2 型糖尿病患者血糖波动状态与血管内皮损伤、血小板活化及 PKCβ1 表达的相关性

王景尚[1]　黄　烨[2]　陈可冀[3]　孙明月[3]　陈水龄[3]　殷惠军[4]

摘要　**目的**　探讨 2 型糖尿病患者血糖波动状态与血管内皮损伤、血小板活化及蛋白激酶 Cβ1（protein kinase Cβ1，PKCβ1）表达的相关性。**方法**　38 例 2 型糖尿病患者在未进行药物干预措施调整前测定三餐前、三餐后 2 h 及睡前 21：00 7 个时间段指端毛细血管血糖，计算平均血糖波动幅度（mean amplitude of plasma glucose excursions，MAGE）；分别采用血小板聚集仪及流式细胞术检测外周血二磷酸腺苷（ADP）诱导的血小板聚集率（platelet aggregation rate，PAG）及血小板膜蛋白 CD62p 表达水平；采用离子交换高压液相法检测糖化血红蛋白（HbA1c）水平；采用酶联免疫吸附法（ELISA）检测血清 E-选择素（E-selectin）、血管性血友病因子（von Willebrand factor，vWF）和 PKCβ1 水平；同时检测患者肝、肾功能及血脂水平，测量血压并计算体重指数。以 HbA1c 为评价长期血糖控制的监测指标，MAGE 作为评价血糖波动性指标，采用 *Pearson* 相关分析和多元线性回归分析评价患者血管内皮损伤标志物（血清 E-selectin、vWF 水平）及血小板活化指标（PAG 和血小板膜蛋白 CD62p 表达）分别与 MAGE 及冠心病血瘀证目标分子血清 PKCβ1 水平的相关性；并分析 PKCβ1 水平与 MAGE 和 HbA1c 水平的相关性。**结果**　入组患者年龄、体重指数、病程、病史等一般资料与血清 E-selectin、vWF、PKCβ1 水平、PAG、血小板膜蛋白 CD62p 表达及 MAGE 均无相关性（$P>0.05$）；血管内皮损伤标志物（血清 E-selectin、vWF）及血小板活化指标（PAG、血小板膜蛋白 CD62p 表达）与 MAGE 均呈显著相关（r 值分别为 0.468，0.609，0.451，0.674；$P<0.01$）；PKCβ1 与 MAGE 和 HbA1c、血管内皮损伤标志物（E-selectin 和 vWF）及血小板活化指标（PAG 和 CD62p 表达水平）均呈显著相关（r 值分别为 0.643，0.705，0.394，0.665，0.441，0.577；$P<0.01$）。**结论**　冠心病血瘀证关键调控分子 PKCβ1 与糖尿病患者血糖波动状态下的血管内皮损伤程度和血小板活化聚集水平密切相关。

关键词　血糖波动；血管内皮损伤；血小板活化；蛋白激酶 Cβ1；血瘀证

Correlation Research on Blood Glucose Fluctuation in Type 2 Diabetes Mellitus Patients and Vascular Endothelial Injury/Platelet Activation/PKCβ1 Expression

WANG Jing-shang[1], HUANG Ye[2], CHEN Ke-ji[3], SUN Ming-yue[3], CHEN Shui-ling[3], and YIN Hui-jun[4]　*1 Department of Traditional Chinese Medicine, Beijing Hospital of Obstetrics and Gynecology, Capital Medical University, Beijing (100026); 2 Department of Emergency, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 3 Center for Cardiovascular Diseases, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 4 Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou (730000)*

ABSTRACT　Objective　To observe the correlation between blood glucose fluctuation in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients and vascular endothelial injury/platelet activation/protein kinase Cβ1 (PKCβ1). Methods　Capillary blood was collected from finger tips of 38 T2DM patients at 7 time points, i.e., before 3 meals, 2 h after 3 meals, 21:00 pm before sleep. The mean amplitude of plasma glucose excursions (MAGE) was calculated. The peripheral blood platelet aggregation rate (PAG) induced by a-

基金项目：国家自然科学基金青年基金资助项目（No. 81202777）；国家自然科学基金面上项目（No. 81573803）

作者单位：1.首都医科大学附属北京妇产医院中医科（北京 100026）；2.中国中医科学院西苑医院急诊科（北京 100091）；3. 中国中医科学院西苑医院心血管病中心（北京 100091）；4.甘肃中医药大学（兰州 730000）

