

中年糖耐量减低患者肱动脉血管舒张功能与身体成分和糖代谢的关系

刘一平¹, 李建卫², 韦立新³

(1. 福建师范大学体育科学学院, 福建省福州市 350007; 2. 福建省立医院 B 超科, 福建省福州市 350005;

3. 福建医科大学协和医院核医学室, 福建省福州市 350004)

[关键词] 内科学; 糖耐量减低; 内皮依赖性舒张; 肱动脉; 胰岛素抵抗; 体质指数; 血糖浓度

[摘要] 目的 探讨中年糖耐量减低患者血管内皮功能与身体成分和糖代谢的关系。方法 采用 Philips IU-22 型彩色多普勒超声诊断系统探测肱动脉血管舒张功能、身体成分和糖代谢指标, 并进行统计学分析。结果 (1) 糖耐量减低组冠心病的患病率、糖尿病家族史和心血管疾病家族史的阳性率较糖耐量正常组明显增高。(2) 糖耐量减低组的体质指数、体脂百分数、腰围和口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖与糖耐量正常组对比具有非常显著性差异, 而腰臀比、空腹血糖亦明显高于糖耐量正常组, 但两组之间收缩压和舒张压没有明显的差别。(3) 糖耐量正常和减低两组的肱动脉内皮依赖性舒张百分数的差异具有显著性意义 ($P < 0.05$), 而肱动脉基础内径、非内皮依赖性舒张百分数的差异无显著性统计学意义。(4) 中年糖耐量减低患者肱动脉内皮依赖性舒张百分数与口服葡萄糖耐量试验后 2 h 血糖浓度相关 ($r = 0.269, P < 0.05$)。 (5) 多元逐步回归分析发现, 口服葡萄糖耐量试验 2h 血糖浓度是中年糖耐量减低患者肱动脉内皮依赖性舒张功能的预测变量, 其方程式为 $Y_{\Delta \text{Dir}P\%} = 0.981 \times \text{OGTT2h 血糖浓度} + 7.608$ 。结论 中年糖耐量减低患者存在肱动脉血管舒张功能障碍、身体成分和糖代谢指标发生改变, 而且胰岛素抵抗、口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖的异常在中年糖耐量减低患者肱动脉舒张功能障碍中起重要的作用。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Relationship between the Brachial Arterial Vasodilation Function, Body Composition and Glucose Metabolism in Middleaged Patients with Impaired Glucose Tolerance

LIU Yi-Ping¹, LI Jian-Wei², and WEI Li-Xin³

(1. College of Physical Education and Sports Science, Fujian Normal University, Fuzhou 350007, China; 2. Department of Ultrasound Diagnosis, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350005, China; 3. Department of Nuclear Medicine, the Affiliated Union Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350004, China)

[KEY WORDS] Impaired Glucose Tolerance; Vasodilation Function; Insulin Resistance; Body Composition; Glucose Metabolism

[ABSTRACT] **Aim** Discuss the relation between vascular endothelium function, body composition and glucose metabolism in middleaged patients with impaired glucose tolerance. **Methods** Adopt the Philips IU-22 color Doppler ultrasound diagnostic system to detect vascular endothelium function, body composition and glucose metabolism indexes, and process a statistic analysis.

Result (1) The rate of impaired glucose tolerance group to catch coronary heart disease, the positive rate of diabetes family history and family history in cardiovascular disease, are all obviously higher than the normal glucose tolerance group. (2) Compared to the normal glucose tolerance group, the BMI, BF%, waist circumference and 2-hour postprandial blood glucose of the impaired glucose tolerance group show significant difference, while the WHR and Fasting blood glucose are obviously higher.

There is no significant difference in the SBP and DBP between two groups. (3) There is significant difference in the brachial arterial $\Delta \text{Dir}P\%$ between two groups, while the brachial arterial internal diameter and $\Delta \text{Dir}N\%$ show no significant difference.

(4) The $\Delta \text{Dir}P\%$ of middleaged impaired glucose tolerance patients is related the OGTT2h blood glucose. (5) The multivariate successive regression equation of $\Delta \text{Dir}P\%$ in the middleaged impaired glucose tolerance patients show a predictor variable: OGTT2h blood glucose.

Conclusion Brachial arterial vasodilation dysfunction exists in the middleaged impaired glucose tolerance patients, and the indexes of body composition and glucose metabolism change. Meanwhile, the abnormality of insulin resistance and OGTT2h blood glucose play an important role in the brachial arterial vasodilation dysfunction of middleaged IGT patients.

