

糖尿病与非糖尿病患者冠状动脉斑块分布及负荷比较

朱利杰¹, 高传玉¹, 王宪沛¹, 齐大屯¹, 张 优², 李牧蔚¹, 张 华¹

(1. 郑州大学人民医院心血管内科; 2. 河南省心血管病流行病学研究中心, 河南省郑州市 450003)

[关键词] 糖尿病; 非糖尿病; 混合斑; 钙化斑; 非钙化斑; 钙化积分; 阻塞性斑块

[摘要] **目的** 探讨糖尿病与非糖尿病患者冠状动脉斑块分布及狭窄程度的差异。**方法** 263 例冠心病和可疑冠心病患者, 根据糖尿病病史, 分为糖尿病组(92 例)和非糖尿病组(171 例), 所有患者均行双源 CT 冠状动脉血管成像(DSCTA), 对冠状动脉斑块(混合斑块、钙化斑和非钙化斑)进行计数。**结果** 糖尿病组左前降支(LAD)($P=0.007$)、右冠状动脉(RCA)($P=0.041$)钙化积分和总钙化积分(T scores)($P=0.027$)明显大于非糖尿病组; 糖尿病组冠状动脉斑块($P<0.001$)明显多于非糖尿病组, 以混合斑块($P<0.001$)和非钙化斑块($P=0.045$)为主; 糖尿病组病变的冠状动脉支数($P<0.001$)及阻塞性斑块($P<0.001$)明显多于非糖尿病组。**结论** 与非糖尿病患者比较, 有症状的糖尿病患者冠状动脉阻塞性斑块的发生率更高, 冠状动脉钙化程度更重, 冠状动脉斑块负荷更重, 以混合斑块和非钙化斑块为主, 但是仍需要进一步的研究对此研究结果验证。

[中图分类号] R543

[文献标识码] A

Coronary Plaque Composition and Burden of Coronary Artery Plaques Detected in Symptomatic Patients with and Without Diabetes

ZHU Li-Jie¹, GAO Chuan-Yu¹, WANG Xian-Pei¹, QI Da-Tun¹, ZHANG You², LI Mu-Wei¹, and ZHANG Hua¹

(1. Department of Cardiology, People's Hospital of Zhengzhou University; 2. Henan Institute of Cardiovascular Epidemiology, Zhengzhou, Henan 450003, China)

[KEY WORDS] Diabetes; Non-Diabetes; Mixed Plaques; Calcified Plaques; Non-Calcified Plaques; Calcification Scores; Obstructive Plaques

[ABSTRACT] **Aim** To compare the differences of coronary artery plaque distribution and extent of coronary artery disease between symptomatic patients with and without diabetes (DM). **Method** 263 patients with definite and suspected coronary artery disease (CAD) were divided into diabetes ($n=92$) and non-diabetes ($n=171$) group according to the history of diabetes, all of them accepted dual-source computed tomography, and then coronary plaques (mixed, calcified, non-calcified plaques) were counted. **Results** DM patients showed a higher coronary artery calcification than non-DM in left anterior descending branch (LAD) ($P=0.007$), right coronary artery (RCA) ($P=0.041$) and total scores ($P=0.027$). DM patients had more coronary artery plaques ($P<0.001$) than non-DM patients, mainly mixed plaques ($P<0.001$) and non-calcification plaques ($P=0.045$). DM patients had higher mean number of diseased coronary arteries ($P<0.001$) and obstructive coronary plaques ($P<0.001$) than non-DM patients. **Conclusion** Symptomatic DM patients have a higher prevalence of obstructive coronary artery disease and serious extent of calcification than non-DM patients; And they are more likely to have higher coronary plaque burden, mainly mixed and non-calcification plaques. But future studies are needed to verify our findings.

