

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.05.051

2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化的危险因素

张亚光 詹晓蓉[△]

(哈尔滨医科大学附属第一医院内分泌科 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要: 下肢动脉粥样硬化是 2 型糖尿病(T2DM)患者最常见的大血管并发症之一。作为 T2DM 患者严重的慢并发症之一,下肢动脉粥样硬化可引起糖尿病足的发生,严重情况下可导致足坏疽。因此,阐明 T2DM 合并下肢动脉粥样硬化的危险因素,早期预防和治疗糖尿病合并下肢动脉粥样硬化症,不仅提高了患者的生活质量,而且减轻了家庭和社会的经济负担,具有较大的现实意义。影响 T2DM 患者下肢动脉粥样硬化的因素错综复杂,分为不可调控的和可调控的因素,不可调控的危险因素包括年龄、种族、遗传等,可调控的危险因素包括吸烟、高血糖、高血脂、高血压,以及近年提出的肥胖、胰岛素抵抗、高纤维蛋白血症、炎症等。本文就 T2DM 合并下肢动脉粥样硬化的危险因素做一综述。

关键词: 2 型糖尿病;动脉粥样硬化;危险因素

中图分类号: R587.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)05-986-03

Risk Factors of Type 2 Diabetes Mellitus with Lower Extremity Atherosclerosis

ZHANG Ya-guang, ZHAN Xiao-rong[△]

(Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT: Lower extremity atherosclerotic is one of the most common macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus (T2DM). As one of the serious slow complications of T2DM, lower extremity atherosclerosis can lead to the occurrence of diabetic foot, in severe cases, lead to gangrene. Thus, to clarify the risk factors of T2DM with lower extremity atherosclerosis, early prevention and treatment of T2DM with lower extremity atherosclerosis, not only improve the patients, quality of life, but also reduce the economic burden of the family and society, has greater practical significance. The factors affecting T2DM patients with lower extremity atherosclerosis are complex, divided into non-regulated and regulated factors, non-regulated risk factors including age, race, genetic, regulated risk factors including smoking, high blood sugar, high cholesterol, high blood pressure, as well as have been proposed in recent years obesity, insulin resistance, high-fiber albumin, inflammation, etc. This article is to review the risk factors of T2DM with lower extremity atherosclerosis.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Arteriosclerosis; Risk factors

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

Article ID: 1673-6273(2014)05-986-03

前言

下肢动脉粥样硬化是 T2DM 患者最常见的大血管并发症之一,亦是全身动脉硬化的表现之一。糖尿病患者合并下肢动脉性病变较非糖尿病患者患病率更高、进展速度更快、病变更严重,不同诊断方法的患病率在 0.4%~90.8% 之间^[1]。作为糖尿病患者严重的慢并发症之一,下肢动脉粥样硬化可导致糖尿病足的发生、发展,严重者导致足坏疽。有报道显示,糖尿病患者下肢截肢率是非糖尿病患者的 7~10 倍^[2]。因此,阐明 T2DM 合并下肢动脉粥样硬化的危险因素,及早预防和治疗 T2DM 合并下肢动脉粥样硬化症,提高患者的生活质量,具有不可估算的现实意义。

1 下肢动脉粥样硬化的临床表现

糖尿病患者的早期下肢动脉粥样硬化可无明显的临床表现。随着动脉斑块的逐渐增大、管腔的逐渐狭窄,患者可有下肢发凉、麻木、间歇性跛行,如缺血严重,患肢动脉搏动随之减弱或消失。

在安静状态下足趾、足部或小腿也会出现持续性的静息痛,夜间更为剧烈。患肢足趾、足部或小腿皮肤颜色苍白、温度降低、感觉减退、甚至产生趾、足或小腿溃疡、坏疽,且易继发感染产生全身中毒症状^[3]。

2 下肢动脉粥样硬化的危险因素

T2DM 患者下肢动脉粥样硬化的病因错综复杂,多是环境与遗传因素共同作用的结果。目前研究^[4]认为,引起下肢动脉粥样硬化的主要危险因素有年龄、种族、吸烟、高血糖、高血脂、高血压;此外,肥胖、胰岛素抵抗、高纤维蛋白血症、炎症等亦被认为是新的高危因素。糖尿病患者中,长期的高血糖、高胰岛素血症、血液高凝状态、脂代谢异常、血管内皮功能损伤等均是普遍的,它们相互关联、相互影响,对动脉粥样硬化的发生发展起到