通讯作者：殷惠军，Tel：010－57985276，E-mail：huijunyin@yeah.net

DOI：10.7661/CJIM.2016.10.1184

denosine diphosphate (ADP) and platelet membrane protein level of CD62p were determined by platelet fluorescent aggregometer and flow cytometry respectively. HbA1c was measured by ion-exchange high-performance liquid chromatography. Serum levels of E-selectin, von Willebrand factor (vWF), and PKCβ1 were detected by ELISA. Meanwhile, liver and renal functions, blood lipids were also measured. Their blood pressure was measured and body mass index (BMI) calculated. By taking HbA1c as a monitored index for assessing long-term glucose control, MAGE as an indicator for assessing glucose fluctuation, the correlations between serum markers for vascular endothelial injury (levels of E-selectin and vWF)/platelet activation indices (PAG and CD62p expression) and PKCβ1 level/MAGE respectively were analyzed using *Pearson* correlation analysis and multivariant *Logistic* regression. The correlations between PKCβ1 level and MAGE/HbA1c were also analyzed. Results In simple correlation analysis, there were no significant correlations between age/BMI/course of disease/medical history/serum levels of E-selectin/vWF/PKCβ1/PAG/CD62p expression and MAGE ($P>0.05$). There were significant correlations between vascular endothelial injury markers (E-selectin and vWF)/platelet activation indicators (PAG, CD62p expression) and MAGE ($r=0.468$, 0.609, 0.451, 0.674; $P<0.01$). There were significant correlations between PKCβ1 and glucose assessment indicators (MAGE and HbA1c)/vascular endothelial injury markers (E-selectin and vWF), platelet activation indicators (PAG and CD62p expression) ($r=0.643$, 0.705, 0.394, 0.665, 0.441, 0.577; $P<0.01$). Conclusion PKCβ1, the key regulatory gene of coronary artery disease with blood stasis syndrome, was closely related with the degree of vascular endothelial injury and aggregation level of platelet activation in T2DM patients with blood glucose fluctuation.

KEYWORDS blood glucose fluctuation; endothelial injury; platelet activation; protein kinase Cβ1; blood stasis syndrome

2 型糖尿病被证实与冠心病具有相同的风险,血管并发症的发生是糖尿病患者出现高致残率、高致死率的主要原因。冠心病与中医学“血瘀证”关系密切,糖尿病高血糖状态下存在的高血黏度现象及伴随局部血栓形成的血管并发症亦是中医学“血瘀”的具体体现。本课题组前期研究通过构建冠心病血瘀证差异基因表达谱,发现蛋白激酶 Cβ1(protein kinase Cβ1, PKCβ1)作为冠心病血瘀证的差异基因之一,在冠心病血瘀证疾病网络中具有关键调控作用[1]。与慢性稳定性高血糖水平相比,急性波动性高血糖水平更易诱发血管内皮损伤和血管并发症的发生,是目前糖尿病预防和治疗研究中的热点。PKC 途径被认为是糖尿病血管病变的关键机制[2]。作为冠心病血瘀证关键调控基因的 PKCβ1 是否也在糖尿病血管病变(糖尿病血瘀证),特别是波动性高血糖所致血管内皮损伤中发挥重要作用,目前尚不明确。另外,“血瘀证”与机体血小板的高聚集活化状态关系密切,血糖波动状态是否对糖尿病患者的血小板聚集活化具有影响,而冠心病血瘀证关键调控分子 PKCβ1 与其是否有联系,尚有待研究。本研究选用平均血糖波动幅度(mean amplitude of plasma glucose excursions, MAGE)作为评价血糖波动性的指标,以 HbA1c 作为长期血糖控制的监测指标,以血清血管性血友病因子(von Willebrand factor, vWF)和 E-选择素(E-selectin)作为评价血管内皮损伤的指标,检测外周血血小板聚集率、血小板膜蛋白 CD62p 及血清 PKCβ1 表达水平,通过对 MAGE、PKCβ1 及相关指标进行相关性及回归分析,探讨血糖波动状态与 2 型糖尿病患者血管内皮损伤、血小板活化及 PKCβ1 表达的相关性。

资料与方法

1 诊断标准 2 型糖尿病的诊断标准参照 2010 年中华医学会糖尿病学分会《中国 2 型糖尿病防治指南》[3]制定。

2 纳入与排除标准 纳入标准:年龄 35 ~ 80 岁;确诊 2 型糖尿病且近期(3 个月)未进行糖尿病降糖方案调整及生活方式无变化;患者签署知情同意书者。排除标准:糖尿病急性并发症如酮症酸中毒、高渗综合征或其他急性事件如感染、心血管事件等导致的应激性高血糖变化。

