

• 论 著 •

2 型糖尿病合并冠心病患者白细胞介素 6、超敏 C 反应蛋白及血脂、血糖的相关性研究*

叶龙英¹, 徐韞健^{2△}, 吴自强¹, 于辉月³, 蒋林芳³, 刘建文³

(1. 广州市荔湾区第三人民医院检验科, 广东广州 510380; 2. 广州医科大学附属第一医院检验科, 广东广州 510120; 3. 广州市荔湾区第三人民医院内科, 广东广州 510380)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)合并冠心病患者的白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及血脂、血糖的关系。方法 选取 2014 年 1~11 月来该院就诊经首次诊断为 T2DM 合并冠心病患者 64 例, 单纯 T2DM 患者 56 例, 体检健康者 58 例。检测各组 IL-6、hs-CRP、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白-C(LDL-C)、空腹血糖和糖化血红蛋白(HbA1c)水平并研究其在不同人群间的相关性。结果 T2DM 组和 T2DM 合并冠心病组空腹血糖、HbA1c、TC 和 LDL-C 比健康对照组明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); T2DM 合并冠心病组患者的 IL-6、hs-CRP 水平显著高于 T2DM 组, T2DM 组患者的 IL-6、hs-CRP 水平显著高于健康对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 IL-6 和 hs-CRP 可作为预测 T2DM 合并冠心病患者疾病进程的较为特异的指标。

关键词: 2 型糖尿病; 冠心病; 白细胞介素-6; 超敏 C 反应蛋白; 糖化血红蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.09.010

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)09-1182-03

Study on the correlation between IL-6, hs-CRP and blood lipid, blood glucose in type 2 diabetes mellitus patients complicated with coronary heart disease*

Ye Longying¹, Xu Yunjian^{2△}, Wu Ziqiang¹, Yu Huiyue³, Jiang Linfang³, Liu Jianwen³

(1. Department of Clinical Laboratory, Liwan District the third People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou, Guangdong 510380, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510120, China; 3. Department of Internal Medicine, Liwan District the Third People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou, Guangdong 510380, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between IL-6, hs-CRP and blood lipids, blood glucose in type 2 diabetes mellitus(T2DM) patients complicated with coronary heart disease. **Methods** 64 outpatients first diagnosed T2DM complicated with coronary heart disease were selected, 56 T2DM patients and 58 health examination were as compare from 2014 January to November in my courtyard. Interleukin-6(IL-6), high sensitivity C reactive protein(hs-CRP) and total cholesterol(TC), low density lipoprotein-C(LDL-C), blood glucose and HbA1c were detected in 3 groups of person. **Results** T2DM group and T2DM complicated with coronary heart disease with fasting glucose, HbA1c, TC and LDL-C was significantly higher than normal group, the difference was statistically significant($P < 0.05$); The level of IL-6, hs-CRP in patients T2DM with coronary heart disease complicated was significantly higher than that of T2DM group, and T2DM group was higher than that of healthy group, the differences were statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** IL-6 and hs-CRP can be as a specific index to predict the disease process of T2DM complicated with coronary heart disease.

Key words: type 2 diabetes mellitus; coronary heart disease; interleukin-6; high sensitivity C reactive protein; haemoglobin A1c

糖尿病是严重危害人体健康的慢性代谢性疾病,成人糖尿病患者中 90% 以上为 2 型糖尿病(T2DM),而心血管并发症是 T2DM 患者致残、致死的主要原因,其中 60%~75% 患者最终死于冠心病^[1]。糖尿病合并冠心病患者冠脉病变常较严重且多呈弥漫性。但糖尿病引起冠脉弥漫性病变的机制仍不完全清楚。有研究^[2]注意到炎症在糖尿病动脉粥样硬化发生和发展过程中起着重要作用,许多炎症因子,如白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),不但直接参与胰岛素抵抗,而且与糖尿病大血管并发症的危险性联系紧密。另外,有研究发现^[3]糖化反应是糖尿病合并冠心病的另一重要发病机制。本研究观察 T2DM 合并冠心病患者的 IL-6、hs-CRP 及血脂、血

