

超声评价颈动脉粥样硬化斑块与 2 型糖尿病患者血糖波动的关系

谭杰琳

作者单位: 545006 广西, 柳州市人民医院超声科

作者简介: 谭杰琳(1967-), 女, 研究生学历, 副主任医师, 研究方向: 外周血管系统疾病的超声诊断。E-mail: Tanjielin0816@foxmil.com

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化斑块与血糖波动的关系。**方法** 选择 2 型糖尿病患者 198 例, 根据颈动脉彩色多普勒超声显像分为无颈动脉硬化组 53 例(A 组)、颈动脉粥样硬化稳定斑块组 68 例(B 组)、颈动脉粥样硬化不稳定斑块组 77 例(C 组)。三组均采用动态血糖监测系统(CGMS)连续监测 72 h 血糖, 计算平均血糖水平(MBG)、日内平均血糖波动幅度(MAGE), 并记录血压、糖化血红蛋白(HbA1c)、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等指标的监测结果。**结果** 三组收缩压、舒张压、FPG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c 比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), MBG、MAGE 随颈动脉粥样硬化程度逐渐增高($P < 0.01$)。**结论** 2 型糖尿病患者血糖波动会增加颈动脉粥样硬化斑块风险, 需重视动态血糖监测。

【关键词】 2 型糖尿病; 血糖波动; 动态血糖监测; 颈动脉内膜-中膜厚度; 粥样硬化斑块

【中图分类号】 R 587.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2015)04-0324-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.04.10

Ultrasonic evaluation on the relationship between carotid atherosclerotic plaques and blood glucose fluctuation in patients with type 2 diabetes TAN Jie-lin. Department of Ultrasound, the People's Hospital of Liuzhou City, Guangxi 545006, China

【Abstract】 Objective To study the relationship between the carotid atherosclerotic plaque and blood glucose fluctuations in patients with type 2 diabetes (T2DM). **Methods** According to the carotid artery color doppler ultrasonography, 198 patients with T2DM were divided into no carotid sclerosis group (group A, $n = 53$), the stable carotid atherosclerosis plaque group (group B, $n = 68$), and unstable carotid atherosclerosis plaque group (group C, $n = 77$). Dynamic glucose monitoring system (CGMS) was used to continuously monitor 72 h blood sugar, calculate the mean blood glucose (MBG), within-day mean amplitude of glycemic excursion (MAGE), and recorded the age, blood pressure, glycated hemoglobin (HbA1c), serum total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and gender. **Results** Among the three groups, there were statistically significant differences in systolic pressure, diastolic blood pressure, FPG, TC, HDL-C, LDL-C and HbA1c, and MBG, MAGE gradually increased with the degree of carotid artery atherosclerosis (all $P < 0.05$). **Conclusion** In patients with T2DM, the blood sugar fluctuation increases the risk of carotid atherosclerotic plaques, therefore the dynamic blood sugar monitoring should be paid attention to.

【Key words】 Type 2 diabetes (T2DM); Blood glucose fluctuation; Dynamic blood sugar monitoring; Carotid intima - media thickness; Atherosclerotic plaques

2 型糖尿病 (T2DM) 已成为目前最常见的疾病之一, 动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 的发生与发展是 T2DM 大血管病变的主要病理基础, 早期发现 AS, 控制导致其发生发展的危险因素是临床 T2DM 防治的重点。颈动脉粥样硬化 (carotid atherosclerosis,

CAS) 是反映全身 AS 的重要窗口, 可评价 AS 的严重程度, 其最早期特征是血管内膜-中膜厚度增厚。多项基础研究及临床研究结果均支持血糖波动可促进 1 型糖尿病 (T1DM) 神经病变的发生和发展, 心血管疾病的发生 (尤其是加速发展的动脉粥

