

# 冠心病合并2型糖尿病患者血糖波动与心血管事件的相关性研究

王庭芬<sup>1,3</sup> 张润峰<sup>2</sup>

1 西南医科大学附属医院心血管内科, 四川泸州 646000;

2 绵阳四〇四医院心血管疾病中心, 四川绵阳, 621000;

3 绵阳市第三人民医院(四川省精神卫生中心)心血管内科, 四川绵阳 621000;

**摘要:** 冠心病与2型糖尿病常合并存在,二者相互影响、互为因果,显著增加患者心血管事件风险。近年来,越来越多的研究表明,除血糖平均水平外,血糖波动作为血糖控制质量的另一重要维度,与心血管事件的发生发展密切相关。本文系统阐述血糖波动的定义、评估方法及其病理生理机制,回顾血糖波动与冠心病合并2型糖尿病患者心血管事件相关性的临床研究证据,探讨血糖波动增加心血管风险的潜在机制,并提出针对血糖波动的临床干预策略。研究表明,血糖波动通过诱发氧化应激、内皮功能障碍、炎症反应、交感神经激活等途径,加速动脉粥样硬化进展,增加不稳定斑块形成风险,导致心肌缺血、心力衰竭、心律失常等心血管事件发生率升高。严格控制血糖波动,将血糖波动指标纳入血糖管理目标,有望为降低冠心病合并2型糖尿病患者心血管事件风险提供新的治疗思路。

**关键词:** 冠心病; 2型糖尿病; 血糖波动; 心血管事件; 临床研究

**DOI:** 10.69979/3029-2808.26.04.069

## 引言

近年来,越来越多的证据表明,血糖波动与心血管事件之间存在独立相关性。即使在平均血糖水平相近的患者中,血糖波动幅度较大的个体心血管事件发生率明显升高。这一发现提示,血糖波动可能是连接糖尿病与心血管疾病的独立危险因素。本文旨在系统梳理血糖波动与冠心病合并2型糖尿病患者心血管事件相关性的研究进展,探讨其潜在机制,并分析临床干预策略,以期优化该类患者的血糖管理提供参考。

## 1 血糖波动的概念与评估方法

### 1.1 血糖波动的定义

血糖波动是指血糖水平在高峰和低谷之间变化的不稳定状态,既包括日内血糖的波动,也包括日间、周间及更长周期的血糖变异。血糖波动反映了机体血糖调节能力的稳定性,是血糖控制质量的重要维度。

根据波动的时间尺度,血糖波动可分为短期波动和长期波动。短期波动指日内血糖的起伏变化,主要受饮食、运动、药物等因素影响;长期波动指日间、周间甚至更长时间内的血糖变异,反映血糖控制状态的稳定性。

短期波动与长期波动相互关联,均可影响心血管事件风险。

### 1.2 血糖波动的评估指标

目前临床研究和实践中常用的血糖波动评估指标主要包括以下几类。

一是基于自我血糖监测的指标。血糖标准差反映血糖离散程度,是评估日内血糖波动的常用指标。血糖变异系数是标准差与平均血糖的比值,消除了平均血糖水平的影响,适用于不同血糖水平个体间的比较。平均血糖波动幅度是评估日内血糖波动幅度的经典指标,通过计算日内血糖波动的平均幅度反映波动程度。

二是基于连续血糖监测的指标。连续血糖监测技术能够连续记录72小时至14天的血糖变化,提供更丰富的血糖波动信息。平均血糖波动幅度同样适用于连续血糖监测数据。血糖波动频率指单位时间内血糖波动的次数,反映血糖稳定性。日间血糖变异系数反映日间血糖水平的变异程度。血糖在目标范围内时间指血糖维持在目标范围内的时间比例,是近年来备受关注的新型血糖控制指标。

