

TC/HDL-C 比值及超敏 C 反应蛋白与糖尿病视网膜病变相关性研究*

王真艳,陈晓莉,李雪瑶,周绍英,宋永继,陈为民[△]

(重庆市渝北区人民医院眼科,重庆 401120)

摘要:目的 探讨血脂组分异常及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与糖尿病视网膜病变进展的相关性。**方法** 对2015年7月至2017年7月该院内分泌科糖尿病住院患者进行眼底检查,通过眼底荧光素钠造影根据病变程度分为3组,未发现视网膜病变组(A组),视网膜病变非增殖期组(B组),视网膜病变增殖期组(C组),检测3组的血脂组分及血清 hs-CRP 水平,并计算总胆固醇(TC)/高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)比值,用 SAS9.4 统计软件进行统计学处理。**结果** 糖尿病视网膜病变患者 TC/HDL-C 比值及血清 hs-CRP 水平明显升高,3组的 hs-CRP 水平、TC/HDL-C 比值分别与健康对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);其中 A 组分别与 B 组、C 组的 hs-CRP 水平,TC/HDL-C 比值比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);B 组和 C 组的 hs-CRP 水平,TC/HDL-C 比值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。采用线性相关性分析血清 hs-CRP 水平和 TC/HDL-C 比值,发现两者具有正向相关性,推测有正向协同作用。**结论** 血清 hs-CRP 的检测对糖尿病视网膜病变的发生、病情评估及预后具有重要的临床应用价值;TC/HDL-C 比值所反映的血脂组分异常也是评估糖尿病视网膜病变发生进展的一个重要的因素。

关键词:糖尿病视网膜病变;总胆固醇与高密度脂蛋白之比;超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.04.008 **中图法分类号:**R774.1

文章编号:1673-4130(2019)04-0411-04 **文献标识码:**A

The correlation between TC/HDL-C ratio and hypersensitivity C reactive protein and diabetic retinopathy*

WANG Zhenyan, CHEN Xiaoli, LI Xueyao, ZHOU Shaoying, SONG Yongji, CHEN Weimin[△]

(Department of Ophthalmology, Yubei District people's Hospital, Chongqing 401120, China)

Abstract: Objective To study the relationship between the abnormal blood fat components and the serum hypersensitivity C reaction protein concentration and the progression of diabetic retinopathy. **Methods** Fundus examination was carried out to inpatients in the Department of Endocrinology in the hospital from From July 2015 to July 2017. These patients were divided into three groups according to results of fluorescein sodium contrast: The non retinopathy group (group A), the non proliferative retinopathy group (group B), the retinopathy proliferative phase group (group C). The content of blood fat component and serum hypersensitivity C reaction protein in the experimental cases were measured, and the ratio of TC/HDL-C was calculated. The statistic software of SAS9.4 was used for statistical processing. **Results** The concentration of the serum hypersensitive C reaction protein in patients with diabetic retinopathy was significantly increased and the ratio of TC/HDL-C increased significantly ($P < 0.05$). The hs-CRP concentration and TC/HDL-C ratio of the three study groups were compared with those of the healthy control group; the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Among them, the hs-CRP concentration and TC/HDL-C ratio of group A were compared with group B and group C respectively and the difference were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in hs-CRP concentration and TC/HDL-C ratio between group B and group C ($P > 0.05$). Linear correlation analysis was used to analyze the concentration of serum hypersensitive C reaction protein and the ratio of TC/HDL-C. It was found that there was a positive correlation between them, and there was a positive synergistic effect. **Conclusion** The measurement of serum hypersensitive C reactive protein has im-

* 基金项目:重庆市卫生计生委医学科研项目(2015MSXM156)。

作者简介:王真艳,女,主治医师,主要从事眼科白内障及糖尿病眼病相关研究。△ 通信作者,E-mail:19097071@qq.com。

本文引用格式:王真艳,陈晓莉,李雪瑶,等. TC/HDL-C 比值及超敏 C 反应蛋白与糖尿病视网膜病变相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019,40(4):411-414.

portant clinical value for the discovery, evaluation and prognosis of diabetic retinopathy. The abnormalities of the blood fat component reflected by the TC/HDL ratio are also an important factor in assessing the progression of diabetic retinopathy.

