

血糖波动对急性心肌梗死患者左心室功能的影响研究

隋利军

【摘要】 目的 探讨血糖波动对急性心肌梗死患者左心室功能的影响。方法 选取 2013—2015 年无锡市第九人民医院收治的急性心肌梗死患者 200 例, 根据平均血糖波动幅度 (MAGE) 分为 MAGE < 3.9 mmol/L 组 122 例 (A 组) 与 MAGE ≥ 3.9 mmol/L 组 78 例 (B 组)。比较两组患者一般资料、实验室检查结果、心功能指标, 并分析 MAGE 对急性心肌梗死患者左心室功能的影响。结果 两组患者性别、年龄、体质指数 (BMI)、高血压病史阳性率、慢性阻塞性肺疾病病史阳性率、脑卒中病史阳性率、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、心率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); A 组患者糖尿病病史阳性率低于 B 组 ($P < 0.05$)。两组患者总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、舒张期末容积指数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); A 组患者空腹血糖、糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 低于 B 组, 收缩期末容积指数小于 B 组, 左心室射血分数 (LVEF)、每搏输出量高于 B 组, Killip 分级优于 B 组, 室壁运动积分指数大于 B 组 ($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示, MAGE [$OR = 1.567, 95\% CI (1.021, 2.178)$] 是急性心肌梗死患者左心室功能的影响因素 ($P < 0.05$)。结论 血糖波动会影响急性心肌梗死患者左心室功能, MAGE 是急性心肌梗死患者左心室功能的影响因素之一。

【关键词】 心肌梗死; 血糖; 左心室功能; 影响因素分析

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.10.006

隋利军. 血糖波动对急性心肌梗死患者左心室功能的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (10): 19-22. [www.syxnf.net]

SUI L J. Impact of glycemc excursions on left ventricular function of patients with acute myocardial infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (10): 19-22.

Impact of Glycemc Excursions on Left Ventricular Function of Patients with Acute Myocardial Infarction SUI Li-jun.
Department of Cardiology, the Ninth People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214062, China

【Abstract】 Objective To explore the impact of glycemc excursions on left ventricular function of patients with acute myocardial infarction. **Methods** A total of 200 patients with acute myocardial infarction were selected in the Ninth People's Hospital of Wuxi from 2013 to 2015, and they were divided into A group (with mean amplitude of glycemc excursions less than 3.9 mmol/L, $n = 122$) and B group (with mean amplitude of glycemc excursions equal or over 3.9 mmol/L, $n = 78$) according to the mean amplitude of glycemc excursions. General information, laboratory examination results, index of cardiac function were compared between the two groups, and the impact of mean amplitude of glycemc excursions on left ventricular function was analyzed. **Results** No statistically significant differences of gender, age, BMI, positive rate of hypertension history, chronic obstructive pulmonary disease history or stroke history, SBP, DBP or heart rate was found between the two groups ($P > 0.05$), while positive rate of diabetes of A group was statistically significantly lower than that of B group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of TC, TG, LDL-C, HDL-C or end-diastolic volume index was found between the two groups ($P > 0.05$); FPG and HbA_{1c} of A group was statistically significantly lower than that of B group, respectively end-systolic volume index was statistically significantly smaller than that of B group, LVEF and stroke volume of A group were statistically significantly higher than those of B group, Killip grading of A group was statistically significantly better than that of B group, while wall motion score index of A group was statistically significantly larger than that of B group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis results showed that, mean amplitude of glycemc excursions was one of risk factors of left ventricular function of patients with acute myocardial infarction [$OR = 1.567, 95\% CI (1.021, 2.178), P < 0.05$]. **Conclusion** Glycemc excursions can affect the left ventricular function of patients with acute myocardial infarction, and mean amplitude of glycemc excursions is one of the risk factors of left ventricular function.

【Key words】 Myocardial infarction; Blood glucose; Left ventricular function; Root cause analysis

急性心肌梗死合并 2 型糖尿病患者致残率和病死率均较高, 由于冠心病与糖尿病患者的病理生理基础相互影响, 故两者的强关联性已引起临床重视; 采用糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 评估糖尿病患者的血糖控制情况不十分理想, 与持续性高血糖相比, 波动性高血糖对糖尿病慢性并发症的发生、发展影响较大^[1-2]且血糖波动对机体造成的不利影响甚至超过持续性高血糖^[3-4]。目前, 国内外有关血糖波动对血管病变影响的研究报道较多, 但血糖波动对心功能的影响研究报道较少。本研究旨在分析血糖波动对急性心肌梗死患者左心室功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 年龄 46~79 岁; (2) 发病至入院时间 < 72 h; (3) 符合文献 [5] 中急性心肌梗死的诊断标准。排除标准: (1) 不同意参与本研究患者; (2) 妊娠期或哺乳期妇女; (3) 有严重肝肾功能损伤、出血性疾病、感染、自身免疫性疾病或恶性肿瘤患者; (4) 有慢性心力衰竭、糖尿病急性并发症患者。