三是基于糖化血红蛋白的衍生指标。糖化血红蛋白

变异率反映长期血糖控制的稳定性,通过计算糖化血红蛋白的变异系数或标准差评估长期血糖波动。研究显示,糖化血红蛋白变异率与糖尿病患者心血管事件风险独立相关。

### 1.3 连续血糖监测技术的应用

连续血糖监测技术的发展为精确评估血糖波动提供了有力工具。与传统指尖血糖监测相比,连续血糖监测能够捕捉血糖波动的完整图谱,识别隐匿性低血糖和高血糖事件,提供更全面的血糖波动信息。近年来,连续血糖监测在临床研究和实践中的应用日益广泛,为揭示血糖波动与心血管事件的关系提供了技术支撑。

## 2 血糖波动增加心血管风险的病理生理机制

### 2.1 氧化应激

氧化应激是血糖波动导致血管损伤的核心机制之一。研究表明,血糖波动比持续性高血糖更能激活氧化应激反应。血糖浓度的快速变化诱导线粒体产生过量活性氧,导致氧化与抗氧化系统失衡。活性氧可直接损伤血管内皮细胞,促进低密度脂蛋白氧化修饰,激活炎症信号通路,加速动脉粥样硬化进程。

与持续性高血糖相比,血糖波动对氧化应激的激活作用更为显著。血糖的反复波动类似于缺血再灌注损伤,每次血糖的快速变化都会引发新一轮的氧化应激反应,造成累积性损伤。这种反复的氧化应激冲击可能比持续性高血糖对血管的损害更为严重。

### 2.2 内皮功能障碍

血管内皮是维持血管稳态的关键屏障。血糖波动可通过多种途径损害内皮功能。一方面,氧化应激消耗一氧化氮,降低内皮依赖性血管舒张功能;另一方面,血糖波动诱导内皮细胞凋亡,破坏内皮屏障完整性。此外,血糖波动促进内皮细胞表达黏附分子,增强白细胞与内皮的黏附,为动脉粥样硬化形成创造条件。

临床研究证实,血糖波动幅度较大的糖尿病患者内皮功能指标明显受损。内皮功能障碍不仅参与动脉粥样硬化的起始和发展,还增加不稳定斑块破裂风险,是连接血糖波动与心血管事件的关键环节。

### 2.3 炎症反应

炎症反应在动脉粥样硬化发生发展中发挥核心作用。血糖波动可激活多种炎症信号通路,促进炎症因子

释放。研究显示,血糖波动幅度较大的患者血浆中肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、白细胞介素6、C反应蛋白等炎症标志物水平显著升高。

炎症因子可直接损伤血管内皮,促进斑块形成和不稳定。血糖波动诱导的慢性低度炎症状态可能成为连接血糖异常与心血管事件的桥梁。长期处于炎症激活状态的患者,动脉粥样硬化进展加速,心血管事件风险升高。

### 2.4 交感神经激活

血糖波动可激活交感神经系统,导致心率加快、血压升高、心肌耗氧量增加。反复的血糖波动造成交感神经的反复激活,可能诱发心肌缺血、心律失常甚至心源性猝死。交感神经激活还通过促进肾素血管紧张素系统激活,加剧血管收缩和水钠潴留,增加心脏负荷。

### 2.5 凝血功能异常

血糖波动影响血小板功能和凝血系统。研究表明,血糖波动可增强血小板聚集活性,促进血栓形成。同时,血糖波动降低纤溶系统活性,减弱机体清除血栓的能力。这种促凝状态增加了血栓性心血管事件的发生风险。

## 3 血糖波动与冠心病合并2型糖尿病患者心血管事件的相关性

### 3.1 血糖波动与心肌梗死

多项临床研究探讨了血糖波动与心肌梗死风险的关系。一项纳入数千例2型糖尿病患者的队列研究显示,血糖变异系数较高的患者心肌梗死发生率显著升高。在调整传统危险因素后,血糖波动与心肌梗死的相关性仍保持独立。

另一项针对冠心病合并2型糖尿病患者的研究发现,平均血糖波动幅度与心肌梗死复发风险呈正相关。血糖波动幅度较大的患者心肌梗死复发率明显高于波动幅度较小的患者。这些研究提示血糖波动可能成为预测心肌梗死风险的独立指标。

