

踝肱指数在 2 型糖尿病外周动脉疾病中的应用

张红梅^{1,2}, 陈璐璐¹, 刘佩文², 吴朝虹², 王 丽³, 张 静², 陈 丹², 易兰兰²

(1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院内分泌科, 湖北省武汉市 430022;

湖北省新华医院 2. 内分泌科, 3. 检验科, 湖北省武汉市 430015)

[关键词] 内科学; 踝肱指数; 2 型糖尿病; 外周动脉疾病; 危险因素

[摘要] 目的 评价踝肱指数在 2 型糖尿病伴外周动脉疾病诊断中的意义。方法 486 例 2 型糖尿病患者按踝肱指数 < 0.9 和 ≥ 0.9 分为外周动脉疾病组和不伴外周动脉疾病组, 比较两组的临床特征, 并分析与踝肱指数相关的因素, 确定 2 型糖尿病伴外周动脉疾病的危险因素。结果 外周动脉疾病组平均年龄、糖尿病病程和低密度脂蛋白胆固醇水平显著高于不伴外周动脉疾病组(分别为 62.09 ± 10.53 岁比 56.77 ± 9.83 岁、 86.90 ± 51.94 月比 57.91 ± 57.64 月及 3.07 ± 1.01 mmol/L 比 2.71 ± 0.98 mmol/L; $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 踝肱指数显著低于不伴外周动脉疾病组(0.77 ± 0.15 比 1.08 ± 0.15 , $P < 0.01$)。Pearson 相关分析显示, 踝肱指数与年龄($r = -0.159$, $P = 0.01$)和总胆固醇($r = -0.161$, $P = 0.01$)负相关。Logistic 回归分析显示, 年龄、病程、收缩压和低密度脂蛋白胆固醇是 2 型糖尿病伴外周动脉疾病的危险因素, 腰臀比是其发病的保护因素。结论 踝肱指数是筛查 2 型糖尿病外周动脉疾病的简单易行又可靠的指标, 年龄、病程、收缩压、低密度脂蛋白胆固醇是 2 型糖尿病患者踝肱指数降低的危险因素。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

An Application Study of Ankle Brachial Index in Type 2 Diabetes Mellitus with Peripheral Arterial Disease in Lower Extremities

ZHANG Hong-Mei^{1,2}, CHEN Lu-Lu¹, LIU Pei-Wen², WU Zhao-Hong², WANG Li³, ZHANG Jing², CHEN Dan², and YI Lan-Lan²

(1. Department of Endocrinology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei, China; 2. Department of Endocrinology, 3. Department of Laboratory Medicine, Xinhua Hospital of Hubei Province, Wuhan 430015, Hubei, China)

[KEY WORDS] Ankle Brachial Index; Type 2 Diabetes Mellitus; Peripheral Arterial Disease; Risk Factors

[ABSTRACT] **Aim** To assess the significance of ankle brachial index (ABI) in the type 2 diabetes (T2DM) with peripheral arterial disease (PAD) in lower extremities. **Methods** 486 T2DM patients were divided into PAD group and Non-PAD group according to the value of ABI (the cut point is 0.9). Two groups were compared and the factors related to ABI were also analyzed. Finally the risk factors of PAD in T2DM were identified. **Results** Compared with Non-PAD group, the age (62.09 ± 10.53 years vs 56.77 ± 9.83 years, $P < 0.01$), diabetes duration (86.90 ± 51.94 month vs 57.91 ± 57.64 month, $P < 0.01$) and low density lipoprotein cholesterol (LDLC) (3.07 ± 1.01 mmol/L vs 2.71 ± 0.98 mmol/L, $P < 0.05$) were significantly higher, and ABI (0.77 ± 0.15 vs 1.08 ± 0.15 , $P < 0.01$) was significantly lower in PAD group. Pearson correlation analysis showed that age and total cholesterol were negatively correlated with ABI. Logistic regression analysis showed that age, diabetes duration, systolic blood pressure (SBP) and LDLC were major risk factors of PAD in T2DM, however, waist hip ratio was a protective factor of PAD. **Conclusions** ABI is a feasible and reliable index for screening PAD in T2DM patients. Age, diabetes duration, systolic blood pressure and LDLC are major risk factors of low ankle-brachial index in T2DM patients.