3 一般资料 38 例均为 2012 年 8 月—2014 年 1 月中国中医科学院西苑医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者。其中男性 21 例,女性 17 例;年龄 39 ~ 77 岁,平均(54.16 ± 13.08)岁;病程 1 ~ 20 年,平均(8.13 ± 6.70)年;体重指数 25.25 ± 2.54;收缩压(132 ± 11)mmHg,舒张压(76 ± 7)mmHg,平均

动脉压（94 ± 8）mmHg；心率（79 ± 8）次/ min。吸烟 24 例，饮酒 20 例。

4　样本采集　患者未改变治疗方案前，入院次日空腹 12 h 后于晨起抽取 5 mL 促凝血，分离血清，待测血管内皮损伤标志物 E-selectin、vWF、血清 PKCβ1 水平及血糖、血脂、HbA1c、肝、肾功能等相关指标；另抽取 6 mL 3.8% 枸橼酸钠（pH 7.4）1∶9 抗凝血，前 2 mL 弃用，待测二磷酸腺苷（adenosine diphosphate，ADP）诱导的血小板聚集率（platelet aggregation，PAG）及血小板膜蛋白 CD62p 水平。

5　观察指标及检测方法

5.1　血糖波动情况评价　分别检测患者三餐前［即早餐前（空腹）、午餐前、晚餐前］及三餐后 2 h 及睡前 21∶00 7 个时间段指血血糖，计算 MAGE：根据 7 次血糖计算血糖标准差（SD of blood glucose，SDBG），统计受试者所有幅度超过 1 个 SDBG 的血糖波动，根据第 1 个有效波动的方向计算血糖波动幅度，计算所有血糖波动幅度的平均值为 MAGE（血糖波动评价的“金标准”）。

5.2　HbA1c、肝、肾功能及血脂测定　采用离子交换高压液相法（美国 Bio-RAD D-10）检测 HbA1c 水平；应用酶标法（日本日立公司 7600 全自动生化仪）检测肝、肾功能及血脂水平。

5.3　血清 E-selectin、vWF 及 PKCβ1 水平测定　应用酶联免疫吸附法（ELISA）进行测定，严格按照试剂盒说明书操作进行。

5.4　外周血 ADP 诱导的 PAG 测定　将采集的 3.8% 枸橼酸钠（pH 7.4）1∶9 抗凝血室温下 1 000 r/min 离心10 min，提取富血小板血浆（platelet rich plasma，PRP）；室温下 3 000 r/min 离心 10 min，提取贫血小板血浆（platelet poor plasma，PPP）；用 PPP 调整 PRP 至 200 ~300 ×10^9/L。在血小板聚集仪上加入 3 μL ADP，读取 PAG。

5.5　血小板膜蛋白 CD62p 表达水平检测　采用流式细胞术。将空腹采集的 1 mL 3.8% 枸橼酸钠（pH 7.4）1∶9 抗凝血。检测管中加入 Mouse Anti Human CD61-FITC（BD 公司，批号：36988）和 Mouse Anti Human CD62p-PE（BD 公司，批号：30089）预混合的单克隆抗体，对照管中加入相应的同型对照 Mouse IgG2a-FITC（BD 公司，批号：72751）；两试管分别加入 100 μL 混匀抗凝全血；分别加入 500 μL OptiLyse C 溶血素（Bekman-Coulter 公司，批号：12）以裂解红细胞；经离心后应用多色流式细胞检测技术进行测定分析，488 nm 激发激光，CD61/SS 设门方法进行检测。

6　统计学方法　采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用*Pearson* 相关分析和多元线性回归分析（$\alpha_{入} = 0.05$，$\alpha_{出} = 0.1$），$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

1　38 例 2 型糖尿病患者一般资料与 MAGE、内皮损伤、血小板活化及 PKCβ1 水平的相关性分析　38 例 2 型糖尿病患者 MAGE、血管内皮损伤标志物（血清 E-selectin、vWF）、血小板活化指标（外周血 ADP 诱导的 PAG、血小板膜蛋白 CD62p）及血清 PKCβ1 水平与其年龄、病程、饮酒史、吸烟史、体重指数、血脂、血压（包括收缩压、舒张压及平均动脉压）、肝、肾功能均无相关性（$P > 0.05$）。

2　38 例 2 型糖尿病患者血管内皮损伤标志物与 MAGE 的相关性分析（图 1）　2 型糖尿病患者血清内皮损伤标志物 E-selectin、vWF 水平与 MAGE 呈显著

