

心血管疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002753

空腹葡萄糖调节受损与 10 年动脉粥样硬化性心血管疾病风险的相关性研究

荣季冬¹, 姜顺涛¹, 任微微²

(遵义医科大学附属医院 1. 心内科; 2. 营养科, 遵义 563000)

【摘要】目的:基于 10 年动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)风险评估模型,探究空腹葡萄糖调节受损(impaired fasting glucose, IFG)及空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)水平与心血管疾病风险的相关性。**方法:**收集 2015 年 7 月至 2017 年 4 月在遵义医科大学附属医院心内科门诊、病房就诊的患者及来院体检者中具有 FBG 测定结果的研究对象 362 名纳入本研究,其中 87 名处于 IFG 状态。IFG 根据世界卫生组织 1999 年发布的糖尿病诊疗指南中的定义进行界定($6.1 \text{ mmol/L} \leq \text{FBG} < 7.0 \text{ mmol/L}$)。估计的 10 年 ASCVD 风险评分使用美国心脏病协会(ACC/AHA)实践指南工作组给出的计算方程进行统计。**结果:**与糖代谢正常的人群相比,IFG 人群具有更高的体质指数、收缩压、FBG、餐后 2 h 血糖水平及甘油三酯水平($P < 0.05$)。多元 logistic 回归分析表明,在校正潜在相关的混杂因素后,与糖代谢正常组人群相比,IFG 组与 10 年 ASCVD 风险升高($\geq 7.5\%$)明显相关[OR: 95%CI=4.41 (1.78~10.93), $P=0.001$]。限制性样条曲线表明,FBG 与 10 年 ASCVD 风险评分密切相关。随着 FBG 水平的升高,10 年 ASCVD 风险逐渐升高,其中当空腹血糖大于 5.7 mmol/L 时,10 年 ASCVD 风险明显升高($\geq 7.5\%$)。**结论:**基于最新发布的 10 年 ASCVD 风险评估方程,空腹葡萄糖调节受损与心血管疾病风险升高密切相关。

【关键词】空腹葡萄糖调节受损;心血管疾病风险;10 年动脉粥样硬化性心血管疾病风险;相关性

【中图分类号】R114

【文献标志码】A

【收稿日期】2019-01-08

Association of impaired fasting glucose with 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk

Rong Jidong¹, Jiang Shuntao¹, Ren Weiwei²

(1. Department of Cardiology; 2. Department of Nutrition, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the association of impaired fasting glucose (IFG) and fasting blood glucose (FBG) levels with the risk of cardiovascular disease based on the latest 10-year atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) risk assessment model.

Methods: The study enrolled 362 subjects with FBG measurement results from those patients who visited our internal medicine outpatient and wards of our hospital, and those who came to our hospital for physical examination, between July 2015 and April 2017, among which 87 subjects in IFG status. The IFG is defined according to the definition of diabetes reported by the World Health Organization in 1999 ($6.1 \text{ mmol/L} \leq \text{FBG} < 7.0 \text{ mmol/L}$). The estimated 10-year ASCVD risk score was calculated through the computational equations given by the American Heart Association (ACC/AHA) Practice Guidelines Working Group. **Results:** Compared with people with normal glucose metabolism, statistical analysis showed that IFG people had higher body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, FBG, and triglyceride levels ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression indicated that, the IFG people was significantly associated with an increased risk of at 10-year ASCVD ($\geq 7.5\%$) [OR: 95%CI=4.41 (1.78~10.93), $P=0.001$] compared to people with normal fasting glucose. FBG level was closely related to 10-year ASCVD risk score. With the increase of FBG level, the 10-year ASCVD risk gradually increased, especially when the FBG was higher than 5.7 mmol/L, the 10-year ASCVD risk was significantly increased ($\geq 7.5\%$). **Conclusion:** Based on the latest published 10-year ASCVD risk assessment equation, the study has found that both IFG and FBG levels are significantly associated with an increased risk of cardiovascular disease.

