

青年 2 型糖尿病合并冠心病病人临床特征及冠状动脉造影特点分析



张明帅, 于曼, 石现, 张臻, 林珊珊

摘要:目的 分析青年 2 型糖尿病合并冠心病病人冠状动脉病变的特点及其与单纯 2 型糖尿病病人间的差别。方法 回顾性分析 2016 年 5 月—2019 年 5 月于北京市石景山医院行冠状动脉造影的 302 例青年 2 型糖尿病合并冠心病及单纯 2 型糖尿病病人的临床资料, 根据有无 2 型糖尿病分为糖尿病组(150 例)和无糖尿病组(152 例), 比较两组临床资料及其冠状动脉病变严重程度, 并分析相关性。结果 糖尿病组糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(GLU)、高血压病史及 Gensini 指数均高于无糖尿病组, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)低于无糖尿病组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组性别、年龄、吸烟、饮酒、体质指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸(UA)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞与淋巴细胞的比值(PLR)、血红蛋白(Hb)和血小板计数(PLT)比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 糖尿病组 Gensini 指数高于无糖尿病组($P < 0.05$)。Spearman 相关分析显示, hs-CRP、WBC 及 NLR 与 Gensini 评分呈正相关($P < 0.05$), 与 UA、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c、GLU、Hb、RBC、PLT、FIB、BMI、SBP 及 DBP 相关性不明显($P > 0.05$)。结论 青年 2 型糖尿病合并冠心病病人心血管危险因素较多, 多见于多支病变, 临床应采取相应措施干预, 以降低糖尿病的发生率。

关键词:糖尿病; 冠心病; 危险因素; 冠状动脉造影; 青年

中图分类号: R541.4 R256.2 文献标识码: B doi: 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.20.026

2 型糖尿病可并发冠心病、脑梗死等大血管病变, 且致死率和致残率较高, 严重危害人们的健康。近年来随着经济的快速发展, 生活水平的提高, 2 型糖尿病及冠心病的发病率均逐年增高, 且呈年轻化趋势^[1-2]。世界卫生组织将年龄 ≤ 45 岁的冠心病定义为青年冠心病, 男性发病率远超过女性。其发病与糖尿病、高血压病、高血脂及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)等炎症因子有关。且相关研究发现, 中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)可较稳定地反映机体炎症状态, 亦与冠心病发生、发展及预后等密切相关^[3-4], 可作为预测冠心病的预测因子。本研究初步探讨了青年 2 型糖尿病合并冠心病的发病情况, 了解糖尿病以及其他因素在青年冠心病人群中的影响, 为进一步的干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2016 年 5 月—2019 年 5 月于北京市石景山医院行冠状动脉造影的 302 例青年冠心病病人临床资料。纳入标准: 均行冠状动脉造影治疗; 年龄 20~40 岁; 临床资料完整。排除标准: 合并

存在库兴综合征、甲状腺功能亢进症等影响血糖的内分泌疾病; 合并急性感染、贫血、恶性肿瘤及血栓性疾病; 胰岛素自身抗体和(或)谷氨酸脱羧酶抗体等阳性的病人; 既往接受心脏外科手术, 先天性冠状动脉畸形, 心肌桥; 心包炎、心肌炎、主动脉瘤、肺栓塞及肥厚性心肌病等引起的胸痛。根据有无 2 型糖尿病分为两组。

1.2 评价指标 观察并记录两组性别、年龄、吸烟、饮酒及高血压史。测定所有病人高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(GLU)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸(UA)、hs-CRP、白细胞计数(WBC)、NLR、血红蛋白(Hb)和血小板计数(PLT)等血生化指标, 均采用 Olympus Au-2700 全自动生化分析及配套试剂检测, 按说明书进行操作。HbA1c 采用日本 TOSOH HLC-723G8 分析仪及配套试剂, 使用高压液相法。所有病人于入院第 2 天清晨空腹 10 h 后, 于肘正中静脉采血进行化验。血压测量: 被测量者休息 5 min 以上, 取坐位, 用标准水银柱式血压测量计测量病人右上臂肱动脉血压, 收缩压(SBP)和舒张压(DBP)的标志分别为 Korotkoff I 和 V 音, 测 3 次取均值, 测量间隔 2 min。

