

[文章编号] 1007-3949(2006)14-08-0705-04

•临床研究•

2型糖尿病患者餐后高脂血症与颈动脉及冠状动脉粥样硬化病变的关系

任建民¹, 吴茂红², 王奉云², 肖晓燕¹, 孙磊¹

(1. 山东大学齐鲁医院内分泌科, 山东省济南市 250012; 2. 莱芜市人民医院, 山东省莱芜市 271100)

[关键词] 内科学; 2型糖尿病; 餐后高脂血症; 颈动脉彩色多普勒检测; 冠状动脉造影

[摘要] 目的 探讨2型糖尿病患者餐后高脂血症与颈动脉超声及冠状动脉粥样硬化病变的关系。方法 按空腹甘油三酯和脂肪餐后4 h甘油三酯水平将90例糖尿病患者分为空腹高脂组、餐后正常组和餐后增高组, 所有患者均测定空腹血糖、餐后2 h血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、体质指数和腰臀围比, 并进行颈动脉彩色多普勒检查和冠状动脉造影检查, 从而进行多元线性相关分析。结果 空腹高脂组和餐后增高组患者颈动脉内膜中膜厚度(分别为 1.12 ± 0.73 mm和 1.11 ± 0.20 mm)、颈动脉斑块发生率(分别为83.3%和80.6%)、颈动脉斑块总积分(分别为 3.52 ± 0.52 mm和 3.50 ± 0.44 mm)和大血管病变发生率(分别为62.5%和54.8%)均明显高于餐后正常组(上述指标分别为 0.73 ± 0.22 mm、40%、 2.60 ± 0.25 mm和20%), 差异具有非常显著性统计学意义($P < 0.01$);而空腹高脂组与餐后增高组患者颈动脉内膜中膜厚度无统计学差异($P > 0.05$)。三组颈动脉血流动力学比较无统计学差异($P > 0.05$)。冠状动脉造影两支病变及多支病变发生率在空腹高脂组(29.2%和16.7%)和餐后增高组(29%和16.1%)均明显高于餐后正常组(11.4%和2.9%), 差异有非常显著性统计学意义($P < 0.01$);单支病变发生率两组比较无明显差异($P > 0.05$);空腹高脂组与餐后增高组单支病变、两支病变、多支病变发生率比较均无明显差异($P > 0.05$):以颈动脉内膜中膜厚度为因变量, 其他指标为自变量, 进行多元线性相关分析, 发现颈动脉内膜中膜厚度与脂肪餐试验4 h后血甘油三酯水平、体质指数、腰臀比呈正相关, 相关系数分别为0.654 2($P < 0.01$)、0.547 2($P < 0.01$)和0.548 2($P < 0.01$)。结论 2型糖尿病病人空腹甘油三酯正常但餐后甘油三酯增高与空腹甘油三酯增高与动脉粥样硬化有相关关系。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Relationship between Postprandial Hyperlipidemia and Carotid and Coronary Atherosclerosis in Type 2 Diabetic Patients

REN JianMin¹, WU MaoHong², WANG FengYun², XIAO XiaoYan¹, and SUN Lei¹

(1. Department of Endocrinology, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250012; 2. People's Hospital of Laiwu, Laiwu 271100, China)

[KEY WORDS] Type 2 diabetes mellitus; Postprandial Hyperlipidemia; Carotid Ultrasonography Detection; Coronary Angiography

[ABSTRACT] Aim To explore the relationship between postprandial hyperlipidemia and carotid and coronary atherosclerosis in type 2 diabetic patients. Methods According to blood triglyceride level(fasting TG and TG4h), ninety type 2 diabetic patients were enrolled and divided into three groups, including group I ($TG4h \leq 2.0$ mmol/L), group II ($TG4h > 2.0$ mmol/L) and group III (high fasting blood triglyceride level). All patients' fasting blood glucose, postprandial two hours blood glucose (PBG2h), fasting blood insulin, glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), total triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDLC), low density lipoprotein cholesterol (LDLC), body mass index (BMI) and waist hip ratio (WHR) were measured.

