

· 临床研究 ·

# 不同空腹血糖水平对新发颈动脉斑块的影响

耿晓妍<sup>1</sup>, 刘雪梅<sup>1</sup>, 王爱田<sup>2</sup>, 黄玮<sup>1</sup>, 李晓庆<sup>1</sup>, 张冬艳<sup>1</sup>, 刘星<sup>3</sup>

1. 开滦总医院物理诊断科, 河北 唐山 063000; 2. 开滦总医院重症监护室, 河北 唐山 063000;  
3. 开滦总医院体检中心, 河北 唐山 063000

**摘要:** **目的** 探讨不同空腹血糖(FBG)水平对新发颈动脉斑块的影响。**方法** 本研究采用前瞻性队列研究方法, 以 2011 年至 2012 年于我院查体的男性人群, 颈动脉超声检查无颈动脉斑块且相关资料完整者 1 184 例作为研究对象。依据基线血糖三分位水平将研究对象分为 3 组, FBG < 5.21 mmol/L 组(A 组)390 例, FBG 5.21 ~ 6.03 mmol/L 组(B 组)394 例, FBG ≥ 6.04 mmol/L 组(C 组)400 例, 比较 3 组 2014 至 2015 年度健康体检时新发颈动脉斑块的发病率, 并用多因素 logistic 回归分析不同空腹血糖水平与新发颈动脉斑块发病风险之间的关系。**结果** B 组和 C 组的年龄、体质指数(BMI)、收缩压、舒张压、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)均高于 A 组(P 均 < 0.05), C 组的收缩压、甘油三酯、hs-CRP 高于 B 组, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)低于 B 组(P 均 < 0.05)。A 组、B 组和 C 组颈动脉斑块检出人数分别为 90、120 和 196 例, 分别占 23.3%、30.5% 和 49.2%。随着血糖水平的增加, 新发颈动脉斑块的检出率逐渐升高, 组间比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 17.891, P < 0.01$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示, 影响新发颈动脉斑块发生的因素为血糖水平、年龄、甘油三酯、总胆固醇、HDL-C( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 其中 C 组发生颈动脉斑块的风险为 A 组的 2.06 倍(95% CI: 1.068 ~ 3.971,  $P < 0.05$ )。**结论** 空腹血糖 ≥ 6.03 mmol/L 是发生新发颈动脉斑块的独立危险因素, 应针对危险因素对颈动脉斑块进行干预和治疗, 将 FBG 控制在 6.04 mmol/L 以下是一项有效的措施。

**关键词:** 空腹血糖; 新发颈动脉斑块; 影响; 危险因素

**中图分类号:** R 543.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674 - 8182(2016)09 - 1199 - 03

糖尿病大血管病变以多部位、迅速发展的动脉粥样硬化为特点, 是糖尿病患者死亡和致残的重要原因。颈动脉位置表浅、容易观察, 是全身动脉粥样硬化的“窗口”。颈动脉超声是观察和评估糖尿病大血管病变的有效手段之一。有研究显示, 糖尿病、空腹血糖(FBG)受损(impaired fasting glucose, IFG)是颈动脉内中膜增厚的危险因素<sup>[1]</sup>。本文针对男性人群不同空腹血糖水平对新发颈动脉斑块的影响进行了分析。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取 2011 年 6 月至 2012 年 10 月在开滦总医院进行健康体检的男性人员。入选标准:(1) 参加 2011 年至 2012 年度开滦职工健康体检者;(2) 同意参加研究并签署知情同意书者;(3) 与本研究相关的资料、数据均齐全者;(4) 能自主回答问题并自主配合检查者。排除标准:既往有心肌梗死病史者;既往有脑卒中病史者;有感染性疾病、肿瘤、血液病、严重的肝、心、肾功能损害和自身免疫性疾病者。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 调查表设计** 见本课题组已发表文献<sup>[2-3]</sup>。

**1.2.2 实验室检测** 早晨 7:00 ~ 9:00 空腹抽取肘静脉血 5 ml, 分离并提取血清, 用于生化指标检测。实验室测定指标:血清总胆固醇、甘油三酯、FBG、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、尿酸、血清同型半胱氨酸(Hcy)等。生化指标检测统一用日立 7600 自动生化分析仪, 由同一组专业检验师操作。

