

[文章编号] 1007-3949(2009)17-08-0695-03

• 临床研究 •

2型糖尿病患者颈动脉硬化斑块形成的相关因素分析

徐礼五, 齐晓玲, 余洋, 王郭伟, 段成, 袁玲, 李晓蕾, 王江宁, 刘智

(蚌埠医学院附属安徽淮南市第一人民医院内分泌肾内科, 安徽省淮南市 232007)

[关键词] 2型糖尿病; 颈动脉硬化斑块; 颈动脉内膜中层厚度; 超声检查; C反应蛋白; 危险因素

[摘要] 目的 探讨 2型糖尿病患者颈动脉硬化斑块形成的相关因素。方法 123例 2型糖尿病患者, 根据颈动脉彩色超声结果分为颈动脉无硬化斑块组、颈动脉硬化斑块组, 分别检测各组血清 C反应蛋白、空腹血糖、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、血浆致动脉硬化指数、尿酸、血肌酐, 并记录年龄、糖尿病病程、体重指数、收缩压、舒张压、脉压差、吸烟史、高血压史、微血管并发症、颈动脉内膜厚度等指标, 进行统计学处理。结果 颈动脉硬化斑块组中年龄 ($P < 0.01$)、C反应蛋白 ($P < 0.05$)、颈动脉内膜厚度 ($P < 0.01$) 以及微血管并发症发生率 ($P < 0.05$) 均比颈动脉无硬化斑块组显著增高, 差别均有统计学意义。Logistic 回归分析显示, 颈动脉内膜厚度与颈动脉硬化斑块形成独立相关 ($P < 0.05$)。结论 2型糖尿病患者颈动脉硬化斑块形成与颈动脉内膜厚度、年龄、C反应蛋白等多因素有关, 颈动脉内膜厚度增加是颈动脉硬化斑块形成的危险因素, 颈动脉硬化斑块形成的同时微血管并发症的发生率增加。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Factor Analysis of Carotid Angiosclerosis Plaque in Type 2 Diabetes

XU Liwu, QIXiao-Ling, YU Yang, WANG Guo-Wei, DUAN Chen, YUAN Ling, LIXiao-Lei, WANG Jiang-Ning and LIU Zhi

(Department of Endocrinology and Nephrology, Anhui Huainan First People's Hospital Affiliated to Benbu Medical University, Huainan 232007, China)

[KEY WORDS] Type 2 Diabetes Mellitus; Carotid Angiosclerosis Plaque; Carotid Intima-media Thickness; Ultrasonographic Inspection; C-reactive Protein; Risk Factor

[ABSTRACT] **Aim** To discuss the correlation factor of carotid angiosclerosis plaque in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** 123 cases of patients with T2DM, including non-carotid angiosclerosis plaque and carotid angiosclerosis plaque, were explored by color ultrasonoscope. The physical examinations included measurement of age, diabetes course, body mass index, blood pressure, smoking history, hypertension history, microangiopathy, carotid intima-media thickness, etc. Laboratory tests included serum C-reactive protein (CRP), fasting blood glucose, total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, atherogenic index of plasma, uric acid and serum creatinine. **Results** The levels of serum CRP ($P < 0.05$), age ($P < 0.01$), carotid intima-media thickness ($P < 0.01$) and microangiopathy incidence ($P < 0.05$) in angiosclerosis plaque group were higher than those in non-angiosclerosis plaque group. Stepwise regression analysis of relative factors for carotid angiosclerosis plaque showed that only the carotid intima-media thickness was significantly associated with the carotid angiosclerosis plaque ($P < 0.05$). **Conclusions** Carotid angiosclerosis plaque may be related to carotid intima-media thickness, age and CRP in the patients with T2DM. Carotid intima-media thickness may be a risk factor of carotid angiosclerosis plaque. Microangiopathy complication incidence will be raised accompanying with the formation of carotid angiosclerosis plaque.

大血管病变是糖尿病患者致死致残的重要原因。颈动脉粥样硬化已被公认为是引发脑卒中的主要原因, 颈动脉粥样硬化斑块与脑梗死的发生及梗死部位、脑血流灌注密切相关^[1,2]。颈动脉内膜中层厚度增加与心脏二尖瓣、主动脉瓣钙化有显著的相

关性^[3]。彩色多普勒超声可直接发现颈动脉壁病变 (主要是内膜中层厚度及斑块形成), 对发现颈动脉硬化有较大应用价值。本研究通过检测 2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者颈动脉粥样硬化斑块形成情况, 并分析诸多相关因素, 从而探讨颈动脉硬化斑块形成的相关因素。

