

糖尿病患者血清 C 肽水平与肾功能的关系

杨晓斌

(永州职业技术学院医学影像和医学技术系/附属医院检验科, 湖南永州 425006)

摘要:目的 研究糖尿病患者中血清 C 肽水平和肾功能中清除率、尿清蛋白和病程的关系。方法 选取临床上诊断的 153 例 2 型糖尿病患者, 年龄均大于 18 岁, 检测血清血清 C 肽、HbA1c 血清肌酐和尿素氮、尿清蛋白和肌酐, 计算肌酐清除率, 然后进行统计学分析。结果 血清 C 肽与肌酐清除率呈负相关, 但差异无统计学意义, 与尿清蛋白、尿清蛋白/尿肌酐比、HbA1c 和病程亦呈负相关。在低于正常值 C 肽的患者中, 尿清蛋白平均值比其他组高, 并且病程更长。结论 血清 C 肽与肌酐清除率和尿清蛋白相关性不强, 低水平 C 肽的糖尿病患者出现蛋白尿时危险性更大。

关键词:糖尿病; C 肽; 肾功能; 血清

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.14.041

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)14-1745-02

C 肽是含 31 个氨基酸的多肽, 在胰岛素合成中, 胰岛素原经酶切后, 裂解成一分子的胰岛素和一分子的 C 肽, 并释放到血液中^[1]。肾脏是降解 C 肽的主要场所, C 肽的半衰期比胰岛素长 2~5 倍, 比胰岛素更能反映胰岛素的分泌功能。另外, 尽管在胰岛素治疗中存在 C 肽抗体, 但是 C 肽含量并不受其影响, 因此, 越来越多地用于对青少年胰岛素依赖的糖尿病的评价。过去曾认为, C 肽除了参与胰岛素的合成外, 很少具有其他的生物学活性; 但是随着对 C 肽的生理性质的研究发现, 它具有独特的生物特性^[2-3]。在实验和 1 型糖尿病中, 它能减少肾小球滤过和尿清蛋白的分泌^[4-5]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2 型糖尿病患者 153 例, 均采用一种或联合口服降糖药物。年龄均大于 18 岁, 所有患者抽取静脉血检查血清 C 肽、HbA1c、血清肌酐和尿素氮, 并检查尿清蛋白和肌酐。

1.2 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件对结果进行分析处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不同 C 肽水平下的变量比较采用 *t* 检验, 相关性分析使用 Pearson 相关, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料 153 例病例中, 男性 70 例 (45.8%), 女性 83 例 (54.2%); 平均年龄 54.7 岁; 病程 (4.3 ± 0.6) 年; HbA1c (8.42 ± 0.21)%; 血清肌酐 (86.06 ± 3.94) mmol/L; 肌酐清除率 (81.31 ± 1.51) mL/min; 尿素氮 (4.21 ± 0.8) mmol/L; 尿蛋白 (23.31 ± 4.32) mg/L; C 肽 (0.92 ± 0.06) nmol/L。

2.2 血清 C 肽与肌酐清除率、尿清蛋白、尿肌酐/尿清蛋白比、HbA1c 和病程的相关性 Pearson 相关系数显示, 血清 C 肽与肌酐清除率呈负相关, 差异无统计学意义; 血清 C 肽与尿清蛋白、尿肌酐/尿清蛋白比、HbA1c 和病程亦呈负相关, 见表 1。

表 1 血清 C 肽与其他参数的相关性

参数	相关系数(<i>r</i>)	<i>P</i>
肌酐清除率	-0.127	>0.05
尿清蛋白	-0.063	>0.05
病程	-0.161	>0.05
HbA1c	-0.211	>0.05

2.3 不同水平血清 C 肽的比较 在血清 C 肽正常组, 肌酐清除率平均值 (80.65 ± 1.32) mL/min, 血清 C 肽增高组为 (78.57 ± 4.01) mL/min, 血清 C 肽降低组为 (81.64 ± 5.17)

mL/min, 见表 2, 但差异无统计学意义。同样, 尿清蛋白在这三组中分别为 (18.35 ± 3.32)、(21.44 ± 7.6)、(42.43 ± 3.48) mg/L, 在血清 C 肽降低组尿清蛋白更高, 但也未发现差异有统计学意义。血清 C 肽降低组病程也 longer, HbA1c 也在血清 C 肽降低组更高。

