

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2011.02.015

二甲双胍对糖耐量减低冠心病患者干预后的临床观察

汪 婷¹ 丛培玲² 孙晓斐²

(1 山东省医学科学院, 山东 济南 250001; 2 济宁医学院附属第一人民医院, 山东 济宁 272011)

摘要 目的 评价二甲双胍对糖耐量减低的冠心病患者干预治疗后对心血管事件的影响。方法 选取在我院心内科住院,经冠状动脉造影(CAG)证实为冠心病的葡萄糖耐量减低(IGT)者120例,均给予生活方式改善,将其随机分为2组,对照组60例,仅给予常规治疗;二甲双胍组60例,在常规治疗的基础上加用二甲双胍(0.25g tid)。结果 6个月内120例受试者共5例中止试验,占总受试者4.17%。随访期间对照组心血管事件发生率31.03%(18/58);二甲双胍组心血管事件发生率8.77%(5/57),与对照组相比 $P<0.05$ 。结论 对葡萄糖耐量减低合并冠心病的患者进行及早干预,可以降低心血管事件发生率;应用二甲双胍对葡萄糖耐量减低冠心病患者降低心血管事件是积极有效的。

关键词 冠状动脉粥样硬化性心脏病;糖耐量减低;二甲双胍

中图分类号:R541.4 **文献标志码**:B **文章编号**:1000-9760(2011)04-114-02

葡萄糖耐量减低(IGT)是处于糖耐量正常和糖尿病之间的状态,属于糖尿病的前期病变,以餐后血糖升高为主要特点。IGT患者不但糖尿病发生率明显升高,而且发生心血管疾病的危险性也显著增加^[1]。中国住院冠心病患者糖代谢异常研究显示:冠心病住院患者中糖尿病患病率为52.9%,糖调节受损患病率为24.0%,总的糖代谢异常患病率为76.9%。若不进行OGTT试验,仅依靠检测空腹血糖,将有87.4%的糖调节异常患者和80.5%的糖尿病患者被漏诊^[2]。对糖耐量减低的干预势在必行。本研究通过观察实验对象服用二甲双胍后心血管事件发生率,与对照组进行比较,验证服用二甲双胍是否能减低IGT的冠心病患者心血管疾病的发病率。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2008年8月至2009年12月在我院心内科住院,经冠状动脉造影(CAG)证实为冠心病葡萄糖耐量减低(IGT)者120例,IGT诊断依据美国糖尿病协会(ADA)2003年标准^[3],所有患者除急、慢性感染,肝、肾功能不全,及其他内分泌代谢疾病。

1.2 方法

将合并IGT的冠心病患者120例随机分为二甲双胍组、对照组各60例。对照组予以冠心病常规药物治疗,二甲双胍组在常规药物治疗基础上予以二甲双胍0.25g,每日3次。实验前,告知患者应控制饮食、减少糖、脂肪摄入、减少总热量摄入,

应注意体育锻炼。实验前了解患者年龄、体重指数、收缩压、舒张压、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、OGTT 2h后血糖等临床特征。

1.3 随访

对全部入选病例每月1次电话或门诊随访,连续随访6个月,记录急性心肌梗死、新发生心绞痛、充血性心力衰竭主要心血管事件的发生情况。

1.4 统计方法

所有数据采用SPSS16.0软件进行统计学分析。

2 结果

2.1 治疗前基本临床资料比较

二甲双胍组与对照组相比较,在年龄、体重指数、收缩压、舒张压、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、口服75g葡萄糖后2h血糖等均无显著性差异($P>0.05$),见表1。

表1 2组间基本情况比较($\bar{x}\pm s$)

	年龄 (岁)	体重指数 ($\text{kg}\cdot\text{m}^2$)	收缩压 (kPa)	舒张压 (kPa)	总胆固醇 (mmol/L)
对照组	59.5 $\pm$ 7.6	24.8 $\pm$ 2.0	16.1 $\pm$ 0.8	10.5 $\pm$ 0.3	4.55 $\pm$ 0.51
二甲双胍组	57.9 $\pm$ 7.8	25.3 $\pm$ 1.2	16.3 $\pm$ 0.5	10.7 $\pm$ 0.8	4.57 $\pm$ 0.5
<i>t</i>	1.138	1.6605	1.6421	1.8132	0.2169
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

	三酰甘油 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	OGTT2h血糖 (mmol/L)
对照组	1.72 $\pm$ 0.31	3.08 $\pm$ 0.37	5.67 $\pm$ 0.29	9.49 $\pm$ 0.53
二甲双胍组	1.76 $\pm$ 0.33	3.13 $\pm$ 0.33	5.70 $\pm$ 0.25	9.55 $\pm$ 0.57
<i>t</i>	0.6843	0.7812	0.6069	0.5971
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 随访例数及不良反应