Key words: Diabetic retinopathy; The ratio of total cholesterol to high density lipoprotein; Hypersensitive reactive protein C

糖尿病性视网膜病变是高血糖导致视网膜微血管损伤进展所致,是一种具有特征性的眼底病变,是目前国内最主要的致盲原因之一,有学者报道其发病率可高达糖尿病患者总数的 30.47%^[1]。导致微血管损伤的因素较多,是多种危险因素相互影响共同作用的结果,包括糖尿病病程、合并糖尿病肾病、糖尿病性周围神经病变、高血压以及血脂异常等都是影响因素^[2]。血清总胆固醇(TC)一直被认为血管病变的重要因素,大多与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)结合的形式存在于体内^[3]。TC、LDL-C、HDL-C 长期被作为调节血脂的主要参考指标,但是由于体内 TC 水平受饮食影响很大,因此单独用 TC, HDL-C 和 LDL-C 评价个体血管风险时可能存在矛盾和不全面,于是 Framingham 心脏病研究中心建立了用 TC/HDL-C 比值来作为评价个体冠心病风险性的综合血脂指标。已有部分前瞻性研究证实,TC/HDL-C 比值对心血管疾病,糖尿病血管病变有较重要的独立预测作用^[4]。糖尿病视网膜病可能是多个因素的合力所致,已有学者研究发现,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与糖尿病及其并发症的发生和发展具有相关性^[5],C 反应蛋白水平与血脂测定在预测 2 型糖尿病并发心血管疾病中具有重要的临床应用价值^[6],因此本项目设计的研究对象为合并高血脂的糖尿病视网膜病患者,检测他们的血脂组分及血清 hs-CRP 水平,计算 TC/HDL-C 比值,从而探讨 TC/HDL-C 比值及血清 hs-CRP 水平与糖尿病视网膜病发生及进展的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象全部选自重庆市渝北区人民医院内科糖尿病住院患者。健康对照组:随机挑选健康者 100 例,其中男 41 例,女 59 例,年龄 30~70 岁,排除肝脏、肾脏、内分泌和心脑血管疾病;研究组:研究对象为本院 2015 年 7 月至 2017 年 7 月内科糖尿病住院患者,共计 1 373 例,其中男性 567 例,女性 806 例,年龄 30~70 岁。各组之间性别比、年龄比均没有统计学差异,组间匹配合理,具有可比性。糖尿病的诊断标准为世界卫生组织(WHO)糖尿病专家委员会 1999 年提出的糖尿病经典诊断标准,同时排除如下:(1)1 型糖尿病(T1DM)者;(2)伴各种急性并发症、甲状腺功能减低症、甲状腺功能亢进症、各种感

染、肝脏及肾脏功能不全者、恶性肿瘤;(3)成人隐匿性免疫性糖尿病;(4)妊娠期糖尿病患者;(5)继发性糖尿病及应激状态下血糖暂时升高者;(6)意识不清或无法正常交流及配合眼底检查者。

1.2 仪器与试剂 血清 hs-CRP 水平检测方式为免疫荧光干式定量法,设备为韩国 Boditech Med Inc 公司 iCHROMATM Reader 免疫荧光分析仪及配套 hs-CRP 试剂盒。血脂组分相关检测仪器为日立 Hitachi 7600 型全自动生化仪。康华瑞明 APS-CER 眼底荧光造影检查仪完成了眼底照相及荧光素钠造影检测。

1.3 方法

1.3.1 收集入选患者的相关资料 包括患者姓名、住院号、性别、年龄、体质量、身高、病程,既往史(包括高血压、冠心病、糖尿病肾病、糖尿病性周围神经病变等病史)。

1.3.2 分组 将参与研究的所有患者进行眼底检查,发现眼底病变的病例进一步病情评估,完善眼底血管荧光素钠造影检查,根据检查结果将研究对象分为 3 组:A 组为未发生视网膜病变组;B 组为糖尿病视网膜病变非增殖期组;C 组为糖尿病视网膜病变增殖期组。根据 1985 年中华眼科学会制定的中国糖尿病视网膜病变分期标准^[7]进行诊断和记录,将 I 期、II 期、III 期归入 B 组;IV 期、V 期、VI 期归入 C 组。

