

新发 2 型糖尿病并代谢综合征患者颈动脉内膜中层厚度相关影响因素分析

王环君¹,皮银珍,谭 荣,李 琳,刘罗坤,胡 丽
(长沙市第一医院内分泌代谢科,湖南 长沙 410005)

摘要: **目的** 探讨新发 2 型糖尿病(T2DM)并代谢综合征(MS)患者颈动脉内膜中层厚度(IMT)的影响因素。**方法** 选取在本院住院的新发 T2DM 患者 80 例,根据是否合并代谢综合征分为单纯 T2DM 组 40 例,T2DM 合并 MS 组 40 例。比较单纯 T2DM 组和 T2DM 合并 MS 组两组患者的年龄、性别、血压(BP)、体重指数(BMI);检测胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、血脂水平、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹及餐后 2 小时血糖(FPG、2hPG)、空腹及餐后胰岛素(FINS、PINS)等指标。同时测定 IMT,分析各因素与 IMT 的相关关系。**结果** 新发 T2DM 合并 MS 组患者的年龄、BMI、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、HOMA-IR、IMT 均明显高于单纯 T2DM 组($P<0.05$),HDL 明显低于单纯 T2DM 组($P<0.05$)。IMT 与年龄、TG、LDL、HOMA-IR 及合并 MS 成正相关($P<0.05$),与 HDL 成负相关($P<0.05$)。年龄、LDL、HOMA-IR 及合并 MS 是 IMT 的独立影响因素。**结论** 新发 T2DM 并 MS 较单纯 T2DM 患者更易发生糖尿病大血管病变,年龄、LDL、胰岛素抵抗及合并 MS 是新发 T2DM 患者颈动脉内膜病变的危险因素,应针对相关因素进行控制,防止糖尿病大血管病变的发生发展。

关键词: 新发 2 型糖尿病; 代谢综合征; 颈动脉内膜中层厚度

中图分类号:R587.1 文献标识码:A

The Study of Correlation Factors of Carotid Intima-media Thickness in New Onset Type 2 diabetes Mellitus with Metabolic Syndrome

WANG Huanjun,PI Yinzhen,TAN Rong,et al

(The Department of Endocrine,the First Hospital of Changsha,Changsha,Hunan 410005,China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation factors of carotid intima-media thickness(IMT) in new onset type 2 diabetes mellitus(T2DM) with metabolic syndrome(MS). **Methods** A total of 80 new onset type 2 diabetes in our department were recruited in the study from July 2015 to February 2016,and then further divided into T2DM group (40 cases)and T2DM complicated with MS group (40 cases).We measured the age,sex,blood pressure(BP),body mass index(BMI),and the the insulin resistance was determined by homeostasis model assessment of insulin resistance(HOMA-IR),detected lipid level,high density lipoprotein-cholesterol(HDL-C),the hemoglobin A1c level(HbA1c),fasting plasma glucose(FPG),2-hour postprandial plasma glucose(2hPG) and fasting insulin concentration(FINS) and postprandial insulin(PINS).We evaluated all the patients' IMT,and analysed the relationship between IMT and these factors. **Results** The patients' age,BMI,TC,TG,LDL,HOMA-IR and IMT were higher in new onset T2DM patients complicated with MS group than in T2DM group($P<0.05$),HDL was lower($P<0.05$).There was positive correlation between IMT with age,TG,LDL,HOMA-IR and complicated with MS($P<0.05$),and negative correlation with HDL($P<0.05$).The IMT was related to age,LDL,insulin resistance and complicated with MS respectively. **Conclusion** The patients with new onset T2DM suffering from MS were more susceptible to diabetic macrovascular disease compared to the ones just with T2DM.The age,LDL,insulin resistance and suffering from MS were risk factors for new onset type 2 diabetes with carotid atherosclerosis.We should try the best to control these factors,then to prevent the occurrence and development of diabetic macroangiopathy.

