

2型糖尿病合并下肢动脉病变患者颈动脉、椎动脉、锁骨下动脉及肾动脉造影特点分析

陈大伟^{1,2}, 卢武胜^{1,3}, 王 椿^{1,2}, 焦 河^{1,3}, 田浩明^{1,2}, 冉兴无^{1,2△}

1. 四川大学华西医院 糖尿病足诊治中心(成都 610041); 2. 四川大学华西医院 内分泌代谢科(成都 610041);

3. 四川大学华西医院 血管外科和腔内治疗中心(成都 610041)

【摘要】 目的 探讨2型糖尿病合并下肢动脉病变患者颈动脉、椎动脉、锁骨下动脉、肾动脉造影特点。**方法** 纳入104例2型糖尿病合并下肢动脉病变,且接受动脉造影(DSA)检查者。其中50例患者同时进行双下肢踝肱指数(ABI)测定。根据DSA测量的椎动脉、锁骨下动脉、肾动脉狭窄程度分为正常组(血管狭窄程度 $\leq 50\%$)和病变组(血管狭窄程度 $> 50\%$ 或完全闭塞),比较两组ABI平均值水平及ABI < 0.9 时各段动脉病变发生率差异。分析各段狭窄病变与ABI关系,并讨论病变特点的临床意义。**结果** 104例患者DSA结果显示各段动脉病变主要以斑块为主,51%~74%和75%~99%程度的狭窄病变在肾动脉中发生率最高,分别为22.1%和5.8%,而闭塞病变在椎动脉中发生率最高,达到27.9%。任一动脉存在狭窄或闭塞病变组($n=30$)ABI平均值水平较正常组($n=20$)低($P=0.000$),椎动脉和肾动脉病变组(各17例)平均ABI值较正常组(各33例)低(P 分别为0.003,0.02),且ABI < 0.9 时,病变发生率较高(P 分别为0.008,0.047),锁骨下动脉病变组(8例)与正常组(42例)比较,平均ABI值差异无统计学意义。**结论** 2型糖尿病合并下肢动脉病变患者可以同时合并全身多处动脉病变,主要以斑块形成、狭窄或闭塞病变为主。ABI < 0.9 时,应注意同时存在全身多处动脉狭窄或闭塞病变可能。

【关键词】 2型糖尿病 外周动脉病变 数字减影血管造影 踝肱指数

Digital Subtract Arteriographic Characteristics of Carotid Artery, Vertebral Artery, Subclavian Artery and Renal Artery in Type 2 Diabetic Patients with Lower Extremities Peripheral Arterial Disease CHEN Da-wei^{1,2}, LU Wu-sheng^{1,3}, WANG Chun^{1,2}, JIAO He^{1,3}, TIAN Hao-ming^{1,2}, RAN Xing-wu^{1,2△}. 1. Diabetic Foot Care Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Endocrinology and Metabolism, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Department of the Vascular Surgery and Endovascular Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: ranxingwu@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate angiographical characteristics of carotid, vertebral, subclavian, and renal arteries in the type 2 diabetic patients with lower extremities peripheral arterial disease (LEPAD). **Methods** There were 104 type 2 diabetic patients with LEPAD recruited in this study, who received digital subtract arteriography (DSA). Ankle-brachial index (ABI) assessment was also performed in 50 participants. Dependent upon the stenosis degree of vertebral artery, subclavian artery and renal artery measured by DSA, the patients were divided into normal group (stenosis $\leq 50\%$) or pathological group (stenosis $> 50\%$ or blocked lesions). The angiographic features of carotid, vertebral, subclavian, and renal arteries were analyzed and the relationship between arterial stenosis and ABI was explored. **Results** DSA results of 104 patients showed that the most common lesion in the arteries was plaque. The stenosis degrees of 51%-74% and 75%-99% were most commonly observed in renal artery, with incidence of 22.1% and 5.8%, respectively. Arterial occlusion was most commonly observed in vertebral artery, with incidence of 27.9%. The patients with stenosis or occlusion of arteries had lower ABI ($P=0.000$), and the patients with stenosis or occlusion of vertebral and renal arteries also had lower ABI ($P=0.003$ and 0.02, respectively), compared with those without stenosis. ABI < 0.9 indicated higher risk of stenosis or occlusion of vertebral and renal arteries ($P=0.008$ and 0.047 respectively). Between the patients with subclavian arterial stenosis and those without this artery stenosis, there was no statistical significant difference observed in ABI level. **Conclusion** Type 2 diabetic patients with LEPAD can affect multiple arteries, showing plaque formation, multi-segmental stenosis and occlusion of arteries. The patients with ABI < 0.9 have higher risk of multiple arterial stenosis or occlusion lesions.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus Periphery artery disease Digital subtract angiography Ankle-brachial index

