

冠状动脉血流储备与新诊断 2 型糖尿病患者 动脉粥样硬化的相关性

钱明¹, 叶有强¹, 袁君君¹, 邝健辉¹, 罗晓红², 舒晓春¹

(1. 中山大学附属第五医院, 广东省珠海市 519000; 2. 中山大学附属第二医院, 广东省广州市 510000)

[关键词] 2 型糖尿病; 动脉粥样硬化; 冠状动脉血流储备

[摘要] **目的** 研究冠状动脉血流储备与新诊断 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化的相关性。**方法** 内分泌科门诊新诊断 2 型糖尿病患者 80 例, 经颈、髂、股动脉血管超声检查, 按是否伴有动脉粥样斑块分为糖尿病非斑块组 40 例和糖尿病斑块组 40 例。另选择年龄、性别相匹配的健康体检者 40 例为对照组。采用经胸彩色多普勒超声心动图法检测冠状动脉血流储备和动脉内膜中膜厚度 (IMT), 并将冠状动脉血流储备与动脉内膜中膜厚度、Tei 指数等因素做相关分析。**结果** 与对照组相比, 糖尿病患者冠状动脉血流储备明显降低, 糖尿病斑块组降低更显著 (P 均 < 0.05); 与糖尿病非斑块组比较, 糖尿病斑块的糖化血红蛋白明显增高 ($P < 0.05$); 糖尿病患者动脉内膜中膜厚度明显大于对照组, 斑块组大于非斑块组 ($P < 0.05$)。冠状动脉血流储备水平与低密度脂蛋白、体重、体质指数、腰围、臀围、空腹血糖的对数 [$\ln(\text{FBG})$]、动脉内膜中膜厚度和 Tei 指数呈负相关 ($P < 0.05$)。**结论** 冠状动脉血流储备降低与新诊断 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化程度有较好的相关性, 冠状动脉血流储备检测是预测新诊断 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化的良好指标。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation Between Coronary Flow Reserve and Atherosclerosis of Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Mellitus

QIAN Ming¹, YE You-Qiang¹, YUAN Jun-Jun¹, KUANG Jian-Hui¹, LUO Xiao-Hong², and SHU Xiao-Chun¹

(1. The Fifth Hospital Affiliated to Zhongshan University, Zhuhai, Guangdong 519000, China; 2. The Second Hospital Affiliated to Zhongshan University, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

[KEY WORDS] Type 2 Diabetes Mellitus; Atherosclerosis; Coronary Flow Reserve

[ABSTRACT] **Aim** To study the correlation between coronary flow reserve (CFR), HbA1c and atherosclerosis of newly diagnosed type 2 diabetic mellitus. **Methods** 80 cases with newly diagnosed type 2 diabetic mellitus were divided into diabetic plaque group and diabetic non-plaque group through ultrasonic examination of neck, iliac and femoral vascular. 40 health people were chosen as control group. CFR and IMT were measured by transpleural color doppler ultrasound cardiogram, and the results were analyzed with Tei index. **Result** Compared with control group, CFR of diabetic patients were obviously decreased, while plaque group had the lowest CFR ($P < 0.05$); compared with non-plaque group, HbA1c of plaque group was obviously increased ($P < 0.05$). IMT of diabetes patients was obviously bigger than control group, while in plaque group it was bigger than that in non-plaque group ($P < 0.05$). The level of CFR was negatively correlated with low density lipoprotein, body mass, PWI, waist circumference, hip circumference, $\ln(\text{FBG})$ of fasting blood glucose, IMT and Tei index ($P < 0.05$). **Conclusion** CFR decreased with newly diagnosed type 2 diabetic patients and had good correlation with atherosclerosis. CFR testing is a predictor of newly diagnosed type 2 diabetic patients with atherosclerosis.

