

血清 C-肽水平与 2 型糖尿病患者血管病变的关系

乔高红, 宁云绸, 王万民, 卢敏江, 白贞贞

河南省三门峡市中心医院, 河南 三门峡 472000

摘要: **目的** 研究 2 型糖尿病患者血清 C-肽与血管病变的关系。 **方法** 选择 2015 年 3 月-2017 年 12 月三门峡市中心医院收治的 2 型糖尿病患者 97 例,按照患者是否合并血管病变将其分为血管病变组 38 例,非血管病变组 59 例。对比两组患者年龄、性别、病程、体质指数等基本资料,血脂、血糖、空腹 C-肽以及餐后 1 h C-肽水平,并应用多因素 Logistic 回归分析分析血管病变的危险因素。 **结果** 血管病变组患者年龄(61.37 ± 9.38)岁、病程(8.17 ± 3.45)年均明显高于非血管病变组的,差异均有统计学意义($t=4.335, 3.567, P<0.05$)。血管病变组患者三酰甘油(1.70 ± 0.82) mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(3.13 ± 1.05) mmol/L、餐后 1 h 血糖(18.44 ± 4.21) mmol/L 以及糖化血红蛋白($9.65\% \pm 1.83\%$)水平明显高于非血管病变组,差异均有统计学意义($t=2.372, 2.074, 3.072, 2.276, P<0.05$)。血管病变组患者血清空腹 C-肽(0.73 ± 0.62) $\mu\text{g/L}$ 以及餐后 1 h C-肽(1.62 ± 0.83) $\mu\text{g/L}$ 水平明显低于非血管病变组($t=3.281, 3.616, P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示、三酰甘油($OR=2.536$)、低密度脂蛋白胆固醇($OR=2.187$)、餐后 1 h 血糖($OR=2.561$)以及糖化血红蛋白($OR=2.105$)是 2 型糖尿病患者血管病变危险因素,而血清空腹 C-肽($OR=0.482$)、餐后 1 h C-肽($OR=0.435$)是 2 型糖尿病患者血管病变的保护因素。 **结论** 2 型糖尿病患者血清 C-肽水平的降低可能是导致血管病变发生、发展的重要因素之一,C 肽可能对 2 型糖尿病患者血管病变起一定的保护作用。

关键词: 2 型糖尿病; 血管病变; C-肽; 血管病变

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2019)07-0885-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.07.033

糖尿病是一种因胰岛素分泌或作用缺陷所导致的以血糖升高为主要临床特征的代谢疾病,临床上根据病情和发病机制将糖尿病分为 1 型糖尿病、2 型糖尿病,妊娠期糖尿病等,其中 2 型糖尿病是糖尿病的主要类型,约占糖尿病的 90% 以上^[1]。近年来,随着社会的发展和人们生活习惯的改变,我国 2 型糖尿病患病率不断升高,严重威胁人们健康。研究发现,血管病变是造成 2 型糖尿病患者残疾和死亡的重要原因,对 2 型糖尿病患者血管病变早期发现并给予干预是降低患者死亡率的重要环节^[2]。C 肽是胰岛 β 细胞分泌产物,与胰岛素具有共同前体,长期以来人们一直认为 C 肽没有生物学功能,近年来有研究发现,C 肽可能在血管病变发生、发展中起到重要作用^[3]。鉴于此,本文通过研究 2 型糖尿病患者血清 C-肽与血管病变的关系,旨在为临床诊治提供依据,现作以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 3 月-2017 年 12 月三门峡市中心医院收治的 2 型糖尿病患者 97 例。所有患者均符合世界卫生组织(World Health Organization,

基金项目: 三门峡市科技计划项目(2015060508)

作者简介: 乔高红(1976-),女,河南灵宝人,本科学历,副主任医师,研究方向:糖尿病诊治。

WHO)所制定的 2 型糖尿病诊断标准^[4]。排除标准:(1)1 型糖尿病以及妊娠糖尿病患者;(2)合并严重并发症或其他无法控制的严重感染、创伤等;(3)伴有心、肝、肾等脏器功能严重障碍或恶性肿瘤疾病者;(4)伴有糖尿病急性并发症或严重并发症者。其中男性患者 58 例,女性患者 39 例,年龄 41~77 岁,平均年龄(55.1 ± 10.5)岁。按照患者是否合并血管病变将其分为血管病变组 38 例以及非血管病变组 59 例。两组患者均签署了知情同意书,医院伦理委员会已批准。

