

老年单纯冠心病合并糖尿病患者冠状动脉病变严重程度及特点分析

方 钊 蒋学俊 陶 波 刘浙波 王建铭

摘 要 **目的** 探讨冠心病合并糖尿病患者冠状动脉严重程度。**方法** 冠心病患者 238 例,其中合并糖尿病患者 119 例(观察组),未合并糖尿病患者 119 例(对照组),比较两组一般临床资料、实验室检查结果、冠状动脉造影结果的差异。**结果** 两组患者一般临床资料、血脂水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者冠状动脉 3 支病变发生率高于对照组($P=0.000$);两组冠状动脉两支/左主干病变发生率比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$);冠状动脉单支病变发生率观察组低于对照组($P<0.05$);观察组患者左前降支、左回旋支及右冠状动脉狭窄比例较对照组更高($P<0.05$);两组患者冠状动脉病变支数间差异无统计学意义($P>0.05$),观察组反映病变严重程度的 Gensini 积分更高($P=0.000$)。**结论** 冠心病合并糖尿病患者冠脉病变更严重。

关键词 冠心病 糖尿病 冠状动脉病变

中图分类号 R4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.08.014

Prediction of the Severity of Coronary Artery Lesion with Coronary Heart Disease Complicated with Diabetes Mellitus. Fang Zhao, Jiang Xuejun, Tao Bo, et al. Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To predict the severity of coronary artery lesion with coronary heart disease (CHD) complicated with diabetes mellitus (DM). **Methods** Two hundred and thirty eight cases of coronary heart disease patients, including 119 patients with diabetes mellitus (study group), 119 cases without diabetes (control group) were combined. The clinical data, laboratory test results, the results of coronary angiography were compared between two groups. **Results** There were no significant differences in clinical data or the lipid levels between two groups ($P>0.05$). The incidence of three branches lesion of coronary artery was higher ($P=0.000$). The incidence of two branches/left main coronary artery lesion had no significant difference ($P>0.05$). But the incidence of single vessel coronary artery disease in the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). The observation group gained higher proportions of left anterior descending artery, the left circumflex artery and the right coronary artery stenosis as compared with the control group ($P<0.05$), which reflects that the severity of the observation group Gensini scores were higher ($P=0.000$). The Gensini scores were higher in the observation group ($P=0.000$). **Conclusion** The coronary artery lesion is more severer in patients with CHD complicated with DM.

Key words Coronary heart disease; Diabetes mellitus; Coronary artery lesion

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一组由多种因素引起的以慢性血糖升高为特征的代谢性疾病,常伴有胰岛素分泌和(或)作用缺陷。冠心病(coronary heart disease, CHD)的高危因素如肥胖、高血压、高脂血症等在糖尿病患者中的发生率均明显增高,导致糖尿病合并动脉粥样硬化的发生率更高、病变程度更加严重。单立俊等^[1-4]研究发现冠心病合并糖尿病患者外周动脉粥样硬化的程度更重。此外,冠心病合并糖尿病患者更易发生肺结核、微血管病变及视网膜病

变。本研究旨在探讨糖尿病合并冠心病患者的一般临床资料、实验室检查结果、冠状动脉造影结果、Gensini 积分,以评价糖尿病对冠心病患者冠脉病变严重程度的预测价值,为临床提供指导。

资料与方法

1. 一般资料:取 2014 年 4 月~2015 年 6 月在笔者医院心内科接受冠状动脉造影确诊为冠心病的患者 320 例,剔除掉实验室检查数据不全、失访、死亡等,最终入选病例 262 例,其中合并糖尿病患者 131 例(观察组),未合并糖尿病 131 例(对照组)。观察组男性患者 109 例,患者平均年龄 61.18 ± 11.21 岁;对照组男性患者 114 例,患者平均年龄 60.33 ± 11.05 岁。所有患者均签署知情同意书并获得笔者医院医

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81170307)

