

血糖和吸烟交互作用对男性颈动脉弹性的影响

李婷婷¹, 朱 瑛¹, 魏丽琼¹, 黄 婧², 何 莉¹

(1. 甘肃省妇幼保健院儿童早期发展中心, 甘肃 兰州 730000;

2. 陇东学院, 甘肃 庆阳 745000)

摘要:目的 评估糖尿病吸烟患者颈总动脉的弹性, 探讨吸烟和血糖交互作用对颈动脉弹性与两因素单一作用的区别。方法 选择 2018 年 3-12 月甘肃省人民医院 202 例男性患者, 分为糖尿病非吸烟组(T2DM 组)、糖尿病吸烟组(SDM 组)、正常对照组(NC 组), 测定三组糖化血红蛋白、血脂、颈动脉内膜-中层厚度(IMT)、颈动脉弹性参数; 比较三组一般资料、生化指标及颈动脉弹性指数, 分析吸烟指数、糖化血红蛋白与颈动脉弹性的关系。结果 ①三组年龄、体重指数、腰/臀比、血压及血脂比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); SDM 组与 T2DM 组糖化血红蛋白、空腹血糖比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。②SDM 组 IMT、僵硬程度(β)、压力应变弹性系数(E_p)、脉搏波传导速度(PWV β)均高于 T2DM 组, 顺应性(AC)低于 T2DM 组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组颈动脉增大指数(AI)比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。③SDM 组中吸烟指数与颈动脉 β 、 E_p 、PWV β 均呈正相关($P<0.05$), 与 AC 呈负相关($P<0.05$)。④多元回归分析显示, 糖化血红蛋白和吸烟指数是颈动脉 β 的独立相关因素, 颈动脉 β 与两者均呈正相关($P<0.05$)。结论 吸烟和血糖协同作用可加剧颈总动脉弹性功能减退, 应采取积极的措施降低糖尿病患者的吸烟率。

关键词: 2 型糖尿病; 吸烟; 颈动脉弹性; 血管回声跟踪

中图分类号: R543.4

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.13.021

文章编号: 1006-1959(2020)13-0080-04

Effect of Blood Sugar and Smoking Interaction on Male Carotid Artery Elasticity

LI Ting-ting¹, ZHU Ying¹, WEI Li-qiong¹, HUANG Jing², HE Li¹

(1. Early Childhood Development Center of Gansu Maternal and Child Health Hospital, Lanzhou 730000, Gansu, China;

2. Longdong University, Qingyang 745000, Gansu, China)

Abstract: Objective To evaluate the elasticity of the common carotid artery in diabetic smoking patients, and to explore the difference between the interaction of smoking and blood glucose on the carotid artery elasticity and the single effect of two factors. Methods 202 male patients from Gansu Provincial People's Hospital from March to December 2018 were divided into diabetic non-smoking group (T2DM group), diabetic smoking group (SDM group), and normal control group (NC group). Three groups of glycated hemoglobin, Blood lipids, carotid intima-media thickness (IMT), carotid artery elasticity parameters; compare the three groups of general data, biochemical indicators and carotid artery elasticity index, and analyze the relationship between smoking index, glycated hemoglobin and carotid artery elasticity. Results ① There was no statistically significant difference in age, body mass index, waist/hip ratio, blood pressure and blood lipid among the three groups ($P>0.05$); there was no significant difference in glycated hemoglobin and fasting blood glucose between the SDM group and the T2DM group ($P>0.05$). ② The IMT, stiffness (β), pressure-strain elasticity coefficient (E_p) and pulse wave conduction velocity (PWV β) of the SDM group were higher than that of the T2DM group, and the compliance (AC) was lower than that of the T2DM group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); Comparison of carotid artery enlargement index (AI) between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). ③ In the SDM group, smoking index was positively correlated with carotid β , E_p , PWV β ($P<0.05$), and negatively correlated with AC ($P<0.05$). ④ Multiple regression analysis showed that glycated hemoglobin and smoking index were independent related factors of carotid artery β , and carotid artery β was positively correlated with both ($P<0.05$). Conclusion The synergistic effect of smoking and blood sugar can aggravate the decrease of elasticity of the common carotid artery, and positive measures should be taken to reduce the smoking rate of diabetic patients.