1.2 一般资料 选取 2013—2015 年无锡市第九人民医院收治的急性心肌梗死患者 200 例, 其中男 138 例, 女 62 例; 年龄 46~79 岁, 平均年龄 (62.5 ± 12.2) 岁; 基础疾病: 高血压 124 例, 糖尿病 89 例, 慢性阻塞性肺疾病 24 例, 脑卒中 15 例。根据平均血糖波动幅度 (MAGE) 将所有患者分为 MAGE < 3.9 mmol/L 组 122 例 (A 组) 与 MAGE ≥ 3.9 mmol/L 组 78 例 (B 组)。本研究经医院伦理委员会审核批准, 患者均签署知情同意书。

1.3 资料收集方法

1.3.1 一般资料 收集患者的一般资料, 包括性别、年龄、体质指数 (BMI)、高血压病史、糖尿病病史、慢性阻塞性肺疾病病史、脑卒中病史、血压 [收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)]、心率。体质指数 (BMI): BMI = 体质量/身高²; 高血压: 收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和/或舒张压 ≥ 90 mm Hg, 或正在服用降压药物; 糖尿病: 任意时间血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L, 或正在服用降糖药物; 慢性阻塞性肺疾病: 临床表现为慢性咳嗽、咳痰、呼吸困难或喘息等, 第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值 (FEV₁/FVC) < 70%, 经临床医生明确诊断; 脑卒中: 经颅脑 CT 或 MRI 检查确诊为脑卒中; 血压: 采用汞柱式血压计, 患者于安静、温度适宜的环境中休息 5~10 min, 取坐位, 裸露被测上臂, 测量 3 次取平均值; 心

率: 采用桡动脉量度法, 测量时示指和中指指尖按压在桡动脉上, 按压力度不可太大, 感到搏动即可。

1.3.2 实验室检查结果 入院次日采集患者空腹 8 h 静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心 10 min, 应用贝克曼库尔特 AU480 全自动生化分析仪检测空腹血糖、HbA_{1c}、血脂指标 [总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)]。

1.3.3 心功能指标 (1) Killip 分级^[6]: I 级: 尚无明显心力衰竭症状; II 级: 存在左心衰竭, 肺部啰音 < 50% 肺野; III 级: 有急性肺水肿, 满肺湿啰音; IV 级: 有心源性休克。(2) 采用超声心动图检查左心室射血分数 (LVEF)、每搏输出量、收缩期末容积指数、舒张期末容积指数、室壁运动积分指数。上述指标均测量 3 个心动周期后取平均值。

1.3.4 MAGE 动态血糖监测系统 (CGMS) (美国, MiniMed Inc) 通过置于腹部皮下感应探头每天自动记录 288 个血糖值, 输入至少 4 次指尖血糖进行校正, 有效监测范围为 2.2~22.2 mmol/L^[7-8]。患者入院后行连续 72 h 血糖监测, 计算 MAGE。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 等级资料采用秩和检验; 急性心肌梗死患者左心室功能的影响因素分析采用多因素 logistic 回归分析。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 两组患者性别、年龄、BMI、高血压病史阳性率、慢性阻塞性肺疾病病史阳性率、脑卒中病史阳性率、SBP、DBP、心率比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); A 组患者糖尿病病史阳性率低于 B 组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 1)。

2.2 实验室检查结果和心功能指标 两组患者 TC、TG、LDL-C、HDL-C、舒张期末容积指数比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); A 组患者空腹血糖、HbA_{1c} 低于 B 组, 收缩期末容积指数小于 B 组, LVEF、每搏输出量高于 B 组, Killip 分级优于 B 组, 室壁运动积分指数大于 B 组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05, 见表 2)。

