

· 论 著 ·

前驱糖尿病对冠心病侧支循环形成的影响

王兴元¹, 曹红兵¹, 周红霞¹, 杨善进¹, 施海明², 罗心平²

[摘要] **目的** 调查前驱糖尿病对冠状动脉侧支循环形成的影响。**方法** 对经冠状动脉造影证实至少有一个冠状动脉主支闭塞的患者 713 例进行研究。使用 Rentrop 计分系统评定侧支循环, 0 和 1 级评定为不良, 2 级和 3 级评定为良好。根据美国糖尿病协会标准确定前驱糖尿病并把患者分为前驱糖尿病组和正常对照组。其中 321 例患者纳入前驱糖尿病组, 391 例纳入正常对照组, 进行比较。**结果**

前驱糖尿病组的不良冠脉侧支循环(coronary collateral circulation, CCC)比例较高, 与正常对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。逻辑回归分析提示空腹血糖是 CCC 独立的预测因子($P < 0.01$, 优势比 = 0.878)。**结论** 本研究提示, 同正常空腹血糖患者相比, 前驱糖尿病影响了侧支循环的形成。

[关键词] 前驱糖尿病; 冠心病; 侧支循环

[中图分类号] R587.23 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2011)04-0327-03

Influence of prediabetes on coronary collateral formation in patients with documented occlude coronary arteries

WANG Xing-yuan¹, CAO Hong-bin¹, ZHOU Hong-xia¹, YANG Shan-jin¹, SHI Hai-ming², LUO Xin-ping². 1. 359 Hospital of PLA, Zhenjiang, Jiangsu 212001, China; 2. Department of Cardiology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

[Abstract] **Objective** To determine the influence of prediabetes on coronary collateral development in patients with coronary artery disease. **Methods** 713 patients with at least one coronary occlusion of a major coronary vessel at diagnostic angiography were retrospectively enrolled. Collateral development was graded with Rentrop's scoring system. Rentrop grades of 0 and 1 indicate poor CCC whereas 2 and 3 indicate good CCC. The prediabetes was defined according to American Diabetes Association definition and patients were then divided into having prediabetes group (321 patients) and control group (391 patients). **Results** Compared with control group, poor CCC was higher in the prediabetes group ($P < 0.01$). Multivariable logistic regression analysis showed that fast glucose level was the only independent predictor of CCC ($P < 0.01$, odds ratio = 0.878). **Conclusion** This study shows that in patients with coronary occlusion, collateral circulation is impaired in patients with prediabetes when compared to patients with coronary artery disease who had normal fast glucose level.

[Key words] prediabetes; coronary artery disease; coronary collateral circulation

糖尿病患者冠心病发病率很高, 冠心病群体伴发糖尿病和前驱糖尿病的比例也分别高达 30% 和 10%^[1], 大量的研究和分析提示前驱糖尿病的死亡率和发生心血管疾病的几率是逐步增加的^[2]。有实验证明慢性高血糖能减弱冠状动脉侧支循环的建立^[3], 而代谢综合征患者的冠状动脉侧支循环(coronary collateral circulation, CCC)建立也能被减弱^[4-5]。冠状动脉侧支循环是冠心病情况下冠状动脉血流供应的替代方式, 大约有 1/4 到 1/3 的冠心病患者, 特别是多枝血管病变患者阻塞部位远端

的血流是靠侧支循环实现的。因此, 全面了解影响冠状动脉侧支循环建立的因素对冠心病的治疗具有重要意义。本研究的目的是调查前驱糖尿病对冠心病侧支循环建立的影响。

1 对象与方法

1.1 对象 2001 年 1 月至 2011 年 1 月完成冠状动脉造影的患者, 将至少有一个主支血管完全阻塞的患者纳入研究。采用回顾性分析的方法, 记录患者的一般资料、临床和实验室检查。纳入标准: ①完成冠状动脉造影并至少有一枝主支血管阻塞。②患者空腹血糖 $< 7 \text{ mmol/L}$ 。除外标准: ①已明确诊断为糖尿病的患者或空腹血糖 $\geq 7 \text{ mmol/L}$ 者。②既往做过冠状动脉介入手术或冠状动脉搭桥术。③患者患有任何一种系统性疾病。④患者心功能达到 III ~ IV

