

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.10.019  
文章编号: 1005-8982 (2018) 10-0106-05

## 冠状动脉粥样硬化性心脏病合并糖尿病患者 CABG 疗效的影响因素及对策

诸葛雪朋, 王保收, 李耀杰, 朱岩, 张进闯

(河南省开封市中心医院 心胸外科, 河南 开封 475000)

**摘要: 目的** 研究影响冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)合并糖尿病患者冠状动脉旁路移植术(CABG)预后的因素及改善预后的相关策略。**方法** 选取于该院行CABG的糖尿病患者78例。根据手术后将患者分为疗效不佳组和疗效良好组,详细记录每组患者的一般临床资料。术前检测患者的糖化血红蛋白水平,评估患者术前中期血糖控制效果。同时,术中、术后3d监测患者的血糖水平,分别计算术中、术后患者平均血糖水平以及血糖变异率。手术后对患者进行密切观察,评估手术效果,并采用多因素Logistic回归分析此类患者CABG术后的影响因素,在此基础上利用ROC曲线研究糖尿病相关因素在预测CABG术后的效能。**结果** 78例患者中有17人CABG术效果不佳,其中死亡2人(2.56%)。Logistic回归结果显示患者的糖化血红蛋白水平以及术中血糖水平变异率是影响CABG术的危险因素,并且预测CABG术后的ROC曲线显示2者的AUC分别为0.866、0.752,2者联用时AUC为0.905,显示出了较好的诊断效能。**结论** 糖化血红蛋白水平以及血糖水平变异率是糖尿病患者行CABG术的危险因素,并且有潜力作为一种指标来预测手术疗效。

**关键词:** 糖尿病; 冠状动脉旁路移植术; 预后

**中图分类号:** R587.1; R541.4

**文献标识码:** A

## Influence factors and strategies in the prognosis of coronary artery bypass grafting in patients of coronary artery disease combined with diabetes

Xue-peng Zhuge, Bao-shou Wang, Yao-jie Li, Yan Zhu, Jin-chuang Zhang  
(Department of Cardiothoracic Surgery, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng,  
Henan 475000, China)

**Abstract: Objective** To study the influence factors and strategies in the prognosis of coronary artery bypass grafting (CABG) in the patients of coronary artery disease combined with diabetes. **Methods** Diabetic patients undergoing CABG in our hospital were studied ( $n = 78$ ). According to the prognosis result, the patients were divided into poor prognosis group and good prognosis group. The clinical data were carefully recorded. Preoperative HbA1c level was detected to evaluate the effect of medium-term preoperative diabetes control. Mean glucose level (mmol/L) and blood glucose coefficient of variation (mean/standard deviation) on the day of surgery, and on the day up till three days postoperatively were retrospectively obtained and calculated. The patients were observed after operation in order to evaluate the prognosis. Logistic regression analysis was used to analyze the independent risk factors of CABG outcomes. Furthermore, the ROC curve was used to evaluate the diagnosis value of the related factors. **Results** Of the 78 patients 17 had poor effect after CABG and 2 died (2.56%). Logistic regression showed that the independent risk factors of CABG outcomes were preoperative HbA1c level and glucose coefficient of variation on the day of surgery. Moreover, the area under the ROC curve was 0.866 for preoperative HbA1c level, 0.752 for glucose

coefficient of variation on the day of surgery and 0.905 for their combination. **Conclusions** Preoperative HbA1c level and glucose coefficient of variation on the day of surgery are the independent risk factors of CABG. Both of them can be used to forecast the outcomes of CABG.

