

2 型糖尿病合并不稳定心绞痛患者尿微量白蛋白、血浆内皮素与冠脉病变程度的关系研究

郑巨克 李星群 潘嘉西 章敏学

摘要 **目的** 探讨 2 型糖尿病合并不稳定心绞痛患者尿微量白蛋白(MA)和血浆内皮素(ET)与冠脉病变程度的关系。**方法** 通过将笔者医院 2009 年 1 月~2011 年 1 月住院治疗的 85 例不稳定心绞痛患者依据冠脉病变支数和 Gensini 积分进行分组,并分析 MA 和 ET 与冠脉病变支数及 Gensini 积分相关性。**结果** ①多支病变组(≥ 2 支)共有 69 例患者,占 81.2%,单支病变组 16 例患者,占 18.8%;严重病变组(即 Gensini 积分 > 20 分)共有 53 例患者,占 62.4%,非严重病变组(即 Gensini 积分 $0 \sim 20$ 分)32 例患者,占 37.6%;②单支病变组的 ET 水平($72.32 \pm 7.34 \text{ pg/ml}$ vs $81.47 \pm 5.65 \text{ pg/ml}$, $P < 0.05$)和 MA 水平($23.46 \pm 1.15 \text{ mg/L}$ vs $35.21 \pm 4.23 \text{ mg/L}$, $P < 0.01$)均低于多支病变组,非严重病变组的 ET 水平和 MA 水平均低于严重病变组($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$);③2 型糖尿病合并不稳定心绞痛患者 ET 水平和 MA 水平与 Gensini 积分具有显著相关性($r = 0.75$, $P < 0.05$ 和 $r = 0.63$, $P < 0.05$)。**结论** 2 型糖尿病合并不稳定心绞痛患者的尿微量白蛋白和血浆内皮素与冠脉病变程度有显著性的正相关,随着冠脉病变程度的加重,其尿微量白蛋白和血浆内皮素的水平升高。

关键词 2 型糖尿病 尿微量白蛋白 血浆内皮素 冠脉病变程度 Gensini 积分

Relationship Between Microalbuminuria and Plasma Endothelin and Severity of Coronary Artery Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Angina. Zheng Juke, Li Xingqun, Pan Jiayi, Zhang Minxue. Department of Cardiology, The Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325200, China

Abstract **Objective** To explore the relationship between microalbuminuria (MA) and endothelin (ET) and degree of coronary stenosis in patients with type 2 diabetes mellitus and unstable angina. **Methods** Totally 85 patients treated in our hospital from January 2009 to January 2011 were divided into groups according to the number of coronary vessels disease and coronary Gensini score. Then, the relevance between level of MA and ET with the number of coronary vessels disease and coronary Gensini score was analyzed. **Results** (1) There were 69 patients (81.2%) in multi-vessel stenosis group and 16 patients (18.8%) in one-vessel stenosis group. Meanwhile, there were 53 patients (62.4%) in advanced lesions group (Gensini Score > 20) and 32 patients (37.6%) in non-advanced lesions group (Gensini Score $0 \sim 20$). (2) The ET ($72.32 \pm 7.34 \text{ pg/ml}$ vs $81.47 \pm 5.65 \text{ pg/ml}$, $P < 0.05$) and MA ($23.46 \pm 1.15 \text{ mg/L}$ vs $35.21 \pm 4.23 \text{ mg/L}$, $P < 0.01$) level of one-vessel stenosis group were lower than the multi-vessel stenosis group with a significant difference. The ET ($P < 0.01$) and MA ($P < 0.05$) level of non-advanced lesions group were lower than advanced lesions group. (3) There were significant relevance between ET ($r = 0.75$, $P < 0.05$) and MA ($r = 0.63$, $P < 0.05$) level with Gensini score in patients with type 2 diabetes mellitus and unstable angina. **Conclusion** There was significant relevance between ET and MA level with severity of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus and unstable angina. With the development of severity of coronary artery disease, the ET and MA level elevated.

