

血清可溶性血管细胞粘附分子 1 和选择素 E 与 2 型糖尿病血管病变的关系

周永列, 曹风华, 皇甫梅生, 吴建国, 应奇峰, 徐 岚

(浙江省人民医院, 浙江省杭州市 310014)

[关键词] 内科学; 血管细胞粘附分子 1; 选择素 E; 糖尿病; 血管病变; 酶联免疫吸附法; 相关性

[摘要] 为研究可溶性血管细胞粘附分子 1 和选择素 E 在 2 型糖尿病患者血管病变中的变化, 应用酶联免疫吸附法检测 2 型糖尿病组(分为并发大血管病变组、微血管病变组和无微血管病变组)、糖耐量受损组、空腹血糖受损组和正常对照组的血管细胞粘附分子 1 和选择素 E 水平, 并测定糖代谢指标和尿微量白蛋白水平。结果发现, 2 型糖尿病组和糖耐量受损组血管细胞粘附分子 1 和选择素 E 水平显著高于对照组($P < 0.01$); 糖尿病伴大血管病变组血管细胞粘附分子 1 和选择素 E 显著高于微血管病变组, 伴微血管病变组高于无微血管病变组($P < 0.01$); 空腹血糖受损组与对照组差异无显著性; 在不同种类数量的微血管病变组间, 血管细胞粘附分子 1 和选择素 E 差异存在显著性($P < 0.05$); 血管细胞粘附分子 1 和选择素 E 存在相关性($r = 0.42, P < 0.05$); 选择素 E 与糖代谢血红蛋白存在相关性($r = 0.59, P < 0.01$)。以上提示, 血管细胞粘附分子 1 和选择素 E 可能参与了 2 型糖尿病血管病变的发生和发展, 检测血清血管细胞粘附分子 1 和选择素 E 水平在一定程度上可反映 2 型糖尿病血管病变的情况。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

血管病变是糖尿病的主要慢性并发症, 其中大血管病变是糖尿病死亡的主要原因, 而微血管病变则可严重影响糖尿病患者的生活质量^[1]。糖尿病血管病变的早期病理特征是内皮细胞损伤, 粘附分子可能在其发生发展过程中起着重要作用。本研究探讨血清中可溶性血管细胞粘附分子(souble vascular cell adhesion molecule 1, sVCAM-1)和选择素 E 与 2 型糖尿病血管病变的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

糖尿病组为收住我院内分泌科的根据 WHO 1999 年诊断标准确诊的 78 例 2 型糖尿病患者, 男 45 例, 女 33 例, 年龄 60.5 ± 13.6 岁。其中并发大血管病变 21 例(包括冠心病、心绞痛、心肌梗死、脑血管病变及肢体动脉缺血性病变等); 并发微血管病变 34 例(包括糖尿病视网膜病变、肾脏病变和周围神经病变), 按微血管病变种类的数量分为伴一种并发症组 14 例, 伴二种并发症组 11 例, 伴三种并发症组 9 例; 糖尿病无微血管病变者 23 例。

糖耐量受损组 28 例, 糖耐量试验空腹血糖为

6.1~7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 7.8~11.1 mmol/L。

空腹血糖受损组 21 例, 糖耐量试验空腹血糖为

6.1~7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖为 < 7.8 mmol/L。

正常对照组为健康体检者 33 例, 男 18 例, 女 15 例, 年龄 58.9 ± 11.8 岁, 无高血压、高脂血、心脑血管等疾病史。

1.2 检测方法

血清可溶性血管细胞粘附分子 1 和选择素 E 测定均采用 ELISA 法, 试剂盒分别购自美国 R&D systems 公司和法国 DIACIONE 公司, 按说明书操作。尿微量白蛋白测定采用速率免疫散射比浊法。

1.3 统计方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 软件进行 t 检验、方差分析, 各实验指标间作单因素直线相关分析。

2 结果

2.1 各组可溶性血管细胞粘附分子 1、选择素 E 和糖代谢指标的比较

糖尿病组和糖耐量受损组选择素 E 和 sVCAM-1 水平高于正常对照组($P < 0.01$); 且 sVCAM-1 和选择素 E 在伴大血管病变组高于微血管病变组($P < 0.01$), 伴微血管病变组高于无微血管病变组($P < 0.01$); 空腹血糖受损组各指标与正常对照组差异无显著性(表 1, Table 1)。

[收稿日期] 2003-09-24

[修回日期] 2004-02-23

[作者简介] 周永列, 副主任技师、副教授, 主要从事老年医学的实验研究, 电话为 0571-85239988, E-mail 为 ZYL63@mail.hz.zj.cn。曹风华, 镇江医学院实习生。皇甫梅生, 副主任医师, 主要从事老年医学的实验研究。

表 1. 2 型糖尿病患者各组血清可溶性血管细胞粘附分子 1、选择素 E 和糖代谢指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

