

老年 2 型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度与心血管病危险因素的关系

周 全¹, 苗懿德¹, 张 颖²

(北京大学医学部第二临床医院 1. 老年科, 2. 超声波室, 北京市 100044)

[主题词] 糖尿病; 内膜中层厚度; 动脉粥样硬化; 超声

[摘要] 分析糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度的改变, 研究糖尿病与大血管病危险因素之间的关系。对 94 例糖尿病患者和 61 例非糖尿病患者行颈动脉超声检查, 测定内膜中层厚度平均值、最大值及斑块厚度, 并行血糖及血脂等检查。结果发现, 糖尿病患者内膜中层厚度较非糖尿病患者明显增厚 ($P < 0.05$), 斑块检出率显著增高 ($P < 0.05$), 甘油三酯增高; 非糖尿病伴高血压患者内膜中层厚度最大值增厚 ($P < 0.001$); 血糖控制较好组内膜中层厚度较低 ($P < 0.01$), 斑块检出率低 ($P < 0.05$)。糖尿病组总胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值与内膜中层厚度最大值呈正相关 ($r = 0.32$, $P < 0.05$), 病程 < 1 年者总胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值与内膜中层厚度最大值呈正相关 ($r = 0.78$, $P < 0.05$), 且与糖化血红蛋白呈正相关 ($r = 0.50$, $P < 0.05$)。结果提示, 糖尿病、高血脂是大血管病的危险因素, 颈动脉超声检查有助于了解动脉硬化的程度。

[中图分类号] R543.5

[文献标识码] A

Relationship between Cardiac Intima-Media Thickness and Cardiovascular Risk Factors in the Elderly Type 2 Diabetics

ZHOU Quan¹, MIAO Yide¹, and Zhang Ying²

(1. Department of Geriatrics, 2. Department of Supersonics, People's Hospital of Beijing University, Beijing 100044, China)

[MeSH] Diabetes Mellitus; Intima-Media Thickness; Atherosclerosis; Ultrasound

[ABSTRACT] **Aim** To examine carotid intima-media thickness (IMT) and its determinants in elderly type 2 diabetes (DM) subjects, classified according to the new criteria of WHO 1999, in comparison with age- and sex-matched controlled subjects with normal glucose level. **Methods** We compared the results of common carotid IMT and plaques from the subjects of type 2 diabetes aged 60~84 years with that of the non-diabetic as controls. **Results** The diabetes subjects, both men and women, displayed carotid intima-media thickness ($P < 0.05$). Among the coronary risk factors, triglycerides (TG) was significantly increased and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) decreased. In the diabetic group, IMT was correlated to triglycerides, TC/HDL-C ($P < 0.05$), HbA1c ($P < 0.05$), blood pressure, age, sex, and duration. **Conclusions** The results suggest that hyperglycemia, together with a clustering of risk factors, and in particular dyslipidemia, may cause intima-media thickness in the elderly type 2 diabetic patients.

心血管病是糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 最常见的并发症, 现已明确 2 型糖尿病患者罹患冠状动脉疾患的可能性是一般人群的 2~4 倍, 死亡率高^[1]。采用高分辨率彩色多普勒超声进行颈动脉内膜中层厚度 (intima-media thickness, IMT) 及斑块的测量, 可以较好地反映血管动脉粥样硬化 (atherosclerosis, As) 情况, 与经冠状动脉造影证实的冠心病 (coronary heart disease, CHD) 有较好的相关性^[2]。

本文将 94 例老年 2 型糖尿病患者颈动脉超声检查及生物化学检查结果与 61 例非糖尿病患者进

行对比, 旨在分析糖尿病与心血管病危险因素之间的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象

2 型糖尿病患者 94 例, 为 2001 年 1 月至 4 月我院老年医学科住院患者, 其中男性 63 例, 女性 31 例, 平均年龄 69.6 ± 7.0 岁, 病程两个月至二十年不等, 符合 1999 年 WHO 糖尿病及其并发症的定义、诊断和分类标准。其中合并高血压者 47 例, 诊断依据 1993 年 WHO/ISH 高血压分类分期标准。将糖尿病患者按血糖控制水平分组, 符合糖化血红蛋白 $< 8\%$, 空腹血糖 < 7.2 mmol/L, 餐后血糖 < 13 mmol/L 中的两项或以上为控制满意组, 余为不满意组 (表

[收稿日期] 2001-10-29

[修回日期] 2002-02-22

[作者简介] 周 全, 女, 1966 年 5 月出生, 主治医师, 研究方向为老年糖尿病及相关因素。苗懿德, 女, 1950 年 9 月出生, 医学博士, 研究方向为老年心血管病及内分泌疾病。张 颖, 女, 1968 年 10 月出生, 主治医师, 研究方向为外周血管疾病的超声显象。