**Keywords:** diabetes; coronary artery bypass grafting; prognosis

随着中国居民饮食结构及生活方式的变化, 患有糖尿病患者也呈现逐年增加的趋势<sup>[1-2]</sup>。由于糖尿病是冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的危险因素之一, 因此糖尿病患者长期的病情转归中会有更大概率罹患以冠心病为主的心血管疾病<sup>[3-5]</sup>。当糖尿病以及冠心病共同发生时增大手术治疗的风险, 因此临床实际操作中常倾向于内科保守治疗。但是由于血糖水平引起的脂代谢紊乱、纤溶酶原激活物抑制剂 1(plasminogen activator inhibitor 1, PAI-1)活性增高等因素常会导致内科保守治疗不佳, 常又回到以冠状动脉移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)为主的手术治疗上<sup>[6]</sup>。有研究表明<sup>[5]</sup>, 包括血糖长期控制情况、血糖变异率等糖尿病相关因素会对 CABG 患者的疗效产生较大的影响。因此, 本研究主要研究了患者血糖水平, 包括术前糖化血红蛋白水平、围手术期血糖水平对于 CABG 疗效的影响。通过本研究可以为临床医师评估手术风险以及选择合适的手术时机提供理论依据, 以期最大程度减少手术并发症的产生, 提高手术疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择 2013 年 1 月-2015 年 12 月于开封市中心医院进行 CABG 的临床资料完整的 78 例 T2DM 患者作为研究对象。其中男性 37 例, 女性 41 例, 平均年龄为  $(61.62 \pm 9.32)$  岁。排除标准: ①患有甲亢等其他内分泌疾病; ②严重的肝脏、肾脏功能不全的患者; ③合并有严重的全身系统性疾病或慢性感染患者; ④出现糖尿病酮症的患者; ⑤ SYNTAX $>33$  分的重度心肌梗死患者<sup>[7]</sup>。本研究通过本院伦理委员会的批准, 所有参与临床研究的患者和家属均签署知情同意书。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 基线临床资料记录** 临床研究人员对糖尿病患者的术前、术后一般临床资料进行记录, 术前资料包括: 年龄、性别、血压、吸烟史、慢性呼吸性系统疾病患病情况、心功能分级、冠状动脉病变程度, 超声心动图检查结果(左心室射血分数以及左室舒张末径), SYNTAX 评分; 术中资料包括: 患者的移植血

管材料, 是否采用体外循环下的 CABG 术, 血管远端吻合口数, 进行体外循环下 CABG 术的时间; 术后资料: 手术死亡率, 手术并发症(包括: 率中、肾衰竭、呼吸机辅助时间  $>24$  h、深部胸骨切口感染以及各种原因造成的 2 次手术等)。

**1.2.2 患者血糖水平采集** 入院时患者糖化血红蛋白水平的检测: 患者入院当天清晨采集空腹状态下的外周静脉血, 利用糖化血红蛋白 POCT 检测仪器(Afinion™ AS100, 挪威 Axis-Shield 公司)对血样中的糖化血红蛋白进行检测。患者术前 1 d 至术后第 3 天血糖水平动态监测: 患者安装动态血糖检测仪, 分别采集在 CABG 术前 1 d 午饭后 2 h、晚饭后 2 h、睡前, 手术当天这 4 个时间点的血糖水平; 术中、术后因患者禁食, 选择 6:00、12:00、18:00、22:00 采集患者的血糖水平。根据动态血糖的检测结果, 计算患者围手术期的平均血糖水平以及血糖水平变异系数, 并做相应的记录。

**1.2.3 手术及分组** 术前完善包括影像学、实验学等常规检查以了解患者全身的基本情况, 排除手术禁忌。确定主要手术流程, 以及突发情况的应对措施。术者均有 3 年以上的心外科主刀经验, 具备副主任医师以上职称水平。冠状动脉旁路移植术的术中方案依据 2006 年发表的《冠状动脉旁路移植术技术指南》<sup>[8]</sup>。术后所有患者进入重症监护室进行监测, 酌情予以扩冠、降压、控制感染等治疗措施。待患者恢复良好后, 完善相关术后检查, 予以出院并嘱患者术后 3~6 个月来本院复查。术后密切观察患者手术效果, 以患者院内死亡手术死亡及出现严重并发症等围术期不良事件定义为患者术后疗效不佳, 纳入疗效不佳组; 其余患者纳入疗效良好组。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件进行统计学分析, 计量资料用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 两组患者间血糖水平的比较采用重复测量设计的方差分析, 组间比较采用两独立样本  $t$  检验, 计数比较采用  $\chi^2$  检验, 使用多因素 Logistic 回归分析影响 CABG 术疗效的危险因素, 在此基础上针对有统计学意义的变量进行 ROC 曲线分析, 比较这些变量对于预测 CABG 术疗效的诊断价

