



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.05.014

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.05.014

· 论著摘要 ·

2 型糖尿病合并冠心病患者血浆补体 1q 的水平及意义

魏洁 付红梅 刘小令 杨少娟 胡军

[关键词] 2 型糖尿病; 冠心病; 补体 1q

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

2 型糖尿病 (T2DM) 是一种中老年高发、病因复杂的慢性代谢性疾病,极易引发血管内皮功能紊乱,进而出现动脉粥样硬化,导致微血管及大血管并发症的发生^[1-2]。有研究发现,与非糖尿病人群相比,糖尿病患者发生冠心病的风险可增加 2~4 倍^[3]。在补体系统激活过程中,经典途径的启动因子补体 1q (C1q) 在调控机体炎症反应等方面也有重要作用。C1q 的激活会加剧许多慢性炎症性疾病,包括冠心病^[4]。目前,C1q 的临床相关研究日益丰富,但其在 T2DM 并发冠心病发生发展过程中的作用尚不明确。本研究通过检测并比较 T2DM 合并冠心病患者血浆 C1q 及相关生化指标水平,探讨 C1q 与 T2DM 合并冠心病的关系及其可能的临床意义。

对象与方法

1. 对象:选取 2018 年 6 月~2019 年 5 月于我院就诊的 T2DM 和(或)冠心病患者 227 例。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)T2DM 符合中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) 诊断标准:具有典型糖尿病症状,随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或空腹血糖 (FPG) ≥ 7.0 mmol/L 或口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 餐后 2 h 血糖 (2h PG) ≥ 11.1 mmol/L;(3)冠心病诊断标准:1 支或 1 支以上主要冠状动脉管径狭窄程度/面积 $\geq 50\%$ 。排除标准:(1)妊娠;(2)合并肝肾疾病;(3)有引起 C1q 升高或降低的疾病状态。根据是否合并 T2DM 和冠心病,将纳入患者分为 T2DM 合并冠心病组 (A 组) 82 例、单纯 T2DM 组 (B 组) 91 例和单纯冠心病组 (C 组) 54 例;同时选取于我院体检中心体检的健康人员 45 例为正常对照组 (D 组)。本研究通过我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法:收集所有研究对象的一般资料 (年龄、性别) 及实验室检查结果 [甘油三酯 (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)、FPG、C 反应蛋白 (CRP)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 及 C1q]。血浆 C1q 水平采用免疫透射比浊法测定。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,相关性分析采用 *Pearson* 相关分析,危险因素分析采用多元逐步回归分析法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 一般资料及实验室检查结果比较:4 组受试者年龄和性别构成比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与 D 组比较,C 组、B 组、A 组 C1q、CRP、TG、TC、LDL-C 水平逐渐升高,HDL-C 水平逐渐降低,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2. C1q 与其他实验室检测指标的相关性分析:在 A 组患者中,C1q 与 CRP ($r = 0.256$)、TC ($r = 0.568$) 呈正相关 ($P < 0.05$),与 HDL-C 呈负相关 ($r = -0.726, P < 0.05$)。

3. 影响 C1q 水平的危险因素分析:在 A 组患者中,以血浆 C1q 水平为因变量,采用多元逐步回归分析结果显示,TC 为 C1q 的危险因素 ($r = 0.279, P < 0.05$);HDL-C 为 C1q 的保护性因素 ($r = -0.589, P < 0.05$)。

讨论

C1q 是补体 C1 的一个亚基,以钙离子依赖方式与 2 个 C1r、2 个 C1s 分子结合形成补体 C1 大分子蛋白复合体,不仅在补体活化经典途径中作为起始分子,参与清除凋亡细胞及循环免疫复合物的过程,还在调控炎症反应、维持血管内皮细胞完整性等方面发挥作用^[5]。