分 组	n	选择素 E ($\mu\text{g/L}$)	sVCAM-1 ($\mu\text{g/L}$)	空腹血糖 (mmol/L)	餐后 2 h 血糖 (mmol/L)	糖化血红蛋白 (%)
正常对照组	33	50 \pm 13	447 \pm 74	4.92 \pm 0.55	6.8 \pm 0.5	3.9 \pm 1.1
空腹血糖受损组	21	52 \pm 15	489 \pm 95	6.61 \pm 0.26 ^b	6.9 \pm 0.6	4.2 \pm 1.4
糖耐量受损组	28	75 \pm 18 ^a	535 \pm 112 ^a	6.69 \pm 0.28 ^b	9.4 \pm 1.7 ^b	6.5 \pm 1.7 ^b
2 型糖尿病	78	107 \pm 23 ^b	756 \pm 174 ^b	9.23 \pm 2.54	14.9 \pm 3.1	9.3 \pm 2.6
伴大血管病变	21	136 \pm 31 ^{bd}	1 031 \pm 235 ^{bd}	9.58 \pm 3.02	15.5 \pm 4.0	10.0 \pm 3.0
伴微血管病变	34	103 \pm 22 ^{bc}	709 \pm 163 ^{bc}	9.42 \pm 2.85	15.1 \pm 2.7	9.6 \pm 2.8
无微血管病变	23	86 \pm 15 ^b	577 \pm 136 ^a	8.62 \pm 1.65	14.2 \pm 2.9	8.2 \pm 2.0

a: $P < 0.01$, b: $P < 0.001$, 与正常对照组比较; c: $P < 0.01$, 与无微血管病变组比较; d: $P < 0.01$, 与伴微血管病变组比较。

2.2 各组可溶性血管细胞粘附分子 1 和选择素 E 水平与微血管病变种类数量的关系

随着微血管病变种类的数量增加, 血清 sVCAM-1 和选择素 E 浓度也随之增加, 各组间差异均存在显著性($P < 0.01$, $P < 0.05$) (表 2, Table 2)。

表 2. 2 型糖尿病患者不同种类数量微血管病变之间可溶性血管细胞粘附分子 1 和选择素 E 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

分 组	n	选择素 E ($\mu\text{g/L}$)	sVCAM-1 ($\mu\text{g/L}$)
无微血管病变组	23	86 \pm 15	577 \pm 136
一种微血管病变组	14	92 \pm 19	610 \pm 142
二种微血管病变组	11	101 \pm 22 ^a	738 \pm 161 ^{ab}
三种微血管病变组	9	120 \pm 25 ^{ab}	826 \pm 197 ^{ac}

a: $P < 0.01$, 与无微血管病变组比较; b: $P < 0.05$, c: $P < 0.01$, 与一种微血管病变组比较。

2.3 可溶性血管细胞粘附分子 1 和选择素 E 水平与尿微量白蛋白和糖代谢的关系

按尿微量白蛋白的排泄率分为 $< 30 \text{ mg/d}$ 、 $30 \sim 300 \text{ mg/d}$ 和 $> 300 \text{ mg/d}$ 3 组, 血清 sVCAM-1 浓度分别为 585 ± 138 、 692 ± 141 和 $965 \pm 240 \mu\text{g/L}$, 3 组间差异存在显著性($P < 0.05$)。选择素 E 浓度分别为 90.3 ± 18.2 、 104.2 ± 21.3 和 $124.5 \pm 29.3 \mu\text{g/L}$, 3 组间差异存在显著性($P < 0.01$)。

选择素 E 与 sVCAM-1 存在相关性($r = 0.42$, $P < 0.05$), 选择素 E、sVCAM-1 与空腹血糖均不存在相关性, 但选择素 E 与糖化血红蛋白存在相关性($r = 0.59$, $P < 0.01$)。

3 讨论

可溶性血管细胞粘附分子 1 和选择素 E 在血管病变中的作用是近年来研究的热点^[2]。这些粘附分子的异常表达可介导炎症细胞和血小板的趋化, 引

起内皮细胞损伤, 导致微血管闭塞和大动脉粥样硬化^[3]。本文发现 2 型糖尿病患者 sVCAM-1 和选择素 E 水平均明显高于正常对照组, 且随无微血管病变组、微血管病变组和大血管病变组其血清浓度逐步升高, 表明血清 sVCAM-1 和选择素 E 与糖尿病血管病变的程度与范围有关。值得注意的是, 在未发现微血管病变的患者, 甚至仅仅是糖耐量受损的患者中, 血清 sVCAM-1 和选择素 E 浓度已轻度升高, 与对照组差异有显著性。提示糖尿病患者从诊断之日起, 甚至包括尚未诊断为糖尿病的糖耐量受损患者, 血管内皮细胞的功能已开始受损。本研究同时发现糖尿病患者 sVCAM-1 和选择素 E 具有相关性, 选择素 E 与 HbA1C 存在正相关, 提示糖尿病患者糖代谢紊乱、内皮损伤和粘附分子表达间存在着关联性。随着糖尿病微血管病变种类的数量增多, 血清 sVCAM-1 和选择素 E 的浓度也随之升高, 提示这 2 种粘附分子与微血管病变种类的数量有关。以尿微量白蛋白排泄量作为糖尿病肾病严重程度的判断指标, 发现随着尿微量白蛋白排泄量的增高, 血清 sVCAM-1 和选择素 E 水平也随之升高, 提示血清粘附分子的水平可反应微血管病变的严重程度。由此可见, 血清 sVCAM-1 和选择素 E 测定不仅可作为糖尿病大血管病变的血清学标志, 也可用于糖尿病微血管病变种类数量及严重程度的判断指标。

[参考文献]

- [1] Calles EJ, Garcia RE, Mirza S. Type 2 diabetes: One disease, multiple cardiovascular risk factors. *Coron Artery Dis*, 1999, **10**: 23-30
- [2] Morigi M, Angioletti S, Imberti B. Leukocyte-endothelial interaction is augmented by high glucose concentrations and hyperglycemia in a NF- κ B-dependent fashion. *J Clin Invest*, 1998, **101** (9): 1 905-915
- [3] Jager A, Van Hinsbergh VW, Kostense PJ. Increased levels of soluble vascular cell adhesion molecule-1 are associated with risk of cardiovascular mortality in type 2 diabetes: the hoorn study. *Diabetes*, 2000, **49**: 485-491

(此文编辑 朱雯霞)