值。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的一般临床资料比较

78 例研究对象中，疗效不佳的患者 19 例，其构成比见图 1，2 例患者死亡（1.98%）。对疗效不佳组与疗效良好组的一般临床资料行 *t* 检验或  $\chi^2$  检验分析，结果显示两组一般临床资料间差异无统计学意义（*P*>0.05）。见表 1。

### 2.2 T2DM 患者的血糖水平

患者不同时间点血糖水平见表 2，疗效良好组与疗效不佳组在入院当天、手术当天及术后 3 d 内血糖水平及血糖变异率比较，采用重复测量设计的方差分析，血糖水平结果见表 2：①不同时间点间的血

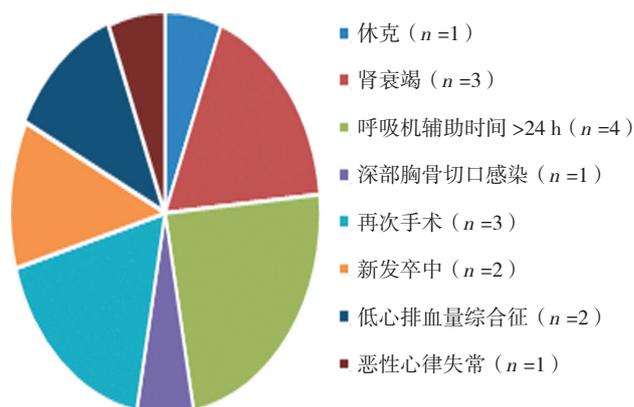


图 1 手术疗效不佳患者的构成比

糖水平无差别（*F* =1.560, *P* =0.216）；②两组的血糖水平无差别（*F* =3.240, *P* =0.076）；③两组的血糖水平变化趋势无差别（*F* =3.090, *P* =0.083）。血糖变异

表 1 患者的一般临床资料比较

组别	男性 / 例	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$ )	高血压 / 例	糖尿病病程 / (月, $\bar{x} \pm s$ )	病变血管支数 / 例		血管吻合口数 (个, $\bar{x} \pm s$ )	存在不稳定心绞痛 / 例	SYNTAX 评分 / (分, $\bar{x} \pm s$ )
					1	2			
疗效不佳组 (n=17)	8	58.31 ± 9.32	10	24.52 ± 6.32	8	9	3.72 ± 0.42	12	21.02 ± 5.82
疗效良好组 (n=61)	29	60.82 ± 10.32	39	21.52 ± 8.32	28	33	3.52 ± 0.64	47	22.78 ± 6.82
$\chi^2/t$ 值	0.001	-0.699	0.149	1.061	0.007		1.182	0.301	0.969
<i>P</i> 值	0.972	0.488	0.700	0.294	0.933		0.375	0.583	0.336

组别	总胆固醇 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	三酰甘油 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	高敏 C 反应蛋白 / ( $\mu$ g/L, $\bar{x} \pm s$ )	LDL-C / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	HDL-C / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	CTnT / ( $\mu$ g/L, $\bar{x} \pm s$ )
疗效不佳组 (n=17)	2.34 ± 0.55	5.29 ± 1.34	6.55 ± 2.47	3.32 ± 1.09	1.07 ± 0.55	0.38 ± 0.19
疗效良好组 (n=61)	2.42 ± 0.62	5.01 ± 0.98	6.96 ± 3.71	3.49 ± 1.05	1.29 ± 0.72	0.47 ± 0.21
$\chi^2/t$ 值	-0.551	1.102	-0.497	-0.676	-1.352	-1.593
<i>P</i> 值	0.584	0.273	0.621	0.500	0.180	0.115

率结果见表 3：①不同时间点间的血糖变异率有差别（*F* =4.660, *P* =0.034），均呈下降趋势；②两组的血糖变异率有差别（*F* =5.620, *P* =0.021），疗效良好组血糖变异率比较低。③两组血糖变异率的变化趋势有差别（*F* =4.280, *P* =0.042），疗效不佳组波动更明显。同时疗效良好组入院时糖化血红蛋白含量为（7.271 ± 0.827）g/L，疗效不佳组入院时糖化血红蛋白含量为（8.012 ± 1.102）g/L，两独立样本 *t* 检验结果显示疗效良好组低于疗效不佳组，差异有统计学意义（*t* =-2.527, *P* =0.012）。