外周动脉疾病(peripheral arterial disease, PAD)是导致糖尿病足部溃疡和下肢截肢的重要原因,也是亚临床动脉粥样硬化的临床征象,但只有 50% 的外周动脉疾病患者有症状^[1],因此早期识别外周动脉疾病对糖尿病的防治具有重要的意义。踝肱指数(ankle-brachial index, ABI)是外周动脉疾病实用而又

简单无创的检查方法,心血管病和介入放射治疗协会建议所有外周动脉疾病患者都应测量 ABI 以评估病变严重程度^[2]。本研究对 486 例 2 型糖尿病患者进行 ABI 测量,并将 ABI 与各种临床指标进行统计学分析,为 2 型糖尿病伴外周动脉疾病的防治提供科学依据。

[收稿日期] 2007-04-26

[修回日期] 2007-11-01

[作者简介] 张红梅,博士研究生,研究方向为糖尿病及其并发症, E-mail 为 zhm7001@163.com。通讯作者陈璐璐,博士,教授,博士研究生导师,研究方向为内分泌及代谢疾病, E-mail 为 cheria_chen@126.com。刘佩文,主任医师,研究方向为糖尿病及其并发症。

1 对象和方法

1.1 对象

选择 486 例 2 型糖尿病患者,符合 1999 年 WHO

糖尿病诊断标准。其中男 252 例,女 234 例,年龄 28~79 岁,平均 57.77 ± 10.11 岁;糖尿病病程 1~240 月,平均 63.16 ± 57.64 月。

1.2 体格检查

行身高、体重、腰围、臀围测量,计算体质指数 (body mass index, BMI) 和腰围臀围比 (waist hip ratio, WHR)。坐位休息 15 min 后,由专人使用汞柱式血压计测量右上臂血压。

1.3 生物化学指标测量

所有受试者均停用降脂降压药 24 h 后,空腹过夜 10 h,次日晨行 75 g 葡萄糖耐量试验及胰岛素释放试验。同时留取空腹静脉血测定血糖和血脂。所有受试者均留 24 h 尿测定尿蛋白及尿微量白蛋白。血浆葡萄糖测定采用葡萄糖氧化酶法,试剂购自上海荣盛生物技术有限公司;糖化血红蛋白 (HbA1c) 采用微柱层析法测定,试剂购自上海普莱默斯医疗器械有限公司;血浆总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (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) 的测定在日立公司 7060 型全自动生物化学仪上完成;血浆胰岛素采用放射免疫法测定,试剂购自北京生物技术有限公司;尿蛋白采用比色法测定,试剂购自宁波美康生物技术有限公司;尿微量白蛋白采用放射免疫法测定,试剂购自潍坊 3V 生物工程集团有限公司。胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 采用稳态模式评估法计算。

1.4 踝肱指数的测量及外周动脉疾病的评定

按心血管病和介入放射治疗协会 2002 年的标准^[2],采用 ES-1000SPM 超声波血流计测定静息状态下 ABI。患者取仰卧位,测双侧前臂血压,并取最高值作肱动脉压 (两次血压差值小于 10 mmHg); 双侧胫后动脉和足背动脉的收缩压最高值为踝动脉压,踝动脉压除以肱动脉压为 ABI。双侧 ABI 中有一项小于 0.9 评定为外周动脉疾病,选入外周动脉疾病组;ABI 均 ≥ 0.9 选入非外周动脉疾病组;排除 ABI ≥ 1.4 者。

1.5 合并症的诊断

全部病例均行下肢动脉血管形态及血流动力学检测,采用美国 HP 影像彩色多普勒诊断仪。患者取仰卧位或俯卧位,从腹股沟管起向下追踪两侧下肢动脉 (股总动脉、股浅动脉、腘动脉、胫前动脉、胫后动脉及足背动脉),检测是否合并下肢血管壁内膜增厚、血管硬化、斑块形成及管腔狭窄等。由有经验的眼科医生通过眼底镜检查是否合并糖尿病视网膜