冠状动脉造影评定由心内科专业医师在心导管室行冠状动脉造影检查, 采用桡动脉或者股动脉为入路, 右冠状动脉至少投照 2 个体位, 左冠状动脉至少投照 4 个体位, 由至少两名心内科医师共同评定结果。根据美国心脏病协会的标准: 将邻近狭窄的正常管径作

基金项目 首都医科大学学生科研创新基金资助项目(No. xsky2016188)

作者单位 首都医科大学石景山教学医院/北京市石景山医院(北京 100043)

通讯作者 林珊珊, E-mail: lhlcbb125@163.com

引用信息 张明帅, 于曼, 石现, 等. 青年 2 型糖尿病合并冠心病病人临床特征及冠状动脉造影特点分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(20): 3165-3168.

为参照物进行比较,冠状动脉内径 $\geq 50\%$ 为冠状动脉狭窄,冠状动脉造影结果采用 Gensini 积分法判定, Gensini 积分法根据狭窄程度评估积分: $\leq 25\%$ 狭窄计 1 分; $25\% \sim < 50\%$ 狭窄计 2 分; $50\% \sim < 75\%$ 狭窄计 4 分; $75\% \sim < 90\%$ 狭窄计 8 分; $90\% \sim < 99\%$ 计 16 分; $99\% \sim 100\%$ 狭窄计 32 分。根据不同病变部位求出积分:左主干病变 $\times 5$;前降支近段 $\times 2.5$;前降支中段 $\times 1.5$;回旋支开口处 $\times 3.5$;回旋支近段 $\times 2.5$;左心室后侧支 $\times 0.5$;前降支、第一对角支、第二对角支、心尖部、回旋支的钝缘支、远段、右冠状动脉近段、中段、远段、后降支 $\times 1$ 。对各支冠状动脉狭窄病变定量评定,再乘以病变所在血管节段不同系数,病变最终 Gensini 总积分为各节段积分之和^[5]。

1.3 统计学处理 分析用 SPSS 20.0 软件处理。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间对比行独立样本 t 检验;服从正态分布各变量间相关性采用 Spearman 相关分析,以相关系数 r 表示资料间的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 糖尿病组 HbA1c、GLU、高血压病史及 Gensini 指数均高于无糖尿病组, HDL-C 低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),两组性别、年龄、BMI、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C、UA、hs-CRP、WBC、NLR、Hb、PLT、吸烟、饮酒比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组临床资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	吸烟(%)	饮酒(%)	高血压(%)
		男	女				
糖尿病组	150	128	22	35.12 \pm 2.70	79	61	66
无糖尿病组	152	135	17	35.00 \pm 2.49	78	59	54
统计值		$\chi^2 = 0.81$		$t = 0.08$	$\chi^2 = 0.12$	$\chi^2 = 1.03$	$\chi^2 = 2.96$
P		0.37		0.93	0.82	0.98	0.04
组别	BMI(kg/m ²)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	UA(μ mol/L)	hs-CRP(mg/L)	TG(mmol/L)	
糖尿病组	27.43 \pm 2.56	127.42 \pm 9.16	86.00 \pm 7.42	365.80 \pm 10.52	15.66 \pm 6.12	4.09 \pm 2.53	
无糖尿病组	29.03 \pm 6.11	136.00 \pm 4.05	89.00 \pm 8.72	361.86 \pm 10.96	10.56 \pm 3.43	1.62 \pm 0.74	
统计值	$t = -1.15$	$t = -1.15$	$t = -0.52$	$t = 0.11$	$t = 1.05$	$t = 1.86$	
P	0.26	0.26	0.611	0.92	0.3	0.07	
组别	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HbA1c(%)	GLU(mmol/L)	Gensini 评分(分)	
糖尿病组	4.84 \pm 1.64	0.86 \pm 0.18	2.72 \pm 0.95	8.57 \pm 1.38	10.55 \pm 3.02	41.92 \pm 5.58	
无糖尿病组	4.96 \pm 1.86	1.08 \pm 0.38	3.10 \pm 0.54	5.40 \pm 0.52	5.26 \pm 0.72	28.18 \pm 7.72	
统计值	$t = -0.02$	$t = -2.37$	$t = -0.93$	$t = 7.65$	$t = 5.93$	$t = 3.06$	
P	0.85	0.02	0.36	0.00	0.00	0.02	
组别	WBC($\times 10^9/L$)	NLR($\times 10^9/L$)	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}/L$)	PLT($\times 10^9/L$)	FIB(g/L)	
糖尿病组	10.03 \pm 2.98	4.34 \pm 3.58	153.46 \pm 9.04	4.99 \pm 0.52	247.31 \pm 63.92	289.22 \pm 75.41	
无糖尿病组	8.44 \pm 2.55	2.35 \pm 0.81	151.92 \pm 9.23	4.99 \pm 0.58	252.75 \pm 74.97	266.45 \pm 53.43	
统计值	$t = 1.60$	$t = 1.89$	$t = 0.31$	$t = 0.05$	$t = -0.23$	$t = 0.91$	
P	0.12	0.07	0.76	0.96	0.82	0.37	

