

• 论 著 •

# hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体对 2 型糖尿病视网膜病变的诊断价值

李 伟

(河南省漯河市郾城区人民医院检验科 462300)

**摘要:**目的 观察超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、D-二聚体对 2 型糖尿病(T2DM)视网膜病变的诊断价值。方法 收集 158 例 T2DM 患者的临床资料,其中糖尿病无视网膜病变(NDR)53 例,非增生性糖尿病视网膜病变(NPDR)52 例,增生性糖尿病视网膜病变(PDR)53 例,检测各组患者 hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体水平;另选取健康对照组 52 例,并与疾病组 3 项检测结果进行对比分析。结果 NDR 组、NDPR 组、PDR 组与健康对照组比较,hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体水平差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。NDPR 组、PDR 组与 NDR 组比较,hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体水平差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。PDR 组与 NDPR 组比较,D-二聚体水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。D-二聚体与 hs-CRP、sICAM-1 呈正相关( $r = 0.578, 0.482, 0.438, P < 0.05$ )。健康对照组、NDR 组、NDPR 组、PDR 组比较,hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体单项阳性率和联合检测阳性率依次升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。其中 NDR 组、NDPR 组、PDR 组联合检测阳性率明显高于单项指标检测阳性率,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体水平变化能动态反映 T2DM 患者视网膜微血管病变程度,联合检测可提高 T2DM 患者视网膜微血管病变阳性检出率。

**关键词:**糖尿病视网膜病变; 超敏 C-反应蛋白; 可溶性细胞间黏附分子-1; D-二聚体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.11.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)11-1494-03

## The diagnostic value of hs-CRP, sICAM-1 and D-dimer in patients with diabetic retinopathy

LI Wei

(Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Yancheng District, Luohe, Henan 462300, China)

**Abstract: Objective** To explore the diagnostic value of high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and D-dimer in patients with diabetic retinopathy. **Methods** 158 cases of patients with diabetic retinopathy were divided into non-diabetic retinopathy group (NDR, 53 patients), non-hyperplastic diabetic retinopathy (NPDR, 52 patients) and hyperplastic diabetic retinopathy (PDR, 53 patients). In addition, 52 healthy subjects were selected as control group. The levels of hs-CRP, sICAM-1 and D-dimer in the serum were detected. **Results** The levels of hs-CRP, sICAM-1 and D-dimer among NDR group, NDPR group, PDR group were significantly higher when compared with the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with NDR group, the levels of hs-CRP, sICAM-1 and D-dimer in the serum in NDPR and PDR group were also significantly higher ( $P < 0.05$ ). The D-dimer level in PDR group was higher than that in NPDR group, the difference was statically significant ( $P < 0.05$ ). D-dimer was positively correlated with hs-CRP and sICAM-1 ( $P < 0.05$ ). Positive rate of combined detection of hs-CRP, sICAM-1 and D-dimer from low to high were the control group, NDR group, NDPR group and PDR group, the differences had statistical differences ( $P < 0.05$ ) as well as the detection of single item of the three indicators. Positive rate of combined detection of hs-CRP, sICAM-1 and D-dimer were significantly higher than that of the any single item detection in NDR, NDPR and PDR group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** The levels of hs-CRP, sICAM-1 and D-dimer could reflect the degree of retinal microvascular lesions in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Combined detection of hs-CRP, sICAM-1 and D-dimer could improve the positive detection rate of retinal microvascular lesions in T2DM patients.

**Key words:** diabetic retinopathy; hs-CRP; sICAM-1; D-dimer

2 型糖尿病(T2DM)为常见代谢性疾病,与胰岛素拮抗和胰岛素缺乏存在一定的联系,严重影响人们的健康与生活质量。糖尿病高血糖容易导致眼睛、肾脏、神经及心血管系统等一系列并发症,而糖尿病视网膜病变(DR)为其常见的并发症之一,发生和发展的机制还不太明确<sup>[1]</sup>。有研究显示,DR 患者一般都伴有血管内皮细胞损伤、凝血功能障碍及纤溶活性变化<sup>[2]</sup>。可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)可以反映微血管病变程度及炎性反应水平,D-二聚体可以反映机体内病理性溶血与纤溶的改变。本研究通过检测 T2DM 患者 sICAM-1、hs-CRP 及 D-二聚体水平,分析其相关性,探讨其与 T2DM 视网膜病变的关系,评估 T2DM 视网膜病变不同阶段的变化水平,为临床治疗提供参考,现报道

