

糖尿病并发高血压患者血清 Cys C 与 P 物质水平之间的关系研究

廖衍强

(珠海市斗门区侨立中医院, 广东珠海 519125)

摘要: 目的 探讨糖尿病并发高血压患者外周血胱抑素-C(Cys C)和P物质(substance P,SP)之间的关系。方法 将糖尿病患者按照是否发生高血压分为单纯糖尿病组(A组)与并发高血压组(B组),同时选取正常对照者作为C组。比较三组人群的病历资料与外周血Cys C和SP等实验室指标,并进行相关的统计学分析。结果 A组与B组患者的平均HbA1c水平、平均SP水平与平均Cys C水平均高于C组,差异均有统计学意义。进一步进行snk-t检验可见,A组平均病程长于B组患者($t=-8.753, P<0.0001$),平均HbA1c($t=-2.355, P=0.021$),平均SP水平($t=-6.164, P<0.0001$)与平均Cys C水平($t=-3.185, P=0.002$)均低于B组患者,差异有统计学意义。糖尿病患者高血压水平与SP水平及Cys C水平显著相关,但关系不密切($r=0.369, 0.412, P<0.5$),高血压患者SP水平与Cys C水平之间关系密切($r=0.526, P>0.5$),糖尿病患者高血压严重水平与病程、HbA1c, SP, CysC相关。结论 糖尿病并发高血压患者外周血中Cys C和SP会升高,且这种升高与高血压的程度正相关。

关键词: 胱抑素C; P物质; 糖尿病; 高血压; 外周血

中图分类号: R587.2; R446.112 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414(2020)02-065-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.02.019

Relationship between Serum Cys C and Substance P Levels in Patients with Diabetes Mellitus Complicated with Hypertension

LIAO Yan-qiang

(Qiaoli Hospital of Traditional Chinese Medicine Doumen District in Zhuhai, Guangdong Zhuhai 519125, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between Cys C and substance P(SP) in peripheral blood of patients with diabetes mellitus and hypertension. **Methods** Diabetic patients were divided into simple diabetes group A and hypertension group B according to whether they had hypertension or not. Meanwhile, normal controls were selected as group C. The medical records of the three groups were compared with the laboratory indexes such as Cys C and SP in peripheral blood, and relevant statistical analysis was carried out. **Results** The average HbA1c, SP and Cys C levels of group A and group B were higher than those of group C (control group). Further snk-t test showed that the average course of disease in group A was longer than that in group B ($t=-8.753, P<0.0001$), the average HbA1c ($t=-2.355, P=0.021$), the average SP level ($t=-6.164, P<0.0001$) and the average Cys C level ($t=-3.185, P=0.002$) were lower than those in group B. The difference was statistically significant. The level of hypertension in diabetic patients was significantly correlated with the level of SP and Cys C, but not closely ($r=0.369, 0.412, P<0.5$). There was a close relationship between the level of SP and Cys C in hypertensive patients ($r=0.526, P>0.5$). The severity of hypertension in diabetic patients was correlated with the course of disease, HbA1c, SP and Cys C. **Conclusion** Substances Cys C and SP in the peripheral blood of diabetic patients with hypertension will increase, and this increase is positively related to the degree of hypertension.

Keywords: Cys C; substance P; diabetes mellitus; hypertension; peripheral blood

糖尿病(diabetes mellitus, DM)表现为血糖持续异常升高,人体代谢发生变化,可能因为胰岛素分泌不足,也可能由于胰岛素抵抗,代谢出现异常,病因可能多样^[1]。根据胰岛素的分泌或抵抗情况,DM被分为两类,在临床上被成为1型糖尿病(T1DM)和2型糖尿病(T2DM)^[2]。T2DM患者因为免疫等多种原因,产生了胰岛素抵抗,因此才

使得血糖水平无法被有效控制^[3]。P物质(substance P, SP)是一种神经肽,人类最早发现的神经肽类物质,目前研究相对成熟。这种肽类物质在脊髓背根神经节中合成,需要通过NK-1受体的作用才能发挥作用,其作用范围非常广,在机体的免疫调节、神经炎、痛觉传递等多种功能中都起到了作用。近年来也有一些研究者发现它与糖尿病高血压等疾病

也密切相关。另外, Cys C 则是一种肾功能指标, 它主要用于提示 T2DM 引起的肾功能受损, 早期即可发生变化^[4-5]。鉴于肾脏为高血压的主要靶器官之一, 由于血压升高而造成小动脉玻璃样变, 从而造成或加重高血压, 本研究将 SP 与 Cys C 作为研究指标, 探索它们各自与联合检验结果在糖尿病并发高血压中的诊断效能, 为预测糖尿病并发高血压的研究进行铺垫。