【Key words】impaired fasting glucose; cardiovascular disease risk; 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk; association

作者介绍: 荣季冬, Email: xj372116825@qq.com,

研究方向: 心血管方向。

通信作者: 姜顺涛, Email: 372116825@qq.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210201.1743.002.html>

(2021-02-02)

心血管疾病作为世界范围内重要的慢性非传染性疾病,不仅明显增加相关死亡风险,更给患者带来沉重的医疗经济负担。心血管疾病的发生发展过程往往临床隐匿,可在没有任何预兆的情况下出现,并伴随多种并发症风险。然而,如何正确客观地评估个体的心血管疾病风险是目前临床医生面临的重要问题。既往研究提出多种评估心血管风险的预测模型。最新的一项基于 5 个国家人群的大型队列研究表明,10 年动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease,ASCVD)风险评估方程是该领域新的评估方法^[1]。

近年来,糖尿病前期与心血管疾病风险相关性逐渐受到重视。糖尿病前期是指在正常糖耐量发展到 2 型糖尿病中间阶段的总称,包括 2 个组分:葡萄糖耐量降低(impaired glucose tolerance,IGT)和空腹血糖受损(impaired fasting glucose,IFG)。既往研究对糖尿病前期与 ASCVD 风险相关性尚无确切共识。因此,本研究旨在探究空腹葡萄糖调节受损及空腹血糖水平与心血管疾病风险相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究对 2015 年 7 月至 2017 年 4 月于遵义医科大学附属医院内科门诊、病房就诊以及来院体检且具有空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)测定结果者进行编号,并在具有空腹血糖受损的研究对象中采用随机数字表的方式,随机选取 87 名研究对象纳入本研究。同时,在血糖调节状态正常的人群中随机选取 275 名研究对象作为正常对照。排除标准:既往具有心血管疾病病史(主要包括心肌梗死、脑卒中、冠心病)者、既往明确诊断或于本院新诊断的糖尿病患者、目前患有恶性肿瘤等严重疾病者、患有精神疾病不具有自主意识者等。被纳入研究的每位研究对象均获知并同意参加。本研究获得该院临床研究伦理委员会的伦理审批,符合医学研究伦理要求。

1.2 信息采集

本研究通过问卷调查的形式对每一位同意参加研究的对象进行信息采集,收集研究对象的人口学基本信息,如年龄、性别、联系方式、生活方式(主要包括吸烟饮酒情况、体育活动情况等)等基本信息,以及既往临床信息(包括家族史、既往病史、用药史等)。

每一位纳入的研究对象均接受常规体格检查,包括腰围、身高、体质量及静息状态的血压测量等。腰围的测量以研究对象脐部为标准,穿不影响结果的薄内衣进行测量;身高

的测量要求研究对象脱鞋靠墙直立,并将测量误差控制在 0.5 cm 内;测量体质量时要求研究对象只穿薄内衣且脱鞋。血压测量采用标准水银血压计,要求研究对象在静坐 5 min 后取非优势臂进行测量,共测 3 次,每次间隔至少 1 min,取 3 次血压平均值纳入分析。

1.3 生化检测

本研究对每位研究对象进行 FBG 和餐后 2 h 血糖的测量和收集,要求研究对象于夜间空腹至少 10 h 后进行。收集血样后,由本院检验科对研究对象的 FBG、餐后 2 h 血糖、甘油三酯(triglycerides,TG)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)等生化指标进行测定。

1.4 疾病定义

糖尿病前期定义根据世界卫生组织(World Health Organization,WHO)1999 年发布的糖尿病诊疗指南^[2]中的定义进行界定。根据 FBG 和餐后 2 h 血糖水平将研究对象分为糖代谢正常人群(FBG<6.1 mmol/L 且餐后 2 h 血糖<7.8 mmol/L)和空腹葡萄糖调节受损人群(6.1 mmol/L≤FBG<7.0 mmol/L 且餐后 2 h 血糖<7.8 mmol/L)。估计的 10 年 ASCVD 风险评分是使用根据,包括性别、年龄,以及治疗或未治疗的收缩压(systolic blood pressure,SBP)水平、TC 和 HDL-C 水平,当前吸烟状态(是/否)及糖尿病病史(是/否)的协变量的危险模型开发的新的汇总队列风险评估方程,根据美国心脏病协会(ACC/AHA)实践指南工作组的建议,ASCVD 评分≥7.5%的患者被认为是无心血管疾病的 10 年 ASCVD 高危人群^[3]。

