

## · 短篇论著 ·

## 2型糖尿病动脉硬化与血管内皮功能的关系

张军霞, 向光大, 孙慧伶, 任虎君, 詹辉涛, 朱广平

[关键词] 糖尿病 2型 脉搏波传导速度; 内皮, 血管

[中图分类号] R587.1 [文献标志码] A

[文章编号] 0577-7402(2011)05-0547-02

高血糖、高血压、脂代谢紊乱、氧化应激、凝血-纤溶系统功能失调等多种危险因素参与了糖尿病血管并发症的发生和发展。脉搏波传导速度(PWV)作为独立于其他心血管疾病危险因素之外的又一重要危险因素, 是反映动脉硬化的实用指标<sup>[1]</sup>。大量研究表明, 血管内皮功能异常是2型糖尿病(T2DM)血管并发症的始发因素<sup>[2]</sup>。本研究检测了40例新诊断T2DM患者的颈动脉-股动脉PWV(cf-PWV)及内皮依赖性血管舒张功能, 以观察初发T2DM患者动脉僵硬及血管内皮功能变化, 并分析两者间的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取2010年1—7月我院内分泌科门诊或住院确诊的T2DM患者40例(T2DM组)。纳入标准①符合1999年WHO糖尿病诊断及分型标准, 新诊断或明确诊断在1年以内; ②年龄35~70岁; ③无急性代谢紊乱综合征或其他应激情况; ④无心、脑、肾等重要脏器损害及胃肠吸收功能不良; ⑤无合并其他影响糖代谢的疾病如甲状腺功能亢进症、肢端肥大症、库欣综合征等。选取同期30例健康人作为正常对照组, 排除糖尿病、高血压病、冠心病等疾病。所有对象均无血缘关系, 无吸烟者, 并取得患者知情同意。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 生化指标及血压检测** 所有受试者在禁食12h后晨采静脉血, 应用全自动生化分析仪测定空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。应用标准袖带式血压计, 受试者休息15min后测量坐位右上肢血压, 间隔2min测量1次, 共测量3次, 取平均值。

**1.2.2 PWV测定** 应用全自动动脉硬化检测系统 Complior(法国Artech-Medical公司), 将受试者基本资料及测定两点的体表距离输入计算机, 将压力探头分别置于颈动脉、股动脉、桡动脉搏动最明显处, 即可获得连续波形, 选择记录良好的10~15个数值, 取平均值。通过测定动脉节段的体表距离(L)和脉搏波传导时间(PTT)求得PWV, 计算公式为  $PWV(m/s) = L/PTT$ 。

**1.2.3 血管舒张功能检测** 按文献报道的方法<sup>[3-4]</sup>, 采用高分辨超声仪(I28XP/10 Acuson, Mountain View, California USA)和7.0MHz线阵探头, 探测深度4cm, 同步记录心电图。检查时患者仰卧位, 右上肢外展15°, 掌心向上, 用二维超声成像扫描肱动脉, 以肘上2~5cm的肱动脉为靶目标, 取其纵切面, 当动脉前后

壁内膜显示最清楚时调节增益至能满意识别管腔的分界面为止。在心室舒张末期(即同步ECG显示R波时)测量肱动脉前后内膜之间的距离。每次测3个心动周期, 取平均值。分别测量每位受试者休息时、反应性充血后及含服硝酸甘油后肱动脉内径。受试者测试前休息10min, 在测定基础值(D0)后进行反应性充血实验: 将血压计袖带置于肘下, 充气加压至300mmHg, 4~5min后迅速将袖带放气减压, 放气后90s内测肱动脉内径(D1); 休息15min, 待肱动脉内径恢复至基础状态时, 舌下含服0.5mg硝酸甘油(GNT), 4~5min内测肱动脉最大内径(D2)。在整个测试过程中, 超声探头始终处于固定位置, 每次测量肱动脉内径均取同一部位。反应性充血后和含服硝酸甘油后肱动脉内径的变化以第1次测量基础值的百分比表示,  $(D1-D0)/D0 \times 100\%$ 和 $(D2-D0)/D0 \times 100\%$ 分别代表血流介导的内皮依赖性血管舒张功能和硝酸甘油介导的内皮非依赖性血管舒张功能。每分钟血流量=平均速度积分×血管半径的平方×π×心率。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS 11.0软件包进行分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本t检验; 采用Pearson相关分析评估cf-PWV与年龄、体重指数(BMI)、血压、血脂、血糖及血管舒张功能之间的相关性,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般临床资料特征** 与正常对照组比较, T2DM组收缩压、脉压、FBG、HbA<sub>1c</sub>、TG、LDL-C明显增高( $P < 0.05$ ), 其余指标两组间比较差异无统计学意义(表1)。

