

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.16.022

2 型糖尿病患者血糖漂移水平与动脉脉搏波速度的相关性研究*

周磊¹ 范茂丹¹ 薛旺² 俞秀霞¹ 丁虹¹ 史承勇³ 高鉴¹ 张轶男¹ 应黎鸿^{1Δ}

(1 空军杭州特勤疗养中心疗养三区(原南京军区杭州疗养院海勤疗养区) 浙江 杭州 310002;

2 解放军第 422 医院心血管内科 广东 湛江 524005;3 解放军第 903 医院心血管内科 浙江 杭州 310013)

摘要 目的:研究 2 型糖尿病患者血糖漂移水平与动脉脉搏波速度的关系。**方法:**共入选 82 例 2 型糖尿病患者作为研究对象。所有研究对象应用自动脉搏波速度测定仪测定颈动脉一股动脉脉搏波速度(CFPwV);采用动态血糖检测系统(CGMS)及全自动生化分析仪进行检测,收集空腹血糖(FBG)、餐后 2 小时血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血糖水平标准差(SDBG)、平均血糖波动幅度(MAGE)、最大血糖波动幅度(LAGE)、日间血糖漂移幅度(MODD)等血糖参数。根据 CGMS 检测结果将 82 例 2 型糖尿病患者分为血糖低漂移组(47 例)和血糖高漂移组(35 例),比较两组中各血糖参数及 CFPwV 水平,计算两组动脉硬化发生率,并将各血糖参数与 CFPwV 进行 Pearson 相关性分析。**结果:**与血糖低漂移组比较,2hPG、SDBG、MAGE、LAGE、MODD、CFPwV 在血糖高漂移组中升高($P<0.05$);血糖高漂移组中动脉硬化的发生率高于血糖低漂移组($P<0.05$);Pearson 相关性分析显示 2hPG、MAGE、LAGE、MODD 与 CFPwV 相关($P<0.05$)。**结论:**本研究中,82 例 2 型糖尿病患者存在不同程度的动脉硬化;2hPG、MAGE、LAGE、MODD 是 2 型糖尿病患者 CFPwV 升高的相关因素,提示血糖漂移进一步加重动脉硬化,参与动脉硬化的发生发展。应该重视对血糖漂移的控制,减少动脉硬化的发生率,延缓动脉硬化的发展。

关键词:2 型糖尿病;血糖;动态血糖检测;血糖漂移;动脉硬化

中图分类号:R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)16-3105-04

Relationship between Glucose Excursion and Pulse Wave Velocity in Type 2 Diabetes Mellitus Patients*

ZHOU Lei¹, FAN Mao-dan¹, XUE Wang², YU Xiu-xia¹, DING Hong¹, SHI Cheng-yong³,GAO Jian¹, ZHANG Yi-nan¹, YING Li-hong^{1Δ}

(1 Hangzhou Sanatorium Centre of Air Force, Hangzhou, Zhejiang, 310002, China;

2 Department of Cardiovascular Medicine, 422 Hospital of PLA, Zhanjiang, Guangdong, 524005, China,

3 Department of Cardiovascular Medicine, 903 Hospital of PLA, Hangzhou, Zhejiang, 310013, China)

ABSTRACT Objective: To study the relationship between glucose excursion and arterial pulse wave velocity in type 2 diabetes mellitus patients. **Methods:** 82 cases of type 2 diabetes mellitus patients were selected to measure the FBG, 2hPG, HbA1c, SDBG, MAGE, LAGE, MODD with CGMS and automatic chemistry analyzer. The carotid-femoral artery pulse wave velocity was measured by automatic pulse wave velocity analyzer. According to the results of CGMS, 82 cases of patients with type 2 diabetes mellitus were divided into the low glucose excursion group (47 cases) and the high glucose excursion group (35 cases). The blood glucose parameters and CFPwV levels, incidence of atherosclerosis were compared between two groups. Pearson correlation analysis was performed between the blood glucose parameters and CFPwV. **Results:** Compared with the low glucose excursion group, the 2hPG, SDBG, MAGE, LAGE, MODD and CFPwV were increased in the high glucose excursion group ($P<0.05$). The incidence of arteriosclerosis in high glucose excursion group was higher than that in the low glucose excursion group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that 2hPG, MAGE, LAGE, MODD were related to CFPwV ($P<0.05$). **Conclusion:** There were different degrees of atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus patients. 2hPG, MAGE, LAGE and MODD were relevant factors of CFPwV, which suggested that glucose excursion further aggravated atherosclerosis and participated in the occurrence and development of atherosclerosis. We should pay attention to the control of blood glucose excursion to reduce the incidence of atherosclerosis and prevent the development of atherosclerosis.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Blood glucose; Continuous glucose monitoring system; Glucose excursion; Arteriosclerosis