作者简介: 王兴元(1965-), 男, 四川郫县人, 副主任医师, 从事内科临床工作

作者单位: 1. 212001 江苏镇江, 解放军 359 医院内三科;
2. 200040 上海, 上海复旦大学附属华山医院心内科

级。⑤患者有严重的瓣膜狭窄或关闭不全。⑥已诊断为心肌病的患者。

1.2 冠状动脉造影和侧支循环记分方法 所有患者通过桡动脉完成冠状动脉造影,任一支血管狭窄大于 50% 即判为严重狭窄。使用 Rentrop 分级法^[6]判读侧支循环:0 级,不能观察到任何侧支循环充盈;1 级,可见侧支循环充盈病变血管的分支,但不能充盈心外膜下血管段;2 级,侧支循环充盈部分心外膜下血管;3 级,侧支循环充盈整个心外膜下血管。如果有一枝以上的血管阻塞,则选取 Rentrop 计分最高的侧支循环分析,如果有不止一个侧支循环通向同一阻塞血管,则选取 Rentrop 计分的侧支分析,根据 Rentrop 计分将侧支循环分为:不良(Rentrop 0~1 级),良好(Rentrop 2~3 级)。

前驱糖尿病诊断标准:根据美国糖尿病协会标准^[7],空腹血糖 >5.56 mmol/L 而 <7 mmol/L 者诊断为前驱糖尿病,血糖 >5.56 mmol/L 者纳入前驱糖尿病组[简称 PDM(+)组],而血糖 <5.56 mmol/L 者归入对照组。

所有患者空腹采血进行血脂分析。根据美国国家胆固醇教育计划成人治疗组第三次报告(ATP-III^[8])标准判断高血压和肥胖与否:腕径大于 102 cm(男)或 88 cm(女)为肥胖。收缩压≥130 mmHg 或舒张压≥85 mmHg 或已开始服用降压药判为高血压。

1.3 统计学处理 采用 STATA 11 完成统计分析。正态分步连续变量使用 *t* 检验,非正态分步连续变量使用 *U* 检验,分类变量使用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

共有 713 例患者完成研究,其中 PDM(+)组 321 例血糖 >5.56 mmol/L, <7 mmol/L;其余 391 例为对照组,血糖 <5.56 mmol/L。两组患者在年龄、吸烟、心肌梗死病史、体表指数(BMI)、血脂水平不存在差异($P > 0.05$),见表 1。在 PDM(+)组,女性患者的比例明显高于对照组,存在统计学差异($P < 0.01$),两组冠状动脉造影结果相似,见表 2。但 PDM(+)组的侧支循环不良比例与对照组的侧支循环不良存在统计学差异($P < 0.01$),见表 3。以侧支循环作为应变量,性别、高血压、血脂水平、血糖和腕径作为自变量进行多元回归分析,血糖是唯一的侧支循环决定因素($P < 0.01$,优势比 = 0.878)。另外,两组患者的肥胖、血脂水平和高血压水平也不存在差异。

表 1 两组基本资料和实验室指标

项目	PDM(+)组 (<i>n</i> = 321)	对照组 (<i>n</i> = 391)
年龄(岁)	63.5 ± 11.9	62.8 ± 12.1
<i>n</i> (女,%)	95(29.6)*	82(21.0)
<i>n</i> (男,%)	226(70.4)	309(79.0)
总胆固醇(mmol/L)	4.79 ± 0.83	4.87 ± 1.19
低密度脂蛋白(mmol/L)	3.13 ± 1.70	3.08 ± 0.78
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.01 ± 0.31	0.98 ± 0.34
三酰甘油(mmol/L)	1.47 ± 0.13	1.48 ± 0.14
吸烟	133(41.4)	181(46.3)
心肌梗死史	182(56.7)	208(53.2)
BMI	22.5 ± 1.2	22.4 ± 1.3

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

表 2 两组冠状动脉造影结果

病变部位	PDM(+)组 (<i>n</i> = 321)	对照组 (<i>n</i> = 391)
前降支阻塞	153	180
右冠阻塞	127	160
回旋支阻塞	41	51
单枝病变	155	168
两枝病变	81	120
三枝病变	85	103

表 3 两组侧支循环情况比较

病变情况	PDM(+)组 (<i>n</i> = 321)	对照组 (<i>n</i> = 391)
不良	197*	53
良好	124	338
总计	321	391

