

体质量指数对 2 型糖尿病行冠状动脉旁路移植术患者预后的影响

刘孝洁¹ 李田军² 王丽娟¹ 王苏德娜¹ 于洋¹ 敖虎山¹

(1 中国医学科学院 & 北京协和医学院阜外医院, 北京 100037; 2 青岛大学附属医院肿瘤精准医学中心)

[摘要] **目的** 探讨不同体质量指数(BMI)对 2 型糖尿病行冠状动脉旁路移植术(CABG)患者预后的影响。**方法** 收集 2003 年 1 月 1 日—2009 年 12 月 31 日在中国医学院科学院 & 北京协和医学院阜外医院行 CABG 的 771 例 2 型糖尿病患者的临床资料。按中国 BMI 标准分为正常体质量组、超重组、肥胖组。主要终点是心房颤动、神经并发症、肾功能衰竭、感染、重症监护室(ICU)停留时间、机械通气时间和出血量等围术期各项结局和长期(5 年)的主要心脑血管事件(MACCEs), 主要包括全因死亡、心肌梗死、心力衰竭、脑梗死或需要血运重建等指标。统计学方法主要采用单因素和多因素 Logistic、多元线性回归和 Cox 回归分析。**结果** Logistic 回归分析和多元线性回归分析显示, 超重组和肥胖组患者心房颤动、神经并发症、肾功能衰竭、感染、ICU 停留时间、机械通气时间、出血量等方面与正常体质量组相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。Cox 回归分析 5 年随访数据发现, 超重组和肥胖组患者长期 MACCEs 与正常体质量组相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** BMI 对接受 CABG 治疗的 2 型糖尿病患者预后无明显影响。

[关键词] 人体质量指数; 冠状动脉旁路移植术, 非体外循环; 糖尿病, 2 型; 超重; 肥胖症; 预后; 回顾性研究; 回归分析

[中图分类号] R654.3; R587.1

[文献标志码] A

INFLUENCE OF BODY MASS INDEX ON THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING LIU Xiaojie, LI Tianjun, WANG Lijuan, WANG Sudena, YU Yang, AO Hushan (Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100037, China)

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the influence of body mass index (BMI) on the prognosis of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) after coronary artery bypass grafting (CABG). **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 771 patients with T2DM who underwent CABG in Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, from January 1, 2003 to December 31, 2009. According to Chinese BMI standard, the patients were divided into normal weight group, overweight group, and obese group. The primary endpoints were perioperative outcomes, including atrial fibrillation, neurological complications, renal failure, infection, intensive care unit (ICU) stay time, duration of mechanical ventilation, and bleeding, and long-term (5 year) major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCEs), including all-cause death, myocardial infarction, heart failure, cerebral infarction, and need for revascularization. Univariate and multivariate Logistic regression analyses, multivariate linear regression analysis, and Cox regression analysis were performed. **Results** The Logistic regression analysis and the multivariate linear regression analysis showed that there were no significant differences in atrial fibrillation, neurological complications, renal failure, infection, ICU stay time, duration of mechanical ventilation, and bleeding between the normal weight group and the overweight group or obese group ($P>0.05$). The Cox regression analysis of 5 year follow-up data showed that there were no significant differences in MACCEs between the normal weight group and the overweight group and obese group ($P>0.05$). **Conclusion** BMI has no marked influence on the prognosis of T2DM patients undergoing CABG.

[KEY WORDS] Body mass index; Coronary artery bypass, off-pump; Diabetes mellitus, type 2; Overweight; Obesity; Prognosis; Retrospective studies; Regression analysis

目前世界范围内 2 型糖尿病及其并发症发病率逐年增加。据国际糖尿病联合会估计, 2015 年全球每 11 名 20~79 岁的成年人中就有 1 人患有 2 型糖尿病^[1]。大量研究表明, 超重或肥胖与众多心血管疾病病死率具有相关性。最近的一项荟萃分析显

示, 低体质量合并慢性心力衰竭患者的总病死率、心血管病死率和住院风险率最高, 而超重患者因心血管疾病死亡和住院的风险最低^[2]。研究表明, 接受颈动脉支架置入术和颈动脉内膜切除术患者的体质量指数(BMI)与围术期卒中或死亡风险无关, 但超重患者术后相应的风险低于正常体质量组^[3]。另外一项针对 557 720 例患者行心脏手术的队列研究显示, 患者病死率和 BMI 之间存在“U 型”关联^[4]。同