表1 两组一般临床资料特征的比较

指标	正常对照组(n=30)	T2DM组(n=40)
例数(男/女)	17/13	22/18
年龄(岁)	47.54±11.12	46.71±11.97
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.12±3.87	25.33±4.15
收缩压(mmHg)	112.46±10.17	139.71±14.87 <sup>(1)</sup>
舒张压(mmHg)	80.33±9.53	80.75±9.77
脉压(mmHg)	32.13±5.24	58.96±6.67 <sup>(1)</sup>
FBG(mmol/L)	4.98±1.02	9.27±3.82 <sup>(1)</sup>
HbA <sub>1c</sub> (%)	5.15±0.61	8.13±1.59 <sup>(1)</sup>
TG(mmol/L)	1.24±0.95	2.25±1.85 <sup>(1)</sup>
TC(mmol/L)	4.99±0.83	5.16±1.38
LDL-C(mmol/L)	2.15±0.54	2.68±0.89 <sup>(1)</sup>
HDL-C(mmol/L)	1.56±0.17	1.43±0.20

注: 与正常对照组比较 (1) $P < 0.05$ 

**2.2 两组间肱动脉超声及cf-PWV水平比较** 与正常对照组( $8.87 \pm 1.22$  m/s,  $5.00\% \pm 0.45\%$ )比较, T2DM组cf-PWV( $11.53 \pm 1.75$  m/s)明显增快, 血流介导的内皮依赖性血管舒张功能( $3.78\% \pm 0.41\%$ )明显降低( $P < 0.01$ ); T2DM组硝酸甘油介导内皮非依赖的血管舒张功能( $19.44\% \pm 2.34\%$ )与正常对照组( $20.15\% \pm 2.56\%$ )比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

[作者单位] 430070 武汉 广州军区武汉总医院内分泌科(张军霞、向光大、孙慧伶、任虎君、詹辉涛、朱广平)

2.3 相关性分析 Pearson 相关分析显示, cf-PWV 与新诊断 T2DM 患者年龄( $r=0.477, P=0.018$ )、收缩压( $r=0.688, P=0.000$ )、脉压( $r=0.583, P=0.003$ )、空腹血糖( $r=0.498, P=0.012$ )、甘油三酯( $r=0.346, P=0.028$ )呈正相关, 与血流介导的内皮舒张功能呈负相关( $r=-0.497, P=0.014$ ), 与 GNT 介导的内皮舒张功能无相关性( $r=0.289, P=0.171$ )。

### 3 讨 论

糖尿病大血管并发症是糖尿病患者致死致残的主要原因。与非糖尿病患者比较, T2DM 患者大血管病发病率更高, 时间更早、病情进展更快。据统计, 50%新诊断的 T2DM 患者已存在大血管病变<sup>5</sup>。糖尿病大血管病变主要表现为加速发展的动脉粥样硬化(AS), AS 早期仅表现为动脉顺应性减退、僵硬增加, 并先于疾病临床症状出现。动脉顺应性降低、僵硬增加是多种心血管危险因素对血管壁早期损害的表现。PWV 是血液压力波在动脉系统中两个部位的传播速度, 主要取决于动脉弹性, 其中 cf-PWV 是检测早期血管病变的敏感指标。本研究显示, 新诊断或病程小于 1 年的 T2DM 患者 cf-PWV 已较正常对照组明显升高, 提示 T2DM 发病初期, 在发生明显的大血管并发症之前即已经存在动脉顺应性降低。

年龄、血压、血脂、血糖等指标是影响糖尿病患者 PWV 的重要因素。Cruickshank 等<sup>6</sup>的研究显示, 糖尿病患者年龄每增加 1 岁, PWV 增加 0.22m/s 而血压每升高 1mmHg, PWV 增加 0.09m/s。ARIC 研究显示, 高血糖、高胰岛素及高 TG 血症联合作用对动脉硬化发生有重要影响, 并在糖尿病大血管病变的早期病理生理中发挥重要作用; 高 TG 血症与纤溶系统功能受损相关, 后者导致血栓形成风险增加<sup>7</sup>。这些可能的机制加速了糖尿病患者动脉粥样硬化的发展。Rahman 等<sup>8</sup>的研究发现, 血糖是影响糖尿病患者动脉硬化的因素之一。本研究发现, 与正常人比较, 新诊断的 T2DM 患者收缩压、脉压、空腹血糖、HbA<sub>1c</sub>、甘油三酯、LDL-C 明显增高, cf-PWV 与年龄、收缩压、脉压、空腹血糖、TG 呈正相关, 结论与上述研究一致。