病变。心电图及既往史确定是否合并冠心病。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析,按 $\alpha = 0.05$ 的显著性检验标准。对非正态分布的变量 HOMA-IR 取自然对数使正态化后行统计学分析。频数资料组间比较用 χ^2 检验。ABI 与各临床指标之间行 Pearson 相关分析。外周动脉疾病危险因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 临床资料比较

486 例 2 型糖尿病患者中 ABI < 0.9 者 88 例 (18%), 其中男 38 例,女 50 例。外周动脉疾病组年龄、糖尿病病程及 LDLC 高于非外周动脉疾病组,ABI 低于非外周动脉疾病组 ($P < 0.05$),而两组间性别组成、体质指数、腰臀比、血压、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、空腹胰岛素、HbA1c、总胆固醇、甘油三酯、24 h 尿蛋白及尿微量白蛋白、HOMA-IR 差异无统计学意义 (表 1)。外周动脉疾病组视网膜病变合并率、冠心病合并率、下肢动脉斑块合并率略高于非外周动脉疾病组 (27.3% 比 26.1%、6.82% 比 4.53% 及 27.3% 比 23.6%), 但差异无统计学意义。

表 1. 临床特征比较

指 标	PAD 组 (n = 88)	非 PAD 组 (n = 398)
女/男 (例)	50/38	184/214
年龄 (岁)	62.09 ± 10.53^b	56.77 ± 9.81
病程 (月)	86.90 ± 51.94^b	57.91 ± 57.64
体质指数 (kg/m^2)	23.80 ± 2.72	24.34 ± 3.68
腰臀比	0.90 ± 0.06	0.91 ± 0.07
收缩压 (mmHg)	137.34 ± 23.07	131.84 ± 19.43
舒张压 (mmHg)	81.23 ± 9.58	81.73 ± 10.91
糖化血红蛋白	$7.66\% \pm 2.27\%$	$7.70\% \pm 2.13\%$
空腹血糖 (mmol/L)	8.43 ± 3.13	8.56 ± 3.01
空腹胰岛素 (ku/L)	14.10 ± 34.00	14.25 ± 25.13
总胆固醇 (mmol/L)	5.55 ± 1.06	5.27 ± 1.26
甘油三酯 (mmol/L)	2.23 ± 1.66	2.30 ± 1.99
LDLC (mmol/L)	3.07 ± 1.01^a	2.70 ± 0.96
HDLC (mmol/L)	1.56 ± 0.58	1.43 ± 0.40
24 h 尿蛋白 (g)	0.31 ± 0.29	0.30 ± 0.27
HOMA-IR	0.71 ± 0.37	0.71 ± 0.36
24 h 尿白蛋白 (mg)	28.85 ± 57.91	25.16 ± 56.11
ABI	0.77 ± 0.15^b	1.08 ± 0.15

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与非外周动脉疾病组比较。

2.2 相关性分析

Pearson 相关分析显示, ABI 与年龄 ($r = -0.159, P = 0.01$) 和总胆固醇 ($r = -0.161, P = 0.01$) 负相关。

2.3 外周动脉疾病危险因素分析

以外周动脉疾病的有无为因变量(有= 1, 无= 2), 其余各指标为自变量, Logistic 回归分析显示, 年龄、病程、收缩压、LDLC、腰臀比进入回归方程(表 3)。

表 2. Logistic 回归分析

变量	偏回归系数	Wald	P 值	95% CI
年龄	- 0.077	7.631	0.006	0.876~ 0.978
病程	- 0.010	5.416	0.02	0.981~ 0.998
收缩压	- 0.038	4.316	0.038	0.928~ 0.998
腰臀比	8.843	4.434	0.035	1.844~ 3E+ 007
LDLC	- 0.634	4.017	0.045	0.285~ 0.986

