

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.14.010

老年 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛患者发生主要心脑血管不良事件危险因素的真实世界研究

李蕾蕾^{1,2}, 符宇³✉, 赵瑞霞³, 余海滨¹, 邵明义³, 燕树勋³, 韦艾凌², 刘会娟³,
远佳瑶¹, 朱蓉¹, 王中瑞¹, 吴明慧⁴, 崔伟锋⁵, 张永琴⁶

1. 河南中医药大学, 河南省郑州市金水区金水东路 1 号, 450000; 2. 广西中医药大学; 3. 河南中医药大学第一附属医院; 4. 广州中医药大学; 5. 河南省中医药研究院; 6. 广西中医药大学第一附属医院

[摘要] **目的** 基于真实世界临床数据探讨老年 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛 (T2DM-SAP) 患者发生主要心脑血管不良事件 (MACCE) 的危险因素。**方法** 基于前期建立的临床科研信息共享系统回顾性收集 2012 年 1 月至 2019 年 12 月老年 (≥ 60 岁) T2DM-SAP 患者病历资料, 包括年龄、性别、体重指数 (BMI)、病程、主要病史、实验室检查、舌象、脉象、中医证候、主要治疗药物等资料, 并于 2020 年 1 月 18 日至 2 月 6 日随访患者 MACCE 结局指标。采用 Cox 比例风险回归模型分析所收集的临床资料与 MACCE 发生的相关因素。**结果** 最终纳入 502 例患者, 其中发生 MACCE 患者 300 例, 未发生 MACCE 患者 202 例。Cox 比例风险回归模型分析结果显示, MACCE 发生与年龄 75~84 岁 ($HR=1.379$, $P=0.016$)、高血压病 ($HR=1.388$, $P=0.043$)、高脂血症 ($HR=1.680$, $P=0.039$)、慢性阻塞性肺疾病 ($HR=2.085$, $P=0.042$)、湿热内蕴兼瘀血阻络证 ($HR=1.960$, $P=0.019$)、裂纹舌 ($HR=9.333$, $P=0.002$) 呈正相关, 与洪脉 ($HR=0.798$, $P=0.015$)、实脉 ($HR=0.586$, $P=0.004$) 呈负相关。**结论** 年龄 75~84 岁, 合并高血压病、高脂血症、慢性阻塞性肺疾病, 中医证型为湿热内蕴兼瘀血阻络证, 舌象为裂纹舌, 可能是老年 T2DM-SAP 患者发生 MACCE 的独立危险因素。**[关键词]** 2 型糖尿病; 稳定型心绞痛; 老年; 主要心脑血管不良事件; 中医证候; 危险因素; 真实世界研究

随着老龄化进程的加快, 老龄人口健康日渐成为影响国计民生的重大公共卫生问题。2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 合并稳定型心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 是导致老年患者残疾和死亡的主要原因之一, 也是一个亟待解决的重大临床问题^[1]。现代医学主要通过控制 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛 (T2DM-SAP) 危险因素来延缓疾病和并发症的进展, 但在有效减少远期不良终点事件方面仍面临严峻挑战^[2-3]。传统中医药在防治老年 T2DM-SAP 方面具有独特优势^[4-5], 而中医药干预与疾病预后的关联尚未可知。因此, 探讨老年 T2DM-SAP 患者预后的危险因素, 以指导临床制

定最佳的防治方案, 对疾病的防治与预后的改善极为重要。本研究利用前期构建的临床科研信息共享系统获取电子病历信息^[6-7], 系统收集患者电子病历数据并随访终点结局, 探讨老年 T2DM-SAP 发生主要心脑血管不良事件 (major adverse cardiovascular and cerebrovascular events, MACCE) 的危险因素, 以期有助于防治疾病和改善预后。本研究获得河南中医药大学第一附属医院伦理委员会批准 (批号 2019HL-013-01)。

1 资料和方法

1.1 数据来源

主要包括电子病历数据和随访数据。1) 电子病历数据为 2012 年 1 月至 2019 年 12 月在河南中医药大学第一附属医院诊治的年龄 ≥ 60 岁的 T2DM-SAP 老年住院患者; 2) 随访数据为 2020 年 1 月 18 日至 2 月 6 日随访的患者主要终点结局指标数据。

基金项目: 国家重点研发计划 (2017YFC1703506); 河南省重点研发与推广专项 (192102310157); 河南省中医药科学研究专项 (2017JDZX034)

