

生活方式干预对糖耐量异常者动脉内膜厚度及弹性的影响

曹霞^{1,2}, 谢秀梅², 朱小玲¹, 胡平安³, 陈志恒¹

(1. 中南大学湘雅三医院健康管理中心, 湖南省长沙市 410013; 2. 中南大学湘雅医院老年科, 湖南省长沙市 410078; 3. 中南大学湘雅三医院内分泌科, 湖南省长沙市 410013)

[关键词] 生活方式干预; 糖耐量异常; 臂踝脉搏波传导速度; 颈动脉内膜中膜厚度; 动脉粥样硬化

[摘要] **目的** 探讨饮食、运动等生活方式干预对糖耐量异常者颈动脉内膜中膜厚度与臂踝脉搏波传导速度的影响。**方法** 收集糖耐量异常者 162 例, 随机分为 78 例对照组, 84 例干预组; 对照组给予每 3 个月 1 次的糖尿病健康知识宣教(电话), 干预组在此基础上进行为期 24 个月的生活方式干预, 并每月随访 1 次。每例均采用超声及全自动动脉硬化仪测定颈动脉内膜中膜厚度与臂踝脉搏波传导速度。各组均进行前后自身对照和组间对照, 并评价干预效果。**结果** 经过 24 个月生活方式干预, 干预组糖尿病累计发病率较对照组显著下降; 干预组较干预前甘油三酯、口服糖耐量试验 2 h 血糖显著降低($P < 0.05$), 其余指标经对比后差异无统计学意义; 干预组与对照组比较, 两组颈动脉内膜中膜厚度有显著性差异($P < 0.05$), 除臂踝脉搏波传导速度、体质指数、高密度脂蛋白外, 其余各项指标均有显著改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 生活方式干预能有效改善糖耐量异常患者的代谢状态, 降低糖尿病发病率, 并能延缓其血管病变的发展; 强化生活方式干预应在糖耐量异常人群中大力推行。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Effects of Lifestyle Intervention on Arterial Stiffness in Patients with Impaired Glucose Tolerance

CAO Xia^{1,2}, XIE Xiu-Mei², ZHU Xiao-Ling¹, HU Ping-An³, and CHEN Zhi-Heng¹

(1. Health Management Center, the Third Xiangya Hospital of the Central South University, Changsha, Hunan 410013, China; 2. Department of Geriatrics, Xiangya Hospital of the Central South University, Changsha, Hunan 410078, China; 3. Department of Endocrinology, the Third Xiangya Hospital of the Central South University, Changsha, Hunan 410013, China)

[KEY WORDS] Lifestyle Intervention; Impaired Glucose Tolerance; Brachial-ankle Pulse Wave Velocity; Carotid Intima-medial Thickness; Atherosclerosis

[ABSTRACT] **Aim** The present study investigated the effect of lifestyle modification on arterial stiffness in patients with impaired glucose tolerance (IGT). **Methods** There were 162 subjects with IGT were randomized to either a usual care control group ($n = 78$) or an intensive lifestyle intervention group ($n = 84$). Both two groups, their height, weight, body mass index and blood pressure were measured. The carotid intima-media thickness (IMT) was measured by ultrasonography, the brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) was measured by automatic atherosclerosis assay instrument at the baseline and after intervention. **Results** The intervention group showed a significant difference in triglycerides, oral glucose tolerance test 2-hour plasma glucose (OGTT2hPG) following the 24 months of intervention compared with baseline ($P < 0.01$), without differences in changes of the values of carotid IMT and baPWV. At 24 months, significant improvements were noted in most anthropometric values in the intervention group than the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the values of carotid IMT were significantly lower than the control group ($P < 0.05$), without significant differences in baPWV between the two groups. **Conclusion** The finding suggests the active intervention may have beneficial effects on arterial stiffness for the patients at-risk for diabetes through improving anthropometric and certain metabolic outcomes.

