

老年患者代谢综合征不同组合成份与颈动脉内膜的关系

吴天凤¹, 谢海宝², 俞晓映¹, 江 纓¹, 袁 放¹, 叶 萌³, 钟 诚²

(浙江医院 1. 内分泌科; 2. 心内科; 3. 超声检查室, 浙江省杭州市 310013)

[关键词] 内科学; 代谢综合征; 颈动脉内膜—中层厚度; 超声检查; 老年

[摘要] 目的 探讨老年患者代谢综合征不同组合成份与颈动脉内膜中层厚度的关系。方法 选择老年代谢综合征患者 79 例、年龄 60 岁以上, 按组合成份不同分为老年伴糖尿病组 41 例, 老年非糖尿病组 38 例, 同时选年龄 < 60 岁年轻伴糖尿病组 37 例。用彩色多普勒超声心动图仪检测颈动脉内膜中层厚度。结果 老年伴糖尿病组与老年非糖尿病组颈动脉内膜中层厚度均较年轻伴糖尿病组明显增厚, 二者之间有统计学意义 ($P < 0.01$), 而老年伴糖尿病组又较老年非糖尿病组增厚明显, 二组统计有显著意义 ($P < 0.05$)。相关分析显示颈动脉内膜—中膜厚度与年龄 ($r = 0.300, P < 0.01$)、高血压病程 ($r = 0.255, P < 0.01$) 呈显著正相关, 斑块发生率以老年伴糖尿病组最高 (73.2%), 其次为老年非糖尿病组 (50%), 年轻伴糖尿病组最少 (21.6%) 三组差异有显著性 ($P < 0.05$ 和 0.01)。结论 合并糖尿病的代谢综合征患者颈动脉内膜—中膜厚度较非糖尿病代谢综合征患者明显增厚, 老年代谢综合征患者的颈动脉内膜—中膜厚度又较非老年患者增厚明显。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Relationship between Carotid Intima-media Thickness and Different Components of Metabolic Syndrome at Elder Patients

WU Tianfeng, XIE Haibao, YU Xiao-Ying, JIANG Ying, YUAN Fang, YE Meng, and ZHONG Cheng

(Department of endocrine, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, China)

[KEY WORDS] Metabolic Syndrome; Carotid Intima-media Thickness; Doppler ultrasonography; Elderly

[ABSTRACT] **Aim** To explore the relationship between different components of metabolic syndrome and carotid intima-media thickness. **Methods** 79 elder metabolic syndrome patients (more than 60 years old) were divided into two groups according to the different components of metabolic syndrome; 41 patients with diabetes mellitus and 38 patient without diabetes mellitus. Meanwhile, 37 patients with diabetes mellitus is younger than 60 years old. Carotid intima-media thickness was measured by Doppler ultrasonography. **Results** Carotid artery intima-media thickness in elderly patients are significantly thicker than that of younger ones ($P < 0.001$), while intima-media thickness combining with diabetes mellitus are significantly thicker than that without diabetes mellitus in elderly patients ($P < 0.05$). By correlation analysis, the carotid artery intima-media thickness was positively correlated with age ($r = 0.300, P < 0.001$), duration of hypertension ($r = 0.255, P < 0.001$). The occurrences of plaque are highest in elderly patients with diabetes mellitus (73.2%), secondly in elderly patients without diabetes mellitus (50%) and lowest in younger patients with diabetes mellitus (21.6%). Statistical analysis is positive ($P < 0.05$ and 0.001). **Conclusion** Intima-media thickness combining with diabetes mellitus are significantly thicker than that no diabetes mellitus in metabolic syndrome in elderly patients. Elder metabolic syndrome patients have higher carotid intima-media thickness than younger ones.