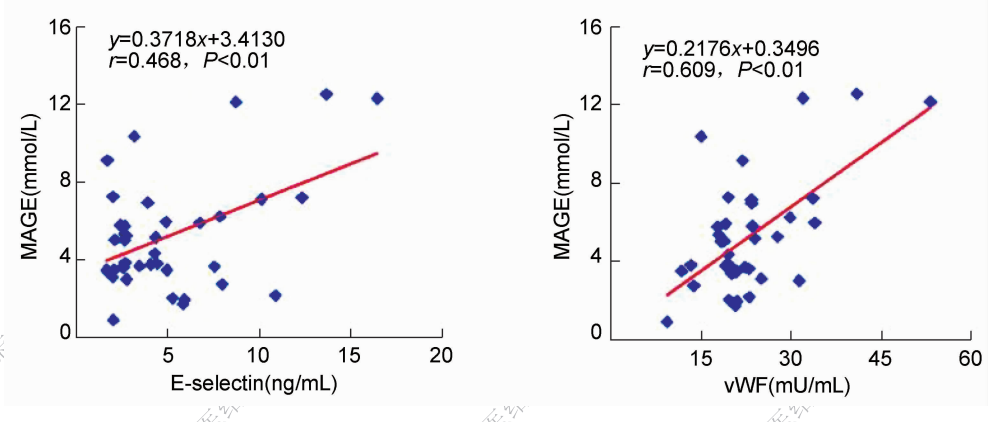


图 1　38 例 2 型糖尿病患者血管内皮损伤标志物与 MAGE 的相关性分析

中国中西医结合杂志

相关(r 值分别为 0.468，0.609；P <0.01)。

3 38 例 2 型糖尿病患者血小板活化指标与 MAGE 的相关性分析(图 2) 2 型糖尿病患者外周血 ADP 诱导的 PAG、血小板膜蛋白 CD62p 表达水平均与 MAGE 呈显著相关(r 值分别为 0.674，0.451；P <0.01)。

4 38 例 2 型糖尿病患者血清 PKCβ1 水平与 HbA1c 及 MAGE 的相关性分析(图 3) 38 例 2 型糖尿病患者血清 PKCβ1 表达水平与 MAGE 和 HbA1c 均呈显著相关(r 值分别为 0.643，0.705；P <0.01)。进一步进行多元线性回归分析显示，PKCβ1 与 MAGE 及 HbA1c 均有线性关系，建立回归方程为：PKCβ1 = −68.817 + 7.225MAGE + 9.538HbA1c，复相关系数 R =0.757，决定系数 R^2 =0.572，说明 PKCβ1 能被 HbA1c 和 MAGE 解释 57.2%，其他因素占 42.8%；HbA1c 标准化系数为 0.498，MAGE 标准化系数为 0.344，提示 HbA1c 对 PKCβ1 的作用要大于 MAGE。

5 38 例 2 型糖尿病患者血清 PKCβ1 水平与 ADP 诱导的 PAG 及 CD62P 的相关性分析(图 4) 2 型糖尿病患者血清 PKCβ1 表达水平与 ADP 诱导的 PAG、血小板膜蛋白 CD62p 表达均呈显著相关(r 值分别为 0.441，0.577；P <0.01)。进一步进行多元线性回归分析显示，PKCβ1 与 ADP 诱导的 PAG、血小板膜蛋白 CD62p 均有线性关系，建立回归方程为：PKCβ1 = − 35.960 + 4.625CD62p + 0.521PAG，复相关系数 R =0.587，决定系数 R^2 = 0.344，说明 PKCβ1 能被 ADP 诱导的 PAG 和血小板膜蛋白 CD62p 解释 34.4%，其他因素占 65.6%；CD62p 标准化系数为 0.492，ADP 诱导的 PAG 标准化系数为 0.137，提示 CD62p 对 PKCβ1 的作用要大于 ADP 诱导的 PAG。

6 38 例 2 型糖尿病患者血清 PKCβ1 水平与 E-selectin 及 vWF 的相关性分析(图 5) 2 型糖尿病患者血清 PKCβ1 表达水平与血管内皮损伤标志物血清E-selectin及 vWF 水平均呈显著相关(r值分别为 0.394，0.665；P <0.01)。进一步进行多元线性回归分析显示，PKCβ1 与 E-selectin、vWF 均有线性关系，建立回归方程为：PKCβ1 = −6.093 +1.064E-selectin +4.744vWF，复相关系数R =0.667，决定系数R^2 =0.445，说明 PKCβ1 能被 E-selectin 和 vWF