为避免各个因素之间可能存在的交互作用，将患者血糖水平变量均纳入 Logistic 回归，多因素 Logistic 回归的因变量为手术效果是否良好，自变量为糖化血

红蛋白、手术当天平均血糖水平、手术当天血糖水平变异率、术后 3 d 内平均血糖水平及术后 3 d 内血糖水平变异率。回归结果显示入院时糖化血红蛋白以及

表 2 两组血糖水平比较

组别	入院当天	手术当天	术后 3 d
疗效良好组	7.966 ± 1.855	7.241 ± 1.372	8.612 ± 0.624
疗效不佳组	7.167 ± 1.069	7.271 ± 1.021	8.189 ± 0.882

表 3 两组血糖变异率比较

组别	入院当天	手术当天	术后 3 d
疗效良好组	0.290 ± 0.032	0.281 ± 0.042	0.234 ± 0.061
疗效不佳组	0.330 ± 0.055	0.310 ± 0.045	0.252 ± 0.062

表 4 两组患者血糖水平的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	b	S <sub>e</sub>	Wald $\chi^2$	$\hat{OR}$	95%CI		P 值
					下限	上限	
糖化血红蛋白	1.446	0.192	4.001	4.246	2.914	6.186	0.045
手术当天平均血糖水平	0.413	0.231	3.422	1.512	0.961	2.378	0.180
手术当天血糖水平变异率	1.158	0.186	4.098	3.184	2.211	4.585	0.047
术后 3 d 内平均血糖水平	0.337	0.190	1.251	1.401	0.965	2.033	0.292
术后 3 d 内血糖水平变异率	0.261	0.091	1.410	1.098	0.919	1.312	0.089

手术当天血糖水平变异率均为影响糖尿病患者 CABG 术后的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 其 OR 值分别为 4.246, 3.184。见表 4。

### 2.3 糖化血红蛋白以及术中血糖变异率的诊断效能评估

为探究糖化血红蛋白水平以及术中血糖变异率是否有潜力成为预测 CABG 术后的诊断指标, 对糖化血红蛋白水平和术中血糖变异率单独诊断以及 2 者联用时对 CABG 术后的疗效进行评估, 并绘制 ROC 曲线, 结果见图 2。糖化血红蛋白水平的 AUC 为 0.866, 敏感性为 60.87%, 特异性为 100%; 术中血糖变异率的 AUC 为 0.752, 敏感性为 43.83%, 特异性为 93.67%; 而 2 者联合对 CABG 术后疗效评估的 AUC 最高, 为 0.905, 高于术中血糖变异率的 AUC, 差异有统计学意义 ( $Z_{\text{联合 vs 术中血糖变异率}} = 2.294$ ,  $P_{\text{联合 vs 术中血糖变异率}} = 0.022$ ), 略高于糖化血红蛋白, 但差异无统计学意义 ( $Z_{\text{联合 vs 糖化血红蛋白}} = 1.579$ ,  $P_{\text{联合 vs 糖化血红蛋白}} = 0.114$ )。

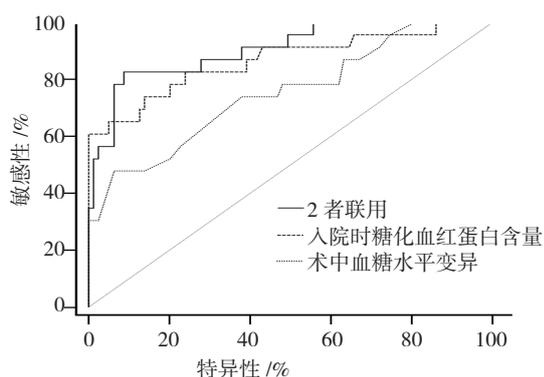


图 2 不同血糖指标预测 CABG 术后的 ROC 曲线

## 3 讨论

T2DM 是冠状动脉病变的危险因素, 糖尿病患者较正常人有更高的概率发生冠心病, 患有冠心病患者如不及时诊治会增加死亡率以及致残率<sup>[5-9]</sup>。目前, 对