作者单位:430060 武汉大学人民医院心内科

通讯作者:蒋学俊,教授,电子信箱:xjjiang@whu.edu.cn

学伦理会认证。糖尿病诊断符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准^[5]:典型糖尿病症状(多饮、多尿、多食、体重下降)加上随机血糖检测 $\geq 11.1\text{ mmol/L}$;或空腹血糖(FPG)检测 $\geq 7.0\text{ mmol/L}$;或葡萄糖负荷后 2h 血糖检测 $\geq 11.1\text{ mmol/L}$ 。冠心病符合诊断标准^[6]:冠状动脉造影检查结果至少 1 支主要冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ 。排除标准:排除严重心功能不全、严重肝肾功能不全、多发性骨髓瘤、白血病、中重度贫血、甲状腺疾病、肿瘤性疾病、免疫性疾病、感染性疾病、先天性心脏病、瓣膜性心脏病等其他心脏病、电解质代谢紊乱、肺动脉栓塞等。

2. 研究方法:收集患者一般临床资料,如年龄、性别、高血压病史、吸烟饮酒史等。入院后 24h 实验室检查结果,包括空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)。

3. 冠状动脉造影检查:采用 Judkins 法^[7],采用标准多体位投射观察。据冠脉狭窄直径 $\geq 50\%$ 累及右冠脉、左前降支、左回旋支或左主干(累及左主干者为两支病变)分为单支、两支和 3 支病变。冠脉病变程度采用 Gensini 评分^[4]进行判断:无异常发现记为 0 分,狭窄 $\leq 25\%$ 记为 1 分,26%~50%记为 2 分,51%~75%记为 4 分,76%~90%记为 8 分,91%~99%记为 16 分,100%记为 32 分。不同节段冠状动脉乘以相应系数:左主干病变,得分记 5,左前降支近段得分记 2.5,中段得分记 1.5,远段得分记 1;第 1 对角支得分记 1,第 2 对角支得分记 0.5;左回旋支近段得分记 2.5,远段和后降支得分均记 1;后侧支得分记 0.5;右冠状动脉近、中、远段和后降支得分均记 1。患者冠状动脉病变程度的最终评分为各节段评分之和。

4. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料比较:观察组患者 FPG 水平高于对照组($P=0.000$),两组在年龄、性别、高血压病史、吸烟史、饮酒史、血脂等一般临床资料间的差异均无统计学意义($P>0.05$),对照组空腹血糖较观察组明显增高,差异有统计学意义($P=0.000$),具有可比性(表 1)。

表 1 两组患者一般临床资料

项目	观察组 (<i>n</i> = 131)	对照组 (<i>n</i> = 131)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
男性[<i>n</i> (%)]	109(83.2)	114(87.0)	0.753	0.385
年龄(岁)	61.18 $\pm$ 11.21	60.33 $\pm$ 11.05	0.026	0.871
高血压[<i>n</i> (%)]	88(67.2)	78(59.5)	1.644	0.200
吸烟[<i>n</i> (%)]	58(44.3)	66(50.4)	0.980	0.322
饮酒[<i>n</i> (%)]	34(26.0)	39(29.8)	0.475	0.491
FPG (mmol/L)	8.68 $\pm$ 2.54	5.09 $\pm$ 0.48	34.138	0.001
TC (mmol/L)	4.11 $\pm$ 0.85	4.14 $\pm$ 0.93	0.510	0.821
TG (mmol/L)	1.74 $\pm$ 1.27	1.64 $\pm$ 1.19	0.386	0.535
HDL (mmol/L)	0.93 $\pm$ 0.27	0.96 $\pm$ 0.23	1.033	0.311
LDL (mmol/L)	2.77 $\pm$ 3.24	2.49 $\pm$ 0.78	1.903	0.169

2. 两组患者冠状动脉病变支数情况比较:观察组患者冠状动脉 3 支病变发生率高于对照组($P=0.000$);两组冠状动脉两支/左主干病变发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);冠状动脉单支病变发生率观察组低于对照组($P<0.05$)(表 2)。

表 2 两组患者冠状动脉病变支数情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	单支	两支/左主干	三支
观察组	131	41(31.3)	47(35.9)	43(32.8)
对照组	131	68(51.9)	48(36.6)	15(11.5)
χ^2		11.453	0.170	17.360
<i>P</i>		0.001	0.897	0.000

3. 两组患者冠状动脉病变部位情况比较:观察组患者左前降支、左回旋支及右冠状动脉狭窄比例较对照组更高($P<0.05$),两组冠状动脉左主干比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$)(表 3)。