2.3 多因素分析 以糖尿病病史 (赋值: 无 = 1, 有 = 0)、空腹血糖 (赋值: 实测值)、HbA_{1c} (赋值: 实测值)、MAGE (赋值: 实测值) 为自变量, 以 Killip 分级 (赋值: I 级 = 1, II 级 = 2, III 级 = 3) 为因变量进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示, MAGE 是急性心肌梗死患者左心室功能的影响因素 (*P* < 0.05, 见表 3)。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

| 组别 | 例数 | 性别 (男/女) | 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 高血压 病史 [n(%)] | 糖尿病 病史 [n(%)] | 慢性阻塞性 肺疾病病史 [n(%)] | 脑卒中 病史 [n(%)] | SBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg) | DBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg) | 心率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min) |
|---------------|-----|-------------|---------------------------------|---|---------------------|---------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| A 组 | 122 | 82/40 | 61.4 ± 10.5 | 27.2 ± 2.6 | 74 (60.7) | 44 (36.1) | 15 (12.3) | 9 (7.4) | 132 ± 19 | 91 ± 9 | 75 ± 12 |
| B 组 | 78 | 58/20 | 62.5 ± 11.0 | 26.8 ± 1.9 | 52 (66.7) | 45 (57.7) | 9 (11.5) | 6 (7.7) | 129 ± 21 | 89 ± 10 | 76 ± 9 |
| $\chi^2(t)$ 值 | | 1.157 | 0.656 ^a | 1.342 ^a | 0.737 | 9.011 | 0.026 | 0.007 | 1.104 ^a | 1.618 ^a | 0.594 ^a |
| P 值 | | 0.282 | 0.513 | 0.181 | 0.390 | 0.003 | 0.872 | 0.934 | 0.271 | 0.107 | 0.553 |

注: ^a 为 *t* 值; BMI = 体质指数, SBP = 收缩压, DBP = 舒张压

表 2 两组患者实验室检查结果、心功能指标比较

Table 2 Comparison of laboratory examination results and index of cardiac function between the two groups

| 组别 | 例数 | 空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | HbA _{1c} ($\bar{x} \pm s$, %) | TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | Killip 分级(例) | | | LVEF ($\bar{x} \pm s$, %) | 每搏输出量 ($\bar{x} \pm s$, ml) | 收缩期末 容积指数 ($\bar{x} \pm s$, ml/m ²) | 舒张期末 容积指数 ($\bar{x} \pm s$, ml/m ²) | 室壁运动 积分指数 ($\bar{x} \pm s$) |
|---------------|-----|--|--|--------------------------------------|--------------------------------------|---|---|---------------------|------|-------|-----------------------------------|-------------------------------------|---|--|-------------------------------------|
| | | | | | | | | I 级 | II 级 | III 级 | | | | | |
| A 组 | 122 | 7.13 ± 2.01 | 6.32 ± 1.34 | 4.50 ± 1.32 | 2.41 ± 1.65 | 2.36 ± 0.98 | 1.02 ± 0.12 | 64 | 44 | 14 | 54.3 ± 11.2 | 66.1 ± 16.7 | 29.5 ± 10.6 | 62.3 ± 11.5 | 1.5 ± 0.3 |
| B 组 | 78 | 8.87 ± 2.79 | 8.43 ± 1.56 | 4.85 ± 1.32 | 2.56 ± 1.34 | 2.51 ± 0.75 | 1.04 ± 0.20 | 12 | 35 | 31 | 46.1 ± 10.4 | 47.5 ± 15.3 | 33.4 ± 10.9 | 63.5 ± 11.8 | 1.2 ± 0.2 |
| <i>t(u)</i> 值 | | 5.119 | 10.181 | 1.829 | 0.673 | 1.153 | 0.884 | 35.043 ^a | | | 5.183 | 7.909 | 2.510 | 0.712 | 7.900 |
| P 值 | | 0.000 | 0.000 | 0.069 | 0.501 | 0.250 | 0.377 | 0.000 | | | 0.000 | 0.000 | 0.013 | 0.477 | 0.000 |

注: ^a 为 *u* 值; HbA_{1c} = 糖化血红蛋白, TC = 总胆固醇, TG = 三酰甘油, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇, LVEF = 左心室射血分数

表 3 急性心肌梗死患者左心室功能影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis on influencing factors of left ventricular function of patients with acute myocardial infarction

| 变量 | β | SE | Wald χ^2 值 | df | P 值 | OR 值(95% CI) |
|-------------------|---------|-------|-----------------|----|-------|---------------------|
| 糖尿病病史 | 0.223 | 0.258 | 0.789 | 1 | 0.304 | 1.250(0.754, 2.073) |
| 空腹血糖 | 0.149 | 0.334 | 0.200 | 1 | 0.655 | 0.161(0.603, 2.235) |
| HbA _{1c} | 0.175 | 0.268 | 0.267 | 1 | 0.568 | 1.191(0.705, 2.013) |
| MAGE | 0.449 | 0.349 | 13.354 | 1 | 0.031 | 1.567(1.021, 2.178) |