样硬化)是 T2DM 患者高致残率和病死率的主要原因^[1,2]。本文采用动态血糖监测系统(CGMS)对 198 例 T2DM 患者进行连续 72 h 的血糖监测,同时使用高分辨率彩色超声多普勒诊断仪检测患者颈动脉,探讨 T2DM 患者血糖波动与颈动脉粥样硬化的关系,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选择 2008-07 ~ 2013-07 在我院内分泌科住院的 T2DM 患者 198 例,所有患者均符合 1997 年美国糖尿病协会制定的 DM 诊断标准,病程(6.48 ± 4.62)年。根据颈动脉彩色多普勒超声显像分为:无颈动脉硬化组 53 例(A 组),其中男 28 例,女 25 例,年龄 31 ~ 74(54.6 ± 9.2)岁;颈动脉粥样硬化稳定斑块组 68 例(B 组),其中男 42 例,女 26 例,年龄 33 ~ 75(55.6 ± 10.4)岁;颈动脉粥样硬化不稳定斑块组 77 例(C 组),其中男 45 例,女 32 例,年龄 35 ~ 78(56.6 ± 12.5)岁。三组性别、年龄、病程等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有病例均排除患有颈动脉斑块、糖尿病急性并发症、心功能 2 级以上、严重肝肾功能不全、风湿病及恶性肿瘤患者。

1.2 颈动脉粥样硬化检测方法及诊断标准 采用 PHILIPS HD11 彩色多普勒超声诊断仪,高分辨血管外超声方法检测颈动脉血管内中膜厚度(IMT),所有患者均由经过培训的同一专业医师采用同一台仪器操作。先从颈动脉根部探查颈总动脉近心端,然后将探头沿血管走行方向向头侧移动,跨过颈动脉分叉处,分别探查颈总、颈动脉分叉处,通过超声探查血管壁、血管内径、IMT、是否硬化斑块形成。探测部位包括颈总动脉的前后壁、颈动脉分叉处的前后壁。颈总动脉 IMT:颈动脉分叉处下(颈动脉近心端)1.5 cm,测量长度范围约为 1.0 ~ 1.5 cm,能

清晰显示血管前后壁处,然后选取 IMT 最厚处测量;颈动脉分叉 IMT 测量:清晰显示分叉部位前后壁内膜,取 IMT 最厚点;IMT 于舒张末期测定,取 3 个心动周期的均值。IMT ≥ 1.0 mm 且 < 1.5 mm 为颈动脉内中膜增厚,IMT ≥ 1.5 mm 定义为斑块。将颈动脉超声分为 7 种类型:(1)内膜无增厚;(2)内膜增厚,IMT ≥ 1.0 mm 且 < 1.5 mm;(3)扁平斑:IMT ≥ 1.5 mm,内膜增厚,呈低回声,为脂质沉着在动脉壁上;(4)软斑:均匀低中回声突出于内膜表面;(5)硬斑:呈强回声附着于内膜表面,其后方伴声影,多为斑块有纤维化、钙化;(6)斑块内出血:斑块内呈不均匀不规则低回声;(7)溃疡型斑:斑块表面呈现“火山口”的壁龛影。(1) ~ (3)属于稳定型斑块,(4) ~ (7)属于不稳定型斑块。

1.3 方法 所有患者均采用 CGMS 连续监测 72 h 血糖,计算平均血糖水平(MBG)、日内平均血糖波动幅度(MAGE),并记录糖化血红蛋白(HbA1c)、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。测定方法:糖化血红蛋白采用反相阳离子交换层析法,总胆固醇采用酶比色法(CHOD-POD 法),甘油三酯采用酶比色法(GPO-PAP 法),LDL-C 和 HDL-C 采用酶比色法和选择抑制法。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组均数比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组监测指标结果比较 三组舒张压、收缩压、FPG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 1。