Key words Type 2 diabetes mellitus; Microalbuminuria; Endothelin; Severity of coronary artery disease; Gensini score

2 型糖尿病患者极易合并其他高危疾病,如高血压、冠心病、糖尿病肾病等疾病,其中糖尿病合并冠心病发病率高达 55%,而冠心病患者常会伴有心肌梗死、心力衰竭等^[1]。尿微量白蛋白(MA)是对糖尿病肾病早期诊断的可靠指标,不仅可用于泌尿系统感染的诊断和预后评价,还可用于冠心病常见症状

的预后分析,如老年急性 ST 段抬高心肌梗死患者急诊介入治疗等^[2,3]。血管内皮细胞可分泌多种多肽,其中血浆内皮素(ET)具有最强的缩血管功能,病理状态下(缺血、缺氧或者由此造成的内皮损伤)可增加 ET 的合成与分泌,因此普遍认为 ET 的水平与糖尿病的微血管和冠脉病变有关,如急性心肌梗死患者的 ET 水平较高,同时冠状动脉斑块超声影像学特征与血浆内皮素具有相关性^[4,5]。故推测 2 型糖尿病

合并不稳定性心绞痛患者的 MA 和 ET 水平与冠脉病变程度有一定的关系,可通过两者的水平进行冠脉病变程度的预测。

资料与方法

1. 临床资料:病例来源于笔者医院 2009 年 1 月~2011 年 1 月确诊并收治的 85 例患者,其中男性 45 例(52.9%),女性 40 例(47.1%),年龄为 46.9 ± 11.7 岁,腰臀比 WHR 为 0.89 ± 0.54 ,体重指数 BMI 为 $24.6 \pm 4.2 \text{ kg/m}^2$,空腹血糖 FBS 为 $11.36 \pm 6.23 \text{ mmol/L}$,餐后 2h 的血糖为 $15.89 \pm 4.65 \text{ mmol/L}$,所有的病例均排除冠状动脉造影剂过敏者以及先天性心脏病和心肌病等。

2. 方法:①采用 Judkins 法对糖尿病患者进行冠状动脉造影(coronary artery angiography, CAG),采用多体位投射避免遗漏,记录冠脉病变支数并进行 Gensini 积分测定^[6];②将 85 例患者依据冠脉病变支数和 Gensini 积分进行分组,多支病变组是指病变冠脉 ≥ 2 支,严重病变组即 Gensini 积分 > 20 分,而 Gensini 积分 0~20 分为非严重病变组;③并于入院晨次日空腹 12h 下取肘静脉血,放入 EDTA 抗凝管中,离心($2000g \times 30 \text{ min}$),取上清并贮存于 -20°C 保存待测定;④并收集入院次日晨首次中段尿检测尿微量白蛋白。

3. 仪器与试剂:冠脉造影采用美国 GE 公司 LCV 型数字减影血管造影机(DSA),经桡动脉或股动脉行选择性冠状动脉造影。ET 放免试剂盒由北京东亚生物技术研究提供,严格按照说明书进行操作。用 IMMULITE 2000 自动分析仪(美国),采用化学发光法检测尿白蛋白浓度。

4. 统计学方法:所有数据均采用 SPSS 17.0 处理,采用组间 t 检验比较多支病变组和单支病变组,严重病变组和非严重病变组的 ET 和 MA 水平;分别以 ET 和 MA 水平为自变量, Gensini 积分为因变量进行冠脉病变程度的直线相关回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 分组情况及一般资料:多支病变组共有 69 例患者(81.2%),单支病变组 16 例患者(18.8%);严重病变组共有 53 例患者(62.4%),非严重病变组 32 例患者(37.6%);4 组在人数、年龄、WHR、BMI、HbA1c、TC、LDL-C 均没有差异($P > 0.05$),单支病变组和非严重病变组的 TG 和 HDL-C 水平均分别低于多支病变组和严重病变组($P < 0.05$)(表 1)。

2. 各组的 ET 和 MA 水平:单支病变组的 ET 水平低于多支病变组($72.32 \pm 7.34 \text{ pg/ml}$ vs $81.47 \pm 5.65 \text{ pg/ml}$, $P < 0.05$),MA 水平也低于多支病变组($23.46 \pm 1.15 \text{ mg/L}$ vs $35.21 \pm 4.23 \text{ mg/L}$, $P < 0.01$);非严重病变组的 ET 水平和 MA 水平均低于严重病变组($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)(表 2)。

