

本文引用: 潘丽丽, 孙晓麟, 王天. 红细胞沉降率与C反应蛋白升高对类风湿性关节炎合并2型糖尿病患者血糖血脂代谢的影响[J]. 新乡医学院学报 2014, 31(1): 32-34.

【临床研究】

红细胞沉降率与C反应蛋白升高对类风湿性关节炎合并2型糖尿病患者血糖血脂代谢的影响

潘丽丽¹, 孙晓麟², 王天¹

(1. 首都医科大学附属北京安贞医院风湿免疫科, 北京 100029; 2. 北京大学人民医院风湿免疫科, 北京 100044)

摘要: 目的 探讨红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)升高对类风湿性关节炎(RA)合并2型糖尿病(T2DM)患者血糖血脂水平的影响。方法 选择62例RA合并T2DM患者作为研究对象,检测血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(PBG)、CRP、糖化血清白蛋白(GA)、糖化血红蛋白(HbA1c)和ESR。按照ESR是否升高将62例患者分为2组,比较各指标的差异;按CRP是否升高将62例患者分为2组,比较各指标的差异。结果 ESR升高组患者TC/HDL-C高于ESR正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$),GA及CRP水平显著高于ESR正常组,差异有统计学意义($P < 0.01$);CRP升高组患者HbA1c、GA水平高于CRP正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$),ESR水平显著高于CRP正常组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 RA合并T2DM患者高水平炎症状态可引起血糖血脂代谢紊乱,可能导致其患心血管疾病风险增加。

关键词: 类风湿性关节炎; 2型糖尿病; 红细胞沉降率; C反应蛋白

中图分类号: R593.22 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2014)01-0032-03

Effect of elevated erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein on blood glucose and blood lipid metabolism of patients with rheumatoid arthritis combined with type 2 diabetes mellitus

PAN Li-li¹, SUN Xiao-lin², WANG Tian¹

(1. Department of Rheumatology and Immunology, Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100029, China; 2. Department of Rheumatology and Immunology, the People's Hospital of Peking University, Beijing 100044, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of elevated erythrocyte sedimentation rate(ESR) and C-reactive protein(CRP) on blood glucose and blood lipid metabolism of patients with rheumatoid arthritis(RA) combined with type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** Sixty-two patients of RA combined with T2DM as research subjects. The serum triglyceride(TG), total cholesterol(TC), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C), fasting blood glucose(FBG), 2 h postprandial blood glucose(PBG), CRP, glycated albumin(GA), glycosylated hemoglobin(HbA1c) and ESR were detected. Sixty-two patients were divided into two groups according to levels of ESR and CRP respectively. Each index was compared in each groups. **Results** The TC/HDL-C, GA and CRP in elevated ESR group were significantly higher than those in normal ESR group($P < 0.05$, $P < 0.01$); the HbA1c, GA and ESR levels in elevated CRP group were significantly higher than those in normal CRP group($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** High levels of inflammatory state in patients of RA combined with T2DM may lead to blood glucose and lipids metabolism disorders, then may increase the risk of cardiovascular disease.

Key words: rheumatoid arthritis; type 2 diabetes mellitus; erythrocyte sedimentation rate; C-reactive protein

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种导致关节畸形的慢性自身免疫性疾病,RA患者心血管疾病危险因素明显增加,可能与其炎症状态

导致的血糖血脂代谢紊乱相关^[1]。RA患者合并糖尿病的比例显著高于正常人群,并发代谢综合征的比例也显著升高^[2]。目前,针对2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并RA患者的血糖及血脂代谢特点的研究相对匮乏,RA炎症活动对T2DM血糖、血脂代谢的影响尚有待研究。本研究对红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)或C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)升高的RA合并T2DM患者的血糖、血脂水平进行分析,初步探讨

DOI: 10.7683/xyxyxb.2014.01.009

收稿日期: 2013-11-04

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(编号: 31000409); 首都医科大学基础-临床科研合作基金资助项目(编号: 12JL16)