Key words: Type 2 diabetes; Smoking; Carotid artery elasticity; Vascular echo tracking

全世界糖尿病患者的数量正在急剧增加, 世界卫生组织估计, 2010 年有 2.85 亿人患有 2 型糖尿病 (T2DM), 到 2030 年可能会增加到 3.66 亿。糖尿病的特征是胰岛素分泌减少, 胰岛素抵抗和葡萄糖摄取改变, 随着循环葡萄糖水平的增加会导致心血管疾病和其他并发症的发生, 包括视网膜病变和肾脏疾病。2 型糖尿病为临床最常见的类型, 占糖尿病的 85%^[1]。2 型糖尿病的危险因素包括性别、家族史、吸烟、脂代谢异常和遗传学等, 其可导致视网膜病、肾病、心血管疾病 (CVD) 等并发症。吸烟已成为严重威

胁人类健康的全球性公共卫生和社会问题, 也是癌症、呼吸系统疾病和心血管疾病的关键危险因素^[2]; 同时, 吸烟与许多糖尿病的并发症相关, 包括视网膜病变、神经病变、心脏和肾脏疾病, 研究表明^[3], 吸烟导致血脂紊乱及肥胖, 引起空腹血糖受损, 可增加 2 型糖尿病、糖尿病大血管和微血管并发症的发生率。对于患者来说, 吸烟和高血糖也会显著增加患心血管疾病和其他疾病的风险, 血管弹性的降低是早期内皮功能损害的表现, 是早期心血管事件的危险因素。基于此, 本研究评估 2 型糖尿病吸烟患者颈总动脉的弹性, 探讨吸烟和血糖交互作用对颈动脉弹性与两因素单一作用的区别, 现报道如下。

作者简介: 李婷婷 (1989.11-), 女, 甘肃平凉人, 硕士, 住院医师, 主要从事内分泌与代谢病研究

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3~12 月甘肃省人民医院内分泌科确诊为 2 型糖尿病患者 202 例作为研究对象,所有被研究对象均签署知情同意书,并得到甘肃省人民医院伦理委员会同意。纳入标准:①均符合 2019 年世界卫生组织(WHO)制定的诊断标准;②均为男性,年龄 40~50 岁;③体重指数 $20 \sim 25 \text{ kg/m}^2$;④血脂正常。排除标准:患有癌症、心血管疾病、慢性阻塞性肺病(COPD)、急慢性肾脏疾病、各类肝病、遗传性疾病、自身疫性疾病、血脂异常及其他内分泌系统疾病等^[4]。依据是否吸烟将患者分成糖尿病非吸烟(T2DM)组 98 例和糖尿病吸烟(SDM)组 104 例。另选择同期本院的健康体检者 98 名设为正常对照(NC)组,男性 50 名,女性 48 名,所有入选的健康体检者均排除吸烟、非酒精性脂肪肝、急慢性感染、肝、肾功能不全及其它内分泌系统疾病,各种类型糖尿病、感染应激、严重心肝肾功能衰竭、血脂异常、甲状腺疾病史、妊娠或哺乳期妇女、恶性肿瘤。吸烟指数为每天吸烟支数×吸烟年限。

1.2 方法 收集并记录所有受试者的一般资料(年龄、腰/臀、血压、体重指数)、生化指标[空腹血糖(FBG)、C-肽、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL),采用 Roche 公司 7600 全自动生化分析仪及其配套试剂测定;糖化血红蛋白,采用上海惠中公司