[收稿日期] 2011-05-17

[基金项目] 湖南省卫生厅保健委员会重点资助项目(A2008-03)

[作者简介] 曹霞, 博士研究生, 主治医师, 研究方向为心血管疾病防治, E-mail 为 cx_csu@163.com。通讯作者陈志恒, 硕士, 副研究员, 研究方向为慢性非传染性疾病人群健康管理, E-mail 为 chenzhiheng588@yahoo.cn。谢秀梅, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为心血管疾病防治, E-mail 为 xyxiexm@sina.com。

有数项研究^[1-3],包括我们的前期研究^[4]均显示,心血管疾病或大血管病变在糖尿病的发病前期、特别是在糖耐量异常(impaired glucose tolerance, IGT)阶段就已经启动或已有明显表现。因此,如何降低或防止IGT人群血管病变的发生和发展渐受重视。目前一些前瞻性临床研究,如预防2型糖尿病研究^[5]、心脏后果预防评估研究^[6]及国内潘孝仁教授等^[7]进行的大庆糖尿病预防研究为IGT人群进行心血管疾病预防提供了有益的启示。但国内有关强化生活方式干预对IGT人群血管病变影响的研究还鲜有报道,因此本研究旨在对这一糖尿病前期人群施行个体化健康管理并观测其24个月后转归及对血管病变的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集2008年2月至2008年10月来我院的健康体检者共614例。入选标准:①长沙地区常住人口;②年龄35~55岁;③有糖尿病高危因素;④无明确糖尿病史;⑤无严重肝肾疾患;⑥无明确高血压、冠心病、脑血管疾病及外周血管病变;⑦无噻嗪类利尿剂、糖皮质激素、 β 受体阻断剂、阿司匹林等可影响糖脂代谢的药物服用史。参照1999年WHO关于2型糖尿病诊断标准,按口服葡萄糖耐量试验结果,筛选出糖耐量异常者162例,其中男94例,女68例,平均年龄 41.02 ± 7.66 岁。以上随机分为干预组 and 对照组,其中干预组84例,平均年龄 41.83 ± 8.86 岁;对照组78例,平均年龄 40.84 ± 8.21 岁。两组在干预前及干预后24个月均进行危险因素调查、血生化指标检测及颈动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT)、臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)检测。所有受检者均被告知检查目的,并取得他们的知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 危险因素调查 入选者均填写统一调查表格,包括生活方式、既往史、心血管病和糖尿病家族史、吸烟史等。由专人测量身高、体重、腰围,并计算体质指数(body mass index, BMI),测量坐位血压。

1.2.2 颈动脉彩超检查 采用美国西门子公司生产的Sequoia 512型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为6~12 MHz。受检者取仰卧位,依次检查双侧颈总动脉(common carotid artery, CCA)、颈总动脉

分叉处(carotid bifurcation, BIF)、颈内动脉(internal carotid artery, ICA)及颈外动脉(external carotid artery, ECA),观察动脉内膜是否光滑、有无增厚及斑块存在。于颈总动脉分叉前1 cm处、颈总动脉分叉处以及颈内、颈外动脉起始部1 cm处沿血管长轴测量动脉后壁IMT,每处测量3次,取其平均值,IMT ≥ 0.9 mm为增厚。动脉粥样硬化定义为^[8]:局限向管腔内突出的IMT > 1.2 mm的突起,或比临近部位厚0.5 mm或大于、等于临近部位IMT值的1.5倍,或彩色图像显示血管腔某处血流缺损,其面积 ≥ 10 mm²。所有斑块的确认必须有纵切及横切两个切面证实,动脉超声检查由专人操作。

1.2.3 臂踝脉搏波传导速度测定 要求受检者测量前至少休息15 min,采用日本科林公司生产的VP1000动脉硬化自动测量仪。受检者取仰卧位,双手手心向上置于身体两侧,保持正常呼吸并全身放松。选用合适的袖带缚于上臂及下肢踝部,上臂袖带气囊标志处对准肱动脉,袖带下缘距肘窝横纹2~3 cm,下肢袖带气囊标志处位于下肢内侧,袖带下缘距内踝1~2 cm,将心电感应器置于心前区,记录5 min的动脉脉搏波形,仪器自动分析输出baPWV值。