1.5 统计学处理

统计数据采用 SAS 9.2 软件分析。满足正态分布方差齐性的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述,2 组比较采用 *t* 检验,多组比较采用方差分析,不满足正态分布方差齐性的计量资料采用 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验,计数资料采用例数、率、构成比进行描述,组间比较采用卡方检验或 Fisher's 确切检验,多因素分析采用 logistic 回归模型进行,RCS 曲线评价 FBG 与 10 年 ASCVD 风险评分的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床指标比较

本研究共纳入 362 名病例,平均年龄(55.3 ± 8.9)岁;其中男性 152 名(41.99%),女性 210 名(58.01%);87 名研究对象具有 IFG,275 名研究对象糖代谢正常。对 2 组研究对象的基本临床特征及生化指标比较,发现与空腹血糖正常的人群相比,IFG 人群年龄更大,且具有更高的体质指数(body mass index,BMI)、SBP、DBP、FBG、餐后 2 h 血糖和血清甘油三酯水平($P<0.05$)。与糖代谢正常组相比,IFG 组具有更高的体育锻炼人群比例($P<0.05$)(表 1)。

表 1 基本临床指标比较 ($\bar{x} \pm s; n, \%, n$)

	糖代谢正常	空腹葡萄糖调节受损	F 值	P 值
年龄/岁	54.58 ± 9.09	57.43 ± 7.98	-2.626	0.009
男性	116 (42.2)	36 (41.4)	0.017	0.895
腰围/cm	82.13 ± 8.95	83.69 ± 8.48	-1.436	0.152
BMI/(kg·m ⁻²)	24.59 ± 3.32	25.84 ± 2.95	-3.143	0.002
受教育程度 (高中及以上)	54 (19.6)	11 (12.6)	2.194	0.139
体育锻炼 (中重度)	22 (8.0)	14 (16.1)	4.832	0.028
现在吸烟者 ^a	68 (24.7)	19 (21.8)	0.359	0.549
现在饮酒者 ^a	39 (88.6)	18 (90.0)	2.162	0.141
收缩压/mmHg	131.50 ± 17.77	147.09 ± 18.51	-7.062	0.000
舒张压/mmHg	81.47 ± 9.64	87.11 ± 9.92	-4.733	0.000
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	5.42 ± 1.00	5.68 ± 1.40	-1.896	0.059
HDL/(mmol·L ⁻¹)	1.39 ± 0.31	1.32 ± 0.31	1.917	0.056
LDL/(mmol·L ⁻¹)	3.31 ± 0.89	3.26 ± 0.87	0.470	0.638
空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	5.00 ± 0.43	6.39 ± 0.23	-38.596	0.000
餐后 2 h 血糖/(mmol·L ⁻¹)	5.94 ± 1.13	6.42 ± 1.07	-3.440	0.001

注:a 表示缺失 3 例

2.2 IFG 与 10 年 ASCVD 风险升高相关性

在糖代谢正常组,83 名 (30.18%) 研究对象具有升高的 10 年 ASCVD 风险;而在 IFG 组,约半数的研究对象具有升高的 10 年 ASCVD 风险 (42,48.28%),2 组人群 ASCVD 评分 $\geq 7.5\%$ 的百分比差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

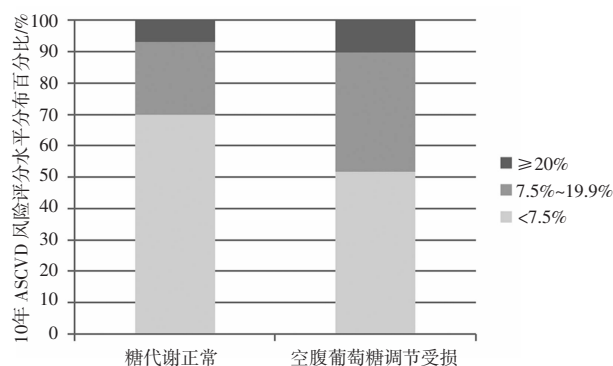
多因素 logistic 回归分析以 10 年 ASCVD 风险为因变量 (10 年 ASCVD 风险 $\geq 7.5\%$ 赋值 1, $< 7.5\%$ 赋值 0),糖代谢正常与否为自变量。结果显示,在校正了年龄、性别、BMI 等一系列相关混杂因素后,与糖代谢正常组人群相比,IFG 组与 10 年 ASCVD 风险升高 ($\geq 7.5\%$) 明显相关 [$OR: 95\%CI = 4.41 (1.78 \sim 10.93)$, $P = 0.001$] (表 2)。