糖水平,以探讨其与炎症因素、糖化反应的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1~11 月来本院就诊经首次诊断为 T2DM 合并冠心病患者 64 例(T2DM 合并冠心病组),其中男 30 例,女 34 例,年龄 40~76 岁,平均年龄为(46.7±12.5)岁;单纯 T2DM 患者 56 例(T2DM 组),其中男 25 例,女 31 例,年龄 38~80 岁,平均年龄为(45.7±11.4)岁;体检健康者 58 例(健康对照组),其中男 23 例,女 35 例,年龄 28~58 岁,平均年龄为(46.5±12.3)岁。诊断标准为 T2DM:空腹血糖大于或等于 7.0 mmol/L 或随机血糖大于或等于 11.1 mmol/L,口服糖耐量试验(OGTT)及糖化血红蛋白

* 基金项目:广州市荔湾区科技计划资助项目(20141215060)。 作者简介:叶龙英,女,主管技师,主要从事临床检验研究。 △ 通讯作者, E-mail: vinkent@126.com。

(HbA1c) > 6.5%；稳定型冠心病；典型劳力型心绞痛症状+心电图心肌缺血动态改变或心电图负荷试验阳性；心肌梗死病史或心电图提示陈旧性心肌梗死表现，或外院心脏 64 排 CT、冠状动脉造影证实冠状动脉有大于 50% 的狭窄。排除并发严重肝肾功能障碍、结缔组织疾病、不明原因的感染及随访不配合的患者等。

1.2 仪器与试剂 血糖检测试剂盒、总胆固醇(TC)检测试剂盒、低密度脂蛋白-C(LDL-C)检测试剂盒和 hs-CRP 检测试剂盒均为英科新创(厦门)科技有限公司生产，HbA1c 检测试剂盒为伯乐公司生产，IL-6 检测试剂盒为西门子公司生产；使用仪器为东芝 TB40 全自动生化仪，伯乐 BIO-RAD D10TM 糖化血红蛋白仪，西门子 DPC IMMULITE 化学发光仪。

1.3 方法

1.3.1 空腹血糖、TC、LDL-C 和 hs-CRP 测定 被检人在前 1 d 禁食含糖量高及高脂肪饮食。清晨空腹用分离胶管抽静脉血 4 mL，离心后取血清，2 h 内检测完毕。空腹血糖、TC、LDL-C 检验，用酶动力学方法测定，hs-CRP 采用散射比浊法，均在东芝 TB40 全自动生化仪上进行检测。

1.3.2 HbA1c 测定 用 EDTA-K₂ 管抽 2 mL 静脉血混匀，取全血检测 HbA1c，检测仪器为伯乐 BIO-RAD D10TM 糖化

血红蛋白仪。

1.3.3 IL-6 测定 用无抗凝管抽 2 mL 静脉血，离心后取血清检测。采用化学发光原理进行检测，检测仪器为西门子 DPC IMMULITE 化学发光仪。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对组间数据进行统计分析。计数资料采用百分比表示，组间数据比较采用卡方检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间均数比较采用 *t* 检验，*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组人群一般资料比较 3 组人群的性别、抽烟比例、平均年龄及体质指数比较，差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 3 组人群的血糖和血脂比较 T2DM 组和 T2DM 合并冠心病组患者的空腹血糖，HbA1c、TC 和 LDL-C 比健康对照组明显升高，差异均有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 2。

2.3 各组人群的 IL-6 和 hs-CRP 比较 T2DM 合并冠心病组 IL-6[(2.4 ± 0.7) mmol/L] 和 hs-CRP[(5.7 ± 1.2) mg/L] 水平均高于 T2DM 组 [IL-6(1.5 ± 0.3) mmol/L、hs-CRP(3.4 ± 0.9) mg/L] 和健康对照组 [IL-6(0.6 ± 0.1) mmol/L、hs-CRP(0.7 ± 0.2) mg/L]，差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 1 3 组人群的一般资料比较