表 3 两组患者冠状动脉病变部位比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	左前降	左回旋	右冠脉	左主干
观察组	131	117(89.3)	77(58.8)	79(60.3)	11(8.4)
对照组	131	92(70.2)	48(36.6)	61(46.6)	8(6.1)
χ^2		14.783	12.867	4.970	0.511
<i>P</i>		0.000	0.000	0.026	0.475

4. 两组患者冠状病变严重程度比较 两组患者冠状动脉病变支数间差异无统计学意义($P>0.05$),观察组反映病变严重程度的 Gensini 积分更高($P=0.000$),详见表 4。

表 4 两组患者冠状动脉病变严重程度比较

组别	<i>n</i>	病变支数	Gensini 积分
观察组	131	2.21 $\pm$ 0.79	66.73 $\pm$ 38.13
对照组	131	1.75 $\pm$ 0.74	37.65 $\pm$ 24.67
<i>t</i>		0.788	21.975
<i>P</i>		0.376	0.000

讨 论

冠心病也称缺血性心脏病 (ischemic heart disease), 是指一类由于动脉粥样硬化引起冠状动脉腔狭窄或者闭塞, 冠状动脉的供血不能满足心肌代谢的需要, 导致心肌的缺血缺氧, 严重者发生心肌梗死的心脏病。主要有隐匿性冠心病、心绞痛、心肌梗死、缺血性心肌病及猝死 5 种类型。吸烟、高血压病、糖尿病、高脂血症、心血管病家族史、肥胖等都是冠心病的危险因素。目前冠心病合并糖尿病患者发生率呈上升趋势, 因其具有高致死率、更多的并发症等特点而日益受到人们重视。DM 已被证实是冠心病的一个重要危险因素, DM 患者多存在胰岛素抵抗, 并常伴有凝血系统的亢进以及纤溶系统活性降低, 导致血栓形成风险增加^[8,9]。Gustafsson 等^[10]的研究结果证实了冠心病合并糖尿病患者其冠脉病变程度更加严重, 其急诊 PCI 的比例更低^[11~14]。本研究结果发现观察组患者冠状动脉 3 支病变发生率高于对照组 ($P = 0.000$)、观察组患者左前降支、左回旋支及右冠状动脉狭窄比例较对照组更高 ($P < 0.05$); 两组患者冠状动脉病变支数间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 观察组反映病变严重程度的 Gensini 积分更高 ($P = 0.000$), 这提示冠心病合并糖尿病患者冠状动脉病变更加严重、广泛。

糖尿病合并冠心病其冠脉病变程度更严重、预后更差, 原因可能在于: (1) 糖尿病患者脂肪细胞内葡萄糖转运载体 4 (GLUT4) 活性降低, 导致胰岛素作用减弱和胰岛素抵抗, 使脂肪细胞分解增加, 游离脂肪酸 (FFA) 和甘油三酯浓度增高, 加重冠状动脉病变。(2) 慢性、亚临床性炎症反应是冠状动脉粥样硬化和糖尿病的共同发病机制。炎症反应在冠心病及糖尿病导致的动脉粥样硬化性过程中发挥重要作用。炎症反应诱导激活内皮细胞和巨噬细胞, 使后者分泌大量的炎症因子促进血管平滑肌细胞向血管内膜迁移并导致其异常增殖, 加速粥样硬化斑块的形成。(3) 糖尿病患者多存在血液高凝状态是冠状动脉粥样斑块形成的重要原因。秦祥德等研究发现糖尿病患者的血浆纤维蛋白原 (Fibrinogen)、血管性血友病因子 (vWF)、血小板膜颗粒糖蛋白、凝血酶激活的纤溶抑制剂 (TAFI) 均显著增高, 组织因子途径抑制剂 (TFPI) 活性水平下降, 高凝状态加剧, 从而更易发生血栓形成^[14]。(4) 糖尿病可引起自主神经病变使痛阈升高, 糖尿病合并冠心病不典型心肌梗死发生率明显升高, Dotevall 等^[12]指出冠心病合并糖尿病患者其 ACS

发作时胸痛的发生率更低, 延迟了到医院治疗时间, 患者死亡风险更高^[15,16]。

总之, 冠心病合并糖尿病患者的冠状动脉病变程度更加严重, Franklin 等^[17]研究发现冠心病合并糖尿病患者其年龄更大、女性发生率更高、合并症发生率, 包括心力衰竭、肾衰竭、心源性休克、猝死及急性心血管事件风险更高^[18,19]。因此, 对冠心病合并糖尿病患者应积极控制血糖, 做到早诊断、早治疗, 防治并发症, 改善患者远期预后和降低死亡风险。