表 2 多元 logistic 回归分析空腹葡萄糖调节受损与 10 年 ASCVD 风险升高 ($\geq 7.5\%$) 相关性

	糖耐量正常	空腹葡萄糖调节受损	P 值
模型一	1.00	2.16 (1.32~3.54)	0.002
模型二	1.00	3.78 (1.60~8.94)	0.002
模型三	1.00	4.41 (1.78~10.93)	0.001

注:模型一:未校正;模型二:校正年龄、性别;模型三:在模型二基础上进一步校正体质指数、吸烟及饮酒情况、受教育水平、体育活动

进一步分析 2 组人群 10 年 ASCVD 风险评分 (分为 3 组: $< 7.5\%$, $7.5\% \sim 20\%$, $\geq 20\%$) 构成情况,发现 IFG 组与糖代谢正常组的 10 年 ASCVD 风险评分构成比较差异有统计学意义 ($P = 0.010$)。IFG 组人群中评分在 $7.5\% \sim 19.9\%$ 及 $\geq 20\%$ 的人群比例明显增加,而糖代谢正常组评分 $< 7.5\%$ 的人群占主要部分 (图 1)。



注:糖耐量正常组中,10 年 ASCVD 评分 $< 7.5\%$ 为 191 例 (69.45%)、 $7.5\% \sim 19.9\%$ 为 65 例 (23.64%)、 $\geq 20\%$ 为 19 例 (6.91%);空腹葡萄糖调节受损组中,10 年 ASCVD 评分 $< 7.5\%$ 为 45 例 (51.72%)、 $7.5\% \sim 19.9\%$ 为 33 例 (37.93%)、 $\geq 20\%$ 为 9 例 (10.34%);2 组率的比较, $\chi^2 = 9.184$, $P = 0.010$

图 1 糖代谢状态与 10 年 ASCVD 风险评分水平分布情况

2.3 FBG 与 10 年 ASCVD 风险评分相关性

限制性样条曲线 (restricted cubic splines curve, RCS 曲线) 表明,FBG 与 10 年 ASCVD 风险评分密切相关。随着 FBG 水平升高,10 年 ASCVD 风险评分逐渐升高,其中当 FBG 大于 5.7 mmol/L 时,10 年 ASCVD 风险明显升高 ($\geq 7.5\%$) (图 2)。