### 3.2 血糖波动与心力衰竭

心力衰竭是冠心病合并2型糖尿病患者的常见并发症。研究显示,血糖波动与心力衰竭住院风险密切相关。一项前瞻性队列研究发现,血糖变异系数每增加一个标准差,心力衰竭住院风险增加约20%。即使在校正平均血糖和传统危险因素后,这一相关性仍然显著。

血糖波动导致心力衰竭的可能机制包括:氧化应激

和炎症反应损伤心肌细胞；交感神经激活增加心脏负荷；微血管功能障碍影响心肌灌注；心肌能量代谢紊乱等。这些因素共同作用，导致心脏结构和功能改变，增加心力衰竭发生风险。

### 3.3 血糖波动与心律失常

血糖波动可增加心律失常风险，尤其是室性心律失常。研究显示，血糖波动幅度较大的糖尿病患者室性早搏、非持续性室性心动过速发生率升高。血糖波动导致的心肌电生理不稳定、自主神经功能紊乱可能参与心律失常的发生机制。

夜间低血糖是血糖波动的重要表现之一，与恶性心律失常和心源性猝死密切相关。连续血糖监测研究发现，夜间无症状低血糖发作与QT间期延长、心率变异性改变相关，可能成为诱发恶性心律失常的潜在因素。

### 3.4 血糖波动与心血管死亡

多项研究探讨了血糖波动与心血管死亡的关系。一项长期随访研究显示，血糖变异系数较高的2型糖尿病患者心血管死亡率显著升高。另一项针对急性心肌梗死合并糖尿病患者的研究发现，入院后血糖波动幅度较大的患者住院期间死亡率明显增加。

这些研究结果提示，血糖波动不仅是心血管事件的危险因素，也是预测心血管死亡的独立指标。将血糖波动纳入心血管风险评估体系，有助于识别高危患者，指导个体化干预。

## 4 血糖波动的临床干预策略

### 4.1 血糖监测技术的优化

准确评估血糖波动是实施干预的前提。连续血糖监测技术能够全面反映血糖波动特征，为临床决策提供依据。将连续血糖监测应用于冠心病合并2型糖尿病患者，有助于识别隐匿性血糖波动，指导治疗调整。

对于无法使用连续血糖监测的患者，规范化的自我血糖监测同样重要。建议患者监测餐前、餐后、睡前及必要时血糖，记录血糖波动情况，为临床医生调整治疗方案提供参考。

### 4.2 药物选择与治疗方案优化

不同降糖药物对血糖波动的影响存在差异。选择能够平稳降糖、减少血糖波动的药物，是优化治疗方案的重要策略。

二肽基肽酶4抑制剂和胰高血糖素样肽1受体激动剂具有葡萄糖依赖性促胰岛素分泌作用，低血糖风险低，有助于减少血糖波动。钠葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂通过促进尿糖排泄降低血糖，同样具有较低的血糖波动风险。长效胰岛素类似物相比中效胰岛素作用平稳，有助于改善夜间和空腹血糖稳定性。

对于血糖波动较大的患者，应优先选择上述平稳降糖的药物，避免使用低血糖风险高、导致血糖波动加大的治疗策略。胰岛素治疗时，应采用基础加餐时方案，模拟生理性胰岛素分泌模式，减少血糖波动。

### 4.3 生活方式干预

生活方式干预是改善血糖波动的基础。饮食方面，建议少食多餐，避免一次性大量摄入碳水化合物；选择低升糖指数食物，延缓餐后血糖升高速度；保持饮食规律，避免暴饮暴食。

运动方面，规律的有氧运动有助于改善胰岛素敏感性，增强血糖调节能力。运动时机和强度的选择需个体化，避免空腹运动引起低血糖，也需避免餐后剧烈运动导致血糖急剧波动。

### 4.4 血糖波动控制目标的设定

目前临床指南尚未对血糖波动控制目标做出明确推荐。但基于现有研究证据，将血糖波动指标纳入血糖管理目标是合理的方向。建议将血糖在目标范围内时间维持在70%以上，血糖变异系数控制在36%以下，作为血糖控制质量的补充目标。