时有研究表明,BMI≥40.0 是接受心脏手术或冠状动脉旁路移植手术(CABG)患者在重症监护室监护时间和住院时间延长的独立危险因素^[5]。目前还没有关于不同 BMI 糖尿病患者接受 CABG 治疗预后方面的研究,本研究拟就这方面加以探讨,旨在为临床治疗该病积累经验。

1 对象和方法

1.1 研究对象

收集 2003 年 1 月 1 日—2009 年 12 月 31 日在中国医学院科学院阜外医院行 CABG 的 771 例 2 型糖尿病患者的相关临床资料。患者均符合 2 型糖尿病的诊断标准。按照中国 BMI 标准^[6]将患者分为正常体质量组(BMI(18.5~23.9)kg/m²)250 例,超重组(BMI(24.0~27.9)kg/m²)388 例,肥胖组(BMI>28.0 kg/m²)133 例。纳入标准:确诊冠状动脉粥样硬化性心脏病者,符合 CABG 指征并于本院接受 CABG 治疗者,病历资料完整者。排除标准:急诊 CABG 患者、既往接受过 CABG 患者、非体外循环下的 CABG 患者、合并其他手术患者、肝肾功能不全患者。本研究经中国医学科学院阜外医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

本研究为回顾性队列研究。研究终点纳入的基线变量为年龄、性别、吸烟、体外循环(CPB)、射血分数(EF)、肌酐(Cr)、血红蛋白(HB)、主动脉阻断时间(ACC)等。主要终点是心房颤动、神经并发症、肾功能衰竭、术后感染、重症监护室(ICU)停留时间、机械通气时间和出血量等围术期各项结局指标和长期(5 年)的主要心脑血管事件(MACCEs),主

要包括全因死亡、心肌梗死、心力衰竭、脑梗死或需要血运重建等指标。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析,基线资料中连续性计量资料以 $M(25\%,75\%)$ 表示,组间比较采用 $K-W$ 非参数检验。计数资料以频数和百分比表示,组间比较采用卡方检验。围术期各终点结局指标采用单变量和多变量的 Logistic、多元线性回归分析,5 年随访结果指标采用 Cox 回归分析。

2 结 果

2.1 基线资料比较

各组间年龄、性别、血糖浓度和 HB 水平比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 围术期各项结局指标比较

超重组和肥胖组患者心房颤动、神经并发症、肾功能衰竭、术后感染、ICU 停留时间、机械通气时间、出血量等方面与正常体质量组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2、3。

2.3 5 年随访结局指标比较

患者随访时间 34.33~57.37 个月,中位随访时间 45.3 个月。采用 Cox 回归分析 5 年随访数据显示,超重组和肥胖组患者长期 MACCEs 与正常体质量组相比差异无显著性($P>0.05$)。见表 4。

3 讨 论

近年来世界范围内 2 型糖尿病及冠状动脉粥样硬化患者的发病率逐年增加^[7]。大量的研究探讨了 BMI 对这类患者的影响^[8-9]。但对接受 CABG 的患者,BMI 对其影响如何,尚不得知。本研究首次探

表 1 各组接受 CABG 治疗的 2 型糖尿病患者的基线资料比较

分组	<i>n</i>	年龄(岁, <i>M</i> (25%,75%))	男性 (例(<i>X</i> /%))	吸烟 (例(<i>X</i> /%))	高血压 (例(<i>X</i> /%))	高脂血症 (例(<i>X</i> /%))	家族史 (例(<i>X</i> /%))	左主干病变 (例(<i>X</i> /%))	心力衰竭 (例(<i>X</i> /%))
正常体质量组	250	64(59,69)	63(25.2)	97(38.8)	154(61.6)	90(36.0)	19(7.6)	78(31.2)	13(5.2)
超重组	388	62(54,68)	69(17.8)	200(51.6)	257(66.2)	153(39.4)	35(9.0)	108(27.8)	11(2.8)
肥胖组	133	57(49,64)	22(16.5)	76(57.1)	98(73.7)	49(36.8)	8(6.0)	30(22.6)	4(3.0)

