

冠心病合并糖尿病患者 338 例临床特点分析

帅建 苟棋玲 匡爱霞 千学东 王忠莉

[关键词] 冠心病; 糖尿病; 严重程度; 危险因素

冠心病(CHD)是最常见的心血管疾病之一。在普通人群中进行动脉粥样硬化风险评估时,合并糖尿病(DM)被列为极高危的危险因素。有研究显示,血糖和胰岛素水平能够预测 CHD 合并 DM 患者发生心血管事件的风险,胰岛素水平与 CHD 的严重程度呈线性相关^[1]。也有研究指出,血糖水平与 CHD 的严重程度无明显相关性,而 DM 病程影响 CHD 的严重程度^[2]。本研究纳入 1 424 例因主诉为“胸闷胸痛”行冠状动脉(简称冠脉)造影检查的患者,探讨 DM/非 DM 患者 CHD 发生及其严重程度的临床特点及危险因素,为临床早期控制 CHD 及冠脉病变程度的危险因素,预防 CHD 及其相关不良事件的发生提供理论依据。

对象与方法

1. 对象:纳入 2009 年 12 月~2015 年 9 月因胸闷胸痛等不适来我院心内科就诊并行冠脉造影的 1 424 例患者,排除标准:资料不全或合并心肌炎、心包炎、风湿性心脏病、肥厚性心肌病、扩张性/限制性心肌病、重症感染、慢性肾功能衰竭行透析治疗、肿瘤、结缔组织疾病、严重血液系统疾病、严重肝病、肝硬化、严重胆道、胰腺疾病及继发性高血压等。将其分为非 CHD 非 DM 组(341 例)、单纯 DM 组(110 例)、单纯 CHD 组(635 例)及 CHD 合并 DM 组(338 例)。

2. 方法:所有患者均于入院后 24 h 内空腹检测血总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白 a(Lpa)、肌酐(SCr)、尿酸(UA)、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2h PG),于入院 1 周内行心脏超声及冠脉造影检查。诊断标准:(1)高血压:目前正在口服降压药物或两次及以上不同时间段标准测量的收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg。(2)DM:FPG ≥ 7.0 mmol/L 或 2h PG ≥ 11.1 mmol/L 或口服降糖药物或胰岛素治疗。(3)高脂血症:TC ≥ 5.72 mmol/L 和(或)TG ≥ 1.70 mmol/L(或)LDL-C ≥ 3.64 mmol/L 和(或)现正在服用调脂药物。(4)典型胸痛:体力活动或情绪激动等诱发心前区压榨性疼痛,向左肩、臂、手指放射,休息或含服硝酸甘油类药物后可缓解。(5)吸烟史:连续或累计吸烟超过 6 个月持续至入院前(若入院时已连续戒烟超过 2 年则为戒烟成功,不计入吸烟史)。(6)CHD:冠脉造影提示主要冠脉包括左主干(LM)、左前降支(LAD)、左回旋支

(LCX)、右冠状动脉(RCA)中至少有 1 支的狭窄程度 $\geq 50\%$ 。采用 Gensini 积分评估冠脉病变程度^[3]:高 Gensini 积分:Gensini 积分 >50 分;低 Gensini 积分:Gensini 积分 ≤ 50 分。冠脉病变数量则按照 LM、LAD、LCX 及 RCA 狭窄程度 $\geq 50\%$ 作为病变血管,其中 LM 病变则作为 LAD 和 LCX 双支病变,最后计算总冠脉病变数量。左心室质量(LVM,g) $=0.8 \times 1.04 \times \{[\text{室间隔厚度}(\text{IVST}, \text{mm}) + \text{左心室舒张末内径}(\text{LVEDD}, \text{mm}) + \text{左心室后壁厚度}(\text{LVPDW}, \text{mm})]^3 - [\text{LVEDD}(\text{mm})]^3\} + 0.6$ 。估算的肾小球滤过率(eGFR) $=a \times [\text{SCr}(\text{mg/dl})/b]^c \times 0.993^{\text{年龄}}$,男性 a 为 144,女性 a 为 141;男性 b 为 0.9,女性 b 为 0.7;男性 SCr >0.7 mg/dl,则 c 为 -1.209,男性 SCr ≤ 0.7 mg/dl,则 c 为 -0.411,女性 SCr >0.7 mg/dl,则 c 为 -1.209,女性 SCr ≤ 0.7 mg/dl,则 c 为 -0.329^[4]。