3 讨论

糖尿病和外周动脉疾病的发生密切相关, 在外周动脉疾病的流行病学研究中, ABI 作为一项无创的测量方法被广泛应用, 与诊断外周动脉疾病的金指标下肢血管造影相比, ABI< 0.9 对诊断外周动脉疾病的敏感性和特异性分别为 95% 和 99%^[3], 糖尿病患者 ABI 降低的发病率是非糖尿病患者的 3 倍。人口学的资料显示, ABI 降低的发病率有地区差异和种族差异^[4]。本研究中外周动脉疾病伴发率为 18%, 而国外报道糖尿病患者外周动脉疾病发病率达 20%~ 40%, 提示我国糖尿病外周血管病变发生率比欧美国家低。糖尿病发生外周动脉疾病危险性特别高, 其病变发生于膝以下的胫、腓动脉, 尤其以胫动脉多见。外周动脉疾病患者属于心血管事件的高危人群, 即外周动脉疾病的存在提示着广泛动脉的粥样硬化, 包括冠状动脉、颈动脉、脑动脉等。本研究中 486 例 2 型糖尿病患者中检测出 ABI< 0.9 者 88 例, 其中有 24 例进一步经下肢动脉彩色多普勒超声检查证实, 均有不同程度的粥样斑块形成。

既往研究显示外周动脉疾病危险因素包括糖尿病、高血压、高龄及血脂紊乱^[5]。本研究中 2 型糖尿病伴外周动脉疾病组年龄、糖尿病病程和 LDLC 均显著高于非外周动脉疾病组, 相关分析表明年龄、总胆固醇与 ABI 负相关, Logistic 回归分析显示年龄、糖尿病病程、收缩压和 LDLC 进入回归方程, 提示年

龄、糖尿病病程、收缩压及 LDLC 升高是外周动脉疾病的危险因素。国内外研究证实年龄是外周动脉疾病的危险因素之一。随着年龄的增长, 糖尿病和高血压的发病率都增加, 动脉粥样硬化的程度也逐渐加重。美国统计资料显示> 50 岁的 2 型糖尿病患者有 29% 合并外周动脉疾病^[6]。因此有必要对老年糖尿病患者常规行 ABI 检查, 及早发现外周动脉疾病。糖尿病病程越长, 其病变严重程度越高, 血管病变越严重。下肢血管病变在糖尿病患者中非常普遍, 往往发病隐匿, 与病程有关。糖尿病病程> 5 年者, 其大血管并发症发生率显著增加。本研究中外周动脉疾病组病程为 86.90±51.94 月, 显著长于非外周动脉疾病组(57.91±57.64 月), 与既往的研究相似。本研究发现 LDLC 是 2 型糖尿病发生外周动脉疾病的高危因素。内皮受损及其功能障碍是动脉粥样硬化病变形成的始动环节, 血液中大量的低密度脂蛋白是引起内皮损伤的一个重要有害因素, 并能引起白细胞在内皮细胞表面的粘附。低密度脂蛋白的异常升高可促进血栓的形成, 经过降低低密度脂蛋白可明显减少血栓形成。故对老年患者和低密度脂蛋白升高者, 尤其应注意下肢动脉情况, 降低低密度脂蛋白可以预防外周动脉疾病或缓解外周动脉疾病进展。作为明确的动脉粥样硬化危险因子, 高血压在 2 型糖尿病患者中的患病率要明显高于普通人群, 根据 UKPDS 报告, 严格控制血压可显著降低糖尿病外周动脉疾病的发生率。高血压致动脉粥样硬化作用与其影响血管内皮与平滑肌细胞内膜通透性以及加重血管内膜损伤等相关。本研究中外周动脉疾病组收缩压略高于非外周动脉疾病组, 多因素 Logistic 回归分析显示收缩压进入外周动脉疾病的回归方程, 提示该因素与糖尿病伴外周动脉疾病密切相关。

UKPDS 报告指出, 严格控制血糖可明显减少大血管并发症发生。本研究未发现血糖、血胰岛素水平指数和 HbA1c 与外周动脉疾病的相关性, 可能是由于本研究对象均为血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者的缘故。ABI 降低预示外周动脉疾病等大血管病变的发生, 在我们的研究中未见其与糖尿病视网膜病变和尿蛋白相关, 提示 ABI 降低与糖尿病微血管病变无关。