分组	<i>n</i>	心绞痛 (例(<i>X</i> /%))	心律失常 (例(<i>X</i> /%))	慢性肺部疾病 (例(<i>X</i> /%))	CPB (例(<i>X</i> /%))	EF(<i>X</i> /%, <i>M</i> (25%,75%))	血糖浓度(<i>c</i> /mol·L ⁻¹ , <i>M</i> (25%,75%))	Cr(<i>c</i> /μmol·L, <i>M</i> (25%,75%))	HB(<i>ρ</i> /g·L ⁻¹ , <i>M</i> (25%,75%))
正常体质量组	250	9(3.6)	34(13.6)	50(20.0)	159(63.6)	59(51,66)	6.40(5.40,7.80)	83(73, 95)	131(117,142)
超重组	388	11(2.8)	47(12.1)	62(16.0)	258(66.5)	59(52,65)	6.96(5.69,8.22)	87(74,100)	133(123,142)
肥胖组	133	6(4.5)	13(9.8)	20(15.0)	86(64.7)	59(54,65)	6.80(5.90,8.40)	82(73, 97)	140(127,149)

分组	<i>n</i>	ACC(<i>t</i> /min, <i>M</i> (25%,75%))	ICU 停留时间(<i>t</i> / h, <i>M</i> (25%,75%))	机械通气时间(<i>t</i> / h, <i>M</i> (25%,75%))	心房颤动 (例(<i>X</i> /%))	感染 (例(<i>X</i> /%))	神经并发症 (例(<i>X</i> /%))	肾功能衰竭 (例(<i>X</i> /%))	出血量(V/mL, <i>M</i> (25%,75%))
正常体质量组	250	55(0,75)	67(41,94)	12(9,17)	32(12.8)	7(2.8)	3(1.2)	1(0.4)	330(240,440)
超重组	388	59(0,77)	66(43,92)	12(9,17)	41(10.6)	9(2.3)	4(1.0)	2(0.5)	340(250,440)
肥胖组	133	60(0,78)	65(42,91)	11(9,16)	7(5.3)	2(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	340(260,490)

表 2 三组间围术期各项定性资料指标比较

指标	OR(95%CI OR)			校正 OR(95%CI 校正 OR) [#]		
	正常体质量组	超重组	肥胖组	正常体质量组	超重组	肥胖组
心房颤动	参考	0.81(0.49~1.32)	0.38(0.16~0.88)*	参考	0.96(0.56~1.64)	0.66(0.27~1.59)
神经并发症	参考	0.86(0.19~3.87)	—	参考	2.08(0.34~12.79)	—
肾功能衰竭	参考	1.29(0.12~14.30)	—	参考	1.69(0.15~19.29)	—
术后感染	参考	0.82(0.30~2.24)	1.08(0.31~3.75)	参考	1.39(0.45~4.28)	2.46(0.61~10.00)

* :*P* < 0.05; #:用年龄、性别、吸烟、血糖浓度和 HB 校正

表 3 三组间围术期各项定量资料指标比较

指标	<i>B</i>	<i>S</i> (β) [#]	<i>t</i>	<i>P</i> 值	95% <i>CI</i>
ICU 停留时间					
正常体质量组	参考				
超重组	-0.94	-0.01	-0.14	0.89	-14.17~12.29
肥胖组	-3.59	-0.02	-0.40	0.69	-21.42~14.25
机械通气时间					
正常体质量组	参考				
超重组	-5.21	-0.04	-0.91	0.56	-16.41~6.00
肥胖组	-5.53	-0.03	-0.72	0.67	-20.62~9.57
出血量					
正常体质量组	参考				
超重组	7.46	0.02	0.44	0.66	-25.59~40.52
肥胖组	44.67	0.09	1.96	0.05	-0.20~89.54

#:用年龄、性别、吸烟、血糖浓度和 HB 校正

表 4 MACCEs 5 年随访结果

变量	单因素分析			多因素分析		
	<i>HR</i>	95% <i>CI</i> <i>HR</i>	<i>P</i> 值	校正 <i>HR</i>	校正 95% <i>CI</i> <i>HR</i>	<i>P</i> 值
正常体质量	参考				参考	
超重	0.81	0.52~1.26	0.35	0.90	0.56~1.45	0.67
肥胖	1.21	0.71~2.05	0.49	1.53	0.87~2.71	0.14
年龄	1.02	1.00~1.04	0.12	1.02	0.99~1.04	0.20
男性	1.98	1.27~3.07	0.00	1.83	1.11~3.04	0.02
吸烟	0.81	0.55~1.19	0.29	1.03	0.66~1.61	0.90
血糖浓度	0.99	0.93~1.05	0.67	0.99	0.93~1.05	0.71
HB	0.99	0.98~1.00	0.07	0.99	0.98~1.01	0.34