参考文献

- 1 单立军, 郝振宏. 超声评价糖尿病患者颈、股动脉内 - 中膜厚度及斑块与冠心病相关性的研究 [J]. 医学研究杂志, 2008, 37 (5): 113 - 115
- 2 Yoichi I, Chen JA, Bergmann SR. Carotid intima - media thickness and cardiovascular events. [J]. Lancet, 2011, 365 (17): 2028 - 2030
- 3 Matthieu P, Celermajor DS, Mahmoud Z, *et al.* Carotid intima - media thickness in plaque - free site, carotid plaques and coronary heart disease risk prediction in older adults. The Three - City Study [J]. Atherosclerosis, 2011, 219 (2): 917 - 924
- 4 Wang TJ, Nam BH, D'Augustino RB. Carotid intima - media thickness is associated with premature parental coronary heart disease The Framingham Heart Study [J]. Circulation, 2003, 108 (5): 572 - 576
- 5 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 88 (8): 1227 - 1245
- 6 蔡雪黎, 计光, 张怀勤, 等. 多排螺旋 CT 冠状动脉钙化积分对冠心病诊断的临床意义 [J]. 医学研究杂志, 2008, 37 (2): 118 - 120
- 7 胡龙, 黄政, 章敬水, 等. 多功能 5F tiger I 导管与 6F Judkins 导管在经桡动脉途径冠状动脉造影中的对比 [J]. 安徽医药, 2013, 17 (3): 424 - 425
- 8 Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. Am J Cardiol, 1983, 51 (3): 606
- 9 Konya H, Hasegawa Y, Hamaguchi T, *et al.* Effects of gliclazide on platelet aggregation and the plasminogen activator inhibitor type 1 level in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Metab Clin Exp, 2010, 59 (9): 1294 - 1299
- 10 Gustafsson I, Hvelplund A, Hansen KW, *et al.* Underuse of an invasive strategy for patients with diabetes with acute coronary syndrome: a nationwide study [J]. Open Heart, 2015, 2 (1): e000165 - e000165
- 11 Hasin T, Hochadel M, Gitt A K, *et al.* Comparison of treatment and outcome of acute coronary syndrome in patients with versus patients without diabetes mellitus [J]. Am J Cardiol, 2009, 103 (6): 772 - 778
- 12 Dotevall A, Hasdai D, Wallentin L, *et al.* Diabetes mellitus; clinical presentation and outcome in men and women with acute coronary syndromes. Data from the Euro Heart Survey ACS. [J]. Diabetic Med, 2005, 22 (11): 1542 - 1550

(下转第 58 页)

过影响 PTEN 的表达进而激活 AKT 信号通路, 增强肺癌细胞转移^[15]。

本实验的结果显示, 在低氧条件下培养的 HUVEC 细胞, 其 miR-26a 的表达明显抑制, 与其伴随的是其靶基因 PTEN 表达的减少, 及其 PTEN/AKT/VEGF 通路下游相关因子的改变。虽然 miR-26a 影响 PTEN 相关的信号通路进而影响血管生成的作用机制和效应仍需进一步研究。本研究首次发现在低氧条件下, HUVEC 内的 miR-26a 的表达受到抑制并继发下游因子的序贯反应, 推测其可作为创面改善缺血状态治疗新的研究靶点, 为难治性创面的治疗提供依据。