1.2 分组标准 血管病变判定标准如下^[5]:(1)经由头颅 MRI 检查确诊存在梗死性病变者或既往有脑梗死病史者;(2)既往有心绞痛病史、心肌梗死病史,心电图检测发现有明显冠状动脉缺血表现或既往经冠状动脉造影检查确诊为冠状动脉粥样硬化性心脏病者;(3)经彩色多普勒超声检查确诊为颈动脉、股动脉或腘动脉管腔内径减少且对血流速度造成影响或动脉壁上形成了斑块。符合上述三项中任意一项即为 2 型糖尿病血管病变患者。

1.3 研究方法 (1)资料采集:分别采集两组患者年龄、性别、病程、身高、体重等,计算体质指数=体重/身高²。(2)标本采集:所有患者采集清晨空腹外周静脉血 6 ml,经 4 000 r/min 离心 10 min,分离血清,置于 -20℃ 低温保存。(3)血清学指标的检测:应用日立 7300 全自动生化检测仪检测患者三酰甘油、总胆固

醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇水平。应用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖、餐后 1 h 血糖水平,应用微柱层析法测定糖化血红蛋白水平,应用放射免疫法测定血清空腹 C-肽以及餐后 1 h C-肽水平。

1.4 观察指标 对比两组患者年龄、性别、病程、体质指数等基本资料,两组患者各项血脂指标以及血糖指标水平,两组患者血清空腹 C-肽以及餐后 1 h C-肽水平,并应用多因素 logistic 回归分析分析血管病变的危险因素。

1.5 统计学方法 本研究数据均采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。计数资料以率或百分比表示,比较采用 χ^2 检验。此外,影响因素分析为非条件 logistic 回归, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者年龄、性别、病程、体质指数等基本资料比较 血管病变组患者年龄、病程均明显高于非血管病变组($P<0.05$),两组性别、体质指数比较无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者年龄、性别、病程、体质指数等基本资料对比

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(男/女)	病程($\bar{x}\pm s$,年)	体质指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
血管病变组	38	61.37±9.38	22/16	8.17±3.45	24.42±3.35
非血管病变组	59	51.57±11.72	36/23	5.91±2.28	24.31±4.39
t 或 χ^2 值		4.335	(0.094)	3.567	0.132
P 值		0.000	0.759	0.001	0.896

2.2 两组患者血脂、血糖指标水平比较 血管病变组患者三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、餐后 1 h 血糖以及糖化血红蛋白水平均明显高于非血管病变组($P<0.05$),两组总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖比较无统计学差异($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者血脂、血糖指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	血管病变组($n=38$)	非血管病变组($n=59$)	t 值	P 值
三酰甘油 (mmol/L)	1.70±0.82	1.35±0.49	2.372	0.021
总胆固醇 (mmol/L)	4.98±1.26	4.88±1.02	0.429	0.669
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	3.13±1.05	2.72±0.77	2.074	0.042
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	1.56±0.93	1.84±1.20	1.221	0.225
空腹血糖 (mmol/L)	8.47±2.39	7.88±1.95	1.330	0.187
餐后 1 h 血糖 (mmol/L)	18.44±4.21	16.18±2.10	3.072	0.003
糖化血红蛋白 (%)	9.65±1.83	8.84±1.63	2.276	0.025

2.3 两组患者血清空腹 C-肽以及餐后 1 h C-肽水平

比较 血管病变组患者血清空腹 C-肽以及餐后 1 h C-肽水平均明显低于非血管病变组(均 $P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者血清空腹 C-肽以及餐后 1 h C-肽水平对比($\mu\text{g/L},\bar{x}\pm s$)

组别	例数	C-肽	
		空腹	餐后 1 h
血管病变组	38	0.73±0.62	1.62±0.83
非血管病变组	59	1.25±0.84	2.33±1.01
t 值		3.281	3.616
P 值		0.001	0.000

2.4 影响 2 型糖尿病患者血管病变的多因素 logistic 回归分析 以本研究资料为样本,以是否出现血管病变为应变量(赋值 1=有血管病变,0=无),以前述单因素分析中有统计学意义的年龄、病程、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、餐后 1 h 血糖、糖化血红蛋白、空腹 C-肽以及餐后 1 h C-肽等指标作为自变量。建立多因素非条件 logistic 回归模型。