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

3 讨 论

本研究的主要发现是 PDM(+)组的不良侧支循环比例显著高于对照组。Weihsrauch 等^[3]在狗的实验中证实,慢性高血糖能抑制冠状动脉侧支循环的建立,高血糖狗的心肌间质液中基质金属蛋白酶 9 的活性对反复缺血的反应减弱,而血管抑素的浓度却增高,因此,血管抑素增高抑制血管增生是侧支循环不良的原因。而兔的验证实验也证实高血糖能在血管形成的各个阶段抑制侧支循环的建立^[9]。已有许多研究证实糖尿病患者的冠状动脉侧支循环形成是受抑制的^[10-11],有人亦证实代谢性综合征患者的侧支循环减低^[4,5,12]。根据 ATP-III 的确定的定义,代谢综合征的诊断需要符合下列 5 条中的至少

3 条:高血压、高血糖、肥胖、高密度脂蛋白减低、三酰甘油增高。而高血压、血脂紊乱和肥胖对侧支循环的形成有抑制作用早已得到证实,代谢综合征患者的侧支循环受抑亦是多因素共同作用的结果。在本研究中,两组患者的肥胖、血脂水平和高血压水平并不存在差异。前驱糖尿病患者中不良侧支循环的比例显著增高,占 61.4% (197/321)。多元回归分析提示,空腹血糖水平是不良侧支循环的预测因子 ($P < 0.01$, 优势比 = 0.878)。长久以来的共识认为糖尿病患者,包括前驱糖尿病患者的血管内皮功能受损,而内皮细胞在侧支循环形成中起重要作用。内皮受损,一氧化氮产生减少而血管抑素表达增加,进而抑制血管侧支形成^[13]。同正常人群比,前驱糖尿病增加心血管疾病风险达 10% ~ 40%,即使在其他风险因素得到控制后,这种风险仍然是显著的^[14]。因此,前驱糖尿病的危害在一定程度上同糖尿病有许多相似之处,其对冠状动脉侧支循环形成的影响也应该具有相同的机理。

【参考文献】

- [1] Kilmer G, Hughes E, Zhang X, et al. Diabetes and prediabetes: Screening and prevalence among adults with coronary heart disease [J]. Am J Prev Med, 2011, 40(2): 159-165.
- [2] Barr EL, Zimmet PZ, Welborn TA, et al. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance: The Australian diabetes, obesity, and lifestyle study (AusDiab) [J]. Circulation, 2007, 116(2): 151-157.
- [3] Weihrauch D, Lohr NL, Mraovic B, et al. Chronic hyperglycemia attenuates coronary collateral development and impairs proliferative properties of myocardial interstitial fluid by production of angiostatin [J]. Circulation, 2004, 109(19): 2343-2348.
- [4] Yilmaz MB, Caldir V, Guray Y, et al. Relation of coronary collateral vessel development in patients with a totally occluded right coro-

nary artery to the metabolic syndrome [J]. Am J Cardiol, 2006, 97(5): 636-639.

- [5] Mouquet F, Cuilleret F, Susen S, et al. Metabolic syndrome and collateral vessel formation in patients with documented occluded coronary arteries: association with hyperglycaemia, insulin-resistance, adiponectin and plasminogen activator inhibitor-1 [J]. Eur Heart J, 2009, 30(7): 840-849.
- [6] Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, et al. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects [J]. J Am Coll Cardiol, 1985, 5(3): 587-592.
- [7] Diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 2008, 31(Suppl 1): S55-S60.
- [8] Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (ncep) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel iii) [J]. Jama, 2001, 285(19): 2486-2497.
- [9] van Golde JM, Ruiter MS, Schaper NC, et al. Impaired collateral recruitment and outward remodeling in experimental diabetes [J]. Diabetes, 2008, 57(10): 2818-2823.
- [10] Choi EK, Kim HS, Park KW, et al. Novel index of coronary collateral development as a useful predictor of clinical outcome in type 2 diabetic patients with coronary artery disease [J]. Circ J, 2005, 69(7): 786-792.
- [11] Marfella R, Esposito K, Nappo F, et al. Expression of angiogenic factors during acute coronary syndromes in human type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2004, 53(9): 2383-2391.
- [12] Sasmaz H, Yilmaz MB. Coronary collaterals in obese patients: Impact of metabolic syndrome [J]. Angiology, 2009, 60(2): 164-168.
- [13] Matsunaga T, Weihrauch DW, Moniz MC, et al. Angiostatin inhibits coronary angiogenesis during impaired production of nitric oxide [J]. Circulation, 2002, 105(18): 2185-2191.
- [14] Milman S, Crandall JP. Mechanisms of vascular complications in prediabetes [J]. Med Clin North Am, 2011, 95(2): 309-325, VII.

(收稿日期:2011-04-12;修回日期:2011-05-23)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)