表 2 不同 C 肽水平患者参数比较

参数	C 肽正常组	C 肽增高组	C 肽降低组
年龄(岁)	56.20 ± 4.30	53.40 ± 7.50	50.10 ± 5.20
男[n(%)]	60(48.3)	9(40.9)	4(57.1)
女[n(%)]	64(51.7)	13(49.1)	3(42.9)
病程(年)	4.20 ± 0.60	4.40 ± 1.70	5.30 ± 1.90
HbA1c(%)	8.11 ± 0.21	8.32 ± 0.32	9.42 ± 1.11
血清肌酐(mmol/L)	80.23 ± 2.21	83.41 ± 3.79	79.21 ± 3.78
肌酐清除率(mL/min)	80.65 ± 1.32	78.57 ± 4.01	81.64 ± 5.17
尿素氮(mmol/L)	3.93 ± 0.11	3.80 ± 0.25	4.12 ± 0.24
尿清蛋白(mg/L)	18.35 ± 3.32	21.44 ± 7.6	42.43 ± 3.48
C 肽(nmol/L)	0.81 ± 0.03	1.92 ± 0.11	0.24 ± 0.02

3 讨论

在对胰岛素的生物合成和 C 肽的生物学特性进行研究后, 发现 C 肽可能激发细胞内特异性反应, 从而影响缺乏 C 肽的 1 型糖尿病的肾脏和神经功能^[6-7]。实验研究了血清 C 肽与肾功能指标和糖尿病病程的相关性, C 肽与肌酐清除率、尿清蛋白和尿清蛋白/肌酐比值呈负相关。1 型糖尿病患者肾小球滤过率在早期常会增高^[8-9], 即使足够的胰岛素治疗也会出现这样的现象, 而在 2 型糖尿病中, 胰岛素和 C 肽水平在正常范围内, 就不会出现肾小球滤过率增加和肥大, 尚不清楚是否与 C 肽有关。但是在动物糖尿病实验中表明, C 肽激活 NOS 活性和 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ ^[10], 能缓解 1 型糖尿病肾功能和神经组织症状, 对肾小球处理蛋白方面发挥了直接作用, 另外一些实验也发现 C 肽能影响肾小球膜的渗透和转运, 和肾小球的局部血流, 从而改善了肾功能^[11]。

C 肽与糖尿病病程呈负相关, 这表明可能是 β 细胞进行性受损。C 肽与 HbA1c 也呈负相关, 有可能是高血糖控制不良, 需要胰岛素治疗。C 肽比胰岛素更稳定、更能反映胰岛素的分泌, 对依赖胰岛素治疗的青少年糖尿病是个非常重要的指标。同时, 在实验中表明, 尽管差异无统计学意义, 但 C 肽与尿蛋白呈现负相关, C 肽能减少肾小球的蛋白质渗漏。在实验中, C 肽低于正常值的患者数量比较少, 可能是导致出现 C 肽与尿蛋白差异无统计学意义的原因, 这样局限了 C 肽与肾功能指标的相关性比较, 需要进一步研究 C 肽的性质。

实验结果显示, C 肽与尿微量清蛋白和肌酐清除率相关性不强, 低水平 C 肽的患者增加了出现尿蛋白的危险性。C 肽替代胰岛素的治疗可能有利于 1 型糖尿病患者, 但需要进一步研究使用 C 肽治疗后检测其对糖尿病肾病的预防和治疗是否发挥了作用^[12]。

参考文献

[1] 陈晓蕾, 宋滇平, 罗平. 2 型糖尿病患者血清 C 肽水平与尿清蛋白肌酐比及神经传导速度的关系[J]. 中国糖尿病杂志, 2008, 16(6):334-337.

[2] Wahren J, Ekberg K, Johansson J, et al. Role of C-peptide in human physiology[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2000, 278(5):59-68.

[3] Rigler R, Pramanik A, Jonasson P, et al. Specific binding of proinsulin C-peptide to human cell membranes[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96(23):1318-1323.

[4] Sjöquist M, Huang W, Johansson BL. Effects of C-peptide on renal function at the early stage of experimental diabetes[J]. Kidney Int, 1998, 54(3):758-764.

[5] Johansson BL, Kernell A, Sjöberg S, et al. Influence of combined C-peptide and insulin administration on renal function and metabolic control in diabetes type I [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1993, 77(4):976-781.

[6] Ido Y, Vindigni A, Chang K, et al. Prevention of vascular and neural dysfunction in diabetic rat s by C peptide[J]. Science, 1997, 277(5325):563-566.

[7] Johansson BL, Borg K, Fernqvist-Forbes E, et al. Beneficial effects of C-peptide on incipient nephropathy and neuropathy in patients with type I diabetes: a three-month study[J]. Diabetic Med, 2000, 17(3):181-189.

