

## 糖尿病血管病变患者血清补体 C1q 和 B 因子检测的临床意义\*

赵娟, 毛达勇 (湖北省十堰市太和医院/湖北医药学院附属医院, 湖北十堰 442000)

**摘要:**目的 测定2型糖尿病血管病变患者血清补体 C1q(C1q)和 B 因子(BF)的水平, 分析 C1q 和 BF 与糖尿病血管病变患者的相关性。方法 透射免疫比浊法测定 155 例 2 型糖尿病血管病变患者、133 例单纯性 2 型糖尿病患者(T2DM)和 150 例正常对照组的血清 C1q 和 BF 水平, 并测定各组的生化指标: 血糖(Glu)、糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)和总胆固醇(TC), 做统计分析。结果 糖尿病血管病变组与 T2DM 组、对照组比较, C1q 和 BF 均升高, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 糖尿病血管病变组和 T2DM 组与对照组比较, C1q 和 BF 均升高, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); C1q 和 BF 均与 Glu, HbA1c, TG, TC 呈正相关(C1q:  $r = 0.35, 0.40, 0.34, 0.36$ ; BF:  $r = 0.29, 0.38, 0.28, 0.26$ )。结论 血清 C1q 和 BF 在 T2DM 及其血管病变的发生和发展过程中可能起重要作用。

**关键词:**糖尿病血管病变; 补体 C1q; B 因子

中图分类号: R587.2; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2018)04-098-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.04.026

### Clinical Significance of Detecting Serum Complement C1q and Factor B in Patients with Type 2 Diabetic Vascular Disease

ZHAO Juan, MAO Da-yong (Taihe Hospital of Shiyan,

Affiliated to Hubei University of Medicine, Hubei Shiyan 442000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the changes and relationship of the level of serum complement C1q (C1q) and factor B (BF) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) with vascular disease. **Methods** The concentrations of C1q and BF in serum were investigated with transmission immune turbidimetric method. The biochemical indexes include blood glucose (Glu), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triglycerides (TG), total cholesterol (TC) were measured with colorimetric method in 155 cases of type 2 diabetes with vascular disease, 133 cases of type 2 diabetes without any complications (T2DM), and 150 cases of normal control group. Analyzed the statistical parameters and correlations among the groups. **Results** Compared with the T2DM and the control groups, both C1q and BF were significantly increased ( $P < 0.01$ ) in type 2 diabetic vascular disease. Compared with the control group, both C1q and BF were significantly increased ( $P < 0.01$ ) in T2DM. C1q and BF were positively correlated to Glu, HbA1c, TG and TC (C1q:  $r = 0.35, 0.40, 0.34, 0.36$ ; BF:  $r = 0.29, 0.38, 0.28, 0.26$ ). **Conclusion** Serum C1q and BF may played important roles in the occurrence and development of T2DM and its vascular disease.

**Keywords:** type 2 diabetic vascular disease; complement C1q; factor B

炎症反应和脂代谢紊乱是 2 型糖尿病血管病变的重要原因<sup>[1]</sup>, 补体 C1q(C1q)和 B 因子(BF)直接参与和介导炎症反应。在 2 型糖尿病血管病变的发生和发展过程中, C1q 和 BF 是否发挥作用, 它们与脂代谢紊乱是否有关联, 目前尚无报道。本文通过测定患者血清 C1q, BF 及血脂水平, 试图探讨其在 2 型糖尿病血管病变过程中的生化机制。

#### 1 材料和方法

1.1 研究对象 2 型糖尿病不伴血管性病变组 133 例, 符合美国糖尿病学会糖尿病诊断标准, 其中男性 76 例, 女性 57 例, 年龄 34~66 岁, 平均年龄 51.9 岁, 糖尿病病程在 3~6 年。肝肾功能、血脂、尿常规、心电图等检查均正常。2 型糖尿病伴血管性病变组 155 例, 其中男性 82 例, 女性 73