MQ-2000PT 糖化血红蛋白仪及其配套试剂测定]、颈总动脉内-中膜厚度和各项血管弹性参数(采用颈动脉超声检测:应用 Aloka SSDa 10 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 7.5~13.0 MHz。受室温下,被检查者取平卧位,颈后垫薄枕,检查者头偏向检查区对侧,高频线阵探头置于颈部下颌角后方,纵行扫差双侧颈动脉、常规测量 IMT。在二维的基础上进入 ET 操作界面,选择颈总动脉中段作为取样区,将取样门分别置于颈总动脉前、后壁的内-中膜交界处,启动 ET 成像模式技术,连续获取 12 个以上心动周期的颈总动脉内径变化曲线,选取基线稳定的 6 个以上的变化曲线,输入收缩压及舒张压数值,记录其最大值为内中膜厚度 IMT 和血管弹性参数数值)、吸烟指数(吸烟指数=每天吸烟支数×吸烟年限)。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析。计量资料呈正态分布用($\bar{x} \pm s$)表示,多组间均数比较采用方差分析。不同指标的相互关系采用相关分析、多元回归分析及直线斜率差异显著性检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组一般资料及生化指标比较 三组年龄、体重指数、腰/臀比、收缩压、舒张压及血脂比较差异无统计学意义($P > 0.05$),与 T2DM 组比较,SDM 组的糖化血红蛋白、空腹血糖差异无统计学意义($P > 0.05$),与 NC 组比较,T2DM 组与 SDM 组空腹血糖较高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 三组一般资料及生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	T2DM 组($n=98$)	SDM 组($n=104$)	NC 组($n=98$)
吸烟支数(支/d)	0	1.50±0.46	0
吸烟年龄(年)	0	10.20±3.40	0
年龄(岁)	47.80±8.61	48.30±8.10	48.90±9.10
腰/臀比	0.86±0.12	0.85±0.14	0.85±0.11
收缩压(mmHg)	128.10±4.12	124.60±3.41	126.21±4.23
舒张压(mmHg)	77.30±3.22	76.90±3.01	75.50±3.54
BMI(kg/m^2)	24.20±0.32	24.60±0.31	23.90±0.28
空腹血糖	8.12±0.73 ^a	8.32±0.64 ^a	5.35±0.85
糖化血红蛋白(%)	8.76±0.53	8.92±0.72	6.37±0.90
TC(mmol/L)	4.35±0.42	4.32±0.31	4.16±0.37
TG(mmol/L)	1.54±0.29	1.52±0.41	1.49±0.34
LDL-C(mmol/L)	2.86±0.28	2.85±0.25	2.83±0.27
HDL-C(mmol/L)	1.18±0.21	1.16±0.25	1.12±0.24

注:与 NC 相比,^a $P < 0.05$

2.2 三组颈总动脉内-中膜厚度和各项血管弹性参数比较 NC 相比,SDM 组 IMT、僵硬度(β)、压力应变弹性系数(E_p)、脉搏波传导速度(PWV β)均增高、顺应性(AC)降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),两

组增大指数(AI)值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与 T2DM 组相比,SDM 组 IMT、 β 、 E_p 、PWV β 均增高、顺应性(AC)降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组 AI 值比较,差异无统计学意义($P >$

0.05),见表 2。

2.3 各因素 Pearson 相关性分析 SDM 组中吸烟指数和糖化血红蛋白与 β 、PWV β 呈正相关 ($r=0.490$ 、 0.570 、 0.530 , $P<0.05$),与 AC 呈负相关($r=-0.449$, $P<0.05$)。

2.4 多元回归分析及直线斜率差异显著性检验 SDM 组多因素线性回归分析显示,糖化血红蛋白和

吸烟指数是颈动脉弹性指标 β 的独立相关因素;进一步行分层线性回归分析显示,吸烟指数和糖化血红蛋白对 β 存在交互作用($t=2.000$, $P<0.05$)。从修正 R_2 值来看,SDM 组(0.44)比 T2DM 组(0.39)多;进一步行简单斜率的显著性检验发现,SDM 组的斜率(0.23 和 0.59)均为正值,且差异有统计学意义($t_2=2.100$ 、 $t_3=2.620$, $P<0.05$),见表 3。

表 2 三组颈总动脉内-中膜厚度和各项血管弹性参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	IMT(mm)	β	Ep(kPa)	AI(%)	AC(mm ² /kPa)	PWV β (m/s)
T2DM 组	0.85 \pm 0.06 ^b	8.3 \pm 0.71 ^b	131 \pm 21.8 ^b	3.81 \pm 15.17	0.90 \pm 0.15 ^b	6.26 \pm 1.31 ^b
SDM 组	1.02 \pm 0.07 ^a	11 \pm 0.82 ^a	159.3 \pm 22.4 ^a	4.15 \pm 16.13	0.74 \pm 0.12 ^a	7.09 \pm 1.25 ^a
NC 组	0.76 \pm 0.06	7.39 \pm 0.70	105.4 \pm 23.7	3.09 \pm 12.02	0.98 \pm 0.15	5.93 \pm 1.16

注:SDM 组与 NC 相比,^a $P<0.05$;SDM 与 T2DM 组比较,^b $P<0.05$

表 3 SDM 组动脉弹性参数 β 与相关变量多元线性回归分析

因素	标准回归系数	P
吸烟指数	0.390	0.035
体重指数	0.350	0.129
糖化血红蛋白	0.440	0.004
TC	0.533	0.113
TG	0.372	0.135
LDL-C	0.326	0.235
HDL-C	0.090	0.478