✉ 通讯作者: kybfuyu@126.com, 13674945765

1.2 诊断标准

T2DM 诊断标准参照 1999 年世界卫生组织 (WHO) 制定的糖尿病诊断标准^[8]; SAP 诊断标准参照 2007 年中华医学会心血管病学分会制定的《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[9]。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄≥60 岁。

1.4 排除标准

病历信息不全, 影响数据提取者; 无法获得完整准确随访资料者; 合并有严重呼吸系统疾病, 肝、肾功能不全, 血液系统疾病, 自身免疫系统疾病, 恶性肿瘤者。

1.5 观察指标及方法

1) 一般资料: 包括年龄、性别、体重指数 (BMI)、病程、既往病史; 2) 实验室指标包括空腹血糖、餐后 2 h 血糖、空腹 C 肽、餐后 2 h C 肽、糖化血红蛋白、胆固醇、甘油三酯等; 3) 中医资料包括舌质、舌苔、脉象、证素、证候; 4) 治疗资料包括降糖药、降压药、调血脂药、抗心绞痛药、抗血小板药、中药; 5) 终点结局指标: MACCE 的发生, 包括全因死亡、心绞痛再入院、心肌梗死再入院、冠状动脉血运重建术、脑卒中、短暂性脑缺血发作等^[8]。

1.6 数据处理

1.6.1 中医辨证规范化 参照《糖尿病中医防治指南》^[11]、《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》^[12]、《中医内科学》^[13]、《中医诊断学》^[14] 及 6 名专家 (国家三级甲等中医院, 高级职称且从事中医临床工作十年以上) 论证意见统一舌、脉、证名称, 并进行一致规范化整理与拆分。中医证型包括痰瘀阻络证、风痰阻络证、气虚血瘀证、气阴两虚证、气阴两虚兼血瘀证、湿热内蕴兼瘀血阻络证。

1.6.2 数据管理 每份数据由 2 名数据收集者负责病历信息提取和数据采集, 分别进行双份录入 EpiData 3.1 软件, 建立原始数据库。对有差异的数据进行原始记录核验和修正, 保证数据完整准确, 并进行数据重复值、异常值、缺失值及矛盾数据的处理和一致性检验, 数据标准化处理, 数据转换、数据质量核查等数据清理, 以建立分析数据库。设立 1 名主治医师为数据质控员, 进行数据核查和质量控制。

1.6.3 风险因素回归分析 采用 Cox 比例风险回归模型计算老年 T2DM-SAP 发生 MACCE 的风险。因为本研究纳入的变量相对较多, 先运用 Cox 单因

素分析进行变量筛选, 再将单因素分析筛选出来的具有统计学意义的变量, 结合临床上普遍认为与预后有关的指标作为协变量纳入 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行统计分析。计量资料符合正态分布的使用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 不符合正态分布的采用中位数 (四分位间距) 表示; 计数资料的构成比使用频数 (百分数) 表示。计数资料组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料

共收集患者 707 例, 排除病历信息不全影响数据提取的患者 16 例, 无法获得完整准确随访资料的患者 162 例, 合并有严重呼吸系统疾病、肝肾功能不全、血液系统疾病、自身免疫系统疾病、恶性肿瘤的患者 27 例, 最终纳入 502 例, 其中未发生 MACCE 患者 202 例, 发生 MACCE 患者 300 例。表 1 示, 发生与未发生 MACCE 的患者在年龄及高血压病、高脂血症、脑血管疾病、脂肪肝病史方面差异有统计学意义 ($P<0.05$), 在性别分布、病程分布方面差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 未发生和发生 MACCE 老年 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛患者基线资料比较 [例(%)]

变量	例数	未发生 MACCE (202 例)	发生 MACCE (300 例)	P 值
年龄				<0.001
60~74 岁	330	155 (76.7)	175 (58.3)	
75~84 岁	145	40 (19.8)	105 (35.0)	
≥85 岁	27	7 (3.5)	20 (6.7)	
性别				0.537
男	247	96 (47.5)	151 (50.3)	
女	255	106 (52.5)	149 (49.7)	
病程				0.129
<5 年	115	44 (21.8)	71 (23.7)	
5~9 年	140	66 (32.7)	74 (24.7)	
10~14 年	94	40 (19.8)	54 (18.0)	
≥15 年	153	52 (25.7)	101 (33.6)	
病史				
高血压病	384	139 (68.8)	245 (81.7)	0.001
高脂血症	95	44 (21.8)	51 (17.0)	<0.001
脑血管疾病	222	68 (33.7)	154 (51.3)	<0.001
脂肪肝	50	28 (13.9)	22 (7.3)	0.017