血管内皮细胞是 AS 发生的“第一道防线”, 内皮细胞功能异常是 AS 发生、发展的早期改变。血管内皮功能受损可导致缩血管物质释放量增多, 黏附分子表达促进单核细胞聚集于血管内膜下; 血小板聚集、组织因子的表达、纤溶酶原激活物抑制因子-1(PAF-1)减少而易形成血栓, 这些因素均促进 AS 形成。糖尿病患者长期高血糖、胰岛素抵抗、血脂异常及慢性炎症等因素

均是血管内皮功能受损的危险因素。笔者以前的研究显示, 在 T2DM 早期甚至糖尿病前期, 内皮依赖性血管舒张功能即明显减退<sup>3,4</sup>。本研究显示, cf-PWV 与血流介导的内皮依赖性血管舒张功能呈负相关, 说明这两个指标具有良好的相关性。与内皮功能测定相比较, PWV 更简单、实用、经济, 是反映早期糖尿病患者血管病变的敏感指标。

综上所述, 本研究发现新诊断 T2DM 患者动脉弹性下降、僵硬增加, 内皮功能受损。开展 PWV 检测, 对于发现和干预糖尿病患者早期大血管病变具有重要临床意义。

### 【参考文献】

- [1] Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, *et al*. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause mortality in hypertensive patients[J]. *Hypertension*, 2001, 37(5): 1236-1241
- [2] Guerci B, Böhm P, Kearney-Schwartz A, *et al*. Endothelial dysfunction and type 2 diabetes. Part 2: altered endothelial function and the effects of treatments in type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab*, 2001, 27(4 Pt 1): 436-447
- [3] Xiang GD, Xu L, Zhao LS, *et al*. The relationship between plasma osteoprotegerin and endothelial-dependent arterial dilation in type 2 diabetes[J]. *Diabetes*, 2006, 55(7): 2126-2131
- [4] Xiang GD, Wang YL. Regular aerobic exercise training improves endothelial-dependent artery dilation in patients with impaired fasting glucose[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(3): 801-802
- [5] 向光大. 血管内皮功能异常与 2 型糖尿病血管并发症[J]. *临床内科杂志*, 2007, 24(12): 797-799
- [6] Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, *et al*. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function[J]. *Circulation*, 2002, 106(16): 2085-2090
- [7] Salomaa V, Riley W, Kark JD, *et al*. Non-insulin-dependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes: The ARIC Study. Atherosclerosis Risk in Communities Study[J]. *Circulation*, 1995, 91(5): 1432-1443
- [8] Rahman S, Ismail AA, Ismail SB, *et al*. Early manifestation of macrovascular pathology in newly diagnosed never treated type II diabetic patients with no traditional CVD risk factors[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, 80(2): 253-258

(收稿日期: 2010-09-05; 修回日期: 2010-12-24)

(责任编辑: 张小利)

## · 书 讯 ·

### The lancet(柳叶刀)神经病学治疗手册

被誉为当今神经病学临床治疗“金标准”的《The lancet(柳叶刀)神经病学治疗手册》由人民军医出版社引进国内, 并于 2008 年 8 月正式出版。本书由世界著名医学杂志《The Lancet》(柳叶刀)组织世界顶级神经病学专家编写而成, 吴士文博士等翻译。

《The lancet(柳叶刀)神经病学治疗手册》以循证医学为基础, 是目前最新、最权威的神经病学治疗指导图书, 涵盖神经系统的各种疾病, 内容全面、系统。书中首先简述疾病的定义、流行病学、病理学及与治疗相关的病因学特征, 重点强调如何正确诊断, 并对每一个有循证医学证据的治疗给出了正规的、关键性的指导。书中运用了大量图表, 内容鲜明、简洁, 具有很强的可读性和临床应用价值, 适合各级神经内科、急诊科及全科医师使用。

本书为 32 开本, 字典纸双色印刷, 方便携带和阅读。全书共计 480 页, 定价 68 元。邮购者请联系: 100842 北京市复兴路 22 号甲 3 号人民军医出版社 杨淮。电话: 010-51927300-8027; E-mail: pumcp@126.com。