

高敏 C 反应蛋白与细胞因子检测对 2 型糖尿病酮症酸中毒患者感染关系的探讨

王丽琼

(陕西宝鸡市第二人民医院 721000)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病酮症酸中毒(DKA)合并感染时高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与细胞因子检测对病情判断的意义。方法 选择 2 型糖尿病 DKA 合并感染患者 52 例为观察组,对照组选择健康体检人群 30 例,入选后分别检测 2 组对象的 hs-CRP、白细胞(WBC)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、干扰素 γ (IFN- γ)。结果 观察组治疗前 hs-CRP 及 WBC 较对照组明显升高($P < 0.01, P < 0.05$),治疗后较治疗前明显下降($P < 0.05$),但治疗后 hs-CRP 及 WBC 与对照组相比差异并无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗前 IL-6、TNF- α 、IL-8、IFN- γ 较对照组明显升高($P < 0.05$),治疗后 IL-6、IL-8、IFN- γ 及 TNF- α 较治疗前均明显下降($P < 0.05$)。但治疗后 IL-6、IL-8、IFN- γ 及 TNF- α 与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。hs-CRP 与 IL-6、IL-8、IFN- γ 及 TNF- α 呈正相关($P < 0.05$);WBC 与 IL-6、IL-8 呈正相关($P < 0.05$),但与 IFN- γ 及 TNF- α 无明显相关性($P > 0.05$)。结论 Hs-CRP 与 IL-6、IL-8、IFN- γ 及 TNF- α 有较好的相关性,有助于对 DKA 合并感染患者治疗效果进行动态监测。

关键词: 2 型糖尿病; 酮症酸中毒; 感染; 高敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.01.051

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)01-0114-02

糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis,DKA)是糖尿病严重的并发症之一,该类患者多存在自身免疫能力降低,很容易导致全身各系统的感染,感染的发生又会导致 DKA 的加重^[1]。近年来相关的临床研究及基础实验表明,DKA 常存在体内氧化应激增加、细胞功能受损进而对免疫系统产生抑制,因此对患者体内细胞因子的检测有助于明确病情的变化^[2]。高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是白细胞介素 6(IL-6)等刺激肝脏合成的反应组织损伤的非特异性的炎性因子^[3],在急慢性感染发生时具有变化迅速的特点。作者对自 2011 年 1 月至 2013 年 1 月就诊于我院内分泌科的 2 型糖尿病合并 DKA 患者进行了 hs-CRP 及 IL-6 等细胞因子检测,旨在了解其在病情变化中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 观察组选择自 2011 年 1 月至 2013 年 1 月期间到本院就诊的 2 型糖尿病 DKA 合并感染患者 52 例,其中男 25 例,女 27 例,年龄 47~76 岁,平均(58.6±17.3)岁;糖尿病病程 2~7 年,均参照 1999 年 WHO 糖尿病诊断及分型标准确立诊断。DKA 诊断依照如下标准:血糖升高,血或尿酮体为强阳性;血气分析示 pH<7.35;二氧化碳结合力(CO₂-CP)降低。感染诊断参照如下标准:查体及 B 超、X 线等影响学检查提示感染病灶存在;体温大于 37℃,血常规示白细胞升高;血液或体液培养结果为阳性。对照组选自 30 例健康体检人群,平均年龄(57.1±18.8)岁,均无糖尿病病史。2 组研究对象在年龄、性别构成等方面具有可比性。2 组对象入选后均签署知情同意书,并申请医院伦理委员会审查通过。患者入院后予以补液、降糖、纠正电解质及酸碱平衡紊乱及抗感染等治疗,同时根据患者病情变化及时进行调整并进行对症支持治疗等。

1.2 观察指标 hs-CRP、白细胞(WBC)、IL-6、白细胞介素 8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素 γ (IFN- γ)。

1.2.1 hs-CRP 及 WBC 测定 观察组入选对象治疗前及治

疗后(患者体温恢复正常,影像学无阳性发现,血培养阴性)次日晨抽取静脉血 4 mL 分装于促凝管及抗凝管,抗凝管中血液行血常规测定,促凝管内血液静止 30 min 后离心,取血清留存待检,WBC 测定采用 BM 860 血常规检测仪进行测定,hs-CRP 试剂购自法国 Orion 公司,采用超敏乳胶增强散射比浊法进行测定,仪器为日立 7080E 全自动生化分析仪。