作者简介:张亚光(1983-),女,硕士研究生,主要研究方向:糖尿病与慢性并发症

[△]通讯作者:詹晓蓉,女,主任医师,硕士研究生导师,主要从事糖尿病及其并发症研究,电话:15245099120,

E-mail:zhangyaguang101@163.com

(收稿日期:2013-07-24 接受日期:2013-08-19)

不可忽略的促进作用。

2.1 年龄、种族、遗传

下肢动脉粥样硬化与年龄呈正相关,动脉壁随年龄增大会发生组成成分和机械特性的变化,主要是由于血管壁中层退行性变,中层胶原含量增加,导致弹力层随着年龄增长而断裂^[5],这是一个自然的生理过程,是不可改变的。种族差异也是下肢动脉粥样硬化不可改变的影响因素,Aboyans 等学者研究报道,在黑种人和妇女,尤其是绝经后的妇女中,下肢动脉粥样硬化的患病率普遍较高^[6]。此外,下肢动脉粥样硬化受遗传因素影响也较大。年龄、种族、遗传均是下肢动脉粥样硬化不可改变的影响因素。

2.2 糖尿病病程、吸烟

随着糖尿病病程延长,下肢血管并发症增多。研究表明,糖尿病患者下肢动脉粥样硬化的发生及其严重程度与糖尿病的病程密切相关,糖尿病病程是糖尿病患者下肢动脉粥样硬化的独立危险因素^[7],下肢动脉可作为全身血管的一个窗口,糖尿病病程超过 10 年以上的患者,尤其是老年患者,更应注意下肢血管的病变,并可以此警惕心、脑血管意外的发生。

吸烟被认为是下肢动脉粥样硬化的危险因素中最重要的可预防因素。烟中含有大量的尼古丁、烟焦油,长期吸烟可刺激血管内皮的炎症反应及动脉粥样硬化发生,Willigendael EM 等学者的研究显示吸烟剂量与动脉粥样硬化的发生发展呈正相关,且主动吸烟者动脉粥样硬化的发生率增加 2.3 倍^[8]。也有研究^[9]发现,在没有冠状动脉粥样硬化性心脏病的人群中,吸烟者比不吸烟者的外周动脉硬化程度早 10 年。

2.3 纤维蛋白原

人体肝细胞合成、分泌的纤维蛋白原,其本质是一种糖蛋白。纤维蛋白原通过与血小板膜上的纤维蛋白原受体结合,使血小板聚集,此为纤维蛋白原重要的生理作用之一。血浆 FIB 水平升高会促进血小板的聚集,进而增加动脉血栓的发生率。此外,纤维蛋白原在凝血酶的作用下形成纤维蛋白,纤维蛋白及其不溶性降解产物刺激血管平滑肌细胞,使其由动脉中层迁移至内膜,并在内膜增殖。纤维蛋白原过度蓄积后可沉积在内膜,直接参与动脉粥样硬化斑块的形成。血浆纤维蛋白原水平增高使斑块帽变薄、动脉斑块发生溃疡,从而启动了血栓形成的过程。有究结果显示纤维蛋白原和糖尿病下肢动脉粥样硬化密切相关,其通过一系列途径最终导致血管内膜增殖,管壁增厚、硬化、管腔狭窄以及动脉斑块形成,是 T2DM 患者下肢动脉粥样硬化的独立危险因素^[10]。

2.4 高血压

高血压已是公认的引起动脉粥样硬化的危险因素之一,高血压导致外周动脉疾病的研究也越来越多地受到国内外学者的重视^[11-12]。糖尿病患者合并高血压时,下肢动脉粥样硬化的发生率为非合并高血压患者的 5 倍^[13,14]。长期的高血压可导致动脉内膜损伤、结构发生改变,动脉弹性减退,收缩压升高,舒张压降低,脉压增大。脉压增加会导致血管弹性成分易疲劳和破裂,易使内膜损伤,斑块破裂,血栓形成。血压异常与动脉结构改变互为因果,形成一个恶性循环过程。英国糖尿病前瞻性研究证实,良好的血压控制既可显著减少大血管并发症,又可明显降低糖尿病周围血管病变的发生,比单纯严格控制血糖有更

