

• 临床研究 •

老年糖尿病合并冠心病患者的冠状动脉病变与其临床症状及预后的关系

张洪林 刘鹏 张玉霄

【摘要】 目的 探讨老年糖尿病(DM)合并冠心病(CAD)患者的冠状动脉病变与其临床症状及预后的关系。方法 对100例老年DM合并CAD患者(DM组)和102例老年非DM合并CAD患者(NDM组)的冠脉造影结果、Holter结果和随访期内所发生的的心脏事件进行统计分析,分别记录各组的冠脉病变特点、24h心肌缺血特点、严重心律失常发生率和心脏事件发生率。结果 DM组冠脉三支病变、弥漫性病变比例、血管狭窄数目明显高于NDM组(分别为42.0%对18.6%, $P<0.001$ 、37%对23.5%, $P<0.05$ 、 3.51 ± 1.64 对 2.10 ± 1.12 , $P<0.05$);其Holter结果显示:24h心肌缺血发作次数、ST段压低幅度、ST段压低总时间、缺血发作平均时间和严重心律失常发生率也明显高于NDM组(分别为 (5.9 ± 1.7) 次对 (3.2 ± 0.9) 次、 (2.8 ± 0.7) mm对 (1.8 ± 0.5) mm、 (56.1 ± 5.2) min对 (33.4 ± 2.8) min、 (11.3 ± 3.1) min对 (6.2 ± 1.8) min和54.0%对26.5%, P 分别 <0.05 、 <0.05 、 <0.05 、 <0.05 和 <0.001);Holter记录到的心肌缺血发作时,临床发生典型心绞痛症状的比例DM组明显低于NDM组(为8.0%对19.6%, $P<0.05$);随访期内,DM组发生心脏不良事件的比率明显高于NDM组(10%对4.9%, $P<0.05$)。结论 老年DM合并CAD患者的冠脉三支病变比例明显高于NDM患者;Holter监测到这类患者的心肌缺血发作次数、缺血程度、缺血持续的时间以及严重心律失常的发作次数也明显高于NDM患者,但临床上多缺乏典型的心绞痛症状,不易引起人们的重视;随访期内心脏事件的发生率高于NDM患者,提示预后不良。

【关键词】 老年人;糖尿病;冠状动脉疾病;冠状动脉造影;心电图记录术,便携式

The relationship of lesions of coronary arteries with their symptoms and prognosis in elderly patients of diabetes mellitus concomitant with coronary artery disease

ZHANG Honglin*, LIU Peng, ZHANG Yuxiao

* Department of ECG, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To investigate the relation of the lesions of coronary arteries with their symptoms and prognosis in elderly patients suffering from type II diabetes mellitus(DM) combined with coronary artery disease(CAD). Methods All patients were divided into two groups. DM group included 100 elderly patients suffering from DM combined with CAD, non-DM group included 102 elderly CAD patients without DM. According to the results of coronary artery angiography, Holter, and main cardiac adverse event (MACE), we analyzed the character of coronary lesion, the character of ischemia, the rate of serious arrhythmia and the rates of MACE. Results The rates of multiple vessel disease and diffuse lesions in DM group was significantly higher than those in non-DM group(42.0% vs 18.6%, $P<0.001$; 37% vs 23.5%, $P<0.05$). The results of Holter were as follows; the frequency of ischemia in 24 h, the amplitude of ST segment depression, the total time of ST segment depression, the average time of ischemia, and the rate of serious arrhythmia in DM group were higher than those in non-DM group((5.9 ± 1.7) times vs (3.2 ± 0.9) times, (2.8 ± 0.7) mm vs (1.8 ± 0.5) mm, (56.1 ± 5.2) min vs (33.4 ± 2.8) min, (11.3 ± 3.1) min vs (6.2 ± 1.8) min,

收稿日期:2008-01-16

作者单位:100853北京市,解放军总医院南楼心电图室;100853北京市,解放军总医院老年心血管研究所(刘鹏、张玉霄)

作者简介:张洪林,男,1963年2月生,河北省定州市人,医学本科,主管技师。E-mail:zhanghlin1@sina.com

and 54.0% vs 26.5%; $P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.05$, and $P < 0.001$), respectively]. The rates of typical angina pectoris with ischemic stroke in DM group were lower than those in non-DM group (8.0% vs 19.6%, $P < 0.05$). The rates of MACE during follow up in DM group were higher than those in non-DM group (10% vs 4.9%, $P < 0.05$). **Conclusion** The rate of multiple vessel disease in the elderly patients with DM combined with CAD is higher than that in the non-DM patients. The frequency of ischemia, the degree of ischemia, the total time of ischemia, and the rate of serious arrhythmia detected by Holter were higher in the patients with DM combined with CAD than in the CAD patients without DM, but their rate of typical angina pectoris with ischemic stroke was lower and their rates of MACE were higher than in the CAD patients without DM.