注: MACCE, 主要心脑血管不良事件。

2.2 老年 T2DM-SAP 患者发生 MACCE 的 Cox 回归单因素分析结果

表 2 示,一般资料中年龄 75~84 岁、年龄 ≥ 85 岁、BMI 为 24~27 kg/m²,合并脑血管疾病、高血压病、高脂血症、慢性阻塞性肺疾病均与 MACCE 发生呈正相关 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。实验室检查

中 C 反应蛋白与 MACCE 发生呈正相关 ($P<0.01$)。中医资料中裂纹舌、促脉、实脉、洪脉、血虚与 MACCE 发生呈负相关,湿热、血瘀、湿热内蕴兼瘀血阻络证与 MACCE 发生呈正相关 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。主要治疗药物中抗心绞痛药与 MACCE 发生呈负相关 ($P<0.05$)。

表 2 老年 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛患者发生主要心脑血管不良事件的 Cox 回归单因素分析结果

变量	回归系数	HR	95%CI	P 值	变量	回归系数	HR	95%CI	P 值
一般资料					主要治疗药物				
年龄					降糖药	0.047	1.048	0.733~1.498	0.798
60~74 岁					降压药	-0.216	0.806	0.610~1.065	0.129
75~84 岁	0.432	1.540	1.208~1.963	<0.001	调血脂药	-0.086	0.918	0.707~1.191	0.518
≥ 85 岁	0.651	1.918	1.206~3.052	0.006	抗心绞痛药	-0.265	0.767	0.591~0.995	0.046
男性	0.035	1.036	0.825~1.300	0.762	抗血小板药	-0.130	0.878	0.690~1.116	0.288
病程	0.007	1.007	0.993~1.021	0.353	中药	-0.283	0.754	0.519~1.094	0.137
<5 年					中医资料				
5~9 年	-0.155	0.856	0.534~1.375	0.521	舌质				
10~14 年	-0.051	0.950	0.578~1.560	0.839	暗	0.061	1.063	0.841~1.345	0.609
≥ 15 年	0.129	1.137	0.720~1.796	0.581	红	0.089	1.094	0.871~1.372	0.440
体重指数(BMI)					淡白	0.168	1.183	0.856~1.634	0.308
<24kg·m ⁻²					淡红	-0.330	0.719	0.505~1.024	0.067
24~27kg·m ⁻²	0.637	1.892	1.018~3.513	0.044	绛	-0.746	0.474	0.118~1.908	0.294
≥ 28 kg·m ⁻²	0.350	1.419	0.756~2.665	0.276	青紫	-0.028	0.972	0.596~1.587	0.910
既往病史					胖大	1.312	3.713	0.923~14.938	0.065
脑血管疾病	0.466	1.627	1.500~1.788	<0.001	齿痕	0.287	1.332	0.496~3.577	0.570
高血压病	0.458	1.633	1.470~1.852	0.003	裂纹	-1.860	0.156	0.038~0.633	0.009
高脂血症	0.460	1.584	1.003~2.500	0.049	斑点	0.302	1.353	0.433~4.231	0.603
脂肪肝	0.399	1.491	0.966~2.302	0.072	嫩	-0.419	0.658	0.092~4.690	0.676
高尿酸血症	-0.063	0.939	0.590~1.495	0.791	舌苔				
痛风	0.728	2.072	0.772~5.560	0.148	薄	0.126	1.134	0.890~1.446	0.310
慢性阻塞性肺疾病	0.773	1.461	1.237~1.897	0.023	厚	0.151	1.163	0.730~1.852	0.525
实验室检查					白	0.006	1.006	0.801~1.264	0.959
空腹血糖	-0.009	0.991	0.948~1.035	0.674	黄	0.000	1.000	0.775~1.291	0.998
餐后 2 h 血糖	-0.051	0.950	0.876~1.031	0.220	燥	-0.798	0.450	0.185~1.092	0.077
空腹 C 肽	0.013	1.013	0.733~1.399	0.939	腻	0.057	1.059	0.840~1.336	0.628
餐后 2 h C 肽	0.037	1.038	0.943~1.141	0.447	腐	3.008	20.242	0.010~40830.963	0.439
糖化血红蛋白	-0.028	0.972	0.889~1.063	0.536	花剥	3.033	20.756	0.084~5098.739	0.280
总胆固醇	-0.095	0.909	0.804~1.027	0.126	滑	-0.225	0.798	0.256~2.492	0.698
甘油三酯	-0.076	0.927	0.800~1.075	0.317	光剥	-1.012	0.364	0.090~1.463	0.154
低密度脂蛋白胆固醇	-0.129	0.879	0.769~1.004	0.057	少	-0.102	0.903	0.625~1.303	0.585
高密度脂蛋白胆固醇	-0.288	0.750	0.487~1.154	0.191	脉象				
血尿酸	0.000	1.000	0.998~1.001	0.529	沉	0.094	1.099	0.860~1.404	0.452
血肌酐	0.002	1.002	0.999~1.005	0.144	滑	-0.170	0.844	0.649~1.097	0.204
尿微量白蛋白	0.000	1.000	1.000~1.001	0.471	细	-0.126	0.881	0.698~1.113	0.289
C 反应蛋白	0.409	1.664	1.501~1.880	0.004	弦	-0.103	0.902	0.718~1.134	0.378