动脉粥样硬化是动脉硬化的一种, 多由脂肪代谢紊乱、神经血管功能失调引起。常导致血栓形成、

供血障碍等。冠状动脉血流储备 (coronary flow reserve, CFR) 是指使冠状动脉最大程度扩张时的血流

[收稿日期] 2011-05-16

[作者简介] 钱明, 主管技师, 研究方向为医学检验, E-mail 为 2225271245@qq.com。通讯作者舒晓春, 副主任医师, E-mail 为 zhshuxc@163.com。

量与静息状态下冠状动脉血流量的比值,反映冠状动脉循环最大供血的潜在能力^[1]。动脉粥样硬化性疾病是糖尿病患者常见的并发症,动脉粥样硬化时 CFR 值下降^[2]。由于糖尿病早期已存在无症状的心功能异常,而临床对于新诊断糖尿病患者的动脉硬化程度缺乏及时有效的监测。为寻找新诊断 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化的监测指标,本文对 CFR 与新诊断 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化的相关性进行了研究,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选择 2009 年 1 月~2011 年 6 月我院内分泌科门诊就诊的 80 例新诊断 2 型糖尿病患者为研究对象,均符合世界卫生组织(WHO)1999 年糖尿病诊断和分型标准。排除高血压性心脏病、1 型糖尿病、继发性糖尿病、合并急慢性并发症、急慢性感染、肾功能不全患者;排除妊娠期、哺乳期妇女。经颈、髂、股动脉血管超声检查,按是否伴有动脉粥样斑块分为糖尿病非斑块组 40 例,和糖尿病斑块组 40 例。另选择年龄、性别相匹配的健康体检者 40 例为对照组。各组间性别、年龄、腰臀比(WHR)方面差异均无统计学意义。

1.2 血液指标

所有受试者采集血液标本前 24 h 禁酒,停用所有药物,过夜禁食 12 h 以上,第 2 天清晨取坐位采集肘静脉血 2 mL 离心取血清。采用生化法检测空腹血糖(FBG)、血浆总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)及空腹胰岛素(FIN)。采用稳态模型(HOMA)评估胰岛素抵抗,稳态模型评估法的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。留取抗凝血采用高效液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.3 动脉斑块检测

采用美国 Philips IU22 型彩色多普勒超声诊断仪,检测颈总动脉、髂总动脉、股动脉有无斑块及测量动脉内膜中膜厚度(IMT)。超声检查界定:糖尿病患者无斑块的标准为颈总动脉、髂总动脉及股动脉均为 $IMT \leq 1.3 \text{ mm}$;斑块的标准为颈总动脉、髂总动脉及股动脉任意一处检测部位 $IMT > 1.3 \text{ mm}$ 或检查视野内有斑块者^[3,4]。

1.4 冠状动脉血流储备

采用经胸腔彩色多普勒超声心动图法,检测静息状态时冠状动脉血流舒张期最大血流峰值速度

(bFV)及潘生丁注射后冠状动脉血流舒张期最大血流峰值速度(mFV), $CFR = mFV/bFV$ 。CFR 正常参考值为大于 3。

1.5 Tei 指数

Tei 指数是敏感、全面、准确地评价患者整体心功能及其受损程度的指标。 $Tei = (ICT + IRT)/ET = (a - b)/b$ 。其中 a 为二尖瓣血流频谱中二尖瓣口血流 A 峰终止处至下一心动周期二尖瓣血流 E 峰开始处的时间间隔,即为等容收缩时间(ICT)、射血时间(ET)、等容舒张时间(IRT)三者之和;b 为主动脉瓣血流频谱中主动脉瓣口血流开始至终止处的时间间隔,即为 ET。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计软件包进行统计分析,所有数据行正态分布检验,非正态分布数据做对数转换后进行统计检验。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,配对资料采用配对 t 检验,采用 Pearson 作相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 研究对象的基本资料

