

消化道出血诱发急性心肌梗死的临床分析

朱 龔 周中银 杨 艳

摘要 目的 分析消化道出血诱发急性心肌梗死的临床特点及死亡相关危险因素,提高医务人员对此类此病的诊治水平。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月~2017 年 1 月于武汉大学人民医院就诊的消化道出血诱发急性心肌梗死的 28 例患者的一般资料、临床表现、实验室检查、心电图变化、治疗及预后情况等,按照患者预后情况,分为生存组(13 例)和死亡组(15 例),分析影响患者预后的相关因素。**结果** 28 例消化道出血诱发急性心肌梗死患者中,其中男性 24 例,女性 4 例,患者平均年龄 70.8 ± 11.0 岁;有 5 例表现呕血,有 8 例表现黑便;有 13 例表现同时表现呕血与黑便,有 2 例表现为呕吐咖啡样胃内容物;诱发急性心肌梗死时,仅有 6 例表现为典型胸痛,有 4 例表现为心慌、胸闷,有 18 例无明显症状;所有患者中,急性非 ST 段抬高型心肌梗死 21 例(75.0%),急性 ST 段抬高型心肌梗死 7 例(25.0%),其中广泛前壁合并下壁梗死 2 例(7.1%),广泛前壁梗死 7 例(25.0%),下壁梗死 13 例(46.4%),前壁梗死 5 例(17.9%),后壁梗死 1 例(3.6%);经治疗,有 13 例好转,15 例死亡。重度贫血及肝硬化病史在生存组及死亡组两组患者中的差异有统计学意义,Logistics 回归分析发现重度贫血($OR = 11.67, P = 0.018$)是患者死亡的独立危险因素。**结论** 消化道出血诱发急性心肌梗死时多无胸痛等典型心肌梗死症状,且多表现为非 ST 段抬高型心肌梗死,此类患者病情危重,病死率高,重度贫血是此类患者死亡的独立危险因素。

关键词 消化道出血 急性心肌梗死 临床特征 危险因素

中图分类号 R542.2+2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.05.010

Clinical Analysis of Acute Myocardial Infarction Induced by Gastrointestinal Hemorrhage. Zhu Yan, Zhou Zhongyin, Yang Yan. Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To analyze the clinical characteristics and risk factors of mortality of acute myocardial infarction induced by gastrointestinal hemorrhage, and improve the diagnosis and treatment of this kind of disease. **Methods** The clinical data of 28 patients who admitted to renmin hospital of wuhan university between January 2015 and January 2017 was analyzed retrospectively, including general information, clinical features, laboratory examination, the changes of electrocardiogram, the treatment and prognosis of the disease. According to the prognosis, the patients were divided into survival group (13 cases) and death group (15 cases), and the related factors affecting the prognosis were analyzed. **Results** Among the 28 patients with acute myocardial infarction complicated by gastrointestinal hemorrhage (male 24, female 4), the mean age was (70.8 ± 11.0) years. The clinical symptoms of gastrointestinal hemorrhage included haematemesis in 5 cases, melena in 8 cases, haematemesis concomitant melena in 13 cases and vomiting of coffee-like substance in 2 cases. When acute myocardial infarction occurred, only 6 patients had typical chest pain, 4 patients showed palpitation and chest distress and 18 patients had no obvious symptoms. In all patients, 21 (75.0%) patients occurred non ST-elevation acute myocardial infarction, and 7 (25.0%) patients occurred ST-elevation acute myocardial infarction, including extensive anterior wall and inferior wall infarction in 2 cases (7.1%), extensive anterior wall infarction in 7 cases (25.0%), inferior infarction in 13 cases (46.4%), anterior wall infarction in 5 cases (17.9%) and posterior wall infarction in 1 cases (3.6%). After treatment, 13 cases improved and 15 cases died. Severe anemia and liver cirrhosis had history statistically significant differences in the survival group and death group, logistics regression analysis showed that severe anemia ($OR = 11.67, P = 0.018$) was an independent risk factor of mortality. **Conclusion** Acute myocardial infarction induced by gastrointestinal hemorrhage has no chest pain and other typical symptoms of myocardial infarction, and most of the cases are non ST-elevation myocardial infarction. Such patients are critically ill and have high fatality rate. Severe anemia is an independent risk factor for death in such patients.