糖耐量减低(impaired glucose tolerance, IGT)是向

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)过渡的前期阶段。其携带的心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)风险接近于糖尿病。可见, IGT的主要危害不仅在于向糖尿病转化, 而且在于发生 CVD 的风险增

加。内皮功能障碍在功能上表现为大血管弹性减弱,可表现为血管舒张功能的减弱,内皮功能障碍与代谢性疾病关系密切,既是 CVD 发病的病理基础,又是 CVD 的早期改变,并与肥胖和胰岛素抵抗密切相关,是促使糖尿病血管并发症的始动和关键环节,在许多心血管疾病的发病机制中起着重要作用^[1]。目前关于 IGT 人群血管病变及其与 IGT 患者体成分、糖代谢指标关系的研究数量尚少。本研究通过检测中年 IGT 患者血管内皮功能、体成分、糖代谢指标,旨在探讨中年 IGT 患者血管内皮功能与胰岛素抵抗、体成分、糖代谢的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

在福州市仓山区和鼓楼区 45~59 岁的社区居民中,将符合下列二项之一者选为高危人群:(1)曾检出血糖浓度异常,尚未进行药物治疗;(2)至少具备以下 2 项者: ①体质指数(body mass index, BMI) $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 者;或 BMI $< 28 \text{ kg/m}^2$,但男性腰围 $\geq 90 \text{ cm}$,女性腰围 $\geq 80 \text{ cm}$ 者;④曾被诊断为脂肪肝;⑤曾被诊断为高血压,但收缩压 $\leq 159 \text{ mmHg}$,舒张压 $\leq 99 \text{ mmHg}$ 者; ⑥曾被诊断为血脂异常者; ⑦糖尿病家族史。

根据以上要求初选高危人群 129 例,然后进行临床检查和口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT),满足下述条件者确定为研究对象:(1)OGTT2h 血糖 $7.8 \sim 11.1 \text{ mmol/L}$ ^[2];(2)非吸烟者;(3)无冠心病史;(4)女性对象均未绝经。最后符合标准的 IGT 患者 61 例,其中男性 55 例,女性 6 例,年龄 49.8 ± 4.8 岁。另外选择糖耐量正常(normal glucose tolerance, NGT)者 22 例作为对照,其中男性 10 例,女性 12 例,年龄 50.4 ± 4.5 岁。所有受试者均征得口头知情同意。

1.2 空腹血糖浓度测定及口服葡萄糖耐量试验

参照文献[2],采用葡萄糖氧化酶法测高危人群禁食 12 h 后的血糖浓度。然后一次性口服葡萄糖 75 g,分别于口服葡萄糖即刻、口服葡萄糖后 30 min、1 h、2 h 和 4 h 再测血糖浓度。

1.3 形态指标测试

采用电阻抗身体成分测试仪(INBODY3.0,韩国生产)依国民体质监测要求采集所有研究对象的 BMI、腰围、腰臀比和体脂百分数等指标。

1.4 空腹胰岛素水平及胰岛素抵抗性的测定

高危人群禁食 12 h 的血胰岛素水平采用放射

免疫法(RIA)测定,胰岛素抵抗由稳态模型(homeostasis model assessment, HOMA)的胰岛素抵抗指数表示: $\text{HOMA-IR} = \text{FINS}(\text{mIU/L}) \times \text{FBG}(\text{mmol/L}) \div 22.5$,式中 FINS 为空腹血胰岛素浓度,FBG 为空腹血糖浓度。

1.5 肱动脉血管内皮依赖性舒张功能测定

使用 Philips 公司的 IU-22 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为 3 MHz。受试者取仰卧位,在完成超声观察后,连接与超声仪一体的心电图导联。以右侧肘关节上 5 cm 为靶血管段,于肘关节上 2~17.5 cm 处束一宽度为 12.5 cm 袖带。将探头置于右侧肘上 2~15 cm 处,显示肱动脉内径,于心室舒张期(同步心电图显示 R 波时)在静息状态下测定三次肱动脉血管内径,取其平均值作为基础内径。然后迅速加压至 300 mmHg 持续 5 min,迅速减压至 0 mmHg,减压 1 min 时再测肱动脉最大内径。内皮依赖性血管舒张功能用反应性充血时内径相对于基础内径变化的百分率来表示,即 $\Delta \text{DiarP\%} [\Delta \text{DiarP\%} = (\text{减压 1 min 时血管最大内径} - \text{基础内径}) \div \text{基础内径} \times 100\%]$ 。若 $\Delta \text{DiarP\%} \geq 10\%$ 则认为肱动脉内皮依赖性舒张功能正常,否则为异常^[3]。