随着患者的不断增加, 糖尿病作为一个重要疾病越来越得到大家的关注。糖尿病患者心血管发病率是非糖尿病患者的 2 到 5 倍, 而且糖尿病患者

有着更高的死亡率和心血管并发症发生率, 冠状动脉血管病变程度重且预后更差^[1-3]。导致这一结果的原因可能与糖尿病患者冠状动脉斑块成分尤其

[收稿日期] 2013-10-28

[作者简介] 朱利杰, 硕士研究生, 研究方向为冠心病的诊断及治疗, E-mail 为 zhulijie7788@163.com。通讯作者高传玉, 博士, 主任医师, 教授, 研究方向为心血管疾病的诊断及治疗, E-mail 为 gaocy6802@163.com。王宪沛, 博士, 副主任医师, 研究方向为心血管疾病的诊断及治疗。

是冠状动脉病变斑块数目有关,虽然国内外有许多类似的报道,但是他们的研究对象多为无症状的患者或者有症状但未确诊有冠心病的患者,本研究中纳入有明确冠心病病史和可疑冠心病的患者,拟探讨糖尿病与非糖尿病患者冠状动脉斑块分布及狭窄程度的差异。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2013年4月至8月,入住郑州大学人民医院心内科的263例患者,男性165例,女性98例。其中糖尿病92例,平均年龄 62.96 ± 10.31 岁;非糖尿病171例,平均年龄 61.60 ± 12.03 。所有患者均行冠状动脉双源CTA。排除PCI、CABG及心房颤动、心衰等患者。

1.2 双源CT冠状动脉血管成像

所有入选患者均于入院后行冠状动脉双源CTA,并根据美国心脏病学会的分段方法将冠状动脉分为15个节段。根据斑块的CT值将冠状动脉斑块分为三类:钙化斑块(>90 Hu)、混合斑块($50 \sim 90$ Hu)和非钙化斑块(<50 Hu)。冠状动脉节段的分类:某冠状动脉节段只有混合斑块,或者同时含有钙化斑块和非钙化斑块的节段为混合斑块节段;某节段只有钙化斑块的为钙化节段;某节段只有非钙化斑块的为非钙化节段。钙化积分采用Agatston Score方法对钙化斑块量化。阻塞性斑块为导致冠状动脉管腔狭窄程度 $\geq 50\%$ 的冠状动脉斑块。

1.3 分组

符合糖尿病诊断标准的患者为糖尿病组,其余为非糖尿病组。

1.4 统计学处理

所有数据采用SPSS17.0统计软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布时采用 t 检验,不符合正态分布时采用非参数检验;计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

与非糖尿病组比较,糖尿病组男性比例下降($P = 0.039$);糖尿病组心肌梗死病史患者明显多于非糖尿病组($P = 0.044$);糖尿病组BMI($P = 0.039$)、HDLC($P = 0.002$)大于非糖尿病组。两组患者的其

他临床资料差异无显著性(表1)。

表1. 临床基本资料

Table 1. Clinical characteristics between diabetes group and non-diabetes group

变量	非糖尿病组 ($n = 171$)	糖尿病组 ($n = 92$)	P 值
年龄(岁)	61.60 ± 12.03	62.96 ± 10.31	0.418
男性(例)	115(67.2%)	50(54.4%)	0.039
高血压(例)	111(64.3%)	64(69.6%)	0.446
脑梗死史(例)	24(14.0%)	12(13.0%)	0.823
心肌梗死史(例)	10(5.8%)	12(13.0%)	0.044
吸烟史(例)	87(50.9%)	38(41.3%)	0.138
BMI(kg/m^2)	25.38 ± 3.78	26.19 ± 2.53	0.039
TC(mmol/L)	4.72 ± 0.97	4.78 ± 0.95	0.629
TG(mmol/L)	1.78 ± 1.53	1.81 ± 1.02	0.092
HDLC(mmol/L)	1.23 ± 0.33	1.10 ± 0.29	0.002
LDLC(mmol/L)	2.68 ± 0.70	2.72 ± 0.70	0.690
ApoA1(g/L)	1.17 ± 0.23	1.14 ± 0.22	0.299
ApoB100(g/L)	0.96 ± 0.29	0.96 ± 0.22	0.972
LPa(mg/dL)	21.12 ± 19.18	23.21 ± 17.84	0.213