3. 统计学处理:应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。危险因素评估采用多元逐步 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1.4 组患者临床资料比较:单纯 DM 组合并高血压、高脂血症患者比例均高于非 DM 非 CHD 组($P < 0.01$)。单纯 CHD 组男性、吸烟、典型胸痛患者比例及年龄、UA、SCr 水平均高于非 DM 非 CHD 组($P < 0.05$),而 HDL-C 和 eGFR 水平均低于非 DM 非 CHD 组($P < 0.05$)。CHD 合并 DM 组男性、高血压、吸烟、典型胸痛患者比例及年龄、FPG、2h PG、UA 及 SCr 水平均高于非 DM 非 CHD 组,而 HDL-C 和 eGFR 水平均低于非 DM 非 CHD 组($P < 0.05$)。单纯 DM 组合并高血压、高脂血症患者比例及 FPG、2h PG 均高于单纯 CHD 组,典型胸痛患者比例和 Lpa 水平均低于单纯 CHD 组($P < 0.05$);CHD 合并 DM 组典型胸痛患者比例及年龄、2h PG、Lpa、SCr 水平均高于单纯 DM 组,而 eGFR 低于单纯 DM 组($P < 0.05$)。CHD 合并 DM 组合并高血压、高脂血症患者比例及 FPG、2h PG、TG 及 SCr 水平均高于单纯 CHD 组, HDL-C 和 eGFR 水平均低于单纯 CHD 组($P < 0.05$)。见表 1。

2. 单纯 CHD 组和 CHD 合并 DM 组患者冠脉病变特点比较:CHD 合并 DM 组单支冠脉病变患者比例低于单纯 CHD 组,多支冠脉病变、病变累及 LCX 患者比例及 Gensini 积分高于单纯 CHD 组($P < 0.05$),两组间其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 4 组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 年龄 (岁) | 男性 [例, (%)] | 高血压病 [例, (%)] | 高脂血症 [例, (%)] | 吸烟 [例, (%)] | 典型胸痛 [例, (%)] |
|--------------|-----|-------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| 非 DM 非 CHD 组 | 341 | 59.4 \pm 10.9 | 203(59.4) | 187(55.5) | 132(38.7) | 99(28.9) | 35(10.2) |
| 单纯 DM 组 | 110 | 60.3 \pm 12.2 | 74(67.3) | 78(71.6) ^a | 61(55.5) ^a | 39(35.5) | 11(10.0) |
| 单纯 CHD 组 | 635 | 62.9 \pm 11.3 ^a | 444(69.9) ^a | 385(60.8) ^b | 209(32.9) ^b | 276(43.5) ^a | 122(19.2) ^{ab} |
| CHD 合并 DM 组 | 338 | 64.1 \pm 10.5 ^{ab} | 238(70.4) ^{ab} | 263(78.5) ^{ac} | 150(44.4) ^c | 143(42.3) ^a | 81(24.0) ^{ab} |

| 组别 | 例数 | FPG (mmol/L) | 2h PG (mmol/L) | TC (mmol/L) | TG [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$] | LDL-C (mmol/L) | HDL-C (mmol/L) |
|--------------|-----|-----------------------------|-------------------------------|------------------|---------------------------------------|---------------------|-----------------------------|
| 非 DM 非 CHD 组 | 341 | 5.0 \pm 1.3 | 7.3 \pm 2.6 | 4.8 \pm 1.0 | 1.4(1.0,2.0) | 2.9 \pm 0.8 | 1.2 \pm 0.3 |
| 单纯 DM 组 | 110 | 6.5 \pm 2.8 ^a | 11.5 \pm 3.7 ^a | 4.8 \pm 1.1 | 1.6(1.1,2.5) | 2.9 \pm 0.9 | 1.1 \pm 0.2 ^a |
| 单纯 CHD 组 | 635 | 5.2 \pm 2.6 ^b | 7.9 \pm 2.6 ^{ab} | 4.7 \pm 1.2 | 1.5(1.0,2.1) | 3.0 \pm 0.9 | 1.1 \pm 0.2 ^a |
| CHD 合并 DM 组 | 338 | 7.1 \pm 3.4 ^{ac} | 12.6 \pm 4.1 ^{abc} | 4.8 \pm 1.1 | 1.7(1.2,2.4) ^{ac} | 2.9 \pm 0.9 | 1.0 \pm 0.2 ^{ac} |