3 讨论

IGT 和 IFG 常常混杂在一起,但是它们具有不同的病理生理病因。IGT 患者的肌肉存在中度至重

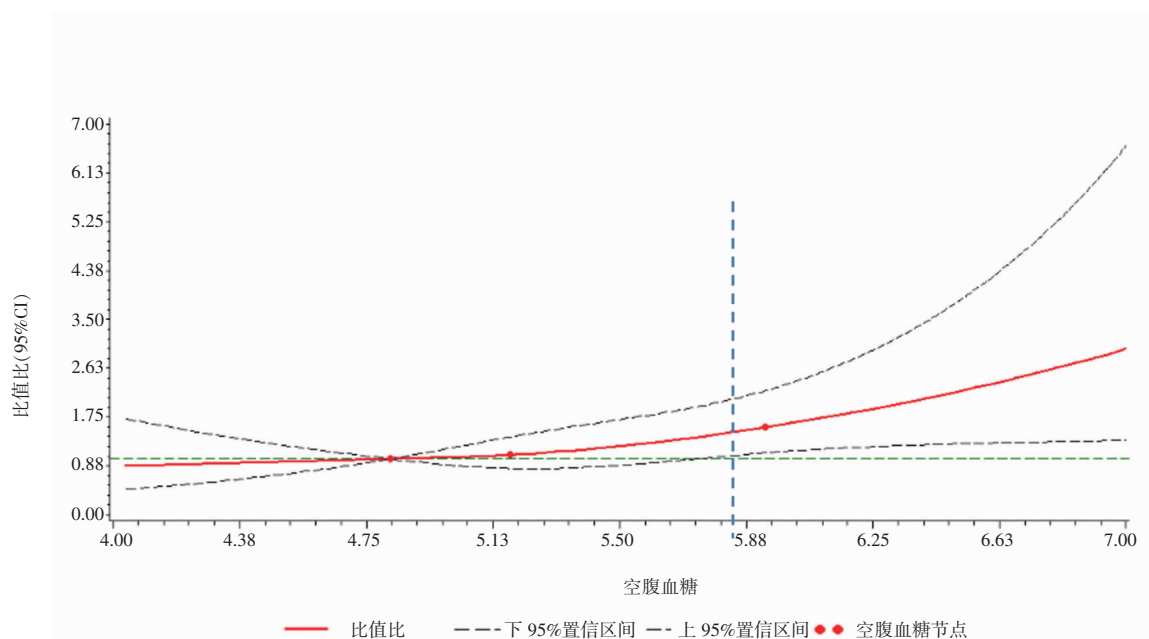


图2 空腹血糖与10年ASCVD评分相关性RCS曲线

度胰岛素抵抗,第一相和第二相胰岛素分泌受损,而IFG患者肝脏存在中度胰岛素抵抗,第一相胰岛素分泌受损,肌肉胰岛素敏感性处于正常或接近正常水平^[4-5]。具有IGT或IFG的人群处于发生2型糖尿病和临床上明显的ASCVD高风险^[6-7]。空腹血糖受损的个体不仅在未来发展成糖尿病的风险升高,还处于各类代谢性疾病及心血管疾病的高风险状态,日后发生不良心血管事件(如心肌梗死、中风、心血管相关死亡)的风险明显增加。本研究结果发现,不论是空腹葡萄糖调节受损还是单纯空腹血糖水平,均与心血管疾病风险升高密切相关。

通常来说,具有糖尿病前期的个体表现出所有相同的心血管危险因素(血糖异常、血脂异常、高血压、肥胖、缺乏身体活动、胰岛素抵抗、促凝血状态、内皮功能障碍、炎症),使这些个体处于大血管并发症的高风险中。Butler AE等^[8]研究表明,IFG个体的 β 细胞体积减少50%,表明糖尿病前期状态的 β 细胞质量明显减少早在2型糖尿病出现表型发病之前。既往研究表明,在缺少症状性冠心病的情况下,能够帮助临床医生识别发生心肌梗死或心脏死亡风险增加的2型糖尿病患者的临床ASCVD特征主要涉及下肢^[9]、大脑或肾动脉硬化^[10]、微量白蛋白尿^[11]、异常心电图(Q波、T波倒置、左束支传导阻

滞)、自主神经病变、视网膜病变,以及患者的年龄和性别^[12]。尽管2型糖尿病患者的冠心病筛查研究未能证实心血管危险因素的数量是否与影像学证实的可诱导型缺血状态之间存在确凿关联,但多种危险因素(如高血压、血脂异常、肥胖,特别是中心型肥胖、吸烟、缺乏运动、机体的慢性炎症状态、胰岛素抵抗状态的存在等)均明显增加未来发生心血管不良事件的可能性^[13]。考虑到糖尿病前期和2型糖尿病均是疾病发生发展连续谱的一部分,根据这些相类似的危险因素预测IFG患者心血管疾病风险增加是合理的。本研究结果显示,空腹血糖 ≥ 5.7 mmol/L时,10年ASCVD风险明显增加,这与2010年美国糖尿病协会(American Diabetes Association, ADA)最新颁布的糖尿病控制指南中有关糖尿病前期的定义相符合^[6]。鉴于目前临床工作中对于糖尿病及糖尿病前期的定义大多采用1999年世界卫生组织提出的诊断标准,本研究结果支持采用更加严格的2010 ADA空腹葡萄糖受损的诊断标准,从而更加早期和及时地筛选出处于心血管疾病危险状态的个体,有利于临床不良心血管事件的预防控制。