考虑到本研究的样本量较少,故对一些公认的影响指标(年龄,病程)先予以专业性确认,不纳入本次回归。回归过程采用后退法($\alpha_{\text{后退}}=0.05$),以进行自变量的选择和剔除。此外,各自变量均为连续资料,为使回归结果清晰,按统计专家建议进行转换后赋值。方法:求出各指标的全部样本总均值, \geq 样本总均值赋予 1,否则赋予 0。

Logistic 回归分析显示:三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、餐后 1 h 血糖以及糖化血红蛋白是 2 型糖尿病患者血管病变的危险因素,而血清空腹 C-肽、餐后 1 h C-肽是 2 型糖尿病患者血管病变的保护因素。见表 4。

表 4 影响 2 型糖尿病患者血管病变的多因素 Logistic 回归分析

因素	赋值说明	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	OR 95%置信区间
三酰甘油	1: $\geq 1.49,0$:否	0.931	0.370	6.311	0.012	2.536	1.227~5.242
低密度脂蛋白胆固醇	1: $\geq 2.88,0$:否	0.783	0.238	10.826	0.001	2.187	1.372~3.486
餐后 1 h 血糖	1: $\geq 17.00,0$:否	0.940	0.304	9.549	0.002	2.561	1.410~4.650
糖化血红蛋白	1: $\geq 9.16,0$:否	0.744	0.265	7.879	0.005	2.105	1.252~3.540
空腹 C-肽	1: $\geq 1.05,0$:否	-0.729	0.206	12.523	0.000	0.482	0.322~0.722
餐后 1 h C-肽	1: $\geq 2.05,0$:否	-0.833	0.226	13.585	0.000	0.435	0.279~0.677

3 讨论

血管病变是 2 型糖尿病患者常见的慢性并发症,主要累及双下肢远端动脉,同时也会对心脏血管以及脑血管造成明显影响^[6-7]。目前,关于 2 型糖尿病血

管病变的发病机制仍未完全明确,一般认为,糖尿病血管病变是一个由多种因素共同参与的复杂过程^[8-9]。本研究血管病变组患者年龄、病程、三酰甘油、餐后 1 h 血糖以及糖化血红蛋白水平均明显高于非血管病变组,进一步证实年龄大及病程长、血糖异常增加了患者血管病变的风险。患者长期处于高血糖,会出现一系列氧化应激反应、反应性糖基化终末产物与前体产生、山梨醇旁路代谢异常激活以及大量炎性因子产生等,从而引发血管病变^[10-11]。同时,血糖水平过高会促进血管平滑肌细胞增殖速度,从而增加信号传导和激活因子 1、信号传导和激活因子 2 的丝氨酸与酪氨酸磷酸化程度增加,进一步导致血管病变^[12]。而血管病变组低密度脂蛋白胆固醇高于非血管病变组,也证实血脂异常易导致血管病变。

C-肽和 A、B 链组成了胰岛素前体胰岛素原,当胰岛素释放入血时,C-肽也会随之被释放入血,其水平可以反映胰岛功能^[13]。以往人们认为 C-肽是无功能的片段。近年来有研究发现^[14-15],低 C 肽水平人群血管病变患病率显著高于正常 C 肽水平人群。赵丽华等^[16]通过对 434 名 2 型糖尿病患者进行血管病变相关性研究发现,低血清 C 肽水平是患者血管病变发生的独立危险因素。本研究显示,血管病变组患者血清空腹 C-肽以及餐后 1 h C-肽水平均明显低于非血管病变组。这提示了血清空腹 C-肽以及餐后 1 h C-肽的降低可预示 2 型糖尿病患者血管病变的发生。且回归分析显示,血清空腹 C-肽、餐后 1 h C-肽是 2 型糖尿病患者血管病变的保护因素。作者认为,C 肽主要是通过以下机制作用于血管保护及抑制血管病变^[17-19]:(1)C-肽与细胞膜上 G 蛋白偶联受体结合,使细胞内 Ca^{2+} 水平升高,激活 Ca^{2+} -钙调蛋白和一氧化氮合成酶,促进 NO 生成。NO 作为细胞活性因子,能够调节毛细血管内皮细胞的通透性,增加毛细血管血流灌注,舒张血管,改善微循环。(2)C 肽水平可降低餐后高血糖,减少患者血糖波动,同时 C 肽与胰岛素具有协同作用,能够增强血糖控制,减少高血糖诱导的血管内皮细胞凋亡,从而在血管病变的病理生理过程中发挥作用。(3)C 肽能促进神经细胞增殖和神经突外向生长,抑制血小板再聚和肾小球系膜细胞及基质增生,降低内皮细胞对白蛋白的通透性,进而缓解血管病变发生、发展。