注: 1 mmHg=0.133 kPa

2.2 两组病变血管支数及受累血管情况 糖尿病组血管病变以三支血管病变(52.67%)为主,其次为单支血管病变(25.33%)和双支血管病变(22.00%);无糖尿病组以单支血管病变为主(53.95%),其次为双支血管

病变(30.92%)和三支血管病变(15.13%)。两组病人累及的血管均以前降支动脉为最多见,左主干动脉最少。详见表 2。

表 2 两组病变血管支数及受累血管情况

组别	例数	病变血管支数			受累血管			
		单支血管病变	双支血管病变	三支血管病变	左主干	前降支	左回旋	右冠状动脉
糖尿病组	150	38(25.33)	33(22.00)	79(52.67)	0(0.00)	121(80.67)	71(47.33)	67(44.67)
无糖尿病组	152	82(53.95)	47(30.92)	23(15.13)	1(6.58)	70(46.05)	47(30.92)	47(30.92)

2.3 Gensini 评分与临床指标相关性分析 相关分析显示,hs-CRP、WBC 及 NLR 与 Gensini 评分呈正相关 ($P < 0.05$), 与 UA、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c、GLU、Hb、RBC、PLT、FIB、BMI、SBP 及 DBP 相关性不明显 ($P > 0.05$)。详见表 3。

表 3 Gensini 评分与临床指标相关性

因素	r 值	P
年龄	0.07	0.68
UA	-0.14	0.40
hs-CRP	0.48	0.04
TG	-0.16	0.33
TC	0.03	0.84
HDL-C	0.22	0.19
LDL-C	0.22	0.18
HbA1c	0.05	0.78
GLU	0.24	0.15
WBC	0.58	0.00
NLR	0.54	0.00
Hb	0.008	0.96
RBC	0.08	0.62
PLT	0.16	0.33
FIB	0.19	0.27
BMI	-0.22	0.19
SBP	-0.01	0.94
DBP	0.11	0.53

3 讨论

目前临床认为,2 型糖尿病和冠心病均属多基因遗传疾病。且研究证实,吸烟、高血压、糖尿病及冠心病家族史等为青年冠心病的独立危险因素^[6]。本研究结果显示,两组吸烟率均在 78% 及以上,且 62% 的病人吸烟史长达 10 年以上。烟草中的主要成分尼古丁和一氧化碳可通过兴奋交感神经,增加心肌氧耗,升高血压,影响心肌血供,一氧化碳会导致携氧能力下降,长期吸烟会导致冠心病和急性心肌梗死的发病年龄提前,病死率增加。青年冠心病的血脂异常和吸烟关系密切。由于吸烟是可防控的,因此在青少年中进