2, Table 2)。

另设非糖尿病患者 61 例作对照, 男性 43 例, 女性 18 例, 平均年龄 71.9 ± 7.9 岁, 其中合并高血压 27 例, 经口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT) 试验检查排除糖尿病。糖尿病组与对照组年龄、性别构成、体重指数(body mass index, BMI) 及高血压构成情况无明显差异($P > 0.05$), 可比性较好。

1.2 临床及实验室检查

空腹 12 h, 抽血检查血糖、糖化血红蛋白、血脂, 记录身高、体重, 测量血压。翻阅近 5 年我院门诊及住院病历, 记录空腹及餐后血糖(> 2 次/年), 记录糖化血红蛋白(> 1 次/年), 分别取平均值代表其血糖控制水平。血脂测定采用自动生化仪, 糖化血红蛋白采用 BOIRAD 微柱层析法测定。

1.3 颈动脉超声检查

采用 SIQIA-512 型全数字化彩色多谱勒超声仪行内膜中层厚度测量, 探头中心频率为 7.0 MHz, 由专人操作。取去枕仰卧位, 头偏向对侧, 充分暴露受检血管, 距颈动脉分叉 1 cm 处开始, 以 1 cm 间距 3 次测量内膜中层厚度值, 双侧数值平均记为内膜中层厚度平均值, 颈总动脉及膨大部局部内膜中层厚度最大值为内膜中层厚度最大值。

对颈总动脉及膨大处斑块用以下方法区分严重程度: 无斑块、小斑块(斑块厚度 ≤ 2 mm) 和中一大斑块(斑块厚度 > 2 mm)。

1.4 统计学方法

以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验及方差分析, 方差不齐时采用近似法 t 检验。斑块检出率、高血压构成比采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 血糖及血脂比较

表 1(Table 1) 显示, 两组空腹血糖浓度和餐后血糖浓度有显著性差异($P < 0.001$)。糖尿病组甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC) 及 TC/HDLC 比值明显增高, 与对照相比有显著性差异($P < 0.05$)。

2.2 颈动脉内膜中层厚度比较

内膜中层厚度平均值及内膜中层厚度最大值均以糖尿病组为高, 与对照组相比有显著性差异($P < 0.05$)。对照组中伴高血压者内膜中层厚度最大值显著增大。两组间斑块检出率有显著差异, 糖尿病组中一大斑块较多(表 1, Table 1)。表 2(Table 2)

显示, 与血糖控制不满意组相比, 血糖控制满意组内膜中层厚度平均值及内膜中层厚度最大值较低($P < 0.01$), 斑块程度较轻($P < 0.05$)。

表 1. 糖尿病组与对照组各指标比较。

Table 1. Comparison of index between diabetes group and control group.

Index	DM group (<i>n</i> = 94)	Control group (<i>n</i> = 61)
Sex (male/female)	63/31	43/18
Age (year)	69.6 ± 7.0	71.9 ± 7.9
BMI (kg/m^2)	25.4 ± 2.8^a	24.4 ± 3.0
Hypertension (%)	50(47/94)	44.3(27/61)
Fasting glucose (mmol/L)	9.07 ± 2.93^c	5.40 ± 0.52
p2h (mmol/L)	18.08 ± 4.80^c	6.90 ± 0.74
TC (mmol/L)	5.15 ± 0.98	5.02 ± 1.11
TG (mmol/L)	2.13 ± 1.16^c	1.62 ± 0.78
HDLC (mmol/L)	1.31 ± 0.32^a	1.42 ± 0.36
LDLC (mmol/L)	2.98 ± 0.68	3.04 ± 0.80
TC/HDLC	4.22 ± 1.33^a	3.75 ± 1.36
IMTmean (mm)		
hypertension	0.99 ± 0.25^a	0.90 ± 0.19
normotension	0.91 ± 0.19^b	0.82 ± 0.16
IMTmax (mm)		
hypertension	1.36 ± 0.63^a	1.20 ± 0.36
normotension	1.28 ± 0.58^c	0.91 ± 0.20^d
Plaque (%)		
no	39.3(37) ^a	45.9(28)
small	16.0(15)	29.5(18)
middle-large	44.7(42)	24.6(15)

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, c: $P < 0.001$, compared with control group; d: $P < 0.05$, compared with hypertension group.