3 讨论

糖尿病是由多种病因作用引起的以慢性高血糖为特征的代谢紊乱。高血糖是由于胰岛素分泌或作用的缺陷,或者两者同时存在而引起的。久病可引起多系统损害,导致眼、肾、神经、心脏、血管等组织的慢性进行性病变,引起功能缺陷及衰竭。CVD 是 2 型糖尿病的最主要并发症,糖尿病患者的 CVD 风险为正常人 2~4 倍。2007 年因心脏疾病导致死亡患者中 68% 的患有糖尿病,且糖尿病作为心血管疾病的独立危险因素,患有糖尿病的心血管风险男性是正常人的 2.1 倍,而女性是正常人的 4.9 倍。大量研究表明,颈动脉弹性与心血管危险因素相关^[6],糖尿病患者更容易发生 AS^[6],从而导致心血管事件的发生。

吸烟是糖尿病最重要的危险因素之一,暴露于香烟烟雾与血管损害、内皮功能障碍和凝块级联反应的激活有关,对内皮细胞超微结构的研究发现尼古丁会损害细胞器。烟草烟雾中含有许多有害物质和氧自由基,可直接损伤内皮细胞,引起内皮细胞肿胀、挛缩和内皮网络结构的功能的降低^[7]。吸烟不仅影响内皮细胞的形态,而且影响血管活性物质的产生和代谢。血管内皮细胞是人体内一氧化氮(NO)的主要合成体。NO 不仅可以维持正常的收缩和舒张

血管功能,还可以抑制单核细胞和血小板的粘附和聚集,抑制血管平滑肌内皮细胞的增殖。吸烟还与血液中 TG 和 LDL-C 水平的升高有关,与 HDL-C 水平的降低有关。血脂中的高密度脂蛋白刺激血管内皮细胞产生前列环素,对血管扩张有效,抑制血小板聚集。前列环素也相应降低,前列环素是最有效的血管扩张和抑制血小板聚集的物质,它的降低会引起血管的收缩。另外,因血管长期处于收缩状态,血管壁弹性会相应减弱,最终导致血管硬化并引起动脉粥样硬化性狭窄,增加心血管相关性疾病如冠心病、高血压、心源性死亡等的发病率。国内外许多研究结果提示,吸烟导致了血管内皮功能障碍,吸烟年限与血管内皮受损的严重程度也密切相关,随着吸烟年限的增加,内皮功能障碍也越加严重^[8]。

心血管危险因素包括高血压、血脂异常、糖尿病、超重和吸烟。糖尿病患者经常暴露于烟草烟雾可增加心血管疾病的风险。吸烟和暴露于二手烟,糖尿病持续时间以及血糖控制不佳都可能参与了糖尿病炎症介质的释放,进而导致血管内皮的损伤^[9]。目前普遍认为,吸烟大大增加了 2 型糖尿病患者发生微血管和大血管并发症的风险^[10],戒烟可降低此风险。血管弹性的降低是早期内皮功能损害的表现,是早期心血管事件的预测因素,ET 是早期动脉粥样硬化与血管危险因素相关结构性指标,其增加涉及到冠状动脉疾病严重程度,并可能预测在人群心血管事件发生。本研究 T2DM 组与 SDM 组 β 、Ep、PWVb、Ds、Dd 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),说明吸烟合并糖尿病的动脉弹性较糖尿病非吸烟者差,这意味着吸烟、高血糖对颈总动脉壁弹性的影响可以叠加^[11,12]。Akter S 等^[13]研究显示,与从未吸烟者相比,吸烟者的 2 型糖尿病的总 RR 为 1.38,前吸烟者为 1.19。尽管有证据表明吸烟与 2 型糖尿病风险增加

之间存在联系,但不能确定吸烟与 2 型糖尿病之间的因果关系,因其有其他混杂因素的影响,如压力、饮食、体力活动水平和身体脂肪的分布。为了揭示吸烟对糖尿病发病的实际影响,必须将这些众所周知的混杂危险因素括起来或通过分析加以调整,Akter S 等^[13]研究提示了一种机制假说,即吸烟可能通过诱发胰岛素抵抗,增加吸烟者患糖尿病的风险,从而加速从正常血糖状态向糖耐量受损状态的进展。另有研究表明^[14,15],缺血性心脏病、中风、外周动脉疾病等大血管并发症是缺血性心脏病患者发病和死亡的主要原因糖尿病,心血管事件的风险是一般人群的 4 倍,吸烟和高血糖可显著增加患心血管疾病和其他疾病的风险,因此对于 2 型糖尿病患者戒烟尤其重要^[16]。