目前尚缺乏糖尿病前期患者且无症状个体是否应该进行心血管疾病筛查的前瞻性研究,本研究

可以为该问题提供一定参考。越来越多的研究证明,糖尿病前期与临床明确诊断的 2 型糖尿病均是心血管疾病的风险因素,因此使用与糖尿病相同的风险筛查标准是较为合理的。根据既往研究,尽管多种心血管危险因素并不能在灌注成像中准确预测诱导性缺血事件的发生风险,但它确实可以识别出后续冠状动脉事件的高风险人群^[14]。相似的,有关 2 型糖尿病的研究表明该类人群的多支冠状动脉粥样硬化十分明显^[15]。在患有代谢综合征的人群中,大多数同时患有某种形式的血糖异常^[16]。该类人群的 2 型糖尿病和心血管疾病的发生风险增加,患有糖尿病前期的个体多同时具有多种心血管疾病危险因素。针对该类人群,更应该给予积极的多因素干预。

本研究结果提示,在临床工作中,IFG 患者不论是否同时具有 ASCVD 风险升高的多个心血管疾病危险因素,临床医生均应当建议该类人群接受积极的多因素干预,及早对心血管相关危险因素进行控制。通过体育锻炼和饮食控制等多种方法,将 IFG 患者的空腹血糖调控到正常范围,从而有效降低未来心血管不良事件及心血管相关死亡的发生风险。10 年 ASCVD 风险评分方程适用于该类人群的心血管危险评估。

参 考 文 献

- [1] Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2014, 129(25 S 2):49-73.
- [2] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33 S 1:62-69.
- [3] Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2014, 129(25 S 2):76-99.
- [4] 董智慧. 糖调节受损时胰岛 B 细胞功能的改变[J]. *疾病监测与* 控制, 2017, 11(8):633-634.
- [5] Aoyama-Sasabe S, Fukushima M, Xin X, et al. Insulin secretory defect and insulin resistance in isolated impaired fasting glucose and isolated impaired glucose tolerance[J]. *J Diabetes Res*, 2016, 2016:1298601.
- [6] Fang F, Wang N, Yan S, et al. Impaired glucose tolerance predicts all-cause mortality among older men at high risk for cardiovascular disease in China[J]. *Prim Care Diabetes*, 2019, 13(6):495-504.
- [7] Lin HP, Baghdasarian S, Singer MR, et al. Dietary cholesterol, lipid levels, and cardiovascular risk among adults with diabetes or impaired fasting glucose in the framingham offspring study[J]. *Nutrients*, 2018, 10(6):E770.
- [8] Butler AE, Janson J, Bonner-Weir S, et al. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes[J]. *Diabetes*, 2003, 52(1):102-110.
- [9] Golomb BA, Dang TT, Criqui MH. Peripheral arterial disease; morbidity and mortality implications[J]. *Circulation*, 2006, 114(7):688-699.
- [10] Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial[J]. *Ann Intern Med*, 2001, 134(8):629-636.
- [11] Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals[J]. *JAMA*, 2001, 286(4):421-426.
- [12] Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO, et al. Identifying high-risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single-photon emission computed tomography imaging[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45:43-49.
- [13] 刘晓丹, 李 焱. 糖代谢异常与心血管疾病[J]. *中华糖尿病杂志*, 2016, 8(3):132-134.
- [14] Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, et al. Glycemic control, preexisting cardiovascular disease, and risk of major cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review with meta-analysis of cardiovascular outcome trials and intensive glucose control trials[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(12):e012356.
- [15] 张纯燕, 王 冬, 张慎和. 2 型糖尿病合并冠心病冠状动脉特点及危险因素分析[J]. *解放军医药杂志*, 2019, 31(4):64-66.
- [16] Li W, Wang D, Wang X, et al. The association of metabolic syndrome components and diabetes mellitus: evidence from China National Stroke Screening and Prevention Project[J]. *BMC Public Health*, 2019, 19(1):192.

(责任编辑:唐秋姗)