Key words Gastrointestinal hemorrhage; Acute myocardial infarction; Clinical characteristics; Risk factor

基金项目:湖北省自然科学基金资助项目(2011CHB025);湖北省科技厅基金资助项目(2013BKB013)

作者单位:430060 武汉大学人民医院消化内科

通讯作者:周中银,电子邮箱:zhouhu0425@163.com

消化道出血是内科常见急症之一,起病急,进展快,据报道病死率为 3.6%~21.0%,对于老年及高危人群可高达 40.0%^[1]。严重消化道出血可引起有效循环血量减少,影响心肌血供,甚至诱发急性心肌

梗死,有研究报道大量消化道出血后诱发急性心肌梗死的概率约为 12%,消化道和急性心肌梗死同时存在时病死率明显增加^[2,3]。本研究将消化道出血并发急性心肌梗死患者的临床资料进行分析研究,以期提高对此类患者的诊治水平。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2015 年 1 月~2017 年 1 月于武汉大学人民医院就诊的 28 例消化道出血诱发急性心肌梗死的患者为研究对象;消化道出血的诊断标准:临床表现为呕血、黑便、呕吐咖啡样胃内容物、胃管或胃肠减压引流出咖啡样液体,大便潜血实验阳性等实验室证据,排除来自口、鼻、咽部和呼吸道出血,排除食物及药物因素引起的黑便。急性心肌梗死的诊断标准^[4]:①缺血性胸痛的表现;②心电图的动态演变;③心肌损伤标志物的动态改变;消化道出血后出现且同时具备以上标准的两条或两条以上。

2. 研究方法:分析总结 28 例消化道出血诱发急性心肌梗死患者的一般资料、临床表现、实验室检查、心电图变化、诊断、治疗及预后等情况。

3. 统计学方法:运用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间数据比较采用 t 检验,计数资料运用 χ^2 检验,以 *Logistics* 回归分析方法进行预后相关危险因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者一般资料:28 例患者中,其中男性 24 例,女性 4 例,男女性别比例为 6:1;患者年龄 41~87 岁,平均年龄 70.8 ± 11.0 岁;2 例有乙肝肝硬化病史,2 例有丙肝肝硬化病史,2 例有十二指肠溃疡病史,3 例有胃溃疡病史,1 例有胰腺癌并胃底静脉曲张病史,8 例有高血压病史,其中有 3 例消化道出血前一直服用阿司匹林,5 例有冠心病病史,且消化道出血前均有阿司匹林和(或)波立维服用史,有 2 例同时存在高血压、冠心病病史,且一直服用阿司匹林或波立维,4 例有糖尿病病史,3 例有脑梗死病史,其中 2 例出血前有阿司匹林或波立维服用史;

2. 临床表现:28 例患者消化道出血的表现为呕血 5 例(17.9%),黑便 8 例(28.6%),呕咖啡样胃内容物 2 例(7.1%),呕血同时伴黑便的 13 例(46.4%);所有急性心肌梗死的表现:胸痛,伴或不伴心慌、胸闷 7 例(25.0%),心慌、胸闷 5 例(17.9%),无明显症状 16 例(57.1%)。

3. 实验室检查:28 例患者入院时 Hb 值为 $28 \sim$

156g/L ,平均值为 $75.2 \pm 29.3\text{g/L}$,其中 27 例贫血,27 例患者中轻度贫血 6 例,中度贫血 12 例,重度贫血 8 例,极重度贫血 1 例。28 例患者肌钙蛋白 I (TnI) 值均 $>0.834\text{ng/ml}$ 。

4. 心肌梗死分类:28 例患者根据心电图变化划分的心肌梗死类型及部位如表 1。

表 1 28 例患者急性心肌梗死类型 [$n(\%)$]