表 1 三组监测指标结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	舒张压 (mmHg)	收缩压 (mmHg)	FPG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HbA1c (%)
A 组	53	76.56 ± 7.21	126.64 ± 10.11	6.71 ± 1.36	4.20 ± 1.20	1.71 ± 2.21	1.30 ± 0.30	2.20 ± 0.60	7.00 ± 1.30
B 组	68	80.52 ± 7.78*	137.78 ± 7.78*	7.21 ± 2.23*	5.50 ± 1.50*	1.81 ± 1.52	1.40 ± 0.40*	3.60 ± 0.51*	9.00 ± 1.46*
C 组	77	82.16 ± 9.33#	137.42 ± 8.46#	7.98 ± 2.42#	5.70 ± 1.70#	1.75 ± 1.85	1.50 ± 0.20#	3.60 ± 0.51	9.33 ± 1.42#
F	-	7.317	30.593	5.941	16.790	0.484	6.364	133.802	47.190
P	-	0.001	0.001	0.003	0.010	0.953	0.002	0.001	0.001

注:与 A 组比较,* $P < 0.05$;与 B 组比较,# $P < 0.05$

2.2 三组动态血糖监测结果比较 A、B、C 三组 MBG、MAGE 比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

见表 2。

表2 三组动态血糖监测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MBG (mmol/L)	MAGE (mmol/L)
A组	53	7.6 ± 1.50	4.4 ± 1.40
B组	68	8.4 ± 2.40 [*]	6.0 ± 1.60 [*]
C组	77	9.3 ± 1.53 [#]	7.7 ± 1.81 [#]
F	-	13.433	69.256
P	-	0.001	0.001

注:与A组比较,^{*}P<0.05;与B组比较,[#]P<0.05

3 讨论

3.1 T2DM 慢性并发症发生发展的影响越来越受到关注,血糖波动是 T2DM 慢性并发症的独立危险因素,过度血糖波动甚至会产生比持续高血糖更为严重的危害。患者心血管疾病的发生率增高,尤其是加速发展的动脉粥样硬化是 T2DM 患者高致残率和病死率的主要原因。有研究表明 T2DM 患者死于心血管疾病的危险较正常人群高 2~5 倍^[1]。T2DM 人群心血管事件发生和病死率高的重要原因是动脉粥样硬化。动脉粥样硬化始于 T2DM 发生之前,一旦进入血糖增高阶段其过程加速^[2],在糖耐量减低的人群中颈动脉内中膜厚度(CIMT)增加^[3]。动脉粥样硬化是全身动脉系统血管病,病变主要累及全身大、中动脉血管,最终导致心脑血管产生不可逆的损害。过去评价动脉硬化常局限于病理学检查和动脉造影,这两种方法都不适合疾病的早期阶段的研究。彩色高频超声探查 CIMT 是早期发现动脉粥样硬化的最好方法,清晰、准确、无创、安全、经济、重复性好,早期尚无粥样斑块的血管内膜增厚均能清晰显示^[4],能清晰显示及测量外周血管内、中膜厚度及测量斑块大小,是目前能发现颈动脉早期动脉硬化的首选方法。

3.2 动脉粥样硬化和 T2DM 存在共同的发病机制,即“共同土壤”假说^[5]。发现体内高糖波动引发的一些异常生化通路,使黏附因子和炎症因子的生成增加,改变了调控基因的表达,因而导致线粒体电子链过度生成过氧化物,进而催化氧化应激反应,对内皮细胞产生损害,从而造成血管病变。为 IMT 增厚、动脉粥样硬化病变发生发展提供了基础^[6]。

3.3 本组观察发现,T2DM 病程较长的为颈动脉粥样硬化不稳定者,且血 FPG、TC、HDL-C、HbA1c 和收缩压、舒张压更高,说明颈动脉粥样硬化的发展与慢性高血糖、高血脂、高血压均有关。有研究表明,慢性持续高血糖和血糖水平漂移两种方式是糖尿病发生组织器官损害的主要因素,特别是全身大血管病变与血糖水平过度波动密切相关^[7,8]。所以,T2DM

