

格列美脲降低 2 型糖尿病患者血清 E-选择素和血管细胞粘附分子 1 水平

李启富, 张先祥¹, 何 军, 粟绍初, 舒昌达, 张素华

(重庆医科大学附属第一医院内分泌科, 重庆市 400016; 1. 重庆三峡市中心医院, 404000)

[关键词] 格列美脲; 糖尿病; 血管细胞粘附分子 1; E-选择素

[摘要] 了解 2 型糖尿病患者血清可溶性粘附分子的水平, 以及格列美脲降糖治疗后其变化情况。采用酶联免疫吸附法测定 2 型糖尿病患者格列美脲治疗前后与对照组血清 E-选择素、细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 的浓度。结果显示 2 型糖尿病患者治疗前血清 E-选择素、细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 的水平明显高于对照组 ($P < 0.001$)。格列美脲治疗 8 周后患者血清 E-选择素和血管细胞粘附分子 1 的水平明显降低 ($P < 0.05$), 但细胞间粘附分子 1 与治疗前比较无变化。格列美脲降糖治疗可能有助于改善糖尿病状态下的内皮细胞损伤和激活。

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

血清可溶性粘附分子主要由活化的血管内皮细胞表达形成, 在动脉粥样硬化形成过程中发挥重要作用。现已发现糖尿病患者血清某些可溶性粘附分子水平增高^[1]。本研究旨在了解格列美脲降糖治疗后 2 型糖尿病患者血清 E-选择素、细胞间粘附分子 1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) 和血管细胞粘附分子 1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1) 的浓度变化。

1 对象和方法

1.1 对象

20 例 2 型糖尿病患者均系门诊病人, 平均病程 3.2 年, 纳入前所有受试病人均经 2~4 周清洗期 (糖尿病饮食+适当运动), 并停用其他降糖药物。受试病人符合 1998 年 WHO 糖尿病诊断标准; 排除了严重的心、肝、肾疾病; 清洗期后空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和/或餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。

服药方法: 于早餐前 30 min 口服格列美脲 (商品名普糖平, 由四川普渡制药厂提供), 每日一次, 开始剂量 2 mg/天。此后每 2 周复查血糖, 若血糖下降已达目标 (空腹血糖 ≤ 6.9 mmol/L 或餐后 2 h 血糖 ≤ 10.0 mmol/L), 药物剂量维持不变; 若血糖未达目标, 酌情增加剂量 2 mg/天, 药物最大剂量 ≤ 8 mg/天, 总疗程 8 周。治疗期间患者维持清洗期的饮食

和运动量。治疗前及治疗后 8 周末分别测定血常规、尿常规、肝功能、肾功能、糖基化血红蛋白 (hemoglobin A1c, HbA1c) 和血脂。收集的血清保存于 -20°C 备用。

对照组为 17 例常规体检正常者, 两组一般临床资料包括性别比例、平均年龄、体质指数和血压均具可比性 ($P > 0.05$)。

1.2 实验方法

血清 E-选择素、细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 检测采用酶联免疫吸附法 (ELISA), 所用试剂盒购自法国 Diaclone 公司。血常规、尿常规、血脂、肝功能和肾功能测定均为常规方法 (由本院检验科完成); 血 HbA1c 采用微柱法; 血糖测定采用 ONE TOUCH II 血糖仪。

1.3 统计学处理

资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 数据先行对数转换, 多样本间比较用方差分析, 两样本间比较用 t 检验。采用直线相关与回归评价各变量值之间的相关关系。

2 结果

2.1 糖尿病患者治疗前后血糖和糖基化血红蛋白的变化

2 型糖尿病患者治疗后空腹和餐后 2 h 血糖均降低 (表 1, Table 1)。与治疗前比较, 治疗 8 周后空腹和餐后 2 h 血糖分别平均下降 3.1、4.1 mmol/L ($P < 0.001$)。糖基化血红蛋白由治疗前 $10.0\% \pm 2.5\%$ 下降至治疗后 $7.9\% \pm 2.3\%$, 平均下降 2.12%

[收稿日期] 2001-07-27 [修回日期] 2002-02-15

[作者简介] 李启富, 男, 1965 年 9 月出生, 重庆开县人, 内分泌内科博士, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向为 2 型糖尿病。

($P < 0.001$)。治疗后血常规、尿常规、肝功能、肾功能和血脂无明显变化($P > 0.05$)。

表 1. 2 型糖尿病患者治疗后血糖(mmol/L)和糖基化血红蛋白(%)的变化($\bar{x} \pm s$)。

组别	空腹血糖	餐后 2 h 血糖	糖基化血红蛋白
治疗前	11.7 ± 2.9	19.6 ± 4.4	10.0 ± 2.5
治疗后			
2 周	10.9 ± 3.2 ^a	18.0 ± 4.8 ^a	—
4 周	9.8 ± 2.5 ^b	17.1 ± 4.5 ^b	—
6 周	9.3 ± 2.7 ^b	16.4 ± 4.3 ^b	—
8 周	8.6 ± 2.3 ^b	15.5 ± 3.4 ^a	7.9 ± 2.3 ^b