高的价值。

2.5 血脂异常

血脂异常与糖尿病下肢动脉粥样硬化的发生有着密切的关系。芬兰学者 Laakso 等观察 1 型糖尿病 87 例和 2 型糖尿病 264 例脂代谢紊乱与周围动脉疾病的关系,结果发现两型病人胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯和极低密度脂蛋白值升高,而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)值降低。LDL-C 的升高是动脉粥样硬化最重要的因素,因为糖尿病患者 LDL-C 更容易发生氧化糖基化,而氧化糖基化的 LDL-C 易与基蛋白结合,渗透到血管壁内,开始了动脉粥样硬化的形成过程。而 HDL-C 是动脉粥样硬化的保护因子,HDL-C 的主要功能是转运周围组织中的胆固醇回到肝脏,促进 HDL-C 从组织中清除,从而防止动脉粥样硬化的发生。血脂异常引起动脉粥样硬化的原因可能是^[15]:①血脂异常使血管内皮细胞损伤,脂质易沉积内皮形成粥样斑块,而粥样斑块中有丰富脂质,在巨噬细胞作用下,使斑块不稳定易破裂致血栓形成;②血脂异常时血管内皮分泌的溶血栓原激活酶减少,凝血因子活性升高致血栓形成;③血管舒张因子功能障碍,血管运动障碍,粘附因子促巨噬细胞进入血管壁及血小板粘附致血栓形成。

2.6 高血糖

UKPDS 试验证实,长期高血糖易导致糖尿病慢性并发症,尤其是动脉粥样硬化的发生。已有研究证实,餐后血糖持续升高与动脉粥样硬化的关系更为密切^[16]。高血糖通过产生大量的糖基化终末产物,糖基化终末产物与其受体结合促进炎症的发生,从而导致动脉粥样硬化的发生,动脉粥样硬化可以看作是由糖基化终末产物的沉积而引起的链式反应。Josephine 等^[17]研究发现,糖基化终末产物还通过非糖基化终末产物受体的介导增加血管内皮细胞的通透性,增强细胞内氧化应激。因此,糖基化终末产物可促使动脉硬化发生。近年来也有研究表明,随着生活条件逐步提高,营养过剩的生活方式引起的胰岛素抵抗越来越多,胰岛素抵抗引起的糖代谢异常与动脉粥样硬化早期的发生有着密切相关性^[18]。

2.7 其他

众所周知,肥胖可导致胰岛素抵抗、高胰岛素血症,而胰岛素有促进有丝分裂的作用,可引起动脉壁平滑肌细胞增殖和肥厚,还能导致细胞内胆固醇脂的堆积,因此,可引起动脉粥样硬化。

许多研究表明,少量饮酒具有抗动脉粥样硬化的作用,但是大量饮酒却可能促进动脉粥样硬化的形成。P letchetr 等^[19]的研究揭示,大量乙醇摄入与冠状动脉的钙化有关,具有促进冠状动脉及外周动脉粥样硬化的作用。

长期中等强度有氧运动可以延缓动脉粥样硬化的形成。Mc Clean 等^[20]发现较长时间的有氧运动,通过减少氧化应激水平,能改善餐后高三酰甘油对血管功能的损害;运动还可使已形成的动脉粥样硬化发生逆转。

3 结论

综上所述,糖尿病下肢动脉粥样硬化是多种危险因素相交叉、共同作用的结果。糖尿病患者应养成健康的生活方式,戒烟限酒,适当增加体育锻炼,并严格控制血浆纤维蛋白原、血压、

血脂、血糖、体重指数等可调控的危险因素,防止下肢动脉粥样硬化的发生及进展,减少糖尿病足的患病率,这对提高患者的生活质量,减少家庭及社会的经济负担具有重要的现实意义。

参考文献(References)