心肌梗死类型	心肌梗死部位	例数	总计
急性非 ST 段抬高性心肌梗死	前壁	5(23.8)	21(75.0)
	下壁	10(47.6)	
	广泛前壁	4(19.0)	
	下壁+广泛前壁	1(4.8)	
	后壁	1(4.8)	
急性 ST 段抬高性心肌梗死	前壁	2(28.6)	7(25.0)
	下壁	2(28.6)	
	广泛前壁	2(28.6)	
	下壁+广泛前壁	1(14.2)	

5. 消化道出血原因:28 例患者中有 8 例(28.6%)行胃镜检查,胃镜均成功实施,未出现并发症,其出血原因为:食管胃底静脉曲张破裂出血 3 例(10.7%),十二指肠溃疡出血 2 例(7.1%),胃溃疡出血 1 例(3.6%),食管胃底静脉曲张畸形出血 1 例(3.6%),上诉 7 例发现出血原因的患者均行内镜下止血治疗;有 1 例行胃镜未发现出血原因,后行数字减影血管造影检查(DSA)亦未发现出血原因,考虑出血原因为肠道血管畸形等引起下消化道出血可能性大,但由于结直肠腔内含有较多粪便及血凝块,且出血部位可能位于小肠,肠镜检查可能无阳性发现,患者及家属了解后拒行肠镜检查;另外 20 例(71.4%)患者由于年龄大,或出血不严重,或合并严重心肌梗死,或病情危急未来得及行内镜检查已死亡、或由于经济原因不愿行内镜检查等各种原因未行内镜检查明确出血原因,这其中,有 9 例患者入院前有抗凝药或抗血小板药物服用史,考虑为非甾体抗炎药(NSAID)相关性溃疡引起出血可能性大,有 2 例患者因分别有丙肝肝硬化及血吸虫肝硬化病史,考虑食管胃底静脉曲张破裂导致出血可能性大,有 1 例既往有十二指肠溃疡导致出血病史,考虑为十二指肠溃疡引起出血可能性大,剩余 8 例患者消化道出血原因不明。行胃镜检查的 8 例患者中,有 7 例患者胃镜检查后出现急性心肌梗死,有 1 例患者行胃镜检查前出现急性心肌梗死,经内科保守治疗后,心肌损伤标志物及心电图恢复正常,请内科医生评估患者心功能情

况,与患者及家属沟通胃镜检查益处及相关风险,患者及家属签署胃镜检查同意书后方行胃镜检查。

6. 诊治结果:考虑消化道出血诱发急性心肌梗死多因循环血量减少,心肌血供不足所致,冠脉本身无病变或病变较轻,故本研究中 28 例患者急性心肌梗死均行内科保守致。8 例行胃镜检查的患者中,有 7 例行内镜下止血治疗,其中 6 例患者经内镜下治疗后出血停止,1 例食管胃底静脉重度曲张患者内镜止血后再发出血,后给予三腔二囊管压迫止血后出血停止;这 8 例患者中有 2 例患者病情好转后出院,有 6 例患者死亡,病死率为 75%,其中 1 例(16.7%)因心源性原因死亡,1 例(16.7%)因后期并发严重肺部感染及 DIC 死亡,2 例(33.2%)因失血性休克死亡,1 例(16.7%)因后期并发严重脑水肿及肺部感染死亡,1 例(16.7%)因并发重度感染、败血症死亡;20 例未行内镜检查的患者中,6 患者病情好转,5 例患者病情缓解后要求出院回当地医院治疗,9 例患者死亡,病死率为 45%,有 5 例(55.5%)因失血性休克死亡,1 例(11.1%)因肾脏恶性肿瘤晚期致多器官功能不全死亡,3 例(33.4%)因心源性原因死亡。