本研究中,各研究组与正常对照组 (D 组) 相比,血浆 C1q 水平均升高,且 T2DM 合并冠心病组 (A 组) 患者数值更高。补

表 1 各组一般资料及相关检测指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	C1q (mg/L)	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)	CRP (mg/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
A 组	82	47/35	63.74 $\pm$ 9.44	193.15 $\pm$ 24.81	9.39 $\pm$ 3.48	7.51 $\pm$ 1.63	5.44 $\pm$ 3.61	2.21 $\pm$ 1.87	5.56 $\pm$ 0.99	0.95 $\pm$ 0.25	2.76 $\pm$ 0.83
B 组	91	57/34	62.65 $\pm$ 11.44	160.84 $\pm$ 15.57 ^a	9.36 $\pm$ 2.99	7.99 $\pm$ 1.89	3.98 $\pm$ 2.56 ^a	1.63 $\pm$ 0.90 ^a	5.19 $\pm$ 1.07 ^a	1.04 $\pm$ 0.24 ^a	2.31 $\pm$ 1.02 ^a
C 组	54	29/25	61.80 $\pm$ 11.32	162.14 $\pm$ 14.58 ^{ab}	5.14 $\pm$ 0.58 ^a	5.09 $\pm$ 0.58 ^a	4.04 $\pm$ 2.49 ^{ab}	1.70 $\pm$ 0.69 ^{ab}	5.14 $\pm$ 1.07 ^{ab}	1.10 $\pm$ 0.29 ^a	2.39 $\pm$ 0.95 ^{ab}
D 组	45	26/19	61.69 $\pm$ 3.97	151.15 $\pm$ 13.59 ^{abc}	5.10 $\pm$ 0.65 ^{ab}	5.03 $\pm$ 0.56 ^{ab}	2.42 $\pm$ 1.38 ^{abc}	0.99 $\pm$ 0.32 ^{abc}	3.94 $\pm$ 0.92 ^{abc}	1.14 $\pm$ 0.28 ^{abc}	1.86 $\pm$ 0.69 ^{abc}

注:与 A 组比较,^a $P < 0.05$;与 B 组比较,^b $P < 0.05$;与 C 组比较,^c $P < 0.05$

作者单位:430077 武汉,华中科技大学同济医学院附属梨园医院心血管内科

通讯作者:胡军,E-mail:hujun1108@163.com

体系统在机体中形成复杂的免疫内分泌网络, C1q 不仅参与炎症反应, 还可影响机体糖脂代谢。喻亚兰等^[6]研究发现, T2DM 患者胰岛素抵抗和血脂紊乱的加重可能与 C1q 水平升高有关。本研究发现, 单纯 T2DM 组(B 组)与正常对照组(D 组)相比, C1q 水平升高, 表明 C1q 在糖尿病的发生发展中具有一定作用, 与上述研究结果一致。有研究证实机体中高水平 C1q 可在脂肪组织炎症及胰岛素抵抗中发挥作用, T2DM 患者高水平 C1q 可通过多种机制加重动脉粥样硬化, 最终导致冠心病的发生^[7-8]; 也有研究认为, 在动脉粥样硬化形成的早期, C1q 大量存在可具有一定的保护性作用^[9]。此外, 既往实验研究表明, C1q 反应性增高对糖尿病性动脉粥样硬化具有一定保护作用^[10], 该研究表示 C1q 已被鉴定为一种晚期糖化终产物(AGEs)的新型先天调节蛋白, 可通过增强对 AGEs 的摄取而导致修饰蛋白的有益代谢。而 Fraser 等^[11]发现, 在动脉粥样硬化发展后期, 高水平 C1q 可通过补体激活成不适当的炎症反应, 导致疾病进展, 加重动脉粥样硬化。由此可见, 补体 C1q 在冠状动脉粥样硬化发展过程中的作用具有双面性。本研究中, 与单纯 T2DM 组(B 组)及单纯冠心病组(C 组)相比, T2DM 合并冠心病组(A 组)患者的血浆 C1q 水平增高更明显, 提示 C1q 与糖尿病并发冠心病具有一定相关性, 与赵娟等^[12]的研究结果一致。

本研究中, 将 C1q 与其他相关的实验室检测指标进行相关性分析发现, 在 T2DM 合并冠心病组(A 组)中, C1q 与 CRP、TG 呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关。以血浆 C1q 水平为因变量, 采用多元逐步回归分析结果提示, TC 为 C1q 的危险因素, HDL-C 为 C1q 的保护性因素。由此可推测 C1q 水平的升高与血脂紊乱及炎症反应密不可分。在糖尿病发展过程中, 血脂紊乱、炎症反应加剧在一定程度上可使 C1q 水平升高, 从而加速疾病进展, 导致冠状动脉粥样硬化的发生及发展。有研究认为, CRP 可与 C1q 相结合激活补体, 一方面可帮助清除机体凋亡细胞, 同时补体大量激活, 释放蛋白, 可造成血管内皮损伤^[13]。结合本研究结果推断, 机体疾病状态下血脂水平的异常可导致血浆 C1q 的保护性升高, 进而参与 T2DM 合并冠心病的发生发展。

综上所述, C1q 在代谢性疾病及心血管疾病的病理生理发展过程中具有重要作用, 主要体现在 C1q 与胰岛素抵抗、炎症

反应、血管内皮损伤、动脉粥样硬化、血脂紊乱等有密不可分的关系。因此, 检测血浆 C1q 水平对 T2DM 合并冠心病患者有一定参考意义。此外, 本研究存在样本量小、未排除药物影响等不足, 未来仍需更多的临床及动物研究, 排除可能的混杂因素, 进一步阐明 C1q 及其复合物与各疾病发生发展的关联机制。