- [1] 王爱红,许樟荣.糖尿病合并下肢动脉性病变的流行病学及药物治疗[J].国际内分泌代谢杂志,2010,30(6):365-367
Wang Ai-hong, Xu Zhang-rong. Epidemiology and drug treatment for diabetic patients with lower limb arterial lesions[J]. International Journal of Endocrinology and Metabolism, 2010, 30(6):365-367
- [2] Carmona G A, Hoffmeyer P, Herrmann F R, et al. Major lower limb amputations in the elderly observed over ten years: the role of diabetes and peripheral arterial disease [J]. Diabetes Metab, 2005, 31(5):449-454
- [3] 许曼音.糖尿病学[M].上海科学技术出版社,2010:515-517
Xu Man-yin. Diabetes Mellitus. Shanghai Scientific and Technical Publishers, 2010:515-517
- [4] Jude EB, Eleftheriadou I, Tentolouris N. Peripheral arterial disease in diabetes: a review [J]. Diabetes Medab, 2010, 27(1): 4-14
- [5] 任杰,殷璞,赵兴胜.高血压和糖代谢调节异常对动脉硬化的影响[J].医学综述,2009,15(9):1358-1360
Ren Jie, Yin Ying, Zhao Xing-sheng. Influence of hypertension and Glucoregulation Dysfunction to Arteriosclerosis[J]. Medical Recapitulate, 2009, 15(9):1358-1360
- [6] Aboyans V, Criqui iMH, Mc Clelland RL, et al. Intrinsic contribution of gender and ethnicity to normal ankle-brachial index values: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. J Vasc Surg, 2007, 45(2): 319-327
- [7] 范虹,钟历勇.133例2型糖尿病下肢血管病变相关因素分析[J].中国医师杂志,2006,8(8):1065-1066
Fan Hong, Zhong Li-yong. Analysis of 133 patients with type 2 diabetes lower extremity vascular disease related factors. Journal of Chinese Physician [J]. 2006, 8(8):1065-1066
- [8] Willigendael EM, Teijink JA, Barteldink ML, et al. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease [J]. J Vasc Surg, 2004, 40(6): 1158-1165
- [9] Jockel KH, Lehmann N, Jaeger BR, et al. Smoking cessation and subclinical atherosclerosis-results from the Heinz Nixdorf Recall Study [J]. Atherosclerosis, 2009, 203(1): 221-227
- [10] 苏静.糖尿病患者纤维蛋白原水平与下肢动脉病变关系的研究[J].黑龙江医学,2008,32(6):401-402
Su Jing. Study about the Relationship Between Plasma Fibrinogen Level and Pathological Changes of Lower Limbs' Arteries in Patients with Diabetes Mellitus [J]. Heilongjiang Medical Journal, 2008, 32(6):401-402
- [11] Yi-mei D, Yu W, Yan L, et al. Prevalence and risk factors of peripheral arterial diseases in male Chinese octogenarians and nonagenarians with hypertension [J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae, 2011, 33(2):162-168
- [12] 安伟,李贤,王馨,等.高血压与外周动脉疾病的关系[J].北京大学学报:医学版,2010,42(6):667-670
An Wei, Li Xian, Wang Xin, et al. Hypertension and peripheral arterial diseases[J]. Journal of Peking University(Health Sciences), 2010, 42(6):667-670
- [13] Schmolling Y, Del Valle FJ, de Oteyza CP, et al. Ankle-brachial index testing is particularly indicated in patients with metabolic syndrome but without known arterial disease [J]. Rev Clin Esp, 2008, 208(4): 175-181
- [14] 陈晶华,周月英,李思乔,等.老年人群下肢动脉疾病调查及社区护理干预[J].中国全科医学,2010,13(4):1112-1114
Cheng Jing-hua, Zhou Yue-ying, Li Si-qiao, et al. Investigation of Lower Extremity Arterial Disease and Its Community Care Intervention in Old Residents[J]. Chinese General Practice, 2010, 13(4): 1112-1114
- [15] 葛红.血脂异常的临床分析[J].中国实用医药,2010,5(19):117-118
Ge Hong. The dyslipidemia clinical analysis. Chinese Practical Medicine, 2010, 5(19):117-118(In Chinese)
- [16] 郑倩,周宁.踝肱指数用于诊断糖尿病下肢动脉病变的意义[J].海南医学,2008,19(7):89-90
Zheng Qian, Zhou Ning. The ankle-brachial index for the diagnosis of diabetic lower extremity arterial disease significance [J]. Hainan Medicine, 2008, 19(7): 89-90
- [17] Forbes JM, Yee LT, Thallas V, et al. Advanced glycation end product interventions reduce diabetes-accelerated atherosclerosis [J]. Diabetes, 2004, 53(7): 1813-1823
- [18] Kalra L, Iveson E, Rambaran C, et al. An international matched cohort study of the contribution of metabolic impairments to subclinical atherosclerosis in United Kingdom and Jamaican African-Caribbeans [J]. Atherosclerosis, 2008, 199(1): 95-101
- [19] Pletcher MJ, Varosy P, Kiefe C I, et al. Alcohol consumption, binge drinking, and early coronary calcification: findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study [J]. Am J Epidemiol, 2005, 161(5): 423-433
- [20] McClean CM, McLaughlin J, Burke G, et al. The effect of acute aerobic exercise on pulse wave velocity and oxidative stress following postprandial hypertriglyceridemia in healthy men [J]. Eur J Appl Physiol, 2007, 100(2): 225-234