

糖尿病高血压对大血管并发症的影响*

于世鹏 班 博 孙 琳 赵秀贞 孙海玲 张 梅 李 萍
(济宁医学院附属医院)

提 要 目的 提供血压、糖代谢所致大血管并发症的直接证据,明确降压和控制血糖的意义。方法 选择 2 型 DM 患者 168 例, EH 患者 112 例, DM 并 EH 患者 120 例, 正常对照组 110 例, 4 组均测定空腹血糖和 C 肽、餐后 2h 血糖和 C 肽、HbA_{1c}、血脂谱。232 例高血压患者采用非洛地平为主的治疗方案, 控制血压达目标值。随诊 3a 观察大血管并发症发生情况。结果 DM 并 EH 组、DM 组、EH 组大血管并发症患病率依次为 36.67%、22.62%、11.61%, 治疗血压达目标值后 DM 并 EH 组、EH 组大血管并发症患病率为 6.03%。结论 DM 并 EH 的治疗, 在良好控制血糖的同时, 应强化血压达标, 方可减缓大血管并发症的发生。

关键词 糖尿病; 高血压; 并发症; 干预

DM 患者高血压的患病率明显高于非 DM 人群, 高达 30%~80%。提示 DM 患者的高血压与一般人群的高血压有着不同的发病因素, 高血压显著增加 DM 大血管并发症的风险。而血糖控制不佳, 可使冠心病、脑卒中增加 3 倍, 下肢截肢增加 10 倍^[1]。本研究对 DM 和/或 EH 患者进行随机对照临床研究, 以提供血压、糖代谢、脂代谢及其他危险因素所致大血管并发症的直接证据, 明确控制血糖及血压的干预治疗对减少 DM 和/或 EH 患者的大血管并发症和死亡的风险的影响。

1 资料与方法

一般资料: 本研究资料来源于 2000 年 2 月至 2000 年 8 月在本院住院患者及体检者。分为 DM 组、EH 组、DM 并 EH 组及正常对照组 (见表 1)。DM 组均为 2 型 DM 患者。正常对照组经 75g 葡萄糖耐量试验排除 DM。

研究方法: 研究者由内分泌专业人员组成, 制定统一调查表格, 询问 DM、EH、大血管病变及其他疾病的相关临床情况, 记录有关病史。由专人负责查体及相关检查。研究对象均隔夜空腹, 次晨口服 2 两馒头, 按空腹及餐后 2h 两点取血样, 分别做空腹血糖 (FPG)、餐后 2h 血糖 (PPG)、空腹 C 肽、餐后 2hC 肽、糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 及血脂谱测定。血脂及血糖由全自动生化分析仪 (CL-7300) 测定, C 肽由磁酶免仪测定, 糖化血红蛋白由金标定量仪测定。

对 232 例高血压患者制定目标血压: ① BP < 17.3/10.6kPa, ② 17.3/10.6kPa < BP < 21.3/13.3kPa。采用钙拮抗剂非洛地平为主的治疗方案, 按阶梯治疗加用 ACE 抑制剂、β 阻滞剂和利尿剂, 使所有高血压患者血压达上述目标值。DM 并 EH 组严格控制血糖, 使 HbA_{1c} 控制在理想水平 (< 6.5%)。随诊 3a 观察大血管病变发生情况。

统计学分析: 对各组测定值进行正态性检验、方差齐性检验, 不符合正态分布的取自然对数。方差齐时用两样本等方差 *t* 检验, 方差不齐时用两样本异方差 *t* 检验。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料用构成比或率表示。全部数据输入计算机应用 SPSS 10.0 for window 统计软件处理。

2 结 果

各组研究对象的基本资料 (见表 1), 各组大血管并发症发生的比较 (见表 2)。

大血管并发症的患病率在 DM 组、EH 组、DM 并 EH 组与对照组比较明显增高 ($P < 0.001$), 各组之间差别亦显著 ($P < 0.001$), 以 DM 并 EH 组最著, 依次为 DM 组、EH 组。