总之,吸烟、糖尿病均可对颈动脉弹性产生不利影响,吸烟和血糖协同作用可加剧颈动脉弹性的损害,最终导致心血管事件的发生。而戒烟可以提高机体对胰岛素的敏感性,减轻胰岛素抵抗,有利于预防糖尿病的发生。因此,有必要在全人群中进行禁烟,以降低未来发生糖尿病、心脑血管疾病等不良事件的风险,并且有助于糖尿病患者更好地控制血糖。

参考文献:

- [1] Boulton A.Strengthening the International Diabetes Federation (IDF) [J].Diabetes Res Clin Pract,2020(160):108029.
- [2]Warren GW,Alberg AJ,Kraft AS,et al.The 2014 Surgeon General's report: "The health consequences of smoking -- 50 years of progress":a paradigm shift in cancer care [J].Cancer, 2014,120(13):1914-1916.
- [3]American Diabetes Association.10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020 [J].Diabetes Care,2020,43(Suppl 1):S111-S134.
- [4]Wang S,Chen J,Wang Y,et al.Cigarette Smoking Is Negatively Associated with the Prevalence of Type 2 Diabetes in Middle-Aged Men with Normal Weight but Positively Associated with Stroke in Men[J].J Diabetes Res,2019(2019):1853018.
- [5]Nakade Y,Toyama T,Furuichi K,et al.Impact of kidney function and urinary protein excretion on intima-media thickness in Japanese patients with type 2 diabetes [J].Clin Exp Nephrol, 2015,19(5):909-917.
- [6]Krishnan S,Fields DA,Copeland KC,et al.Sex differences in cardiovascular disease risk in adolescents with type 1 diabetes[J]. Gend Med,2012,9(4):251-258.
- [7]Cheng YW,Guo YC,Li GL,et al.Effects of a new magnesium-rich artificial cerebrospinal fluid on contractile 5-hydroxytryptamine and endothelin receptors in rat cerebral arteries[J]. Neurol Res,2019,41(11):1015-1023.
- [8]Chen W,Yun M,Fernandez C,et al.Secondhand smoke exposure is associated with increased carotid artery intima-media thickness:the Bogalusa Heart Study [J].Atherosclerosis,2015,240 (2):374-379.
- [9]Ciftel M,Ertug H,Parlak M,et al.Investigation of endothelial dysfunction and arterial stiffness in children with type 1 diabetes mellitus and the association with diastolic dysfunction [J].Diab Vasc Dis Res,2014,11(1):19-25.
- [10]Jansson FJ,Forsblom C,Harjutsalo V,et al.Regression of albuminuria and its association with incident cardiovascular outcomes and mortality in type 1 diabetes:the FinnDiane Study [J].Diabetologia,2018,61(5):1203-1211.
- [11]Han SJ,Kim HJ,Kim DJ,et al.Incidence and predictors of type 2 diabetes among Koreans:A 12-year follow up of the Korean Genome and Epidemiology Study [J].Diabetes Res Clin Pract,2017(123):173-180.
- [12]Papier K,Jordan S,D'Este C,et al.Incidence and risk factors for type 2 diabetes mellitus in transitional Thailand: results from the Thai cohort study[J].BMJ Open,2016,6(12):e014102.
- [13]Akter S,Goto A,Mizoue T.Smoking and the risk of type 2 diabetes in Japan: A systematic review and meta-analysis [J].J Epidemiol,2017,27(12):553-561.
- [14]Rawshani A,Rawshani A,Gudbjornsdottir S.Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes[J].N Engl J Med,2017,377(3):300-301.
- [15]GBD 2015 Tobacco Collaborators.Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015:a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015[J].Lancet,2017,389(10082):1885-1906.
- [16]Luque-Ramírez M,Sanz de Burgoa V;en nombre de los participantes del estudio DIABETES.Impact of smoking cessation on estimated cardiovascular risk in Spanish type 2 diabetes mellitus patients: The DIABETES study [J].Rev Clin Esp, 2018,218(8):391-398.

收稿日期:2020-04-02;修回日期:2020-04-29

编辑/成森