代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是以多种代谢性疾病集结出现为临床特点的一组严重影响人类健康的临床症候群。其患病率逐年上升, 特别在老年人群中, 已成为老年人的常见病。MS 的各种组份如糖尿病、高血压、血脂紊乱和肥胖与心脑血管病密切相关。已有研究表明颈动脉内膜—中膜厚度

(intima-media thickness, IMT) 能间接反映全身大血管情况, 预示心脑血管疾病的发生^[1,2]。有关 MS 对颈动脉内膜的影响已有一些报道, 而 MS 不同因素组合后对心脑血管病的影响如何研究较少。我们测定了 79 例老年 MS 患者的颈动脉内膜, 并与年龄小于 60 岁的 MS 患者对照, 以探讨老年 MS 患者不同成分组合对心脑血管病的影响。

[收稿日期] 2006-04-26 [修回日期] 2006-07-19

[作者简介] 吴天凤, 副主任医师, 主要研究代谢综合征、糖尿病及慢性并发症的防治, 联系电话 0571-87987373-5081 或 13357102785, E-mail 为 x11x01@yahoo.com.cn。谢海宝, 主任医师, 主要研究方向为老年心血管病及老年代谢性疾病, 联系电话 0571-87987373-5022, E-mail 为 zhgi87985354@126.com。俞晓映, 主任医师, 主要研究方向为代谢综合征、糖尿病及其慢性并发症等, 联系电话 0571-87987373-5081 或 13357102166, E-mail 为 yxx6607@hzenc.com。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 MS 患者 79 例, 均符合 2004 年中华医学会

糖尿病分会提出的定义^[3](即 CDS 标准),包括以下指标中的三项或三项以上: 肥胖者体质指数 $\geq 25 \text{ kg/m}^2$; ④空腹血甘油三酯(TG) $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$ 及(或)空腹血高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $\leq 0.9 \text{ mmol/L}$; ⑤血压 $\geq 140/90 \text{ mm Hg}$ 及(或)已确认为高血压并治疗者; 空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) $\geq 6.1 \text{ mmol/L}$ 及(或)糖负荷后 2h 血糖 $\geq 7.8 \text{ mmol/L}$ 及(或)已确诊为糖尿病并治疗者。高血压及糖尿病均符合 1999 年世界卫生组织诊断标准,并均已行药物治疗。将合并有糖尿病、高血压和血脂紊乱患者作为老年伴糖尿病组,有 41 例,其中男 32 例,女 9 例,年龄 61~89 岁,平均 77.6 ± 6.1 岁;无糖尿病的患者为老年非糖尿病组,为 38 例,其中男 30 例,女 8 例,年龄 66~85 岁,平均 77.6 ± 5.2 岁,同时选取年龄 < 60 岁患有糖尿病、高血压、血脂紊乱者为年轻伴糖尿病组,以作为对照组,计 37 例,其中男 27 例,女 10 例,年龄 38~59 岁,平均 50.6 ± 6.0 岁。入选者排除心力衰竭急性加重期、急性心肌梗死、严重感染、脑卒中、慢性肾功能不全等患者。

1.2 颈动脉超声测量方法

应用 HP8500 超声仪,探头频率 7.5 MHz,充分暴露颈部,探头置于颈部纵横扫查,取颈动脉长轴切面,观察颈总动脉,于心室舒张期(心电图 R 波处)测量 IMT;动脉粥样硬化斑块判断标准为局部隆起增厚向腔内突出,厚度 $> 1.3 \text{ mm}$ 。

1.3 血脂和血糖测定

于空腹 10 h 后的清晨抽取肘静脉血,用美国产的 OLYMPUS-AU2700 生物化学仪及原装试剂盒,氧化酶法测定血浆 TG、总胆固醇(TC)、HDL-C、LDL-C 和 FPG。

1.4 其他指标的测定

用美国产 BACKMAN ACCESS2 仪器及原装配试剂化学发光法测定空腹胰岛素(fasting insulin, FINS),胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)采用稳态模式评估法(hemostasis model assessment, HOMA)的 IR 指数(IR index, IRI)公式计算: $\text{HOMA-IRI} = \text{FPG} \times \text{FINS} / 22.5$ 。同时检测患者身高、体重、收缩压、舒张压,计算体质指数(body mass index, BMI) = 体重(kg)/身高²(m²)。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 11.0 软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表述,组间比较采用单因素方差分析,斑块检出率用卡方检验,各因素间的联系采用相关分析。

2 结果

2.1 三组间各项指标的比较

老年伴糖尿病组 IMT、FPG 和 HOMA-IRI 与老年非糖尿病组比较差异均有显著性统计学意义(分别为 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$, 表 1),而年龄、高血压病程、收缩压、舒张压、TG、TC、HDL-C、LDL-C 和 BMI 的差异。老年伴糖尿病组 IMT、年龄、糖尿病病程、高血压病程和舒张压与年轻伴糖尿病组比较有显著性差异(除舒张压的 $P < 0.05$ 外,余 P 均 < 0.01),二组的其它指标比较差异无统计学意义。老年非糖尿病组的 IMT、年龄、高血压病程、FPG 和 HOMA-IRI 与年轻伴糖尿病组比均有显著差异(P 均 < 0.01 , 表 1)。

