

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.26.011

2 型糖尿病合并颈动脉斑块的危险因素分析

吴 军

(贵州省黔东南州人民医院内四科 556000)

摘要:目的 分析 2 型糖尿病(T2DM)合并颈动脉粥样斑块形成的危险因素,为有效预防和控制颈动脉粥样斑块的发生、发展提供科学依据。方法 选取 109 例 T2DM 患者,根据超声诊断结果分为斑块组(A 组)及非斑块组(B 组),对两组患者的年龄、病程、体质指数(BMI)、血压(BP)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血尿酸(SUA)、血脂进行检测及分析。结果 A 组年龄、BMI、FBG、HbA1c、收缩压、TC、TG、LDL-C、SUA 与 B 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);Logistic 分析发现年龄、收缩压、LDL-C、SUA 是 T2DM 患者发生颈动脉粥样斑块的独立危险因素。结论 年龄、收缩压、LDL-C、SUA 在 T2DM 合并颈动脉斑块的发生、发展中起着重要作用。

关键词:糖尿病,2 型;动脉硬化;颈动脉;危险因素

中图分类号:R589.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)26-3439-02

Analysis of risk factors in patients type 2 diabetes mellitus complicating carotid artery plaque

Wu Jun

(Fourth Department of Internal Medicine, Qiandongnan Prefecture People's Hospital, Guizhou 556000, China)

Abstract: Objective To analyze the risk factors in the patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM) complicating carotid atherosclerosis plaque to provide the scientific basis for effectively preventing and controlling the occurrence and development of carotid atherosclerotic plaque. **Methods** 109 cases of T2DM were selected and divided into the plaque group(A) and the non-plaque group(B) according to the ultrasonic diagnostic results. The age, course of disease, body mass index(BMI), blood pressure(BP), fasting blood glucose(FBG), glycosylated hemoglobin(HbA1c), blood uric acid(SUA) and blood lipid were detected and analyzed in the two groups. **Results** There was statistically significant differences in the age, BMI, FBG, HbA1c, systolic blood pressure(SBP), TC, TG, LDL-C, SUA between the group A and B($P < 0.05$); the logistic analysis showed that the age, SBP, LDL-C and SUA were the independent risk factors for the occurrence of carotid atherosclerosis plaque in T2DM patients. **Conclusion** The age, SBP, LDL-C and SUA play the important role in the occurrence and development of T2DM complicating carotid artery plaque.

Key words: diabetes mellitus, type 2; arteriosclerosis; carotid arteries; risk factors

糖尿病大血管事件是糖尿病患者致残、致死的主要原因之一,而动脉斑块的形成是发生大血管病变的病理基础。因此,如何早期发现并干预动脉斑块形成的危险因素显得尤为重要。颈动脉粥样硬化可间接反映冠状动脉、脑动脉及其他部位粥样硬化的程度和范围,预测心脑血管事件发生的概率^[1-2]。且颈动脉表浅,易于检测,因此是超声检测动脉硬化中的常用部位^[3]。本文通过对 109 例 2 型糖尿病(T2DM)患者的单因素及多元回归分析,探讨影响 T2DM 患者颈动脉斑块形成的危险因素,以指导临床早期干预,预防心脑血管事件发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 10 月至 2013 年 11 月在本院就诊的 T2DM 患者 109 例,均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,排除标准:(1)糖尿病急性并发症;(2)合并严重心、肺、肝、肾、脑等并发症;(3)严重急、慢性感染;(4)妊娠;(5)合并自身免疫性疾病、恶性肿瘤。根据超声检查结果将患者分为斑块组(A 组)和非斑块组(B 组)。A 组 45 例,男 25 例,女 20 例,年龄(68.96 ± 8.35)岁,病程(7.49 ± 2.47)年;B 组 64 例,男 36 例,女 28 例,年龄(61.41 ± 12.28)岁,病程(7.85 ± 2.78)年。