[8] Mogensen C, Andersen M. Increased kidney size and glomerular filtration rate in untreated juvenile diabetes: Normalisation by insulin treatment[J]. Diabetologia, 1975, 11(3):221-224.

[9] Sandahl-Christiansen J, Frandsen M, Parving H. The effect of intravenous insulin infusion on kidney function in insulin-dependent diabetes mellitus[J]. Diabetologia, 1981, 20(3):199-204.

[10] Bague P, Coste TC, Jannot MF, et al. C peptide, Na⁺-K⁺-ATPase and Diabetes[J]. Experimental Diab, 2004, 55(1):37-50.

[11] Rizk N, Dunbar JC. Insulin-mediated increase in sympathetic nerve activity is attenuated by C peptide in diabetic rats[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2004, 229(1):80.

[12] 吕传真. 重视对糖尿病神经系统并发症的防治研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2003, 11(6):385.

(收稿日期:2011-12-25)

• 经验交流 •

叶酸及维生素 B₁₂ 与 H 型高血压的相关性研究

冯 强

(陕西省铜川市人民医院检验科 727000)

摘要:目的 研究调查叶酸和维生素 B₁₂ 在 H 型高血压患者中的分布情况, 更好地提供 H 型高血压的治疗依据。方法 测定 606 例高血压患者的同型半胱氨酸水平, 分为原发组和 H 型组。再测定叶酸及维生素 B₁₂ 水平, 比较两组人群之间的差异。**结果** H 型高血压在原发性高血压中的发生率高达 70.1%, 原发组和 H 型组之间叶酸及维生素 B₁₂ 水平差异有统计学意义 (P < 0.05)。**结论** 在对 H 型高血压患者治疗过程中, 应该实施个体化治疗方案, 不能单独补充叶酸, 应当根据实际情况加以补充维生素 B₁₂。

关键词: 叶酸; 高血压; 维生素 B₁₂; 同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.14.042

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)14-1746-02

H 型高血压是指伴有高同型半胱氨酸(HCY)血症的高血压。在中国高血压患者中, 无论是男性还是女性, 约有 75% 的人群伴有血浆 HCY 升高现象^[1]。美国《脑卒中防治指南》中把血浆同型半胱氨酸超过 10 μmol/L 界定为 H 型高血压病症^[2]。同型半胱氨酸是一种含硫氨基酸, 是甲硫氨酸代谢过程中的一种重要中间产物, 其代谢过程涉及调节酶的多种辅助因子, 如叶酸、维生素 B₁₂ 等。当上述辅助因子缺乏时, 会导致 HCY 的转化受阻, 使其水平增高^[3]。叶酸与 H 型高血压的研究较多, 为了更好地了解叶酸和维生素 B₁₂ 在血清中的水平, 两者在 H 型高血压患者中的分布情况, 更好地提供 H 型高血压的治疗依据, 进行此项研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究中的 606 例原发性高血压患者均来自 2011 年 1~12 月本院心血管内科门诊, 其中男 314 例, 女性 292 例。年龄 28~62 岁, 平均年龄 43.6 岁。排除标准: 继发性高血压; 曾经发生过脑卒中、心梗、心脏骤停者; 严重心衰, 肝、肾功能不全和肿瘤患者; 近期末服用过叶酸及维生素 B 族药物。

1.2 实验分组 根据同型半胱氨酸水平, HCY < 10 μmol/L

为原发性高血压组(原发组), HCY > 10 μmol/L 为 H 型高血压组(H 型组)。

1.3 仪器与试剂 清晨空腹采集患者血样, 无任何抗凝剂。同型半胱氨酸测定采用日立 7180 全自动生化分析仪, 在 2 h 内完成。试剂使用北京九强公司生产的同型半胱氨酸试剂盒, 循环酶法。标准及质控均采用厂家配套产品, HCY 校准品溯源至 HPLC。然后在分离血清置 -20 °C 冰箱保存, 批量检测叶酸和维生素 B₁₂。仪器采用西门子 Centaur CP 全自动化学发光免疫分析仪, 测定均采用直接化学发光法, 定标品及质控采用西门子配套产品。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件, 不同性别组之间采用卡方检验分析, 叶酸及维生素 B₁₂ 在原发组和 H 型组的比较采用成组 t 检验。

2 结 果

2.1 在不同性别组之间, 男性高血压患者中, H 型高血压占到 78.3%, 女性高血压患者当中 H 型高血压占到 61.3%。两者比较选用 Person 卡方检验, $\chi^2 = 20.979, P = 0.00, < 0.05$; 两组之间比较, 差异有统计学意义。男性当中 H 型高血压发病率较高, 见表 1。