1.6 肱动脉非血管内皮依赖性舒张功能测定

受试者休息 15 min 后,舌下含服硝酸甘油 0.4 mg,5 min 后重新测定基础内径,并重复加压减压操作后再测肱动脉内径,测定方法同上。计算服药后血管内径变化百分比 $\Delta \text{DiarN\%} [\Delta \text{DiarN\%} = (\text{舌下含服硝酸甘油 0.4 mg 时 1 min 血管内径} - \text{基础内径}) \div \text{基础内径} \times 100\%]$ 。若 $\Delta \text{DiarN\%} \geq 10\%$ 则认为肱动脉非内皮依赖性舒张功能正常,否则为异常。

1.7 统计学处理

所有计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,相关分析采用 Pearson 简单相关分析法;肱动脉舒张功能的预测因素用多元逐步回归分析。统计用 SPSS11.5 软件进行。所有的统计检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 表示有显著统计学意义, $P < 0.01$ 表示有非常显著统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的临床资料

两组对象的血脂及其他临床资料见表 1。可见年龄、心率、TC、HDL、LDL、收缩压、舒张压和高血压病家族史在两组间无明显差异;IGT 组的 TG、冠心病史、糖尿病家族史和心血管病家族史高于 NGT 组,差异具有显著性意义($P < 0.05$)。

表 1. 研究对象的临床资料

指 标	NGT 组 (n = 22)	IGT 组 (n = 61)
年龄(岁)	50.4 ± 4.5	49.8 ± 4.8
心率(次/min)	76.2 ± 10.8	74.6 ± 9.6
TG(mmol/L)	1.56 ± 0.23	1.78 ± 0.26 ^a
TC(mmol/L)	4.59 ± 0.34	4.81 ± 0.58
HDLc(mmol/L)	1.48 ± 0.31	1.42 ± 0.32
LDLc(mmol/L)	3.18 ± 0.83	3.42 ± 0.91
收缩压(mmHg)	126 ± 13	129 ± 16
舒张压(mmHg)	76 ± 12	81 ± 13
冠心病史[n(%)]	1(4.5%)	15(24.2%) ^a
糖尿病家族史[n(%)]	2(9.5%)	23(37.1%) ^a
心血管疾病家族史[n(%)]	3(13.6%)	23(37.1%) ^a
高血压家族史[n(%)]	5(22.7%)	19(30.6%)

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与 NGT 组比较。

2.2 两组血糖、体质及肱动脉舒张功能测定结果

两组对象血糖、血胰岛素、体质指数及肱动脉舒张功能测定结果见表 2。可见 IGT 组的肱动脉 $\Delta \text{DiarP\%}$ 明显低于 NGT 组 ($P < 0.01$), HOMA-IR、OGTT2h 血糖浓度、空腹胰岛素水平、BMI 和腰围明显高于 NGT 组 ($P < 0.01$)。两组患者空腹血糖和体脂百分数也存在显著性差异 ($P < 0.05$)。

表 2. 两组各项指标的比较

指 标	NGT 组 (n = 22)	IGT 组 (n = 61)
基础内径(mm)	4.37 ± 0.71	4.45 ± 0.67
$\Delta \text{DiarP\%}$	16.7% ± 6.3%	11.7% ± 3.6% ^b
$\Delta \text{DiarN\%}$	18.9% ± 6.55%	17.4% ± 3.7%
HOMA-IR	2.45% ± 1.71%	6.97% ± 2.93% ^b
FBG(mmol/L)	5.09 ± 0.38	5.73 ± 0.48 ^a
OGTT2h 血糖(mmol/L)	6.41 ± 0.64	9.35 ± 0.58 ^b
空腹胰岛素(mIU/L)	9.46 ± 2.46	26.90 ± 7.83 ^b
BMI(kg/m ²)	24.31 ± 1.73	27.25 ± 2.19 ^b
腰围(cm)	83.93 ± 5.71	91.47 ± 4.64 ^b
腰臀比	0.85 ± 0.08	0.90 ± 0.10 ^a
体脂%	20.6% ± 3.9%	25.5% ± 2.8% ^a

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与 NGT 组比较。

2.3 糖耐量减低患者肱动脉内皮依赖性舒张功能与胰岛素抵抗、血糖及其他指标的关系

相关分析发现, IGT 患者 $\Delta \text{DiarP\%}$ 与 OGTT2h 血糖浓度呈正相关, 与其他指标无相关性(表 3)。

多元逐步回归分析发现, OGTT2h 血糖浓度是 IGT 患者 $\Delta \text{DiarP\%}$ 的预测变量。决定系数 R^2 为 0.170, F 为 5.930, P 为 0.005。常数 B 为 7.608, OGTT2h 血糖浓度系数为 0.981, 方程为 $Y \Delta \text{DiarP\%} = 7.608 + 0.981 \text{OGTT2h 血糖浓度}$ 。