表 1 各组计量资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	DM 组	EH 组	DM 并 EH 组	对照组
例数	168	112	120	110
性别男	90	59	64	54
女	78	53	56	56
年龄 (岁)	55.12 ± 9.15	54.26 ± 6.23	56.34 ± 8.92	56.37 ± 7.06
病程 (a)	5.6 ± 2.8	6.8 ± 3.9	6.2 ± 2.3	
BMI (kg/m ²)	25.84 ± 3.48	25.68 ± 5.61	26.13 ± 4.78	22.67 ± 2.24 ^Δ
SBP (kPa)	15.99 ± 1.50	21.25 ± 1.67	21.35 ± 1.37	15.47 ± 1.93 [*]
DBP (kPa)	10.70 ± 0.85	13.35 ± 1.40	13.64 ± 1.55	10.45 ± 0.98 [*]
HbA _{1c} (%)	10.23 ± 3.51	5.05 ± 1.12	9.87 ± 2.96	4.48 ± 2.14 ^Δ
FPG (mmol/L)	10.00 ± 3.40	4.83 ± 21.36	10.56 ± 4.69	4.79 ± 0.84 ^Δ
PPG (mmol/L)	14.89 ± 4.96	6.74 ± 2.01	15.32 ± 5.64	5.63 ± 1.48 ^Δ
空腹血清 C 肽 (ng/ml) *	6.17 ± 0.61	5.96 ± 0.71	6.52 ± 0.94	6.04 ± 0.47
餐后 2hC 肽 (ng/ml) *	7.92 ± 0.67	5.83 ± 0.69	7.61 ± 1.36	5.86 ± 0.84 ^Δ
TC (mmol/L)	5.97 ± 1.18	5.64 ± 0.94	6.12 ± 0.96	3.06 ± 0.92 ^Δ
TG (mmol/L)	2.00 ± 0.98	1.68 ± 0.65	1.96 ± 0.72	1.35 ± 0.78 ^Δ
HDL-c (mmol/L)	1.37 ± 0.54	1.28 ± 0.67	1.36 ± 0.47	1.43 ± 0.36 ^Δ
LDL-c (mmol/L)	3.52 ± 1.12	2.86 ± 0.64	3.45 ± 0.61	2.03 ± 0.86 ^Δ
ApoA (g/L)	1.35 ± 0.45	1.02 ± 0.65	1.59 ± 0.32	1.04 ± 0.52 ^Δ
ApoB (g/L)	1.44 ± 0.23	1.41 ± 0.62	1.56 ± 0.69	1.14 ± 0.29 ^Δ
LP (a) (mg/L) *	9.26 ± 3.47	5.36 ± 0.69	8.39 ± 2.08	4.96 ± 0.67 ^Δ

注: * 取自然对数 ^Δ 对照组与余 3 组比较 $P < 0.001$, ^Δ 对照组与 DM 组和 DM 并 EH 组比较 $P < 0.001$, 对照组与 EH 组和 DM 并 EH 组比较 $P < 0.001$ 。

表2 各组大血管并发症发生的比较

	脑血管并发症 (例数/率%)	心血管并发症 (例数/率%)	下肢血管并发症 (例数/率%)	合 计 (例数/率%)
EH组(n=112)	3/2.68 ^Δ	10/11.2 ^Δ	0	13/11.61
DM组(n=168)	8/4.76 ^Δ	26/15.5 ^Δ	4/2.38 ^Δ	38/22.62 ^Δ
DM并EH组(n=120)	10/8.33 ^Δ	27/22.5 ^Δ	7/5.83 ^Δ	44/36.67 ^Δ
对照组(n=110)	0	0	0	

注:ΔDM并EH组与DM组、EH组比较 $P<0.001$, ▲DM组与EH组比较 $P<0.001$ 。

高血压患者不同治疗目标随诊3a大血管并发症发生情况(见表3)

共计232例高血压患者(EH组及EH并DM组)基础血压平均 $21.30 \pm 1.52/13.50 \pm 1.47$ kPa, 平均病程 6.0 ± 3.1 a, 大血管并发症患病率24.57%(57/232), 经采用钙拮抗剂非洛地平为主的治疗方案, 按阶梯治疗加用ACE抑制剂, β 阻滞剂和利尿剂。治疗目标血压达到: 78例 $BP<17.3/10.6$ kPa, 154例 $17.3/10.6$ kPa $< BP<21.3/13.3$ kPa。随诊3a, 大血管并发症患病及再发生率前者为0, 后者为10.39%, 总计6.03%, 较血压控制前明显减少。

表3 高血压患者不同治疗目标大血管并发症发生比较

	$BP<17.3/10.6$ kPa (n=78)(例/率%)	$17.3/10.6<BP<21.3/13.3$ kPa (n=154)(例/率%)
脑血管并发症	0(0)	8(5.19)
心血管并发症	0(0)	6(3.90)
下肢血管并发症	0(0)	2(1.3)