7. 影响消化道出血诱发急性心肌梗死患者预后相关因素分析:对生存组与死亡组患者的年龄、性别、贫血程度、基础疾病及肌钙蛋白(TnI)进行统计学分析,发现重度贫血及肝硬化病史在两组患者中的差异有统计学意义,具体见表 2。进行 *Logistics* 回归分析发现,重度贫血(OR = 11.67, *P* = 0.018)是消化道出血诱发急性心肌梗死患者死亡的独立危险因素。

讨 论

消化道出血可发生于任何年龄段,且与性别有一定相关性,有研究报道发现男性发生消化道出血的风险高于女性^[5]。本研究中患者平均年龄为 70.8 ± 11.0 岁,男性:女性 = 6:1,推测可能与消化性溃疡、肝硬化男性发生率均明显高于女性有关。消化道出血在临床工作中十分常见,病因种类繁多,以屈氏韧带为界分为上消化道出血和下消化道出血,消化性溃疡、食管胃底静脉曲张破裂出血、急性糜烂性出血性胃炎及胃癌是上消化道出血最常见的原因,结直肠癌、结肠憩室、肠道血管畸形、息肉、结肠炎、炎症性肠病、痔等是下消化道出血常见的病因^[6-8]。本研究行胃镜检查的患者中,出血原因分别为食管胃底静脉曲张破裂出血、消化性溃疡所致出血及食管胃底静脉曲张畸形出血。有 71.4% 的患者未行内镜检查,因为

表 2 生存组与死亡组消化道出血诱发急性心肌梗死患者的临床特征比较

临床特征	生存组 (<i>n</i> = 13)	死亡组 (<i>n</i> = 15)	<i>P</i>
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	70.0 ± 13.1	71.5 ± 9.4	0.265
男性[<i>n</i> (%)]	12(92.3)	12(80.0)	0.353
贫血程度[<i>n</i> (%)]			
轻度贫血	3(23.1)	1(6.7)	0.411
中度贫血	7(53.8)	4(26.7)	0.142
重度贫血	3(23.1)	10(66.6)	0.021
基础疾病[<i>n</i> (%)]			
高血压	6(46.2)	4(26.7)	0.283
冠心病	4(30.8)	3(20.0)	0.512
糖尿病	3(23.1)	1(6.7)	0.216
阿司匹林服用史[<i>n</i> (%)]	5(38.5)	4(26.7)	0.505
波立维服用史[<i>n</i> (%)]	2(15.4)	1(6.7)	0.457
消化性溃疡[<i>n</i> (%)]	3(23.1)	2(13.3)	0.502
肝硬化病史[<i>n</i> (%)]	0(0)	6(40.0)	0.010
TnI 值(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)	11.6 ± 12.9	16.0 ± 17.6	0.072

90g/L ≤ Hb < 120g/L 为轻度贫血,60g/L ≤ Hb < 90g/L 为中度贫血,Hb < 60g/L 为重度贫血;TnI(肌钙蛋白 I)正常参考范围:0 ~ 0.78ng/ml

本研究患者年龄偏大,且多合并有高血压、冠心病等基础疾病,同时并发急性心肌梗死,内镜检查过程中机械性刺激、患者紧张焦虑、麻醉剂及镇静剂的使用都使交感神经系统兴奋,继而引起心动过速、心律失常或心肌缺血,因此未进一步行肠镜、胶囊内镜、小肠镜、血管造影等相关检查对不明原因的消化道出血患者进行检查。另外有一项研究发现行结肠镜检查过程中,有 15% 的患者经历了不良事件,其中 14% 为引起高血压,1% 为心脑血管事件^[9]。

消化道出血可引起循环血量减少,组织灌注不足,进而导致心脏、脑、肾脏等重要脏器功能受损,甚至引起急性心肌梗死^[10]。一般而言,引起急性心肌梗死的消化道出血,出血量较大且病情急,既往有冠心病史或有冠心病高危因素的消化道出血患者较易并发心肌梗死^[11]。消化道出血后并发急性心肌梗死患者治疗面临两难局面,消化道出血需进行止血治疗,而急性心肌梗死患者则需要进行抗凝、抗血小板药物治疗,内镜下止血是消化道出血快速有效的止血方式,而急性心肌梗死却限制了内镜的使用,消化道出血也限制了冠状动脉造影的应用。消化道出血并发急性心肌梗死患者病情危重,病死率也明显增加,本研究中消化道出血合并急性心肌梗死患者病死率高达 53.6%,考虑可能原因为:①本研究中患者年龄偏大,且多合并有高血压、冠心病等基础疾病,体质较