例, 年龄 39~68 岁, 平均年龄 52.5 岁, 糖尿病病程在 4 年左右。包括心血管病变(61 例)、脑血管病变(52 例)、肾脏病变(20 例)和视网膜病变(22 例), 诊断标准为除糖尿病外还符合下列条件之一者: ①按 Minnesota 标准, 以往有过肯定的心肌梗死史; ②经 CT 或 MRI 证实的缺血性或出血性脑血管病; ③尿中微量清蛋白  $\geq 20$  mg/24 h 并排除泌尿系自身病变者; ④确诊有糖尿病视网膜病变和眼底检查在 II 级或 II 级以上者。正常对照组 150 例, 其中男性 75 例, 女性 75 例, 年龄 35~59 岁, 平均年龄 52.2 岁的健康体检者。以上各组在最近两周内未曾用任何抗凝药和抗血小板药物, 取空腹晨血 3 ml 用肝素抗凝做各生化指标的测定, 1 ml 用 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝做各糖化血红蛋白(HbA1c)的测

\* 作者简介: 赵娟(1975—), 女, 本科, 副主任护师, 研究方向: 内科疾病护理学, E-mail: 810670866@qq.com。

通讯作者: 毛达勇(1969—), 男, 本科, 副教授, 主任技师, 研究方向: 2 型糖尿病慢性并发症分子生物学机制的研究, E-mail: 380067290@qq.com。

定,所有结果在当天内完成。

1.2 试剂与仪器 C1q 和 BF 测定用上海北嘉生物科技有限公司试剂, Glu, TG 和 TC 测定用北京九强生物技术股份有限公司试剂, 以上测定仪器为日本 Olympus AU5400 自动生化分析仪。HbA1c 测定用美国 BIO-RAD 公司 D10 糖化血红蛋白测试仪。

1.3 方法 C1q 和 BF 测定用透射免疫比浊法, Glu, TG 和 TC 测定用比色法, HbA1c 测定用液相色谱法。

1.4 统计学分析 用 SPSS 软件包进行统计分

表 1

T2DM 血管病变组与其他各组之间生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	对照组 (n=155)	T2DM 组 (n=133)	血管性病变组 (n=150)	T2DM 组 与对照组比较		血管性病变组 与对照组比较		血管性病变组 与 T2DM 组比较	
				t	P	t	P	t	P
C1q(mg/L)	164.72±22.82	178.55±30.05	199.38±32.54	4.43	<0.000 1	10.79	<0.000 1	5.57	<0.000 1
BF(mg/L)	236.65±24.18	248.24±30.26	267.62±33.25	3.61	0.000 4	6.31	<0.000 1	5.10	<0.000 1
Glu(mmol/L)	4.83±1.01	10.14±4.3	13.05±5.07	14.91	<0.000 1	19.78	<0.000 1	5.17	<0.000 1
TG(mmol/L)	1.19±0.92	2.32±0.93	2.67±1.09	10.34	<0.000 1	12.82	<0.000 1	2.89	0.004 5
TC(mmol/L)	4.59±1.21	5.53±2.09	6.36±2.52	4.75	<0.000 1	7.86	<0.000 1	2.99	0.003 2
HbA1c(%)	5.12±1.71	7.84±1.92	12.13±2.89	12.71	<0.000 1	25.87	<0.000 1	14.51	<0.000 1

2.2 T2DM 血管性病变组 C1q 和 BF 与其他生化指标相关性分析 C1q 和 BF 与其他生化指标相关性回归分析结果: C1q 与 Glu, HbA1c, TG 和 TC 呈正相关,  $r$  分别是 0.35, 0.40, 0.34 和 0.36, BF 与 Glu, HbA1c, TG, TC 呈正相关,  $r$  分别是 0.29, 0.38, 0.28 和 0.26。