Key words: new onset type 2 diabetes mellitus;metabolic syndrome;carotid intima-media thickness

快速发展的经济、生活方式和饮食结构的改变等使得代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 的发病率越来越高。从 2012 年 1 月开始至 2013 年 8 月结束的一项对中国东北农村地区调查发现, MS 的发病率已经达到了 39.0%^[1]。而众所周知, 糖尿病、高血脂和高血压均是颈动脉粥样硬化性心血管疾病的危险因素^[2]。颈动脉内膜的增厚是颈动脉粥样硬化的一个早期征象, 同时也是全身动脉粥样硬化的表现之一^[3], 临床上常用 IMT 来评估心血管疾病的程度和风险性。合并有 MS 的 T2DM 患者往往比单纯 T2DM 患者心血管疾病发生率更高, 而新发 T2DM 并 MS 的患者是否已经出现了颈动脉粥样硬化、硬化程度如何等相关研究尚不多见。因此, 本文通过对一部分新发 T2DM 并 MS 与单纯 T2DM 的患者进行比较, 分析新发 T2DM 并 MS 患者 IMT 的相关影响因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 7 月~2016 年 2 月在本院住院的新发 T2DM 患者 80 例。糖尿病诊断按 1999 年 WHO 提出的诊断及分型标准。新发糖尿病的时间限定为出现糖尿病的症状或发现血糖升高的时间在半年内。根据是否合并 MS 分为单纯 T2DM 组 40 例和 T2DM 合并 MS 组 40 例, 其中男 38 例, 女 42 例。代谢综合征以国际糖尿病联盟 (IDF) 2005 年 MS 诊断标准: 中心性肥胖, 中国人腰围切点为: 女性 ≥ 80 cm; 男性 ≥ 90 cm; 同时有 2 项或 2 项

以上指标异常: ①甘油三酯 (TG) ≥ 1.7 mmol/L, 或已开始相应治疗; ②空腹血糖 (FPG) ≥ 5.6 mmol/L, 或已经被诊断糖尿病; ③空腹高密度脂蛋白 (HDL) < 1.03 mmol/L (男) 或 < 1.29 mmol/L (女), 或已开始相应治疗; ④血压升高: 收缩压 (SBP) ≥ 130 mmHg 和 (或) 舒张压 (DBP) ≥ 85 mmHg, 或已经被确诊为高血压并开始治疗。

1.2 方法 两组患者均为新发 2 型糖尿病, 未进行饮食、运动及药物在内的各种干预治疗。肝肾功能均正常。无发热、感染、糖尿病酮症酸中毒及其它急性代谢紊乱等应激情况、无急性心脑血管意外。未使用抗生素、利尿剂等。两组患者检测前一天无高脂、高糖饮食, 无饮酒, 禁食 8~12 h 空腹抽血。记录其性别、年龄, 测量 BP、计算 BMI [公式: 体重 (kg)/身高 (m²)]。空腹抽血 10~15 mL, 检测甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、FPG、2hPG、FINS、PINS、HbA1c 等水平。

评估胰岛素抵抗的公式: 稳态模型胰岛素抵抗指数 (insulin resistance index, HOMA-IR) = (FINS \times FPG)/22.5。

IMT 测定: 以 IMT ≥ 1.0 mm 视为颈动脉内膜增厚。IMT 指颈动脉腔内膜表面和外膜上层之间回声线前缘之间的距离, 由本院彩色 B 超室固定人员进行操作。采用高分辨率彩色血管多普勒超声 (日本 ALOKA 公司), 扫描记录观察对象颈动脉壁 IMT 最厚处及近、远心 1 cm 三处的厚度, 取左右两侧六点的平均值 (图 1), 探头频率为 7.5~10 MHz。

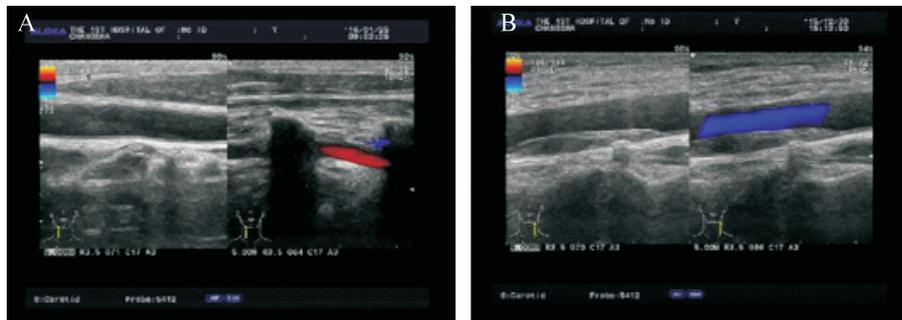


图 1 彩色多普勒超声对新发 T2DM 患者进行颈动脉扫描 A: 彩色多普勒超声对新发单纯 T2DM 组患者颈动脉进行扫描; B: 彩色多普勒超声对新发 T2DM 并 MS 组患者颈动脉进行扫描

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件来进行统计和分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验。IMT 与各变量之间的关系采用