三组之间的性别、年龄、高血压患病率差异均无统计学意义($P > 0.05$);三组的腰臀比(WHR)分别为 0.87 ± 0.06 、 0.88 ± 0.07 、 0.90 ± 0.06 ;三组的体质指数(BMI)为 $24.82 \pm 2.35 \text{ kg/m}^2$ 、 $24.71 \pm 4.01 \text{ kg/m}^2$ 、 $23.88 \pm 3.39 \text{ kg/m}^2$,差异均无统计学意义($P > 0.05$),提示三组之间身体状况具有可比性。

2.2 血液指标的比较

各组之间 TG、CFR 和 IMT 的差异具有统计学意义($P < 0.05$),糖尿病斑块组的 HbA1c 明显高于糖尿病非斑块组($P < 0.05$)。糖尿病组 FPG 高于对照组,三组之间 TC 差异无统计学意义;与对照组比较,糖尿病组 LDLC 增高, HDLC 降低($P < 0.05$)。糖尿病斑块组 Tei 指数明显高于对照组($P < 0.05$; 表 1)。

2.3 CFR 水平与动脉粥样硬化有关指标的相关分析

Pearson 相关分析显示,CFR 值与年龄、体重、BMI、空腹血糖的对数[$\ln(\text{FBG})$]、LDLC、IMT 和 Tei 指数均呈负相关(r 值分别为 -0.202 、 -0.223 、 -0.265 、 -0.348 、 -0.324 、 -0.251 和 -0.216 , P 值分别为 0.046 、 0.025 、 0.010 、 0.002 、 0.015 和 0.032)。

表 1. 各组之间血液指标的比较

Table 1. Comparison of blood index among each group

项 目	对照组	糖尿病非斑块组	糖尿病斑块组
FPG (mmol/L)	5.37 ± 0.35	8.62 ± 1.72 ^a	7.63 ± 1.74 ^a
TC (mmol/L)	4.45 ± 0.52	5.38 ± 0.63	4.45 ± 0.44
TG (mmol/L)	1.06 ± 0.35	1.27 ± 0.45 ^a	1.41 ± 0.43 ^{ab}
LDLC (mmol/L)	2.63 ± 0.25	3.53 ± 0.32 ^a	3.72 ± 0.33 ^a
HDLc (mmol/L)	1.43 ± 0.23	1.21 ± 0.32 ^a	0.99 ± 0.33 ^a
CFR	3.38 ± 0.20	2.89 ± 0.21 ^a	2.28 ± 0.22 ^{ab}
HbA1c	-	6.83% ± 0.63%	8.75% ± 0.71% ^b
IMT (mm)	0.62 ± 0.10	1.23 ± 0.11 ^a	1.39 ± 0.10 ^{ab}
Tei 指数	0.40 ± 0.03	0.45 ± 0.04	0.51 ± 0.04 ^a

a 为 $P < 0.05$, 与对照组比较; b 为 $P < 0.05$, 与糖尿病非斑块组比较。

3 讨 论

2 型糖尿病血管病变的致病原因是动脉粥样硬化, 脂代谢紊乱被认为是代谢综合征、糖尿病、冠心病以及动脉粥样硬化的危险因素。糖尿病患者的脂肪代谢会出现问题, 血液中运送脂肪的蛋白质会产生变性, 在运送过程中脂肪容易沉积在血管内壁形成脂肪斑块^[5]。动脉粥样硬化主要累及大型、中型动脉, 脂质代谢障碍、血管内皮损伤、血小板黏附聚集的脂质外观呈黄色粥样^[6]。内皮祖细胞因参与再内皮化和血管新生, 在动脉粥样硬化病变发生发展中可能起着举足轻重的作用^[7]。由于临床工作中迫切需要找到由糖尿病导致的粥样硬化的预测指标以进行动脉粥样硬化的早期预防, 因此 CFR 及其相关指标的研究也就显得迫切^[8]。

