

• 临床研究 •

罗格列酮对 2 型糖尿病患者血清高敏 C 反应蛋白的影响*

周 蓓,陶少平,杭 宇

(皖南医学院附属第二医院内分泌科,安徽芜湖 241000)

摘 要:目的 了解罗格列酮类药物对糖尿病患者降糖以外的作用。方法 选择 2 型糖尿病患者 68 例,其中 2 型糖尿病并发大血管病变 36 例(A 组),无大血管病变 32 例(B 组),并选择 30 例健康者作为对照(C 组)。分别测定 3 组患者血清高敏 C 反应蛋白(hsCRP)水平,并观察罗格列酮治疗前后 A 组血清 hsCRP、血糖等变化。结果 A、B 组血清 hsCRP 水平均高于 C 组,A 组明显高于 B 组;A 组罗格列酮治疗后血清 hsCRP 水平、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平均明显下降。结论 罗格列酮类能明显抑制炎症反应,发挥其对大血管的保护作用。

关键词:罗格列酮;C 反应蛋白;糖尿病,2 型;大血管病变

中图分类号:R587.1;R977.15

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)03-0292-02

Effects of Rosiglitazone on hypersensitivity C-reactive protein in type 2 diabetic patients*

ZHOU Bei, TAO Shao-ping, HANG Yu

(Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu, Anhui 241000, China)

Abstract: Objective To study the effects of Rosiglitazone on hypersensitivity C-reactive protein(hsCRP) in type 2 diabetic patients. **Methods** The 68 cases of type 2 diabetic patients were divided into two groups (36 cases with macrovascular complication and 32 cases without macrovascular complication) and 30 healthy subjects served as the control group. The serum hsCRP was determined by immunoturbidimetry. The changes were observed before and after Rosiglitazone treatment. **Results** The level of hsCRP in diabetic macroangiopathic group was significantly higher than non-macroangiopathic group and the control group. After Rosiglitazone treatment, the levels of hsCRP, FBG, HbA1c reduced remarkably. **Conclusion** Rosiglitazone can decrease inflammation and improve the prognosis of patients with macroangiopathy.

Key words: rosiglitazone; C-reactive protein; diabetes mellitus, type 2; macroangiopathy

2 型糖尿病(T2DM)常并发大血管病变。近年来研究发现慢性炎症与 T2DM 及其大血管病变密切相关^[1]。罗格列酮能改善胰岛素抵抗和降低血糖,其降糖以外的效应越来越受到重视。本研究通过检测 T2DM 患者高敏 C 反应蛋白(hsCRP)变化,探讨慢性炎症反应与 T2DM 大血管病变的关系,并分析罗格列酮的抗炎作用及其对大血管的保护机制。

1 临床资料

1.1 一般资料 T2DM 组 68 例(男 39 例,女 29 例)均为本院门诊或住院患者,符合 1997 年糖尿病诊断标准,平均年龄(51±9)岁,排除合并严重感染、肝肾功能异常、其他内分泌疾病、糖尿病酮症酸中毒者。根据是否合并大血管病变,分为大血管病变组(A 组)36 例和无大血管病变组(B 组)32 例。对照组(C 组)30 例(男 16 例,女 14 例)为健康体检者,平均年龄(50±8)岁。

1.2 研究方法

1.2.1 生化检测 晨起采集空腹静脉血检测空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、hsCRP、血脂等。

1.2.2 大血管病变判断依据 存在下列情况之一者:高血压、冠心病(或缺血性心脏病)、脑血管病及下肢缺血性病变等。A 组在服用原降糖药基础上给予口服罗格列酮钠(太极集团涪陵制药厂生产)4mg,疗程 8 周。8 周后重复检测上述指标。A、B 组原使用的降脂药、阿司匹林等维持不变。

1.3 统计学方法 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 SPSS10.0 统计软件,用方差分析比较组间及治疗前后组内差异,hsCRP 呈非正态分布,用秩和检验比较组间及治疗前后组内差异。以多元线性回归分析评价治疗前后 hsCRP 变化值(Δ hsCRP)与血糖等指标治疗前后变化值的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组一般资料及生化指标比较 A 组血清 hsCRP 水平明显高于 B、C 组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。B 组与 C 组血清 hsCRP 水平也有明显差异($P < 0.05$),见表 1。

表 1 各组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组	B 组	C 组
n	36	32	30
病程(年)	6.0±5	8.0±7.0	—
BMI(kg/m ²)	25.0±4.0 [△]	23.0±3.0	24.0±3.0
SBP(mm Hg)	138.0±16.0 [#]	125.0±14.0	119.0±11.0
DBP(mm Hg)	79.0±9.0 [#]	76.0±9.0	73.0±7.0
FPG(mmol/L)	9.5±2.7 [#]	9.3±2.5 [#]	5.2±0.8

与 C 组比较,*: $P < 0.05$,#: $P < 0.01$;与 B 组比较,[△]: $P < 0.05$,[☆]: $P < 0.01$;—:表示无数据。

* 基金项目:宣城市科学技术局科技计划资助项目(LX-0501)。

续表 1 各组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组	B 组	C 组
HbA1c(%)	8.1 $\pm$ 1.8*	8.0 $\pm$ 2.1*	6.2 $\pm$ 1.7
TG (mmol/L)	2.2 $\pm$ 1.1 [#]	1.7 $\pm$ 1.2*	1.1 $\pm$ 0.5
TC (mmol/L)	5.2 $\pm$ 1.2*	5.0 $\pm$ 1.0	4.6 $\pm$ 0.8
HDL-C(mmol/L)	1.1 $\pm$ 0.4 [#]	1.2 $\pm$ 0.2	1.4 $\pm$ 0.3
LDL-C(mmol/L)	3.7 $\pm$ 1.7	3.5 $\pm$ 1.4	3.1 $\pm$ 0.7
hsCRP(mg/L)	3.9(2.5~6.7) ^{#☆}	2.7(1.3~4.6)*	1.9(1.6~3.8)