1.2.2 细胞因子测定 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 IL-6、IL-8、TNF- α 、IFN- γ ,试剂由武汉晶美公司提供。检测由本院检验科完成,操作严格按照说明书进行,并保证在试剂有效期内使用且保证质控符合国家标准。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 hs-CRP、WBC 及细胞因子水平测定情况 对观察组治疗前后及对照组 hs-CRP 及 WBC 进行测定,观察组治疗前 hs-CRP 及 WBC 较对照组明显升高($P < 0.01, P < 0.05$),治疗后较治疗前均明显下降($P < 0.05$),但治疗后 hs-CRP 及 WBC 较对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。对观察组治疗前后及对照组 IL-6、IL-8、IFN- γ 及 TNF- α 进行测定,观察组治疗前 IL-6、TNF- α 较对照组明显升高($P < 0.05$),IL-8、IFN- γ 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后 IL-6、IL-8、IFN- γ 及 TNF- α 较治疗前均有明显下降($P < 0.05$)。但治疗后 IL-6、IL-8、IFN- γ 及 TNF- α 较对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 hs-CRP、血常规与细胞因子相关性分析 分析 hs-CRP、WBC 与细胞因子相关性,结果显示 hs-CRP 与 IL-6、IL-8、IFN- γ 及 TNF- α 呈正相关($P < 0.05$),WBC 与 IL-6、IL-8 显著正相关($P < 0.05$),但与 IFN- γ 及 TNF- α 相关性($P > 0.05$)。见表 2。

(下转插 I)

(上接第 114 页)

表 1 两组 Hs-CRP、WBC 及细胞因子水平测定情况($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	Hs-CRP(mg/mL)	WBC($\times 10^9/L$)	IL-6(ng/mL)	IL-8(ng/mL)	IFN- γ (ng/mL)	TNF- α (ng/mL)
观察组	治疗前	52	16.73 \pm 3.94**	14.68 \pm 2.77*	45.48 \pm 10.17*	49.68 \pm 7.16**	72.73 \pm 10.38**	189.35 \pm 25.43*
	治疗后	52	1.51 \pm 0.76#	11.93 \pm 1.48#	27.31 \pm 3.42#	21.28 \pm 4.09#	26.84 \pm 7.64#	103.65 \pm 18.41#
对照组		30	0.85 \pm 0.22	7.50 \pm 1.26	23.66 \pm 3.94	14.72 \pm 3.57	18.76 \pm 3.80	96.23 \pm 8.56

* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$, 与对照组比较; # : $P < 0.05$, 与治疗前比较。

表 2 Hs-CRP、血常规与细胞因子相关性分析

项目	IL-6	IL-8	IFN- γ	TNF- α
Hs-CRP				
r	0.396	0.382	0.417	0.375
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
WBC				
r	0.354	0.212	0.169	0.207
P	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

3 讨 论

DKA 是糖尿病急性并发症之一,其发生多与胰岛素明显不足导致血糖过度升高有关,从而出现体内酸碱平衡紊乱、水电解质紊乱等一系列病理生理改变的征候群^[4]。在该类患者中,感染是导致 DKA 发生的一个重要原因,同时 DKA 也会加重感染的进展。高血糖可导致患者抵抗力下降及体内细胞因子网络的紊乱,加重感染的发生;感染可以导致机体应激状态,进一步导致血糖升高,但应激性高血糖的血糖水平因病情及个体而不同^[5]。应激状态下内分泌系统的改变主要包括肾上腺皮质激素、去甲肾上腺素、肾上腺素以及胰高血糖素、生长激素等的分泌增多,同时靶细胞对胰岛素有较差的反应性从而出现胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)^[6],进而形成感染与 DKA 之间的恶性循环。而 hs-CRP 是反应感染等机体损伤的敏感指标,同时 IL-6 等细胞因子之间形成的庞大网络与该疾病发生密切相关^[7]。但 hs-CRP 与相关细胞因子能否监测病情进展,有待于进一步研究。