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)16-3105-04

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81770506)

作者简介:周磊,男,副主任医师,电话:13989468335, E-mail:zhoulei_venus@hotmail.com

Δ 通讯作者:应黎鸿,女,电话:15968889088

(收稿日期:2019-11-26 接受日期:2019-12-21)

前言

近年来,随着饮食模式、生活方式、工作节奏的改变,我国2型糖尿病患病率不断增长,但糖尿病患者对该疾病的知晓率、控制率却长期处于较低水平。调查研究发现^[1],在我国已接受正规药物治疗的2型糖尿病患者中,不到50%的患者能够达到血糖控制目标。长期血糖异常增高,影响正常生化代谢功能,机体产生各种炎性因子、缩血管介质,造成血管内皮损伤及功能障碍,导致血管壁增厚,血管弹性下降^[2,3]。本研究中,我们应用CGMS对82例2型糖尿病患者行动态血糖分析,收集血糖参数,利用脉搏波速度测定仪评估动脉硬化状态,通过统计分析探讨血糖漂移水平与颈动脉脉搏波速度的关系,旨在加深对血糖漂移的认识,提高对血糖长期增高的危害的重视,采取有效措施全程干预高血糖这一病理状态,减少并延缓动脉硬化的发生、发展。

1 资料与方法

1.1 临床资料

共入选82例2型糖尿病患者作为研究对象,男42例,女40例,年龄36~78岁,平均(50.32±7.74)岁。所有糖尿病患者的诊断符合1999年WHO提出的2型糖尿病诊断标准。排除标准:吸烟、高血压病、冠心病、外周血管疾病、风湿性疾病、合并糖尿病急性并发症(酮症酸中毒、高渗性昏迷)、肾功能异常、严重视网膜病变、近6个月出现过脑卒中、心肌梗死或恶性心律失常等心血管事件。

1.2 方法

1.2.1 血糖参数的采集 应用CGMS对2型糖尿病患者进行连续血糖监测,共计3天。具体方法如下:将CGMS探头置于受试者左上臂内侧皮下组织,探头每10秒钟接受一次局部组织间液血糖变化信号,每5分钟将收集的所有信号转化为血糖平均值并存储。3d内连续监测,共计收集记录864个血糖平均

值。定时输入指尖末梢血糖值对基数进行校正,每日4次,共12次。数据采集完毕后,通过CGMS Software 3.0对CGMS数据进行统计分析,最终得出SDBG、MAGE、LAGE、MODD等参数。应用AU680型全自动生化分析仪检测受试者血浆FBG、2hPG、HbA1c,每天固定时间点抽正中静脉静脉血检测,连续检测3d,取平均值作为FBG、2hPG、HbA1c最终值。所有2型糖尿病患者在测量期间,三餐均定时定量,保持总热量摄入相对固定。

1.2.2 CFPwV的采集 采用脉搏波速度测定仪(法国,康普乐公司)测定CFPwV。具体方法如下:受检者取仰卧位,平静呼吸,将压力敏感探头置于右侧颈总动脉、股动脉脉搏搏动处,待波形清晰稳定后取值。每例做3次,取平均值作为CFPwV的最终值。得到所有CFPwV数据后,根据CFPwV改变率计算公式^[4],计算CFPwV改变率,将CFPwV改变率≥10%视为出现动脉硬化。

1.2.3 分组 血糖高漂移组(3倍的血糖标准差>平均血糖)35人、血糖低漂移组(3倍的血糖标准差<平均血糖)47人。两组中2型糖尿病患者的年龄、性别及糖尿病病程时间均无统计学差异($P>0.05$)。

1.2.4 统计学方法 应用SPSS17.0软件系统进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以百分率(%)表示。两组间FBG、2hPG、HbA1c、SDBG、MAGE、LAGE、MODD、CFPwV参数比较采用组间t检验;两组间动脉硬化发生率比较采用组间 χ^2 检验;Pearson相关分析法分析各血糖参数与CFPwV的相关性。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血糖参数、CFPwV比较