| 组别 | 例数 | Lpa [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$] | SCr (μ mol/L) | eGFR [ml \cdot min ⁻¹ \cdot (1.73 m ²) ⁻¹] | UA (μ mol/L) | LVEF (%) |
|--------------|-----|--|--------------------------------|--|--------------------------------|-----------------|
| 非 DM 非 CHD 组 | 341 | 112.0(56.6,222.9) | 79.0 \pm 18.8 | 84.9 \pm 16.5 | 316.3 \pm 89.4 | 64.4 \pm 15.6 |
| 单纯 DM 组 | 110 | 83.1(39.5,179.5) | 81.3 \pm 23.6 | 84.3 \pm 20.3 | 329.6 \pm 90.0 | 65.7 \pm 14.4 |
| 单纯 CHD 组 | 635 | 119.3(62.4,247.1) ^b | 82.5 \pm 24.1 ^a | 82.1 \pm 18.3 ^a | 334.9 \pm 95.0 ^a | 63.3 \pm 12.3 |
| CHD 合并 DM 组 | 338 | 122.6(53.4,232.1) ^b | 89.2 \pm 33.8 ^{abc} | 77.4 \pm 20.6 ^{abc} | 341.8 \pm 101.2 ^a | 62.4 \pm 14.0 |

注:与非 DM 非 CHD 组比较,^a $P < 0.05$;与 DM 组比较,^b $P < 0.05$;与 CHD 组比较,^c $P < 0.05$;LVEF:左心室射血分数

表 2 单纯 CHD 组和 CHD 合并 DM 组患者冠脉病变特点比较[例, (%)]

| 组别 | 例数 | 病变冠脉数量 | | | 病变累及冠脉 | | | | Gensini 积分 ($\bar{x} \pm s$) | ACS |
|-------------|-----|-----------------------|-----------|------------------------|-----------|-----------|-----------------------|-----------|-----------------------------------|-----------|
| | | 单支 | 双支 | 多支 | LM | LAD | LCX | RCA | | |
| 单纯 CHD 组 | 635 | 237(37.4) | 175(27.5) | 222(35.0) | 105(16.5) | 194(30.6) | 109(17.2) | 131(20.6) | 55.1 \pm 39.3 | 342(53.9) |
| CHD 合并 DM 组 | 338 | 97(28.7) ^a | 84(24.8) | 157(46.6) ^a | 64(18.9) | 119(35.2) | 80(23.7) ^a | 91(26.9) | 62.4 \pm 41.3 ^a | 184(54.4) |

注:ACS:急性冠脉综合征;与 CHD 组比较,^a $P < 0.05$

表 3 单纯 CHD 组和 CHD 合并 DM 组不同 Gensini 积分患者心脏超声检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

| | 组别 | 例数 | LVEF(%) | IVST(cm) | LVPDW(cm) | LAD(cm) | LVEDD(cm) | LVM(g) | E/A |
|--------------|-------------|-----|------------------------------|---------------|---------------|---------------|----------------------------|-------------------------------|---------------|
| 高 Gensini 积分 | 单纯 CHD 组 | 278 | 63.0 \pm 19.1 | 1.0 \pm 0.2 | 1.1 \pm 0.1 | 3.5 \pm 0.5 | 4.4 \pm 0.9 | 242.4 \pm 65.3 | 0.8 \pm 0.2 |
| | CHD 合并 DM 组 | 180 | 58.2 \pm 17.3 ^a | 1.0 \pm 0.3 | 1.1 \pm 0.1 | 3.6 \pm 0.6 | 4.7 \pm 0.6 ^b | 270.4 \pm 76.7 ^b | 1.0 \pm 0.3 |
| 低 Gensini 积分 | 单纯 CHD 组 | 357 | 63.7 \pm 12.9 | 1.0 \pm 0.2 | 1.1 \pm 0.2 | 3.4 \pm 0.6 | 4.4 \pm 0.8 | 250.2 \pm 86.1 | 0.8 \pm 0.4 |
| | CHD 合并 DM 组 | 158 | 65.6 \pm 11.2 | 1.0 \pm 0.3 | 1.1 \pm 0.2 | 3.4 \pm 0.7 | 4.3 \pm 0.9 | 242.0 \pm 79.4 | 0.8 \pm 0.2 |

注:与同一 Gensini 积分组单纯 CHD 组比较,^a $P < 0.05$;与同一 Gensini 积分组单纯 CHD 组比较,^b $P < 0.01$;LAD:左心房内径;E/A:舒张早期二尖瓣血流速度与舒张晚期二尖瓣血流速度比值