参 考 文 献

- [1] Herder C, Karakas M, Koenig W. Biomarkers for the prediction of type 2 diabetes and cardiovascular disease[J]. Clin Pharmacol Ther, 2011, 90(1):52-66.
- [2] 秦少华, 王新舜, 杜玉祥, 等. 2 型糖尿病合并冠心病患者微小 RNA-30a 和几丁质酶-3 样蛋白-1 水平变化及其与冠状动脉病变的相关性[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(5):376-378.
- [3] Zellweger MJ, Haaf P, Maraun M, et al. Predictors and prognostic impact of silent coronary artery disease in asymptomatic high-risk patients with diabetes mellitus[J]. Int J Cardiol, 2017, 244:37-42.
- [4] Bohlson SS, Fraser DA, Tenner AJ. Complement proteins C1q and MBL are pattern recognition molecules that signal immediate and long-term protective immune functions[J]. Mol Immunol, 2007, 44(1-3):33-43.
- [5] Kolev M, Le Fric G, Kemper C. Complement tapping into new sites and effector systems[J]. Nat Rev Immunol, 2014, 14(12):811-820.
- [6] 喻亚兰, 谭茜, 罗艺, 等. 血清补体 C1q 与 2 型糖尿病患者血脂紊乱及胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(15):2167-2169.
- [7] Hillian AD, McMullen MR, Sebastian BM, et al. Mice lacking C1q are protected from high fat diet-induced hepatic insulin resistance and impaired glucose homeostasis[J]. J Biol Chem, 2013, 288(31):22565-22575.
- [8] Sebastian BM, Roychowdhury S, Tang H, et al. Identification of a cytochrome P450E1/Bid/C1q-dependent axis mediating inflammation in adipose tissue after chronic ethanol feeding to mice[J]. J Biol Chem, 2011, 286(41):35989-35997.
- [9] Hovland A, Jonasson L, Garred P, et al. The complement system and toll-like receptors as integrated players in the pathophysiology of atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2015, 241(2):480-494.
- [10] Chikazawa M, Shibata T, Hatasa Y, et al. Identification of C1q as a binding protein for advanced glycation end products[J]. Biochemistry, 2016, 55(3):435-446.
- [11] Fraser DA, Tenner AJ. Innate immune proteins C1q and mannan-binding lectin enhance clearance of atherogenic lipoproteins by human monocytes and macrophages[J]. J Immunol, 2010, 177(7):3932-3939.
- [12] 赵娟, 毛达勇. 糖尿病血管病变患者血浆补体 C1q 和 B 因子检测的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(4):98-99.
- [13] Anuvinder Kaur, Sami HAS, Valarmathy Murugiah. Human C1q Induces Apoptosis in an Ovarian Cancer Cell Line via Tumor Necrosis Factor Pathway[J]. Molecular Immunology, 2017, 89:124.

(收稿时间:2020-09-24)

(本文编辑:张一冰)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

欢迎订阅《临床内科杂志》

《临床内科杂志》是由湖北省卫生健康委员会主管、湖北省医学会主办的内科学类综合性学术期刊, 创刊于 1984 年, 以广大临床内科医生为主要读者对象, 以“更新知识和提高内科医师的诊治水平”为办刊宗旨, 报道内科各专业领先的科研成果和临床诊疗经验, 内容密切结合内科临床实践, 对内科临床工作有很强的指导作用, 杂志的总体设计和学术导向有着鲜明的特色。本刊辟有综述与讲座、论著、论著摘要、临床诊治经验与教训、病例报告、临床基础研究、继续教育园地、临床诊疗指南(解读)等栏目。结合我国重要卫生事件和临床工作的需要以及国际医学发展的动态, 每期选定一个颇受临床医生关注的专题, 并约请国内知名专家为之撰写专题讲座和综述, 刊出具有导向性的综述与讲座类文章是本刊的特色, 在国内众多的同类期刊中独树一帜。

《临床内科杂志》是内科领域中综合实力较强、并在内科同类期刊中排名较前的期刊, 是全国中文内科学类核心期刊, 国家科学技术部中国科技论文统计源期刊, 并被多家数据库收录。月刊, 大 16 开本, 72 页, 每月 15 号出版, 每期定价 12.00 元, 全年 144.00 元。国际标准刊号:1001-9057, 国内统一刊号:42-1139/R, 邮发代号:38-93。

编辑部地址:武汉市武昌区东湖路 165 号; 邮政编码:430071; 联系电话:027-87893477; 本刊网址: <http://www.lcnkzz.com>; E-mail: lcnkzz@sina.com

欢迎投稿! 欢迎订阅!

本刊编辑部