血糖高漂移组中2hPG、SDBG、LAGE、MAGE、MODD、CFPwV等参数均较血糖低漂移组升高($P<0.05$);两组间FBG、HbA1c比较未见明显差异($P>0.05$),结果见表1。

表1 两组血糖参数、CFPwV比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of blood glucose parameters and CFPwV between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Project	High glucose excursion group(n=35)	Low glucose excursion group (n=47)
FBG(mmol/L)	6.03± 1.27	5.76± 1.25
2hPG(mmol/L)	12.36± 3.28	11.03± 2.78*
HbA1c(%)	7.28± 1.21	7.03± 1.23
SDBG(mmol/L)	2.92± 0.86	2.01± 0.58*
LAGE(mmol/L)	11.29± 2.78	10.17± 1.83*
MAGE(mmol/L)	6.03± 2.41	3.28± 1.76*
MODD(mmol/L)	2.68± 0.36	1.21± 0.13*
CFPwV(m/s)	16.52± 1.28	12.06± 1.67*

注: * $P<0.05$,与血糖高漂移组比较。

Note: * $P<0.05$, compared with high glucose excursion group.

2.2 两组动脉硬化发生率比较

将CFPwV改变率≥10%作为出现动脉硬化的判定标准。分别统计两组动脉硬化的人数并比较两组中动脉硬化的发生

率。结果显示,血糖高漂移组中动脉硬化发生率为74.29%(26/35),血糖低漂移组动脉硬化发生率为46.81%(22/47)。经 χ^2 检验,血糖高漂移组的动脉硬化发生率显著高于血糖低漂移组

($P<0.05$)。

2.3 血糖参数与 CFPwV 的 Pearson 相关性分析

结果发现, 2hPG、LAGE、MAGE、MODD 与 CFPwV 显著

相关($P<0.05$), 相关系数分别为 0.563、0.542、0.419、0.348, 结果见表 2。

表 2 血糖参数与 CFPwV 的 Pearson 相关性分析

Table 2 Pearson correlation analysis between blood glucose parameters and CFPwV

Project	r	P
FBG	0.459	0.062
2hPG	0.563	0.023*
HbA1c	0.431	0.067
SDBG	0.427	0.057
LAGE	0.542	0.018*
MAGE	0.419	0.030*
MODD	0.348	0.032*

注: $P<0.05$, 认为有统计学意义。

Note: $P<0.05$, considered that there is statistical significance.

3 讨论

2 型糖尿病是一种以胰岛素分泌不足为主或胰岛素抵抗为主导的以糖代谢障碍为病变基础, 以血浆葡萄糖异常升高为临床特点的代谢性疾病。随着经济水平提高, 工作压力增大, 饮食结构变化, 生活方式改变, 导致我国的 2 型糖尿病流行趋势尤为严峻, 其发病率呈逐年上升趋势。中国疾病预防控制中心 2013 年调查发现^[9], 慢性非传染性疾病检测系统纳入全国 298 个糖尿病监控网点, 共计 179347 例人, 其中 2 型糖尿病的发病率为 10.9%, 糖尿病前期发病率高达 35.7%。已有的患病人群, 以及潜在庞大的发病人群, 如不有效的控制血糖水平, 其可能出现的心脑血管并发症将会给家庭带来巨大的经济负担, 浪费大量的医疗资源。

专家共识指出^[6], 检测动脉脉搏波传导速度是公认的非创动脉功能检查方法。研究发现^[7-9], 脉搏波传导速度检查是反映早期动脉功能变化的敏感指标, 能够在动脉发生结构性病变前筛选早期动脉硬化, 具有无创、可重复性好, 测量便捷等优点。2 型糖尿病主要的危害在于高血糖损害血管内膜, 出现动脉硬化导致心肌梗死、脑卒中等并发症的发生。其原因可能是长期血糖升高导致血浆葡萄糖无法转化为糖原储存, 过多的葡萄糖沉积在血管内膜, 导致血管内膜舒缩功能障碍, 同时在血管内膜局部诱导产生趋化因子、炎症介质、氧自由基、粘附因子等导致血管内膜受损^[10-13], 而受损的内膜进一步使葡萄糖更易附着, 形成恶性循环, 最终导致血管结构性改变, 出现动脉硬化^[14-17]。