如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 1 月至 2015 年 1 月在本院门诊和住院接受治疗的 158 例 T2DM 患者作为研究对象,其中男 82 例,女 76 例;均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。DR 参照全国眼底病协作组制定的糖尿病视网膜病变诊断标准,患者均经散瞳眼底和眼底荧光造影检查确诊,排除其他病因所致视网膜病变及其他急、慢性疾病。所有患者依据检查结果分为 3 组,其中糖尿病无视网膜病变组(NDR)53 例,男 28 例,女 25 例;年龄 22~78 岁,平均(58.1±11.2)岁;病程 5 个月至 6 年,平均(4.1±1.2)年。非增生性糖尿病视网膜病变(NPDR)52 例,男 27 例,女 25 例;年龄 38~75 岁,平均(61.7±10.6)岁;

病程 4~15 年,平均(11.2±3.2)年。增生性糖尿病视网膜病变(PDR)53 例,男 27 例,女 26 例;年龄 35~78 岁,平均(62.8±11.1)岁;病程 5~20 年,平均(13.1±4.6)年。另选择同期进行健康体检者 52 例作为健康对照组,男 28 例,女 24 例;年龄 21~78 岁,平均(59.2±10.2)岁,均无糖尿病史,无心、肝、肾、脑等器质性病变,空腹血糖和眼底检查均正常。所有患者及健康志愿者研究前均告知并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有患者及健康志愿者均于清晨采集空腹静脉血 4 mL,分离血清后置于一 20 °C 冰箱冻存备用。

1.2.2 测定 采用 AU2700 全自动生化分析仪(日本, Olympus),采用免疫透射比浊法测定 hs-CRP 水平,hs-CRP 试剂盒购自德赛诊断系统(上海)有限公司;采用 PR2100 酶标仪(美国, Sanofi Diagnostics Pasteur 研究院),采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验测定 sICAM-1、D-二聚体水平,sICAM-1、D-二聚体试剂盒购自美国 R&D 公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件包进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,数据比较采用方差分析,两两比较采用 LSD 法。计数资料以  $n(\%)$  表示,采用  $\chi^2$  检验,采用 Pearson

进行相关性分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组 3 项指标检测结果比较 见表 1。NDR 组、NDPR 组、PDR 组与健康对照组比较,hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体水平均升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。NDPR 组、PDR 组与 NDR 组比较,hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体水平均升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。PDR 组与 NDPR 组比较,D-二聚体水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.2 相关性分析 通过对 4 组 hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体水平间的 Pearson 相关分析结果显示,D-二聚体与 hs-CRP、sICAM-1 呈正相关( $r = 0.578, 0.482, 0.438, P < 0.05$ )。

2.3 4 组 3 项指标阳性结果比较 见表 2。设定 hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体测定值高于其正常参考范围为阳性,hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体 3 项中 1 项阳性即为联合检测阳性。健康对照组、NDR 组、NDPR 组、PDR 组比较,hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体单项检测阳性率和联合检测阳性率依次升高,4 组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。其中 NDR 组、NDPR 组、PDR 组联合检测阳性率明显高于单项指标检测阳性率,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 4 组 hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	hs-CRP(mg/L)	sICAM-1(pg/mL)	D-二聚体(ng/mL)
NDR	53	2.21±0.31 <sup>a</sup>	411.25±54.18 <sup>a</sup>	923.46±218.33 <sup>a</sup>
NPDR	52	3.68±0.68 <sup>ab</sup>	449.27±52.42 <sup>ab</sup>	3 113.52±1 134.27 <sup>ab</sup>
PDR	53	4.52±0.83 <sup>ab</sup>	511.46±73.85 <sup>ab</sup>	3 702.43±1 251.31 <sup>abc</sup>
健康对照组	52	1.02±0.27	251.31±51.72	231.24±111.48
F		117.318	72.463	83.259
P		0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 NDR 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与 NPDR 比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 4 组 hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体单项及联合检测阳性结果比较[ $n(\%)$ ]