3. 单纯CHD组和CHD合并DM组Gensini积分的危险因素分析:多元逐步 logistic 回归分析结果显示,在CHD合并DM组患者中,高eGFR和左心室射血分数(LVEF)是高Gensini积分的独立保护因素($OR = 0.981, 95\% CI 0.967 \sim 0.996, P = 0.009; OR = 0.974, 95\% CI 0.955 \sim 0.993, P = 0.008$)。在单纯CHD组患者中,典型胸痛为高Gensini积分的独立危险因素($OR = 1.853, 95\% CI 1.094 \sim 3.140, P = 0.022$)。

4. 单纯CHD组和CHD合并DM组不同Gensini积分患者心脏超声检查结果比较:在高Genisni积分组中,CHD合并DM组患者LVEF低于单纯CHD组,LVEDD和LVM高于单纯CHD组($P < 0.05$),两组间其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。在低Genisni积分组中,单纯CHD组和CHD合并DM组心脏超声检查各项指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

讨 论

DM是CHD的独立危险因素,Framingham研究^[5]提示DM患者的心血管疾病风险增高2倍,且更容易引起心力衰竭和其他致死性心血管事件。血糖水平与冠脉病变的严重程度相关,

DM患者冠脉呈现多支、弥漫、慢性阻塞性病变的特点。本研究结果提示,CHD合并DM组多支冠脉病变患者比例和Gensini积分高于单纯CHD组。DM导致冠脉病变加重的原因除众所周知的血管内皮损伤、胰岛素抵抗、炎性反应外,DM还可导致自主神经病变,使DM合并CHD患者不典型胸痛的发生率增加,延迟了患者去医院就诊的时间,使患者死亡风险增加。DM患者合并的血脂异常可进一步增加其大血管和微血管并发症的发生风险。DM患者的特征性血脂异常表现为高TG和低HDL-C水平,血清TC和LDL-C水平可正常或轻度升高,同时伴有小而致密的LDL-C(sLDL-C)水平升高^[6]。本研究结果显示,CHD合并DM组血脂异常患者比例较高,其血脂异常类型表现为高TG和低HDL-C,且在CHD合并DM患者中,随着Gensini积分的增加,HDL-C呈现降低的趋势。

DM除导致大血管和微血管病变外,还可引起DM心肌改变。在临床无症状时,心脏超声即可发现DM患者心室肥厚和心室舒张功能障碍,随着病情进展,逐渐出现心肌收缩功能异常,最终出现心力衰竭。对于合并DM的CHD患者,在冠脉缺血引起的心肌供血和能量产生不足、心肌耗氧量增加的冠脉病

变基础上,由于胰岛素抵抗导致心肌细胞能量供应及线粒体产生 ATP 不足而影响心肌细胞膜上钙、钾泵的正常功能,从而导致心肌收缩和舒张功能障碍,也可能加剧心力衰竭的发生发展。Poulsen 等^[7]随访 DM 患者 5.6 年,其中 30% 的患者发现 CHD, LVEF < 50% 和左心房容积指数 $\geq 32 \text{ ml/m}^2$ 为 DM 患者发生心血管事件的独立危险因素。另一项研究^[8]显示,与单纯 CHD 患者或单纯 DM 患者比较,DM 合并 CHD 患者的 LVEF 和 E/A 下降,提示心脏舒张和收缩功能均受损。本研究结果显示,CHD 合并 DM 组患者 LVEF 低于单纯 CHD 组,且在 CHD 合并 DM 组患者中,高 LVEF 是高 Gensini 积分的独立保护因素,提示降低的左心室收缩功能与 DM 冠脉病变的严重程度相关。

DM 自主神经病变是 DM 神经病变的一种,其病理生理机制复杂,目前研究表明可能与一氧化氮途径、氧化应激及多种细胞因子相关^[9]。Vinik 等^[10]纳入 1 468 例患者对心脏自主神经病变(CAN)与无症状性心肌梗死之间的关系进行 Meta 分析结果显示,伴 CAN 患者发生无症状性心肌梗死的风险是无 CAN 患者的 1.96 倍(95% CI 1.53 ~ 2.51),表明 CAN 是心肌梗死的强预测因子,尤其是无症状性心肌梗死。本研究结果显示,CHD 合并 DM 组典型胸痛患者比例较低,而单纯 CHD 组典型胸痛患者比例较高,且在单纯 CHD 组患者中,典型胸痛为高 Gensini 积分的独立危险因素。因此,对于 DM 患者,要重视筛查 CAN、监控心电图和心肌酶学变化,预防无痛性心绞痛和急性冠脉综合征的发生,并积极防治 CHD 进一步恶化进展。