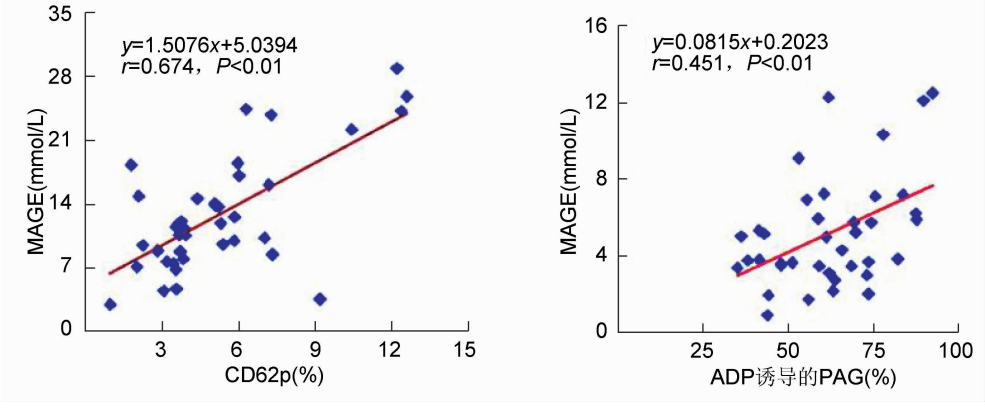


图 2 38 例 2 型糖尿病患者血小板活化指标与 MAGE 的相关性分析

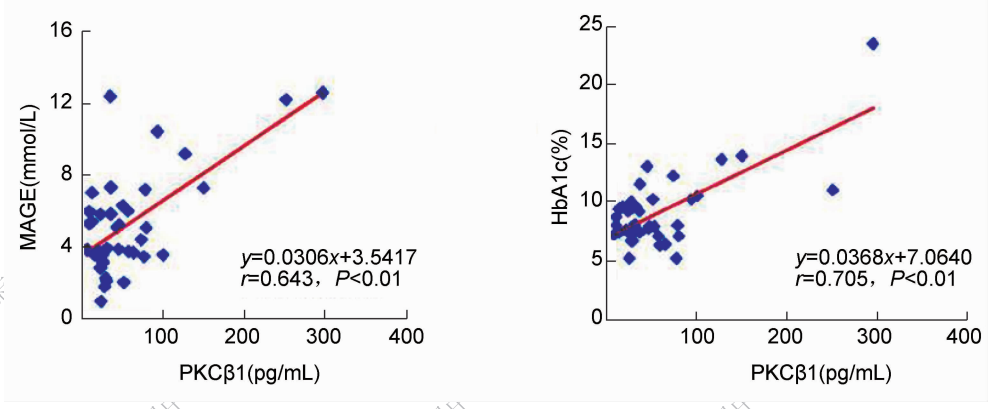


图 3 38 例 2 型糖尿病患者血清 PKCβ1 水平与 MAGE 及 HbA1c 的相关性分析

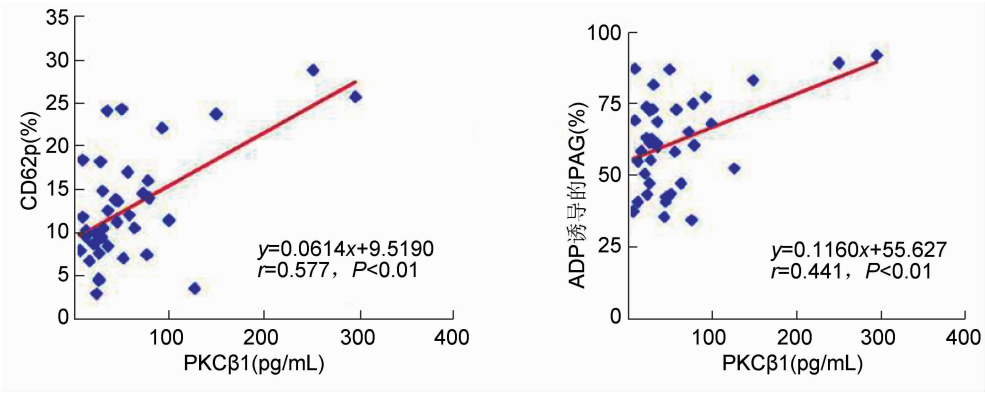


图 4　38 例 2 型糖尿病患者血清 PKCβ1 水平与 ADP 诱导的 PAG 及 CD62p 的相关性分析

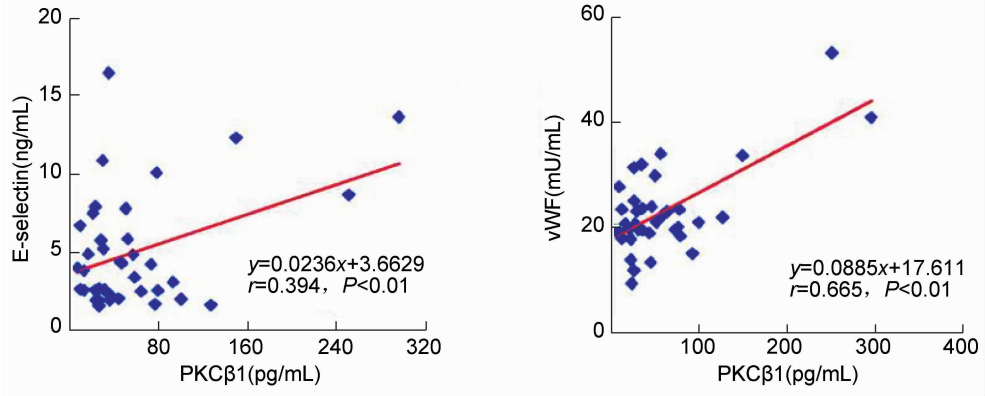


图 5　38 例 2 型糖尿病患者血清 PKCβ1 水平与 E-selectin 及 vWF 的相关性分析

解释 44.5%，其他因素占 55.5%；vWF 标准化系数为 0.632，E-selectin 标准化系数为 0.064，提示 vWF 对 PKCβ1 的作用要远大于 E-selectin。

讨　论

高血糖状态是糖尿病的基本特征，同时也是糖尿病血管病变发生的最基本病理因素。HbA1c 作为血糖评价的金标准，一直被用于解释糖尿病慢性并发症的发生风险。越来越多的证据表明，血糖波动在其中也扮演了极其重要的角色。在糖尿病患者中，急性血糖波动往往较稳定高糖更易加重机体的氧化应激反应和内皮功能紊乱[4,5]。同时，由于受到饮食、运动、环境、治疗不当等诸多因素的干扰，临床高血糖患者多处于血糖波动状态，故“波动性高血糖状态”的描述更符合临床实际。将过去单纯量的三角模式控制（HbA1c、空腹血糖、餐后血糖）向血糖量、质（血糖波动性）、时程金字塔模式控制的转变对于进行全面血糖评价具有重要意义。