注: MAGE = 平均血糖波动幅度

3 讨论

急性心肌梗死是危及患者生命健康的急危重症, 其起病急、病情凶险、病死率高。急性心肌梗死的发病机制为冠状动脉内不稳定粥样斑块破裂出血导致管腔内血栓形成、管腔闭塞, 造成心肌缺血, 严重时会引起泵衰竭。中国心脏调查结果显示, 住院冠心病患者糖代谢异常发生率约为 76.9%^[9]。研究表明, 急性心肌梗死患者入院时血糖升高与大面积心肌梗死、左心室功能不全有关, 也是患者病死率和院内并发症发生风险增加的预测因子^[10-12]。

HbA_{1c} 是衡量血糖控制效果的重要指标。近年来研究表明, 血糖波动对机体的损伤不低于高血糖及 HbA_{1c} 升高, 且血糖波动会增加大血管并发症的发生风险^[13-15]。CGMS 是一项微创动态血糖监测仪器, 能动态

监测 72 h 血糖, 可较准确地评估血糖波动^[16]。血糖波动的评价主要依据 CGMS 参数, 包括血糖水平标准差 (SDBG)、空腹血糖变异系数 (CV-FPG)、MAGE、日间血糖平均绝对差 (MODD)、平均日风险范围 (ADRR), 其中 MAGE 可反映血糖波动程度, 且不依赖血糖的整体水平, 是反映血糖波动的金标准^[17-18]。翟迎九等^[19]研究表明, MAGE 较大是血糖不稳定的主要特征之一, 且与其他反映血糖波动的指标比较, MAGE 的准确性更高。

本研究表明, 两组患者性别、年龄、BMI、高血压病史、慢性阻塞性肺疾病病史、脑卒中病史阳性率、SBP、DBP、心率、TC、TG、LDL-C、HDL-C、舒张期末容积指数间无差异, A 组患者糖尿病病史阳性率、血糖、HbA_{1c} 低于 B 组, 收缩期末容积指数小于 B 组, LVEF、每搏输出量高于 B 组, Killip 分级优于 B 组, 室壁运动积分指数大于 B 组; 多因素 logistic 回归分析结果显示, MAGE 是急性心肌梗死患者左心室功能的影响因素, 提示 MAGE 越大, 急性心肌梗死患者左心室功能越差。研究表明, 波动性高血糖比持续性高血糖的危害更大, 分析原因为波动性高血糖易引起炎症反应和氧化应激反应, 导致血管内皮细胞功能紊乱^[20], 造成血管内皮细胞功能损伤, 从而诱发动脉粥样硬化和大血管病变。血糖波动是引起血管内皮细胞功能损伤的始动环节, 且临床研究表明, 血糖波动可诱发体内氧化应激反应, 造成血管内皮细胞功能损伤、动脉粥样硬化斑

块形成,使血管狭窄、机体缺血、缺氧,从而导致重要脏器功能障碍,甚至出现重要脏器器质性病变。氧化应激反应和血管内皮细胞功能损伤是血糖波动引起糖尿病患者大血管病变的重要环节。血糖波动可引起蛋白激酶C活性增加、氧化应激反应,激活Ca²⁺通道,诱发内皮细胞、肾系膜细胞、视网膜血管细胞凋亡,从而导致血管慢性病变进展^[20-22]。血糖波动可通过激活多元醇通路、氨基己糖通路、蛋白激酶C活化和终末糖基化产物4种途径而引起氧化应激反应,从而加重血管内皮细胞氧化性损伤,激活血管性并发症的始动环节^[23-25]。

综上所述,血糖波动会影响急性心肌梗死患者左心室功能,且MAGE是急性心肌梗死患者左心室功能的影响因素之一,应引起临床重视。本研究为急性心肌梗死患者血糖控制提供了新思路,为改善患者预后提供了新方向,但本研究仍存在一定局限性,有待进一步完善。

【本文亮点】

(1) 血糖波动较大的急性心肌梗死患者心功能较差;(2) 平均血糖波动幅度会影响急性心肌梗死患者左心室功能,而糖尿病病史、空腹血糖、糖化血红蛋白对急性心肌梗死患者左心室功能无影响;(3) 控制血糖波动可能为血糖控制提供新思路。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 姚岚,郝晓晖,唐神结,等.非结核分枝杆菌肺病144例的影像学特点分析[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(8):615-616.