Meanwhile, they were detected by carotid color Doppler sonarography and coronary angiography. All results were analyzed in statistic method. Results Carotid artery intima media thickness, carotid artery plaque, carotid artery plaque score, macrovascular complications in group II (1.11 ± 0.20 mm, 80.6%, 3.50 ± 0.44 mm, 54.8%) and group III (1.12 ± 0.73 mm, 83.3%, 3.52 ± 0.52 mm, 62.5%) were significantly higher than those in group IV (0.73 ± 0.22 mm, 40%, 2.60 ± 0.25 mm, 20%) $P < 0.01$, while carotid artery intima media thickness (IMT) in group I and group III were similar ($P > 0.05$). The Vmax, Vmin, Vmin, PI and RI had no difference for the three groups ($P > 0.05$). The double and triple vessel lesion in group II (29%, 16.1%) and group III (29.2%, 16.7%) were significantly higher than those in group IV (11.4%, 2.9%) $P < 0.01$; the single vessel lesion in group I and group III were similar ($P > 0.05$). The single vessel lesion, the double vessel and triple vessel lesion in group I and group III were similar ($P > 0.05$). Through multiple correlation analyzing,

[收稿日期] 2006-03-14

[修回日期] 2006-08-08

[作者简介] 任建民, 副教授, 硕士研究生导师, 主要从事糖尿病和脂质代谢的研究, E-mail 为 renjianmin@medmail.com.cn。吴茂红, 硕士, 主治医师, 主要从事糖尿病及其并发症的研究。孙磊, 博士, 主治医师, 主要研究糖尿病合并心血管疾病。

we found carotid artery's IMT was significantly and positively correlated with TG4h, BMI and WHR, which stated that TG4h, BMI, WHR were dangerous factors of arteriosclerosis ($P < 0.01$), $r = 0.642, 0.55472, 0.5482$. **Conclusions** Either postprandial hyperlipidemia or fasting hyperlipidemia atherosclerosis correlates with arteriosclerosis in type 2 diabetic patients.

糖尿病不仅有糖代谢异常,而且也存在脂质代谢紊乱,是糖脂病。2型糖尿病是与饮食密切相关的疾病,人有一半以上的时间处于餐后状态,餐后代谢对糖尿病病人影响更大,早在20年前Zilversmit就认为动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)的形成与餐后脂质代谢状态相关^[1],研究餐后脂质代谢紊乱有重要意义。已有研究表明检测高脂餐后高甘油三酯血症的最佳时间切点为餐后4 h^[2],本课题以脂餐后4 h为切点进行分组研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组

选择2003年2月~2004年2月我院门诊与住院的2型糖尿病患者90例,均符合WHO1999年糖尿病诊断标准,其中空腹血甘油三酯(triglyceride, TG)水平正常(空腹血TG≤1.7 mmol/L)的2型糖尿病患者66例(男35例,女31例,年龄50±11岁),依据脂肪餐试验4 h后血TG水平(TG4h)分为两个组:餐后正常组35例(男19例,女16例,TG4h≤2.0 mmol/L)和餐后增高组31例(男16例,女15例,TG4h>2.0 mmol/L)。另外空腹高TG(空腹血TG>1.7 mmol/L)的2型糖尿病患者24例(男13例,女11例,年龄52±10岁)为空腹高脂组。所有研究对象经询问病史、体格检查和实验室检查排除血糖控制不良、伴有糖尿病急性并发症和动脉粥样硬化合并糖尿病者。

1.2 身高、体重、腰臀围和血压的检测

由专人测量患者清晨空腹状态身高、体重、腰围、臀围、血压,计算体质指数(body mass index, BMI)和腰围与臀围的比值(腰臀比, waist hip ratio, WHR)。

1.3 血脂及其他指标的检测

所有受试者均空腹12 h抽取肘静脉血,室温下自行凝固,3 h内用3 kr/min离心10 min分离血清,-20℃保存,1周内分别测定空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、血胰岛素(insulin, INS)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(total triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)。其中血糖用葡萄糖氧化法测定,血胰岛素用双抗体放射免疫法测定,HbA1c用微柱

法测定,血脂采用美国公司提供的生物化学分析仪酶法测定,试剂来自北京中生生物工程技术公司。

1.4 脂肪餐负荷试验

参照文献[3-5],设定实验餐总热量600 kcal,其中糖类占45%,脂肪占35%,蛋白质占20%,由专门营养师制作成含馒头、鸡蛋、牛奶的脂肪餐,空腹血TG正常者($TG < 1.7 \text{ mmol/L}$),禁食12 h后于试验日清晨15 min内进餐,同时饮300 mL白开水,静卧休息,采集受试者餐后4 h^[2]的血标本,用磷酸甘油氧化酶法测血TG。