**1.2.3 颈动脉超声的检测** 由从事超声工作 5 年以上且经过统一培训的超声医生对调查对象进行检查。采用 PHILIP 公司 HD15 彩色超声诊断仪, 高频探头, 频率 5 ~ 12 MHz。调查对象于上午空腹进行颈动脉彩超检查, 取仰卧位, 头偏向检查侧对侧, 探头沿着颈动脉走向, 自下而上连续扫查, 常规扫查双侧颈总动脉、颈总动脉分叉处、颈内、颈外动脉起始处, 观察有无斑块并记录斑块的位置、大小和性质。一人操机, 一人记录, 两人核对后详细记录检查结果。

**1.2.4 相关因素的定义** 斑块定义:局部隆起突出于动脉管腔 > 0.5 mm 或超过环绕内中膜厚度值的 50% 或内中膜厚度 > 1.5 mm 定义为斑块<sup>[4]</sup>。

**1.2.5 分组** 依据 FBG 三分位水平分为 < 5.21

mmol/L 组 (A 组)、5.21 ~ 6.03 mmol/L 组 (B 组) 和  $\geq 6.04$  mmol/L 组 (C 组)。BMI = 体重 (kg)/身高<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)。

1.2.6 观察指标 比较 3 组 2014 年至 2015 年度健康体检时新发颈动脉斑块的发病率,并用多因素 Logistic 回归分析不同空腹血糖水平与新发颈动脉斑块发病风险之间的关系。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。正态性计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较用 LSD 方法。计数资料用  $n(\%)$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,使用 logistic 回归分析不同血糖水平对新发颈动脉斑块的影响,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 研究人群的一般情况 共有 1 184 例研究对象符合入选标准,根据研究对象的血糖水平分为 A 组 390 例, B 组 394 例和 C 组 400 例,分别对 3 组人群的一般情况进行比较,结果显示 B 组和 C 组的年龄、BMI、收缩压、舒张压、hs-CRP 均高于 A 组,组间比较

差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), C 组的收缩压、甘油三酯、hs-CRP 高于 B 组, HDL-C 低于 B 组, 组间比较差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 1。

2.2 研究人群不同血糖分组新发颈动脉斑块检出率情况 2014 至 2015 年健康体检时,研究人群中共检出颈动脉斑块 406 例,占 34.3%。A 组、B 组和 C 组颈动脉斑块检出人数分别为 90、120 和 196 例,分别占 23.3%、30.5% 和 49.2%。随着血糖水平的增加,新发颈动脉斑块的检出率逐渐升高,组间比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 17.891, P < 0.01$ )。

2.3 影响新发颈动脉斑块的 logistic 回归分析 以研究人群是否发生颈动脉斑块为因变量,以不同血糖分组、年龄、收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯、LDL-C、HDL-C、尿酸、HCY 和 hs-CRP 为自变量进行多因素 logistic 回归分析,结果显示影响新发颈动脉斑块发生的因素为血糖水平、年龄、甘油三酯、总胆固醇、HDL-C ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 其中 C 组发生颈动脉斑块的风险为 A 组的 2.06 倍 (95% CI: 1.068 ~ 3.971,  $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 不同血糖分组的一般情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	A 组	B 组	C 组	F 值	P 值
例数	390	394	400		
年龄 (岁)	48.41 ± 5.52	50.34 ± 5.56 <sup>a</sup>	51.57 ± 5.18 <sup>a</sup>	13.099	0.000
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.29 ± 2.61	26.34 ± 2.87 <sup>a</sup>	26.91 ± 2.63 <sup>a</sup>	14.652	0.000
收缩压 (mm Hg)	123.03 ± 13.52	127.06 ± 13.87 <sup>a</sup>	132.61 ± 15.52 <sup>ab</sup>	14.235	0.000
舒张压 (mm Hg)	82.67 ± 10.17	85.38 ± 9.95 <sup>a</sup>	87.58 ± 10.02 <sup>a</sup>	8.373	0.000
甘油三酯 (mmol/L)	1.95 ± 1.7	2.27 ± 1.72	3.61 ± 3.82 <sup>ab</sup>	17.408	0.000
总胆固醇 (mmol/L)	5.25 ± 0.95	5.40 ± 0.99	5.56 ± 1.09 <sup>a</sup>	3.342	0.036
HDL-C (mmol/L)	1.36 ± 0.3	1.34 ± 0.28	1.26 ± 0.28 <sup>ab</sup>	3.464	0.032
LDL-C (mmol/L)	1.97 ± 0.69	1.95 ± 0.64	1.79 ± 0.57	1.858	0.157
尿酸 (μmol/L)	373.41 ± 66.88	380.45 ± 82.89	367.67 ± 78.02	0.900	0.407
hs-CRP (mg/L)	0.24 ± 0.35	0.32 ± 0.39 <sup>a</sup>	0.43 ± 0.34 <sup>ab</sup>	8.390	0.000
Hcy (mmol/L)	16.63 ± 8.23	16.77 ± 7.91	16.12 ± 9.25	0.144	0.866