[2] 马巧,黄海荣.浅议非结核分枝杆菌肺病的诊断[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(8):564-565.

[3] 刘刚,王庆,阚晓红,等.非结核分枝杆菌110株的耐药性结果分析[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(8):616-617.

[4] 李昕洁,谭守勇,黄业伦,等.812株非结核分枝杆菌临床分离株流行病学特征分析[J].中国防痨杂志,2010,32(12):811-814.

[5] WHITE H D, THYGESEN K, ALPERT J S, et al. Clinical implications of the Third Universal Definition of Myocardial Infarction [J]. Heart, 2014, 100 (5): 424-432.

[6] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:286.

[7] ZHOU J, LI H, RAN X, et al. Establishment of normal reference ranges for glycemic variability in Chinese subjects using continuous glucose monitoring [J]. Med Sci Monit, 2011, 17 (1): CR9-13.

[8] SU G, MI S H, TAO H, et al. Impact of admission glycemic variability, glucose, and glycosylated hemoglobin on major adverse

cardiac events after acute myocardial infarction [J]. Diabetes Care, 2013, 36 (4): 1026-1032.

[9] 中国心脏调查组.中国住院冠心病患者糖代谢异常研究——中国心脏调查[J].中华内分泌代谢杂志,2006,41(1):7-10.

[10] 李晶,任久林.急性ST段抬高与非ST段抬高心肌梗死与早期血糖升高的相关性分析[J].世界最新医学信息文摘:电子版,2013,13(27):23.

[11] 杨平.急性心肌梗死血糖升高的预后价值[J].中国中医药咨讯,2011,3(16):327-328.

[12] 杨艳敏,刘尧,朱俊,等.入院24h平均血糖对急性ST段抬高型心肌梗死患者近期预后的影响[J].中华心血管病杂志,2010,38(12):1065-1072.

[13] 李健,王珩,毕兵,等.血糖波动对2型糖尿病患者凝血功能的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(18):5139-5141.

[14] 王敏,王敏华,华启海,等.针刺“头三神”穴为主治疗血管性痴呆疗效观察[J].上海针灸杂志,2005,24(6):12-14.

[15] 方福生,李志冰,成晓玲,等.老年2型糖尿病患者血糖波动的影响因素[J].中华医学杂志,2013,93(40):3202-3206.

[16] 张洁,董闪闪,康岩,等.2型糖尿病肾病患者血糖波动与氧化应激的相关性研究[J].中国全科医学,2013,16(29):3410-3413.

[17] 张名扬,吕肖锋,张微微,等.2型糖尿病合并急性脑梗死患者血糖波动对血管内皮损伤的影响及意义[J].中国老年学杂志,2016,36(2):329-331.

[18] 赵大坤,吕肖锋,高宇,等.血糖波动对初诊2型糖尿病患者血管内皮功能及C-反应蛋白的影响研究[J].中国全科医学,2012,15(13):1475-1478.

[19] 翟迎九,魏丽,方铭喜,等.自我血糖监测与糖尿病患者血糖波动的相关性[J].中国老年学杂志,2015,35(12):3419-3420.

[20] 张倩,梁晓春.血糖波动对糖尿病慢性并发症影响的研究进展[J].中华医学杂志,2014,100(36):2873-2875.

[21] 周健,贾伟平.血糖波动的评估方法及研究进展[J].中华内分泌代谢杂志,2010,26(3):261-264.

[22] 张名扬,吕肖锋,张微微,等.2型糖尿病合并急性脑梗死患者血糖波动对体内氧化应激水平的影响及意义[J].中国全科医学,2014,17(7):784-787.

[23] 应志娟,张克勇.老年2型糖尿病患者血糖波动与循环内皮祖细胞及微血管病变的相关性[J].中国老年学杂志,2014,34(16):4457-4459.

[24] 王环君,王爱民,雷闽湘,等.血糖波动与持续性高血糖对糖尿病大鼠肾脏病理改变及IV型胶原表达的影响[J].中南大学学报(医学版),2013,38(8):818-823.

[25] 王亚娇,苏珂,龙艳,等.血糖波动和降钙素基因相关肽对糖尿病大鼠肾脏病理改变的影响[J].中国全科医学,2014,17(6):641-644.

(收稿日期:2016-06-08;修回日期:2016-09-29)

(本文编辑:李洁晨)