

· 临床研究 ·

血清超敏 C-反应蛋白在糖尿病合并脑血管意外中的临床应用价值

张术华, 牟 虹

(重庆市西郊医院, 重庆 400050)

摘要:目的 评价血清超敏 C-反应蛋白水平(hs-CRP)检测在糖尿病合并脑血管意外中的临床应用价值。方法 分别检测 120 例健康体检者、124 例糖尿病患者(其中 66 例合并脑血管意外, 58 例未发生脑血管意外)血清 hs-CRP 水平。对照组来自本院健康体检人群。3 组患者年龄、性别比例匹配。采用全自动生化分析仪散射比浊法检测血清 hs-CRP 水平。采用 MedCalc 软件绘制 ROC 曲线, 对血清 hs-CRP 诊断糖尿病合并脑血管意外的准确性进行评价。结果 与对照组和糖尿病未发生脑血管意外组比较, 糖尿病合并脑血管意外患者 hs-CRP 水平明显升高($P < 0.05$)。ROC 曲线显示, 血清 hs-CRP 诊断糖尿病合并脑血管意外的灵敏度为 78.4%, 特异性为 80.5%, AUC 面积为 0.80。结论 血清 hs-CRP 水平与糖尿病合并脑血管意外的发生密切相关, 血清 hs-CRP 水平检测在糖尿病合并脑血管意外的诊断中有较好的临床应用价值。

关键词:超敏 C-反应蛋白; 糖尿病; 脑血管意外

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.23.009

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)23-2369-02

Diagnostic value of hs-CRP in diabetes complicated with cere-brovascular disease

Zhang Shuhua, Mu Hong

(Chongqing Xijiao Hospital, Chongqing 400050, China)

Abstract: Objective To determine the clinical value of hs-CRP in diabetes complicated with acute ischemic stroke. **Methods** Patients were defined as diabetic if they had known diabetes mellitus before the stroke according to the diagnostic criteria of the Expert Committee on the Diagnosis. Blood samples for hs-CRP were taken and analyzed by a standard latex immunoassay. **Results** The level of the hs-CRP was significantly higher in the patients than in the control group. There was significant difference between diabetes complicated with cere-brovascular disease patients and non-complicated with cere-brovascular disease patients. The sensitivity, specificity and accuracy of serum hs-CRP diagnosing diabetes complicated with cere-brovascular disease were 78.4%, 80.5%, respectively. The area under the ROC curve was 0.80. **Conclusion** It was suggested that serum hs-CRP levels be relative to diabetes complicated with cere-brovascular disease. The serum hs-CRP is a useful diagnostic marker in diabetes complicated with cere-brovascular disease.

Key words: serum hs-CRP; diabetes; cere-brovascular disease

传统意义上的 C-反应蛋白(CRP)是一种急性时相蛋白, 属于非特异性炎症标志物。随着检验方法学的飞速发展, 实验室已经能够检测出低水平的 CRP, 检测极限达 0.1 mg/L, 这种用较为敏感的方法检测到的低水平的 CRP 被称为超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)。目前 hs-CRP 已经在心血管事件预测中显现出越来越重要的临床价值, 成为急性冠脉综合征、心肌梗死、中风等心血管疾病的危险预测和危险分层的重要指标, 在心脑血管疾病的预防治疗及预后中起到越来越关键的作用^[1-3]。脑血管病变是糖尿病常见并发症之一。据文献报道, 糖尿病患者发生脑血管病的危险是非糖尿病者的 4~10 倍, 其中 85% 为缺血性脑梗死。脑血管病已成为糖尿病患者死亡的主要原因, 病死率高达 12%~28%^[4]。本研究旨在评价血清 hs-CRP 水平检测在糖尿病合并脑血管意外中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 124 例糖尿病患者, 根据有无脑血管意外分为糖尿病并发脑血管意外组和未发生脑血管意外组。其中男 74 例, 女 50 例, 平均年龄(72.85±10.40)岁。所有患者均为汉族, 无亲缘关系。对照组为体检健康者 120 例, 其中男 76 例, 女 44 例, 平均年龄(73.71±7.94)岁, 所有标本的收集均获知情同意。

