

不同糖代谢人群血清 SAA、CRP 的变化研究

牛 玲, 张建伟, 罗 平, 李博一, 饶 迪, 唐树荣, 胡大春, 唐 艳
(昆明市第一人民医院内分泌科, 云南 昆明 650031)

[摘要] **目的** 探讨不同糖代谢人群血清 SAA、CRP 的水平. **方法** 检测糖尿病前期(糖调节受损)以及初诊 2 型糖尿病患者血清 SAA、CRP 水平并比较其相关性. **结果** (1) IGR 组、DM 组 SAA、CRP 水平较正常对照组增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); (2) DM 组与 IGR 组比较, SAA、CRP 升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); (3) SAA 与 CRP 呈正相关 ($r = 0.516$). **结论** 糖调节受损人群, 初诊 2 型糖尿病患者血清炎症因子水平升高, SAA、CRP 均可作为糖代谢紊乱人群有用的预测因子.

[关键词] 血清淀粉样蛋白; C 反应蛋白; 糖调节受损; 糖尿病

[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2013) 05 - 0107 - 04

Level Change of Serum Amyloid A and C-Reactive Protein in Different Glucose Metabolism Groups

NIU Ling, ZHANG Jian - wei, LUO Ping, LI Bo - yi, RAO Di, TANG Shu - rong, HU Da - chun, TANG Yan
(Dept. of Endocrinology, First People's Hospital of Kunming, Kunming Yunnan 650031, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the level of serum amyloid A (SAA) and C-reactive protein (CRP) in cases with different glucose metabolism. **Methods** The level of serum SAA and CRP of the patients with impaired glucose regulation (IGR) and type 2 diabetes mellitus (DM) was detected and compared. **Results** The SAA and CRP level of IGR and DM was obvious higher than that of normal control group ($P < 0.05$). There was a significant difference of SAA and CRP between DM and IGR ($P < 0.05$). The SAA level of inflammatory cytokines had a positive correlation with CRP. **Conclusion** The level of inflammatory cytokines is higher in IGR and T2DM, and both SAA and CRP can be used as useful predictors of glucose metabolism disorders.

[Key words] Serum amyloid A; C-Reactive protein; Impaired glucose regulation; Diabetes mellitus

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 及其心血管并发症是严重威胁人类健康的公共卫生问题. 糖尿病患者的心脑血管和外周血管并发症是非糖尿病人群的 2~4 倍. 预防以及早期治疗糖尿病患者, 不仅可以减少其死亡率, 而且可以大大降低医疗支出. 慢性亚临床炎症反应与糖尿病关系密切, 甚至是在糖尿病早期以及前期阶段, 就已经有炎症反应在发生. C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、血清淀粉样蛋白 (serum amyloid A, SAA) 是常见的炎症因子. 笔者通过检测血清中 CRP、SAA 水平以期了解糖代谢紊乱人群慢性亚临床炎症反应的情况, 以为糖尿病的早期防治提供有用信息和临床依

据.

1 资料与方法

1.1 一般资料

所有入选者均来自 2009 年 12 月至 2012 年 12 月间昆明市第一人民医院健康体检人群、门诊及住院患者. 经病史、体检、心电图、胸片、血生化、血常规及尿常规等检查排除冠心病、高血压等心血管疾病, 自身免疫性疾病史, 采集标本前 2 周有急性慢性感染史及其他系统明显疾患者.

1.2 分组

[基金项目] 昆明市第一人民医院院内基金资助项目 (2008kjc05)

[作者简介] 牛玲 (1981~), 女, 云南弥勒县人, 医学硕士, 住院医师, 主要从事内分泌及其代谢病学相关临床工作.

按 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准诊断糖调节受损组 (IGR): 空腹血糖受损、糖耐量异常及糖尿病组。分组为: IFG: $6.0 < \text{FPG} < 7.0 \text{ mmol/L}$, $\text{PPG} < 7.8 \text{ mmol/L}$; IGT: $\text{FPG} < 6.0 \text{ mmol/L}$, $7.8 < \text{PPG} < 11.1 \text{ mmol/L}$; IFG+IGT: $6.0 < \text{FPG} < 7.0 \text{ mmol/L}$, $7.8 < \text{PPG} < 11.1 \text{ mmol/L}$; IGR (包括 IFG、IGT、IFG+IGT) 组 38 例, T2DM 组 46 例。正常对照组: 参加健康体检的无高血压及高血压病家族史, 无糖尿病及糖尿病家族史, 无血脂异常、超重或肥胖的正常者 33 例作为对照进行研究。