组别	n	hs-CRP	sICAM-1	D-二聚体	联合检测	$\chi^2$	P
NDR	53	9(16.98)	10(18.88)	16(30.19)	22(41.51)	20.193	0.000
NPDR	52	34(65.38)	21(40.38)	37(71.15)	45(86.54)	50.745	0.000
PDR	53	38(71.70)	34(64.15)	43(81.13)	48(90.57)	22.925	0.000
健康对照组	52	4(7.69)	2(3.85)	2(3.85)	6(11.54)	6.759	0.08
$\chi^2$		132.835	94.177	155.522	141.628		
P		0.000	0.000	0.000	0.000		

3 讨论

T2DM 为临床常见代谢性疾病,T2DM 的发生和发展机制目前还不太明确,T2DM 长期进展容易诱发眼睛、肾脏、神经及心血管系统等并发症,DR 为常见的并发症之一,具有较高的致盲率,严重影响患者和家庭的生活质量。有研究显示,糖尿病视网膜病变的发生和进展与微血管损伤、炎症反应、凝血功能的紊乱等因素存在一定的联系,通过多因素共同作用导致视网膜病变发生<sup>[3]</sup>。因此,分析并探讨诱发 DR 的高危因素,对 DR 的早期诊断、预防及改善患者生活质量具有一定的意义。

hs-CRP 为常见的急性时相反应蛋白,通常在健康人血液中水平较低,而在急性炎症反应时,机体血液中会伴有较高水

平。本研究结果显示,hs-CRP 水平在 NDR 组、NDPR 组及 PDR 组依次明显升高,由此提示 hs-CRP 可以作为视网膜病变发生、进展的非特异性炎症反应标志物。随着 T2DM 的发生和发展,hs-CRP 水平明显增加<sup>[4]</sup>。有研究显示,hs-CRP 水平与视网膜血管中的氧自由基存在一定的相关性,通过对视网膜血管内皮细胞的刺激,增加氧自由基水平,加重微血管损伤,氧化代谢产物的累积诱发微血管局部炎症反应,严重的患者产生血管内皮细胞功能障碍,部分患者产生视网膜的微血管病变<sup>[5]</sup>。本研究结果提示,hs-CRP 在 DR 的发生和进展中具有一定的促进炎症反应作用,通过对部分器官或组织刺激,产生严重的炎症反应,最终导致 DR 的发生和发展,因此可以把 hs-CRP 作为视网膜微血管病变发生和发展的标志物。

ICAM-1 为内皮细胞表达的常见的黏附分子,可以有效调节内皮细胞与白细胞的黏附。sICAM-1 为 ICAM-1 膜外段脱落所产生,与 T2DM 患者进展性微血管病变及血栓形成关系密切,患者血管内皮产生损伤后,内皮细胞表达大量的 ICAM-1,促进内皮细胞与白细胞之间的黏附,严重诱发微血管堵塞,并导致微血管内皮细胞损伤,最终诱发 DR 发生。而 sICAM-1 水平的变化可反映 ICAM-1 水平,因此,sICAM-1 可以反映 DR 患者视网膜病变程度,可作为 DR 病情进展的监测指标<sup>[6]</sup>。本研究结果显示,sICAM 水平在 NDR 组、NDPR 组及 PDR 组依次明显升高,尤其是 NDPR 组和 PDR 组患者较健康对照组升高更加明显,由此提示 sICAM-1 在 DR 的发生和进展中扮演着重要角色,与视网膜新生血管的产生相关。有研究采用抗 ICAM-1 抗体降低视网膜动、静脉和毛细血管中的 sICAM-1 水平,结果显示黏附的白细胞数和内皮细胞死亡数降低明显,能有效改善血管-视网膜屏障。

一般而言,外周血凝血与纤溶处于动态平衡,而 T2DM 患者常伴有微血管损伤,并导致大量的血管活性物质释放,部分患者出现凝血功能障碍,而高凝状态会诱发微血栓形成,进一步促进微血管病变的进展。D-二聚体是纤维蛋白通过纤溶酶降解产生的片段,为 T2DM 患者继发性纤维蛋白溶解的敏感度指标,能有效反映高凝状态和血栓。DR 发生后,D-二聚体水平的变化能说明 DR 患者的高凝状态程度较严重<sup>[7]</sup>。因此,早期及时检测 T2DM 患者血浆 D-二聚体水平,能及时准确明确机体的高凝状态,通过及时治疗,能有效延缓微血管病变。本研究结果显示,NDR 组、NDPR 组及 PDR 组 D-二聚体明显高于健康对照组,而且伴随 DR 的进展,D-二聚体水平升高更加明显,这也支持 DR 患者明显存在高凝状态,并可能促进血栓形成的危险。