1.5 颈动脉的超声检测

采用ATL HDI-3500型彩色多普勒超声诊断仪,由专门医师检测,探头频率7 MHz,先从锁骨内侧段横向检查颈总动脉,逐节段从前、侧、后三个方向观察双侧颈总动脉(CCA)、颈内动脉(ICA)和颈外动脉(ECA)的横轴及纵轴实时二维图像,横纵向观察颈总动脉,颈总动脉后壁纵向超声显像表现,检测内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT)三次,取平均值。以IMT>1.3 mm为有动脉粥样硬化斑块^[6],将颈总动脉、颈内动脉及颈外动脉斑块的最大厚度之和作为该侧的斑块积分,两侧斑块积分之和为其斑块总积分^[6,7]。用脉冲多普勒探测颈动脉血流,测量收缩期最大速度(Vmax)、舒张期末血流速度(Vmin)、阻力指数(RI)和搏动指数(PI)。

1.6 冠状动脉造影检查

所有患者均签署知情同意书后,采用Judkins方法进行冠状动脉造影,冠状动脉直径狭窄≥50%者判断为阳性,病变累及左主干、前降支、左回旋支、右冠状动脉中的两支以上者为多支病变。

1.7 大血管病变的确定依据

有下列情况之一为大血管病变:有心绞痛或心肌梗塞病史或经心血管专科医生诊断为冠心病;有脑血管意外病史;脑部CT或核磁共振扫描有缺血病灶;下肢缺血性临床表现(间歇性跛行、缺血性疼痛、坏疽);彩色多普勒超声检查示动脉血管壁动脉硬化斑块或血栓形成。

1.8 统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分比表示,计量资料间差异的显著性检验采用单因素方差分析或t检验,率的比较采用卡方检验。以颈动脉IMT为因变量,其他指标为自变量,进行多元线性相关分析。以上处理均采用SPSS11.5统计软件进行。

2 结果

2.1 三组一般临床资料比较

三组患者一般临床资料见表 1。可见三组年龄、性别构成比、病程、血压、血糖、HbA1C、空腹血 TC、HDLc、LDLc 无明显差异 ($P > 0.05$)；BMI、WHR、空腹血 TG 三组比较有显著差异 ($P < 0.05$)；TG4h 在前两组比较有显著性差异 ($P < 0.05$)，后两组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。

2.2 三组患者颈动脉超声检测指标的比较

三组患者颈动脉超声检测的结果见表 2。可见餐后增高组和空腹高脂组颈动脉 IMT、斑块发生率、斑块总积分和大血管病变发生率均高于餐后正常组，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，餐后增高组与空腹高脂组比较无统计学差异。

2.3 三组患者颈动脉血流动力学比较

三组患者颈动脉血流动力学的检测结果见表

3，经方差分析三组血流动力学参数比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。

表 1. 三组患者临床资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

观察指标	餐后正常组	餐后增高组	空腹高脂组	P 值
例数(男/女)	35(19/16)	31(16/15)	24(13/11)	> 0.05
年龄(岁)	49.8 ± 11.4	50.5 ± 7.2	51.8 ± 10.7	> 0.05
BMI(kg/m ²)	23.2 ± 2.5	24.4 ± 1.8	26.3 ± 3.1	< 0.05
腰臀比	0.90 ± 0.12	0.91 ± 0.06	0.92 ± 0.11	< 0.05
收缩压(mmHg)	149.0 ± 8.9	150.0 ± 9.2	154.3 ± 7.8	> 0.05
舒张压(mmHg)	85.8 ± 9.6	83.7 ± 8.5	89.5 ± 7.4	> 0.05
HbA1c	7.9% ± 1.6%	8.1% ± 1.6%	8.1% ± 2.4%	> 0.05
FBG(mmol/L)	5.56 ± 1.45	5.70 ± 1.50	6.01 ± 1.19	> 0.05
空腹 TG(mmol/L)	1.12 ± 0.25	1.45 ± 0.30	2.32 ± 0.50	< 0.05
TG4h(mmol/L)	1.78 ± 0.40	3.45 ± 0.24	4.06 ± 0.42	< 0.05
HDLc(mmol/L)	1.68 ± 1.12	1.55 ± 1.87	1.49 ± 2.01	> 0.05
LDLc(mmol/L)	3.50 ± 1.52	3.52 ± 1.60	3.56 ± 1.48	> 0.05
TC(mmol/L)	4.45 ± 0.89	5.02 ± 0.68	5.56 ± 1.4	> 0.05