续表 2 老年 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛患者发生主要心脑血管不良事件的 Cox 回归单因素分析结果

变量	回归系数	HR	95%CI	P 值	变量	回归系数	HR	95%CI	P 值
中医资料					血瘀	0.376	1.456	1.148 ~ 1.848	0.002
脉象					气虚	0.226	1.254	0.997 ~ 1.576	0.053
数	0.022	1.022	0.693 ~ 1.508	0.913	阴虚	0.068	1.070	0.836 ~ 1.370	0.590
涩	0.138	1.148	0.772 ~ 1.709	0.496	血虚	-0.622	0.537	0.308 ~ 0.937	0.029
弱	0.038	1.039	0.636 ~ 1.696	0.878	阳虚	-0.240	0.787	0.482 ~ 1.284	0.338
促	-1.085	0.338	0.125 ~ 0.911	0.032	水饮	-0.515	0.598	0.307 ~ 1.162	0.129
代	0.073	1.076	0.604 ~ 1.917	0.804	气滞	0.397	1.188	0.555 ~ 3.992	0.430
结	0.240	1.271	0.696 ~ 2.322	0.435	阳亢	-0.360	0.698	0.288 ~ 1.689	0.425
缓	0.332	1.394	0.576 ~ 3.377	0.461	中医证候				
实	-2.764	0.063	0.009 ~ 0.462	0.007	痰瘀阻络			参照对象	
虚	0.563	1.756	0.437 ~ 7.066	0.428	风痰阻络	0.242	1.273	0.843 ~ 1.923	0.251
濡	0.560	1.751	0.246 ~ 12.480	0.576	气虚血瘀	-0.143	0.866	0.618 ~ 1.215	0.405
洪	-2.422	0.089	0.012 ~ 0.644	0.017	气阴两虚	0.131	1.140	0.733 ~ 1.775	0.561
证素					气阴两虚兼血瘀	-0.160	0.852	0.596 ~ 1.219	0.381
湿热	0.469	1.552	1.145 ~ 2.103	0.005	湿热内蕴兼瘀血阻络	0.611	1.543	1.311 ~ 1.949	0.032
痰浊	-0.139	0.871	0.682 ~ 1.111	0.266					

2.3 老年 T2DM-SAP 患者发生 MACCE 的 Cox 回归多因素分析结果

表 3 示,以 MACCE 为终点事件,将单因素分析结果显示与预后有关的指标作为协变量纳入 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析,结果显示,年龄 75 ~ 84 岁、高血压病、高脂血症、慢性阻塞性肺疾病、裂纹舌、洪脉、实脉、湿热内蕴兼瘀血阻络证与老年 T2DM-SAP 患者发生 MACCE 的发生关联密切 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 3 老年 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛患者发生主要心脑血管不良事件的 Cox 回归多因素分析结果