1.3.3 检测指标 hs-CRP,血脂 7 项,并计算 TC/HDL-C 比值。

1.4 统计学处理 分析性别、年龄、病程、血清 hs-CRP 水平、TC/HDL-C 比值在三个研究组的差异,采用 SAS 9.4 统计软件进行统计学分析对比。所有计量资料均以($\bar{x} \pm s$)表示,各组间比较用配对 *t* 检验。血清 hs-CRP 与 TC/HDL-C 比值的相关性用线性相关分析法进行分析。

2 结果

2.1 3 组和健康对照组的 TC/HDL-C 比值,血清 hs-CRP 水平比较 研究糖尿病患者总数 1 373 例,其中发生糖尿病视网膜病患者数量 361 例,发病率为 26.3%。通过配对 *t* 检验,结果显示,A、B、C 组的 hs-CRP 水平、TC/HDL-C 比值均高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 A 组与 B 组、C 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但是 B 组和 C 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。糖尿病患者的

hs-CRP 水平、TC/HDL-C 比值较普通健康人明显升高,尤其在发生糖尿病视网膜病变的患者中,上述两个指标升高更显著;但是发生糖尿病视网膜病变的患者中,并未能发现 hs-CRP 水平、TC/HDL-C 比值的升高与病情进展程度相关,见表 1。

表 1 3 组和健康对照组 TC/HDL-C 比值、hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP(mg/mL)	TC/HDL-C 比值
健康对照组	100	1.05±0.68	2.16±0.26
A 组	1 012	3.96±1.21*	2.87±0.35*
B 组	255	6.79±1.98#	3.22±0.45#
C 组	106	7.80±1.31#	3.33±0.43#

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与 A 组比较,# $P>0.05$

2.2 糖尿病视网膜病变患者的 hs-CRP 水平与 TC/HDL-C 比值的相关性分析 通过线性相关分析比较 B 组和 C 组患者的血清 hs-CRP 与 TC/HDL-C 比值的相关性,研究结果表明,B 组的 R^2 为 0.848 8($P<0.01$),C 组的 R^2 为 0.869 9($P<0.01$),提示 B 组、C 组的 hs-CRP 与 TC/HDL-C 比值均呈正向线性相关,发生视网膜病变的患者血清 hs-CRP 水平升高和 TC/HDL-C 比值同时升高,因此考虑这两个因素在视网膜病变的发生过程中可能具有正向协同作用,见图 1、2。