表 1. 三组各项指标的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	老年伴糖尿病组	老年非糖尿病组	年轻伴糖尿病组
例数	41	38	37
年龄(岁)	77.6 ± 6.1^a	77.6 ± 5.2^a	50.6 ± 6.0
糖尿病病程(年)	12.6 ± 8.1^a		5.9 ± 3.4
高血压病程(年)	17.7 ± 10.1^a	17.2 ± 10.8^a	6.5 ± 5.2
BMI(kg/m ²)	24.79 ± 3.31	25.66 ± 1.10	24.97 ± 2.13
TG(mmol/L)	2.23 ± 0.68	2.13 ± 0.43	2.25 ± 0.68
TC(mmol/L)	4.50 ± 1.07	4.56 ± 1.03	4.32 ± 1.13
HDL(mmol/L)	1.25 ± 0.45	1.21 ± 0.30	1.12 ± 0.33
LDL(mmol/L)	2.19 ± 0.60	2.33 ± 0.69	2.37 ± 0.60
FPG(mmol/L)	7.56 ± 2.05^d	4.89 ± 0.56^a	8.24 ± 2.54
HOMA-IRI	3.08 ± 1.97^d	1.55 ± 0.64^a	2.67 ± 1.40
IMT(mm)	1.06 ± 0.50^{ac}	0.87 ± 0.23^a	0.70 ± 0.16
收缩压(mmHg)	138 ± 16	136 ± 14	137 ± 14
舒张压(mmHg)	72 ± 7	74 ± 8	77 ± 10
斑块检出率	73.2% ^{ac}	50.0% ^a	21.6%

a 为 $P < 0.01$, 与年轻伴糖尿病组比较; c 为 $P < 0.05$, d 为 $P < 0.01$, 与老年非糖尿病组比较。

2.2 颈动脉斑块发生率比较

老年伴糖尿病组颈动脉硬化斑块发生率为 73.2%, 明显高于老年非糖尿病组(50.0%) ($P < 0.05$) 及年轻伴糖尿病组(21.6%) ($P < 0.01$), 老年非糖尿病组的斑块发生率又高于年轻伴糖尿病组($P < 0.05$, 表 1)。

2.3 相关关系分析

相关性分析发现, 颈动脉 IMT 与年龄和高血压病程有显著正相关(r 分别为 0.300 和 0.255, P 均 < 0.01), 而与 BMI、TG、CH、HDL-C、LDL-C、FPG、HOMA-IRI、收缩压、舒张压和糖尿病病程等变量的相关性无统计学意义。

3 讨论

已有研究表明:糖尿病与颈动脉内膜增厚有密切联系^[4],其可能的原因是,2 型糖尿病多存在 IR,IR 可引起胰岛 B 细胞代偿性分泌过多胰岛素,而高胰岛素血症可通过降低 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP 酶活性,增加肾小管对 Na^+ 的重吸收,以及增加细胞内钙离子累积等参加高血压的发生,通过增加肝极低密度脂蛋白的合成使血浆 TG 水平升高,尚可促进胆固醇转运至平滑肌细胞,减少内皮下泡沫细胞中胆固醇的移除,并刺激动脉平滑肌细胞增生,血管壁胶原合成增加及各种细胞生长因子合成,降低纤维蛋白溶解系统活性从而促进动脉粥样硬化的发生^[5,6]。

对高血压病研究显示:血压升高可引起血管壁张力及切应力发生改变,导致血管内皮细胞损伤,高血压可增加单核细胞及淋巴细胞粘附到内皮并移入内膜,增加巨噬细胞在内皮的积聚,刺激生长因子和细胞因子表达,增加中膜胶原合成,减少动脉壁弹性,刺激血管平滑肌细胞增生,肥大及结缔组织增加,血管壁增厚,尤其是中层增厚,且随着病程的进展更加明显^[7,8]。