差,本身疾病耐受力明显减低;②消化道出血时常需大量补液或输血以维持生命体征稳定,这无疑加重了心脏、肾脏等脏器负担,诱发心功能及肾功能不全,加之患者本身存在急性心肌梗死,这便严重影响患者预后;③本研究中有 21.6% 患者因晚期肝硬化引起食管胃底静脉曲张破裂导致的出血,病死率本身较高。而行胃镜检查的患者另外对生存组及死亡组患者的临床特征进行统计学分析发现重度贫血及肝硬化病史在两组患者中的差异有统计学意义,进一步行 *Logistics* 回归分析重度贫血 ($OR = 11.67, P = 0.018$) 是消化道出血诱发急性心肌梗死患者死亡的独立危险因素。

消化道出血并发急性心肌梗死的机制为:①消化道出血引起有效循环血量减少,冠状动脉灌注不足,引起心肌缺血;②循环血量减少,交感神经系统激活,儿茶酚胺、血管紧张素等释放增加,使冠状动脉强烈收缩,造成冠脉内不稳定斑块脱落,甚至破裂,继而导致急性心肌梗死;此外儿茶酚胺可使心肌收缩力增强,心率加快,进而增加心肌耗氧量,但由于舒张期缩短,冠脉供血减少,心肌供氧减少,供需失衡,加剧心肌缺血;③大量失血导致携氧血红蛋白减少,心脏供氧能力降低,血液浓缩,凝血系统被激活,血栓易形成,进而诱发急性心肌梗死;④消化道出血后常常使用止血药物,可使液黏稠度增加,血小板聚集,进一步加速急性心肌梗死的进展。

消化道出血并发急性心肌梗死患者年龄较大,基础疾病多,多缺乏胸痛、胸闷等典型症状,心电图多表现为非 ST 段抬高型心肌梗死,且诱发急性心肌梗死的消化道出血量常较大且病情急,因此急性心肌梗死的症状和体征易引起忽视^[12]。本研究中急性心肌梗死时有 57.1% 的患者无明显症状,有 75.0% 的患者表现为非 ST 段抬高型心肌梗死,与既往文献报道一致。

消化道出血合并急性心肌梗死患者的治疗需十分谨慎。有研究表明冠心病患者中,消化道出血诱发急性心肌梗死的概率高于无消化道出血患者的两倍^[13]。因此对于高龄、存在高血压、冠心病等高危因素患者,应严密监测心电图、心肌损伤标志物动态变化,做到早诊断早治疗。而对于已发急性心肌梗死的患者,应准确评估患者病情,合理应用并适时调整止血药物及血管收缩药物;由于缺血是消化道出血时诱发急性心肌梗死的主要因素,因此尽早恢复血容量、纠正贫血是治疗的关键,输血是恢复血容量的快速有效的方法,而 CRUSADE 组织经研究发现输血对于非 ST 段抬高行急性冠脉综合征患者的预后产生有不利

影响。因此对消化道出血合并急性心肌梗死的患者应限制性输血,欧洲心脏病协会 2011 年指出,对于基础状态下耐受良好的患者,若血流动力学稳定、血细胞比容 $> 25\%$ 或血红蛋白 $> 70\text{g/L}$ 时,不推荐输血治疗,大量失血患者可同时配合口服补铁,血红蛋白目标值为 $90 \sim 100\text{g/L}$ ^[14]。此外,急诊内镜可尽早明确消化道出血原因并采取及时有效的止血措施,对恢复血容量同样重要,然而 Ching 等研究发现,既往冠心病病史、就诊时低血红蛋白、低血压及持续的休克状态是行急诊内镜检查时并发急性心肌梗死的高危因素。因此对消化道出血合并急性心肌梗死的患者需权衡利弊,严格把握内镜适应证,避免对心功能产生进一步损害。