糖尿病是动脉粥样硬化的主要危险因素,而动脉粥样硬化是周围动脉病变(peripheral arterial

disease, PAD)的主要原因,糖尿病合并下肢动脉病变(lower extremities peripheral arterial disease, LEPAD)预后更差^[1]。多数文献对糖尿病 PAD 的研究以下肢动脉病变为主,但 PAD 累及范围广泛。美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)指南定义 PAD 范围包括除冠脉系统以外的由动脉粥样硬化、血栓形成导致的大动脉、内脏动脉及肢体动脉结构功能改变的疾病^[2]。基于此,我们对四川大学华西医院糖尿病足诊治中心收治的 104 例怀疑 LEPAD 患者进行了数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)检查,以 DSA 作为诊断 PAD 的金标准^[3],探讨糖尿病除双下肢动脉以外的外周动脉病变造影特点,为今后的临床研究提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象及临床特点

纳入 2005 年 1 月 1 日至 2010 年 7 月 31 日四川大学华西医院糖尿病足诊治中心收治的怀疑 LEPAD 并接受外周动脉 DSA 检查的 2 型糖尿病患者共 104 例,男性 75 例,女性 29 例;平均年龄(69.6 ± 10.2)岁(46~88 岁);平均糖尿病诊断时间(8.6 ± 6.7)年;平均空腹血糖(8.6 ± 2.5) mmol/L,平均糖化血红蛋白 $8.8\% \pm 2.2\%$;总胆固醇(4.39 ± 1.15) mmol/L,甘油三酯(1.71 ± 0.95) mmol/L,高密度脂蛋白(1.16 ± 0.35) mmol/L,低密度脂蛋白(2.80 ± 0.98) mmol/L;纤维蛋白原(4.64 ± 1.32) mmol/L。75 例(72.1%)合并高血压,平均收缩压(143 ± 20) mmHg (1 mmHg = 0.1333 kPa),舒张压(77 ± 11) mmHg;平均肌酐水平(97.2 ± 41.7) μ mol/L。合并糖尿病肾病 76 例(73.1%),微量白蛋白尿期 45 例(43.3%),临床蛋白尿 31 例(29.8%);糖尿病视网膜病变 45 例(43.3%),周围神经病变 79 例(76.0%),间歇性跛行 35 例(33.7%),静息痛 39 例(37.5%),足坏疽 32 例(30.8%)。60 例(57.7%)有吸烟史,冠心病史 29 例(27.9%),脑血管史 31 例(29.8%)。

1.2 研究方法

纳入的 104 例 2 型糖尿病患者均进行 DSA 检查,其中 50 例患者在造影前接受踝肱指数(ankle-brachial index, ABI)检测。

DSA 检查:所有患者均采用经股动脉穿刺,使用碘海醇(欧乃派克)造影剂,沿主动脉弓向下依次造影至足背动脉并分别采集图像。本研究主要观察

颈总动脉、椎动脉、锁骨下动脉、肾动脉病变特点,并按狭窄程度 $\leq 50\%$ 、 $51\% \sim 74\%$ 、 $75\% \sim 99\%$ 和完全闭塞^[4]分别统计各动脉病变患病率。

ABI 测定:采用 Huntleigh Healthcare 公司生产的多普勒血管超声仪分别检测静息状态下双下肢 ABI 值。患者取仰卧位,测双侧前臂血压,并取高值做肱动脉压;双侧胫后动脉和足背动脉的收缩压取高值为踝动脉压,分别除以肱动脉压,其值为 ABI。通常 $ABI > 1.3$ 表示动脉中层钙化, $1.3 \geq ABI > 0.9$ 表示正常, $ABI \leq 0.9$ 表示下肢动脉缺血^[5]。根据椎动脉、锁骨下动脉、肾动脉狭窄程度分为正常组(任一血管狭窄程度 $\leq 50\%$)和病变组(任一血管狭窄程度 $> 50\%$ 或完全闭塞),比较两组 ABI 平均值水平及 $ABI < 0.9$ 时各段动脉病变发生率有无差异。