2 组患者冠心病常规治疗无差异。随访时间为 6 个月。6 个月内 120 例受试者共 5 例中止试验,占总受试者 4.17% (二甲双胍组 3 例,男性 2 例,女性 1 例;对照组 2 例,均为女性)。主要不良反应为胃肠道刺激症状,如腹胀、腹泻和腹痛。

2.3 心血管事件发生情况

随访 6 个月,二甲双胍组发生急性心肌梗死 1 例,新发生心绞痛 3 例,充血性心力衰竭 1 例;对照组发生急性心肌梗死 6 例,新发生心绞痛 9 例,充血性心力衰竭 3 例。对照组心血管事件发生率 31.03% (18/58),二甲双胍组心血管事件发生率 8.77% (5/57), $\chi^2=8.9080, P<0.05$ 差异有统计学意义(见表 2),提示二甲双胍可降低总心血管事件发生率。

表 2 随访期间发生的主要心脏事件情况比较

	n	急性心肌梗死	新发心绞痛	充血性心力衰竭	总计
对照组	58	6	9	3	18
二甲双胍组	57	1	3	1	5
χ^2					8.9080
P					0.0028

3 讨论

糖耐量减低是糖尿病的前期阶段,以餐后高血糖为特征,高血糖除可引起代谢障碍外,还可导致血管内皮损伤,增加细胞死亡,在动脉粥样硬化发展过程中起重要作用^[4]。餐后高血糖可能是引起大血管病变的重要原因之一,可造成内皮细胞层的通透性增加,影响血管舒缩因子之间的平衡,使血管内血凝作用加速,最终导致质代谢异常、纤溶活性降低、动脉粥样硬化斑块不稳定等^[5]。糖耐量减低常预示着高血压、心脑血管疾病和糖尿病微血管病变的发生,在糖耐量减低阶段部分患者已出现这些并发症。因此,在糖尿病诊断之前的 IGT 阶段,粥样硬化病变已经在发展,此时进行早期干预能对延缓动脉粥样硬化的发展有益。

既往多项研究显示,作为第 1 个应用于糖耐量减低患者的阿卡波糖可明显降低 IGT 患者糖尿病转归率、降低心血管事件发生率,而二甲双胍在降低心血管事件方面研究甚少。英国前瞻性糖尿病研究显示,二甲双胍可降低 30% 的 2 型糖尿病大血管病变危险性。糖尿病预防计划(DPP)^[6] 研究显示与安慰剂组相比较,二甲双胍可降低 18% 新

发糖尿病风险。

本组结果显示,合并糖耐量减低的冠心病患者在应用二甲双胍后可明显降低总心血管事件发生率。IGT 主要发病机制为胰岛素抵抗和胰岛素敏感性降低,且餐后血糖升高时,体内活性氧的产生增多,氧化应激状态会造成动脉局部炎症反应,损伤内皮细胞,引致血管内皮功能失调,促进动脉粥样硬化斑块形成。二甲双胍可以降低餐后高血糖,减缓氧化应激的升高,改善血管内皮功能,减缓动脉粥样硬化的发展,这可能是二甲双胍明显减少 IGT 患者心血管事件的主要机制,但明确的因果关系仍须进一步研究证明。

本组结果显示,二甲双胍应用于 IGT 的冠心病患者不仅可以对 IGT 伴随的代谢紊乱因素进行积极处理,而且能够抗血小板聚集,回复血小板功能,从而延缓冠状动脉粥样硬化的发生,降低心血管事件的发生。且单独应用二甲双胍费用较低、不易发生低血糖,但是由于随访时间较短、样本例数较少,不能更充分的了解其降低糖尿病发生率等方面的疗效。

对冠心病患者常规进行 OGTT 试验,可以提高糖调节受损诊断率,且早期对 IGT 的冠心病患者进行干预治疗,可以降低后心血管事件(急性心肌梗死、新发生的心绞痛、充血性心力衰竭)发生率,延长患者的寿命,改善生活质量。

参考文献:

- [1] Fujishima M, Kiyohara Y, Kato I, et al. Diabetes and cardiovascular disease in prospective population survey in Japan; the Hisayama study[J]. Diabetes, 1996, 45(3): 14-15.
- [2] 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, 22(1): 7-10.
- [3] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2007, 30: S41-47.
- [4] 刘月洁, 吴艳群, 李建国. 糖尿病患者血管内皮功能损伤的发生机制[J]. 临床超声医学杂志, 2003, 5(1): 38-40.
- [5] Tenerz A, Norhammar A, Silveira A, et al. Diabetes mellitus, insulin resistance and the metabolic syndrome in patients with acute myocardial infarction without previously known diabetes[J]. Diabetes Care, 2003, 26: 277-283.
- [6] DPP research group. Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the diabetes prevention program[J]. Diabetes Care, 2005, 28: 888-894.

(收稿日期 2011-03-10)