由本研究发现,对观察组治疗前后及对照组 hs-CRP 及 WBC 进行测定,观察组治疗前 hs-CRP 及 WBC 较对照组有明显升高,治疗后较治疗前均有明显下降,但治疗后 hs-CRP 及 WBC 较对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。对观察组治疗前后及对照组 IL-6、IL-8、IFN- γ 及 TNF- α 进行测定,观察组治疗前 IL-6、TNF- α 较对照组明显升高,IL-8、IFN- γ 较对照组有明显变化。治疗后 IL-6、IL-8、IFN- γ 及 TNF- α 较治疗前均有明显下降。但治疗后 IL-6、IL-8、IFN- γ 及 TNF- α 与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。分析 hs-CRP、WBC 与细胞因子相关性,结果显示 hs-CRP 与 IL-6、IL-8、IFN- γ 及 TNF- α 呈正相关;WBC 与 IL-6、IL-8 呈正相关,但与 IFN- γ 及 TNF- α 无相关性。hs-CRP 的产生是由于体内细胞因子 IL-6 细胞因子刺激产生,虽为非特异性的炎症因子^[8],但对病情变化可以迅速反应。作者将 IL-6、IL-8、IFN- γ 及 TNF- α 同时进行监测,可将 DKA 合并感染所涉及及相关的细胞因子网络进行全面的评估,首先参与炎症反应的炎性细胞主要是巨噬细

胞^[9],在完成对病原菌吞噬的同时,也可以作为抗原递呈细胞激活黏膜 T 淋巴细胞,促进 TNF- α 、IFN- γ 、IL-6、IL-8 的产生^[10]。而炎症因子的产生,又可促进机体免疫反应的发生。因此该网络的综合评估,对于评估感染的变化具有重要意义。

综上所述,hs-CRP 与 IL-6、IL-8、IFN- γ 及 TNF- α 在反映 DKA 合并感染的治疗及进展方面有较好的相关性,有助于对 DKA 合并感染患者治疗效果进行动态监测。相对于传统的血常规检查,以上指标具有较好的灵敏度,可以早期反映体内细胞因子变化及免疫功能,具有良好的社会效益,值得在临床工作中推广。

参考文献

- [1] Zhou J, Hu C, Zheng F, et al. Clinical Case Seminar: Nephrogenic diabetes insipidus secondary to syphilis infection[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 55(8): 2226-2237.
- [2] Webster N L, Zufferey C, Pane J A, et al. Alteration of the thymic T cell repertoire by rotavirus infection is associated with delayed type 1 diabetes development in non-obese diabetic mice[J]. PLoS One, 2013, 8(3): e59182.
- [3] 马静,张叶,钱海. 疾病中的内质网应激:分子机制和治疗潜力[J]. 国外医学:医学地理分册, 2010, 31(4): 246-249.
- [4] Szafranska M, Szafranski J, Bronisz A, et al. Infection caused by Aeromonas sobria, complicated by lower extremity paraplegia and the cauda equine syndrome in a patient with well-controlled type 2 diabetes[J]. Arch Med Sci, 2013, 9(2): 384-385.
- [5] Hitman G A. Access to insulin pump therapy and continuous glucose monitoring - is it an even playing field? [J]. Diabet Med, 2012, 29(8): 971.
- [6] 吴丽娟,梁静涛,景兴文,等. 糖尿病性脑小血管病所致认知功能障碍的中医证候研究思路[J]. 国外医学:医学地理分册, 2011, 32(1): 48-49, 64.
- [7] Krishna S V, Sunil K, Prasad R D, et al. Precipitation of new onset diabetes by H1N1 infection[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2012, 16(2): 438-440.
- [8] Blumer I, Edelman S V, Hirsch I B. Insulin-pump therapy for type 1 diabetes mellitus[J]. N Engl J Med, 2012, 367(4): 383-384.
- [9] Abenavoli L, Rouabhia S. Type 2 diabetes mellitus in chronic hepatitis C virus infection: risk factor or consequence? [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 7(4): 295-297.
- [10] Schaeffer N E. The role of human factors in the design and development of an insulin pump[J]. J Diabetes Sci Technol, 2012, 6(2): 260-264.

(收稿日期:2013-07-21)