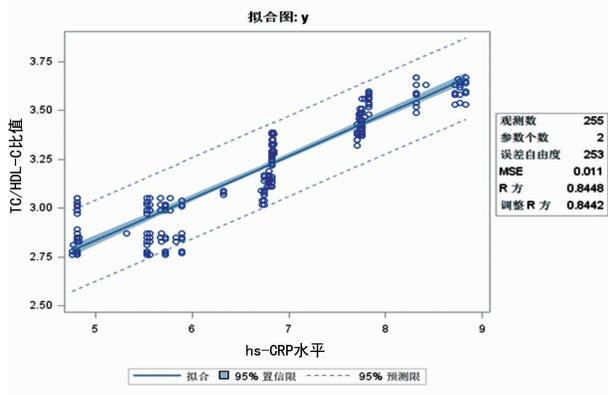


图 1 B 组 hs-CRP 与 TC/HDL-C 相关性

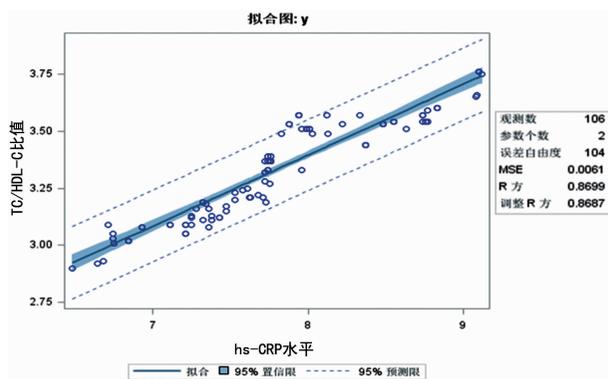


图 2 C 组 hs-CRP 与 TC/HDL-C 相关性

3 讨论

高血糖、血脂代谢异常对于人体微血管的损伤已是众所周知,不少学者在血脂代谢异常和糖尿病视网膜病变发生及进展方面做了一些研究:澳大利亚的 SASONGKO 等^[8]通过研究认为血清载脂蛋白与糖尿病患者的全身和视网膜微血管的功能有相关性,Apo A1 是视网膜病变的高风险标志之一;TC/HDL-C 与 2 型糖尿病合并急性冠脉综合征患者的冠脉病变程度呈正比^[9]。伴有血脂紊乱的 2 型糖尿病患者,TC/HDL-C 升高导致动脉粥样硬化的风险增大^[6]。AL-DEBASI 等^[10]发现血脂和脂质过氧化在糖尿病视网膜病变发病机制中起一定的作用,糖尿病视网膜病变患者显示出明显的血脂异常和脂质过氧化增加。控制血脂可以使 2 型糖尿病患者病情得到延缓;hs-CRP 也是一个导致血管损伤的重要因素,既往研究显示,新发生的糖尿病患者血清 hs-CRP 水平存在显著的升高现象^[11],hs-CRP 与糖尿病及其并发症严重程度呈正相关,其水平越高则表明患者症状越严重^[12],患者 hs-CRP 高水平状态导致发生心肌梗死或心脏致死的风险性高于健康人的 3 倍^[13],在 hs-CRP 水平持续增高的情况下,患者再次发生急性心肌梗死概率大大增加^[14],可能与 2 型糖尿病患者的机体内存在一些慢性炎症反应过程相关,这一炎症过程促发了动脉粥样硬化形成和发展^[15]。因此,糖尿病视网膜病变从来不是一个孤立的问题,常常是代谢综合征的组成部分之一,血脂组分的异常和 C 反应蛋白可能都是重要的致病因素。

本文选择了糖尿病视网膜病变患者的血清 hs-CRP 水平和 TC/HDL-C 比值进行研究。TC/HDL-C 比值作为综合性血脂指标,虽然已有研究显示其对糖尿病血管病变有预测作用,但国内目前鲜有发现其用于观测糖尿病视网膜病变的报告;血清 hs-CRP 是机体内的一种非特异性炎症标志物,有研究发现其水平升高与血管病变有很大的联系^[16],但国内关于 hs-CRP 与糖尿病视网膜病变的研究鲜有报道。糖尿病性视网膜病变是糖尿病性微血管病变中最重要的表现,微血管基本病理表现为毛细血管基底膜增厚并有透明样物质沉积,合并内皮细胞的损伤,血管管径缩小,血管内壁粗糙,弹性及收缩力下降。这些改变导致了血流不畅、淤滞,甚至阻断,使体内组织处于缺氧状态,引发新生血管的产生,最终导致了各种并发症和严重后果。通过研究发现糖尿病患者的 hs-CRP 水平、TC/HDL-C 比值较健康人明显升高,尤其在发生糖尿病视网膜病变的患者中,上述两个指标升高更显著。由此可以推断,血清 hs-CRP 水平升高,TC/HDL-C 比值升高会大大增加糖尿病视网膜病变的发

生概率,对糖尿病视网膜病变发生有预测意义。但是本课题组同时也发现糖尿病视网膜病变的患者中,增殖期患者的 hs-CRP 水平、TC/HDL-C 比值与非增殖期患者相比,两项指标的升高并没有统计学差异。糖尿病微血管病变是一种相对低水平的炎性病变过程,血脂异常与 C 反应蛋白升高到一定水平却不会持续升高,达不到机体急性炎症反应时的水平。因此笔者认为,在糖尿病视网膜病变发生发展的过程中,hs-CRP 和血脂组分异常是重要因素,却不是单一的影响因素,可能还有血糖水平,病程长短等其他原因共同作用导致了病情的进展。同时通过线性相关分析,发现糖尿病视网膜病组(B 组和 C 组)患者的血清 hs-CRP 与 TC/HDL-C 比值具有正向相关性,由此可以推断出这两个因素在视网膜病变的发生过程中可能具有正向协同作用。C 反应蛋白、补体复合物以及泡沫细胞等可以沉积在合并高血脂的糖尿病患者血管壁内,同时 C 反应蛋白可能进一步与脂蛋白结合,激活补体系统,产生炎症介质,释放氧自由基,最终造成血管内膜损伤、血管痉挛和血管硬化等微血管病变,从而导致糖尿病患者的视网膜微血管损伤进一步加剧。

