

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.12.030

文章编号: 1005-8982(2016)12-0139-04

2 型糖尿病患者发生慢性并发症的时间 与相关因素研究

叶爱丽, 赵红霞, 龚利亚

(浙江萧山医院 内分泌科, 浙江 杭州 311200)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病患者发生慢性并发症的时间,并分析其相关危险因素,为其临床研究提供依据。**方法** 共纳入 120 例首次诊断为 2 型糖尿病的患者作为研究对象。以首次诊断时间为起始点,随访观察患者并发症发生情况,以发生任何一种并发症为终点,分析发生并发症的相关危险因素。**结果** 随访 8 年,120 例 2 型糖尿病患者中有 100 例出现慢性并发症,发生率为 83.3%,有 20 例患者未出现慢性并发症,占 16.7%。随着时间延长,每年出现慢性并发症的比例逐年升高,其中以糖尿病视网膜病变发生率最高,其次为糖尿病肾病及糖尿病心脑血管病变等。单因素显示,高血压病史、糖尿病家族史、吸烟史、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白及空腹血糖与 2 型糖尿病慢性并发症发生存在相关性,两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$);Logistic 回归分析结果表明,糖化血红蛋白和低密度脂蛋白升高、高密度脂蛋白降低是 2 型糖尿病慢性并发症发生的危险因素($P < 0.05$)。**结论** 随着 2 型糖尿病病程的延长,慢性并发症的发生风险随之升高,糖化血红蛋白和低密度脂蛋白升高、高密度脂蛋白降低是 2 型糖尿病慢性并发症发生的危险因素。

关键词: 2 型糖尿病;并发症;危险因素

中图分类号: R587.1

文献标识码: B

Onset time and risk factors of chronic complications in type 2 diabetes patients

Ai-li Ye, Hong-xia Zhao, Li-ya Gong

(Department of Endocrinology, Xiaoshan Hospital, Hangzhou, Zhejiang 311200, China)

Abstract: Objective To investigate the onset time of chronic complications and its influencing factors in T2DM. **Methods** A total of 120 patients with T2DM were collected. The first diagnosis of T2DM time was defined as the start point, and the first diagnoses of T2DM chronic complication time as the end point. Related risk factors of complications were analyzed. **Results** A number of 100 patients with chronic complications follow-up for 8 years, and the incidence was 83.3%. The incidence of the chronic complication raised year by year. The incidence of diabetic retinopathy was highest, followed by diabetic nephropathy and diabetes disease of cardiovascular diseases. Single factor analysis showed that family history of diabetes, high blood pressure, smoking history, HbA1c, HDL-C, LDL-C and FBG were associated with T2DM chronic complications ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that high HbA1c, high LDL-C and low HDL-C were risk factors of T2DM chronic complications ($P < 0.05$). **Conclusions** The risks of T2DM chronic complications increases with the course prolonged. High HbA1c, high LDL-C and low HDL-C are risk factors of T2DM chronic complications.

Keywords: type 2 diabetes; complication; risk factor

随着人们生活质量的提高及饮食结构的改变,糖尿病的发生率越来越高,其中 2 型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)约占糖尿病人数的 90%,且随年龄增长,发病率呈上升趋势^[1]。而随着 T2DM 时间的延长,其并发症的发生率亦随之增高,并对患者机体造成严重损伤。但糖尿病并发症多为慢性且隐匿发展,因此多不被重视,当诊断慢性并发症时,相应的组织器官已发生不可逆损伤。如何更好地了解 T2DM 慢性并发症的发生情况是目前临床关注点之一。为此,本研究即探讨 T2DM 老年患者发生慢性并发症的时间,并分析其相关危险因素,为其临床研究提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究资料

选取 2006 年 6 月 -2007 年 6 月于浙江萧山医院 120 例首次诊断为 T2DM 的患者作为研究对象。其中,男性 73 例,女性 47 例;年龄 40 ~ 88 岁,平均(60.78 ± 4.82)岁。纳入标准:T2DM 诊断符合 1999 年世界卫生组织诊断标准^[2],资料完整。排除标准:随访过程中因其他疾病(如恶性肿瘤等)引起的脏器损伤或死亡,资料不全者。

