。Visfatin 是一个重要的促炎因子,促进炎症细胞分泌炎症因子<sup>[10]</sup>, APN 在 T2DM 的发生、发展中有可能抑制炎症因子功能发挥的作用<sup>[11]</sup>,本文 T2DM 患者血清 APN 与 Visfatin 呈显著负相关,说明 T2DM 患者血清 APN 及 Visfatin 水平与炎症反应有着必然的联系,APN 及 Visfatin 参与了 T2DM 患者特别是合并 CHD 的 AS 的形成,它们的作用机制及确切关系,有待进一步深入研究。CRP 水平与炎症过程密切相关,可反映炎症反应的程度并提供衡量炎症对组织免疫损伤的程度,本文, T2DM 合并 CHD 患者血清 hs-CRP 水平显著高于 T2DM 患者及对照组,与 HOMA-IR 值呈显著正相关,即与 IR 具有相关性,检测外周血 hs-CRP 水平,可作为 T2DM 病情判定以及治疗效果观察的指标<sup>[12]</sup>。

综上所述, T2DM 患者体内存在 APN、Visfatin 及 hs-CRP 的异常表达,合并 CHD 患者更为显著, APN、Visfatin 及 hs-CRP 与 IR 具有相关性。脂肪细胞因子及 hs-CRP 参与了 T2DM 合并 CHD 的发生、发展,此为早期干预 T2DM 患者合并 CHD 提供了理论依据,对问题的深入研究将有助于为 CHD 的防治开辟新的广阔空间。

参考文献

[1] 朱燕,阿祥仁. 糖尿病合并冠心病患者血清胆红素、血脂水平观察[J]. 检验医学, 2010, 25(11): 843.  
 [2] 周桂秀,钱金荣,曾黎峰,等. 糖代谢异常患者血清脂联素水平与颈动脉内膜-中层厚度的关系[J]. 实验与检验医学, 2012, 30(2): 130-132.

[3] 孙慧,吴永全,严松彪. 脂联素与血管内皮细胞功能障碍的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(11): 952-955.  
 [4] 雷娟,周淑娟. 脂联素与冠状动脉粥样硬化性心脏病[J]. 国外医学(内科学分册), 2006, 33(11): 478-480, 496.  
 [5] 时晔,王甜,张艾莉,等. 早期 2 型糖尿病血清内脂素与颈动脉内膜-中膜厚度的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(4): 9-11.  
 [6] 赵迪,李华,赵富利,等. 内脂素及肿瘤坏死因子- $\alpha$  与 2 型糖尿病大血管并发症的关系[J]. 山东医药, 2010, 50(17): 48-50.  
 [7] 朱德才,祁彬,杨光耀,等. CRP、WBC 计数与冠心病病情的相关分析[J]. 中华全科医学, 2011, 9(3): 369-370.  
 [8] Lindsay RS, Funahashi T, Hanson RL, et al. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population[J]. Lancet, 2002, 360(9326): 57-58.  
 [9] 赵迪,李华,赵富利,等. 内脂素及肿瘤坏死因子- $\alpha$  与 2 型糖尿病大血管并发症的关系[J]. 山东医药, 2010, 50(17): 48-50.  
 [10] Curat CA, Wegner V, Sengenès C, et al. Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin[J]. Diabetologia, 2006, 49(4): 744-747.  
 [11] 妊娠期糖尿病患者血清脂联素与炎症因子的关系及临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(3): 139-140.  
 [12] 孙晓军,杨文东,马庆海. 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[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 116-117.

(收稿日期: 2012-12-08)

(上接第 1819 页)

或 ARB 药物治疗的基础上,加用醛固酮拮抗剂则可有效抑制 RAAS 对心肌和血管的重构作用。在本实验中,治疗组给予小剂量螺内酯治疗,可显著降低 AMI 患者血浆 BNP 和 hs-CRP 水平,结果提示 ACEI 或 ARB 联合应用小剂量螺内酯可能在改善 AMI 患者预后方面具有至关重要的作用。

参考文献

[1] Velagaleti RS, Pencina MJ, Murabito JM, et al. Long-term trends in the incidence of heart failure after myocardial infarction[J]. Circulation, 2008, 118(20): 2057-2062.  
 [2] Weir RA, McMurray JJ, Velazquez EJ. Epidemiology of heart failure and left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction: prevalence, clinical characteristics, and prognostic importance[J]. Am J Cardiol, 2006, 97: 13F-25F.  
 [3] Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan DE, et al. Braunwald E. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 1988, 319: 80-86.  
 [4] St John Sutton M, Pfeffer MA, Moye L, et al. Cardiovascular death and left ventricular remodeling two years after myocardial infarction: baseline predictors and impact of long-term use of captopril: information from the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) trial[J]. Circulation, 1997, 96: 3294-3299.  
 [5] Uehara K, Nomura M, Ozaki Y, et al. High-sensitivity C-reactive protein and left ventricular remodeling in patients with acute myo-

cardial infarction[J]. Heart Vessels, 2003, 18: 67-74.

[6] Morita E, Yasue H, Yoshimura M, et al. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction[J]. Circulation, 1993, 88: 82-91.  
 [7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675-690.  
 [8] Landmesser U, Wollert KC, and Drexler H. Potential novel pharmacological therapies for myocardial remodeling[J]. Cardiovasc Res, 2009, 81(3): 519-527.  
 [9] Fazlinezhad A, Rezaeian MK, Yousefzadeh H, et al. Plasma brain natriuretic peptide(BNP) as an indicator of left ventricular function, early outcome and mechanical complications after acute myocardial infarction[J]. Clin Med Insights Cardiol, 2011, 5: 77-83.  
 [10] Oltrona L, Ardissino D, Merlini PA, et al. C-reactive protein elevation and early outcome in patients with unstable angina pectoris[J]. Am J Cardiol, 1997, 80: 1002-1006.  
 [11] Struthers AD. The clinical implications of aldosterone escape in congestive heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2004, 6(5): 539-545.  
 [12] Weir RA, Mark PB, Petrie CJ, et al. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: does eplerenone have an effect? [J]. Am Heart J, 2009, 157(6): 1088-1096.

(收稿日期: 2012-12-08)