1 材料与方法

1.1 研究对象 本研究纳入的人群来自本院内分泌科室的住院患者, 病例收集的起始时间为 2019 年 2 月, 终止时间为 2019 年 8 月, 共 80 例患者符合本研究条件。样本: 取患者的静脉血; 采血时间: 清晨护士交接班前; 样本量: 2~3ml 即可。全血采集: 用三菱针穿刺患者消毒过后的无名指指腹, 用无菌毛细管收集患者全血 2~3 管, 封入无菌采血管内。糖尿病与高血压的判断标准按照《中国糖尿病防治指南 2010》、《中国高血压防治指南 2010》、WHO 糖尿病诊断标准 1999 进行。排除: 有严重并发症患者。分组方式: 按照是否并发高血压, 将糖尿病患者分为两组, 其中 A 组为单纯糖尿病患者, B 组为糖尿病并发高血压患者, 每组 40 例。另外将 40 例健康体检者设为对照组。

1.2 仪器与试剂 全自动酶标仪、721 分光光度计。SP 与 Cys C 酶联免疫试剂盒来自珠海丽珠公司。

1.3 研究方法

1.3.1 一般研究方法: 应用 word 文档设计流行病学调查表, 以便统计所有患者的相关信息及病历资料,

如年龄、男女比例、患病时间、是否有家族史、血压情况与血压控制情况、血糖水平与其他生化指标等。

1.3.2 实验室研究方法: 检测患者外周血中 Cys C, SP, 糖化血红蛋白 (HbA1c)。

1.4 统计学分析 应用 SPSS20.0 建立本研究单独数据库, 并进行后续分析处理。数值变量分布先进行正态分布检验, 若符合正态分布, 则采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 非正态分布则采用中位数 (四分位数间距) 的方式来表示。所占比例采用百分比表示。正态分布的数据用 *t* 检验与 ANOVA 方差分析进行单因素分析, 分类变量采用卡方检验进行单因素分析, 非正态分布的数据在经过对数转换后按照正态分布数据同样方式进行分析。相关性分析采用 Pearson 相关性检验, 对单因素分析有统计学差异的项目进行有序分类变量的 logistic 回归分析。检验水准: 差异有统计学意义时, 双侧 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 各项资料的比较 见表 1。两组患者一般资料进行比较后的结果, 经过 ANOVA 方差分析, 可见 A 组与 B 组患者的 HbA1c, SP 与 Cys C 水平均高于 C 组 (对照组), 差异有统计学意义。进一步进行 snk-*t* 检验可见, A 组平均病程长于 B 组患者 ($t=-8.753, P < 0.0001$), HbA1c ($t=-2.355, P=0.021$)、SP 水平 ($t=-6.164, P < 0.0001$) 与 CysC 水平 ($t=-3.185, P=0.002$) 均低于 B 组患者, 差异有统计学意义。

表 1 各项资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组	B 组	C 组	<i>F</i>	<i>P</i>
年龄 (岁)	52.78 \pm 10.38	52.89 \pm 9.97	53.28 \pm 4.19	0.185	> 0.05
体质量指数	26.38 \pm 4.49	26.18 \pm 2.52	25.87 \pm 5.23	0.262	> 0.05
病程 (年)	4.22 \pm 2.68	11.15 \pm 4.23	—	< 0.0001	< 0.05
HbA1c (%)	9.12 \pm 2.33	10.39 \pm 2.49	6.56 \pm 0.99	< 0.0001	< 0.05
SP (ng/L)	58.78 \pm 12.88	74.29 \pm 9.38	97.38 \pm 10.87	< 0.0001	< 0.05
CysC (mg/L)	1.08 \pm 0.18	1.41 \pm 0.63	0.825 \pm 0.12	< 0.0001	< 0.05

2.2 平均 SP 水平与平均 Cys C 水平与不同高血压程度之间的关系 患者血压与 SP 及 Cys C 水平均为正态分布的连续性变量, 因此采用参数比较方法, 糖尿病患者高血压水平与 SP 水平及 Cys C 水平显著相关, 但关系不密切 ($r=0.369, 0.412, P < 0.5$), 高血压患者 SP 水平与 Cys C 水平之间关系密切 ($r=0.526, P > 0.5$)。

2.3 多因素分析 见表 2。将单因素分析有统计学差异的变量作为自变量, 其中包括病程、HbA1c、SP 及 Cys C 水平。将收缩压的程度作为因变量, 收缩

压 < 150mmHg 时 Y=1, < 160 时 Y=2, < 170 时 Y=3, > 170 时 Y=4。结果显示糖尿病患者高血压严重水平与病程、HbA1c, SP, Cys C 相关。

表 2 有序变量的四分类 logistic 回归分析

类别	Std	Wald	<i>P</i>	95%CI
病程	0.069	4.837	0.008	0.012~0.127
HbA1c	0.065	12.482	< 0.0001	0.212~0.513
SP	0.067	0.125	0.034	0.005~0.462
Cys C	0.663	4.898	0.015	0.008~1.283