1.2 方法

1.2.1 临床资料采集 询问病史及体检,记录年龄、性别、糖尿病病程、身高、体质指数、血压等,计算体质指数(BMI)。

1.2.2 实验室检查 清晨空腹抽取静脉血测定空腹血糖(FBG)及葡萄糖氧化酶法测定糖化血红蛋白(HbA1c),全自动生化仪测定血尿酸(SUA)、血脂。

1.2.3 颈动脉彩色多普勒超声检查 彩色多普勒采用德国西门子的 SONOLIN G60 S 超声诊断仪,探头频率为 3~9 Hz,患者取仰卧位,充分暴露颈前及侧方,检测双侧颈总动脉根部、主动脉分叉处、颈内动脉。观察血管走行、管壁光滑程度、内膜-中层厚度(intima-media thickness, IMT)及颈动脉斑块部位、大小、回声及形态特点。测量 IMT 值,将颈动脉 IMT ≥ 1.5 mm 判定为斑块形成(A 组),IMT < 1.5 mm 为非斑块(B 组)。

1.3 统计学处理 所有数据均采用 SPSS10.0 软件进行统计处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料采用百分率(%)表示,比较采用 χ^2 检验。根据分组标准将是否存在颈动脉斑块为因变量,以病变危险因素为自变量进行 Logistic 回归分析(Back Wakt 法)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 T2DM 合并颈动脉斑块发生率 109 例 T2DM 患者共检出合并颈动脉斑块 45 例,发生率为 41.3%。

2.2 两组临床资料及生化指标比较 A 组年龄、BMI、FBG、HbA1c、收缩压、TC、TG、LDL-C、SUA 均显著高于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床资料和生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | A 组 | B 组 | P |
|-------------------------|---------------|--------------|-------|
| 年龄(岁) | 68.96±8.35 | 61.41±12.28 | <0.01 |
| 病程(年) | 7.49±2.47 | 7.85±2.78 | >0.05 |
| BMI(kg/m ²) | 26.33±2.07 | 21.90±1.30 | <0.05 |
| FBG(mmol/L) | 12.13±2.17 | 10.25±3.26 | <0.05 |
| HbA1c(%) | 11.30±2.26 | 9.48±2.25 | <0.05 |
| 收缩压(mm Hg) | 147.72±19.40 | 137.55±21.65 | <0.05 |
| 舒张压(mm Hg) | 85.45±11.92 | 82.12±10.20 | >0.05 |
| TC(mmol/L) | 5.86±1.51 | 5.15±1.11 | <0.05 |
| TG(mmol/L) | 2.58±0.87 | 1.93±0.75 | <0.05 |
| HDL(mmol/L) | 1.31±0.22 | 1.30±0.28 | >0.05 |
| LDL-C(mmol/L) | 3.77±1.05 | 3.02±0.65 | <0.01 |
| SUA(mmol/L) | 331.56±107.57 | 272.15±84.70 | <0.01 |

2.3 颈动脉斑块的多因素回归分析 以糖尿病是否合并颈动脉斑块为变量,各危险因素为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示:年龄、收缩压、LDL-C、SUA 进入方程,说明年龄、收缩压、LDL-C、SUA 是糖尿病颈动脉斑块的独立危险因素,见表 2。

表 2 糖尿病患者颈动脉斑块危险因素 Logistic 回归分析

| 项目 | 偏回归系数(β) | Wald | P | OR |
|-------|------------------|--------|-------|-------|
| 常数项 | -11.673 | 17.491 | 0.000 | 0.000 |
| 年龄 | 0.051 | 4.675 | 0.030 | 1.052 |
| 收缩压 | 0.028 | 5.466 | 0.018 | 1.300 |
| LDL-C | 1.770 | 8.217 | 0.004 | 5.873 |
| SUA | 0.006 | 4.571 | 0.032 | 1.005 |