变量	回归系数	HR	95%CI	P 值
年龄 75 ~ 84 岁	0.322	1.379	1.062 ~ 1.791	0.016
合并高血压病	0.328	1.388	1.011 ~ 1.905	0.043
合并高脂血症	0.519	1.680	1.028 ~ 2.745	0.039
合并慢性阻塞性肺疾病	0.735	2.085	1.026 ~ 4.239	0.042
裂纹舌	2.234	9.333	2.199 ~ 39.613	0.002
洪脉	-0.036	0.798	0.618 ~ 1.560	0.015
实脉	-0.125	0.586	0.418 ~ 1.018	0.004
湿热内蕴兼瘀血阻络	0.041	1.960	1.436 ~ 2.895	0.019

3 讨论

T2DM-SAP 患者冠状动脉病变严重且复杂,有多支、弥漫、狭窄程度重等特点^[15],虽临床常表现为无症状性心肌缺血^[16],但 MACCE 时常发生。老年患者常同时合并多种慢性病,复合疾病危险因素又进一步增加了心脑血管并发症、功能性残疾等意外危险事件发生的可能性^[17]。有研究^[18]显示,

老年 T2DM-SAP 患者常伴有疾病危险因素的聚集,同时大血管病变的患病率高,虽症状不显著,但病变广泛而严重,又常多病共存。此外发生低血糖的风险也会增加以及其带来的临床不良后果,如诱发心脑血管事件,甚至死亡。本研究结果显示,年龄在 75 ~ 84 岁的老年 T2DM-SAP 患者发生不良预后的风险可能是年龄在 60 ~ 74 岁患者的 1.379 倍;合并高血压病的老年 T2DM-SAP 患者发生不良预后的风险可能是未患高血压病患者的 1.388 倍,这与国内外研究已证实的高血压病是影响冠心病事件发生和预后的独立危险因素的结果^[19]相一致。另外,高脂血症患者出现不良预后的风险可能是非高脂血症患者的 1.680 倍。降脂药可减轻炎症和改善血管功能,低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 的降低可明显降低主要血管事件、血管性死亡及缺血性卒中事件风险^[20]。但目前关于老年人群的研究较少,且老年 T2DM-SAP 患者使用他汀类药物降低 LDL-C 的作用常被与年龄、其他并发症等相关的风险抵消^[21-22]。本研究结果显示,合并慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 的老年 T2DM-SAP 患者发生不良预后的风险可能是无 COPD 的 2.085 倍。有研究^[23]显示,COPD 患者发生缺血性心脏病、心律失常、心力衰竭等心血管疾病的可能是非 COPD 患者的 2~5 倍。在 COPD 慢性持续高水平炎症状态下,老年患者氧化应激反应和代谢紊乱急性加重的风险和死亡率增加,损伤血管内皮功能,促使动脉粥样硬化斑块的形成甚至破裂,增加其发病和死亡的风险^[24-25]。COPD 与 T2DM-SAP 常同时存在,但两者的相互影

响机制尚待进一步探索。

中医证候会随疾病病情变化而变化。不同证候会有其固定特征,并会影响疾病发展和预后。本研究结果表明,老年 T2DM-SAP 患者证候为湿热内蕴兼瘀血阻络证发生 MACCE 的风险可能是痰瘀阻络证患者的 1.960 倍。有研究^[26]显示,在 T2DM-CHD 演变过程中,阴虚火旺、气血两虚、瘀血阻络等证候皆可演化为湿热内蕴,并随病程延长,69.06% 的湿热内蕴证转化为阳虚血瘀。消渴病起病常因饮食失宜,脾胃功能受损,升降失调,气血运化失常,津液输布失司,精微物质无法濡养各脏腑组织官窍;同时因脾胃运化失常,湿邪内生,停于中焦,困遏气机,氤氲化热,热属阳邪,伤阴耗血,继生瘀血,湿化热生瘀,湿热与瘀血有形之物久积停蓄在血脉中胶结难解,久蕴成毒,致热积、毒生、癥积,使脉伤而为病。另有研究表明,热象可能与炎症反应和交感神经兴奋紧密相关,热极而生毒,可引发急性心脑血管事件^[27-28]。血液的正常流动需要血管内皮发挥生理性屏障作用,如内皮受损或功能紊乱,可发生相应的凝血与抗凝关联反应,影响血液流变,出现血瘀征象^[29]。