动脉粥样硬化斑块形成反映动脉壁病变严重程度。当斑块突入管腔时,由于其富含脂质,动脉壁应力增大及受高速血流冲击斑块可发生破裂,暴露的脂质和胶原可激活血小板,启动凝血反应,形成动脉内血栓或发生出血、溃疡、斑块脱落等,最终发生心脑血管事件。

本观察显示同为 MS 患者,如组成成分不同,对颈动脉内膜的影响有所不同,也即引起心脑血管事件的发生率不同。由糖尿病的、高血压、血脂紊乱组成的老年 MS 患者,颈动脉内膜 IMT 较无糖尿病的老年 MS 患者增厚明显,斑块发生率明显增高。说明糖尿病可加速动脉粥样硬化的发展,增加心脑血管事件的风险。其可能的机理除糖尿病加重高血压、血脂紊乱致动脉硬化外,糖尿病的高血糖状态可致糖基化终末产物形成,糖基化终末产物的积聚可产生各种病理作用,引起平滑肌细胞增生,血管壁增厚,血管弹性下降^[9]。

本组资料又显示:无糖尿病的老年 MS 患者,其 IMT 及斑块发生率较有糖尿病的年轻 MS 患者增厚明显。说明随着年龄增加,动脉粥样硬化发生率增

加,老年患者的动脉粥样硬化的易患因素与中青年有所不同,FRAMINGHAM 研究发现,男性和女性随年龄增加,收缩压升高,舒张压下降,脉压差增加,表现为明显的血管硬化增加,顺应性下降,血管内膜也随年龄增加而变厚,血管内膜增厚可致血管弹性进一步下降^[10]。

相关分析也显示:在干预治疗糖尿病、高血压、血脂紊乱的情况下,IMT 与年龄及高血糖病程呈正相关,说明老年、高血压病程与动脉粥样硬化之间的关系密切。综上所述,代谢综合征同时并存多种危险因素,心脑血管疾病的危险性特别高,尤其老年合并有糖尿病的 MS 患者。因对老年合并糖尿病的 MS 患者,应及早检查颈动脉内膜,定期观察颈动脉硬化程度,积极防治 IR 和高胰岛素血症,控制血压和血糖,稳定斑块,这对有效降低老年 MS 心脑血管事件的发生率,必有重要的意义。

[参考文献]

- [1] Yamasaki Y, Kodama M, Nishizawa H, Sakamoto K, Matsuhisa M, Kajimoto Y, et al. Carotid intima-media thickness in Japanese type 2 diabetic subjects: predictors of progression and relationship with incident coronary heart disease [J]. *Diabetes Care*, 2000, **23** (9): 1310-1315
- [2] Matsumoto K, Sera Y, Nakamura H, Ueki Y, Miyake S. Correlation between common carotid arterial wall thickness and ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Metabolism*, 2002, **51** (2): 244-247
- [3] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病分会关于中国人代谢综合征的建议 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2004, **12** (3): 156-161
- [4] Temelkova Kurtschiev TS, Leonhardt CKW, Schaper F, Siegert EHG, Hanefeld M. Increased intima-media thickness in newly detected type 2 diabetes: risk factors [J]. *Diabetes Care*, 1999, **22** (2): 333-338
- [5] Hanley AJG, Williams K, Stern MP, Haffner SM. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease [J]. *Diabetes Care*, 2002, **25** (7): 1177-1184
- [6] Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 2001, **24** (4): 683-689
- [7] 唐海滨,贾豫黔,胡曼云,徐茜,冷静. 老年高血压患者颈动脉粥样硬化病变及相关因素 [J]. *高血压杂志*, 2005, **13** (12): 776-778
- [8] Lakka TA, Salonen R, Kaplan GA, Salonen JT. Blood pressure and the progression of carotid atherosclerosis in middle-aged men [J]. *Hypertension*, 1999, **34** (3): 51-56
- [9] Okuda Y, Sone H, Mizutani S, Asano M, Tsurushima, Ogawa M, et al. Acute effect of betaprost sodium on lowerlimb circulation in patients with non insulin dependent diabetes mellitus evaluation by color Doppler ultrasonography and laser cutaneous blood flowmetry AB [J]. *Prostaglandins*, 1996, **52** (11): 375-384
- [10] Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H, et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension [J]. *JAMA*, 1996, **267** (23): 1886-1892

(此文编辑 胡必利)