

**中文題目：**Pioglitazone 可增加糖尿病人血液循環中內皮原始細胞(Endothelial progenitor cells)的數目並改善其功能

**英文題目：**Pioglitazone increases the numbers and improves the functional capacity of endothelial progenitor cells in patients with diabetes mellitus

**作者：**郭李堂 丁明國\* 王兆弘 楊甯貽 王詩儀 洪調弦 鄔美雲 洪明銳 程文俊

**服務單位：**財團法人基隆長庚紀念醫院心臟內科 新陳代謝科\*

**前言：**心血管疾病是糖尿病人最主要的死亡原因之一。血管內皮細胞的功能在心血管疾病上扮演了極重要的角色。過去的研究一直針對成熟的內皮細胞，但是骨髓衍生的血管內皮原始細胞也可以在周邊血液中被發現，這些細胞不但有促進內皮細胞修復和血管新生的作用，在維持血管功能的穩定上也是很重要。PPAR- $\gamma$  agonist 在過去體外及動物的研究已經知道可以改善胰島素抗性、減少動脈粥狀硬化、並有抗發炎的效果，但在人體內的反應一直有爭論。目前已知，糖尿病人身上周邊循環中的血管內皮原始細胞數目較正常人少，而且其功能也較一般正常人來的差。所以這項研究是評估第 II 型糖尿病人使用 Pioglitazone 後，其循環中血管內皮原始細胞數目和功能是否可得到改善，並探討其影響的機轉。

**材料及方法：**我們收集了 36 位第 II 型糖尿病人，已用 metformin 單一藥物治療，糖化血紅素皆小於 7%。病人分成藥物 Pioglitazone (30mg)(24 位)和安慰劑(12 位)兩組。評估原有 metformin 治療再加上 Pioglitazone 治療 2 個月前後病人的週邊血液中血管內皮原始細胞數目和功能，胰島素抗性、血脂蛋白、高敏感度 C 反應蛋白(High sensitivity CRP)，以及上臂血管內皮功能(杜卜勒超音波檢查前臂動脈反應性充血血管擴張反應，flow-mediated vasodilatation)。

**結果：**Pioglitazone 治療後，周邊循環中的血管內皮原始細胞數目明顯增加(從  $0.44\% \pm 0.14\%$  到  $0.89\% \pm 0.29\%$ ,  $P=0.01$ )。血管內皮原始細胞的移動反應(migratory response)和對 fibronectin 及 collagen 的黏附能力分別改善了 158%, 34% 和 83% ( $P<0.05$ )。Pioglitazone 明顯降低三酸甘油脂(TG)和極低密度脂蛋白(VLDL-C)，增加高密度膽固醇(HDL-C)和胰島素敏感度( $P<0.05$ )，也有降低高敏感度 C 反應蛋白血中濃度的傾向。在多變項統計分析中發現血管內皮原始細胞數目的增加僅和血中高敏感度 C 反應蛋白的降低有關，而黏附能力的增加則是和極低密度脂蛋白和高敏感度 C 反應蛋白的降低有關。然而 Pioglitazone 的使用並沒有明顯改變了上臂血管內皮的功能。

**結論：** Pioglitazone 的治療明顯增加了第 II 型糖尿病人循環中血管內皮原始細胞的數目，同時改善了其移動和黏附能力。這些血管內皮原始細胞的改變應是經過 Pioglitazone 抗發炎機轉和其改善血脂蛋白異常的效果所導致的。