患者不仅要控制血糖的水平,更重要的是重视血糖波动的监测。评价血糖波动的有效方法是 CGMS,对 24 h 血糖波动变化能动态、准确的反映,平均日风险范围(ADRR)、日间血糖平均绝对差(MODD)、MAGE、SD、CV 是常用评估血糖波动的主要参数^[9]。T2DM 不同程度颈动脉粥样硬化患者通过 CGMS 监测血糖结果表明,无颈动脉粥样硬化斑块组与颈动脉粥样硬化稳定斑块组比较,MBG、MAGE 有显著差异;颈动脉粥样硬化稳定斑块组与颈动脉粥样硬化不稳定斑块组相比较,MBG、MAGE 有显著差异。所以颈动脉粥样硬化程度与血糖波动有关。其发生机制可能为过度血糖波动甚至会产生比持续高血糖更为严重的危害。Piconi 等^[10]发现波动性高血糖组内皮细胞内硝基酪氨酸氧化应激的指标显著增加,同时细胞间黏附分子(ICAM-1)的表达增加。此外,短暂的高血糖会激发单核细胞黏附到血管内皮^[11]。Azuma 等^[12]对 Goto-Kakizaki(GK)鼠的基础研究证实,反复的餐后血糖波动会加剧单核细胞黏附到主动脉血管内皮,比持续高血糖更严重。Otsuka 等^[13]通过葡萄糖钳夹实验对正常受试者和 T2DM 患者给予 5、10、15 mmol/L,以及 5~15 mmol/L 每间隔 6 h 的血糖浓度,结果发现血糖波动组血浆硝基酪氨酸-3 及 24 h 尿前列腺素(PGF2α)(两指标均反映机体氧化应激水平)较恒定高血糖组明显升高,也就是说在稳定浓度葡萄糖环境下,细胞的形态和功能受损程度相对稳定,存在一定程度的适应能力,当血糖波动可使其适应能力受损。

3.4 笔者认为,T2DM 患者动态血糖监测、减小血糖波动非常重要,因为 T2DM 患者易发生颈动脉粥样硬化,动脉粥样硬化是 T2DM 患者心血管事件发生和病死率增高的主要原因,而血糖波动是 T2DM 慢性并发症的独立危险因素,过度血糖波动甚至会产生比持续高血糖更为严重的危害,患者心血管疾病的发生率增高^[14]。为了预防糖尿病慢性并发症的发生发展,既要重视血糖水平控制的达标,又要减小血糖波动,全面、有效地控制糖代谢紊乱,有助于减轻可累及全身大、中动脉血管的动脉粥样硬化以及心脑血管产生不可逆的损害^[15],对于早期预防 DM 血管病变的发生发展具有重要价值。

参考文献

- Oyibo SO, Prasad YD, Jackson NJ, et al. The relationship between blood glucose excursions and painful diabetic peripheral neuropathy: a pilot study[J]. Diabet Med, 2002, 19(10): 870-873.
- Muggeo M, Verlato G, Bonora E, et al. Long-term instability of fasting

