

[文章编号] 1007-3949(2005)13-04-0511-02

•研究简报•

2 型糖尿病患者血浆血管性假血友病因子与血清 C 反应蛋白的相关性

郭昆全, 杨 坤, 叶林秀

(鄖阳医学院附属东风总医院内分泌科, 湖北省十堰市 442008)

[关键词] 内科学; 糖尿病致动脉粥样硬化因素; 酶联免疫吸附法; 2 型糖尿病; 血管性假血友病因子; C 反应蛋白

[摘要] 目的 了解 2 型糖尿病患者血管内皮细胞功能损害指标血管性假血友病因子水平与血清炎症反应指标 C 反应蛋白的相关关系。方法 入选新诊断空腹血糖大于 10 mmol/L 的 2 型糖尿病患者 93 例, 空腹取静脉血留取血浆及血清, 酶联免疫吸附法测定血浆血管性假血友病因子及血清 C 反应蛋白浓度, 并进行相关性分析。结果 2 型糖尿病患者血浆血管性假血友病因子及血清 C 反应蛋白均显著高于正常对照组, 相关分析发现 2 型糖尿病患者血浆血管性假血友病因子与血清 C 反应蛋白浓度无相关关系。结论 2 型糖尿病患者存在血管内皮细胞功能损害及慢性炎症反应, 血管性假血友病因子与 C 反应蛋白是两个不相关联的致糖尿病患者动脉粥样硬化因素。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Associative Relationship of Plasma von Willebrand Factor and Serum C-Reactive Protein in New Diagnostic Type 2 Diabetic Patients

GUO Kun-Quan, YANG Kun, and YE Lin-Xiu

(Department Endocrinology of Affiliated Dongfeng Hospital, Yunyang Medical College, Shiyan 442008, China)

[KEY WORDS] Type 2 Diabetes; von Willebrand Factor; C-Reactive Protein; Atherosclerosis; Endothelial Cell Dysfunction

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the association of the blood von Willebrand factor (vWF) and C-reactive protein (CRP) of diabetes. **Methods** Blood specimens of 93 new diagnostic diabetic patients whose blood glucose level was more than 10 mmol/L were collected. The vWF and CRP were assayed by ELISA. **Results** The level of vWF and CRP of diabetic group increased significantly than the control normal group, there were not any associative relationship in the level of blood vWF and CRP. **Conclusions** The elevated concentration of plasma vWF and serum CRP showed that the new diagnostic diabetic patients had the endothelial cell dysfunction and chronic systemic inflammation, vWF and CRP were the independent promoting factor of atherosclerosis.

血管性假血友病因子(von Willebrand factor, vWF)水平升高是动脉粥样硬化的启动因素, 血糖控制不良的 2 型糖尿病患者普遍存在血管内皮功能损害, vWF 水平升高是其标志, 与白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)一样, C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)也是人体出现炎症反应的血液检测标志, 2 型糖尿病患者血清 CRP 也高于正常人, 说明糖尿病患者存在慢性炎症反应, vWF 及 CRP 升高是糖尿病患者大动脉硬化高发生率及快速进展的原因。有报告显示有 2 型糖尿病家族史的不吸烟非糖尿病女性血 CRP 水平也是升高的^[1], 流行病学研究证明 CRP 水

平与中风、心肌梗死及周围动脉疾病直接相关。本文对新诊断的 2 型糖尿病患者血 vWF 与 CRP 的相关性进行了研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象

按 WHO 糖尿病诊断标准入选 2 型糖尿病患者 93 例, 女 51 例, 男 42 例, 年龄 55.6 ± 10.1 岁, 所有患者采取静脉血标本前均未服用抗凝药及非甾体解热止痛药, 且排除任何感染情况。正常对照组 28 例, 男 11 例, 女 17 例, 年龄 52.3 ± 11.5 岁, 无糖尿病、高血压、冠心病等疾病, 所有对象均不吸烟。两组性别和年龄无显著性差异。

1.2 研究方法

清晨空腹肘静脉取血, vWF 标本置于含有 1/10 体积的 0.109 mol/L 枸橼酸钠抗凝液试管内, 3 000

[收稿日期] 2004-08-21

[修回日期] 2005-02-25

[作者简介] 郭昆全, 硕士, 副教授, 主任医师, 主要研究方向为糖尿病, E-mail 为 oskq.163.cn。杨坤, 主治医师, 主要研究方向为糖尿病。叶林秀, 硕士, 讲师, 主治医师, 主要研究方向为糖尿病。

rpm 离心 10 min, 收集上清液-20℃保存, CRP 标本为非抗凝血, 待血清析出后留取血清-20℃冷冻保存, 酶联免疫吸附法测定血浆 vWF 浓度及血清 CRP 浓度, vWF 浓度以百分活性表示, 试剂盒由上海太阳生物技术公司提供。

1.3 统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用 t 检验, vWF 与 CRP 的关系采用直线相关分析。