【Key words】 aged; diabetes mellitus; coronary disease; coronary artery angiography; electrocardiography; ambulatory

糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者的冠状动脉粥样硬化发生率是非糖尿病(NDM)患者4倍多,合并冠心病(coronary artery disease, CAD)的患者易发生心脏不良事件^[1]。动态心电图(Holter)是短暂性心律失常和一过性心肌缺血的有效且无创的检测手段。DM合并CAD的患者,在发生心肌缺血时常不表现为典型的心绞痛,甚至完全无症状,此时Holter监测对及时发现这类问题并指导医生决策有重要价值。为了解老年DM合并CAD患者的冠状动脉(冠脉)病变程度与其心肌缺血和心律失常发作之间的关系及其预后,作者对近年来在解放军总医院住院的100例老年DM合并CAD患者和102例老年NDM合并CAD患者的冠脉造影结果与其Holter结果进行了对比分析,结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2003年1月至2007年10月在解放军总医院住院的100例老年DM合并CAD患者(DM组),其中男87例,女13例,平均年龄(65.0±4.8)岁和102例老年NDM合并CAD患者(NDM组),其中男85例,女17例,平均年龄(66.0±5.2)岁。两组在年龄与性别方面无显著性差异。详细记录所有患者的病史、症状和体征,冠脉造影前行Holter检查并得结果。

1.2 冠脉造影 采用Judkins法,以冠脉及其主要分支管腔直径狭窄≥50%为诊断CAD的标准,记录受累血管、血管病变数目及病变特点。

1.3 24h动态心电图检查 采用Burdick Holter System(美国公司生产)和Mas-8000型Holter仪(美国GE公司生产)记录24h动态心电图,经计算机回放分析所记录的心电图资料,对在Holter检

测中有发生心肌缺血的患者进行心律失常统计。

1.4 心肌缺血诊断标准 (1)ST段水平或下斜型压低>1mm(J点后持续80ms);(2)ST段明显移位至少持续1min;(3)两次心肌缺血发作至少有1min间隔^[2]。

1.5 严重心律失常 本研究中指恶性室性心律失常(即频发室性早搏、多源室性早搏、室性早搏RonT、室性心动过速和心室颤动)。

1.6 随访 通过电话、门诊或者再次住院的方式随访,记录不良心脏事件(本研究中指心源性死亡、急性心肌梗死、急诊介入治疗或者急诊外科手术搭桥治疗)发生率。

1.7 统计学处理 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料%表示,用SPSS10.0软件进行 χ^2 检验或 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组冠脉造影结果比较 DM组和NDM组间基线资料方差齐同,因此具有可比性。两组间的冠脉双支血管病变情况没有差异($P > 0.05$);但是,DM组单支、三支病变的发生率与NDM组比较差异显著($P < 0.001$),血管弥漫性病变、血管狭窄数目比较差异显著($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组Holter监测的心肌缺血及心律失常结果比较 DM组和NDM组24h心肌缺血发作次数、ST段压低幅度、ST段压低总时间和缺血发作的平均时间显高于NDM组(P 分别 < 0.05 、 < 0.05 、 < 0.05 和 < 0.05)。见表2。严重心律失常发作次数也明显高于NDM组($P < 0.001$);Holter记录到的心肌缺血发作时,临床发生典型心绞痛症状的比例DM组明显低于NDM组($P < 0.05$);随访期内,DM组发生心脏不良事件的

表 1 DM 组与 NDM 组冠脉造影结果[例(%)]

分组	单支病变	双支病变	三支病变	弥漫性病变	血管狭窄数目(处/例)
DM 组	22(22.0)	30(30.0)	42(42.0)	37(37.0)	3.51±1.64
NDM 组	41(40.2)	38(37.3)	19(18.6)	24(23.5)	2.10±1.12
P 值	<0.001	>0.05	<0.001	<0.05	<0.05

