

# The Relevant Research between Carotid Intima-Media Thickness in Patients with Type 2 Diabetic Macroangiopathy, Serum CRP, and Level of Cys-C

Rui Zhang

Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde Hebei  
Email: 1347073779@qq.com

Received: May 7<sup>th</sup>, 2019; accepted: May 21<sup>st</sup>, 2019; published: May 30<sup>th</sup>, 2019

## Abstract

**Objective:** To investigate the relationship between carotid intima-media thickness (CIMT) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), serum C-reactive protein (CRP) and level of cystatin C (Cys-C). **Methods:** 52 patients with T2DM macroangiopathy, 60 patients with T2DM alone, 50 patients with normal physical examination from March 2016 to March 2018 were selected; they were divided into the lesion group, T2DM group and control group respectively. Blood glucose, blood lipids, CIMT, serum CRP, the level of Cys-C, the correlation analysis between CIMT and serum CRP and Cys-C and logistic regression analysis for the risk factors of macrovascular disease were measured. **Results:** Fasting blood glucose (FPG), 2 hours postprandial blood glucose (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), CIMT, CRP and the level of Cys-C in the lesion group were significantly greater than those in the T2DM group and the control group ( $P < 0.05$ ); CIMT was positively correlated with serum CRP and Cys-C levels ( $P < 0.01$ ); independent risk factors for macrovascular disease in patients with T2DM included high HbA1c, LDL-C, CRP, and level of Cys-C by logistic multiple stepwise regression analysis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** CIMT in patients with T2DM macrovascular disease is positively correlated with serum CRP and Cys-C.

## Keywords

Type 2 Diabetes, Macrovascular Disease, Carotid Intima-Media Thickness, C-Reactive Protein, Cystatin C

## 2型糖尿病大血管病变患者颈动脉内中膜厚度与血清CRP及Cys-C水平的相关性研究

张蕊

承德医学院附属医院, 河北 承德

Email: 1347073779@qq.com

收稿日期: 2019年5月7日; 录用日期: 2019年5月21日; 发布日期: 2019年5月30日

## 摘要

**目的:** 探讨2型糖尿病(T2DM)大血管病变患者颈动脉内中膜厚度(CIMT)与血清C反应蛋白(CRP)、胱抑素C(Cys-C)水平的相关性。**方法:** 选择本院2016年3月~2018年3月收治的T2DM大血管病变患者52例、单纯T2DM患者60例及同期体检正常人员50例, 分别纳入病变组、T2DM组、对照组。测定比较各组血糖、血脂、CIMT、血清CRP、Cys-C水平, CIMT与血清CRP、Cys-C之间行Pearson相关性分析, 大血管病变的危险因素行Logistic回归分析。**结果:** 病变组空腹血糖(FPG)、餐后2小时血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、CIMT、CRP及Cys-C水平水平均显著大于T2DM组、对照组, 且T2DM组均显著大于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); CIMT与血清CRP、Cys-C水平均正相关( $P < 0.01$ ); Logistic多元逐步回归分析T2DM患者大血管病变的独立危险因素包括高HbA1c、LDL-C、CRP及Cys-C水平( $P < 0.05$ )。**结论:** T2DM大血管病变患者CIMT与血清CRP、Cys-C正相关。

## 关键词

2型糖尿病, 大血管病变, 颈动脉内中膜厚度, C反应蛋白, 胱抑素C

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

## 1. 引言

2型糖尿病(T2DM)大血管病变与动脉粥样硬化密切相关, 是导致患者死亡的重要原因[1]。颈动脉内中膜厚度(CIMT)是评价早期动脉粥样硬化的重要指标, 有报道发现 CIMT 增厚可预测 T2DM 患者心血管事件发生[2]。炎症被公认为是 T2DM、大血管病变发病机制之一, C 反应蛋白(CRP)为炎症标志物, 被发现参与动脉粥样硬化发生、进展过程[3]。胱抑素 C(Cys-C)临床上多用于早期肾功能损害评价, 近年来有研究发现血清 Cys-C 水平与冠心病等心血管疾病密切相关[4], 但关于 Cys-C 与 T2DM 大血管病变的相关性报道较少。本研究主要分析 T2DM 大血管病变患者 CIMT 与血清 CRP、Cys-C 水平的相关性。报告如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