作者简介: 潘丽丽(1976-),女,河北廊坊人,博士,主治医师,主要从事风湿病研究。

通信作者: 王天(1968-),男,辽宁海城人,博士,副主任医师,主要从事风湿病研究。

RA 风湿活动状态对 T2DM 患者血糖及血脂代谢紊乱的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 1 月至 2012 年 12 月 在首都医科大学附属北京安贞医院住院的 RA 合并 T2DM 患者 62 例作为研究对象,其中男 14 例,女 48 例;年龄 45 ~ 82 岁,平均(68.56 ± 9.52)岁。按照 ESR 是否正常分为 ESR 正常组 44 例,ESR 升高组 18 例;按照 CRP 是否正常分为 CRP 正常组 34 例,CRP 升高组 28 例。RA 诊断标准符合 1987 年和 2010 年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)修订的分类标准。T2DM 诊断标准采用世界卫生组织于 1997 年制定的糖尿病诊断和分型标准。所有患者均除外其他风湿免疫系统原发病、肿瘤、1 型糖尿病、肝肾功能异常、感染及其他代谢疾病。

1.2 方法 所有患者入院后记录身高、体质量,计算体质量指数(body mass index, BMI),测量血压。所有研究对象空腹 12 h 后抽取肘静脉血 4 mL,置入干燥不抗凝的试管内,待标本血液凝固后离心获取血清。检测所有研究对象的三酰甘油(triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后 2 h 血糖(postprandial blood glucose, PBG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、糖化血清白蛋白(glycated albumin, GA)、CRP 及 ESR。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 16.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ESR 正常组和 ESR 升高组患者各指标比较

结果见表 1。ESR 升高组患者 TC/HDL-C 高于 ESR 正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$),GA 及 CRP 水平显著高于 ESR 正常组,差异有统计学意义($P < 0.01$);2 组患者 TG、TC、HDL-C、LDL-C、FBG、PBG、HbA1c 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);2 组患者 BMI、收缩压(systolic blood pressure, SBP)及舒张压(diastolic blood pressure, DBP)比较差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 CRP 正常组和 CRP 升高组患者各指标比较

结果见表 1。CRP 升高组患者 HbA1c、GA 水平高于 CRP 正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$),ESR

水平显著高于 CRP 正常组,差异有统计学意义($P < 0.01$);2 组患者 TG、TC、HDL-C、LDL-C、FBG、PBG 及 GA 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);2 组患者 BMI、SBP 及 DBP 比较差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 T2DM 合并 RA 患者 ESR 正常组与 ESR 升高组、CRP 正常组与 CRP 升高组各指标比较

Tab. 1 Comparison of each parameters in normal and abnormal ESR groups, normal and elevated CRP groups in patients with RA combined T2DM ($\bar{x} \pm s$)

指标	ESR 正常组	ESR 升高组	CRP 正常组	CRP 升高组
BMI/(kg · m ⁻²)	25.16 ± 2.71	25.37 ± 3.34	24.84 ± 2.98	25.47 ± 2.77
SBP/mmHg	134.00 ± 23.48	124.65 ± 18.56	128.68 ± 19.36	133.24 ± 24.55
DBP/mmHg	73.00 ± 10.23	68.60 ± 9.79	72.12 ± 10.22	71.41 ± 10.35
ESR/(mm · h ⁻¹)	9.83 ± 6.96	46.39 ± 17.65 ^a	28.20 ± 20.98	43.71 ± 21.82 ^c
CRP/(mg · L ⁻¹)	9.31 ± 10.40	14.50 ± 13.40 ^a	1.85 ± 1.29	18.23 ± 10.92 ^c
TG/(mmol · L ⁻¹)	1.47 ± 0.69	1.28 ± 1.15	1.45 ± 0.99	1.39 ± 0.71
TC/(mmol · L ⁻¹)	4.26 ± 0.87	4.34 ± 1.19	4.08 ± 0.84	4.46 ± 1.04
HDL-C/(mmol · L ⁻¹)	1.14 ± 0.29	1.02 ± 0.21	1.08 ± 0.24	1.14 ± 0.31
LDL-C/(mmol · L ⁻¹)	2.52 ± 0.10	2.76 ± 0.23	2.48 ± 0.64	2.68 ± 0.82
TC/HDL-C	3.83 ± 0.88	4.38 ± 1.06 ^b	3.90 ± 0.93	4.06 ± 1.00
FBG/(mmol · L ⁻¹)	7.62 ± 2.90	7.23 ± 2.36	8.01 ± 3.29	7.04 ± 2.07
PBG/(mmol · L ⁻¹)	13.22 ± 4.16	16.99 ± 7.58	15.77 ± 5.33	10.21 ± 0.57
HbA1c/%	7.37 ± 1.65	7.76 ± 2.47	6.89 ± 1.18	8.23 ± 2.43 ^d
GA/%	18.54 ± 3.63	29.83 ± 14.36 ^a	18.35 ± 2.00	23.20 ± 10.80 ^d