于患有严重冠心病的患者可以待其血糖控制稳定后择期手术, 但是在实际过程中, 患者常常发生因急性冠状动脉综合征需进行 CABG 手术<sup>[10]</sup>。因此, 如发展一些可以预测患者手术疗效的术前临床诊断指标, 则可以指导医师对高危患者采取有针对性的预防措施, 尽量减少手术不良并发症的产生。本研究重点分析糖尿病血糖相关因素是否会对 CABG 手术疗效产生影响; 同时, 在明确糖化血红蛋白水平、手术当天血糖水平变异率是 CABG 手术疗效的危险因素后, 研究评估这两个因素在预测 CABG 术疗效的价值。

糖化血红蛋白于 1958 年被 ALLEN 等研究人员首次发现, 是由血红蛋白与糖类化合物结合产生的一种稳定的糖基化蛋白质<sup>[11-13]</sup>。该蛋白可以代表机体在最近 2~3 个月以来的血糖水平, 因此临床上常用来表示糖尿病患者的长期血糖控制状况<sup>[14-16]</sup>。国际临床化学联合会 (IFCC)、日本糖尿病协会 / 日本临床化学协会 (JDS/JSCC) 都推荐将糖化血红蛋白作为反映糖尿病患者长期血糖控制效果的指标<sup>[17-18]</sup>。在本研究中, 行 CABG 手术后疗效不佳患者的糖化血红蛋白水平高于疗效良好组, 显示长期血糖控制不良的患者进行此类手术具有更大的危险性; 同时, ROC 曲线显示, 将糖化血红蛋白水平作为预测手术预后疗效的 AUC 为 0.886, 表现出了良好的诊断效能。

和糖化血红蛋白水平一样, 糖尿病患者血糖水平变异率可以衡量患者血糖水平的波动, 也是衡量糖尿病患者病情严重程度的重要指标之一<sup>[19]</sup>。有研究表明<sup>[20-21]</sup>, 血糖波动的程度越高, 机体的氧化应激损伤就会越明显; 并且, 间歇性的高血糖会增加内皮细胞的损伤。CABG 本身对于机体而言是一种强烈的刺激, 机体会产生包括血管内皮收缩等强烈的应激反应。而当患者血糖水平变异率较大时, 则会加重此类应激反应对于机体的损伤, 相当于一种“二次打击”的效果。本研究结果显示, 手术当天血糖水平变异率同糖化血

红蛋白水平一样是影响 CABG 术后的危险因素, 在预测 CABG 术疗效有较高特异性, 存在敏感性不足的问题, 但是在和糖化血红蛋白水平联合作为 CABG 术疗效的诊断指标时则使 AUC 达到 0.905, 显示出较好的诊断效能。

本研究结果表明, 中长期血糖控制不佳的糖尿病患者的 CABG 术预后不佳, 同时, 手术当天的血糖变异率也会增加此类患者手术的风险。因此建议医师对平时血糖控制不佳和血糖变异率较大的患者进行手术决策时应该慎重考虑。在临床实践中, 医师应当加强对患者的健康宣教, 时刻提醒患者通过饮食、运动以及药物控制血糖水平。这一方面可以通过控制血糖水平以减少糖尿病并发症的产生, 另一方面, 当患者因某种诱因发生了急性冠状动脉综合征需进行 CABG 术, 平常控制血糖水平效果良好的糖尿病患者也具有较好的 CABG 术疗效; 同时建议临床上可发展个体化血糖控制方法, 对患者的手术血糖水平进行实时监控以实现血糖水平的合理调控, 或可改善糖尿病患者 CABG 术的疗效。

当然本研究也存在一定的缺陷, 首先, 由于时间有限以及动态血糖检测仪的费用问题, 导致本研究无法纳入更多的患者, 会导致 ROC 结果不具有代表性; 另一方面, 由于为提高手术效果, 术后进行了严格的血糖控制, 因此该因素是否也影响了 CABG 术后尚不明确, 或需在动物模型中进行研究。并且, 糖尿病患者入院当天和手术当天的血糖变异率是否有相关性也需要进一步进行研究, 来进一步验证术前中长期血糖控制对于患者的重要作用。