表 2. 三组患者颈动脉彩超监测指标的比较

分组	总例数	IMT (mm)	颈动脉斑块		斑块总积分 (mm)	大血管病变	
			n	发生率		n	发生率
餐后正常组	35	0.73 ± 0.22	14	40%	2.60 ± 0.25	7	20%
餐后增高组	31	1.11 ± 0.20 ^a	25	80.6% ^a	3.50 ± 0.44 ^a	17	54.8% ^a
空腹高脂组	24	1.12 ± 0.73 ^a	20	83.3% ^a	3.52 ± 0.52 ^a	15	62.5% ^a

a 为 $P < 0.01$ ，与餐后正常组比较。

表 3. 三组患者颈动脉血流动力学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	左颈总动脉				右颈总动脉			
	搏动指数	阻力指数	Vmax(cm/s)	Vmin(cm/s)	搏动指数	阻力指数	Vmax(cm/s)	Vmin(cm/s)
餐后正常组	2.04 ± 0.44	0.72 ± 0.12	77 ± 23	21 ± 5	2.11 ± 0.42	0.74 ± 0.05	77 ± 24	20 ± 7
餐后增高组	2.08 ± 0.62	0.75 ± 0.06	76 ± 22	20 ± 6	2.15 ± 0.64	0.78 ± 0.06	76 ± 25	19 ± 8
空腹高脂组	2.09 ± 0.24	0.76 ± 0.13	78 ± 20	22 ± 4	2.16 ± 0.78	0.77 ± 0.10	78 ± 18	20 ± 5

2.4 三组患者冠状动脉造影指标比较

三组患者冠状动脉造影检查的结果见表 4。可见餐后增高组和空腹高脂组两支病变及多支病变发生率均明显高于餐后正常组，差异有统计学意义；单支病变发生率两组比较无明显差异。空腹高脂组与餐后增高组单支病变、两支病变、多支病变发生率比较均无明显差异 ($P > 0.05$)。

2.5 各指标相关分析

以颈动脉 IMT 为因变量，以 BMI、血压、FBG、HbA1c、空腹血 TG、TG4h、血 TC 和腰臀比为自变量，进行多元线性相关分析，发现 IMT 与 TG4h、BMI 和腰臀比呈正相关，相关系数分别为 0.6542 ($P < 0.$

01)、0.5472 ($P < 0.01$) 和 0.5482 ($P < 0.01$)；与其他指标不相关。

表 4. 三组冠状动脉造影结果比较

分组	总例数	单支病变		两支病变		多支病变	
		n	率	n	率	n	率
餐后正常组	35	13	37.1%	4	11.4%	1	2.9%
餐后增高组	31	12	38.7%	9	29% ^a	5	16.1% ^b
空腹高脂组	24	10	41.7%	7	29.2% ^a	4	16.7% ^b

a 为 $P < 0.05$ ，b 为 $P < 0.01$ ，与餐后正常组比较。

3 讨论

2型糖尿病是与饮食密切相关的疾病,糖尿病病人血糖由餐后状态恢复到空腹状态的时间较正常人明显延长,处于餐后状态的时间更长,餐后代谢对糖尿病病人的影响更大,因此我们研究脂肪餐负荷后血脂水平能更好的了解脂质代谢的状况。目前尚无统一的脂肪餐试验标准,我们参照文献[3-5]制定了一套脂肪餐食谱,并以餐后4 h TG为研究最佳切点,对研究对象进行分组研究。

动脉粥样硬化(As)是2型糖尿病最常见的并发症,也是致残和致死的主要原因。其病变主要累及大中动脉,常使动脉IMT的增厚,使内膜变粗糙,逐渐形成斑块,斑块突入血管腔可使管腔变窄。研究表明超声对IMT的测量与尸检检测值密切相关^[8,9]。病理对照研究^[10]证明超声测量的动脉壁厚度远较血管造影准确,有人将超声方法与组织学方法进行比较,发现超声能准确的测量动脉IMT,且As时IMT改变早于斑块的发生^[11]。血管壁IMT是As的早期指征^[12],而斑块形成则是动脉粥样硬化形成明显特征,可反映动脉粥样硬化的程度^[13]。斑块积分则是对As程度的进行量化。本研究通过颈动脉彩超测量IMT及斑块形成情况及收缩期最大速度、舒张期末血流速度、搏动指数及阻力指数等血流动力学指标来反映As的程度,发现餐后增高组与空腹高脂组IMT、斑块发病率、斑块总积分及合并大血管病变发病率均高于餐后正常组,而餐后增高组与空腹高脂组比较上述指标无明显差异。颈动脉血流动力学指标:收缩期最大速度、舒张末期血流速度、搏动指数、阻力指数三组比较差异无显著性,一般而言动脉狭窄达到50%时,其血流动力学指标才有明显变化,由于颈动脉管径较大,发生影响血流动力学的狭窄几率低,因而三组血流频谱测值无明显组间差异。以上研究表明对餐后高脂血症的糖尿病患者及早进行颈动脉彩超检测,了解As的进展情况,可以早期进行一级预防,从而减少糖尿病高脂血症患者心血管病事件发生。