3 讨论 C1q 分子量大(410kDa), 分子结构较特殊而复杂, 由 A, B, C 各 6 条共 18 条肽链组成, 像一朵盛开的郁金香<sup>[2]</sup>。C1q 除了作为补体经典激活途径的启动子激活级联反应清除抗原抗体复合物, 还参与清除凋亡细胞、帮助维持血管内皮细胞的完整性<sup>[3]</sup>。B 因子分子量 93kDa, 由 733 个氨基酸残基组成的单链糖蛋白<sup>[4]</sup>。B 因子为 C3 激活剂前体, 是补体旁路活化途径中的一个重要因子, 参与机体防御, 在组织损伤和糖尿病肾病的发展过程中起重要作用<sup>[5]</sup>。

本研究结果显示, T2DM 组 C1q 和 BF 均高于对照组 ( $P<0.01$ ), 补体系统作为免疫系统的一部分, 不仅参与炎症反应, 还参与调节糖脂代谢, 形成复杂的免疫-内分泌网络<sup>[6]</sup>。T2DM 患者血清中 C1q 和 BF 升高, 可能与胰岛素抵抗(IR)及血脂紊乱情况有相关性<sup>[7]</sup>, T2DM 患者胰岛素分泌受损、长期高血糖致胰岛  $\beta$  细胞损伤等都涉及炎症信号如局部细胞因子释放和巨噬细胞激活的积累, 研究表明: C1q, BF 与胰岛素抵抗相关, 可作为胰岛素抵抗的标志物<sup>[8]</sup>。随着对补体系统研究的不断深

析, 所有结果均以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 所有数据组间比较用  $t$  检验, 指标间关系采用直线相关分析。

## 2 结果

2.1 T2DM 血管性病变组与对照组、T2DM 组比较 见表 1。单纯性糖尿病无血管病变组与对照组比较, C1q 和 BF 均升高, 差异有统计学意义 ( $P<0.01$ ), 糖尿病血管病变组与无血管病变组、对照组比较, C1q 和 BF 均升高, 差异有统计学意义 ( $P<0.01$ )。

入, 发现 T2DM 患者胰岛细胞外淀粉样原纤维的异位堆积, 而通过 C1q 引发局部补体激活, 促进局部炎症和巨噬细胞激活。

糖尿病血管病变组与无血管病变组和对照组比较, C1q 和 BF 均升高 ( $P<0.01$ ), 与文献报道一致<sup>[9~11]</sup>。血管病变主要包括微血管病变和大血管病变, 文献报道, 急性冠脉综合征和糖尿病肾病患者血清中 C1q 及许多与 C1q 球状结构域相似的非补体蛋白水平明显升高<sup>[12, 13]</sup>, 可能是由于糖尿病血管病患者机体所存在的潜在炎症反应, 刺激补体系统使然。在慢性炎症性自身免疫疾病的发病过程中产生的一系列炎症因子刺激单核-吞噬细胞系统产生大量 B 因子<sup>[14]</sup>, BF 与 C3b 结合形成 C3bB 复合体, 在 D 因子作用下形成替代途径的液相 C3 转化酶(C3bB), 并可进一步裂解 C3 导致整个旁路激活途径反应的“扩大化”, 发挥生物学效应, 攻击自体细胞, 造成自身组织和细胞的损伤从而加速疾病的进展, 使血管病变进一步发展, 本研究中糖尿病血管病变组与无血管病变组比较, C1q 和 BF 均显著升高 ( $P<0.01$ ), 即证明了这一点。相关性回归分析显示 C1q 与血脂呈正相关, 与文献报道一致<sup>[15]</sup>, C1q 和 BF 与 Glu, HbA1c, TG, TC 均呈正相关, 说明在糖尿病血管病变过程中, 血糖血脂升高会加剧炎症反应, 使 C1q 和 BF 水平升高。

综上所述, 研究血清补体 C1q 和 BF 水平及其与血脂血糖的相关性, 有助于了解 (下转 103 页)

(上接 99 页)T2DM 患者胰岛素抵抗、血脂紊乱和炎症反应的相互关系,进一步阐明胰岛素抵抗和血管并发症的发病机制,为 T2DM 血管病变的预防和治疗提供新的思路。