与治疗前比较, a: $P < 0.05$, b: $P < 0.001$ 。—表示“未做”。

2.2 血清 E-选择素、细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 的水平

与对照组相比, 2 型糖尿病患者血清 E-选择素、ICAM-1 和 VCAM-1 水平明显增高($P < 0.001$)。格列美脲治疗 8 周后, 2 型糖尿病患者血清 E-选择素和 VCAM-1 亦降低, 与治疗前比较有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后 ICAM-1 与治疗前比较无变化($P > 0.05$)。2 型糖尿病患者治疗后血清 E-选择素和 VCAM-1 虽然降低但水平仍高于对照组($P < 0.001$)。提示格列美脲治疗后 2 型糖尿病患者血清 E-选择素和 VCAM-1 浓度下降, 但仍未恢复至正常水平(表 2, Table 2)。

表 2. 2 型糖尿病患者血清 E-选择素、细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 的水平($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)。

指标	对照组	糖尿病组	
		治疗前	治疗 8 周后
E-选择素	20 ± 8	32 ± 4 ^a	30 ± 6 ^b
细胞间粘附分子 1	480 ± 106	663 ± 178 ^a	631 ± 176
血管细胞粘附分子 1	804 ± 230	1 425 ± 301 ^a	1 205 ± 360 ^b

与对照组比较, a: $P < 0.001$; 与治疗前比较, b: $P < 0.05$ 。

2.3 直线相关与回归分析

无论是治疗前还是治疗后, 2 型糖尿病患者 E-选择素、ICAM-1 和 VCAM-1 与空腹血糖、餐后 2 h 血糖、血脂之间无相关关系($P > 0.05$)。治疗后空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖基化血红蛋白下降值与 E-选择素下降值也无相关关系($P > 0.05$)。

3 讨论

本研究结果提示 2 型糖尿病患者血清 E-选择素、细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 水平与年龄、体质指数匹配的正常人比较明显增高, 与国内外有关文献报道一致。Fasching 等^[2]和王加林等^[3]研究发现 2 型糖尿病人循环血 E-选择素、细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 浓度较高。Cominacini 等^[4]观察到, 与健康对照组比较 2 型糖尿病患者血清 E-选择素和细胞间粘附分子 1 增高, 但血管细胞粘附分子 1 无变化。Albertini 等^[5]则报道 2 型糖尿病患者血清 E-选择素和血管细胞粘附分子 1 增高, 但细胞间粘附分子 1 无变化。糖尿病病人循环粘附因子的浓度增高, 提示内皮细胞粘附分子表达增加, 反映糖尿病状态下内皮损伤和激活。

我们观察到 2 型糖尿病患者经格列美脲治疗 8 周后, E-选择素和血管细胞粘附分子 1 明显下降。提示 2 型糖尿病经有效降糖治疗后增高的血清 E-选择素和血管细胞粘附分子 1 有一定程度的下降, 可能有助于改善糖尿病状态下的内皮损伤和激活。

格列美脲治疗后, 2 型糖尿病患者血清中 E-选择素和血管细胞粘附分子 1 下降, 原因尚不清楚。Fasching 等^[2]发现 2 型糖尿病患者糖基化血红蛋白与 E-选择素有相关关系。Albertini 等^[5]观察到空腹血糖、LDLC 与 E-选择素有相关关系。可能由于本研究观察时间较短, 样本较小, 我们未发现 E-选择素、细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 与空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖基化血红蛋白、血脂之间有关关系。

[参考文献]

- [1] Gearing AJH, Newman W. Circulating adhesion molecules in disease. *Immunol Today*, 1993, **14**: 506
- [2] Fasching P, Waldhausl W, Wagner OF. Elevated circulating adhesion molecules in NIDDM: potential mediators in diabetic macroangiopathy. *Diabetologia*, 1996, **39**: 1 242
- [3] 王加林, 赵亚平, 周玮, 等. 糖尿病患者血清可溶性细胞间粘附分子-1 和可溶性血管细胞粘附分子-1 变化的研究. *中国糖尿病杂志*, 2000, **8** (3): 139-141
- [4] Cominacini L, Fratta Pasini A, Garbin U, et al. Elevated levels of soluble E-selectin in patients with IDDM and NIDDM: relation to metabolic control. *Diabetologia*, 1995, **38**: 1 122
- [5] Albertini JP, Ferriere F, Valensi J, et al. Elevated concentrations of soluble E-selectin and vascular cell adhesion molecule-1 in NIDDM. Effect of intensive insulin treatment. *Diabetes Care*, 1998, **21**: 1 008

(此文编辑 朱雯霞)