1.3 研究方法

1.3.1 购进试剂盒, 按标准方法检测 SAA, CRP。试剂盒由 cusabio 生物有限公司提供。采用 ELASA 法, 使用芬兰 ASCENT 酶标仪测定 SAA。采用免疫比浊分析法, 使用 Olympus-5421 生化仪测定 CRP。

1.3.2 超重或肥胖程度指标 测试当日由专人用固定体重身高测量计测定: 体重 (W), 身高 (H), 体重 (kg) / 身高 (m^2) 计算体重指数 (body mass index, BMI)。

1.3.3 血压测定 采用汞柱式标准袖带血压表, 休息 5 min 后测定坐位右上臂收缩压 (SBP) / 舒张压 (DBP)。单位 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)。

1.3.4 生化指标测定 受试者隔夜禁食 8~12 h, 清晨取静脉血测空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (PPG)、血脂指标 (TC、TG、HDL-C、LDL-C)、尿酸 (UA)。按标准方法行 OGTT 实

验。

1.4 统计学处理

本研究的所有数据均使用 SPSS 软件包。正态分布计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 三个独立样本比较, 采用方差分析, 组间比较用最小有意义差异法 (LSD 检验)。相关分析, 因总体资料为非正态分布, 行秩相关 (Spearman 相关) 分析。

2 结果

2.1 一般资料比较

人体测量、血压、生化指标总体比较, 吸烟、体重、BMI、SBP、TG、UA 有统计学意义 ($P < 0.01$), 余指标无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 血清 SAA、CRP 水平比较

血清 SAA、CRP 水平总体均有差异 ($P < 0.05$)。协方差分析校正组间存在差异的吸烟、体重、BMI、SBP、TG、UA 后, SAA、CRP 各组间差异仍存在 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 相关分析 (117 例)

SAA 与 CRP 相关系数为 0.516 ($P < 0.05$), 见表 3。

相关分析显示: SAA 与 FPG、吸烟情况、体重、BMI、SBP、HDL-C 具有相关性 ($P < 0.01$), 而 CRP 除与上述指标均具有相关性外, 还与 TG、UA 相关 ($P < 0.05$)。其中, SAA 与 CRP 相关程度最高 ($r = 0.516$)。

表 1 研究对象的一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 General data of research object ($\bar{x} \pm s$)

指 标	N 组	IGR 组	DM 组
性别 (男/女)	33(11/22)	38(12/26)	46(16/30)
年龄 (岁)	48.91 ± 5.19	51.39 ± 11.51	51.96 ± 11.17
吸烟情况 (支)	$5.73 \pm 1.14^\Delta$	$8.08 \pm 3.08^*$	$10.52 \pm 3.8^*$
BMI (kg/m^2)	$20.29 \pm 1.69^\Delta$	$25.91 \pm 3.01^*$	$24.97 \pm 4.54^*$
SBP (mmHg)	$108.85 \pm 8.97^\Delta$	$130.14 \pm 20.3^*$	$125.59 \pm 14.58^*$
DBP (mmHg)	71.79 ± 7.37	73.76 ± 8.87	70.61 ± 7.08
FPG (mmol/L)	4.65 ± 0.29	6.37 ± 0.36	11.79 ± 4.4
TC (mmol/L)	$4.48 \pm .68$	5.19 ± 1.02	4.97 ± 1.14
TG (mmol/L)	$1.02 \pm 0.31^\Delta$	$2.49 \pm 1.19^*$	$2.46 \pm 1.02^*$
HDL-C (mmol/L)	1.48 ± 0.26	1.11 ± 0.24	1.18 ± 0.27
LDL-C (mmol/L)	2.53 ± 0.59	3.11 ± 0.87	2.90 ± 0.85
UA ($\mu\text{mol/L}$)	$262.03 \pm 56.89^\Delta$	$402.59 \pm 119.38^*$	$323.15 \pm 86.52^{*\Delta}$
OGTT-2h ($\mu\text{mol/L}$)	-	8.89 ± 1.09	18.29 ± 7.18
身高 (m)	1.60 ± 0.06	1.66 ± 0.07	1.65 ± 0.85
体重(kg)	$51.08 \pm 7.50^\Delta$	$71.22 \pm 10.09^*$	67.18 ± 12.46