综上所述,2 型糖尿病患者血清 C-肽水平的降低可能是导致血管病变发生、发展的重要因素之一,C 肽

可能对 2 型糖尿病患者血管起一定的保护作用。

参考文献

- [1] Kang MK, Yu JM, Chun KJ, et al. Association of female sex and heart rate with increased arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Anatol J Cardiol*, 2017, 18(5): 347-352.
- [2] 吕树泉,张淑芳,苏秀海,等. 2 型糖尿病大血管病变的中医研究进展[J]. *国际中医中药杂志*, 2016, 38(3): 279-282.
- [3] 梁涵霄,李青菊,田晨光,等. 糖尿病心肌酶谱与糖尿病微血管病变的相关性[J]. *中国实用医刊*, 2017, 44(15): 58-62.
- [4] 王芳,钟历勇. 住院早发 2 型糖尿病患者临床特征及慢性并发症相关危险因素分析[J]. *中国医师进修杂志*, 2017, 40(9): 769-773.
- [5] 王红. 2 型糖尿病并发心血管病变患者 C 反应蛋白、脂蛋白 a 及 B-型钠肽的检测分析[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(z1): 245-247.
- [6] 董鹏,张春虹,陶美花. 2 型糖尿病周围神经病变与下肢血管病变的关系[J]. *中国临床研究*, 2017, 30(6): 744-747.
- [7] 赵永才,唐诗玲,周亚男,等. 老年 2 型糖尿病患者下肢血管病变筛查及相关危险因素分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 36(9): 1000-1002.
- [8] 刘静,刘晓莺,祁军安. 成纤维细胞生长因子 21 和尿微量白蛋白与 2 型糖尿病患者下肢大血管病变的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25(3): 49-53.
- [9] 陈超,张磊,成兴波,等. 血清成纤维细胞生长因子 21 与 2 型糖尿病患者早期大血管病变的相关性[J]. *江苏医药*, 2017, 43(16): 1154-1157.
- [10] 曾隽,欧婕,何云美,等. 2 型糖尿病血脂血糖和血清胰抑素 C 水平与下肢血管病变的相关性研究[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(8): 765-767.
- [11] 王亚双,吕肖锋,彭永,等. 血糖波动与 2 型糖尿病大血管并发症[J]. *新医学*, 2015, 46(1): 7-10.
- [12] 宫倩倩,吕肖锋,洛佩,等. 2 型糖尿病患者血糖波动与下肢血管病变的关系[J]. *解放军医药杂志*, 2013, 25(11): 43-45, 48.
- [13] 王春,李娟,吕高友,等. 血清 C 肽水平与 2 型糖尿病患者大血管病变的相关性[J]. *新乡医学院学报*, 2017, 34(8): 687-689.
- [14] 窦家庆,唐松涛,杨启程,等. 2 型糖尿病患者的血管并发症与血糖控制及其危险因素的相互关系[J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(3): 426-430.
- [15] 潘娟,李社莉. 2 型糖尿病微血管病变与 C 肽和凝血功能关系的研究[J]. *心血管康复医学杂志*, 2015, 23(1): 116-118.
- [16] 赵立华,马静,谢云. 血清 C 肽水平变化与 2 型糖尿病微血管病变的相关性研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2015, 23(5): 430-433.
- [17] 杨奕,梅艳洁,章秋. 2 型糖尿病大血管病变与 C 肽水平相关性研究[J]. *安徽医药*, 2014, 18(7): 1250-1253.
- [18] 张铭华,刘世明. C 肽在糖尿病大血管病变中的研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2013, 34(3): 388-391.
- [19] 李桂芹,杨金奎,李明珠. 不同病程中 C-肽与 2 型糖尿病微血管病变的相关性[J]. *中国微循环*, 2009, 13(1): 38-41.

收稿日期:2018-12-20