3. Gensini 积分与 ET 和 MA 水平的相关性:2 型糖尿病患者 ET 水平和 MA 水平与 Gensini 积分具有显著相关性($r = 0.75$, $P < 0.05$ 和 $r = 0.63$, $P < 0.05$)(图 1 和图 2)。

表 1 患者分组后的一般资料

指标	多支病变组	单支病变组	严重病变组	非严重病变组
人数[n(%)]	69(81.2)	16(18.8)	53(62.4)	32(37.6)
FBS(mmol/L)	12.21 ± 4.72	11.32 ± 5.63	11.68 ± 4.56	10.89 ± 5.52
年龄(岁)	46.20 ± 9.20	49.90 ± 11.30	43.20 ± 7.80	51.30 ± 13.40
WHR	0.96 ± 0.36	0.86 ± 0.45	0.94 ± 0.62	0.89 ± 0.82
性别(女性:男性)	33:36	7:9	28:29	12:16
BMI(kg/m^2)	24.70 ± 3.90	25.30 ± 4.70	24.40 ± 5.90	25.60 ± 6.50
HbA1c(%)	8.32 ± 1.24	8.67 ± 0.98	9.12 ± 1.12	8.89 ± 0.79
TC(mmol/L)	4.73 ± 0.67	5.12 ± 1.12	4.98 ± 0.78	4.25 ± 0.89
TG(mmol/L)	$3.28 \pm 0.67^*$	1.82 ± 0.42	$2.68 \pm 0.55^*$	1.78 ± 0.39
LDL-C(mmol/L)	2.92 ± 0.78	3.17 ± 0.56	3.24 ± 0.55	2.73 ± 0.56
HDL-C(mmol/L)	$1.74 \pm 0.36^*$	0.98 ± 0.15	$2.12 \pm 0.44^*$	1.32 ± 0.35

FBS. 空腹血糖;WHR. 腰臀比;BMI. 身体质量指数;HbA1c. 糖化血红蛋白;TC. 总胆固醇;TG. 三酰甘油;HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇;与对应组相比, * $P < 0.05$

表 2 各组的 ET 和 MA 水平

组别	n	ET(pg/ml)	MA(mg/L)
多支病变组	69	81.47 ± 5.65	35.21 ± 4.23
单支病变组	16	$72.32 \pm 7.34^*$	$23.46 \pm 1.15^{**}$
严重病变组	53	89.56 ± 12.27	43.63 ± 5.36
非严重病变组	32	$68.79 \pm 5.56^{**}$	$26.17 \pm 2.76^*$

与对应组相比, * $P < 0.05$;与对应组相比, ** $P < 0.01$

讨 论

2 型糖尿病本身的能量代谢异常和胰岛素抵抗大大增加了合并其他疾病的风险,如何对这些并发症进行早期的诊断,对于提高 2 型糖尿病患者的生活质量和降低痛苦具有重要的临床价值。冠心病的致死率较高,尤其是其与 2 型糖尿病合并后,研究指出冠