1.2.4 血生化指标测定 各入选者清晨6:00~10:00空腹取血。行标准75 g口服葡萄糖耐量试验,葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)及糖负荷后2 h血糖(postprandial plasma glucose, PPG),采用酶法使用全自动生化分析仪测定各组血甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)和高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)。

1.3 干预方法

干预措施从2008年3月底开始,至2010年10月底结束,针对各入选者的生活方式干预为期24个月。对照组给予每3个月1次的糖尿病健康知识宣教(电话),干预组在此基础上进行为期24个月的强化生活方式干预,采取个体化的生活方式指导并每月随访1次。强化生活方式干预是指^[9]有效的生活方式干预使BMI达到或接近24;至少减少每日总热量400~500 cal;饱和脂肪酸摄入占总脂肪摄入的30%以下;体力活动增加到每周250~300 min。整个干预及随访过程均在专科医师指导下及参考相关国内外前瞻性研究的基础上进行。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 11.0 统计软件包建立数据库并进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。干预前后两组间计量资料比较采用独立样本 t 检验,干预组干预前后各项指标的比较采用重复测量的方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

在强化生活方式干预 12 个月后,由于已诊断糖尿病或依从性差、失访等原因共有 26 名入选者离开了此项研究(干预组 14 名、对照组 12 名),干预 24 个月后又又有 20 名入选者离开了此项研究(干预组 8 名、对照组 12 名)。在整个 24 个月的研究周期内,共有 22 名 IGT 者被诊断为 2 型糖尿病(干预组 8 名、对照组 14 名)。因此,经过强化生活方式干预 24 个月后,干预组糖尿病累计发病率为 9.52%,对照组为 17.95%,两组间有明显差异。

2.1 基线资料比较

两组的年龄、BMI、血压、TC、TG、FPG、PPG、LDLC、HDLc 等各项指标之间差异无统计学意义($P > 0.05$),提示血管病变的指标 IMT、baPWV 经对比后差异亦无统计学意义,因此两组间均衡可比(表 1)。

表 1. 干预前两组间各项指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Baseline characteristics in the control and intervention groups($\bar{x} \pm s$)

项 目	干预组 ($n=84$)	对照组 ($n=78$)	t	P
年龄(岁)	41.83 ± 8.86	40.84 ± 8.21	0.24	0.81
BMI(kg/m ²)	24.68 ± 4.74	23.88 ± 3.18	1.25	0.22
SBP(mmHg)	129.6 ± 14.15	133.17 ± 10.03	-1.05	0.29
DBP(mmHg)	81.82 ± 8.06	81.23 ± 8.65	1.16	0.25
FPG(mmol/L)	5.57 ± 0.43	5.51 ± 0.34	1.61	0.11
PPG(mmol/L)	8.61 ± 0.76	8.57 ± 0.63	1.28	0.21
TC(mmol/L)	5.31 ± 1.04	5.22 ± 0.98	1.94	0.06
TG(mmol/L)	1.93 ± 1.38	1.86 ± 0.98	-0.70	0.49
LDLC(mmol/L)	3.12 ± 0.96	3.25 ± 0.88	0.42	0.68
HDLc(mmol/L)	1.08 ± 0.32	1.08 ± 0.47	0.76	0.45
IMT(mm)	1.09 ± 0.15	1.05 ± 0.11	1.17	0.24
baPWV(cm/s)	1 503 ± 132	1 487 ± 162	1.59	0.12

SBP:收缩压(systolic blood pressure);DBP:舒张压(diastolic blood pressure)。

2.2 干预组干预前后各项指标对比

干预组在干预前后各项指标对比,BMI、SBP、DBP、FPG 各项指标有所下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$),IMT、baPWV 经对比后差异亦无统计学意义($P > 0.05$),TG、PPG 显著降低($P < 0.05$;表 2)。

表 2. 干预组干预前后各项指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Baseline and 2-year characteristics in the intervention groups($\bar{x} \pm s$)