对于冠心病合并2型糖尿病患者，血糖波动控制应更加严格。建议这类患者的血糖在目标范围内时间达到80%以上，避免血糖低于3.9毫摩尔每升的低血糖事件，减少血糖大幅波动。

## 5 挑战与展望

### 5.1 现有研究的局限性

目前关于血糖波动与心血管事件相关性的研究仍存在一定局限性。首先，血糖波动的评估方法和指标尚未统一，不同研究采用不同指标，结果难以直接比较。其次，多数研究为观察性研究，因果关系的推断受到限制。再次，样本量、随访时间、结局定义等存在差异，影响了结论的可靠性。

### 5.2 未来研究方向

未来研究应在以下方面深化。一是开展大规模、多中心、前瞻性队列研究,进一步验证血糖波动与心血管事件的独立相关性。二是开展随机对照试验,评估以血糖波动为靶点的干预策略能否降低心血管事件风险。三是探索血糖波动的病理生理机制,为临床干预提供新靶点。四是开发整合血糖波动信息的临床预测模型,提高心血管风险评估的准确性。五是开展针对不同人群的亚组分析,明确哪些患者更可能从血糖波动控制中获益。

### 5.3 临床实践的意义

将血糖波动纳入冠心病合并2型糖尿病患者的血糖管理目标,具有重要的临床实践意义。对于临床医生而言,需要转变血糖管理理念,从单纯关注糖化血红蛋白转向综合评估血糖控制质量。对于患者而言,需要理解血糖波动的重要性,积极配合血糖监测和治疗方案调整。对于医疗体系而言,需要完善血糖监测设备和药物保障,为精准血糖管理创造条件。

### 6 结语

冠心病合并2型糖尿病患者心血管事件风险高,血糖波动作为血糖控制质量的重要维度,与心血管事件的发生发展密切相关。血糖波动通过氧化应激、内皮功能障碍、炎症反应、交感神经激活、凝血功能异常等机制,加速动脉粥样硬化进展,增加心肌梗死、心力衰竭、心律失常、心血管死亡等事件风险。优化血糖监测技术,选择平稳降糖的药物,实施科学的生活方式干预,将血糖波动指标纳入血糖管理目标,有望为降低冠心病合并2型糖尿病患者心血管事件风险提供新的治疗策略。

未来,随着连续血糖监测技术的普及和新型降糖药物的应用,精准管理血糖波动将成为现实。以血糖波动

为靶点的个体化治疗,可能为冠心病合并2型糖尿病患者带来更好的心血管预后,推动糖尿病心血管并发症防治进入新阶段。

### 参考文献

- [1]中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(1):4-67.
- [2]中华医学会心血管病学分会.中国心血管病一级预防指南[J].中华心血管病杂志,2020,48(12):1000-1038.
- [3]郭立新,王卫庆,母义明,等.血糖波动与糖尿病患者心血管并发症的相关性研究进展[J].中华糖尿病杂志,2022,14(5):437-442.
- [4]李焱,李光伟.血糖波动与糖尿病大血管并发症[J].中华内分泌代谢杂志,2020,36(8):649-653.
- [5]周健,贾伟平.血糖波动评估技术的临床应用与研究进展[J].中华糖尿病杂志,2021,13(3):217-221.
- [6]纪立农,郭晓蕙,李延兵,等.血糖波动与糖尿病并发症关系的临床研究进展[J].中国糖尿病杂志,2021,29(6):470-474.

作者简介:王庭芬(1997-09-),汉族,女,西南医科大学硕士在读,研究方向:心血管病学。

通讯作者:张润峰(1968.6.29-),汉族,男,内蒙古省卓资县(籍贯),博士,单位:绵阳四〇四医院心血管疾病中心,职务:主任,主要研究冠心病、心肌病、高血压病、心律失常等心血管疾病的诊断及治疗。