抽取本院 2016 年 3 月~2018 年 3 月收治的 T2DM 患者 112 例, 其中大血管病变 52 例纳入病变组, 单纯 T2DM 患者 60 例纳入 T2DM 组。选择同期健康体检 50 例正常人员为对照组。对比三组基线资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

**Table 1.** Comparison of three groups of baseline data**表 1.** 三组基线资料比较

组别	n	男/女	年龄(岁)	糖尿病病程(年)	体重指数(kg/m <sup>2</sup> )
病变组	52	30/22	57.63 ± 7.20	4.84 ± 0.59	24.40 ± 1.68
T2DM 组	60	33/27	58.00 ± 6.96	5.01 ± 0.61	23.96 ± 2.02
对照组	50	27/23	56.85 ± 6.64	-	24.00 ± 1.85
<i>F</i> 或 <i>t</i>		0.153	0.383	1.493	0.910
<i>P</i>		0.926	0.683	0.138	0.404

## 2.2. 纳入及排除标准

纳入标准：1) 符合 T2DM 诊断标准[5]；2) 大血管病变指的是冠心病、脑血管疾病或外周血管病中的 1 种或以上，经冠脉造影或外周血管彩色多普勒超声检查等确诊；3) 无糖尿病急性并发症；4) 相关资料完整。排除标准：1) 肝、肾、心、肺异常；2) 妊娠、母乳喂养者；3) 糖尿病肾病等微血管病变；4) 合并恶性肿瘤、慢性肝病等全身代谢异常疾病；5) 近期有激素类药物使用史；6) 自身免疫相关疾病。

## 2.3. 方法

1) 血清指标检测 病变组、T2DM 组患者入院次日清晨空腹采集外周静脉血，对照组人员则空腹 12 小时后清晨采集外周静脉血，以 3000 转/分钟离心 10 分钟，血清分离后低温保存。通过乳胶增强免疫比浊法测定各组对象血清 CRP 水平，试剂盒购自上海奥普生物医药有限公司；通过乳胶免疫比浊法测定 Cys-C 水平，试剂盒购自天津中成佳益生物科技有限公司。另外，对各组对象空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度值蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平测定，仪器为贝克曼 5800 生化仪与 BIO-RAD D-10 糖化血红蛋白分析仪。

2) CIMT 检测 仪器为日本 HITACHI HI VISION Preirus 彩色多普勒超声诊断仪。仰卧位，肩垫高，检查侧颈部显露，头偏一侧，先对颈总动脉探查，随后顺着走向往头移动，前、侧、后不同方向对颈总动脉横轴、纵轴二维图像观察。颈动脉窦下 1 cm 左右颈总动脉后壁内膜 - 管腔分界线与中外膜分界线之间的距离即 IMT。多次测量，取均值，即 CIMT。CIMT 0.9 mm 或以上判断为增厚，0.9 mm 以下判断为正常[6]。

## 2.4. 统计学处理

SPSS17.0 软件处理数据。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，多组间行单因素方差分析，两两行 *LSD-t* 检验；Pearson 相关性分析 CIMT 与 CRP、CysC 的关系；Logistic 回归分析大血管病变的相关因素， $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 血糖、血脂指标

病变组 FPG、2 hPG、HbA1c、TC、LDL-C 水平均明显高于 T2DM 组、对照组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；T2DM 组患者 FPG、2 hPG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 水平均明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )；病变组与 T2DM 组 TG、HDL-C 水平比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