慢性肾功能不全是 DM 患者发生 CHD 的又一重要危险因素。动脉粥样硬化可累及全身血管,肾动脉也可发生粥样硬化导致肾血管狭窄,影响肾脏滤过功能。另外,由于心肌缺血性改变可导致心脏重构,激活肾素-血管紧张素系统,神经内分泌系统的异常激活反过来也可加重肾功能的衰退。Rana 等^[11]的研究结果显示,与不伴 DM 的 CHD 患者比较,合并 DM 的 CHD 患者出现双支及多支冠脉病变比例明显增多,且终点事件发生率增加。另有研究采用冠脉钙化积分、Gensini 积分及 Hamsten 积分评估冠脉病变程度,分析冠脉严重病变的危险因素,结果显示,eGFR 降低是 CHD 合并 DM 患者冠脉严重病变的最重要预测因子,超过 HbA1c 和 DM 病程等其他重要的影响因素^[12]。本研究结果显示,CHD 合并 DM 患者 eGFR 水平降低,且在 CHD 合并 DM 组患者中,高 eGFR 是高 Gensini 积分的独立保护因素,与既往研究结果一致。

综上所述,CHD 合并 DM 患者有其自身特点,主要表现为

冠脉病变弥漫、呈现多支病变,此外,肾功能和心功能损害与冠脉病变严重程度密切相关且相互影响。临床上对以“胸闷胸痛”为主诉的患者行冠脉造影检查较为重要。同时应加强对 CHD 患者血糖的监测,及时发现合并 DM 患者,对于伴 DM 的 CHD 患者,注意在早期监控和管理患者血糖、血压及血脂的同时,需要定期监测尿蛋白和肌酐等肾功能指标及 LVEF 等,延缓冠脉病变和靶器官损害进展程度。

参 考 文 献

- [1] García RG, Rincón MY, Arenas WD, et al. Hyperinsulinemia is a predictor of new cardiovascular events in Colombian patients with a first myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2011, 148(1): 85-90.
- [2] Houterman S, Boshuizen HC, Verschuren WM, et al. Predicting cardiovascular risk in the elderly in different European countries[J]. Eur Heart J, 2002, 23(4): 294-300.
- [3] Gensini G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606.
- [4] Tarantini L, Barbati G, Cioffi G, et al. Clinical implications of the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) equation compared with the modification of diet in renal disease (MDRD) study equation for the estimation of renal dysfunction in patients with cardiovascular disease[J]. Intern Emerg Med, 2015, 10(8): 955-963.
- [5] Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study[J]. Circulation, 1979, 59(1): 8-13.
- [6] 中华医学会内分泌学分会脂代谢学组. 中国 2 型糖尿病合并血脂异常防治专家共识(2017 年修订版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(11): 925-936.
- [7] Poulsen MK, Henriksen JE, Dahl J, et al. Myocardial ischemia, carotid, and peripheral arterial disease and their interrelationship in type 2 diabetes patients[J]. J Nucl Cardiol, 2009, 16(6): 878-887.
- [8] 李静芳, 张苏河, 张东铭, 等. 2 型糖尿病合并冠心病患者的心率变异性及其与心脏结构功能变化的关系[J]. 山东医药, 2017, 57(17): 19-22.
- [9] 徐周伟, 赵玉武. 糖尿病自主神经病变机制研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2013, 40(3): 285-288.
- [10] Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy[J]. Circulation, 2007, 115(3): 387-397.
- [11] Rana J, 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): 1787-1794.
- [12] Abaci A, Sen N, Yazici H, et al. Renal dysfunction is the most important predictor of the extent and severity of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus[J]. Coron Artery Dis, 2007, 18(6): 463-469.

(收稿日期:2019-02-12)

(本文编辑:周三凤)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对论文中有关缩略语表达的要求

本刊对已被公知公认的缩略语可以不加注释直接使用。例如:DNA、RNA、HBsAg、PCR、CT、WBC 等。不常用的、尚未被公知公认的缩略语及原词过长在文中多次出现者,若为中文可于文中第 1 次出现时写出全称,在圆括号内写出缩略语;若为外文可于文中第 1 次出现时写出中文全称,在圆括号内写出其缩略语。例如:支气管哮喘(哮喘),阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)。不超过 4 个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响文章的可读性。不要使用临床口头简称,例如将“胸腔积液”简称为“胸水”;将“纤维支气管镜”简称为“纤支镜”。西文缩略语不得拆开转行。