注:与 ESR 正常组比较^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与 CRP 正常组比较^c $P < 0.01$,^d $P < 0.05$; 1 mmHg = 0.133 kPa。

3 讨论

RA 的主要病理学特点为滑膜炎,此过程中有多种炎症因子参与。目前研究认为,RA 人群患心血管疾病的风险显著增加^[2],RA 本身的炎症状态参与了 RA 合并心血管疾病的发病机制^[1]。且 RA 患者易合并代谢综合征和胰岛素抵抗(insulin resistance, IR),高水平炎症状态的 RA 患者较低水平炎症状态者更易发生 IR,提示 RA 的高心血管疾病风险可能与 RA 合并代谢综合征相关^[2]。

RA 对血糖代谢的影响可能与 RA 的炎症状态导致 IR 有关。IR 是心血管疾病的危险因素。研究表明 42.6% 的 RA 患者存在代谢综合征,而正常人群中代谢综合征的发病率为 9.6%,提示合并代谢综合征的患者很可能和 RA 的高心血管疾病风险相关^[3]。一项对 124 例 RA 患者的研究结果也证实,54% 的患者有 IR,而一般人群的 IR 发生率为 40% ~ 45%,高炎症状态的 RA 患者较低炎症状态者更易发生 IR^[4-5]。有研究认为,早期未经治疗的 RA 患者存在较严重的 IR,其主要原因是由于 RA 疾病活动和系统性炎症的存在,即使在应用糖皮质激素的前提下,RA 患者患糖尿病的风险也较一般

人群高 50%^[5-6]。最新研究表明,抑制肿瘤坏死因子- β 可以提高胰岛素的敏感性,逆转活动性 RA 并改善 IR 的 RA 患者胰岛素信号的缺乏^[7]。对于 RA 炎症的控制有助于提高胰岛素的敏感性,从而降低 RA 患者合并 T2DM 的风险,继而有利于降低此类人群患心血管疾病的风险。本研究结果也提示,RA 合并 T2DM 患者的炎症状态对血糖代谢产生不利影响,在本研究中,ESR 升高组患者血清 GA 水平显著高于 ESR 正常患者,CRP 升高组患者的 HbA_{1c} 和 GA 水平均亦显著升高,这表明 RA 患者的炎症活动状态很可能加重 T2DM 患者的 IR,进一步导致近阶段血糖水平升高。

RA 患者血脂紊乱的特点以血清胆固醇成分的降低为主。对 RA 人群血脂水平的研究中发现,TC、LDL-C 的降低增加 RA 患者心血管疾病的风险^[8],确诊 RA 前 3~5 a 的 RA 人群血清中 TC 和 LDL-C 水平就显著低于非 RA 人群^[9]。Choy 等^[10] 研究证实,未治疗的 RA 患者 TC、LDL-C 及 HDL-C 水平均低,但其导致心血管疾病风险增加的机制尚未被阐明。研究认为,处于疾病活动期的炎症性关节炎患者血清 HDL-C 水平的降低导致 TC/HDL-C 比值增加,而 TC/HDL-C 比值对冠心病是较强的预测指标^[5,11]。基因水平的研究认为,RA 患者的血脂紊乱与 RA 易感基因有关,这些基因参与了 RA 患者血脂代谢的调节,继而增加了 RA 患者心血管疾病的风险及不良后果^[12]。风湿活动也对血脂代谢产生不利影响,RA 及系统性红斑狼疮患者 CRP 及 ESR 水平与血清 HDL-C 水平呈负相关,ESR 的升高与 RA 心血管疾病风险呈强相关^[8]。本研究结果显示 ESR 升高组患者 TC/HDL-C 显著高于 ESR 正常组,可能提示 ESR 升高的 RA 合并 T2DM 患者发生冠状动脉粥样硬化性心脏病风险更大。与此同时,T2DM 合并 RA 患者 ESR 与 CRP 升高基本平行,这可能加重 T2DM 患者的炎症状态,加重其患心血管疾病的风险。