因此, 如何将血糖长时间控制在正常水平, 减少血糖对血管内膜的损害, 降低动脉硬化的发生率, 减缓动脉硬化的发病进程是一个亟待解决的问题。然而, 常规的定时间点、间歇性的血糖监测方法只能反映多个时间点静态的血糖水平, 无法反映个体长时间血糖动态变化的全貌, 不能体现个体血糖变化的特征。CGMS 是一种新型血糖检测仪器, 能够准确检测受试者血糖波动情况, 根据血糖变化绘制血糖图, 并将反映血糖变异程度转化为描述血糖波动的指标, 是检测血糖漂移水平的金标

准^[18-21]。彭朝胜等人应用 CGMS 检测 2 型糖尿病患者组织间液葡萄糖发现, 2 型糖尿病患者存在不同程度的血糖漂移^[22]。这与本研究相似, 本研究发现, 虽然 FBG、HbA1c 这两个经典血糖监测指标无明显差异, 但在血糖高漂移组中 2hPG、SDBG、LAGE、MAGE、MODD 等血糖参数均高于血糖低漂移组。SDBG、LAGE、MAGE、MODD 增高提示血糖高漂移组存在血糖变化波幅较大的情况; 同时, 同日及非同日中高血糖出现时间、频次、持续时间均较血糖低漂移组增多。

唐世凡等人的研究发现^[23], 2 型糖尿病患者大血管病变与踝臂脉搏波传导速度相关, 血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者出现不同程度的动脉硬化。本研究中检测 CFPwV, 比较两组中动脉硬化发生率, 发现糖高漂移组的动脉硬化发生率显著高于血糖低漂移组, 这可能与动脉内膜长时间暴露在高血糖的危险因素作用之下有关。初始出现内膜舒缩障碍等血管功能性改变, 进而异常增高的血糖通过增加胰岛素抵抗、诱发氧化应激、凝血纤溶系统功能障碍等引起血管重构、血管狭窄, 最终导致不可逆的动脉硬化发生^[24-26]。

同时, 各血糖参数与 CFPwV 的 Pearson 相关性分析发现, 2hPG、MAGE、LAGE、MODD 与 CFPwV 显著相关, 提示 2hPG、MAGE、LAGE、MODD 是 CFPwV 的重要影响因素, 说明血糖变化波幅较大, 高血糖持续时间过长参与动脉硬化的发生、发展。

目前, 防治 2 型糖尿病的防线前移, 越来越多的糖尿病前期患者接受以改变生活方式为主的正规治疗, 以期减少糖尿病的发病率。但常规、间歇性监测血糖的缺陷导致监测结果不能反应血糖全程变化的全貌, 导致血糖漂移的危害未引起足够重视。本研究发现, 2hPG、MAGE、LAGE、MODD 是 CFPwV 的重要影响因素, 提示以血糖波动幅度增加、血糖升高持续时间延长为特点的血糖漂移参与动脉硬化的发生、发展。因此, 应该加深对血糖漂移的认识, 优化血糖监测手段, 革新全程降糖治疗理念, 针对血糖漂移进行正确的个体化干预, 实现血糖全程达标管理, 降低并减缓动脉硬化的发生, 减少心脑血管并发症

的出现。

参考文献(References)