目前临床进行血糖波动性评价的参数较多[6]，但从评估的精确性比较，MAGE 被认为是评价血糖变异性的金标准。为此，本研究选用 HbA1c 作为长期血糖控制的监测指标，选用 MAGE 作为评价血糖波动性的指标。

血管内皮细胞不仅是一层物理屏障，而且还是一个重要的旁分泌器官，通过分泌/释放一系列具有生物活性的介质而参与完成多种生理过程。血管内皮细胞损伤和功能失调是糖尿病血管病变的重要病理生理机制之一[7]。目前，可以通过直接分析血液总血管内皮细胞释放的各种生物活性介质水平来评价血管内皮功能。其中，vWF 是血管内皮功能异常的特异性表达分子。同时，vWF 还具有显著诱导血小板聚集的功能[8]。高水平的 vWF 可进一步介导血小板黏附、聚集于受损的血管内皮细胞，从而启动血栓形成，进而导致血管并发症的发生。此外，vWF 还可形成自身免疫脂蛋白复合物，进而损害动脉血管壁。因此，血浆 vWF 水平升高被认为是血管内皮细胞损伤的标志[9]。流行病学研究也证实，血浆 vWF 是糖尿病患者心血管事件发生的重要预测因子[10]。E-selectin 是唯一仅限于活化的内皮细胞表现表达的黏附分子，是内皮细胞活化的一个重要标志。正常情况下几乎所有的器官均不表达 E-selectin，而当内皮细胞被激活，E-selec-

tin 迅速合成,进而脱落进入血液。因此,血清 E-selectin 水平的升高被认为是血管内皮损伤的显著标志。基于此,本研究选用 vWF 和 E-selectin 作为评价高血糖状态下血管内皮细胞功能障碍的分子。结果显示,2 型糖尿病患者血清 vWF 及 E-selectin 水平与 MAGE 均呈显著正相关性,提示糖尿病患者血糖波动状态与患者的血管内皮损伤程度密切相关。