$^\Delta P < 0.05$, 两两比较: 与 N 组比, $^* P < 0.05$; 与 IGR 组比, $^\Delta P < 0.05$ 。

表 2 炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 The comparison of inflammatory cytokines level among the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组 别	SAA (mg/L)	CRP (mg/L)
N 组	1.08 ± 0.70 ^{△△}	1.16 ± 0.74 ^{△△}
IGR 组	2.57 ± 0.71 ^{*#}	4.60 ± 1.62 ^{*#}
DM 组	4.05 ± 0.80 ^{*◇}	6.33 ± 2.07 ^{*◇}

协变量为吸烟、体重、BMI、SBP、TG、UA.总比较: 方差分析[△] $P < 0.05$; 协方差分析[△] $P < 0.05$. 两两比较: 方差分析: 与 N 组比, ^{*} $P < 0.05$, 与 IGR 组比, ^{*} $P < 0.05$. 协方差分析: 与 N 组比 [#] $P < 0.05$; 与 IGR 组比, [◇] $P < 0.05$.

表 3 各指标间的相关分析

Tab. 3 The correlation analysis among the indexes

项 目	SAA (r)	P	CRP (r)	P
CRP	0.516	$P < 0.01$	-	-
FPG	0.639	$P < 0.01$	0.365	$P < 0.01$
吸烟情况 (支)	0.236	$P < 0.01$	0.237	$P < 0.01$
体重	0.259	$P < 0.01$	0.346	$P < 0.01$
BMI	0.246	$P < 0.01$	0.387	$P < 0.01$
SBP	0.246	$P < 0.01$	0.334	$P < 0.01$
TG	0.143	$P > 0.05$	0.218	$P < 0.05$
HDL-C	-0.244	$P < 0.01$	0.298	$P < 0.01$
UA	0.065	$P > 0.05$	0.269	$P < 0.01$

3 讨论

血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 主要由肝细胞合成, 脂肪组织也是 SAA 产生的部位. SAA 是近年发现的一种敏感的炎症标志物. 正常人血清 SAA 值为 1~5 mg/L. 在急、慢性炎症反应时, SAA 浓度明显升高, 可达正常的 1 000 倍以上. SAA 在心血管疾病领域的研究较多, 2004 年 CDC/AHA 关于炎症标志物工作指南提出 CRP 水平结合其它预测因子 (包括肌钙蛋白、SAA、纤维蛋白原、前炎症细胞因子等) 可以作为急性冠脉综合征有用的预测指标.

CRP 是由肝脏合成的经典急性时相反应蛋白, 其分子量为 105000kD, 由 5 个结构相同糖基化多肽亚单位连接而成. CRP 是目前研究较多的炎症因子, 多认为糖尿病患者 CRP 水平降低.

慢性亚临床炎症反应与糖尿病关系密切, 它可能通过参与胰岛素抵抗而成为 T2DM 的高危因素. 一些炎症相关因子在糖代谢异常患者中升高, 其作用可能是: (1) 避免进一步损害; (2) 尽可能减少组织损伤的程度; (3) 通过中和外来物质帮助修复; (4) 参与组织再生.

本研究结果显示: 从正常对照组→糖调节受损组→初诊 2 型糖尿病组, SAA 水平逐渐升高, 在

校正组间存在差异的吸烟、体重、BMI、SBP、TG、UA 后, SAA 各组间差异仍存在, 提示早在糖调节受损阶段, 已经有炎症反应在发生, 周明术^[1]的报道一致, 在初诊 2 型糖尿病人群中这种炎症反应更明显, 且随疾病进展水平逐步升高. 近年有研究发现: SAA 与 Tanis (SAA 受体) 相互作用促使疾病的发生发展, 与糖尿病、心血管疾病密切相关^[1]. 而且早在糖调节受损人群中, 心血管疾病发生率已经在增加, 这是否与糖调节受损阶段存在炎症因子表达的增加有关, 值得进一步研究.

本研究结果显示, 从正常对照组→糖调节受损组→初诊 2 型糖尿病组, CRP 水平也逐渐升高, 在校正组间存在差异的吸烟、体重、BMI、SBP、TG、UA 后, CRP 各组间差异仍存在, 同样提示在糖调节受损阶段, 已经有炎症反应在发生, 随疾病的进程, 炎症反应亦在增加^[2].

另外, SAA 与 FPG、吸烟情况、体重、BMI、SBP、HDL-C 具有相关性. 且 SAA 与 CRP 相关程度最高, 提示 SAA 与 CRP 一样, 均能较好地反应糖尿病前期及初诊 2 型糖尿病患者炎症情况. 而有研究则认为 SAA 可能相对 CRP 是更为敏感的炎症反应指标^[3,4]. 胡云等^[5]通过对 49 例 2 型糖尿病

(下转第 120 页)