表 2 两组 Holter 监测及随访结果

分 组	24h 心肌缺血	ST 段压低幅	ST 段压低总	ST 段压低持	心律失常发生	频发室性早搏
	发作次数(次)	度(mm)	时间(min)	续时间(min)	率(%)	(例,%)
DM 组	5.9±1.7	2.8±0.7	56.1±5.2	11.3±3.1	54(54.0)	31(31.0)
NDM 组	3.2±0.9	1.8±0.5	33.4±2.8	6.2±1.8	27(26.5)	14(13.7)
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.001	<0.001
分 组	多源性室性早搏	室早 R on T	室性心动过速	心 室 颤 动	有心绞痛症状	心脏事件发生
	(例,%)	(例,%)	(例,%)	(例,%)	(例,%)	率(例,%)
DM 组	19(19.0)	8(8.0)	5(5.0)	0(0)	8(8.0)	10(10.0)
NDM 组	9(8.8)	3(2.9)	2(2.0)	0(0)	20(19.6)	5(4.9)
P 值	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

比率明显高于 NDM 组(P<0.05)。

2.3 两组心脏不良事件随访结果比较 12 个月、24 个月无显著性差异,36 个月随访结果差异显著(P<0.05),见表 3。

表 3 两组发生心脏不良事件随访结果[例(%)]

分组	例数(n)	12 个月	24 个月	36 个月
DM 组	100	1(1.0)	4(4.0)	10(10.0)*
NDM 组	102	0(0.0)	1(0.04)	5(4.9)

注:与 NDM 组比较,* P<0.05

3 讨 论

DM 是 CAD 的主要危险因素之一,其患病率在 2 型 DM 患者中为 50%^[3],一方面,由于 DM 患者胰岛素分泌不足或者严重缺乏,导致糖代谢异常和高糖血症,结果使得全身动脉血管内皮细胞结构和功能受损,内皮修复减慢,内皮下胶原组织暴露,使得血小板易于黏附于受损伤的血管内皮上,继之发生聚集并形成血栓,引起血管腔的狭窄和相应组织的供血减少,直接加速冠状动脉粥样硬化^[4]。其次,糖代谢产物的增加,可使内皮源性舒血管物质产生减少且活性降低,而缩血管物质的产生增加,因此促进了 DM 患者动脉粥样硬化的发生、发展以及组织器官的缺血发作^[5]。

DM 合并 CAD 患者多存在多支、弥漫性病变^[6]。本研究结果显示:DM 组患者的冠脉三支病变、弥漫性病变发生率、每例血管狭窄数目明显高于 NDM 组,一般冠状动脉硬化呈斑块或线条状,而

DM 患者冠状动脉硬化则是全壁的粥样硬化,且斑块多不稳定。临床上无论是药物治疗还是血运重建治疗,多支病变患者的心肌缺血范围和程度都比单支病变患者存在更多的风险和难度。另外,Holter 监测显示,DM 组患者 24h 心肌缺血发作次数、缺血性 ST 段压低幅度、缺血持续的时间以及严重心律失常发生率都明显高于 NDM 组;而且,DM 组患者在心肌缺血发作时多不伴有典型的心绞痛症状。因为缺乏典型的心肌缺血症状,因此,很容易被患者本人和医护人员忽视,从而低估了这类患者的严重程度,导致治疗不及时、治疗强度不够或者治疗策略的选择不合理,从而导致这类患者发生心脏事件的风险增高,这也是本研究观察到的 DM 组患者发生心脏不良事件的比率明显高于 NDM 患者的原因。以往研究也发现,老年 DM 合并 CAD 患者症状常常不典型,易发生心肌梗死、心力衰竭和心律失常等,其中,60%~80%最终死于心血管事件^[7]。因此,提示医护人员对有老年 DM 合并 CAD 的患者,尤其当患者存在心肌缺血客观证据但又缺乏典型心肌缺血症状的时候要高度重视,不能仅凭其临床症状评价其严重程度,此时 24h Holter 监测和冠脉造影应该成为医生选择治疗策略和评价患者病情严重程度的重要依据。本研究还发现,DM 组患者恶性室性心律失常的发生率也明显高于 NDM 组,室性心动过速及室早 RonT 现象发生次数明显高于 NDM 组,室早 RonT 现象为室早的 Lown 最高分级,其具有诱发的室性心动过速发作持续时间长,利多卡因

(下转第 142 页)

transplant recipients with obliterative bronchiolitis. *J Heart Lung Transplant*, 1996, 15:371-383.