血小板聚集、活化和血栓形成是导致糖尿病血管病变恶性事件发生的罪魁祸首。ADP 诱导的 PAG 是评价血小板聚集的可靠指标。CD62p,又称 P-选择素,是一种细胞黏附蛋白,只有血小板活化时才会从 α 颗粒转到细胞膜上,是血小板活化的特异标志物[11]。本研究结果显示,2 型糖尿病患者外周血 PAG 和血小板膜蛋白 CD62p 表达水平与 MAGE 均呈显著正相关性,表明糖尿病患者血糖波动幅度与患者的血小板聚集、活化程度密切相关。

PKC 是一种依赖磷脂和钙的蛋白激酶,又称 C 蛋白,属于苏氨酸/丝氨酸激酶家族,普遍存在于动物等有机体内,并表达于近乎所有的组织和器官中,在细胞信号转导过程中发挥较为重要的作用[12]。PKC 可以催化多种机体蛋白质上的苏氨酸/丝氨酸磷酸化,参与包括合成和释放神经递质,调控基因表达,调节受体和离子通道等多种细胞内信号转导途径[13]。PKCβ 属于 cPKC 的亚型之一,通过选择性剪接可产生 PKCβ1 和 PKCβ2[14],二者在多种组织中表达,功能涉及分化、增殖、代谢等各种信号转导途径[15]。既往研究显示,PKC 在糖尿病患者中处于持续的活化状态,同时参与糖尿病及其并发症的发生与发展[16]。特异性的 PKCβ 抑制剂已被用于防治糖尿病视网膜病变。

血瘀证作为中医临床常见证型,见于多种疾病,一直是中西医结合领域研究的热点之一。课题组前期对冠心病血瘀证实质进行了深入研究,发现 PKCβ1 是冠心病血瘀证的关键调控因子,在冠心病血瘀证发生、发展过程中具有重要作用[1]。糖尿病血管病变发生、发展的病理机制与中医学血瘀证的科学内涵极为相似。特别表现在与血瘀证形成密切相关的“血的异常”和“脉的异常”,即前者以血液流变性、血流动力学和血液成分异常表现,后者以血管功能紊乱和血管狭窄为主[17]。基于此,本研究纳入 2 型糖尿病患者,观察血糖波动、血管内皮损伤、血小板活化以及与血清 PKCβ1 水平的相关性。本研究结果显示,2 型糖尿病患者血清 PKCβ1 水平与血清 vWF、E-selectin 及外周血 PAG 和血小板 CD62p 水平均呈显著相关,表明冠心病血瘀证目标分子 PKCβ1 与糖尿病患者的血管内皮损伤程度和血小板聚集、活化均密切相关,并且同时与 HbA1c 和 MAGE 均呈显著正相关性,表明 PKCβ1 的上述效应除与糖尿病患者血糖水平有关以外,还与糖尿病患者的血糖波动性密切相关。

综上,冠心病血瘀证关键调控分子 PKCβ1 与糖尿病患者血糖波动状态下的血管内皮损伤程度和血小板活化聚集水平密切相关,但其具体机制仍有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Ma XJ, Yin HJ, Chen KJ. Differential gene expression profiles in coronary heart disease patients of blood stasis syndrome in traditional Chinese medicine and clinical role of target gene[J]. Chin J Integr Med, 2009, 15(2): 101-106.

[2] Das Evcimen N, King GL. The role of protein kinase C activation and the vascular complications of diabetes[J]. Pharmacol Res, 2007, 55(6): 498-510.

[3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国医学前沿杂志, 2011, 3(6): 54-109.

[4] Johnson EL. Glycemic variability in type 2 diabetes mellitus: oxidative stress and macrovascular complications[J]. Adv Exp Med Biol, 2012, 771: 139-154.

[5] Kohnert KD, Freyse EJ, Salzsieder E. Glycaemic variability and pancreatic β-cell dysfunction[J]. Curr Diabetes Rev, 2012, 8(5): 345-354.

[6] Cameron FJ, Donath SM, Baghurst PA. Measuring glycaemic variation[J]. Curr Diabetes, 2010, 6(1): 17-26.

[7] Toya SP, Malik AB. Role of endothelial injury in disease mechanisms and contribution of progenitor cells in mediating endothelial repair[J]. Immunobiology, 2012, 217(5): 569-580.