1.3 统计学方法

计数资料用率及构成比表示,组间比较采用卡方检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 型糖尿病合并 LEPAD 患者颈总动脉、椎动脉、锁骨下动脉、肾动脉造影特点

104 例患者 PAD 均以动脉粥样硬化斑块为主,部分患者颈总动脉、椎动脉、锁骨下动脉及肾动脉双侧均存在斑块病变,分别为 31 例(29.8%)、29 例(27.9%)、38 例(36.5%)和 47 例(45.2%)。狭窄程度 50% 以上病变以肾动脉发生率最高,锁骨下动脉其次,分别为 27.9% 和 11.5%;以 51%~74% 狭窄程度为主,其中肾动脉狭窄大部分表现为单侧,但仍有 4 例(3.8%)患者存在双侧 50% 以上狭窄病变,且一侧闭塞伴对侧狭窄患者数也有 3 例(2.9%)。椎动脉闭塞病变发生率最高,同颈动脉、锁骨下动脉及肾动脉相同,均表现为单侧闭塞。104 例患者血管病变表现见表 1。

2.2 椎动脉、锁骨下动脉及肾动脉狭窄、闭塞病变与 ABI 关系

50 例患者共 91 条血管进行了 ABI 检测,取双侧 ABI 值中最低值进行分析。椎动脉、锁骨下动脉及肾动脉任一存在狭窄或闭塞病变的病变组($n = 30$),平均 ABI 水平低于正常组($n = 20$),椎动脉、肾动脉病变(包括狭窄和闭塞)主要分布在 ABI 较低患者中,椎动脉和肾动脉病变组(均为 17 例)平均 ABI 值较正常组(均为 33 例)低(P 分别为 0.003, 0.02),且 $ABI < 0.9$ 时,病变发生率较高(P 分别为

0.008,0.047),锁骨下动脉病变组(42 例)与正常组 (8 例)平均 ABI 值差异无统计学意义(表 2)。

表 1 104 例 2 型糖尿病合并下肢动脉病变患者颈动脉、椎动脉、锁骨下动脉和肾动脉血管造影特征〔例数(%)〕

Table 1 Angiographical characteristics of carotid, vertebral, subclavian, and renal arteries in the 104 type 2 diabetic patients with LEPAD〔case (%)〕

	Plaque	Stenosis			Occlusion
		≤50%	50%-74%	75%-99%	
Carotid artery	56 (53.8)	101 (97.1)	1 (0.9)	0 (0)	2 (1.9)
Vertebral artery	62 (59.6)	68 (65.4)	5 (4.8)	2 (1.9)	29 (27.9)
Subclavian artery	60 (57.7)	89 (85.6)	11 (10.6)	1 (0.9)	3 (2.9)
Renal artery	80 (76.9)	68 (65.4)	23 (22.1)	6 (5.8)	7 (6.7)

表 2 不同范围 ABI 椎动脉、锁骨下动脉和肾动脉病变比较

Table 2 Comparison of vertebral, subclavian and renal arterial lesions in patients with different ranges of ABI

ABI	Vertebral, subclavian and renal artery		Vertebral artery		Subclavian artery		Renal artery	
	Normal ^a (n=20)	Stenosis ^b / occlusion (n=30)	Normal ^a (n=33)	Stenosis ^b / occlusion (n=17)	Normal ^a (n=42)	Stenosis ^b / occlusion (n=8)	Normal ^a (n=33)	Stenosis ^b / occlusion (n=17)
>0.9〔case(%)〕	11 (55)	2 (7)	13 (39)	0 (0)	12 (29)	1 (13)	12 (36)	1 (6)
≤0.9〔case(%)〕	9 (45)	28 (93)	20 (61)	17 (100)*	30 (71)	7 (87)	21 (64)	16 (94)*
$\bar{x}\pm s$	0.93±0.50	0.45±0.22*	0.77±0.47	0.40±0.16*	0.69±0.44	0.38±0.25	0.74±0.48	0.45±0.23*

a: Stenosis≤50%; b: 50%<stenosis<100%; * P<0.05, vs. normal group

3 讨论

众所周知,斑块的形成与易脆性在动脉粥样硬化发展中意义重大,而糖尿病作为危险因素明显加快斑块形成,极易导致突发血管事件^[6]。本研究发现,斑块是糖尿病合并 LEPAD 患者动脉粥样硬化主要表现,且多数患者为双侧斑块。不同位置动脉的斑块不稳定性直接与供血器官的栓塞事件密切相关,可以引起急性脑梗塞、肾梗死、肠缺血或下肢缺血坏死等表现。临床工作中,应重视对斑块稳定性的治疗,预防此类栓塞事件。