舌象是中医临床辨证论治的重要依据。本研究结果显示,有裂纹舌的老年 T2DM-SAP 患者发生不良预后的风险可能是无裂纹舌的 9.333 倍。裂纹舌可见于热盛、阴伤、血虚、湿盛,与气血津液亏虚、脾胃运化失常相关^[30]。而老年 T2DM-SAP 患者脏腑趋于衰败,气血津液不足上荣于舌,正气势微,病邪难退,故裂纹舌作为诸多疾病的外在征象,在一定程度上或可预示患者预后结局。脉象为洪脉、实脉的老年 T2DM-SAP 患者发生不良预后的风险分别是非洪脉、实脉的 0.798、0.586 倍,提示其可能是保护性因素。老年人见实脉为正气存、气血盛壮之象,可祛邪气;健康老年人亦可见洪脉,但目前关于本病的舌脉研究较少,舌脉与本病预后的关联尚需进一步探索。

我国正处于老龄化加速发展时期,老年人慢性病共病问题已渐成为一种社会问题,尤其是老年 T2DM-SAP 患者众多,病机复杂,病情严重。本研究基于真实世界中医研究模式^[31],分析老年 T2DM-SAP 患者预后影响因素,结果显示年龄、高血压病、高脂血症、COPD、湿热内蕴兼瘀血阻络证、裂纹舌可能是老年 T2DM-SAP 不良预后结局的危险因素。这一结果有利于采取基础精准治疗与减少 MACCE 和死亡结局并重的综合管理模式,全面深入管控不良结局的危险因素,以改善老年患者健

康状态为最终目标。同时,本研究具有一定的局限性,病来源地单一、样本量有限等,研究结果需进一步验证。本课题组期待以后能进行大样本、多中心的前瞻性研究进一步探寻老年 T2DM-SAP 不良预后的危险因素,充分发挥中医药在老年慢性病中的作用,不断提高临床疗效。

参考文献

- [1]王玉川,李柏志.基于人口老龄化现状对医疗服务管理的挑战及对策[J].中国老年学杂志,2019,39(13):3341-3343.
- [2]中国老年医学学会老年内分泌代谢分会,国家老年疾病临床医学研究中心(解放军总医院),中国老年糖尿病诊疗措施专家共识编写组.中国老年 2 型糖尿病诊疗措施专家共识(2018 年版)[J].中华内科杂志,2018,57(9):626-641.
- [3]中华医学会老年医学分会.高龄老年冠心病诊治中国专家共识[J].中华老年医学杂志,2016,35(7):683-691.
- [4]郭仪,石岩.糖尿病合并冠心病从脾论治浅析[J].辽宁中医杂志,2017,44(4):709-710.
- [5]李广元,张明雪.冠心病合并糖尿病的中医研究概况[J].中华中医药学刊,2014,32(9):2155-2157.
- [6]余海滨,符宇,李卓,等.基于临床科研信息共享系统开展中医临床研究的探索[J].中医杂志,2013,54(24):2092-2094,2109.
- [7]符宇,邵明义,燕树勋,等.真实世界研究与中医临床疗效评价[J].中医杂志,2019,60(7):546-550.
- [8]European Diabetes Policy Group. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus [J]. Diabet Med, 1999, 16 (9) : 716-730.
- [9]中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.
- [10]U. S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5. 0[S/OL]. (2017-11-27)[2022-04-09]. <http://ctep.cancer.gov>.
- [11]全小林,刘喜明,魏军平,等.糖尿病中医防治指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(4):148-151.
- [12]中华中医药学会心血管病分会.冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J].中医杂志,2019,60(21):1880-1890.
- [13]周仲瑛.中医内科学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2007:139-142,411-412.
- [14]陈家旭.中医诊断学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2012:38-45,86-93.
- [15]DEMKOVÁ K, KOZÁROVÁ M, MALACHOVSKÁ Z, et al. Osteoprotegerin concentration is associated with the presence and severity of peripheral arterial disease in type 2 diabetes mellitus[J]. Vasa, 2018, 47(2):1-5.