[收稿日期] 2009-03-17

[修回日期] 2009-07-21

[作者简介] 徐礼五, 硕士, 主治医师, 研究方向为糖尿病慢性并发症。联系电话为 13695615619, E-mail为 xuzhao1998@vahoo.com.cn。齐晓玲, 本科, 主任医师, 研究方向为糖尿病, 联系电话为 0554-3320772, E-mail为 xlxzy@126.com。袁玲, 本科, 副主任医师, 研究方向为糖尿病肾病, 联系电话为 0554-3320773, E-mail为 zyq-hn@163.com。

1 资料与方法

1.1 临床资料

123例 T2DM 患者系本院 2006年 12月至 2008

年 9 月之间住院的患者,均符合 1999 年 WHO 诊断标准。其中男 48 例,女 75 例,年龄 32~76 岁,均排除急性感染、外伤、肿瘤、妊娠及昏迷、脏器功能衰竭等严重应激状态。微血管病变包括糖尿病肾病、糖尿病眼病、糖尿病神经病变等。

1.2 研究方法

1.2.1 颈动脉检测 采用美国 VIVID7 型彩色超声诊断仪,12 MHz 高频探头,检测患者双侧颈总动脉、颈动脉分叉部、颈内动脉起始段及颈外动脉。探查颈动脉内中膜厚度以及有无斑块形成,内膜厚度 ≥ 1.0 mm 即为增厚。

1.2.2 临床数据收集 全部 T2DM 患者测量身高、体重,计算体质指数,测量血压,计算脉压差,记录糖尿病病程、吸烟史、高血压病史。

1.2.3 生化指标测定 受试者禁食 12 h 晨起空腹采静脉血分离血清检测。C 反应蛋白测定采用免疫透射比浊法,试剂由广东华鑫医学科技有限公司提供。同时测定总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol LDLC)、空腹血糖、尿酸和血肌酐,用美国德灵公司产 RxL-Max 全自动生化分析仪测定。血浆致动脉硬化指数 (atherogenic index of plasma AIP) = $\log(\text{TG}/\text{HDL})$ [4]。

1.2.4 统计学处理 所有数据采用 SPSS 10.0 软件包进行统计分析,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间计量资料比较用 t 检验,率的比较采用四格表 χ^2 检验,相关分析采用多元 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 颈动脉超声检查结果

共检测 123 例 T2DM 患者,其中硬化斑块发生 53 例 (43%),颈动脉内中膜增厚者 56 例 (46%)。

2.2 两组检测指标的比较

颈动脉硬化斑块组中年龄 ($P < 0.01$)、C 反应蛋白 ($P < 0.05$)、颈动脉内膜厚度 ($P < 0.01$) 以及微血管并发症发生率 ($P < 0.05$) 均比颈动脉无硬化斑块组显著增高,差别均有统计学意义 (表 1)。

2.3 多元逐步回归分析结果

以颈动脉硬化斑块为应变量 (有 = 1, 无 = 0), 以年龄、糖尿病病程、体重指数、收缩压、舒张压、脉压差、空腹血糖、胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、硬化指数、尿酸、C 反应蛋白、血肌

酐、吸烟史、高血压史、性别比、颈动脉内膜厚度 19 个因素为自变量,进行 Logistic 回归分析,结果显示仅颈动脉内膜厚度与颈动脉硬化斑块形成独立相关 ($P < 0.05$, 表 2)。

表 1 两组临床和实验室检查指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	无硬化斑块组	硬化斑块组	P 值
年龄 (岁)	57 \pm 14	65 \pm 12	0.001
糖尿病病程 (年)	6.5 \pm 5.5	7.3 \pm 5.5	0.389
体重指数 (kg/m^2)	25.0 \pm 3.9	24.1 \pm 2.6	0.137
收缩压 (mmHg)	144 \pm 19	148 \pm 26	0.406
舒张压 (mmHg)	83 \pm 11	82 \pm 11	0.600
脉压差 (mmHg)	61 \pm 17	66 \pm 19	0.173
空腹血糖 (mmol/L)	9.2 \pm 3.8	8.8 \pm 3.1	0.540
胆固醇 (mmol/L)	5.1 \pm 1.3	4.9 \pm 1.2	0.291
甘油三酯 (mmol/L)	2.1 \pm 1.8	2.0 \pm 2.1	0.883
LDL-C (mmol/L)	3.0 \pm 1.0	2.9 \pm 1.1	0.764
HDL-C (mmol/L)	1.2 \pm 0.3	1.1 \pm 0.3	0.826
AIP	0.1 \pm 0.4	0.2 \pm 0.3	0.805
血肌酐 (mmol/L)	77 \pm 31	82 \pm 41	0.395
尿酸 (mmol/L)	261 \pm 102	294 \pm 128	0.119
C 反应蛋白 (mg/L)	1.7 \pm 1.1	2.2 \pm 1.4	0.045
吸烟史 (%)	21	17	0.538
高血压史 (%)	54	59	0.642
内膜增厚 (%)	31	70	0.000
性别比 (男/女)	0.59/1	0.71/1	0.623
微血管并发症 (%)	44	62	0.048