表 3. 糖耐量减低患者肱动脉 $\Delta \text{DiarP\%}$ 与其他指标的相关分析结果

指 标	r	P
空腹胰岛素水平	0.030	> 0.05
空腹血糖浓度	0.159	> 0.05
OGTT2h 血糖浓度	0.269 ^a	< 0.05
HOMA-IR	0.014	> 0.05
BMI	0.058	> 0.05
体脂%	0.047	> 0.05
腰围	0.110	> 0.05
腰臀比	0.132	> 0.05

3 讨论

动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是一个复杂的病理生理过程, 包含多种致病机理, 其始动和核心环节为内皮细胞功能异常, 它贯穿于 CVD 发生发展的全过程。就 T2DM 的各种危害而言, 大血管病变即动脉粥样硬化所致的缺血性心血管疾病最具威胁, 而许多研究均发现 IGT 患者心血管疾病患病率较糖耐量正常者增高。因此, IGT 为心血管疾病的高危因素。可见, IGT 患者的主要危害在于向糖尿病转化和发生 CVD 的频率增高。长期以来, IGT 人群知晓率低, IGT 患者隐藏在普通的正常人群中, 没有症状, 不能通过临床门诊或住院收集。为此, 本研究利用本地区常住人口、某些医院既往门诊病史资料记载、或单位体检记载的特点, 或者有血糖异常记录或危险人群中进行筛查, 其中高血压和心血管疾病的患者或危险人群也包括在内。因此, 利用这种方式保证了较高的 IGT 检出率, 形成了本研究的样本。

本组人群中, 年龄、心率、TC、HDLc、LDLc、收缩压、舒张压及高血压病家族史的阳性在 IGT 与 NGT 二组之间无明显差异; 主要差别在 IGT 组的 TG、FBS 指标冠心病的患病率较 NGT 组明显增高, 而且 IGT 组糖尿病家族史、心血管疾病家族史的阳性率较 NGT 组显著差异。这些提示 IGT 的冠心病发病率升高的同时, 可发现伴有不同程度的 CVD 危险因素的

聚集; IGT 的 BMI、腰围、腰臀比、体脂% 具有显著性差异, 而且有明显的中心性肥胖的表现。本组研究虽然以高 CVD 和糖耐量异常风险人群为主, 但仍可以见到 IGT 患者具有着不同程度的心血管患病率的增加和心血管危险因素的聚集。

大量研究发现早期血管结构、功能性改变是 CVD 的“良好指标”^[49], 比使用多个危险因素来评价心血管风险更为有效和客观。血管内皮功能障碍是 As 发生的早期病理生理改变, 与 As、糖尿病的发生发展密切相关。As 过程中, 内皮细胞功能异常起重要作用。血管平滑肌在各种因素作用下过渡增殖, 出现阻力血管的肥厚, 在功能上表现为大血管弹性减弱, 舒张功能的下降。本研究结果显示: IGT 患者与 NGT 者相比, 肱动脉血管舒张功能 $\Delta\text{Diar-P\%}$ 降低具有显著性差异。本部分研究与上述观点一致。

糖耐量减低(IGT) 患者不仅存在 IR, 而且常与高胰岛素血症、脂代谢紊乱、肥胖等代谢综合征并存, 具有高度发生 CVD 的危险性^[10]。血管内皮功能障碍是 As 的始动和关键环节, 在对肥胖相关疾病和 CVD 的研究中发现, 内皮功能障碍与 IR 密切相关^[11]。肥胖常伴有 IR、高胰岛素血症、血脂异常、血液的高凝倾向及低度炎症状态, 是发展为 T2DM 和 CVD 的一个重要的危险因素。肥胖或体脂分布异常是 IR 的重要原因。研究提示中国人超重和(或)肥胖个体在正常糖耐量时已出现胰岛素敏感性下降^[12], 胰岛素抵抗是肥胖相关的 T2DM 的重要病理基础, 而国内这方面的研究尚不多见。在众多的体脂参数中, 代表腹部脂肪的简易体脂参数腰围与胰岛素介导的葡萄糖的利用率的相关性最强。本部分研究也显示: 在研究对象中, IGT 内皮功能障碍患者的 BMI、体脂%、腰围和腰臀比均较 NGT 者显著增加。可见, 总体脂增多尤其是腹部脂肪增多是内皮功能受损的重要危险因素^[13]。IR 是糖尿病及心血管疾病共同危险因素, 是滋生多种代谢相关疾病的共同土壤^[14]。研究显示^[15], 在 IR 状态下, 代偿性高胰岛素血症不能维持内皮源性的一氧化氮合成酶活性和 NO 产生。胰岛素介导的内皮细胞依赖性血管舒张功能受损, 内皮细胞功能异常, 使存在胰岛素抵抗者发生血管病变的危险性增加。近年来研究表明, 肱动脉 $\Delta\text{Diar-P\%}$ 和 $\Delta\text{Diar-N\%}$ 与肥胖、IR、早期 T2DM, 甚至空腹血糖浓度密切相关^[16, 17]。本部分 Pearson 相关分析研究显示: 中年 IGT 患者 $\Delta\text{Diar-P\%}$