项 目	干预组 ($n=84$)	对照组 ($n=62$)	F	P
BMI(kg/m ²)	24.68 ± 4.74	24.56 ± 4.18	0.08	0.78
SBP(mmHg)	129.6 ± 14.15	127.17 ± 10.03	3.77	0.06
DBP(mmHg)	81.82 ± 8.06	80.18 ± 6.25	0.48	0.49
FPG(mmol/L)	5.57 ± 0.43	5.24 ± 0.56	2.83	0.10
PPG(mmol/L)	8.61 ± 0.76	7.61 ± 1.42	20.29	0.00
TC(mmol/L)	5.31 ± 1.04	5.62 ± 1.12	3.79	0.06
TG(mmol/L)	1.93 ± 1.38	1.46 ± 0.96	9.67	0.00
LDLC(mmol/L)	3.12 ± 0.96	3.18 ± 0.87	0.15	0.70
HDLc(mmol/L)	1.08 ± 0.32	1.16 ± 0.35	0.13	0.72
IMT(mm)	1.09 ± 0.15	1.14 ± 0.20	0.12	0.73
baPWV(cm/s)	1 503 ± 132	1 476 ± 119	3.78	0.06

2.3 干预后两组各项指标对比

经过 24 个月生活方式干预,干预组与对照组比较,两组 IMT 有显著性差异($P < 0.05$),baPWV 无明显变化,BMI 稍有下降,HDLc 稍有上升,但差异无统计学意义,其余各项指标均有显著改善($P < 0.05$;表 3)。

表 3. 干预后两组间各项指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3. 2-year characteristics in the control and intervention groups($\bar{x} \pm s$)

项 目	干预组 ($n=62$)	对照组 ($n=54$)	t	P
BMI(kg/m ²)	24.56 ± 4.18	25.78 ± 3.17	0.21	0.83
SBP(mmHg)	127.17 ± 10.03	138.72 ± 16.10	-5.09	0.00
DBP(mmHg)	80.18 ± 6.25	87.86 ± 8.96	-2.772	0.01
FPG(mmol/L)	5.24 ± 0.56	6.02 ± 0.48	-4.68	0.00
PPG(mmol/L)	7.61 ± 1.42	10.28 ± 2.33	-5.61	0.00
TC(mmol/L)	5.62 ± 1.12	6.05 ± 1.40	-2.31	0.03
TG(mmol/L)	1.46 ± 0.96	2.16 ± 1.04	-2.79	0.01
LDLC(mmol/L)	3.18 ± 0.87	3.72 ± 0.78	-2.13	0.04
HDLc(mmol/L)	1.16 ± 0.35	1.02 ± 0.27	1.59	0.12
IMT(mm)	1.14 ± 0.20	1.25 ± 0.23	-2.55	0.01
baPWV(cm/s)	1 476 ± 119	1 503 ± 143	-0.73	0.47

3 讨论

颈动脉 IMT 检测是早期反映全身动脉硬化的一个窗口,是观察血管结构改变的一个通用指标^[10];baPWV 是用于衡量动脉硬化的重要指标,使用 baPWV 评测的动脉僵硬程度则是血管功能性改变的一个常用指标^[11]。因此本研究选择以上两者作为观察 IGT 患者大中血管病变的指标。糖耐量异常是糖尿病的前期病变,尽管 IGT 患者糖代谢异常不如糖尿病患者严重,但是 IGT 人群具有的心血管风险与糖尿病患者几乎接近,因此 IGT 患者看作是具有与其他心血管疾病危险标志同等重要的独立危险因素^[12]。自然条件下 IGT 的转归分为 3 种情况,一是转变为糖尿病 (diabetes mellitus, DM),二是保持不变,三是恢复正常。相关研究报道^[13],每年有 5%~10% 的 IGT 患者转化为糖尿病。在本研究 24 个月的研究周期内,共有 22 名 IGT 患者被诊断为 2 型糖尿病 (干预组 8 名,对照组 14 名),即 IGT 患者中接受了强化生活方式干预的干预组糖尿病年转变率为 4.76%,而对照组糖尿病年转变率为 8.97%,可见有效的生活方式干预可影响 IGT 的转归,从而降低糖尿病的发病率。