讨了不同 BMI 的糖尿病患者行 CABG 治疗后的效果。结果显示 BMI 对 CABG 术后心房颤动、神经并发症、肾功能衰竭、感染、ICU 停留时间、机械通气时间、出血量和 5 年的 MACCEs 没有明显影响。研究表明,超重或肥胖患者术后预后不佳^[10-12]。研究显示,与正常 BMI 患者相比,体质量不足、超重或肥胖患者随访 30 年时的死亡风险更高^[11]。通过对肝移植患者的 Meta 分析发现,BMI≥30 kg/m² 的患者总体存活率低于体质量正常者^[13]。然而,在接受前路颈椎椎间盘切除和融合手术的患者中,不同 BMI 的患者在手术预后、麻醉药消耗量和住院费用方面没有显著差异^[14]。但与正常体质量的患者相比,超重但不肥胖的患者接受 CABG 治疗后再入院率和中长期病死率较低^[15]。接受 CABG 的超重

患者不建议术前降低体质量。

高 BMI 与高血压、高脂血症、胰岛素抵抗、2 型糖尿病等心血管危险因素的发生有关,可导致冠心病、缺血性中风等心血管疾病。这些疾病的发生与 BMI 呈正相关,肥胖被认为是心血管疾病的独立危险因素^[16]。其机制可能涉及内皮细胞功能障碍和亚临床炎症等^[17]。之前研究发现,伴有代谢综合征的肥胖患者行 CABG 的围术期和长期并发症及病死率显著增加,而不伴有肥胖的代谢综合征的患者 CABG 后预后相对较好^[18]。当然并不是所有的代谢综合征患者都患有 2 型糖尿病,与非 2 型糖尿病的代谢综合征患者相比,合并 2 型糖尿病的代谢综合征患者行 CABG 后 MACCEs 事件的发生率明显增加^[19]

目前全球范围内 2 型糖尿病的患病率在逐年增加^[20-21],约有 3.18 亿人伴有临床前血糖调节受损,大约 60% 的 2 型糖尿病患者为肥胖(BMI≥30 kg/m²),并表现为肥胖胰岛素抵抗。2 型糖尿病患者 BMI 处在何种水平较好呢?关于 2 型糖尿病住院患者的预后研究发现,BMI 与 2 型糖尿病患者的死亡风险呈负相关^[22]。伴有 2 型糖尿病的心力衰竭患者的短期和长期死亡风险和再次因心力衰竭住院治疗的比例增加^[23]。同时,2 型糖尿病控制不佳也是一个风险因素。

不同体质量 2 型糖尿病患者接受外科治疗的结局怎样呢?研究发现肥胖患者 CABG 术后 ICU 住院时间延长,且消耗 ICU 资源较多^[24]。在 2 型糖尿病患者中,肥胖患者的经皮冠状动脉介入率均高于正常体质量者^[25]。目前还没有关于不同 BMI 接受心脏手术的 2 型糖尿病患者的研究,本研究首次发现不同 BMI 对 2 型糖尿病患者接受 CABG 治疗后预后没有显著影响。这一结果将为接受手术的 2 型糖尿病患者提供体质量控制与否的证据。

本研究存在一定的局限性。首先,缺乏 2 年的随访数据,样本量相对较小,只选择了糖尿病患者;其次,缺乏基线糖化血红蛋白的数据;第三,没有将患者细分为使用胰岛素还是口服降糖药,因肥胖者

较少,便没有将肥胖分为 1 级、2 级和 3 级,因此,缺乏强有力的证据来评估肥胖对试验结果的影响。

综上所述,BMI 对接受 CABG 治疗的 2 型糖尿病患者预后无明显影响。

[参考文献]