2.2 钙化程度、斑块分布及狭窄程度

糖尿病组LAD($P = 0.007$)、RCA($P = 0.041$)钙化积分和总的钙化积分($P = 0.027$)明显大于非糖尿病组(表2),多重线性回归后糖尿病仍然与钙化积分明显相关($P = 0.004$,表3)。糖尿病组左主干/前降支(LM/LAD)混合斑($P = 0.023$)、总斑块($P < 0.001$)、非钙化斑($P = 0.029$),及回旋支(LCX)混合斑($P < 0.001$)、总斑块($P = 0.038$),RCA混合斑($P = 0.003$)和总斑块($P < 0.001$)明显多于非糖尿病组(表2),多重线性回归后糖尿病仍与冠状动脉斑块明显相关($P < 0.001$,表4);糖尿病组总混合斑($P < 0.001$)、总非钙化斑($P = 0.045$)、总斑块($P < 0.001$)明显多于非糖尿病组;糖尿病组冠状动脉病变支数($P < 0.001$)和总的阻塞性斑块($P < 0.001$)明显多于非糖尿病组(表2)。

2.3 阻塞性斑块在总斑块中的比例

与非糖尿病组比较,糖尿病组阻塞性斑块发生率明显高于非糖尿病组(14.6%比6.0%, $P < 0.001$),非阻塞性斑块所占比例无明显差异(20.0%比19.4%, $P > 0.05$),正常冠状动脉节段比例明显小于非糖尿病组(65.4%比74.6%, $P < 0.05$;图1)。

表 2. 糖尿病和非糖尿病患者钙化积分和冠状动脉各个血管受累节段的比较

Table 2. Comparison of calcification scores and diseased segments of two groups

变量	非糖尿病组 (n = 171)	糖尿病组 (n = 92)	P 值
LM 钙化积分	36.88 ± 144.46	24.84 ± 67.27	0.965
LAD 钙化积分	108.43 ± 205.42	172.56 ± 267.41	0.007
LCX 钙化积分	26.83 ± 56.44	41.78 ± 69.48	0.074
RCA 钙化积分	36.76 ± 73.92	98.97 ± 180.76	0.041
总钙化积分	207.63 ± 299.63	341.58 ± 475.35	0.027
LM/LAD 混合节段	0.99 ± 1.09	1.32 ± 1.16	0.023
LM/LAD 钙化节段	0.57 ± 0.94	0.61 ± 0.95	0.832
LM/LAD 非钙化节段	0.21 ± 0.53	0.39 ± 0.74	0.029
LM/LAD 总节段	1.78 ± 1.15	2.32 ± 1.23	<0.001
LCX 混合节段	0.37 ± 0.78	0.72 ± 0.95	<0.001
LCX 钙化节段	0.37 ± 0.72	0.28 ± 0.62	0.282
LCX 非钙化节段	0.13 ± 0.43	0.13 ± 0.34	0.419
LCX 总节段	0.88 ± 0.92	1.13 ± 0.97	0.038
RCA 混合节段	0.57 ± 0.95	0.96 ± 1.12	0.003
RCA 钙化节段	0.37 ± 0.69	0.43 ± 0.72	0.386
RCA 非钙化节段	0.21 ± 0.53	0.37 ± 0.79	0.112
RCA 总节段	1.14 ± 1.12	1.74 ± 1.24	<0.001
总混合节段	1.94 ± 2.16	2.99 ± 2.40	<0.001
总钙化节段	1.32 ± 1.71	1.30 ± 1.75	0.779
总非钙化节段	0.55 ± 1.01	0.89 ± 1.44	0.045
总节段	3.81 ± 2.43	5.18 ± 2.64	<0.001
病变支数	0.63 ± 0.84	1.11 ± 1.01	<0.001
阻塞节段数	0.90 ± 1.40	2.13 ± 2.74	<0.001

表 3. 多重线性回归后与钙化积分相关的因素

Table 3. Risk factors of calcification scores after multiple liner regression

变量	B	标准误差	P 值
年龄	14.319	1.916	<0.001
糖尿病	128.217	43.616	0.004
性别	132.173	46.609	0.005
TC	56.123	21.955	0.011