**Table 2.** Comparison of blood glucose and blood lipids in three groups of subjects ( $\bar{x} \pm s$ )**表 2.** 三组对象血糖、血脂指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	血糖指标			血脂指标			
		FPG (mmol/L)	2 hPG (mmol/L)	HbA1c (%)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
病变组	52	11.28 ± 1.53 <sup>*#</sup>	14.19 ± 1.94 <sup>*#</sup>	8.93 ± 1.15 <sup>*#</sup>	5.70 ± 0.80 <sup>*#</sup>	1.86 ± 0.25 <sup>*</sup>	1.02 ± 0.14 <sup>*</sup>	4.15 ± 0.53 <sup>*#</sup>
T2DM 组	60	9.34 ± 1.26 <sup>*</sup>	12.28 ± 1.72 <sup>*</sup>	8.52 ± 1.16 <sup>*</sup>	5.15 ± 0.69 <sup>*</sup>	1.82 ± 0.23 <sup>*</sup>	1.07 ± 0.15 <sup>*</sup>	3.51 ± 0.44 <sup>*</sup>
对照组	50	5.01 ± 0.63	6.47 ± 0.85	5.14 ± 0.67	4.30 ± 0.58	1.14 ± 0.16	1.38 ± 0.20	2.49 ± 0.31
<i>F</i>		359.245	326.768	209.698	52.163	177.793	72.466	186.320
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：与对照组比较，<sup>\*</sup>*P* < 0.05；与 T2DM 组比较，<sup>#</sup>*P* < 0.05。

### 3.2. CIMT、血清 CRP、Cys-C 水平

病变组 CIMT、CRP、Cys-C 水平均明显大于 T2DM 组、对照组，且 T2DM 组均明显大于对照组，差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

**Table 3.** Comparison of CIMT, serum CRP, and Cys-C levels in three groups of subjects ( $\bar{x} \pm s$ )**表 3.** 三组对象 CIMT、血清 CRP、Cys-C 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CIMT (mm)	CRP (mg/L)	Cys-C (mg/L)
病变组	52	1.45 ± 0.21 <sup>*#</sup>	4.34 ± 0.59 <sup>*#</sup>	2.60 ± 0.58 <sup>*#</sup>
T2DM 组	60	1.05 ± 0.23 <sup>*</sup>	2.75 ± 0.37 <sup>*</sup>	1.26 ± 0.32 <sup>*</sup>
对照组	50	0.67 ± 0.10	1.23 ± 0.16	0.85 ± 0.14
<i>F</i>		210.546	724.142	285.792
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注：与对照组比较，<sup>\*</sup>*P* < 0.05；与 T2DM 组比较，<sup>#</sup>*P* < 0.05。

### 3.3. 相关性分析

Pearson 相关性分析发现 CIMT 与血清 CRP、Cys-C 水平均正相关(*r* = 0.700、0.742, *P* < 0.01)。

### 3.4. 大血管病变危险因素分析

以 T2DM 患者大血管病变为因变量，以糖尿病病程、HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C、CRP、Cys-C 为自变量，对大血管病变的危险因素行多元逐步回归分析，显示高 HbA1c、LDL-C、CRP、Cys-C 水平是大血管病变发生的独立危险因素(*P* < 0.05)。见表 4。

**Table 4.** Logistic regression analysis of T2DM macroangiopathy**表 4.** 影响 T2DM 大血管病变的 Logistic 回归分析

变量	回归系数	SE	Wald 值	OR 值	(95% CI)	<i>P</i>
HbA1c	3.214	1.105	8.460	24.878	2.853~216.979	0.004
LDL-C	1.780	0.853	4.355	5.930	1.114~31.560	0.037
CRP	2.547	1.005	6.423	12.769	1.781~91.542	0.012
Cys-C	2.200	1.007	4.773	9.025	1.254~64.957	0.029

## 4. 讨论

有报道称, T2DM 大血管病变相比单纯糖尿病明显增加心血管事件风险(3 到 4 倍), 其致残率、病死率均较高[7] [8]。为此早期防治大血管病变, 对改善 T2DM 患者预后至关重要, 其中发现大血管病变相关危险因素被认为是预防其病变的关键。