3 讨论

胰岛素由胰岛B细胞分泌,发挥着调节人体血糖的作用,同时也是唯一降血糖的激素,所以它密切关系到抑制糖尿病的过程。胰腺分泌胰岛素受到神经调节与体液调节,由多个信号系统,通过多条信号通路共同调控^[6]。在能够调节胰腺组织的神经纤维中,含有多种生物活性物质,神经肽即是其中重要的一种,它负责将信息传递到腹腔内部,或将信息传递到脊椎旁神经节,再由神经节后交感神经将神经冲动传递到胰岛细胞中。鉴于神经系统的重要调节作用,肽类物质成为了研究的目标。早在上世纪三十年代初期,就有研究者通过动物实验发现了组织中存在有SP^[7],1971年被分离并鉴定出其结构^[7]。近年来,SP与各种胰腺疾病之间的关系得到了多方面的关注,其中就包括糖尿病^[8]。糖尿病患者的多种并发症发生时,其局部组织中SP含量可发生变化,例如受到伤害性刺激,SP表达量应激性增高^[9]。当有害刺激如胰管阻塞时,交感神经兴奋,相应的受体促进SP释放,后者作用于NK-1受体,能够保护胰腺不受更大的损伤。这一机制能够证明SP对胰腺具有保护作用,动物实验也证明通过注射SP,可以改善胰岛素抵抗和胰腺炎症^[10]。

Cys C是一类碱性蛋白质,由122个氨基酸组成,属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族。大量研究证明了Cys C比肾小球滤过率(GFR)更适宜作为糖尿病肾病的预测指标,其优点在于无偏向性,无盲区^[11]。Cys C在早期诊断糖尿病肾病时,表现出了极为敏感的特性^[12]。糖尿病肾病与糖尿病高血压,同是因为血糖升高,造成毛细血管硬化,玻璃样变,流行病学调查结果显示二者互为危险因素,基于此,本研究推测Cys C也可用于预测糖尿病高血压。

首先通过对三组人群的比较,确定了三组研究对象的Cys C与SP水平不完全相同,随后对组之间进行了两两比较,确定在本研究涵盖的人群中,并发高血压与未并发高血压的糖尿病患者,Cys C与SP水平不相同。在此基础上,本研究针对并发高血压的患者,对其Cys C与SP水平是否与血压升高水平有相关关系,进行了相关性检验,结果是上述两项指标与血压水平有着较低的正相关关系。最后,本研究将高血压患者按照血压水平分为四个小组,对其进行了有序变量的logistic回归分析,结论是Cys C及SP水平为糖尿病并发高血压的危险因素。

但本研究结果仅限于该两项指标与糖尿病并发高血压的现行相关,若要了解Cys C与SP水平是否能够预测糖尿病并发高血压,还需要进一步的研究,并设计更复杂深入的研究方法。因为高血压本

身可以通过血压计进行测量,方法简便且直观无创,无需采用抽血检测的方式来进行血压监测,但如果Cys C与SP有预测的作用,则可以通过检测该两项指标来同时判断糖尿病并发高血压、糖尿病肾病等多种并发症,及时采取措施,更有效地预防并发症的发生。

参考文献:

- [1] ASMAT U, ABAD K, ISMAIL K. Diabetes mellitus and oxidative stress-A concise review[J]. Saudi Pharmaceutical Journal, 2016, 24(5): 547-553.
- [2] TIBAUT M, PETROVI D. Oxidative stress genes, antioxidants and coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus[J]. Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry, 2016, 14(1): 23-38.
- [3] BARRY C M, KESTELL G, GILLAN M, et al. Sensory nerve fibers containing calcitonin gene-related peptide in gastrocnemius, latissimus dorsi and erector spinae muscles and thoracolumbar fascia in mice[J]. Neuroscience, 2015, 291: 106-117.
- [4] KANT V, KUMAR D, PRASAD R, et al. Combined effect of substance P and curcumin on cutaneous wound healing in diabetic rats [J]. J Surg Res, 2017, 212:130-145.
- [5] DUAN Jialin, GUAN Yue, MU Fei, et al. Protective effect of butin against ischemia/reperfusion-induced myocardial injury in diabetic mice: involvement of the AMPK/GSK-3 β /Nrf2 signaling pathway[J]. Sci Rep. 2017, 7:41491.
- [6] 成涛, 黄小华, 匡静, 等. 胰腺外分泌功能的MRI研究进展 [J]. 国际医学放射学杂志, 2019, 42(4): 450-453.
CHENG Tao, HUANG Xiaohua, KUANG Jing, et al. Progress in MRI studies of pancreatic exocrine function[J]. International Journal of Medical Radiology, 2019, 42(4): 450-453.
- [7] MARTA S, PATRIK D. Substance P induces fibrotic changes through activation of the RhoA/ROCK pathway in an in vitro human corneal fibrosis model[J]. Journal of Molecular Medicine, 2019, 97(10): 1477-1489.
- [8] 肖婧, 高凌. 胰岛素皮下泵持续注射治疗妊娠期糖尿病对血清氧化物质的影响 [J]. 中国临床药学杂志, 2019, 28(3): 184-187.
XIAO Jing, GAO Ling. Effect of continuous subcutaneous insulin pump injection on serum oxidizing substances in patients with gestational diabetes[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacy, 2019, 28(3): 184-187.

(下转 82 页)