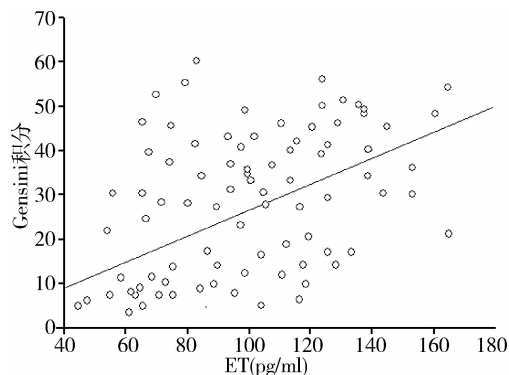


图 1 85 例患者的 ET 与 Gensini 积分相关性

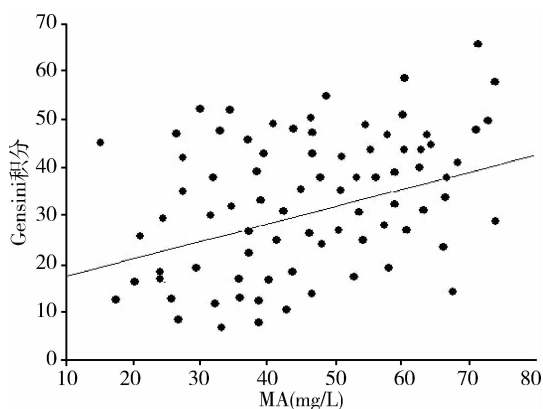


图 2 85 例患者 MA 与 Gensini 积分相关性

脉病变程度与冠心病的症状以及生化指标具有相关性,如血清骨保护素(OPG)、可溶性核因子 κ B受体活化因子配基(sRANKL)^[7,8]。因此,糖尿病患者的冠脉病变程度的研究对于糖尿病合并冠心病的预测与诊断的意义重大。MA和ET水平是比较常用的糖尿病生化指标,且与冠心病预后和病情有一定的相关性,因此,本文通过研究MA和ET水平与冠脉病变程度的相关性,具有一定的可行性和创新性。

本文依据冠脉病变支数和Gensini积分将85例患者分组,研究了其MA和ET水平与冠脉病变支数和Gensini积分的相关性,比较全面的分析了糖尿病并不稳定性心绞痛冠脉病变的关系。研究结果指出单支病变组和非严重病变组的ET和MA水平均低于对应组,表明随着冠脉病变的加深,这两个指标的水

平上调,两者与冠脉病变具有一定的相关性,可能的机制:①冠脉病变程度的加深导致心脏的缺氧和缺血严重,引发内皮大量的合成和分泌ET;②冠脉病变严重患者的心功能下降,而倪隽等^[9]的研究表明糖尿病合并冠心病患者的心功能越差,其MA的水平越高,这与本研究结论相似。本文通过对MA和ET水平与Gensini积分做直线回归分析发现,两者与冠脉病变的程度具有正相关的关系($r = 0.75, P < 0.05$ 和 $r = 0.63, P < 0.05$),这更加说明了糖尿病患者MA和ET水平与冠脉病变程度的相关性。由此可以推测2型糖尿病并冠心病患者的MA和ET水平可用于冠脉病变的程度的预测和早期诊断,简单有效,值得在临床上推广。

参考文献

- 1 Berry C, Tardif JC, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes: part I: recent advances in prevention and noninvasive management [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2007, 49(6): 631-642
- 2 李松杨, 张维平, 何晓红, 等. 泌尿系统感染患者尿微量白蛋白、尿微量白蛋白/尿肌酐比值升高的临床意义[J]. 世界临床药物, 2010, 31(7): 422-425
- 3 陈一文, 秦明照. 尿微量白蛋白与老年急性ST段抬高心肌梗死患者急诊介入治疗预后分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2009, 11(12): 953-954
- 4 刘佳. 急性心梗患者溶栓治疗后血浆内皮素及血清肌酸激酶的变化[J]. 解放军预防医学杂志, 2007, 25(6): 454
- 5 余丹青, 周颖玲, 李光, 等. 冠状动脉斑块超声影像学特征与血浆内皮素及一氧化氮的相关研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2005, 14(7): 490-493
- 6 沈艳, 马玉玲. 总负荷积分与冠脉Gensini积分的相关性分析[J]. 江苏医药, 2010, 36(15): 1761-1763
- 7 林谦, 王晓才, 农一兵, 等. 冠心病中医证候与冠脉病变程度的相关性研究[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(12): 843-845
- 8 王丽蕊, 李凌, 陈雅丽, 等. 冠心病患者血清OPG、sRANKL变化与冠脉病变程度的关系[J]. 山东医药, 2010, 50(5): 7-8
- 9 倪隽, 苏建友, 鞠少卿, 等. 缺血修饰白蛋白、尿微量白蛋白水平与糖尿病合并冠心病患者心功能的相关性[J]. 江苏医药, 2010, 36(21): 2502-2504

(收稿: 2011-08-17)

(修回: 2011-09-14)