炎症学说一直是 T2DM 及其大血管病变研究的重点。CRP 产生与肝脏有关, 属于急性时相蛋白, 为炎症反映常见敏感指标。Karen 等[9]研究发现 T2DM 病人血清 CRP 水平明显上升。认为 CRP 水平为糖尿病有效预测因子。杨茜等[10]研究发现, T2DM 患者血清超敏 CRP 水平比正常人员显著高, 比大血管病变者显著低。提示血清超敏 CRP 水平参与 T2DM 及其大血管病变发生, 本研究结果与之相符。认为炎症介导的急性时相反应介导 T2DM 大血管病变发生, 血清 CRP 水平显著上升。同时本研究发现 CIMT 与血清 CRP 显著正相关, 与卢薇等[11]结果一致。表明炎症与 T2DM 大血管病变发生密切相关。这可能与 CDP 结合脂蛋白将补体系统激活, 促使终末复合物大量产生, 导致血管内皮损伤, 同时 T2DM 患者血管硬化时, CRP 还能对单核细胞、补体激活, 促使黏附因子产生, 最终损伤内皮细胞功能, 引发大血管病变。另外, 本研究还进行 Logistic 回归分析, 发现 CRP 是 T2DM 大血管病变发生的独立危险因素。认为 CRP 可作为 T2DM 患者大血管病变发生预测因子。

Cys-C 属于内源性半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 其产生与有核细胞有关, 且炎症、性别、年龄等对其无影响, 具有产生率恒定特点, 被公认为是肾功能损伤评价敏感指标。近年来有研究发现 Cys-C 水平上升与动脉粥样硬化、炎症或心血管事件发生有关[12] [13] [14]。陈广树等[15]研究发现 T2DM 患者、单纯 T2DM 患者、健康体检者血清 Cys-C 水平依次下降, 且 Cys-C (1.35 mg/L 以上)与超氧化物歧化酶(126 U/mL 以下)联合诊断 T2DM 大血管病变的敏感度、特异度分别为 85.6%、89.2%。本研究结果显示, T2DM 患者血清 Cys-C 水平均显著高于单纯 T2DM 患者、健康体检人员, 与相关报道结果相符[16]。同时本研究发现 CIMT 与血清 Cys-c 水平正相关, 与卢薇等结果不一致, 而与黄漓莉等[17]结果一致。出现上述差异可能与 Cys-C 与慢性炎症是否相关有关。Cys-C 有抗炎作用, 对中性粒细胞迁移有所影响, 参与冠心病动脉粥样硬化炎症过程[18]。本研究未对 CysC 与 CRP 相关性分析, 关于 CysC 与慢性炎症的明确关系有待日后进一步分析。

另外, 本研究还对 T2DM 大血管病变发生相关因素行 Logistic 回归分析。发现 HbA1c、LDL-C、CRP、Cys-C 是 T2DM 患者大血管病变发生的独立危险因素。血脂被公认为是颈动脉粥样硬化发生的独立危险因素, 而炎症对 T2DM、动脉粥样硬化发生、进展有促进作用。认为早期检测 T2DM 患者 CRP、Cys-C、CIMT, 对大血管病变有一定的预测价值, 可及时发现病变并治疗, 以延缓病情, 改善患者预后。

综上, T2DM 大血管病变相比单纯 T2DM 患者血清 CRP、Cys-C 水平明显上升, 其水平与 CIMT 正相关。CRP、Cys-C 是 T2DM 大血管病变发生的独立危险因素。

## 参考文献

- [1] 黄伟煌, 张丽菊, 井立鹏, 等. 2 型糖尿病大血管病变风险及其交互作用分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(1): 13-16.
- [2] Saba, L., Ikeda, N., Deidda, M., et al. (2013) Association of Automated Carotid IMT Measurement and HbA1c in Japanese Patients with Coronary Artery Disease. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **100**, 348-353. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.03.032>
- [3] 张月华, 周嘉强. 老年 2 型糖尿病白细胞介素-6、C 反应蛋白、血管内皮生长因子与大血管病变的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015(20): 5796-5798.
- [4] 王俊, 王邦宁, 王安才, 等. 冠心病患者血清胱抑素 C 水平与冠状动脉病变程度相关性分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(4): 475-477, 481.

- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 30(8): 893-942.
- [6] Crouse, J.R., Harpold, G.H., Kahl, F.R., *et al.* (1986) Evaluation of a Scoring System for Extracranial Carotid Atherosclerosis Extent with B-Mode Ultrasound. *Stroke*, **17**, 270-275. <https://doi.org/10.1161/01.STR.17.2.270>
- [7] Hernandez, J.S., Aguilar, S.C., Mehta, R., *et al.* (2011) Management of Type 2 Diabetes: More Evidence Is Required to Address the Clinical and Contextual Facets. *Current Diabetes Reviews*, **7**, 99-105. <https://doi.org/10.2174/157339911794940710>
- [8] 韩琼, 严立, 胡锐, 等. 老年糖尿病患者大血管病变发生情况调查及危险因素分析[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(23): 6770-6771.
- [9] Karen, L.S., Carol, S.J., Kristin, D.R., *et al.* (2014) Almond Supplementation in the Absence of Dietary Advice Significantly Reduces C-Reactive Protein in Subjects with Type 2 Diabetes. *Journal of Functional Foods*, **10**, 252-259. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.06.024>
- [10] 杨茜, 张海雄, 韩雪梅, 等. 2 型糖尿病伴大血管病患者血清高敏 C 反应蛋白水平变化及意义[J]. 山东医药, 2015, 55(3): 18-20.
- [11] 卢薇, 王青, 李海英. 2 型糖尿病患者血清胱抑素-C、超敏 C 反应蛋白与颈动脉内中膜厚度的相关性[J]. 重庆医学, 2014, 43(24): 3160-3162.
- [12] Parlaktas, B.S., Atilgan, D., Gencten, Y., *et al.* (2015) A Pilot Study of the Association of Manganese Superoxide Dismutase and Glutathione Peroxidase-1 Single Gene Polymorphisms with Prostate Cancer and Serum Prostate Specific Antigen Levels. *Archives of Medical Science*, **11**, 994-1000.
- [13] Bakacak, M., Kılınç, M., Serin, S., *et al.* (2015) Changes in Copper, Zinc, and Malondialdehyde Levels and Superoxide Dismutase Activities in Pre-Eclamptic Pregnancies. *Medical Science Monitor*, **21**, 2414-2420. <https://doi.org/10.12659/MSM.895002>
- [14] 韩新生, 孙瑞灿, 张蕴, 等. 缺血性脑卒中患者颈动脉斑块性质与 Cat S 及 Cys C 的相关性[J]. 重庆医学, 2017, 46(31): 4345-4347.
- [15] 陈广树, 冯烈. 2 型糖尿病大血管病变与血清胱抑素 C 及超氧化物歧化酶的相关性研究[J]. 海南医学, 2016, 27(18): 2959-2962.
- [16] 殷文静. 血清 Hcy、hs-CRP 及 CysC 与 2 型糖尿病患者大血管病变的关系研究[J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(1): 16-18.
- [17] 黄漓莉, 苏珂, 于健, 等. 2 型糖尿病患者大血管病变与 Hcy、CysC、hs-CRP 的关系[J]. 广东医学, 2015, 36(10): 1518-1520.
- [18] Choe, J.Y., *et al.* (2010) Serum Cystatin C Is a Potential Endogenous Marker for the Estimation of Renal Function in Male Gout Patients with Renal Impairment. *Journal of Korean Medical Science*, **25**, 42-48. <https://doi.org/10.3346/jkms.2010.25.1.42>

### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2168-5657, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [ns@hanspub.org](mailto:ns@hanspub.org)