综上所述, 糖化血红蛋白水平以及血糖水平变异率是糖尿病患者行 CABG 术的危险因素, 并且有潜力作为一种指标来预测手术疗效, 可以为临床医护人员对高危患者采取有针对性的措施提供一定的理论依据。

#### 参 考 文 献:

[1] 廖涌. 中国糖尿病的流行病学现状及展望 [J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(7): 1042-1045.  
 [2] 王小娟, 关秀军, 邓斌, 等. 2 型糖尿病和糖调节异常患者胰岛  $\alpha$ 、 $\beta$  细胞功能的变化 [J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(9): 108-112.  
 [3] 李战战, 薛静, 陈立章. 我国冠心病合并糖尿病治疗临床试验文

献的循证医学分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(13): 55-58.  
 [4] 王淼淼. 糖尿病合并冠心病的护理进展 [J]. 临床护理杂志, 2013, 12(2): 57-60.  
 [5] 燕晓翔. 冠心病合并 2 型糖尿病的临床及冠状动脉病变特点分析 [J]. 安徽医药, 2013, 17(3): 419-421.  
 [6] 李佳. 2 型糖尿病脂代谢紊乱临床证候分布及 *Quassia amara* 干预作用机制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.  
 [7] 孙瑶, 陈光辉, 陈韵岱. SYNTAX 积分及其优缺点 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2010, 12(3): 275-277.  
 [8] 吴清玉, 许建屏, 高长青, 等. 冠状动脉旁路移植术技术指南 [J]. 中华外科杂志, 2006, 44(22): 1517-1524.  
 [9] 杨天, 王莉娜, 智宏, 等. 冠心病合并糖尿病与单纯冠心病危险因素及临床特点比较研究 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2014, 34(9): 1218-1223.  
 [10] 王艳霞, 马颖艳, 刘亚斌, 等. 冠心病合并 2 型糖尿病的冠脉病变特征及危险因素分析 [J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(12): 2293-2298.  
 [11] 苏克, 郭应军. 危重症患者早期血糖波动与预后的相关性研究 [J]. 中国医学工程, 2014, 22(5): 1-2.  
 [12] 王丽纯, 张晓菲, 胡文利, 等. 血糖波动与危重症患者预后相关性的临床研究 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(24): 7291-7294.  
 [13] MAGLIANO D J, HARDING J L, SHAW J E. Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes[J]. The New England Journal of Medicine, 2015, 372(9): 880.  
 [14] 钮丽萍. 2 型糖尿病肾病患者糖化血红蛋白、尿微量白蛋白及生化指标关系的研究 [J]. 安徽医药, 2014, 18(12): 2279-2282.  
 [15] 徐红珍, 王露, 马正坤. 同型半胱氨酸、糖化血红蛋白和尿微量白蛋白联合检测对早期糖尿病肾损伤的诊断价值 [J]. 当代医学, 2012, 18(26): 7-8.  
 [16] 张晓, 魏平, 谭明红, 等. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白水平控制及胰岛素使用对认知功能的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(10): 1078-1082.  
 [17] 姚海斌, 蓝瑞琼. 急性冠脉综合征患者血糖变异性与冠脉病变程度相关性分析 [J]. 中国现代医药杂志, 2014, 31(7): 42-44.  
 [18] 张雪莲, 陆菊明, 潘长玉. 急性冠脉综合征患者血糖变异性与冠脉病变程度相关性研究 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2008, 7(2): 90-94.  
 [19] WANG T K, WOODHEAD A, RAMANATHAN T, et al. Relationship between diabetic variables and outcomes after coronary artery bypass grafting in diabetic patients[J]. Heart, lung & Circulation, 2016, 26(4): 371-375.  
 [20] TOSCHI E, WOLPERT H. Utility of Continuous glucose monitoring in type 1 and type 2 diabetes[J]. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 2016, 45(4): 895-904.  
 [21] VIGERSKY R, SHRIVASTAV M. Role of continuous glucose monitoring for type 2 in diabetes management and research[J]. J Diabetes Complications, 2017, 31(1): 280-287.

(张蕾 编辑)