- [1] 张波,杨文英.中国糖尿病流行病学及预防展望[J].中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 7-10
- [2] Zhong Y, Zhang XY, Miao Y, et al. The relationship between glucose excursion and cognitive function in aged type 2 diabetes patients[J]. Biomed Environ Sci, 2012, 25(1): 1-7
- [3] De Andrade Mesquita L, Pavan Antonioli L, Cittolin-Santos GF, et al. Distinct metabolic profile according to the shape of the oral glucose tolerance test curve is related to whole glucose excursion: a cross-sectional study[J]. BMC Endocr Disord, 2018, 18(1): 56
- [4] Chen L, Zhu W, Mai L, et al. The association of metabolic syndrome and its components with brachial-ankle pulse wave velocity in south China[J]. Atherosclerosis, 2015, 240(2): 345-350
- [5] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. JAMA, 2017, 317(24): 2515-2523
- [6] 中国医师协会心血管内科医师分会,《中华内科杂志》编辑委员会. 心血管疾病一级预防中国专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2010, 49(2): 174-185
- [7] 王宏宇,龚兰生,张维忠,等.动脉功能检查方法学研究[J].中国民康医学杂志, 2005, 17(8): 420-421
- [8] Padwal RS, Hemmelgarn BR, Khan NA, et al. The 2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 1-blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk [J]. Can J Cardiol, 2009, 25(5): 279-286
- [9] 谭世诚,汤中敏,廖虹,等.代谢综合征与踝肱脉搏波传导速度的关系研究[J].中国全科医学, 2014, 17(2): 138-140
- [10] 滑晓莉,周晓辉.老年人群异常血糖波动与动脉硬化的关系[J].中国临床保健杂志, 2014, 17(1): 39-42
- [11] 许赫,刘长山,窦建新.血清尿酸水平与 2 型糖尿病合并急性脑梗死及颈动脉病变相关性分析 [J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(6): 470-472
- [12] Xiu S, Chhetri JK, Sun L, et al. Association of serum prealbumin with risk of osteoporosis in older adults with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study [J]. Ther Adv Chronic Dis, 2019, 10: 2040622319857361
- [13] Toda K, Mizutani K, Minami I, et al. Effects of oral health instructions on glycemic control and oral health status of periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus: A preliminary observation [J]. J Dent Sci, 2019, 14(2): 171-177
- [14] 丁林,吕肖锋,武晋晓,等.2 型糖尿病合并冠心病患者血糖波动与冠状动脉病变的相关性研究[J].重庆医学, 2015, 44(17): 2344-2346
- [15] 王莹莹,李强,于萍,等.实时动态血糖监测系统在不同时段检测的准确性变化特征及其血糖波动的关系 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(3): 224-228
- [16] Matsushima E, Shiota H, Watanabe K, et al. Hemichorea after hypoglycemic episodes with negative MRI findings in an elderly woman with poorly controlled type 2 diabetes mellitus: a case report[J]. BMC Neurol, 2019, 19(1): 131
- [17] Kumar P, Bhargava S, Agarwal PK, et al. Association of serum magnesium with type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy [J]. J Family Med Prim Care, 2019, 8(5): 1671-1677
- [18] Li W, Ping F, Xu L, et al. Effects of Insulin Lispro Mix 25 and Insulin Lispro Mix 50 on Postprandial Glucose Excursion in Patients with Type 2 Diabetes: A Prospective, Open-Label, Randomized Clinical Trial[J]. Diabetes Ther, 2018, 9(2): 699-711
- [19] 孙可欣,刘志科,曹亚英,等.北京某社区 2 型糖尿病患者血糖控制情况与踝肱脉搏波传导速度的相关性研究[J].北京大学学报(医学版), 2015, 47(3): 431-436
- [20] 郭晓珍,俞海燕,张晓兰,等.应用自我血糖监测评估血脂正常的 2 型糖尿病患者血糖波动与颈动脉硬化的关系[J].现代中西医结合杂志, 2013, 22(7): 713-715
- [21] 孟开顺,王小蕊.实时动态血糖监测系统对 2 型糖尿病患者胰岛素泵强化治疗中血糖波动检测的价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(11): 1280-1283
- [22] 彭朝胜,曹悦鞍,田力,等.2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化与动态血糖波动的关系[J].中国糖尿病杂志, 2010, 18(4): 273-275
- [23] 唐世凡,王朝晖,程锡华,等.2 型糖尿病患者大血管病变与踝臂脉搏波传导速度的相关性研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(3): 204-207
- [24] N'Guetta R, Yao H, Ekou A, et al. Coronary artery disease in black African patients with diabetes: Insights from an Ivorian cardiac catheterization centre[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2019, 112(5): 296-304
- [25] Arora S, Ofstad AP, Ulimoen GR, et al. Asymptomatic coronary artery disease in a Norwegian cohort with type 2 diabetes: a prospective angiographic study with intravascular ultrasound evaluation[J]. Cardiovasc Diabetol, 2019, 18(1): 26
- [26] 王广勇,马萍.老年 2 型糖尿病患者血清雌二醇水平与颈动脉硬化的相关性[J].中国老年学杂志, 2019, 39(2): 539-541
- [27] 叶亲颖,黄晓燕,李春燕,等.2 型糖尿病视网膜动脉硬化与心脑血管系统疾病的关系[J].国际眼科杂志, 2019, 19(1): 132-134
- [28] Sara JD, Taher R, Kolluri N, et al. Coronary microvascular dysfunction is associated with poor glycemic control amongst female diabetics with chest pain and non-obstructive coronary artery disease[J]. Cardiovasc Diabetol, 2019, 18(1): 22