组别	<i>n</i>	男[<i>n</i> (%)]	抽烟[<i>n</i> (%)]	平均年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)
健康对照组	58	23(46.3)	12(24.4)	46.5 ± 12.3	24.6 ± 1.7
T2DM 组	56	25(44.8)	15(26.18)	45.7 ± 11.4	24.8 ± 1.3
T2DM 合并冠心病组	64	28(43.7)	16(25.0)	46.7 ± 12.5	25.7 ± 1.8
<i>P</i>		0.845 8	0.734 7	0.894 5	0.483 0

表 2 3 组人群的血糖和血脂比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	空腹血糖 (mmol/L)	HbA1c (%)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
健康对照组	58	4.9 ± 1.3	5.2 ± 1.5	4.8 ± 1.6	3.2 ± 0.5
T2DM 组	56	7.5 ± 2.4*	7.3 ± 1.6*	5.3 ± 1.0*	3.4 ± 0.5*
T2DM 合并冠心病组	64	7.8 ± 1.9*	7.5 ± 1.4*	5.4 ± 1.4*	3.5 ± 0.4*

*: *P* < 0.05, 与健康对照组比较。

3 讨 论

糖尿病发病的两个关键因素是胰岛素抵抗和(或)胰岛素分泌不足,但近年来越来越多的研究支持 T2DM 是慢性炎症状态的假说,认为 T2DM 可能是细胞因子介导的炎症反应^[4]。同时,冠心病的发生发展与炎症反应密切相关。许多炎症因子,如 IL-6、CRP 不但直接参与胰岛素抵抗,而且与糖尿病大血管并发症的危险性联系紧密,在糖尿病的发生发展进程中起着重要作用^[5],但其病因和发病机制尚未完全阐明。IL-6 是一种多功能的细胞因子,多由 IL-6 等炎性分子刺激肝脏细胞合成,在许多疾病的发病机制中起着重要的作用^[6-7]。IL-6 在炎症反应和免疫应答过程中具有重要作用,它参与炎症损伤过程,具有刺激细胞生长、促进细胞分化和加速细胞急性期蛋白合成的作用。在本研究中,T2DM 患者血浆中 IL-6 水平显著高于健康对照组,且 T2DM 合并冠心病组与 T2DM 组比较 IL-6 水平明显升高,提示 IL-6 在 2 型糖尿病的发病中可能为始动因素之一,并且伴随合并冠心病 IL-6 的水平明显增高,表明炎症在加重 T2DM 并发症的进程中起着重要的作用。

T2DM 合并冠心病的病理学基础是动脉粥样硬化,不但与脂质代谢紊乱有关,而且在动脉粥样硬化脂质斑块发生、发展及脱落过程中均有炎性因子的参与。CRP 是在感染和组织损伤时,血浆浓度快速、急剧升高的主要急性时相反应蛋白,是常用的炎症指标^[8]。T2DM 患者因其体内存在胰岛素抵抗,会抑制胰岛素的生理作用,导致 CRP 的合成增加,促进动脉粥样硬化的发展^[9]。本研究结果显示,T2DM 组及 T2DM 合并冠心病组患者 hs-CRP 水平明显升高,提示 T2DM 和 T2DM 合并冠心病的病理基础均有炎症反应参与,伴 T2DM 的冠心病患者体内炎症更为活跃,与文献报道一致^[2],hs-CRP 可作为预测 T2DM 合并冠心病患者疾病进程的较为特异的指标。

HbA1c 是血红蛋白氨基与葡萄糖生成的早期糖化产物,蛋白酶糖化改变了蛋白质的结构、功能与代谢,产生自由基,造成组织和血管的损害,是动脉粥样硬化、血凝、血栓形成的重要机制,是糖尿病的病情监测和判定糖尿病患者长期血糖控制情况的良好指标。HbA1c 的增加不仅可以导致糖尿病并发症的发生与发展,而且加快患者心、肺、肾等组(下转第 1185 页)