综上所述,消化道出血并发急性心肌梗死临床症状不典型,治疗上较棘手,病死率高,对于高危患者,应严密检测心电图及心肌损伤标志物,尽早发现,并根据患者病情及具体情况,采取个体化治疗方式,以提高患者治愈率。

参考文献

- 1 Frattaroli FM, Casciani E, Spoletini D, *et al.* Prospective study comparing multi - detector row CT and endoscopy in acute gastrointestinal bleeding[J]. *World J Surg*, 2009, 33(10): 2209 - 2217
- 2 Moscucci M, Fox K AA, Cannon CP, *et al.* Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)[J]. *European Heart J*, 2003, 24(20): 1815 - 1823
- 3 Cappell MS. Gastrointestinal bleeding associated with myocardial infarction[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2000; 29:423 - 444
- 4 中国医师协会中西医结合医师分会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国中西医结合学会重症医学专业委员会, 等. 急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12(6): 641 - 645
- 5 Meaden C, Makin AJ. Diagnosis and treatment of patients with gastrointestinal bleeding[J]. *Curr Anaesth Crit Care*, 2004, 15(2): 123 - 132
- 6 Bai Y, Peng J, Gao J, *et al.* Epidemiology of lower gastrointestinal bleeding in China: Single - center series and systematic analysis of Chinese literature with 53 951 patients[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26(4): 678 - 682
- 7 Ghassemi KA, Jensen DM. Lower GI bleeding: epidemiology and management[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2013, 15(7): 333
- 8 Siddique J, Ruhnke GW, Flores A, *et al.* Applying classification trees to hospital administrative data to identify patients with lower gastrointestinal bleeding[J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0138987
- 9 Niikura R, Nagata N, Shimbo T, *et al.* Adverse events during bowel preparation and colonoscopy in patients with acute lower gastrointestinal bleeding compared with elective non - gastrointestinal bleeding[J]. *PLoS one*, 2015, 10(9): e0138000 (转第 38 页)

表 5 各组大鼠血脂谱检测结果 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	n	TG	TC	HDL - C	LDL - C
Con 组	10	0.83 ± 0.15	1.63 ± 0.19	2.47 ± 0.19	1.16 ± 0.18
T1DM 组	8	1.86 ± 0.53 *	2.35 ± 0.45 *	2.58 ± 0.23	2.29 ± 0.36 *
T2DM 组	7	2.77 ± 0.62 * ^{△△}	3.31 ± 0.55 * ^{△△}	2.63 ± 0.26	3.16 ± 0.41 * [△]

与 Con 组比较, * $P < 0.01$; 与 T1DM 组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$

表 6 各组大鼠 HbA1c、FFA 及 ox - LDL 检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HbA1c(%)	FFA(μmol/L)	ox - LDL(pg/ml)
Con 组	10	9.92 ± 0.85	414.00 ± 47.20	9.26 ± 2.35
T1DM 组	8	19.90 ± 1.08 *	508.30 ± 52.40 *	14.72 ± 3.09 *
T2DM 组	7	20.25 ± 1.12 *	614.59 ± 66.20 * [△]	22.15 ± 3.58 * [△]