参考文献

- Matsui T, Nagoshi T, Rosenzweig A. Akt and PI 3-kinase signaling in cardiomyocyte hypertrophy and survival [J]. *Cell Cycle*, 2003, 2: 220-223
- Phung TL, Ziv K, Dabydeen D, *et al.* Pathological angiogenesis is induced by sustained Akt signaling and inhibited by rapamycin [J]. *Cancer Cell*, 2006, 10: 159-170
- Laughner E, Taghavi P, Chiles K, *et al.* HER2 (neu) signaling increases the rate of hypoxia-inducible factor 1alpha (HIF-1alpha) synthesis: novel mechanism for HIF-1-mediated vascular endothelial growth factor expression [J]. *Mol Cell Biol*, 2001, 21: 3995-4004
- Jiang BH, Zheng JZ, Aoki M, *et al.* Phosphatidylinositol 3-kinase signaling mediates angiogenesis and expression of vascular endothelial growth factor in endothelial cells [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2000, 97: 1749-1753
- Karar J, Maity A. PI₃K/AKT/mTOR pathway in angiogenesis [J]. *Front Mol Neurosci*, 2011, 4: 51
- Cully M, You H, Levine AJ, *et al.* Beyond PTEN mutations: the PI3K pathway as an integrator of multiple inputs during tumorigenesis [J]. *Nat Rev Cancer*, 2006, 6: 184-192
- Polak R, Buitenhuis M. The PI₃K/PKB signaling module as key regulator of hematopoiesis: implications for therapeutic strategies in leukemia [J]. *Blood*, 2012, 119: 911-923
- Li YM, Zhou BP, Deng J, *et al.* A hypoxia-independent hypoxia-inducible factor-1 activation pathway induced by phosphatidylinositol-3 kinase/Akt in HER2 overexpressing cells [J]. *Cancer Res*, 2005, 65: 3257-3263
- Kanwar JR, Kamalapuram SK, Kanwar RK. Targeting survivin in cancer: the cell-signalling perspective [J]. *Drug Discov Today*, 2011, 16: 485-494
- Jiang BH, Liu LZ. AKT signaling in regulating angiogenesis [J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2008, 8: 19-26
- Hamada K, Sasaki T, Koni PA, *et al.* The PTEN/PI3K pathway governs normal vascular development and tumor angiogenesis [J]. *Genes Dev*, 2005, 19: 2054-2065
- Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function [J]. *Cell*, 2004, 116: 281-297
- Calin GA, Sevignani C, Dumitru CD, *et al.* Human microRNA genes are frequently located at fragile sites and genomic regions involved in cancers [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2004, 101: 2999-3004
- Icli B, Wara AK, Moslehi J, *et al.* MicroRNA-26a regulates pathological and physiological angiogenesis by targeting BMP/SMAD1 signaling [J]. *Circ Res*, 2013, 113: 1231-1241
- Liu B, Wu X, Liu B, *et al.* MiR-26a enhances metastasis potential of lung cancer cells via AKT pathway by targeting PTEN [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2012, 1822: 1692-1704
- (收稿日期: 2015-11-02)
- (修回日期: 2015-11-20)
- (上接第 54 页)
- Lin GM, Li YH, Lin CL, *et al.* Gender differences in the impact of diabetes on mortality in patients with established coronary artery disease: A report from the Eastern Taiwan integrated health care delivery system of Coronary Heart Disease (ET-CHD) registry, 1997-2006 [J]. *Journal of Cardiology*, 2013, 61(6): 393-398
- 王洪义, 高明林. 2 型糖尿病患者下肢骨折后凝血指标变化与下肢深静脉血栓形成的关系 [J]. *血栓与止血学*, 2015, 21(1): 10-12
- Gustafsson I, Hildebrandt P, Seibaek M, *et al.* Long-term prognosis of diabetic patients with myocardial infarction: relation to antidiabetic treatment regimen. The TRACE Study Group [J]. *Eur Heart J*, 2000, 21(23): 1937-1943
- Gloria LV, Barlow CE, Grundy SM, *et al.* Triglyceride-to-high-density-lipoprotein-cholesterol ratio is an index of heart disease mortality and of incidence of type 2 diabetes mellitus in men [J]. *J In-*
- vest Med, 2014, 62(2): 345-349
- Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, *et al.* Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The global registry of acute coronary events [J]. *Arch Intern Med*, 2004, 164: 1457-1463
- Burgess SN, Mussap CJ, French JK. Management of acute coronary syndromes in patients with diabetes: implications of the FREEDOM trial. [J]. *Clin Ther*, 2013, 35(8): 1069-1075
- Xu X, Zhang W, Zhou Y, *et al.* Effect of trimetazidine on recurrent angina pectoris and left ventricular structure in elderly multivessel coronary heart disease patients with diabetes mellitus after drug-eluting stent implantation: a single-centre, prospective, randomized, double-blind study at 2-year follow-up [J]. *Clin Drug Invest*, 2014, 34(4): 1-8
- (收稿日期: 2015-12-29)
- (修回日期: 2016-01-09)