总之,RA 炎症活动对于 T2DM 患者的血糖血脂代谢可产生影响,未控制的 RA 风湿活动状态可导致机体炎症水平居高不下,从而对血糖血脂代谢产生不利影响,进而使患心血管疾病的危险增加。临床上对合并 RA 的 T2DM 患者炎症状态的控制应引起足够重视,积极治疗 RA,控制风湿活动,有利

于降低 RA 合并 T2DM 患者心血管疾病的风险。

参考文献:

- [1] Kojima M, Kojima T, Ishiguro N *et al.* Psychosocial factors, disease status and quality of life in patients with rheumatoid arthritis [J]. *J Psychosom Res* 2009 67(5): 425-431.
- [2] Karakoc M, Batmaz I, Sariyildiz M A *et al.* The relationship of metabolic syndrome with disease activity and the functional status in patients with rheumatoid arthritis [J]. *J Clin Med Res* 2012 4(4): 279-285.
- [3] Chung C P, Oeser A, Solus J F *et al.* Inflammation-associated insulin resistance: differential effects in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus define potential mechanisms [J]. *Arthritis Rheum* 2008 58(7): 2105-2112.
- [4] Cheal K L, Abbasi F, Lamendola C *et al.* Relationship to insulin resistance of the adult treatment panel iii diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome [J]. *Diabetes* 2004 53(5): 1195-1200.
- [5] 卢富栋,高娟,王祥. 心血管病新危险因素研究进展 [J]. 新乡医学院学报 2011 28(1): 123-126, 130.
- [6] Shahin D, Eltoraby E, Mesbah A *et al.* Insulin resistance in early untreated rheumatoid arthritis patients [J]. *Clin Biochem* 2010 43(7/8): 661-665.
- [7] Stagakis I, Bertsias G, Karvounaris S *et al.* Anti-tumor necrosis factor therapy improves insulin resistance, beta cell function and insulin signaling in active rheumatoid arthritis patients with high insulin resistance [J]. *Arthritis Res Ther* 2012 14(3): R141.
- [8] Myasoedova E, Crowson C S, Kremers H M *et al.* Lipid paradox in rheumatoid arthritis: the impact of serum lipid measures and systemic inflammation on the risk of cardiovascular disease [J]. *Ann Rheum Dis* 2011 70(3): 482-487.
- [9] Myasoedova E, Crowson C S, Kremers H M *et al.* Total cholesterol and LDL levels decrease before rheumatoid arthritis [J]. *Ann Rheum Dis* 2010 69(7): 1310-1314.
- [10] Choy E, Sattar N. Interpreting lipid levels in the context of high-grade inflammatory states with a focus on rheumatoid arthritis: a challenge to conventional cardiovascular risk actions [J]. *Ann Rheum Dis* 2009 68(4): 460-469.
- [11] Choi H K, Seeger J D. Lipid profiles among us elderly with untreated rheumatoid arthritis: the third national health and nutrition examination survey [J]. *J Rheumatol* 2005 32(12): 2311-2316.
- [12] Toms T E, Panoulas V F, Smith J P *et al.* Rheumatoid arthritis susceptibility genes associate with lipid levels in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Ann Rheum Dis* 2011 70(6): 1025-1032.

(本文编辑: 徐刚珍 英文编辑: 孟 月)