- [16]曾玲,陆泽元,余颖,等. 2型糖尿病合并无症状冠心病的危险因素分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(5): 366-369.
- [17]KORYTKOWSKI MT, FORMAN DE. Management of atherosclerotic cardiovascular disease risk factors in the older adult patient with diabetes [J]. Diabetes Care, 2017, 40(4): 476-484.
- [18]中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(下)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(9): 757-784.
- [19]张敬霞,王伟,李海鹏,等. 冠状动脉性心脏病合并高血压患者的冠状动脉病变特点[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(8): 768-774.
- [20]中华医学会内分泌学分会脂代谢学组. 中国 2 型糖尿病合并血脂异常防治专家共识(2017 年修订版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(11): 925-936.
- [21]BLUM A. HMG-CoA reductase inhibitors (statins), inflammation, and endothelial progenitor cells-New mechanistic insights of atherosclerosis[J]. Biofactors, 2014, 40(3): 295-302.
- [22]American Diabetes Association. In standards of medical care in diabetes-2016: summary of revisions[J]. Diabetes Care, 2016, 39 (Suppl 1): S81-S85.
- [23]CHEN W, THOMAS J, SADATSAFAVI M, et al. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Respir Med, 2015, 3 (8), 631-639.
- [24]杜飞,张李,龚玲. 慢性阻塞性肺疾病对冠状动脉病变严重程度的影响研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(24): 3029-3033.
- [25]叶涛,杨银,王凯,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比率预测慢性阻塞性肺疾病患者并发 2 型糖尿病的价值: 前瞻性队列研究[J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(10): 1308-1314.
- [26]刘宁. 冠心病合并糖尿病中医证候要素、证候特征及证候病机演变规律研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2014.
- [27]陈小野,屈伸,邵晶晶,等. 冠心病: 一直被忽视的热证[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(5): 489-490, 493.
- [28]胡镜清. 病机兼化理论框架下的冠心病病机解析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(1): 4-7, 11.
- [29]段练,刘咏梅,王阶. 血瘀证中医证候模型的现状与展望[J]. 中医杂志, 2017, 58(4): 346-350, 353.
- [30]戴芳,唐亚平,周艳,等. 裂纹舌与病性证素相关性的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(11): 2200-2201.
- [31]刘保延. 真实世界的中医临床科研范式[J]. 中医杂志, 2013, 54(6): 451-455.

Risk Factors for Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events in Elderly Type 2 Diabetes Mellitus and Stable Angina Pectoris: A Real-world Study

LI Leilei^{1, 2}, FU Yu³, ZHAO Ruixia³, YU Haibin¹, SHAO Mingyi³, YAN Shuxun³, WEI Ailing², LIU Huijuan³, YUAN Jiayao¹, ZHU Rong¹, WANG Zhongrui¹, WU Minghui⁴, CUI Weifeng⁵, ZHANG Yongqin⁶

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450000; 2. Guangxi University of Chinese Medicine; 3. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine; 4. Guangzhou University of Chinese Medicine; 5. Henan Academy of Chinese Medicine; 6. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the risk factors for major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) in real world elderly type 2 diabetes mellitus and stable angina pectoris (T2DM-SAP) patients.

Methods Based on the clinical scientific research information sharing system established in the previous stage, case data of the elderly (≥ 60 years old) T2DM-SAP patients including age, gender, body mass index (BMI), course of disease, main medical history, laboratory examination, tongue manifestation, pulse manifestation, traditional Chinese medicine syndromes and medication were retrospectively collected from January 2012 to December 2019, and the MACCE outcome was followed up from January 18 to February 6, 2020. Cox proportional hazard regression model was used to analyze the correlation between the collected clinical data and the occurrence of MACCE.

Results Finally, 502 patients with T2DM-SAP aged ≥ 60 years old were included, with 300 cases of MACCE. Cox proportional hazard regression model analysis showed that the occurrence of MACCE was positively correlated to age (75-85 years old, $HR = 1.379$, $P = 0.016$), hypertension ($HR = 1.388$, $P = 0.043$), hyperlipidemia ($HR = 1.680$, $P = 0.039$), chronic obstructive pulmonary disease (COPD, $HR = 2.085$, $P = 0.042$), internal accumulation of damp-heat and blood stasis obstructing the collaterals syndrome ($HR = 1.960$, $P = 0.019$), cracked tongue ($HR = 9.333$, $P = 0.002$), while negatively correlated to surging pulse ($HR = 0.798$, $P = 0.015$) and excess pulse ($HR = 0.586$, $P = 0.004$). **Conclusion** Age (75-85 years old), hypertension, hyperlipidemia, COPD, internal accumulation of damp-heat and blood stasis obstructing the collaterals syndrome and cracked tongue may be the independent risk factors for MACCE in elderly patients with T2DM-SAP.

Keywords type 2 diabetes mellitus; stable angina pectoris; the elderly; major adverse cardiovascular and cerebrovascular events; traditional Chinese medicine syndromes; risk factors; real-world study

(收稿日期: 2021-11-25; 修回日期: 2022-03-25)

[编辑: 叶晨]