1.2 研究方法

记录患者基本信息:纳入本研究后均详细记录基本信息及相关病史,具体调查内容:性别、年龄、高血压病史、糖尿病家族史、吸烟史、饮酒史、体重指数(body mass index, BMI)等,同时记录糖化血红蛋白(Hemoglobin A1C, HbA1c)、高密度脂蛋白(high density lipid-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、三酰甘油(Triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、空腹血糖(fasting blood sugar, FBG)、同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)等。

以首次诊断时间为起始点,随访观察患者并发症发生情况,以发生任何一种并发症为终点,共随访 8 年,记录不同并发症发生时间。并根据是否发生并发症分为并发症组与非并发症组,分析并发症发生的相关危险因素。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用百分数表示,组间比较用 χ^2 检验。多因素用 Logistic 回归分析,以出现并发症为因变量,有统计学意义的单因

素为自变量,变量筛选方法为前进法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

随访 8 年,120 例 T2DM 患者中有 100 例出现慢性并发症,发生率为 83.3%,有 20 例患者未出现慢性并发症,占 16.7%。随着时间延长,每年出现慢性并发症的比例逐年升高(见图 1)。发生率由高到低为糖尿病视网膜病变[中位发生时间为 6.2 年(2.1 ~ 7.8 年)],糖尿病肾病[中位发生时间为 4.7 年(2.0 ~ 8.0 年)],糖尿病脑血管病变[中位发生时间为 4.4 年(2.6 ~ 8.0 年)],糖尿病心血管病变[中位发生时间为 4.8 年(3.3 ~ 7.9 年)],糖尿病周围神经病变[中位发生时间为 6.4 年(4.6 ~ 7.7 年)],糖尿病足[中位发生时间为 6.8 年(5.0 ~ 8.0 年)],糖尿病相关皮肤病[中位发生时间为 1.4 年(0.5 ~ 1.9 年)],糖尿病口腔病变[中位发生时间为 4.4 年(2.0 ~ 6.9 年)]。见表 1。

2.2 慢性并发症发生单因素分析

慢性并发症发生单因素分析结果显示,两组患者高血压病史、糖尿病家族史、吸烟史、HbA1c、HDL-C、LDL-C 及 FBG 比较差异有统计学意义($P < 0.05$);其

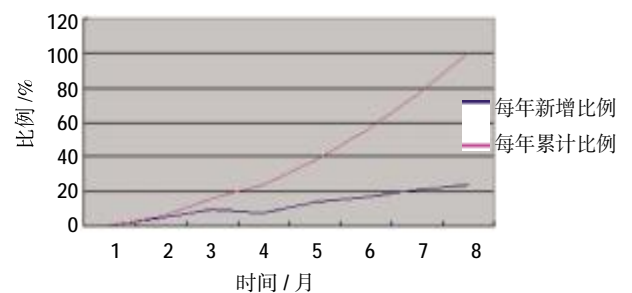


图 1 T2DM 慢性并发症发生情况

表 1 不同 T2DM 慢性并发症发生构成比

慢性并发症	例数	构成比/%
视网膜病变	27	27.0
糖尿病肾病	22	22.0
糖尿病脑血管病变	15	15.0
糖尿病心血管病变	12	12.0
糖尿病周围神经病变	10	10.0
糖尿病足	9	9.0
糖尿病相关皮肤病	3	3.0
糖尿病口腔病变	2	2.0

他因素比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2、3。

2.3 慢性并发症发生的 Logistic 回归分析

慢性并发症发生的 Logistic 回归分析结果表明,

HbA1c、HDL-C、LDL-C 进入回归方程,HbA1c、LDL-C 升高,HDL-C 降低是 T2DM 慢性并发症发生的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 2 慢性并发症发生的单因素与构成比 例(%)

组别	男	高血压病史	糖尿病家族史	吸烟史	饮酒史
并发症组($n=100$)	60(60.0)	55(55.0)	50(50.0)	60(60.0)	55(55.0)
非并发症组($n=20$)	13(65.0)	6(30.0)	5(25.0)	6(30.0)	8(40.0)
χ^2 值	1.01	4.17	4.20	6.01	0.17
P 值	0.681	0.041	0.042	0.013	0.682