表 4. 多重线性回归后与总斑块节段相关的因素

Table 4. Risk factors of total plaque segments after multiple liner regression

变量	B	标准误差	P 值
年龄	0.084	0.013	<0.001
糖尿病	1.392	0.305	<0.001
性别	0.994	0.319	0.002

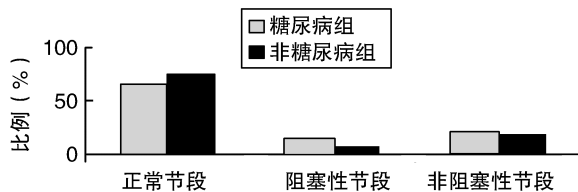


图 1. 阻塞性与非阻塞性节段占总冠状动脉节段的比例

Figure 1. Percentage of obstructive and non-obstructive segments in total coronary segments

2.4 冠状动脉各型斑块节段在总节段中的比例

糖尿病组混合节段 (19.9% 比 12.9%, $P < 0.001$) 和非钙化节段 (6.0% 比 3.7%, $P = 0.045$) 明显多于非糖尿病组, 而钙化节段两组无明显差异 (8.7% 比 8.8%, $P = 0.779$; 图 2)。

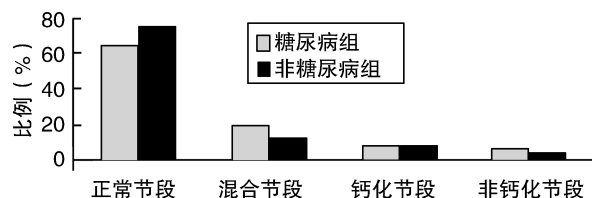


图 2. 冠状动脉各型斑块节段占总节段的比例

Figure 2. Percentage of all kinds of plaques in coronary artery plaque segments

3 讨论

以往的研究发现, 冠状动脉钙化作为动脉粥样硬化和心血管事件的独立危险因素, 在冠心病的早期风险预测有重要价值^[4], 在糖尿病患者中具有更高的发生率和更重的斑块负荷^[5]。但在我们的研究中, 发现糖尿病患者钙化斑块程度明显重于非糖尿病患者, 对冠状动脉钙化的影响因素多重回归后, 糖尿病仍然与冠状动脉钙化明显相关 ($P = 0.004$)。但是同时我们也发现, 两组患者的钙化斑块发生率无明显差异, 出现这一现象原因可能有两点: ①是糖尿病患者的钙化斑块体积和质量增加; ②在对冠状动脉斑块计数时, 同时出现软斑和钙化斑计数为混合斑, 从而导致钙化斑块计数相对减少, 而用软件进行钙化积分测算时却没有这种偏差。但是这一结果仍需要进一步的研究证实。

已经有许多关于血管内超声和磁共振 (MRI) 检测斑块成分的报道^[6-8]。研究证实, 糖尿病患者比非糖尿病患者有更高的阻塞性斑块发生率和更多的混合斑块^[5], 但其研究人群是没有冠心病病史的患者。

我们的研究结果与以上的研究一致,但是在我们研究人群中,糖尿病患者的非钙化斑块也明显多于非糖尿病患者,出现这一情况的原因或许与研究所纳入的对象不同有关。糖尿病对于易损斑块和急性冠状动脉综合征的影响已经得到证实^[9,10],易损斑块是含有较大并且聚集着许多巨噬细胞的脂质核心和较薄的纤维帽的斑块,而非钙化斑块出现易损破裂的可能性较大。在另一项研究中^[11],研究者发现糖尿病患者相比于非糖尿病患者,其非钙化斑块和钙化斑块发生率更高,而混合斑块比例更低,以此证明非钙化斑块直接进展为钙化斑块的速度更快,但是,此项研究中采用两种检查仪器即 16 排和 64 排冠状动脉 CT,而文章中并没有提及同一冠状动脉节段如果同时含有钙化斑和非钙化斑时,此冠状动脉节段的归类,故此项研究的可靠性有待验证。