4 结 论

血脂代谢异常、hs-CRP 升高都是糖尿病视网膜病发生以及进展的高危因素,在常规降低血脂水平的基础上,合理地控制血脂组分可能有利于降低 hs-CRP 所致的微血管损伤风险,TC/HDL-C 比值和 hs-CRP 都可以作为糖尿病视网膜病治疗过程中的重要监控指标。

参考文献

- [1] 高珣祎. 长春市中日联谊医院体检中心糖尿病视网膜病变流行病学调查[D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [2] 徐云. 2 型糖尿病患者视网膜病变相关危险因素临床分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2014.
- [3] 张瑞, 伊芃芃, 周彬. 阻塞性睡眠呼吸暂停患者血清脂蛋白(a)和心肌钙蛋白 I 检测的临床研究[J]. 中国医学创新, 2009, 6(36): 1-3.
- [4] 余慧, 秦永文. 不同脂质比值水平在心血管疾病预测作用中的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(3): 331-332.
- [5] 祁瑞芳. 糖化白蛋白、超敏 C-反应蛋白在 2 型糖尿病合并冠心病中的检测意义[J]. 西部中医药, 2015, 28(6): 154-155.
- [6] 陈桂媛. 2 型糖尿病患者血清 hs-CRP 和 TC/HDL-C 联合检测的应用研究[J]. 实用医技杂志, 2008, 15(3): 301-303.
- [7] 第三届全国眼科学术会议. 糖尿病性视网膜病变分期标准[J]. 中华眼科杂志, 1985, 21(2): 113
- [8] SASONGKO M B, WONG T Y, NGUYEN T T, et al. Novel versus traditional risk markers for diabetic retinopathy[J]. Diabetologia, 2012, 55(3): 666-670.
- [9] 吴庆秋, 吴娟, 王雅蓉. 血清胆红素、TC/HDL-C 与糖尿病急性冠脉综合征患者的冠脉病变程度的相关因素分析[J]. 宁夏医学杂志, 2017(9): 820-822.
- [10] ALDEBASI Y H, MOHIELDEIN A H, ALMANSOUR Y S, et al. Dyslipidemia and lipid peroxidation of Saudi type 2 diabetics with proliferative retinopathy[J]. Saudi Med J, 2013, 34(6): 616-622.
- [11] 陈国新, 赵立忠, 洗小珍, 等. 2 型糖尿病视网膜病变检测血清同型半胱氨酸, 糖化血红蛋白及超敏 C-反应蛋白的临床意义[J]. 医学检验与临床, 2016, 27(5): 18-20.
- [12] 管东. 糖化血红蛋白和超敏 C 反应蛋白检测对 2 型糖尿病并发症的临床分析[J]. 北方药学, 2016, 13(3): 163-164.
- [13] 贾扬地, 张其根. 血清超敏 C-反应蛋白水平与心脑血管疾病关系探讨[J]. 蚌埠医学院学报, 2003, 28(5): 453-454.
- [14] 胡敏, 王继贵, 杨波. 超敏 C 反应蛋白与血脂联合分析在心血管疾病中的应用[J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(9): 95-97.
- [15] NAKANISHI N, SHIRAISHI T, WADA M. Association between C-reactive protein and insulin resistance in a Japanese population: the Minoh Study[J]. Intern Med, 2005, 44(6): 542-547.
- [16] 施六霞, 金岳龙, 王祥雨, 等. 高血压、2 型糖尿病并发牙周炎患者超敏 C-反应蛋白及炎症细胞因子表达分析[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(5): 541-545.

(收稿日期: 2018-08-22 修回日期: 2018-11-04)