[2] Neuringer IP, Mannon RB, Coffman TM, et al. Immune cells in a mouse airway model of obliterative bronchiolitis. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 1998, 19: 379-386.

[3] Johnson MD, Woodard A, Okediji EJ, et al. Lovastatin is a potent inhibitor of meningioma cell proliferation; evidence for inhibition of a mitogen associated protein kinase. *J Neurooncol*, 2002, 56:133-142.

[4] Jakobisiak M, Bruno S, Skierski JS, et al. Cell cycle-specific effects of lovastatin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1991, 88:3628-3632.

[5] 刘建中, 李晓原, 李燕, 等. 氦氛激光对大鼠肺成纤维细胞的细胞骨架的影响. *中国医学物理学杂志*, 2001, 18:91-92.

[6] 章静波, 张世馥, 黄东阳. *组织和细胞培养技术*. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 111-112.

[7] 沈关心, 周汝麟. *现代免疫学实验技术*. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1998. 116-122.

[8] Aris RM, Walsh S, Chalermkulrat W. Growth factor upregulation during obliterative bronchiolitis in the mouse model. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002;166: 417-422.

[9] Werner N, Nickenig G, Laufs U. Pleiotropic effects of HMG-CoA reductase inhibitors. *Basic Res Cardiol*, 2002, 97:105-116.

[10] Vojtek AB, Der CJ. Increasing complexity of the Ras signaling pathway. *J Biol Chem*, 1998, 273: 19925-19928.

[11] Kelynack KJ, Hewitson TD, Martic M, et al. Lovastatin downregulates renal myofibroblast function *in vitro*. *Nephron*, 2002, 91:701-707.

[12] Alho HS, Inkinen KA, Salminen US, et al. Collagens I and III in a porcine bronchial model of obliterative bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164:1519-1525.

(上接第 134 页)

效果差, 容易发生室颤, 阿斯综合征发生率高, 患者预后较差的临床特点^[2], 应引起重视。作者认为以上情况的发生与 DM 患者心脏受累血管多、冠脉病变程度重、缺血时间长等因素有关, 这种心律失常是患者预后不良的主要因素之一。

本研究结果提示, 与老年 NDM 患者相比, 老年 DM 合并 CAD 患者的冠脉三支病变比例较高; Holter 监测到这类患者的 24h 心肌缺血发作次数、缺血程度、缺血持续的时间以及严重心律失常的发作次数也明显高于 NDM 患者, 但临床上多缺乏典型的心绞痛症状, 不易引起人们的重视; 随访期内心脏事件的发生率高于 NDM 患者, 提示预后不良。

参 考 文 献

[1] Schneider DJ, Sobel BE. Determinants of coronary vascular disease in patient with type II diabetes mellitus and their therapeutic implications. *Clin Cardiol*, 1997, 20: 433-440.

[2] 郭继鸿, 张萍. *动态心电图学*. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 166-305.

[3] Grimaldi A, Gonzalez I, Bosquet F, et al. Heart involvement in diabetic patients. *Presse Med*, 1990, 19: 519-524.

[4] 胡雪松, 虞准, 方卫华, 等. 冠心病合并 2 型糖尿病与非糖尿病患者的冠状动脉造影配对分析. *中国介入心脏病学杂志*, 2002, 10:191-193.

[5] Deedwania PC. Mechanisms of endothelial dysfunction in the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep*, 2003, 3: 289-292.

[6] Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, et al. Outcome at 1 year after an invasive compared with non-invasive strategy in unstable coronary artery disease; the FRISC II invasive randomized trial. *FRISC II Investigators. Fast revascularisation during instability in coronary artery disease. Lencet*, 2000, 356: 9-16.

[7] 杨泽, 郑宏, 佟之复, 等. 1997 年北京城乡老年人糖尿病患病率调查. *中华老年医学杂志*. 2001, 4: 290-293.