本研究结果显示,在 DR 患者血清中 hsCRP、sICAM-1、D-二聚体水平明显高于健康对照组,并且伴随 DR 的加重,hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体水平明显升高。尽管 DR 发病机制还不太清晰,原因尚不清楚,但 hs-CRP、sICAM-1 水平的升高促进并加重了 T2DM 患者的慢性炎症反应,微血管受到损伤,外周细胞及内皮细胞明显减少,视网膜血流动力学发生改变。部分血管活性物质的释放,加重机体的凝血功能障碍,D-二聚体水平明显升高,在血栓形成及部分新生血管的影响下,加速

患者的视网膜病变。由此也说明 hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体彼此相互联系,同时也反映了机体在不同状态下的变化情况。本研究结果显示,hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体水平呈正相关。因此,仅仅通过 hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体单项水平的变化来评判 DR 的发生和进展,灵敏度不高,不能真实反映 DR 的严重程度。本研究结果显示,联合检测 hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体 3 项指标,可以明显提高 DR 诊断的阳性率,提高 T2DM 患者视网膜病变诊断的准确性,提高检测阳性率和诊治效率。

总之,hs-CRP、sICAM-1、D-二聚体的水平变化能动态反映 T2DM 患者视网膜微血管病变程度,联合检测可提高 T2DM 患者视网膜微血管病变阳性检出率,为 DR 的预防、诊断及治疗和预后提供依据。

#### 参考文献

- [1] 郑志. 糖尿病视网膜病变临床防治:进展、挑战与展望[J]. 中华眼底病杂志,2012,28(3):209-214.
- [2] 吴茂红. 糖尿病微血管病变患者炎症因子水平、血浆同型半胱氨酸水平及血液流变学指标变化[J]. 中国动脉硬化杂志,2011,19(6):514-516.
- [3] 胡安娣娜,李涛,罗燕. 增殖性糖尿病视网膜病变的危险因素分析[J]. 中国实用眼科杂志,2011,29(9):925-928.
- [4] Cekic S, Cvetkovic T, Jovanovic I, et al. C-reactive protein and chitinase 3-like protein 1 as biomarkers of spatial redistribution of retinal blood vessels on digital retinal photography in patients with diabetic retinopathy[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2014, 14(3):177-184.
- [5] 武圣洁,李双农. Hcy、CRP 与 T2DM 视网膜病变的相关性分析[J]. 中国中医眼科杂志,2014,24(1):48-51.
- [6] 周丹丹,白晓光. 可溶性细胞间黏附分子-1 与糖尿病视网膜病变的关系[J]. 内蒙古医科大学学报,2015,37(4):358-362.
- [7] 王红,王华. D-二聚体水平与糖尿病视网膜病变关系的研究[J]. 检验医学,2011,26(8):506-507.

(收稿日期:2016-01-11 修回日期:2016-03-13)

(上接第 1493 页)

性诊断率,同时根据患者的临床症状、影像学检查及实验室检查等,有助于 PHC 的早期诊断及治疗,值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 祝普利,尹超,冯建龙. 原发性肝癌综合治疗进展[J]. 临床肝胆病杂志,2015,31(6):965-968.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)[J]. 临床肝胆病杂志,2011,27(11):1141-1159.
- [3] 郝婷婷,马晓鹏,刘文娜,等. Logistic 回归分析乙肝肝硬化并发原发性肝癌的危险因素[J]. 医学理论与实践,2015,28(18):2433-2435.
- [4] 田育佼. 血清肿瘤标志物的联合检测在原发性肝癌中的诊断价值[J]. 中国卫生标准管理,2015,6(25):172-173.

- [5] 廖毓菁,黄静. 原发性肝癌患者临床诊疗现状分析及多学科协作诊疗的初步探讨[J]. 实用肝脏病杂志,2015,18(5):512-516.
- [6] 庾少梅,林珠,连炬飞,等. 联合检测 CHE、AFU 及 AFP 与原发性肝癌的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(13):1821-1822.
- [7] 黄国友,吴金兰,彭玉芳. AFP 联合 AFU 检测原发性肝癌的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(8):1070-1071.
- [8] 庞敏红. 多项瘤标志物联合检测对原发性肝癌诊断的价值[J]. 海南医学院学报,2015,21(11):1581-1583.

(收稿日期:2015-12-25 修回日期:2016-02-25)