[8] Colwell JA, Nesto RW. The platelets in diabetes: focus on prevention of ischemic events[J]. Diabetes Care, 2003, 26(7): 2181-2188.

[9] Brott D, Gould S, Jones H, et al. Biomarkers of drug-induced vascular injury[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2005, 207(2 Suppl): 441-445.

[10] Frankel DS, Meigs JB, Massaro JM, et al. von Willebrand factor, type 2 diabetes mellitus, and risk of cardiovascular disease: the Framingham offspring study[J]. Circulation, 2008, 118(24):

2533 -2539.
[11] Ferroni P, Martini F, Riondino S, et al. Soluble P-selectin as a marker of *in vivo* platelet activation [J]. Clin Chim Acta, 2009, 399(1 -2): 88 -91.
[12] Meier M, King GL. Protein kinase C activation and its pharmacological inhibition in vascular disease [J]. Vasc Med, 2000, 5 (3): 173 -185.
[13] Arckens L, Zhang F, Vanduffel W, et al. Localization of the two protein kinase C beta-mRNA subtypes in cat visual system [J]. J Chem Neuroanat, 1995, 8 (2): 117 -124.
[14] Uthra S, Raman R, Mukseh BN, et al. Protein kinase C beta (PKCB1) and pigment epithelium derived factor (PEDF) gene polymorphisms and diabetic retinopathay in a south Indian cohort[J]. Ophthalmic Genet, 2010, 31(1): 18 -23.
[15] Kawakami K, Kawakami Y, Kitaura J. Protein kinase C beta (PKC beta): normal functions and diseases [J]. J Biochem, 2002, 132 (5): 677 -682.
[16] Das Evcimen N, King GL. The role of protein kinase C activation and the vascular complications of diabetes[J]. Pharmacol Res, 2007, 55(6): 498 -510.
[17] 王景尚, 殷惠军, 陈可冀. 活血化瘀法防治糖尿病血管病变作用机制的研究进展[[J]]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34 (11): 1397 -1400.

(收稿:2015 -10 -26　修回:2016 -06 -18)

中国中西医结合学会眩晕病专业委员会成立大会暨第一届学术会议在郑州召开

中国中西医结合学会眩晕病专业委员会成立大会暨第一次学术会议于2016 年5 月6—8 日在郑州市隆重召开。大会由河南中医药大学第一附属医院承办,会议主题为“促进学科交叉,共同防治眩晕”。出席本次大会的代表600 余人,共接收论文200 余篇,内容涉及眩晕相关的包括神经科、耳科、心理科、内科等专业的临床和基础研究工作。

本次会议听取了筹备工作情况汇报,选举产生了主任委员、副主任委员、秘书长、青年副主任委员及青年委员,共计 128 人。河南中医药大学第一附属医院脑病科主任、全国名老中医张怀亮教授当选第一届眩晕病专业委员会主任委员,解放军三〇一医院耳鼻喉科吴子明教授、清华大学长庚医院神经科武剑教授、天津中医药大学第二附属医院脑病科张玉莲教授、河南省中西医结合康复医院赵敏教授、上海交通大学医学院眩晕中心时海波教授当选为副主任委员,河南中医药大学眩晕病研究生导师刘轲教授当选为秘书长,山东省立医院耳鼻喉科张道宫教授、上海长征医院神经科庄建华教授当选为青年副主任委员。

为协助、推动眩晕病专业委员会的发展,学会聘请国内从事眩晕诊治的著名专家作为学术顾问:第四军医大学西京医院神经内科粟秀初教授、国医大师、陕西中医药大学张学文教授、国家中医药管理局医政司原司长、北京中医药大学孙塑伦教授、复旦大学附属眼耳鼻喉科医院副院长迟放鲁教授、华中科技大学同济医学院武汉协和医院副院长耳鼻喉科孔维佳教授。

本次会议还安排了高水平的学术讲座。华中科技大学同济医学院武汉协和医院副院长孔维佳教授、美国加州大学医学中心田军茹教授、解放军三〇一医院耳鼻喉科吴子明教授、清华大学长庚医院神经科武剑教授、苏州大学医学院吴爱勤教授、首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心王群教授、上海交通大学医学院眩晕中心时海波教授等国内著名专家分别做了眩晕及眩晕相关疾病诊治的主题发言,与会代表也就眩晕学术问题踊跃发言,讨论热烈,表示要通过理论探索,寻求科学的诊治方法,解决临床工作中遇到的实际问题。

(徐　进供稿)

中国中西医结合杂志