Spearman 相关分析, 各因素对 IMT 的影响采用 Logistic 回归分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般临床资料比较 新发 T2DM 合并 MS 组患者的年龄、BMI、TG、TC、LDL、HOMA-IR、IMT 均明显高于单纯 T2DM 组 ($P < 0.05$), HDL 明显低于单纯 T2DM 组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 新发 T2DM 并 MS 组和单纯 T2DM 组的基本资料比较

一般项目	单纯 T2DM 组	T2DM 并 MS 组
男/女(例数)	20/20	18/22
年龄(岁)	54.21±10.78	60.95±9.13 ^a
SBP(mmHg)	133.61±14.22	137.36±11.91
DBP(mmHg)	82.00±9.56	85.36±9.98
BMI(kg/m ²)	22.84±2.48	26.65±2.47 ^a
TG(mmol/L)	1.81±1.46	2.26±1.06 ^a
TC(mmol/L)	4.90±0.89	5.75±1.34 ^a
HDL-C(mmol/L)	1.18±0.21	0.92±0.55 ^a
LDL-C(mmol/L)	3.33±0.78	4.18±1.10 ^a
HbA1c(%)	9.08±3.43	9.49±3.30
FPG(mmol/L)	10.22±4.68	10.11±4.27
2hPG(mmol/L)	16.38±7.76	18.32±12.51
FINS(pmol/L)	8.18±4.24	10.38±4.33
PINS(pmol/L)	32.97±23.98	36.09±22.22
HOMA-IR	3.36±2.03	4.97±2.70 ^a
IMT(mm)	1.02±0.59	1.28±0.63 ^a

与单纯 T2DM 组比较, a: $P < 0.05$

2.2 IMT 相关因素分析 Spearman 相关分析显示, IMT 与新发 T2DM 患者的年龄、TG、LDL、HOMA-IR 及合并 MS 等成正相关 ($P < 0.05$); 与 HDL 成负相关 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 新发 T2DM 患者 IMT 与各指标的 Spearman 相关分析

项目	r 值	P 值
年龄	0.506	0.021
TG	0.331	0.035
LDL	0.428	0.005
HOMA-IR	0.305	0.048
HDL	-0.320	0.045
合并 MS	0.409	0.008

合并 MS=1, 不合并 MS=0

2.3 IMT 相关因素的多元线性回归分析 以新发 T2DM 患者是否有颈动脉内膜中层增厚为因变量, 以年龄、血脂等因素作为自变量对新发 2 型糖尿病患者的数据进行 Logistic 回归分析, 提示年龄、LDL、HOMA-IR 及合并 MS 是新发 T2DM 患者颈动

脉内膜中层增厚的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 新发 T2DM 患者 IMT 危险因素 logistic 回归分析结果

危险因素	B 值	Wald	P 值	OR	95%CI
年龄	0.124	5.954	0.015	1.132	1.025~1.250
LDL	0.839	3.852	0.049	2.313	1.001~5.344
HOMA-IR	0.866	5.372	0.020	2.377	1.143~4.944
合并 MS	1.616	6.107	0.014	5.031	1.397~16.120

3 讨 论

代谢综合征包括了中心性肥胖、高血压、糖耐量异常、脂代谢紊乱等各种组分, 胰岛素抵抗是一个中心环节。心血管疾病的一个重要的预测因素是颈动脉内膜的增厚^[3], 多种危险因素如高血压、糖尿病、脂蛋白、总胆固醇、甘油三酯等是导致颈动脉硬化斑块形成的危险因素, 他们共同作用导致颈动脉血管硬化斑块的发生, 而高密度脂蛋白则是保护因素^[4], MS 患者往往具备这些心血管的危险因素。

MS 患者多合并有血脂紊乱, 高甘油三酯血症既是胰岛素抵抗的一个结果, 也是导致胰岛素敏感性下降的一个主要原因^[5], 也有研究发现影响糖尿病临床预后的主要因素是 LDL 和 HbA1c^[6]。本文发现新发 T2DM 患者 IMT 与年龄、TG、LDL、胰岛素抵抗及合并 MS 成正相关, 提示上述因素是加重糖尿病患者颈动脉内膜病变的影响因素, 而与 HDL 成负相关, 是颈动脉内膜增厚的保护因素。因此, 对于 T2DM 患者尤其是合并 MS 时不仅要重视血糖控制的达标, 还要重视其他代谢组分如血脂等的达标, 从而减少心血管疾病发生的风险^[7]。此外, 随着体重增加, 超重及肥胖的新发 T2DM 患者会出现动脉硬化、硬化程度明显、斑块形成率增高表现, 肥胖是初诊 T2DM 患者外周大血管发生硬化并形成斑块的一个重要促进因素^[8], 由此可见, 对体重、中心性肥胖的控制在一定程度上也能减少新发 T2DM 患者颈动脉粥样硬化的发生。