3 讨论

大血管病变是 T2DM 的严重并发症之一,主要病理改变为粥样硬化及粥样斑块的形成。超声显像技术是近年来无创性诊断和评估血管壁病变的有效方法,是了解动脉硬化的窗口^[4]。IMT 的增加是粥样硬化的早期表现,既代表粥样硬化的程度,也是预测心脑血管疾病的独立危险因素^[5]。IMT 测定为早期研究动脉粥样硬化提供了客观指标^[6]。目前有关导致 IMT 增加主要有年龄及 BMI、血糖、HbA1c、血压、血脂等危险因素^[7]。本研究结果显示 A 组年龄、BMI、FBG、HbA1c、收缩压、TC、TG、LDL-C、SUA 明显高于 B 组,差异有统计学意义,与上述研究结果一致。Logistic 回归性分析显示年龄、收缩压、LDL-C、SUA 是颈动脉斑块的独立危险因素。

高血糖可导致血管内皮功能异常和氧化应激发生,从而加速大血管病变的进展^[8];血糖控制不良与心源性猝死、心血管事件相关,并增加脑卒中及心力衰竭致死的风险^[9]。本研究结果显示,随着年龄的增大,动脉斑块的发生率不断升高,胡大一等^[10]报道,80 岁以上 T2DM 患者颈动脉斑块的发生率可达 100%。随着我国老龄化日趋严重,也增加了心脑血管疾病的发生^[11]。颈动脉斑块的形成与高血压程度正相关,提示血压升高为颈动脉斑块形成的主要因素^[12];收缩压的升高可致血管内皮舒张因子反应性降低,血管内皮收缩因子增加,同时动脉血管平滑肌增生,胶原纤维增生,致血管内膜增厚。左慧

芬等^[12]报道,控制血脂水平对预防 T2DM 患者发生血管并发症有重要意义,与本研究结果一致;血脂代谢紊乱可使动脉 IMT 增加,且平滑肌细胞和单核细胞可与侵入动脉壁的 TC、TG、LDL-C 等脂质发生反应形成动脉粥样斑块^[13]。本研究结果还表明,SUA 的升高可使颈动脉斑块的发生率明显升高,高尿酸血症已被证实是粥样硬化发生发展的重要危险因素,和 T2DM 大血管病变具有明显相关性^[14],Rotterdam 等^[15]亦显示血尿酸水平是急性心肌梗死、脑卒中和所有心血管事件的独立危险因素。可能的机制有:SUA 增多时氧自由基生成增多并参与炎症反应,激活血小板,促进血小板聚集和血栓形成;析出的尿酸盐结晶,沉积于血管壁,引起局部炎症,直接损伤血管内膜;高尿酸血症促进 LDL 的氧化和脂质的过氧化,促进斑块形成^[16]。

综上所述,T2DM 颈动脉斑块的形成与年龄、收缩压、LDL-C、SUA 有关。因此,临床上对具有上述危险因素的糖尿病患者应进行积极的干预治疗,同时行颈动脉斑块的检测,以便指导临床早期发现、早期治疗。这为 T2DM 患者的一级、二级预防和治疗提供了新的思路,从而有效预防和控制粥样硬化的发生、发展,降低大血管事件发病率^[17]。

参考文献:

- [1] 李洪梅,张军,张雪冰. 2 型糖尿病颈动脉内-中膜厚度的相关因素分析[J]. 中国糖尿病杂志,2012,20(12):919-921.
- [2] 鞠巍,时艺珊. 2 型糖尿病颈动脉粥样硬化与血脂及胰岛素抵抗的关系[J]. 中国慢性病预防与控制,2012,20(5):547-549.
- [3] 汤银江,韩维,李艳华,等. 超声检测颈动脉粥样硬化与冠心病的相关性研究[J]. 辽宁医学院学报,2010,31(6):511-513,574.
- [4] 赵东升. 高频彩色多普勒超声检查对糖尿病颈总动脉血管病变的临床价值[J]. 中国基层医药,2009,16(10):1766-1767.
- [5] 赵立军,魏朝晖,杨艳,等. 健康成年人血脂异常状况的分析[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(14):171-171.
- [6] 孙红岩,王禹,沈东,等. 颈动脉粥样硬化与冠状动脉狭窄相关性探讨[J]. 疑难病杂志,2009,8(6):323-324.
- [7] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(5):390-419.
- [8] 彭欣,银浩强,徐蓉娟,等. 2 型糖尿病颈动脉血管回声跟踪技术检测指标与糖尿病合并症及并发症的相关性[J]. 安徽医药,2012,16(2):187-189.
- [9] Drechsler C, Krane V, Ritz E, et al. Glycemic control and cardiovascular events in diabetic hemodialysis patients[J]. Circulation,2009,120(24):2421-2428.
- [10] 胡大一,王家宏. 我国血脂异常防治现状[J]. 中国实用内科杂志,2009,29(1):2-4.
- [11] 陈彩霞,路永坤,鲍玉洲. 颈动脉粥样硬化斑块严重程度与血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平的关系[J]. 山东医药,2011,51(13):62-63.
- [12] 左惠芬,李秀梅. II 型糖尿病患者血脂水平在预防血管并发症上的临床意义[J]. 现代预防医学,2011,38(11):2174-2175.

(54.6%)。复发患者均再次给予 CO₂ 激光去除疣体。治疗组痊愈率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组复发率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组复发情况比较[n(%)]

| 随访时间 | 治疗组(n=68) | 对照组(n=66) |
|--------|-----------|-----------|
| 第 1 周 | 1(1.5) | 4(6.1) |
| 第 2 周 | 6(8.8) | 4(6.1) |
| 第 4 周 | 3(4.4) | 7(10.6) |
| 第 2 个月 | 4(5.9) | 10(15.2) |
| 第 4 个月 | 6(8.8) | 6(9.1) |
| 第 6 个月 | 3(4.4) | 6(9.1) |
| 合计 | 23(33.8) | 37(56.1) |

2.2 不良反应 所有患者治疗当天均出现不同程度肛门排便疼痛及便血, 随着创面愈合, 疼痛感及便血逐渐消失, 肛门功能完全恢复。未发生肛管内增生性瘢痕的患者。治疗后发尿潴留 3 例, 经护理及轻柔、热敷下腹部等对症处理后缓解。所有治疗患者观察期结束前均未遗留严重不良反应, 耐受好。

3 讨论

CA 的病原体是人乳头瘤病毒(HPV), 现已鉴定出 HPV 约有 100 余种型别^[3]。其中与肛门、生殖器 CA 发生有关的约 30 种^[4]。肛管内 CA 由于发病部位隐蔽, 暴露困难, 又无明显自觉症状, 因此临床上容易漏诊^[5]。肛管内 CA 的治疗视野狭小, 肛管内又易藏污纳垢, 无论是激光、电烧或药物灌注等疗法, 都不免反复发作、多次治疗之弊端^[5]。

CA 常见治疗方法包括 CO₂ 激光、冷冻、手术切除、电切、刮除等^[6], 亦可联合调节免疫类药物如贞芪扶正胶囊等治疗^[7]。但由于仅能去除肉眼可见病灶, 而受到潜伏感染的角质形成细胞仍持续存在, 使得上述治疗在短期内治疗效果明显, 但复发率高^[8]。复发的重要原因是疣体周围存在亚临床感染病灶和患者存在不同程度的细胞免疫功能低下或异常^[9]。有学者发现 CA 患者存在细胞免疫受抑制现象^[10]。因此, 有必要在常规治疗同时加入调节免疫疗法。

胸腺五肽是一种免疫调节剂, 能对机体免疫功能具有双向调节作用, 能使过强或受到抑制的免疫反应趋于正常。尽管胸腺五肽的半衰期很短, 在体内仅 1 min, 却能引起较长时间的免疫调节效果, 停药后数月还能阻止病毒复制^[11]。