与 Con 组比较, * $P < 0.01$; 与 T1DM 组比较, [△] $P < 0.01$

0.1mmol/L、pH 值为 4.2 ~ 4.5、浓度 2% 的枸橼酸缓冲液中、腹腔注射的成模率较高^[2]。所以,本实验采用成年雄性 SD 大鼠、禁食 12h 后、空腹腹腔注射现配的 2% STZ 溶液 (pH 值 4.4) 来造模,成模率为 90%。目前认为,1 次大剂量注射 STZ 所诱发的模型比较符合 T1DM 特征。高糖高脂饲养配合小剂量 STZ 所诱发的模型所诱发的为 T2DM 模型,该方法通过高脂高糖饮食诱导动物胰岛素抵抗后,再注射低剂量 STZ 部分损伤胰岛 β 细胞,引起血糖升高,模拟 T2DM 发病过程,较单纯饮食诱导的 T2DM 模型大大缩短了成模周期^[3]。本实验采用 60mg/kg 单次腹腔注射 STZ 建立 T1DM 模型,高脂高糖饲养 6 周后按 35mg/kg 单次腹腔注射 STZ 建立 T2DM 模型,两组大鼠自成模后血糖水平一直显著高于正常对照组,且持续至实验结束时的第 8 周,所检测的反映近 2 ~ 3 个月平均血糖水平值的 HbA1c 亦支持这一特点,表明糖尿病造模是成功且稳定的。

胰岛素抵抗是 T2DM 的主要发病机制。超重和肥胖是 2 型糖尿病的独立危险因素,二者参与了胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞衰竭过程,可促进 DM 的发生。糖尿病及糖尿病前期患者都存在不同程度的血脂代

谢异常,脂代谢紊乱对细胞具有脂毒性作用,会引起或加重胰岛素抵抗,其典型表现是血浆甘油三酯和游离脂肪酸水平升高,其中 FFA 升高是胰岛素抵抗的独立致病因素,而甘油三酯水平升高是 DM 发病的独立危险因素^[4]。ox - LDL 是动脉粥样硬化斑块形成和发展的关键环节,ox - LDL 与 T2DM 及糖尿病大血管病变间存在着密切关系。本实验 T2DM 组大鼠的体重、血脂 (FFA、TG、TC 和 LDL - C) 及 ox - LDL 水平,均显著高于 T1DM 组,表明该模型具备了 T2DM 的胰岛素抵抗、中度高血糖和高血脂等临床特征,与文献报道一致^[5]。

综上所述,高脂高糖膳食 + 低剂量 STZ 所诱导的 T2DM 大鼠模型,具有实验周期短、方法简便、相对可靠稳定、造模成本低等优点,可广泛应用于 T2DM 的相关实验研究。

参考文献

1 Xu Y, Wang L, He J, *et al.* Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013,310(9):948 - 959

2 杨金晶,杨秋萍. 链脲佐菌素诱导糖尿病动物模型的体会[J]. 昆明医学院学报,2008,29(2B):164 - 166

3 高秀莹,周迎生. 2 型糖尿病鼠类模型的研究进展[J]. 中国实验动物学报,2014,22(4):71 - 76

4 曹荟哲,哈小琴,李雪雁,等. 游离脂肪酸致胰岛素抵抗的分子机制[J]. 解放军医学杂志,2017,42(1):81 - 85

5 Chatzigeorgiou A, Halapas A, Kalafatakis K, *et al.* The use of animal models in the study of diabetes mellitus[J]. In Vivo,2009, 23(2): 245 - 258

(收稿日期:2018 - 01 - 16)
(修回日期:2018 - 01 - 16)

(接第 42 页)

10 Cuschieri JR, Drawz P, Falck - Ytter Y, *et al.* Risk factors for acute gastrointestinal bleeding following myocardial infarction in veteran patients who are prescribed clopidogrel[J]. J Digest Dis, 2014, 15(4): 195 - 201

11 罗荷,秦廷莉. 急性心肌梗死合并消化道出血的防治策略[J]. 中日友好医院学报,2013,27(1):44 - 47

12 Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, *et al.* Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes[J]. Circulation, 2006, 114(8): 774 - 782

13 Wu CJ, Lin HJ, Weng SF, *et al.* Acute Myocardial infarction risk in patients with coronary artery disease doubled after upper gastrointestinal tract bleeding: a nationwide nested case - control study[J]. PLoS One, 2015, 10(11): e0142000

14 Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, *et al.* ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST - segment elevation[J]. Eur Heart J, 2011, 32(23): 2999 - 3054

(收稿日期:2017 - 07 - 13)
(修回日期:2017 - 09 - 07)