本课题对三组患者进行冠状动脉造影研究发现:餐后增高组、空腹高脂组两支病变及多支病变发生率均明显高于餐后正常组,有统计学意义;单支病变发生率两组比较无明显差异。空腹高脂组与餐后增高组单支病变、两支病变、多支病变发生率比较均

无明显差异。单支病变患者其冠状动脉病变范围通常较局限,可首选经皮冠状动脉介入治疗^[14]。但对多支病变者,冠状动脉病变往往呈弥漫性狭窄,通常采用冠状动脉旁路移植术治疗,因而如何防止单支病变向多支病变发展有重要临床意义,通过研究我们发现:空腹高脂血症与餐后高脂血症均可促进冠状动脉多支病变的发生,且空腹血脂正常但餐后血脂升高者与空腹血脂增高者起合并冠状动脉多支病变的比率相似,因而临幊上对于空腹血脂正常者,检测脂肪餐后4 h甘油三酯水平对预防As的发生和发展有非常重要的意义。

[参考文献]

- [1] Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon [J]. *Circulation*, 1979, **60** (3): 473-485
- [2] 刘玲, 赵水平, 程艳春, 李玉玲. 检测高脂餐后高甘油三酯血症的最佳时间切点[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2004, **20** (1): 23-25
- [3] Axelsen M, Smith U, Eriksson JW, Taskinen MR, Jansson PA. Postprandial hypertriglyceridemia and insulin resistance in normoglycemic first-degree relatives of patients with type 2 diabetes [J]. *Ann Intern Med*, 1999, **131** (1): 27-31
- [4] Carallero E, Dachet C, Neufcourt D, Wirquin E, Mathe D, Jacotot B. Postprandial amplification of lipoprotein abnormalities in controlled type ② diabetic subjects: relationship to postprandial lipemia and C-peptide/glucagon levels [J]. *Metabolism*, 1994, **43** (3): 270-278
- [5] 傅晓英, 张菱, 鲁平, 汪新宇, 李全中, 文世林, 等. 空腹甘油三酯水平正常的2型糖尿病患者脂肪餐负荷试验的临床研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2000, **16** (2): 95-98
- [6] Crouse JR, Harpold GH, Kahl FR, Toole JF, McKinney WM. Evaluation of a scoring system for extracranial carotid atherosclerosis extent with B-mode ultrasound [J]. *Stroke*, 1986, **17** (2): 270-275
- [7] Hennerici M, Reischneider G, Trockenb U, Aulich A. Detection of early atherosclerotic lesions by duplex scanning of the carotid artery [J]. *Clin Ultrasound*, 1984, **12** (8): 445-463
- [8] Austin MA, Edwards KL. Small, dense low density lipoproteins, the insulin resistance syndrome and noninsulin-dependent diabetes [J]. *Curr Opin Lipid*, 1996, **7** (3): 167-171
- [9] Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging [J]. *Circulation*, 1986, **74** (6): 1339-1406
- [10] Gariepy J, Massonneau M, Levenson J, Heudes D, Simon A. Evidence for in vivo carotid and femoral wall thickness in human hypertension [J]. *Hypertension*, 1993, **22** (1): 111-118
- [11] Wong M, Edelstein J, Wollman J, Bond MG. Ultrasonic pathological comparison of the human arterial wall. Verification of intimal media thickness [J]. *Arteroscler Thromb*, 1993, **13** (4): 482-486
- [12] Kim HY, Kim CJ, Rho TH, Youn HJ, Jin SW, Rhim HY, et al. Transesophageal echocardiographic detection of thoracic aortic plaque could non-invasively predict significant obstructive coronary artery disease [J]. *Korean Intern Med*, 1999, **14** (1): 20-26
- [13] Yamasaki Y, Kodama M, Nishizawa H, Sakamoto K, Matsuhisa M, Kajimoto Y, et al. Carotid intimal 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
- [14] 高润林. 冠心病血管重建治疗的回顾和展望[J]. 中华心血管病杂志, 2000, **28** (1): 5-6

(此文编辑 胡必利)