- [1] INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Diabetes Atlas, 7th edition[M]. Brussels, Free Press, 2015;47-50.
- [2] SHARMA A, LAVIE C J, BORER J S, et al. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure[J]. Am J Cardiol, 2015,115(10):1428-1434.
- [3] VOLKERS E J, GREVING J P, HENDRIKSE J, et al. Body mass index and outcome after revascularization for symptomatic carotid artery stenosis[J]. Neurology, 2017,88(21):2052-2060.
- [4] MARISCALCO G, WOZNIAC M J, DAWSON A G, et al. Body mass index and mortality among adults undergoing cardiac surgery: A meta-analysis[J]. Circulation, 2017,135(9):850-863.
- [5] TERADA T, JOHNSON J A, NORRIS C, et al. Severe obesity is associated with increased risk of early complications and extended length of stay following coronary artery bypass grafting surgery [J]. J Am Heart Assoc, 2016,5(6):pii:e003282.
- [6] CHEN C, LU F C. The guidelines for prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults[J]. Biomed Environ Sci, 2004,17(Suppl):1-36.
- [7] ZHU Y, ZHANG. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: A global perspective[J]. Curr Diab Rep, 2016,16(1):7-20.
- [8] ROMERA I, DÍAZ S, SICRAS-MAINAR A, et al. Clinical inertia in poorly controlled type 2 diabetes mellitus patients with obesity: An observational retrospective study[J]. Diabetes Ther, 2019,Dec 28,doi:10.1007/s13300-019-00745-5.
- [9] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 8. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: Standards of medical care in diabetes-2020 [J]. Diabetes Care, 2020, 43 (Suppl 1):S89-S97.
- [10] GBD OBESITY COLLABORATORS, AFSHIN A, FOUZANFAR M H, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years[J]. N Engl J Med, 2017,377(1):13-27.
- [11] KLATSKY A L, ZHANG J, UDALTSOVA N, et al. Body mass index and mortality in a very large cohort: Is it really healthier to be overweight? [J]. Perm J, 2017,21:16-142.
- [12] DENNIS D M, BHARAT C, PATERSON T. Prevalence of obesity and the effect on length of mechanical ventilation and length of stay in intensive care patients: A single site observational study[J]. Aust Crit Care, 2017,30(3):145-150.
- [13] BECKMANN S, DRENT G, RUPPAR T, et al. Body weight parameters are related to morbidity after, liver transplantation: A systematic review and meta-analysis[J]. Transplantation, 2019,103(11):2287-2303.
- [14] NARAIN A S, HIJJI F Y, HAWS B E, et al. Impact of body mass index on surgical outcomes, narcotics consumption, and hospital costs following anterior cervical discectomy and fusion [J]. J Neurosurg Spine, 2018,28(2):160-166.
- [15] ZHANG K, WANG J, YANG Y, et al. Adiposity in relation to readmission and all-cause mortality following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis [J]. Obes Rev, 2019,20(8):1159-1183.
- [16] ORTEGA F B, LAVIE C J, BLAIR S N. Obesity and cardiovascular disease[J]. Circ Res, 2016,118(11):1752-1770.
- [17] HU S S, ZHANG H G, ZHANG Q J, et al. CD51⁺ endothelial microparticles as a biomarker of endothelial dysfunction in obese patients with hypertension[J]. Endocrine, 2015,49(1):283-285.
- [18] AO H S, XU F, WANG X Q, et al. Effects of metabolic syndrome with or without obesity on outcomes after coronary artery bypass graft. A cohort and 5-year study[J]. PLoS One, 2015,10(2):e0117671.
- [19] WANG L J, QIAN X Y, WANG M Y, et al. Which factor is the most effective one in metabolic syndrome on the outcomes after coronary artery bypass graft surgery? A cohort study of 5 years[J]. J Cardiothorac Surg, 2018,13(1):1.
- [20] NCD RISK FACTOR COLLABORATION (NCD-RISC). Worldwide trends in diabetes since 1980: A pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants[J]. Lancet, 2016,387(10027):1513-1530.
- [21] LASCAR N, BROWN J, PATTISON H, et al. Type 2 diabetes in adolescents and young adults[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018,6(1):69-80.
- [22] ABI KHALIL C, SULAIMAN K, SINGH R, et al. BMI is inversely correlated to the risk of mortality in patients with type 2 diabetes hospitalized for acute heart failure: findings from the Gulf aCute heArt failuRE (Gulf-CARE) registry[J]. Int J Cardiol, 2017,241(8):262-269.
- [23] TARGHER G, DAURIZ M, LAROCHE C, et al. In-hospital and 1-year mortality associated with diabetes in patients with acute heart failure: Results from the ESC-HFA heart failure long-term registry[J]. Eur J Heart Fail, 2017,19(1):54-65.
- [24] ROSVALL B R, FORGIE K, MACLEOD J B, et al. Impact of obesity on intensive care unit resource utilization after cardiac operations[J]. Ann Thorac Surg, 2017,104(6):2009-2015.
- [25] TERADA T, JOHNSON J A, NORRIS C, et al. Body mass index is associated with differential rates of coronary revascularization after cardiac catheterization[J]. Can J Cardiol, 2017, 33(6):822-829.

(本文编辑 耿波 厉建强)