表 2 2 型糖尿病患者颈动脉硬化斑块暴露因素多元 Logistic 回归分析

变量	B	S.E.	Wald	P	Exp(β)
颈动脉内膜厚度	0.75	0.294	6.5	0.011	2.118

3 讨论

高灵敏度 B 型超声测量颈动脉内膜厚度增加是诊断亚临床动脉硬化的一个非侵入性定量指标,能反映早期动脉粥样硬化情况。本文结果提示颈动脉内膜厚度增加是颈动脉硬化斑块形成危险因素。在临床实践中检测颈动脉内膜厚度确定动脉粥样硬化斑块高危人群,可以较早地对高危人群进行积极的干预治疗,有望降低 T2DM 患者并发心脑血管疾病的危险性,提高生存质量。

年龄是任何动脉粥样硬化重要危险因素。随着年龄的增加,血管生理性的改变及对传统因素暴露的增加,动脉内壁负荷加重,导致内膜损伤,引发斑块形成。动脉粥样硬化是炎症性疾病,炎症本身直接参与发生动脉粥样硬化及其并发症全过程。C反应蛋白是一种由细胞因子如白细胞介素(interleukin, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF α)等诱导的急性时相反应蛋白,是反映进行性炎症的敏感标志物。本文结果中C反应蛋白在T2DM颈动脉硬化斑块患者中显著升高,证实了炎症参与了动脉粥样硬化斑块的发生发展,与李世英等^[5]报道的结果一致。

炎症参与2型糖尿病动脉粥样硬化可能与以下因素有关:由于遗传、年龄、营养等原因,糖尿病易感人群较易发生急性相反应,长期急性相反应导致糖尿病及血管病变,糖尿病患者的糖、脂代谢异常和高胰岛素血症又可加重炎症反应。④慢性高血糖导致内皮功能障碍,内皮功能障碍是动脉粥样硬化的早期改变。④高胰岛素血症可刺激动脉平滑肌细胞增生并由中层向内皮移位,促进动脉粥样硬化形成,而且胰岛素抵抗时,IL-6、TNF α 等分泌增加,这些因子使平滑肌细胞增生和内皮细胞通透性增加,并进一步作用于肝脏使C反应蛋白增加。长期的慢性炎症刺激平滑肌细胞移动和增殖,在局部形成中度损害,增加白细胞或血小板对内皮细胞的黏附和通透性,促进血凝,诱导产生血管活性因子、细胞因子和生长因子,促使动脉粥样硬化发生。良好的糖、脂代谢控制及糖尿病前期和糖尿病早期避免高胰岛素血症,可减少炎症参与2型糖尿病动脉粥样硬化

发生并减少粥样斑块形成。

动脉粥样硬化斑块形成的其它危险因素还很多,比如血压、血脂^[6]、吸烟、性别、肥胖、胰岛素抵抗、遗传、同型半胱氨酸、氧化反应、基质金属蛋白酶9基因多态性^[7]等,本研究未提示血压、血脂、吸烟、性别、肥胖等因素在发病中的作用,部分因其在入院前已接受过相关治疗,同时也说明了动脉粥样硬化斑块形成机制的复杂性。

本研究还揭示颈动脉粥样硬化斑块组微血管并发症发生率比颈动脉无硬化斑块组显著增高,提示T2DM患者颈动脉粥样硬化斑块形成与微血管并发症发生有着某些共同的发病因素,防治糖尿病患者颈动脉粥样硬化斑块的形成同样可能会减少其微血管并发症的发生。

[参考文献]

- [1] 王晓玲,贺淑静. 颈动脉粥样斑块与脑梗死的关系[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2007, 10(2): 69-70
- [2] 张丽,沈加林,华佳,等. 颈动脉粥样硬化斑块性质与颅内血流动力学变化的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(12): 973-976
- [3] Luca Sgorbini, Angelo Scuteri, Massimo Leggieri et al. Association of mitral annulus calcification, aortic valve calcification with carotid intima-media thickness[J]. Cardiovascular Ultrasound, 2004, 2: 19
- [4] Dobiasova M. Atherogenic index of plasma [lg(triglycerides/HDL cholesterol)]: theoretical and practical implications[J]. Clin Chem, 2004, 7: 1113-1115
- [5] 李世英,刘斌,刘昊. 急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块与相关危险因素关系的研究[J]. 陕西医学杂志, 2007, 36(8): 977-980
- [6] 卢雪玲,谢自敬,王宁,等. 2型糖尿病患者动脉粥样硬化若干危险因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, 14(5): 426-429
- [7] 潘勇翔,梁丽萍,刘健翔. 基质金属蛋白酶9基因多态性与2型糖尿病颈动脉粥样硬化的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(9): 732-734

(此文编辑 曾学清)