在本研究中还发现新发 T2DM 并 MS 组患者的胰岛素抵抗、IMT 较单纯 T2DM 组明显增高, 胰岛素抵抗是 IMT 的独立危险因素, 提示新发 T2DM 并 MS 组患者的胰岛素抵抗更明显, 可能与血管动脉硬化有关。胰岛素抵抗可以诱导很多炎症因子的表达, 导致内皮功能的紊乱^[9]。有研究发现胰岛素抵抗

能通过启动机体免疫系统,诱导持续、轻微的慢性炎症反应,使机体处于一种亚临床的应激状态,减轻有胰岛素抵抗患者的炎症反应或改善胰岛素敏感性能够使其潜在获益^[10]。同时,胰岛素水平的升高会损伤血管内皮细胞,使血细胞如单核细胞和血小板黏附在血管壁上,进而导致纤维蛋白的沉积、形成微血栓;增生的内皮细胞覆盖微血栓并浸入动脉壁,血栓中的有些血细胞崩解而释放出脂质,导致粥样斑块的形成^[11]。胰岛素抵抗以及随之而来的高胰岛素血症能激发细胞内信号转导的通路,使血管发生炎症反应、进而导致内皮细胞功能的紊乱,推动动脉粥样硬化的发生发展^[12]。胰岛素抵抗是2型糖尿病及动脉粥样硬化的一个共同的危险因素^[13],胰岛素抵抗组IMT、颈动脉斑块发病率显著高于非胰岛素抵抗组^[14],IMT与胰岛素抵抗密切相关^[15]。

新发T2DM并MS的患者血脂代谢紊乱、胰岛素抵抗更为明显,颈动脉内膜损害更严重,其心脑血管风险性也更大。因此,在临床上要针对这一部分病人早期干预、积极控制血糖、调节血脂紊乱、减轻胰岛素抵抗等,减缓糖尿病慢性并发症的发生发展。

参考文献:

[1] Yu S, Guo X, Yang H, et al. An update on the prevalence of metabolic syndrome and its associated factors in rural northeast China[J]. BMC Public Health, 2014, 14: 877.

[2] 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, 6(7): 490-498.

[3] Tran LT, Park HJ, Kim HD. Is the carotid intima-media thickness really a good surrogate marker of atherosclerosis[J]. J Atheroscler Thromb, 2012, 19(7): 680-690.

[4] 龚丛芬, 孙慧, 丁琼, 等. 颈动脉粥样硬化斑块形成的相关因素[J]. 湖北医药学院学报, 2012, 31(4): 267-270.

[5] Jung UJ, Choi MS. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between

obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease[J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(4): 6184-6223.

- [6] Lorber D. Importance of cardiovascular disease risk management in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2014, 7: 169-183.
- [7] 柴三葆, 孙健斌, 辛思旭, 等. 2型糖尿病患者合并代谢综合征不同组分血脂谱分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(4): 416-418.
- [8] 朱嘉瑜, 唐伟, 俞海燕, 等. 肥胖对初诊2型糖尿病患者大血管病变的影响[J]. 江苏医药, 2014, 40(21): 2557-2559.
- [9] Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease[J]. Circ Res, 2005, 96(9): 939-949.
- [10] Festa A, D'Agostino RJ, Howard G, et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS)[J]. Circulation, 2000, 102(1): 42-47.
- [11] Matsumoto K, Fujita N, Nakamura K, et al. Apolipoprotein B and insulin resistance are good markers of carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 82(1): 93-97.
- [12] Schwartz EA, Reaven PD. Molecular and signaling mechanisms of atherosclerosis in insulin resistance[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2006, 35(3): 525-549.
- [13] Barzilay JI, Abraham L, Heckbert SR, et al. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the Cardiovascular Health Study[J]. Diabetes, 2001, 50(10): 2384-2389.
- [14] 刘淑清, 刘淑芬, 李兆桥. 2型糖尿病胰岛素抵抗与颈动脉内膜中层厚度相关性分析[J]. 昆明医科大学学报, 2012, 32(7): 103-104.
- [15] 鞠巍, 时艺珊. 2型糖尿病颈动脉粥样硬化与血脂及胰岛素抵抗的关系[J]. 中国慢性病预防与控制, 2012, 20(5): 547-549.

(本文编辑: 蒋湘莲)