3 讨 论

DM者常呈现多种大血管并发症危险因素集结的状况, DM者易致大血管并发症与危险因素集结有关^[2]。本研究的病例平均病程 6.2 ± 3.0 a, EH并DM组、DM组及EH组合计大血管并发症的患病率依次为: 36.67%、22.62%及11.61%。DM者易合并高血压、出现大血管并发症危险增高的原因尚不十分确定, 可能与危险因素(可纠正的和不可纠正的)有关。不可纠正的危险因素包括DM并发症的遗传易感性。潜在可改变的危险因素包括血压水平仍高于人群血压分布的高限, 代谢异常如HDL-c水平下降, LDL-c、胰岛素和血糖升高。

流行病学和许多研究表明, 人群通常的血压水平与心脑血管事件存在一种强而连续的相关性, 随着人群血压水平逐渐升高, 心脏事件和脑卒中事件也逐渐增加, 国内人群脑卒中及冠心病的患病率分别为1.5%及0.5%^[3,4]。中国是脑卒中的高发国家, 即使在非高血压范围, 脑卒中事件也随着血压水平升高而增加。收缩压每升高1.33kPa或舒张压每升高0.53~0.67kPa, 脑卒中发生危险即增加40%~50%^[4,5,6]。本研究共计232例高血压患者(EH组及EH并DM组)基础血压平均 $21.30 \pm 1.52/13.50 \pm 1.47$ kPa, 平均病程 6.5 ± 3.1 a, 大血管并发症患病率24.57%(57/232), 其

中脑血管并发症患病率为5.60%, 心血管并发症患病率为15.95%, 下肢血管并发症患病率为3.02%。治疗目标血压达到: 78例 $BP<17.3/10.6$ kPa, 154例 $17.3/10.6$ kPa $< BP<21.3/13.3$ kPa。随诊3a, 大血管并发症患病及再发生率前者为0, 后者为10.39%, 总计6.03%(见表4), 较治疗控制前明显降低。降压试验结果表明, 合并DM的高血压患者收缩压下降1.33kPa, 脑血管并发症的危险性降低37%, 心血管并发症的危险性下降20%。

本研究显示, 良好的血压控制可明显减少大血管并发症的患病率, 从而降低死亡率。然而, 许多人群研究的结果表明, 相当一部分高血压病人未经治疗, 大部分治疗的高血压病人中, 血压水平仍较高, 多数病人的血压大于 21.28 ± 12.64 kPa。总的来讲, 治疗的高血压病人中有一半人血压仍大于 21.28 ± 12.64 kPa, 四分之三的人血压大于 18.62 ± 11.97 kPa, 尽管存在着地区差异。男性及居住在发展中国家的人血压控制较差, 尤其是中国和某些发展中国家, 仅10%的治疗病人血压控制在 21.28 ± 12.64 kPa以下。2型DM是目前医生面临的巨大挑战之一, 一方面具有很高的心血管危险, 另一方面, 通过对各种危险因素的强化控制也能带来巨大的治疗收益, 比如通过治疗脂质异常和高血压, DM患者的心、脑血管事件可能会减少 $\geq 50\%$ 。然而目前只有少数患者能达到控制目标^[7,8]。因此, 我们必须改变防治高血压病、DM的传统概念和认识, 在良好血糖控制的同时, 普及防治高血压知识, 强化血压达标。认识到DM病人降压治疗较血糖控制在减缓大血管并发症上能产生更为明显的效益, 由此而产生新的更为有效和安全的高血压DM的防治方案。

参考文献

1. Davies M: New diagnostic criteria for diabetes - are they doing what they should? Lancet, 1999, 354: 610
2. Stern MP. Diabetes and cardiovascular disease. The "common soil" hypothesis. Diabetes, 1995, 44: 369
3. 陈清棠. 临床神经病学. 北京: 北京科学技术出版社, 2002. 178~180
4. Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group. Blood pressure, cholesterol and stroke in eastern Asia. Lancet, 1999, 352: 1801
5. 江一清, 刘朝中, 朱国英. 现代冠心病学. 北京: 人民军医出版社, 2001. 122~125
6. MacMahon S, Collins R, Peto R, et al. Blood pressure, stroke, coronary heart disease; Part I, Prolonged difference in blood pressure; Prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet, 1990, 335: 765
7. Saaddine JB, Engelgau MM, Beckles GL et al. A Diabetes report card for the United States: quality of care in the 1990s. Ann Intern med, 2002, 136(8): 565
8. Peterson K, Vinicor F: Strategies to improve diabetes care delivery. J Fam Pract, 1998, 47(suppl): S55

(收稿日期 2004-07-19)