2.3 相关关系分析

线性回归与相关性分析发现, 糖尿病组 TC/HDLC 比值与内膜中层厚度最大值呈正相关($r = 0.32$, $P < 0.05$)。病程 < 1 年者(17 例) TC/HDLC 比值与内膜中层厚度最大值呈正相关($r = 0.78$, $P < 0.05$), 与糖化血红蛋白呈正相关($r = 0.50$, $P < 0.05$), 但与内膜中层厚度平均值及两项内膜中层厚度值无相关性。内膜中层厚度与血糖、胰岛素、体重指数等参数间未得出明显相关性。

3 讨论

本研究证实, 除年龄因素之外, 糖尿病是老年人

表 2. 血糖控制满意组和不满意组内膜中层厚度及斑块严重程度比较.

Table 2. Comparison of IMT, plaque between satisfied and non-satisfied group.

Index	Satisfied (n = 37)	Non-satisfied (n = 57)
IMTmean (mm)	0.87 ± 0.17	1.00 ± 0.24 ^b
IMTmax (mm)	1.09 ± 0.41	1.47 ± 0.67 ^b
Plaque (%)		
no	54.1 (20)	69.1 (17) ^a
small	18.9 (7)	14 (8)
middle-large	27 (10)	56.1 (32)

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.005$, compared with satisfied group.

颈动脉内膜中层厚度明显增大的重要原因之一。研究发现, 糖尿病患者的血脂特点为甘油三酯显著升高, 高密度脂蛋白胆固醇明显降低, 总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇也有一定程度增加^[3]。本组老年糖尿病患者有同样特点。研究显示, 有这些特点的患者血浆中小而密低密度脂蛋白颗粒增加, 餐后血脂水平增高^[4], 同时低高密度脂蛋白胆固醇本身还可降低总胆固醇的逆转运, 这些血脂代谢紊乱是引起内膜中层厚度增厚、导致冠心病的重要危险因素^[5]。

糖尿病病程达 5 年以上时内膜中层厚度明显增加^[6]。为排除病程的影响, 本文统计了病程 < 1 年的患者 17 例, 发现内膜中层厚度与总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值密切相关。有人分析了 71 例新确诊为 2 型糖尿病的患者, 认为内膜中层厚度与甘油三酯及总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值均呈正相关。因此, 糖尿病患者在疾病的早期就存在血脂水平明显异常。

本研究还发现, 在糖尿病控制较满意的患者当

中, 颈动脉硬化的程度也较轻, 提示了严格控制血糖的重要性。因为血糖控制好可减少糖基化产物的生成, 同时有益于降低血脂水平, 从而减少内中膜增厚及斑块的发生。国外多项有关糖尿病血脂异常与心血管病死亡率的前瞻性研究已经证实, 高血糖和高糖化血红蛋白与心肌梗死等大血管病密切相关^[7,8]。另外, 本研究提示高血压与老年非糖尿病患者动脉硬化相关, 也是动脉硬化的危险因素^[9]。

总之, 糖尿病患者由于高血糖及高血脂等代谢异常因素的存在, 使其颈动脉内膜中层厚度增厚、斑块增多, 心血管病发病率增高, 血糖控制不佳以及合并高血压时可加重这种危险性。

[参考文献]

- [1] Hanefeld M, Fischer S, Julius U, et al. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the Diabetes Intervention Study, 11-year follow-up. *Diabetologia*, 1996, **39**: 1 577-583
- [2] Wong M, Edelstein J, Wollman J, et al. Ultrasonic pathological comparison of the human arterial wall: verification of intima-media thickness. *Arterioscler Thromb*, 1993, **13**: 482-486
- [3] Steiner G, Stewart D, Hosking JD, et al. Baseline characteristics of the study population in the diabetes atherosclerosis intervention study (DAIS). *Am J Cardiol*, 1999, **84**: 1 004-009
- [4] 戴军, 苏宜香, 凌文华, 等. 脂肪负荷餐中脂肪酸构成比的探讨. *中国动脉硬化杂志*, 2000, **8** (3): 251-255
- [5] Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, et al. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men: prospective results from the quebec cardiovascular study. *Circulation*, 1997, **95**: 69-75
- [6] 万晓荆, 朱洁, 郑继红. 糖尿病与动脉硬化关系的超声检查. *中国超声医学杂志*, 1999, **15**: 198-201
- [7] Temelkova-Kurktschiv TS, Henkel E, Kolhler C, et al. Increased Intima-Medial Thickness in Newly Detected Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 1999, **22** (2): 333-338
- [8] Lehto S, Ronnemaa T, Haffner S, et al. Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM. *Diabetes*, 1997, **48**: 1 354-359
- [9] Adler AI, Neil HAW, Manley SE, et al. Hyperglycemia and hyperinsulinemia at diagnosis of diabetes and their association with subsequent cardiovascular disease in the united kingdom prospective diabetes study (UKPDS 47). *Am Heart J*, 1999, **138**: s353-s359

(此文编辑 文玉珊)