1.2 诊断标准 根据 NCEPATPIII 指南^[5]进行糖尿病和脑

血管意外的诊断。

1.3 血清学指标检测 两组患者在清晨空腹抽取静脉血 4 mL, 分离血清后在 2 h 内完成测定。hs-CRP 用日立 7080 全自动生化分析仪散射比浊法测定。总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、血糖(Glu)等, 均用日立 7080 全自动生化分析仪、九强金斯尔试剂及配套校准品、质控品检测。

1.4 统计学处理 所有统计学分析均用 SPSS13.0 统计软件完成, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验或 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和糖尿病组血清 hs-CRP 水平比较 见表 1。

表 1 对照组和糖尿病组血清 hs-CRP 水平比较

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)
糖尿病组	124	12.3±2.9*
正常对照组	120	6.1±1.3

*: $P < 0.05$, 与正常对照组比较。

2.2 糖尿病合并脑血管意外患者与糖尿病未发生脑血管意外患者血清 hs-CRP 的比较 见表 2。

2.3 hs-CRP 在糖尿病合并脑血管意外中的诊断价值(ROC

曲线分析) 以 hs-CRP 为检测变量,以是否糖尿病合并脑血管意外为状态变量,定义状态变量值为 1,建立 ROC 曲线。曲线显示,灵敏度为 78.4%,特异性为 80.5%,AUC 面积为 0.80。见图 1。

表 2 糖尿病合并脑血管意外患者与糖尿病未发生脑血管意外患者血清 hs-CRP 水平比较

组别	n	hs-CRP(mg/L)
糖尿病合并脑血管意外	66	14.2±2.6*
糖尿病未发生脑血管意外	58	8.2±1.6

*: $P < 0.05$,与糖尿病未发生脑血管意外比较。

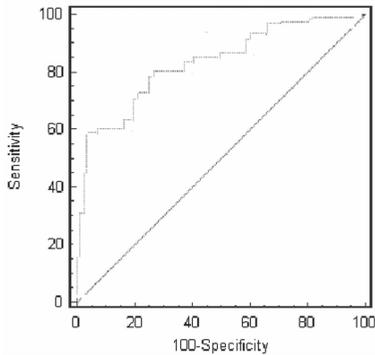


图 1 hs-CRP 在糖尿病合并脑血管意外中的诊断价值 ROC 曲线

3 讨论

C-反应蛋白是急性时相蛋白,在组织损伤、炎症或感染时,由肝脏受细胞素产物刺激产生。常规 C-反应蛋白检验可在感染或组织损伤时,检测大于 10 mg/L 的 C-反应蛋白水平,急性时相反应时可升高至 1 000 倍,但是它不能很好地检测出低水平的 CRP 浓度的变化。hs-CRP 检验可以检测出低水平(0.1~10.0 mg/L)的 C-反应蛋白浓度,该水平已被证实可预报心脑血管疾病的发生。

PHS 和 WHS 的数据显示,hs-CRP 比有关的传统生化 CHD 危险指标(如 TC、HDL-C、LDL-C)或新的危险指标[如 Lp(a)、同型半胱氨酸、ApoA、ApoB]的预测价值明显高很多^[6]。在一项有关女性健康研究(WHS)的 2 个报告中,hs-CRP 被认为是将来发生心脑血管疾病的一个强有力的预测指标(RR=4.4; 95%CI=2.8~8.9);在危险性分级过程中,hs-CRP 一直是将来发生心脑血管疾病的一项强有力的预测指标,即使在无高血脂、高血压、吸烟、糖尿病或 CHD 家族史的女性亚临床组中也是如此^[7];在多变量分析过程中,记录了其他 CHD 危险因子如肥胖、高血压、糖尿病、家族史,仅仅只有 hs-CRP 和 TG/HDL-C 比值有单独的预测价值;该研究证实 hs-CRP 能鉴别出将来发生冠状动脉疾病危险性增加的人群,如果仅仅使用脂类检测指标,这些人将被漏检^[8]。