不再增高,但血铅中毒率始终呈现逐渐下降的趋势。

表 1 不同性别的儿童血铅中毒率比较[n(%)]

组别	男童	女童	χ^2	P
婴儿组	6(3.8)	1(0.8)	2.417	0.120
幼儿组	90(6.3)	61(6.1)	0.062	0.804
学龄前期组	125(5.2)	78(4.9)	0.078	0.781
学龄期组	112(4.1)	66(3.7)	0.346	0.556

3 讨 论

儿童铅中毒的主要暴露来自含铅油漆与含铅汽油,主要的受害者大多为多外来务工子女与穷人家庭的儿童^[2]。铅对人体的危害是多方面的,包括血红素合成受损、中枢神经与周边神经病变、肾病变、生殖系统问题等等。其损害的程度与铅烟尘颗粒的大小,溶解度铅化合物的形态及中毒的途径等有关对儿童影响最大的是大脑的发育,铅可以通过儿童发育尚未成熟的血-脑屏障到达中枢神经系统,进而导致生长期不可构建适当的脑立体结构而产生永久性损伤^[3]。越来越多的流行病学研究证实极低水平的铅暴露也足以影响儿童的心智发展。儿童期的神经系统正处于快速生长和成熟时期,对铅的毒性尤其敏感^[4]。儿童铅中毒为一个慢性发展的过程,其中毒症状不明显,易被忽视,一旦铅中毒,其毒性对人体尤其是对中枢神经系统的损害通常不可逆转。

本研究结果显示,2010~2013 年厦门市 0~10 岁儿童血铅均值为 51.0 $\mu\text{g/L}$,其血铅值处于我国普通城市儿童血铅的低水平阶段(50~90 $\mu\text{g/L}$)^[5];本研究的儿童铅中毒率明显低于王艳丽等^[5]报道结果,但略高于查达永等^[6]报道结果。厦门市儿童铅中毒率与其他城市检测结果稍有不同,这可能与越来越重视儿童铅中毒,城市扩建的同时把部分工厂慢慢搬离城市及重视城市绿化有关。虽然整体男童铅中毒率略高于女童,随着年龄的增长,铅中毒检出率逐渐下降,且不同年龄组的男女童铅中毒检出率也不同,分析原因可能为随着年龄增长男女童室外活动多,吸入粉尘概率多;但同时随着年龄增长卫生习惯意识逐渐增强,学会饭前洗手,导致经口-手接触的机会减少,进而被消化道所吸收致铅中毒概率下降。本研究结果显示从婴儿期到学龄前期儿童的血铅均值随年龄增加而增加的趋

势,但铅中毒率却随年龄增加而下降的趋势,这可能与学龄期儿童的特点有关,学龄儿童接触汽车尾气、儿童玩具、生活环境增多,体内铅长期累积导致均值上升,但进入学校学习后,心理发育迅速,知识面扩大,生活自理等能力得到强化和锻炼,培养良好的生活与卫生习惯如不再吸吮手指、注意饭前洗手等,逐渐减少了铅的摄入和在机体内蓄积。

铅是一种对人体无任何生理功能且对人体健康有严重危害的重金属元素,儿童铅中毒已成为一个全球性的公共安全大问题,铅对儿童健康的损害无安全的临界水平,环境铅污染对儿童是最大的威胁。为预防和减少儿童铅中毒,降低儿童血铅水平,政府部门应改善居民的居住环境、管制含铅汽油及含铅油漆的使用量、设法降低环境铅暴露。医疗保健机构应对儿童家长及学校教师进行铅中毒防治知识的卫生指导及健康教育,不在有儿童的场所吸烟、拒绝购买和使用含铅油漆的玩具、食品和儿童食具不直接暴露在空气中,同时教育儿童养成良好的卫生习惯^[7]。健康教育是医学和环境干预都无法替代的重要措施,临床治疗则是最后的手段。