由于研究方法不一,2 型糖尿病患者中颈总动脉病变患病率报道并不一致。本研究发现,2 型糖尿病合并 LEPAD 患者颈总动脉狭窄及闭塞病变发生率均较低,此结果与 Lacroix 等^[7]研究结果接近,但 De Angelis 等^[8]采用超声检查发现,2 型糖尿病患者与非糖尿病患者狭窄病变发生率分别为 52.8%和 26.2%(P<0.001),不同研究方法,结果差异较大。但可以明确,2 型糖尿病患者合并相关危险因素如 70 岁以上、中风史、ABI<0.8 等,颈动脉狭窄发生率明显升高,ABI<0.4 人群中,狭窄患病率为最高达 59%^[9]。由于颈动脉狭窄或闭塞病变在脑缺血事件中意义重大,虽然糖尿病人群中颈动脉病变率尚存争议,但在糖尿病合并 LEPAD 且伴有多种危险因素时,应注意颈动脉病变甚至狭窄的可能。

糖尿病患者中椎动脉和锁骨下动脉病变患病率尚缺乏文献报道,但动脉粥样硬化是其最常见的共同原因。文献报道,在具有心血管危险因素的患者中通过尸检或动脉造影检查,椎动脉狭窄或闭塞病变患病率最高可达 50%^[10],椎动脉闭塞可以引起头晕、眩晕、视物模糊、耳鸣、复视、共济失调和晕厥等后循环不足表现。而本研究中 2 型糖尿病合并 LEPAD 患者中椎动脉闭塞率达到 27.9%,故临床上对具有类似表现的糖尿病 LEPAD 患者,除了对颈动脉疾病的关注,也不能忽视椎动脉病变的存在。

锁骨下动脉闭塞可以引起受累上肢缺血症状,如臂膀、手运动后无力、疼痛、感觉异常及静息痛。我们的研究中有 1 例患者入院查体左上肢血压明显偏低,脉搏弱于对侧,诉平时左上肢活动后乏力,伴头晕症状,长期按颈椎疾病进行治疗。造影发现该患者左侧锁骨下动脉起始段闭塞,该侧上肢通过椎-基底动脉回流供血,临床上容易出现盗血综合征而造成椎-基底动脉供血不足,引起后循环缺血及上肢缺血表现。本研究中发现 2 例患者同时存在椎动脉和锁骨下动脉闭塞,由于此类疾病发生率低,且临床上并未对椎动脉、锁骨下动脉进行常规筛查,故临床上应重视相应血管区域查体以便及时诊断。

糖尿病是慢性肾功能不全重要原因,除糖尿病肾病外,肾动脉狭窄在顽固性高血压和肾功能不全发生发展中的作用也日益受到关注。我们的研究中共 34.6%患者存在肾动脉 50%以上狭窄或闭塞,采

用 DSA 评估肾动脉病变的文献报道中,糖尿病患者肾动脉狭窄率为 21%~36%,即使不同的研究方法,2 型糖尿病伴高血压患者肾动脉狭窄患病率也可达到 44%^[11],可见 2 型糖尿病患者中肾动脉狭窄病变并不少见。虽然可以明确肾动脉狭窄病变越严重,其导致肾功不全可能性越大,但能导致临床意义的狭窄程度仍报道不一,有文献报道,肾动脉狭窄程度在 75%以上人群中,肌酐水平高出狭窄程度较轻患者约 40%^[12],但我们的研究中并未发现这种趋势,在 3 例单侧肾动脉闭塞伴对侧狭窄及 4 例双侧肾动脉狭窄患者中,其肌酐水平均为正常,这可能与肾功不全影响因素较多,且我们的样本量较少有关系。由于多数研究已证实肾动脉粥样硬化性狭窄在新发终末期肾病及糖尿病肾功不全进展中起重要作用^[13,14],故临床上对于不明原因肾功能下降及血压难以控制的 2 型糖尿病患者需要警惕肾动脉病变的可能性。