本研究资料显示,与对照组和糖尿病未发生脑血管意外组比较,糖尿病合并脑血管意外患者 hs-CRP 水平明显升高($P < 0.05$)。此结果提示,血清 hs-CRP 水平的升高与糖尿病合并脑血管意外的发生密切相关。hs-CRP 水平的升高意味着炎症的加重,而炎症是脑血管病变的重要危险因素。糖尿病是一种亚临床炎症性疾病,hs-CRP 作为非特异性炎症反应最敏感的炎性因子被释放出来直接参与或者通过其他途径促进血管病

变和血栓形成。Kushner 和 Agrawal^[9]的研究提示,hs-CRP 能诱导 IL-8 mRNA 和 IL-8 蛋白的表达和分泌,而这 2 种物质在动脉粥样硬化炎症和血管病变中起到重要作用。另外,Smith 等^[10]研究发现,hs-CRP 可促进氧化低密度脂蛋白产生,并与之结合后激活补体,启动凝血机制,促进血栓形成。本文以 hs-CRP 为检测变量,以是否糖尿病合并脑血管意外为状态变量,建立 ROC 曲线,评价其在糖尿病合并脑血管意外中的诊断价值。ROC 曲线显示,灵敏度为 78.4%,特异性为 80.5%时 AUC 面积达到 0.80。

综上所述,hs-CRP 与糖尿病及糖尿病合并脑血管意外的发生均相关。血清 hs-CRP 水平检测在糖尿病合并脑血管意外的诊断中有较好的诊断预测价值。

参考文献:

- [1] Smith CJ, Emsley HC, Vail A, et al. Variability of the systemic acute phase response after ischemic stroke [J]. J Neurol Sci, 2006, 251(1/2): 77-81.
- [2] Montaner J, Fernandez-Cadenas I, Molina CA, et al. Post-stroke C-reactive protein is a powerful prognostic tool among candidates for thrombolysis [J]. Stroke, 2006, 37(5): 1205-1210.
- [3] Christensen H, Boysen G. C-reactive protein and white blood cell count increases in the first 24 h after acute stroke [J]. Cerebrovasc Dis, 2004, 18(3): 214-219.
- [4] Masotti L, Ceccarelli E, Forconi S, et al. Prognostic role of C-reactive protein in very old patients with acute ischaemic stroke [J]. J Intern Med, 2005, 258(2): 145-152.
- [5] Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein [J]. N Engl J Med, 2008, 359(21): 2195-2207.
- [6] Emsley HC, Hopkins SJ. Acute ischemic stroke and infection: recent and emerging concepts [J]. Lancet Neurol, 2008, 7(4): 341-353.
- [7] Joshua AB, Mark AC, Peter L. Diabetes and atherosclerosis epidemiology, pathophysiology and management [J]. JAMA, 2002, 287: 2570-2581.
- [8] McColl BW, Allan SM, Rothwell NJ. Systemic inflammation and stroke: aetiology, pathology and targets for therapy [J]. Biochem Soc Trans, 2007, 35(5): 1163-1165.
- [9] Kushner I, Agrawal A. CRP can play both pro-inflammatory and anti-inflammatory roles [J]. Mol Immunol, 2007, 44(4): 670-671.
- [10] Smith CJ, Emsley HC, Gavin CM, et al. Peak plasma interleukin-6 and other peripheral markers of inflammation in the first week of ischaemic stroke correlate with brain infarct volume, stroke severity and long-term outcome [J]. BMC Neurol, 2004, 4: 2-10.