观察显示使用 CO₂ 激光联合胸腺五肽局部注射治疗肛管

内 CA 痊愈率高于对照组, 复发率低, 值得临床应用。观察过程中, 患者未出现明显不良反应, 耐受性好, 安全性高。胸腺五肽于肛周多点注射有利于提高局部血药浓度, 提高疗效。且以 2%利多卡因溶解胸腺五肽使用能较好的松弛肛门括约肌, 降低抵抗, 有利于扩大视野, 更利于肛门镜扩肛。

参考文献:

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2009: 1816.
- [2] 曹宁校, 张荣林, 鞠梅, 等. CO₂ 激光治疗肛管内尖锐湿疣[J]. 国际皮肤性病学期刊, 2006, 32(3): 133-135.
- [3] 黄熙, 陈德华, 杨凤元, 等. 尖锐湿疣患者中 HPV 亚临床感染的病理形态和病毒型别分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(10): 700-703.
- [4] 黄熙, 严文杰, 陈德华, 等. 外阴尖锐湿疣亚临床感染的病理改变与 HPV 型别的关系[J]. 中国皮肤性病学期刊, 2011, 25(12): 929-931.
- [5] 褚京津, 李艳玲. 电切加自体疣接种治疗肛管内尖锐湿疣疗效观察[J]. 中国皮肤性病学期刊, 2005, 19(1): 37-38.
- [6] 鄂馨梅, 孙蔚斌, 印海鹏. 刮除术联合胸腺五肽治疗尿道尖锐湿疣疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2011, 10(6): 380-381.
- [7] 房婕, 姜培红, 李志豪. CO₂ 激光联合贞芪扶正胶囊治疗尖锐湿疣 46 例疗效观察[J]. 中国皮肤性病学期刊, 2011, 25(12): 1005-1006.
- [8] Stanley MA. Genital human papillomavirus infections: current and prospective therapies[J]. J Natl Cancer Inst Monogr, 2012, 93 Pt 4: 681-691.
- [9] 阮光发, 蒲素珍. 胸腺五肽局部注射配合 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣的临床观察[J]. 四川医学, 2010, 31(3): 380-381.
- [10] 吴一菲, 王晓川, 张桂琼, 等. 二氧化碳激光联合胸腺五肽局部注射对预防尖锐湿疣复发的评价[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2011, 10(3): 188-189.
- [11] 安全平, 于秉伦, 王德旭, 等. 液氮冷冻联合胸腺五肽局部注射治疗尖锐湿疣疗效观察[J]. 中国皮肤性病学期刊, 2009, 23(3): 166-167.

(收稿日期: 2014-04-24 修回日期: 2014-06-12)

(上接第 3440 页)

- [13] 邓微, 杨彬, 杨宇, 等. 老年动脉粥样硬化患者血清胰岛素样生长因子-1 的检测及其与脂代谢的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2005, 15(13): 2021-2023, 2026.
- [14] 黄强, 杨振青, 滕险峰. 老年 2 型糖尿病合并高尿酸血症及相关因素分析[J]. 中国预防医学杂志, 2009, 33(12): 1139-1140.
- [15] Rodrigues TC, Maahs DM, Johnson RJ, et al. Serum uric acid predicts progression of subclinical coronary atherosclerosis in individuals without renal disease[J]. Diabetes

Care, 2010, 33(11): 2471-2473.

- [16] 麦赤, 寿涛, 刘华, 等. 老年高血压患者尿酸水平与颈动脉硬化相关性探讨[J]. 中华风湿病学杂志, 2006, 10(10): 634-635.
- [17] 刘晓红, 李怡霏, 来春林, 等. 高血压不同并发症患者血浆内皮素变化及辛伐他汀干预对其影响[J]. 中华心血管病杂志, 2009, 37(9): 800-803.

(收稿日期: 2014-04-28 修回日期: 2014-06-13)