行戒烟的教育对青年冠心病的防治至关重要^[7]。本研究显示,两组中男性所占比例均高于女性,这是由于女性相对吸烟较少,且青年女性的雌激素可调节脂类代谢,从而防治动脉粥样硬化。但在更年期时,由于机体的雌激素分泌不足,可导致女性 2 型糖尿病合并高脂血症的比例明显增加,使心血管疾病发生急剧增加^[8]。

近年来,随着经济发展和生活方式的改变,糖尿病发病率逐年上升,且呈现年轻化趋势。本研究结果显示,糖尿病组的高血压患病率较无糖尿病组高,除遗传易感因素外,社会环境因素如工作压力增大、睡眠不足、过于疲劳等的作用亦不容小觑。其可改变血流动力学,破坏动脉内膜内皮细胞间的连续性,并使血脂沉积,促进动脉粥样硬化。长期高血压可引起全身小动脉的壁腔比值增加和管腔内径缩小,促使冠状动脉粥样硬化。由于这部分病人脑皮层和交感神经处于兴奋状态,可引起冠状动脉痉挛,加速冠心病的进程^[9]。本研究结果显示,糖尿病组 Gensini 指数高于无糖尿病组,提示青年 2 型糖尿病合并冠心病病人冠状动脉病变程度严重。

有研究证实,多数青年 2 型糖尿病合并冠心病病人的冠状动脉病变以单支血管病变为主,主要累及前降支,且对于男性病变相对局限,狭窄程度较轻^[10-11],本研究结果显示,糖尿病组血管病变以三支血管病变为主,无糖尿病组以单支血管病变为主,两组累及的血管均以前降支动脉为最多见。这是由于累及前降支靠近左心室,且承受较大的收缩期压力,从而破坏动脉内膜,使脂质堆积;且中青年病人冠心病病程较短,侧支循环未及时建立,故受累血管相对较少^[6],且此时由于动脉粥样硬化斑块不稳定,纤维帽较薄,容易导致心肌梗死的发生。但糖尿病组的冠状动脉病变主要累及前降支,多见于男性,且三支病变超过了单支病变。本研究显示,52.67% 的糖尿病病人为三支病变,22.00% 的糖尿病病人为双支病变,且高血糖的影响下冠状动脉粥样硬化亦呈弥漫性病变,超出了年龄本身对血管的影响。本研究显示,Gensini 指数在糖尿病组中更高,

反映了在高血糖的影响下,即使病程不是很长,冠心病的病变也更为严重和广泛。

目前研究认为,炎症因子参与 2 型糖尿病的发生发展,亦与大血管的动脉粥样硬化病变密不可分^[12-13]。在基层医院中 hs-CRP 及 NLR 是容易获得的炎症因子指标。在炎症反应中,活化的中性粒细胞会分泌大量的炎症介质,导致血管内皮功能紊乱、微血管堵塞,甚至斑块破裂发生梗死^[15]。而相关分析显示,hs-CRP、NLR 与 Gensini 指数呈正相关,与 UA、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c、GLU、Hb、RBC、PLT、FIB、BMI、SBP 及 DBP 相关性不明显,考虑其原因可能与样本量较小有关;还可能与病人年龄较小、病程较短及血脂沉积较少、血管动脉粥样硬化程度较轻、交感神经兴奋所致的血管痉挛、炎症因子加剧氧化应激反应导致血管内皮功能紊乱、促进血栓形成有关。本研究结果显示,两组间 LDL-C、TG、TC 比较差异无统计学意义,且糖尿病组 HDL-C 低于无糖尿病组,HDL-C 为心血管保护因子,其水平降低可促进冠心病的发生发展。病理解剖研究发现^[15],即使是在血脂正常的年轻人中,吸烟者亚临床动脉硬化明显比不吸烟者严重,且腹主动脉脂质条纹病变明显较不吸烟人群严重,左前降支和右冠状动脉的脂质条纹显微镜下积分高于非吸烟人群。本研究显示,两组吸烟率均达到 78% 及以上,可考虑作为 Gensini 指数与血脂相关性不明显的原因。