注:与 A 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 B 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 影响研究人群颈动脉斑块的多因素 logistic 回归

项目	B	SE	$\chi^2$ 值	P 值	OR	95% CI
A 组	1	1	1	1	1	1
B 组	0.078	0.224	0.121	0.728	1.081	0.697 - 1.677
C 组	0.722	0.335	4.646	0.031	2.059	1.068 - 3.971
年龄	0.108	0.020	30.158	0.000	1.114	1.072 - 1.158
BMI	-0.053	0.043	1.564	0.211	0.948	0.872 - 1.031
收缩压	0.014	0.012	1.345	0.246	1.014	0.991 - 1.038
舒张压	-0.004	0.016	0.048	0.827	0.996	0.965 - 1.029
甘油三酯	-0.143	0.065	4.881	0.027	0.867	0.764 - 0.984
总胆固醇	0.473	0.136	12.128	0.000	1.605	1.230 - 2.095
LDL-C	-0.134	0.189	0.504	0.478	0.875	0.604 - 1.266
HDL-C	-1.066	0.434	6.025	0.014	0.344	0.147 - 0.807
尿酸	0.001	0.001	0.124	0.725	1.001	0.998 - 1.003
HCY	0.014	0.012	1.350	0.245	1.014	0.990 - 1.039
hs-CRP	0.317	0.302	1.100	0.294	1.373	0.759 - 2.483

### 3 讨论

动脉粥样硬化是糖尿病的重要并发症,是糖尿病致残、致死的重要原因之一<sup>[5]</sup>。颈动脉内膜中层厚度(IMT)测定为早期研究动脉粥样硬化提供了客观指标<sup>[6]</sup>。现已证实糖尿病是发生颈动脉粥样硬化的独立危险因素<sup>[7]</sup>,但 IFG 与颈动脉粥样硬化间的关系尚存争议<sup>[8]</sup>。FBG 水平应控制在一个什么样的水平是函待解决的问题。

增龄、吸烟、高血压、脂代谢紊乱是颈动脉斑块传统的危险因素<sup>[9]</sup>,我们的研究发现 FBG 5.21 ~ 6.03 mmol/L 组和 FBG  $\geq$  6.04 mmol/L 组的年龄、BMI、收缩压、舒张压、hs-CRP 均高于 FBG < 5.21 mmol/L 组,FBG  $\geq$  6.04 mmol/L 组的收缩压、甘油三酯、hs-CRP 高于 FBG 5.21 ~ 6.03 mmol/L 组,HDL-C 低于 FBG 5.21 ~ 6.03 mmol/L 组。即在 FBG  $\geq$  6.04 mmol/L 组所有的传统的影响颈动脉斑块的因素均高于 FBG < 5.21 mmol/L 组和 FBG 5.21 ~ 6.03 mmol/L 组。另外,本研究结果显示在研究人群中共检出颈动脉斑块 203 例,占 34.3%。其中 FBG < 5.21 mmol/L 组、FBG 5.21 ~ 6.03 mmol/L 组和 FBG  $\geq$  6.04 mmol/L 组新发颈动脉斑块检出率分别占 23.3%、30.5% 和 49.2%。提示随着血糖水平的增加,新发颈动脉斑块的检出率逐渐升高。这与 Tropeano 等<sup>[11]</sup>的研究结果相似。