本研究结果显示,经过 24 个月的强化生活方式干预,干预组较干预前 TG、口服葡萄糖耐量实验 2 小时血糖 (oral glucose tolerance test 2-hour plasma glucose, OGTT2hPG) 显著降低,这与相关研究结果相接近^[14]。BMI、SBP、DBP、FPG 也有所下降,虽然无统计学意义,但相对于对照组而言,干预组在干预后除 BMI、HDL-C 差异无统计学意义外,其余各项血生化指标均有显著改善。可见相关代谢指标不但没有继续恶化,有的还有所改进,属于 IGT 自然转归的第 2 种和第 3 种情况,因此本研究生活方式干预的效果是值得肯定的。相关研究表明^[15],通过饮食、运动等生活方式干预,可限制总热量的摄入,增加能量的消耗,使患者的体重下降,周围组织对胰岛素的敏感性增加;同时有氧运动还可提高胰岛细胞的分泌功能,促进胰岛素的释放,使肌细胞内葡萄糖的磷酸化作用加强,肌糖原的合成增加,从而有效的控制血糖,改善机体的代谢。

本研究的主要目的是观察饮食、运动等生活方式干预对糖耐量异常者血管病变的影响,结果显示虽然干预组体重变化不大,但经过生活方式干预,糖耐量异常者不仅相关代谢指标得到改善,而且两组 IMT 有显著性差异。一般认为,IMT 增加意味着该处动脉存在粥样硬化,因此本研究结果提示糖耐量

异常者经有效生活方式干预,可明显延缓其血管病理性结构改变的进程。而 baPWV 增加通常反映动脉弹性的减退,本研究结果显示,经干预后两组 baPWV 差异不大,分析其原因可能由以下几点:(1)在糖代谢异常早期即 IGT 阶段就已出现动脉弹性下降,动脉内皮功能已受损,且这种改变较动脉粥样硬化更早、更明显,因此虽然遏制了代谢状况的进一步恶化,但干预组即使在干预后其体重、血糖、血脂水平仍较正常人群偏高,因此动脉弹性的减退依然是存在的;(2)颈动脉内中膜厚度测量的中心大动脉形态结构的改变,包括内膜的病变和中层的增厚,而脉搏波的变化则侧重反映周围“血管树”的功能变化^[16],因此这两个指标评估的动脉位置和评估内容是有差异的;(3)另外,本研究样本量有限,而生活方式干预对以 baPWV 为代表的血管功能的影响究竟如何,仍待进一步的观察。

强化生活方式干预是有效的,但在我们实际开展的研究中却遇到了不小的阻力,一方面因为不良生活方式并非一朝一夕养成,因此也很难纠正;另一方面,由于现时流行的饮食文化及职场文化,部分人群的生活方式改变也很难到位。在整个 24 个月的研究周期内,共有 22 名入组者由于进展为糖尿病,24 名入组者由于依从性差或失访而被剔除。研究样本有限,令人惋惜。

总的来说,本研究结果显示,强化生活方式干预不仅减慢了 IGT 人群迈向 DM 的步伐,更有意义的是通过减少相关危险因素从而进一步降低心脑血管事件的发生。强化生活方式干预应在广大 IGT 人群中大力推行。

[参考文献]

- [1] 王蕾,陈少华,王焕君. 糖调节受损患者颈动脉内中膜厚度与丙二醛、超氧化物歧化酶的关系及普罗布考的干预作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(3): 218-222.
- [2] Hery RMA, Kostense PJ, Spijkerman AMV, et al. Arterial stiffness increases with deteriorating glucose tolerance status: the Hoorn Study[J]. Circulation, 2003, 107(16): 2089-095.
- [3] Ohnishi H, Isobe T, Saito S. Pulse wave velocity as an indicator of atherosclerosis in impaired fasting glucose[J]. Diabetes Care, 2003, 26(11): 437-440.
- [4] 曹霞,陈志恒,朱小玲,等. 糖耐量异常者颈动脉内中膜厚度与臂踝脉搏波传导速度的关系[J]. 医学临床研究, 2010, 27(12): 1792-793.

(下转第 160 页)