本研究结果显示,两组性别、年龄、吸烟史、饮酒史、BMI、SBP、DBP、TC、TG、LDL-C、UA、hs-CRP、WBC、NLR、Hb、PLT 比较差异无统计学意义,且高血压比例在糖尿病组中升高。因糖尿病和冠心病危险因素较多,考虑与糖尿病病程、高血压、吸烟、较低的 HDL-C 及炎症因子作用共同有关,导致了青年冠心病,甚至导致冠状动脉的病变更弥漫。故临床应监测糖尿病和高血压,并及时控制血糖、血压及其他危险因素,预防冠心病的发生。

参考文献:

- [1] YOKOKAWA H, YASUMURA S, TANNO K, *et al*. Serum low-density lipoprotein to high-density lipoprotein ratio as a predictor of future acute myocardial infarction among men in a 2.7-year cohort study of a Japanese northern rural population[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2011, 18(2): 89-98.
- [2] FORD E S. Trends in predicted 10-year risk of coronary heart disease and cardiovascular disease among US adults from 1999 to 2010[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(22): 2249-2252.
- [3] 何茜, 谭洪文, 于瑞萍, 等. 老年 2 型糖尿病并发冠心病病人血中性粒细胞与淋巴细胞比值的意义[J]. *中华老年医学杂志*, 2016, 35(3): 252-255.
- [4] TURAK O, OZCAN F, ISLEYEN A, *et al*. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio to predict bare-metal stent restenosis[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(10): 1405-1410.
- [5] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606.
- [6] 赵亚男, 张颖, 刘玉洁, 等. 青年男性冠心病患者危险因素及冠状动脉病变特点分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2016, 8(2): 229-232.
- [7] 刘旭杰, 张兴华. 青年冠心病研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2006, 27(6): 756-759.
- [8] GUZEL S, SEVEN A, KOCAOGLU A, *et al*. Osteoprotegerin, leptin and IL-6: association with silent myocardial ischemia in type 2 diabetes mellitus[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2013, 10(1): 25-31.
- [9] ZHANG X, PATEL A, HORIBE H, *et al*. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region[J]. *Int J Epidemiol*, 2003, 32(4): 563-572.
- [10] 韩红亚, 周玉杰, 史宏志, 等. 男性早发冠状动脉粥样硬化性心脏病患者临床及冠状动脉特点分析[J]. *中国医药*, 2015, 10(7): 929-933.
- [11] 李昭, 李志忠, 黄凯, 等. 青年男性急性心梗危险因素及冠脉病变特点[J]. *中华急诊医学杂志*, 2012, 21(6): 642-647.
- [12] 黄澄澄, 唐成佳, 龙晓莉, 等. OSAHS 合并 2 型糖尿病患者炎症因子与颈动脉粥样硬化关系[J]. *重庆医学*, 2017, 46(34): 4807-4809.
- [13] 向莎, 吕肖锋, 曹怡, 等. 血清亲环素 A 对 2 型糖尿病患者合并大血管病变的影响及机制研究[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(13): 1537-1541.
- [14] TSAI J C, SHEU S H, CHIU H C, *et al*. Association of peripheral total and differential leukocyte counts with metabolic syndrome and risk of ischemic cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2007, 23(2): 111-118.
- [15] ZIESKE A W, MCMAHAN C A, MCGILL H C, *et al*. Smoking is associated with advanced coronary atherosclerosis in youth[J]. *Atherosclerosis*, 2005, 180(1): 87-92.

(收稿日期: 2018-03-14)

(本文编辑 王雅洁)