在影响新发颈动脉斑块的 logistic 回归分析中,我们发现影响新发颈动脉斑块发生的因素为血糖水平、年龄、甘油三酯、总胆固醇、HDL-C,其中 FBG  $\geq$  6.04 mmol/L 组发生颈动脉斑块的风险为 FBG < 5.21 mmol/L 组的 2.06 倍。提示 FBG  $\geq$  6.04 mmol/L 为影响新发颈动脉斑块发生的独立危险因素。FBG 水平升高造成 IMT 增厚及颈动脉斑块的机制可能为高血糖通过激活蛋白激酶 - C,增加己糖胺通路量、糖基化终末产物的形成及多羟基化通路量,激活核转录因子 - JB,导致线粒体电子传递链产生过多的超氧化物,诱发内皮损伤及其功能紊乱,导致动脉粥样硬化斑块的形成<sup>[10-11]</sup>。FBG 水平可促进凝血、血小板聚集、纤维斑块沉积及血管平滑肌细胞增殖,增加血管通透性,促进炎症细胞浸润、成纤维细胞增殖并向内膜下迁移,导致斑块形成<sup>[10]</sup>。

本研究证实了 FBG  $\geq$  6.04 mmol/L 为颈动脉斑块的独立危险因素,虽未能排除队列中服用药物对颈动脉斑块检出率可能产生的影响,但其结果仍有一定的参考价值,提示应针对危险因素对颈动脉斑块进行干预和治疗,将 FBG 控制在 6.04 mmol/L 以下是一项有效的措施。

### 参考文献

- [1] Tropeano AI, Boutouyrie P, Katsahian S, et al. Glucose level is a major determinant of carotid intima - media thickness in patients with hypertension and hyperglycemia [J]. J Hypertens, 2004, 22 (11): 2153 - 2160.
- [2] Wang F, Wu S, Song Y, et al. Waist circumference, body mass index and waist to hip ratio for prediction of the metabolic syndrome in Chinese [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2009, 19 (8): 542 - 547.
- [3] Wu S, Huang Z, Yang X, et al. Cardiovascular events in a prehypertensive Chinese population: four - year follow - up study [J]. Int J Cardiol, 2013, 167 (5): 2196 - 2199.
- [4] Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima - media thickness consensus (2004 - 2006) [J]. Cerebrovasc Dis, 2007, 23 (1): 75 - 80.
- [5] 郎青春. 血浆 Hcy 水平与 2 型糖尿病颈动脉硬化的关系 [J]. 中国现代医药杂志, 2014, 16 (8): 59 - 61.
- [6] 刘琦, 赵军, 丁秀敏, 等. 慢性肾脏病患者血清晚期糖基化终产物与颈动脉粥样硬化的关系 [J]. 中国医药指南, 2013, 11 (10): 649 - 651.
- [7] Kawamoto R, Tomita H, Ohtsuka N, et al. Metabolic syndrome, diabetes and subclinical atherosclerosis as assessed by carotid intima - media thickness [J]. J Atheroscler Thromb, 2007, 14 (2): 78 - 85.
- [8] De Michele M, Panico S, Celentano E, et al. Association of impaired glucose homeostasis with preclinical carotid atherosclerosis in women: Impact of the new American Diabetes Association criteria [J]. Metabolism, 2002, 51 (1): 52 - 56.
- [9] 沈宏韬, 谭艳娇, 陈保见, 等. 颈动脉硬化与血脂、甲状腺功能关系探讨 [J]. 中华全科医学, 2014, 12 (12): 1966 - 1967.
- [10] Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, et al. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I [J]. Circulation, 2003, 108 (12): 1527 - 1532.
- [11] Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24 (5): 816 - 823.
- [12] 高鑫, 马琳, 杨华. 2 型糖尿病患者颈动脉斑块危险因素分析 [J]. 中华全科医学, 2015, 13 (4): 584 - 585.

收稿日期: 2016 - 04 - 12 修回日期: 2016 - 05 - 26 编辑: 王娜娜