在我们的研究中,糖尿病患者冠状动脉钙化斑块负荷明显较重,冠状动脉斑块明显多于非糖尿病组,对冠状动脉斑块的影响因素进行多重线性回归后,糖尿病仍与冠状动脉斑块数有明显相关性($P < 0.001$),阻塞性冠状动脉节段的发生率明显高于非糖尿病组(14.6%比6%, $P < 0.001$),与以往研究一致^[12,13];糖尿病患者 LAD/LM、LCX、RCA 混合斑块节段明显多于非糖尿病患者,且有报道混合斑块与冠状动脉狭窄程度密切相关^[14];虽然糖尿病组总的非钙化节段明显多于非糖尿病患者,但是只有 LM/LAD 的非钙化斑存在统计学差异($P = 0.029$),而 LCX($P = 0.419$)和 RCA($P = 0.112$)非钙化斑却无明显统计学差异,是否糖尿病对非钙化斑的影响如研究中报道的存在差异,仍需进一步的研究证实。

[参考文献]

- [1] Redberg RF, Greenland P, Fuster V, et al. Prevention Conference VI: Diabetes and cardiovascular disease writing group III: risk assessment in persons with diabetes[J]. *Circulation*, 2002, 105(18): e144-e152.
- [2] Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management [J]. *JAMA*, 2002, 287(19): 2 570-581.
- [3] Guize L, Pannier B, Thomas F, et al. Recent advances in metabolic syndrome and cardiovascular disease[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2008, 101(9): 577-583.
- [4] 张源芳,彭北杨,张滨,等. 多层螺旋 CT 冠脉钙化积分诊断冠心病及风险预测的临床价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2004, 12(5): 334-337.
- [5] Ibebuogu UN, Nasir K, Gopal A, et al. Comparison of atherosclerotic plaque burden and composition between diabet-

ic and non diabetic patients by non invasive CT angiography [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2009, 25 (7): 717-723.

- [6] Hong YJ, Jeong MH, Song JA, et al. Relation between anemia and vulnerable coronary plaque components in patients with acute coronary syndrome: virtual histology-intravascular ultrasound analysis[J]. *J Korean Med Sci*, 2012, 27(4): 370-376.
- [7] Qian J, Maehara A, Mintz GS, et al. Impact of gender and age on in vivo virtual histology-intravascular ultrasound imaging plaque characterization (from the global virtual histology intravascular ultrasound [VH-IVUS] registry) [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 103(9): 1 210-214.
- [8] Grimm JM, Schindler A, Freilinger T, et al. Comparison of symptomatic and asymptomatic atherosclerotic carotid plaques using parallel imaging and 3 T black-blood in vivo CMR[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2013, 15(1): 44.
- [9] Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial [J]. *Diabetes Care*, 1993, 16(2): 434-444.
- [10] Leschka S, Scheffel H, Husmann L, et al. Effect of decrease in heart rate variability on the diagnostic accuracy of 64-MDCT coronary angiography[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2008, 190(6): 1 583-590.
- [11] Pundziute G, Schuijf JD, Jukema JW, et al. Noninvasive assessment of plaque characteristics with multislice computed tomography coronary angiography in symptomatic diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(5): 1 113-119.
- [12] Gui MH, Qin GY, Ning G, et al. The comparison of coronary angiographic profiles between diabetic and nondiabetic patients with coronary artery disease in a Chinese population [J]. *Diab Res Clin Prac*, 2009, 85 (2): 213-219.
- [13] Rana JS, Dunning A, Achenbach S, et al. Differences in prevalence, extent, severity, and prognosis of coronary artery disease among patients with and without diabetes undergoing coronary computed tomography angiography: results from 10,110 individuals from the CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes): an International Multicenter Registry[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(8): 1 787-794.
- [14] Min JK, Edwardes M, Lin FY, et al. Relationship of coronary artery plaque composition to coronary artery stenosis severity: results from the prospective multicenter ACCURACY trial [J]. *Atherosclerosis*, 2011, 219 (2): 573-578.

(此文编辑 许雪梅)