与 OGTT2h 血糖相关。 $\Delta\text{Diar-P\%}$ 的多元逐步回归方程发现 1 个预测变量: OGTT2h 血糖。因此, 糖代谢的异常与腹型肥胖、IR、糖尿病形成过程中早期血管病变有关。因此, 肥胖(尤其是腹型肥胖)、IR 与内皮功能之间互为因果关系^[18, 19]。糖代谢、体脂及其分布和胰岛素抵抗与血管内皮功能之间的相互作用为探索肥胖、糖脂代谢性疾病、动脉粥样硬化之间的关系提供新途径。

综上所述, 中年糖耐量减低患者存在肱动脉血管舒张功能障碍、身体成分和糖代谢指标发生改变, 而且胰岛素抵抗、OGTT2h 血糖的异常在中年 IGT 患者肱动脉血管舒张功能障碍中起重要的作用。

[参考文献]

- [1] Quyyumi A. Endothelial function in health and disease: new insights into the genesis of cardiovascular disease [J]. *Am J Med*, 1998, **105** (1): 32-39.
- [2] 《中国糖尿病防治指南》编写组. 中国糖尿病防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2004, 10.
- [3] Rajagopalan S, Harrison DG. Reversing endothelial dysfunction [J]. *Circulation*, 1996, **94** (2): 240-243.
- [4] Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction: A marker of atherosclerosis risk [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, **23** (2): 168-175.
- [5] Van Bortel LM, Dupres D, Starmans-Kool ML, et al. Clinical applications of arterial stiffness, Task Force recommendations for user procedures [J]. *Am J Hypertens*, 2002, **15**: 445-452.
- [6] 董红梅, 黄岚, 宋耀明, 等. 急性冠状动脉综合征患者血浆氧化型低密度脂蛋白、高敏 C 反应蛋白与血管内皮损伤的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, **14** (3): 227-229.
- [7] 殷玉宏, 路岩, 姜一农. 高血压患者内皮功能相关分子与颈动脉硬化性的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, **14** (12): 1 057-060.
- [8] Raitakari OT, Toikka JO, Laine H, et al. Reduced myocardial flow reserve relates to increased carotid intima-media thickness in healthy young men [J]. *Atherosclerosis*, 2001, **156**: 469-475.
- [9] Homma S, Hirose N, Ishida H, et al. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by B-mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to centenarians [J]. *Stroke*, 2001, **32**: 830-835.
- [10] Hashimoto M, Akishita M, Eto M, et al. The impairment of flow-mediated vasodilatation in obese men with visceral fat accumulation [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1998, **22** (5): 477.
- [12] 陈蕾, 贾伟平, 项坤三, 等. 肥胖者胰岛素抵抗与总体脂、局部体脂关系的研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2001, **17** (5): 275-279.
- [14] 张建, 华琦. 代谢综合征[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003; 10.
- [15] Cecilia C, Low Wang, Marc L, et al. Molecular mechanisms of insulin resistance that impact cardiovascular biology [J]. *Diabetes*, 2004, **53** (11): 2 735-740.
- [16] 向光大, 戴晓婧, 王平. 早期 2 型糖尿病内皮依赖性血管舒张功能改变的研究[J]. *临床内科杂志*, 2004, **21** (4): 264-266.
- [17] Xiang GD, Wang YL. Regular aerobic exercise training improves endothelium dependent arterial dilation in patient with impaired fasting glucose [J]. *Diab Care*, 2004, **27**: 801.
- [18] Hsueh WA, Lyon CJ, Quinones MJ. Insulin resistance and the endothelium [J]. *Am J Med*, 2004, **117**: 109-117.
- [19] 郭文彬, 刘宗明, 朱梅, 等. 肥胖对血管内皮依赖性舒张功能的影响[J]. *医学影像学杂志*, 2004, **14** (8): 651-653.

(此文编辑 胡必利)