#### 参考文献:

- [1] 王丹,王养维,李辉,等. 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化病变与血清 CTRP3 和 CTRP9 水平的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(6):20-24.  
Wang D, Wang YW, Li H, et al. Correlation research on atherosclerotic lesions with serum CTRP3, CTRP9 levels in patients with type 2 diabetes[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(6): 20-24.
- [2] Thielens NM, Tedesco F, Bohison SS, et al. C1q: A fresh look upon an old molecule[J]. Molecular Immunology, 2017, 89(9): 73-83.
- [3] 刘阁,逢越,刘欣,等. C1q 蛋白家族的结构、分布、分类和功能[J]. 遗传, 2013, 35(9): 1072-1080.  
Liu G, Pang Y, Liu X, et al. Structure, distribution, classification and function of C1q protein family: a review[J]. Heredity, 2013, 35(9): 1072-1080.
- [4] Milder FJ, Gomes L, Schouten A, et al. Factor B structure provides insights into activation of the central protease of the complement system[J]. Nature Structural & Molecular Biology, 2007, 14(3): 224-228.
- [5] Tesch GH. Diabetic nephropathy is this an immune disorder? [J]. Clinical Science (Lond), 2017, 131(16): 2183-2199.
- [6] Chhablani J, Sharma A, Goud A, et al. Neurodegeneration in type 2 diabetes: evidence from spectral-domain optical coherence tomography[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(11): 6333-6338.
- [7] 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.  
Yu YL, Tan Q, Luo Y, et al. The correlation for C1q and T2DM with dyslipidemia and insulin resistance [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2017, 14(15): 2167-2169.
- [8] 贾丹丹,闫朝丽,王铭婕. 胰岛素抵抗与补体系统的相关研究进展[J]. 内蒙古医科大学学报, 2016, 38(2): 151-155.  
Jia DD, Yan CL, Wang MJ. The research progress of

insulin resistance and complement system[J]. Journal of Inner Mongolia Medical University, 2016, 38(2): 151-155.

- [9] Nakatsuji H, Kishida K, Kobayashi H, et al. Correlation of circulating C1q and C1q-binding adiponectin concentrations with aging in males: a preliminary report[J]. Diabetol Metab Syndr, 2013, 5(1): 3-5.
- [10] Hirata A, Kishida K, Nakatsuji H, et al. High serum C1q-adiponectin/ total adiponectin ratio correlates with coronary artery disease in Japanese type 2 diabetics[J]. Metabolism, 2013, 62(4): 578-585.
- [11] Kishida K, Nakagawa Y, Kobayashi H, et al. High serum C1q-binding adiponectin levels in male patients with acute coronary syndrome[J]. Cardiovasc Diabetol, 2014, 13: 9.
- [12] 丁梦蕾,范列英. 补体 C1q 与疾病发生发展相关性研究的新进展[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(9): 642-645.  
Ding ML, Fan LY. Recent advances in research of cofactor C1q related diseases[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2015, 38(9): 642-645.
- [13] 黄山,洪燕英,张雅然. 肾组织补体 C1q 沉积水平在糖尿病肾病的临床应用价值研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(9): 979-981.  
Huang S, Hong YY, Zhang YR. Clinical study between the complement C1q levels in kidney tissues and diagnosis of diabetic nephropathy[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2014, 24(9): 979-981.
- [14] 陈兵华,王峰,邬丽娜,等. 强直性脊柱炎患者血清补体 B 因子及免疫球蛋白测定的临床意义[J]. 医学研究杂志, 2015, 44(10): 135-137.  
Chen BH, Wang F, Wu LN, et al. Clinical value of detecting serum complement factor B and immunoglobulin in patients with ankylosing spondylitis[J]. Journal of Medical Research, 2015, 44(10): 135-137.
- [15] 宋令雄,张燕,张明威,等. 儿童原发性肾病综合征患者血清补体 C1q 水平变化及其临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(4): 1-5.  
Song LX, Zhang Y, Zhang MW, et al. Study on serum levels of C1q and their clinical significance in children with nephritic syndrome [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(4): 1-5.

收稿日期:2018-03-26

修回日期:2018-05-29