目前认为,ABI 是评估 PAD 的简便、易行的筛查方法,ABI<0.9 提示患者存在 PAD,且 ABI 降低程度可以较为客观地反映下肢动脉病变的严重程度^[15]。本研究中观察到,椎动脉、锁骨下动脉及肾动脉任一存在狭窄病变患者中,平均 ABI 水平明显低于无狭窄病变组,在有 ABI 资料的 17 例肾动脉病变组和 17 例椎动脉闭塞患者中,不仅病变组 ABI 平均值明显低于无狭窄病变组,且 ABI<0.9 时,狭窄或闭塞病变明显增多,提示 2 型糖尿病合并 LEPAD 患者中可能同时合并严重肾动脉、椎动脉狭窄和/或闭塞病变,这类患者应注意其不典型临床症状,警惕严重并发症发生,且药物使用中尤其血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂(ACEI 或 ARB)类药物应注意监测肾功变化。

综上,临床工作中应注意 2 型糖尿病 LEPAD 患者多部位动脉狭窄、闭塞病变,积极预防相关严重血管事件的发生。

参 考 文 献

- 1 Yang W, Lu J, Weng J, *et al.* Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med*,2010;362(12):1090-1101.
- 2 Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, *et al.* ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*,2006;113(11):e463-e654.
- 3 Poulsen MK, Henriksen JE, Dahl J, *et al.* Myocardial ischemia, carotid, and peripheral arterial disease and their interrelationship in type 2 diabetes patients. *J Nucl Cardiol*, 2009;16(6):878-887.
- 4 van der Feen C, Neijens FS, Kanters SD, *et al.* Angiographic distribution of lower extremity atherosclerosis in patients with and without diabetes. *Diabet Med*,2002;19(5):366-370.
- 5 Grenon SM, Gagnon J, Hsiang Y. Video in clinical medicine. Ankle-brachial index for assessment of peripheral arterial disease. *N Engl J Med*,2009;361(19):e40.
- 6 Insull W Jr. The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. *Am J Med*,2009;122(Suppl 1):S3-S14.
- 7 Lacroix P, Aboyans V, Criqui MH, *et al.* Type-2 diabetes and carotid stenosis: a proposal for a screening strategy in asymptomatic patients. *Vasc Med*,2006;11(2):93-99.
- 8 De Angelis M, Scrucca L, Leandri M, *et al.* Prevalence of carotid stenosis in type 2 diabetic patients asymptomatic for cerebrovascular disease. *Diabetes Nutr Metab*,2003;16(1):48-55.
- 9 Cinà CS, Safar HA, Maggiano R, *et al.* Prevalence and progression of internal carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg*,2002;36(1):75-82.
- 10 Borhani Haghighi A, Edgell RC, Cruz-Flores S, *et al.* Vertebral artery origin stenosis and its treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis*,2011;20(4):369-376.
- 11 Hajsadeghi S, Fereshtehnejad SM, Pourshirmohammadi-Sabzevari M, *et al.* Renal artery stenosis in hypertensive patients with or without type 2 diabetes: a comparative magnetic resonance angiography study. *Arch Iran Med*,2009;12(3):250-255.
- 12 Crowley JJ, Santos RM, Peter RH, *et al.* Progression of renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. *Am Heart J*,1998;136(5):913-918.
- 13 Myers DI, Poole LJ, Imam K, *et al.* Renal artery stenosis by three-dimensional magnetic resonance angiography in type 2 diabetics with uncontrolled hypertension and chronic renal insufficiency: prevalence and effect on renal function. *Am J Kidney Dis*,2003;41(2):351-359.
- 14 Zanolli L, Rastelli S, Marcantoni C, *et al.* Renal artery diameter, renal function and resistant hypertension in patients with low-to-moderate renal artery stenosis. *J Hypertens*,2012;30(3):600-607.
- 15 陈大伟,卢武胜,王 椿等. 糖尿病足病患者踝肱指数和下肢动脉造影特点及其相关分析. *四川大学学报(医学版)*,2010;41(4):731-733.

(2012-05-08 收稿,2012-06-06 修回)

编辑 吕 熙