目前关于肥胖与外周动脉疾病的关系还存在矛盾的结论。国外 Planas 等^[7]和 Tseng 等^[8]的研究发现肥胖是外周动脉疾病的保护因素, 而国内郑黎强等^[9]的流行病学调查发现, 虽然外周动脉疾病患病率在体质指数水平最低组最高, 但随着体质指数的

增加,外周动脉疾病患病率并没有外周动脉疾病患病率呈上升趋势,体质指数及肥胖与ABI和外周动脉疾病患病率之间并无统计学关联。本研究中,多因素Logistic回归分析显示腰臀比是ABI降低的保护因素而非危险因素。以上不同的结论可能由于各自研究的对象不同而造成,故关于肥胖和外周动脉疾病之间的关系还有待于大规模的流行病学研究来证实。

研究表明,ABI ≥ 1.4 时与ABI < 0.9 时同样与心血管疾病和死亡有关。本研究对ABI < 1.4 的2型糖尿病患者进行相关代谢指标分析,排除下肢ABI ≥ 1.4 的情况,ABI ≥ 1.4 表明周围血管可能出现动脉中层钙化,在一些老年及糖尿病患者中,由于血管壁的弹性减低,可出现ABI值的假性增高或正常,此时可测定足趾血压与肱动脉的血压比代替ABI,这也是ABI对外周动脉疾病诊断的局限性。

总之,我们应用ABI筛查2型糖尿病伴外周动脉疾病患者,得出年龄、糖尿病病程、收缩压、LDLC升高是外周动脉疾病的危险因素,我们的研究较国内的研究样本量大,更具临床指导意义,其中也有一些未明确的危险因素如血胰岛素水平、腰臀比等,有待今后更进一步的大样本和前瞻性研究来证实。

[参考文献]

- [1] Kallio M, Groop L, Forsblom C, Lepantalo M, Groop PH. Development of new peripheral arterial occlusive disease in patients with type 2 diabetes during a mean follow-up of 11 years [J]. *Diabetes Care*, 2003, **26** (4): 1 241-245.
- [2] Sacks D, Bakal CW, Beatty PT, Becker GJ, Cardella JF, Raabe RD, et al. Position statement on the use of the ankle brachial index in the evaluation of patients with peripheral vascular disease [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2002, **13** (4): 353.
- [3] Fowkes FGR. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease and epidemiological surveys [J]. *Int J Epidemiol*, 1988, **17** (2): 248.
- [4] Aboyans V, Criqui MH, McClelland RL, Allison MA, McDermott MM, Goff DC Jr, et al. Intrinsic contribution of gender and ethnicity to normal ankle-brachial index values: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. *J Vasc Surg*, 2007, **45** (2): 319-327.
- [5] Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, Overdijk MM, Van Ree JW, Knotterus JA. Incidence of and risk factors for asymptomatic peripheral arterial occlusive disease: a longitudinal study [J]. *Am J Epidemiol*, 2001, **153** (7): 666-672.
- [6] Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care [J]. *JAMA*, 2001, **286** (11): 1 317-324.
- [7] Planas A, Clara A, Pou JM, Vidal-Barraquer F, Gasol A, de Moner A, et al. Relationship of obesity distribution and peripheral arterial occlusive disease in elderly men [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2001, **25** (7): 1 068-070.
- [8] Tseng CH. Prevalence and risk factors of peripheral arterial obstructive disease in Taiwanese type 2 diabetic patients [J]. *Angiology*, 2003, **54** (3): 331-338.
- [9] 郑黎强, 余金明, 李觉, 罗盈怡, 李宪凯, 田巨龙, 等. 四川盐边县不同体质指数人群的踝臂指数及下肢外周动脉病患病率调查[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, **14** (8): 717-720.

(此文编辑 文玉珊)

•读者•作者•编者•

作者声明

发表在2007年第15卷第10期《L-精氨酸抑制非对称性二甲基精氨酸对内皮祖细胞的增殖作用》和《氧化型低密度脂蛋白对人脐静脉内皮祖细胞增殖、凋亡及bcl-2表达的影响》两篇论文的通讯作者为谢秀梅教授。