参考文献

- [1] 许静,冯佳洁,张云鹏.我国儿童铅中毒研究文献计量学分析[J].中国工业医学杂志,2013,26(6):475-477.
- [2] Jiang YM, Shi H, Li JY, et al. Environmental lead exposure among children in Chengdu, China: blood lead levels and major sources [J]. Bull Environ Contam Toxicol, 2010, 84(1): 1-4.
- [3] 王丽.儿童铅中毒[J].中国当代儿科杂志,2007,9(5):514-516.
- [4] 黎海芪,毛萌.儿童保健学[M].北京:人民卫生出版社,2010:193-195.
- [5] 王艳丽,陈运彬.2004~2006 年广州市 0~6 岁儿童铅中毒情况分析[J].中国妇幼保健,2008,23(6):821-823.
- [6] 查达永,张鑫,方国庆.广州市 10 012 例儿童血铅检测与分析[J].临床医学工程,2011,18(8):1325-1326.
- [7] 黄小丽,黄革玲,陈智浩,等.杭州市 3 075 例儿童血铅检测与分析[J].中国医药导报,2010,7(31):131-132.

(收稿日期:2016-01-28)

(上接第 1183 页)

织器官的硬化及衰老。通过本试验可知,T2DM 组和 T2DM 合并冠心病组空腹血糖、HbA1c、TC 和 LDL-C 比健康对照组明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与文献报道的糖尿病病情控制好坏与否对脂质代谢有明显影响的说法有出入^[10]。而 T2DM 合并冠心病组患者的 IL-6、hs-CRP 水平显著高于 T2DM 组,T2DM 组患者的 IL-6、hs-CRP 水平显著高于健康对照组。由此可见,IL-6 和 hs-CRP 在 T2DM 合并冠心病的发展中可作为较为特异的指标,也证明了炎症因子作为“微血管事件链”进程中起重要作用。

参考文献

- [1] 梁建嫦.2 型糖尿病合并冠心病患者 hs-CRP 和 HbA1c 测定的意义[J].吉林医学,2014,35(7):1396-1397.
- [2] 黄显丰.超敏 C 反应蛋白及糖化血红蛋白与糖尿病合并冠心病患者的相关性研究[J].现代中西医结合杂志,2013,22(16):1753-1754.
- [3] 吴凤良.糖尿病患者糖化血红蛋白检测研究[J].中国实用医药,2011,30(6):73.

- [4] 武秀琴.冠心病伴 2 型糖尿病患者血清中 C-反应蛋白浓度的测定[J].临床医药实践,2011,20(3):231-232.
- [5] 王席.血浆超敏 C 反应蛋白、血脂检测与 2 型糖尿病大血管病变的关系[J].中国现代医生,2013,51(32):93-94.
- [6] 侯敏,余方华.2 型糖尿病合并冠心病患者超敏 C 反应蛋白、白细胞介素 6 水平及临床意义分析[J].中国临床使用医学,2010,4(8):14-15.
- [7] 张晓斌,王若,王秀丽.冠心病和冠心病合并 2 型糖尿病患者血清 MMP-9、IL-18 水平变化及临床意义[J].河北医药,2011,33(10):1517-1518.
- [8] 刘光明,黄小兵,谭柏松,等.2 型糖尿病肾病患者血清 hs-CRP 和 CRP 检测结果分析[J].现代医药卫生,2013,29(13):1938-1939.
- [9] Kuznetsov VA, Bessonova MI, Bessonov IS, et al. Clinical features of coronary heart disease with concomitant diabetes mellitus at high latitudes[J]. Klin Med (Mosk), 2009, 87(9): 29-32.
- [10] 赵丽华,何谦,徐倩.血脂和蛋白检测在 2 型糖尿病患者病情监控中临床意义的探讨[J].现代检验医学杂志,2013,28(3):156-157.

(收稿日期:2016-01-11)