与 C 组比较,* : $P < 0.05$,[#] : $P < 0.01$; 与 B 组比较, Δ : $P < 0.05$, Δ^* : $P < 0.01$;—: 表示无数据。

2.2 A 组罗格列酮治疗前后血清 hsCRP 等指标变化 部分患者出现下肢浮肿,轻度者未予处理,稍重者给予小剂量利尿剂双氢氯噻嗪(25mg/d)治疗,见表 2。

表 2 A 组治疗前后各指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后
BMI(kg/m ²)	25.0 $\pm$ 4.0	26.0 $\pm$ 3.0
FPG (mmol/L)	9.5 $\pm$ 2.7	7.5 $\pm$ 2.5 [#]
HbA1c(%)	8.1 $\pm$ 1.8*	7.3 $\pm$ 2.1*
TG (mmol/L)	2.2 $\pm$ 1.1	1.5 $\pm$ 0.9*
TC (mmol/L)	5.2 $\pm$ 1.2	4.8 $\pm$ 1.0
HDL-C(mmol/L)	1.1 $\pm$ 0.4	1.2 $\pm$ 0.4
LDL-C(mmol/L)	3.7 $\pm$ 1.7	2.7 $\pm$ 0.9
hsCRP (mg/L)	3.9(2.5~6.7)	2.7(1.3~4.6)*
Ins(IU/mL)	11.9 $\pm$ 6.8	8.6 $\pm$ 5.3*
HOMA	2.7 $\pm$ 1.8	2.0 $\pm$ 1.1 [#]

与治疗前比较,* : $P < 0.05$,[#] : $P < 0.01$ 。

2.3 Δ hsCRP 与血脂等指标的关系 分别作 Δ hsCRP 与 BMI、SBP、DBP、FBG、HDL-C、TG、TC、LDL-C 等指标治疗前后差值的多元线性回归分析,未发现 Δ hsCRP 与上述指标治疗前后变化值有相关性($P > 0.05$)。

3 讨论

T2DM 大血管病变主要指动脉粥样硬化,涉及血管有主动脉、冠状动脉、脑动脉、肾动脉、髂股动脉等弹性动脉和肌性动脉,临床常见疾病为冠心病、脑卒中和下肢动脉硬化、坏疽等。T2DM 合并大血管病变为一般人群的 2~4 倍。C 反应蛋白(CRP)是一种敏感的非特异性炎症标志物,越来越多证据表明,炎症反应参与了动脉硬化的形成^[2]。

本研究结果显示,T2DM 合并大血管病变者血清 hsCRP 明显高于无大血管病变者,此结果支持糖尿病大血管发病炎症学说^[1]。CRP 在 T2DM 大血管病变中增高的可能机制是胰岛素抵抗时肿瘤坏死因子- α (TNF- α)表达合成增高,作用于肝脏导致 CRP 增加,并可通过抑制胰岛素受体酪氨酸激酶活性而

加重胰岛素抵抗,进一步促进前炎症细胞因子的产生。而且胰岛素抵抗时,TNF- α 、IL-1、IL-6 等分泌增加,这些因子使平滑肌细胞增生和内皮细胞通透性增加,进一步分泌 IL-1 和 TNF- α 作用于肝脏,使 CRP 增加^[3]。

罗格列酮是过氧化物酶体增殖物激活受体- γ (PPAR- γ)激动剂,本品激活 PPAR- γ 核受体,可对参与葡萄糖生成、转运和利用的胰岛素反应基因转录进行调控^[4]。其抗糖尿病作用是通过提高肝脏、肌肉和脂肪组织对胰岛素敏感性而实现的,并且在脂肪组织中使胰岛素调控的葡萄糖转运因子 GLUT-4 的基因表达增加^[5]。本研究结果显示,罗格列酮同样能降低糖尿病患者 CRP 水平,并且与其血糖改善无关。说明这一作用机制可能与其降糖之外的作用有关,包括改善内皮细胞功能、减轻内皮细胞损伤、减少炎症细胞、抑制泡沫细胞和平滑肌细胞产生的金属蛋白酶、减轻内膜炎症及稳定斑块等^[6]。因此对于糖尿病患者尤其是有大血管病变者,使用罗格列酮类药物对于防止心脑血管并发症具有重要意义。

参考文献:

- [1] Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, et al. The potential influence of inflammation and insulin resistance on the pathogenesis and treatment of atherosclerosis-related complications in type 2 diabetes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88: 2422.
- [2] Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease[J]. N Engl J Med, 2004, 350: 1387.
- [3] Winkler G, Lakatos P, Salamon F, et al. Elevated serum TNF- levels as a link between endothelial dysfunction and insulin resistance in normotensive obese subjects[J]. Diabet Med, 1999, 16: 207.
- [4] 闫春玲, 弓向荣, 吴铭辉. 罗格列酮治疗 2 型糖尿病肥胖患者的疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2007, 28(4): 69.
- [5] Haffner SM, Greenberg AS, Weston WM, et al. Effect of rosiglitazone treatment on nontraditional markers of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Circulation, 2002, 106: 679.
- [6] Ilhan T, Berrin C, Erdem T, et al. Effect of rosiglitazone on insulin resistance, C-reactive protein and endothelial function in on-obese young women with polycystic ovary syndrome[J]. European Journal of Endocrinology, 2005, 153: 115.

(收稿日期: 2009-08-21 修回日期: 2009-09-24)

《重庆医学》——中文生物医学期刊文献数据库收录期刊, 欢迎投稿, 欢迎订阅!