糖尿病是冠心病的危险因素之一^[9], 糖尿病患者患心血管疾病的危险性比非糖尿病患者高 3 倍, 冠状动脉病变是糖尿病致死的首要原因。CFR 反映当心肌氧耗量增加时, 冠状动脉血流量增加的最大能力。本研究结果表明: ①糖尿病患者 CFR 水平明显低于正常人, 且与年龄、体重、BMI、FBG、LDLC 等代谢性指标呈负相关。推测 CFR 可能影响糖脂代谢, 并在糖尿病的发生和发展过程中发挥重要的作用。国内外学者对此也做了相关研究, 郑成环等^[10]运用冠状动脉血流显像技术的研究发现, 糖尿病组的最大冠状动脉血流/静息冠状动脉血流(冠状动脉血流储备, CFR) 及 PDVTI 积分明显低于正常对照组。本研究在上述研究结果的基础上, 显示糖尿病斑块组的 CFR 比非斑块组进一步降低, 可能与斑块形成、导致冠状动脉管腔进一步狭窄有关。②糖尿病患者 HbA1c 水平明显高于对照组, 且与空腹胰岛素的对数 $[\ln(\text{FIN})]$ 、胰岛素抵抗指数的对数 $[\ln(\text{HOMA-IR})]$ 、BMI、 $\ln(\text{FBG})$ 、LDLC 呈正相

关, 提示 HbA1c 水平的升高与胰岛素抵抗、新诊断 2 型糖尿病的发病密切相关。③糖尿病患者 CFR 与 IMT 和 Tei 指数均呈负相关, 提示 CFR 对新诊断 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化及心功能有一定的预测价值。

综上所述, CFR 与新诊断 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化有明显相关性, CFR 是评价冠状动脉微血管功能的一项理想指标, 有助于新诊断 2 型糖尿病患者冠心病的早期诊断, 可作为临床用药的参考指标, 为及早的预防糖尿病动脉粥样硬化进一步加剧奠定基础。

[参考文献]

- [1] Sadauskiene E, Zakarkaite D, Ryliskyte L, et al. Non-invasive evaluation of myocardial reperfusion by transthoracic Doppler echocardiography and single-photon emission computed tomography in patients with anterior acute myocardial infarction[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2011, 9: 16.
- [2] Misaka T, Kunii H, Mizukami H, et al. Long-term clinical outcomes after deferral of percutaneous coronary intervention of intermediate coronary stenoses based on coronary pressure-derived fractional flow reserve [J]. J Cardiol, 2011, 58(1): 32-37.
- [3] 尹萍, 刘颖. 男性 2 型糖尿病患者高敏 C 反应蛋白与颈动脉超声指标的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17(17): 2 163-165.
- [4] 王螺, 滕赞, 范姝丽, 等. 老年 2 型糖尿病患者颈动脉内膜中膜厚度与血清超敏 C 反应蛋白的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(10): 1 172-174.
- [5] Escaned J, Colmenárez H, Ferrer MC, et al. Diastolic dysfunction in diabetic patients assessed with Doppler echocardiography: relationship with coronary atherosclerotic burden and microcirculatory impairment[J]. Rev Esp Cardiol, 2009, 62(12): 1 395-403.
- [6] 荣光, 唐炜立, 周智广. 新诊 2 型糖尿病患者血清总胆红素与外周动脉内膜中膜厚度的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(8): 643-646.
- [7] 周晓峰, 王佐. 内皮祖细胞在动脉粥样硬化进程中的作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 12(8): 66-68.
- [8] Hadi AR Hadi, Jassim Al Suwaidi. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus [J]. Vascular Health and Risk Management, 2007, 3(6): 853-876.
- [9] 阴津华, 黎明, 康红丽, 等. 2 型糖尿病患者血清脂联素/瘦素比值与冠状动脉病变的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(11): 878-881.
- [10] 郑成环, 周长钰, 李广平, 等. 冠状动脉血流显像技术评价 2 型糖尿病的心功能和冠状动脉血流储备[J]. 天津医药, 2007, 35(8): 572-574.

(此文编辑 李小玲)