- plasma glucose, a novel predictor of cardiovascular mortality in elderly patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: the Verona Diabetes Study [J]. *Circulation*, 1997, 96(6): 1750 - 1754.
- 3 尹巧香, 赵玉生. 代谢综合征与心血管疾病[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2003, 5(6): 421 - 422.
- 4 Pankow JS, Kwan DK, Duncan BB, et al. Cardiometabolic risk in impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: the Atherosclerosis Risk in Communities Study [J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(2): 325 - 331.
- 5 徐方江, 于凤玲, 于凤泉, 等. 吡格列酮治疗早期糖尿病肾病微量白蛋白尿及 C 反应蛋白水平观察[J]. *重庆医学*, 2005, 34(1): 56 - 57.
- 6 Egger M, Krasinski A, Rutt BK, et al. Comparison of B-mode ultrasound, 3-dimensional ultrasound, and magnetic resonance imaging measurements of carotid atherosclerosis[J]. *J Ultrasound Med*, 2008, 27(9): 1321 - 1334.
- 7 李东野, 藏奎, 夏勇, 等. 原发性高血压病人颈动脉内膜中层厚度及斑块检测的临床意义[J]. *江苏医药*, 2005, 31(4): 250 - 251.
- 8 杨照勇, 李雯, 林祥华, 等. 吡格列酮对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响[J]. *山东医药*, 2005, 45(31): 48 - 49.
- 9 Hirsch IB. Glycemic variability: it's not just about A1C anymore [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2005, 7(5): 780 - 783.
- 10 Piconi L, Quagliaro L, Da Ros R, et al. Intermittent high glucose enhances ICAM-1, VCAM-1, E-selectin and interleukin-6 expression in human umbilical endothelial cells in culture: the role of poly(ADP-ribose) polymerase [J]. *J Thromb Haemost*, 2004, 2(8): 1453 - 1459.
- 11 Bonakdaran S, Rajabian R. Prevalence and extent of glycemic excursions in well-controlled patients with type 2 diabetes mellitus using continuous glucose-monitoring system [J]. *Indian J Med Sci*, 2009, 63(2): 66 - 71.
- 12 Azuma K, Kawamori R, Toyofuku Y, et al. Repetitive fluctuations in blood glucose enhance monocyte adhesion to the endothelium of rat thoracic aorta [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2006, 26(10): 2275 - 2280.
- 13 Otsuka A, Azuma K, Iesaki T, et al. Temporary hyperglycaemia provokes monocyte adhesion to endothelial cells in rat thoracic aorta [J]. *Diabetologia*, 2005, 48(12): 2667 - 2674.
- 14 李赞, 刘江华. 波动性高血糖与糖尿病大血管并发症[J]. *国外医学(内分泌学分册)*, 2004, 24(6): 400 - 401.
- 15 Piconi C. Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients [J]. *Diabetes*, 2008, 57(5): 1349 - 1354.
- [收稿日期 2014 - 10 - 10][本文编辑 刘京虹]

博硕论坛 · 论著

巨大甲状腺肿 50 例外科治疗体会

张雅峰, 张瑞明

作者单位: 010050 呼和浩特, 内蒙古医科大学附属医院普外科 B 区

作者简介: 张雅峰(1979 -), 男, 在读博士, 主治医师, 研究方向: 大肠癌及甲状腺癌的临床及基础。E-mail: zyfl50@sina.com

【摘要】 目的 探讨巨大甲状腺肿的临床特点与治疗要点。方法 收集内蒙古医科大学附属医院普外科 2010-06 ~ 2012-06 收治的肿块直径 8 cm 以上的 50 例巨大甲状腺肿患者的临床资料进行回顾性研究。结果 30 例行甲状腺一侧腺叶切除加对侧叶大部切除术, 14 例行甲状腺一侧腺叶切除术, 4 例行甲状腺全切除术, 2 例行甲状腺全切除术加颈部淋巴结清扫术。病理诊断为单纯性结节性甲状腺肿 39 例, 甲状腺癌 8 例, 继发甲亢者 3 例。术后出现短暂并发症者 16 例, 其中术后出现甲状腺功能低下 8 例, 甲状旁腺功能低下 4 例, 声音嘶哑 3 例, 术后出血 1 例。无死亡病例。结论 巨大甲状腺肿常常合并胸骨后甲状腺肿, 压迫气管, 使气管变窄移位, 手术操作困难, 风险较高。根据不同的情况做不同处理, 避免大血管和喉返神经及甲状腺旁腺的损伤。

【关键词】 巨大甲状腺肿; 手术治疗; 并发症**【中图分类号】** R 581.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674 - 3806(2015)04 - 0327 - 03

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2015.04.11

Experience on surgical treatment of 50 patients with huge goiter ZHANG Ya-feng, ZHANG Rui-ming. Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China