2 结果

2.1 血管性假血友病因子和 C 反应蛋白水平比较

与正常对照组相比, 糖尿病组血浆 vWF 及血清 CRP 水平显著升高(表 1, Table 1)。

表 1. 糖尿病组及正常对照组血浆血管性假血友病因子和血清 C 反应蛋白水平比较

Table 1. The comparison of vWF and CRP between diabetes group and control group

分 组	n	vWF	CRP (mg/L)
正常对照组	28	95.3% \pm 43.7%	1.13 \pm 0.6
糖尿病组	93	706.5% \pm 572.9% ^a	3.46 \pm 1.2 ^a

a: $P < 0.001$, 与正常对照组相比。

2.2 相关性分析

直线相关分析表明, 糖尿病患者血浆 vWF 与血清 CRP 水平无显著相关性($r = -0.003$, $P > 0.05$)。两者与空腹血糖、年龄均无相关性。

3 讨论

血管性假血友病因子(vWF)及 CRP 升高是 2 型糖尿病患者的特征, 二者都与糖尿病患者动脉硬化高发生率及快速进展相关^[2], 并预示着糖尿病患者的高死亡率^[3]。血浆 vWF 浓度是反应血管内皮功能的生物化学指标之一, 浓度升高代表血管内皮受损。vWF 是在初期止血过程中起重要作用的血浆多聚糖蛋白, 内皮损伤后介导血小板与内皮下胶原纤维的粘附, 激活血小板促进动脉粥样硬化的发生发展, 且 vWF 升高、血管内皮功能紊乱先于动脉粥样硬化的出现^[4], 是动脉粥样硬化的始动因素。Blann 等^[5]的研究发现 vWF 水平预示着患者动脉硬化的程度。

糖尿病与非糖尿病人群血 CRP 越高颈动脉内膜越厚^[2,6]。有人认为动脉硬化患者血清 CRP 升高是慢性炎症的继发性改变。Sitzer 等^[7]的研究显示, 血 CRP 升高与颈动脉内膜厚度无相关性, 因此认为 CRP 升高不是动脉粥样硬化的独立因素, 而可能是其它促动脉粥样硬化因素的中介因素。

本研究结果发现糖尿病患者血 vWF 及 CRP 水平显著升高, 说明 2 型糖尿病患者存在血管内皮功能紊乱及慢性炎症反应。Mario 等^[8]报告 1 型糖尿病患者血 vWF 与 CRP 浓度存在线性相关。Weyer 等^[9]的研究表明非糖尿病印第安人血内皮素及 vWF 升高, 其升高水平与胰岛素抵抗程度负相关, 与血 CRP 浓度正相关, 两位作者认为 vWF 和 CRP 是致大血管病变的协同因素。本研究结果显示糖尿病患者血 vWF 浓度与 CRP 浓度不存在线性关系($r = -0.003$, $P > 0.05$), 此结果与前两位作者的结论大相径庭的原因可能与入选病种不同有关。我们认为 2 型糖尿病患者存在血管内皮功能损害及慢性炎症反应, 虽然 vWF 及 CRP 均与动脉粥样硬化的发生与进展相关, 但两者不相关联。

[参考文献]

- [1] Pannaciuoli N, De-Pergola G, Giorgino F, Giorgino R. A family history of type 2 diabetes is associated with increased plasma levels of C-reactive protein in non-smoking healthy adult women. *Diabet Med*, 2002, **19** (8): 689-692
- [2] Winbeck K, Kukla C, Poppert H, Klingelhofer J, Conrad B, Sander D. Elevated C-reactive protein is associated with an increased intima to media thickness of the common carotid artery. *Cerebrovasc Dis*, 2002, **13** (1): 57-63
- [3] Strandberg TE, Tilvis RS. C-reactive protein, cardiovascular risk factors, and mortality in a prospective study in the elderly. *Arterioscler Thromb Basic Biol*, 2000, **20** (4): 1 047-060
- [4] Mehta JL. Endothelium coronary vasodilation and organic nitrates. *Am Heart J*, 1995, **129** (2): 382-391
- [5] Blann AD, Waite MA. Von Willebrand factor and soluble E-selectin in hypertension: influence of treatment and value in predicting the progression of atherosclerosis. *Coronary Artery Dis*, 1996, **7**: 143-147
- [6] Hayaishi OR, Yamasaki Y, Katakami N, Ohtoshi K, Gorogawa S, Kuroda A, et al. Elevated C-reactive protein associates with early stage carotid atherosclerosis in young subjects with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2002, **25** (8): 1 432-438
- [7] Sitzer M, Markus HS, Mendall MA, Liehr R, Knorr U, Steinmetz H. C-reactive protein and carotid intimal medial thickness in a community population. *J Cardiovasc Risk*, 2002, **9** (2): 79-103
- [8] Mario M, Mariapina M, Sergio S. Endothelial perturbation in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2001, **24**: 1 674-678
- [9] Weyer C, Yudkin JS, Stenhouwer Coen DA, Schalkwijk CG, Pratley RF, Tataranni PA. Humoral markers of inflammation and endothelial dysfunction in relation to adiposity and in vivo insulin action in Pima Indians. *Atherosclerosis*, 2002, **161** (1): 233-243

(此文编辑 文玉珊)