表 3 慢性并发症发生的单因素分析 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	BMI / (kg/m^2)	HbA1c / %	HDL-C / (mmol/L)	LDL-C / (mmol/L)	TG / (mmol/L)	TC / (mmol/L)	FBG / (mmol/L)	Hcy / ($\mu\text{mol}/\text{L}$)
并发症组($n=100$ 例)	60.76 \pm 4.88	22.13 \pm 2.54	9.53 \pm 1.12	0.87 \pm 0.34	4.54 \pm 0.76	2.76 \pm 0.31	5.43 \pm 0.32	8.49 \pm 1.87	12.11 \pm 2.12
非并发症组($n=20$ 例)	60.84 \pm 4.31	21.98 \pm 2.32	5.64 \pm 1.43	1.34 \pm 0.42	2.43 \pm 0.54	2.67 \pm 0.51	5.46 \pm 0.38	4.35 \pm 1.42	13.00 \pm 2.21
t 值	0.234	1.162	5.651	1.992	2.811	0.546	0.435	4.865	0.485
P 值	0.434	0.089	0.000	0.026	0.008	0.143	0.211	0.000	0.254

表 4 慢性并发症发生的 Logistic 回归分析

因素	b	S_b	Wald χ^2	OR	95%CI		P 值
					下限	上限	
HbA1c/%	0.93	0.57	4.05	2.11	1.21	6.12	0.023
HDL-C/(mmol/L)	-0.93	0.45	5.23	2.63	1.13	6.22	0.021
LDL-C/(mmol/L)	1.02	0.46	5.64	2.72	1.14	6.33	0.002

3 讨论

目前 T2DM 已成为影响人们日常生活治疗的主要疾病之一,尤其是慢性并发症,有较高的致残率与致死率^[9]。因此对该类患者进行必要干预、积极控制及延缓相关并发症的发生,不仅可以降低社会及家庭经济负担,且可以更好地提高 T2DM 患者的日常生活质量。

本研究对初次诊断为 T2DM 的患者进行随访研究结果发现,随访 8 年,120 例 T2DM 患者中有 100 例出现慢性并发症,发生率为 83.3%,随着时间延长,每年出现慢性并发症的比例逐年升高,其中以糖尿病视网膜病变发生率最高,其次为糖尿病肾病及糖尿病心脑血管病变等。可见 T2DM 患者慢性并发症发生率比较高,且对视网膜、肾脏、心脑血管的影响较大。李伟芳等^[10]随访观察 T2DM 患者并发症发生情况发现,将初诊时间至发生任何一种并发症时间记录为生存时间,结果发现,T2DM 患者 1、3、5、10、15 及 20 年生存率分别为 60.9%、50.9%、40.9%、16.1%、

8.2%和 0%,总生存时间为 0~20 年,中位生存时间为 4 年,该研究认为 T2DM 慢性并发症发生风险随病程延长而增高。支持本研究结果。分析 T2DM 慢性并发症发生的机制:①长期的高血糖可以损伤视网膜毛细血管内皮细胞,使其失去正常屏障作用,进而发生渗漏而出现组织水肿及毛细血管闭塞,导致视网膜血液供应障碍;病变时间延长可导致新生血管形成而发生增殖性玻璃体视网膜病变^[9]。②血糖升高可以出现高灌注,使肾小球处于高滤过状态,长期毛细血管壁压力增高导致肾小球上皮细胞脱落及蛋白滤过增加,进而发生系膜细胞扩张及基质增生,最终导致肾小球硬化发生^[6]。③T2DM 患者存在胰岛素分泌不足及胰岛素抵抗,机体多存在糖、蛋白质和脂代谢紊乱,进而导致长期的高血糖、血管内皮细胞损伤、血液黏稠度升高及血小板功能异常等^[7],这些变化均直接或间接参与动脉粥样硬化的发生,最终导致心脑血管疾病的发生。

本研究进一步分析 T2DM 发生慢性并发症的危

险因素发现,高血压病史、糖尿病家族史、吸烟史、HbA1c、HDL-C、LDL-C 及 FBG 与 T2DM 慢性并发症发生存在相关性;Logistic 回归分析发现 HbA1c 和 LDL-C 升高、HDL-C 降低是 T2DM 慢性并发症发生的危险因素。OKADA 等^[8]研究亦发现,HbA1c [b=0.473, Wald $\chi^2=4.13$, HR=1.605, 95%CI(1.016, 2.538), $P=0.043$] 和 HDL-C [b=0.585, Wald $\chi^2=4.552$, HR=1.794, 95%CI(1.049, 3.067), $P=0.033$] 进入回归方程,是 T2DM 慢性并发症发生的危险因素。该研究未发现 LDL-C 是 T2DM 慢性并发症发生的危险因素的原因认为可能与该研究部分患者早期服用降脂药有关。

HbA1c 是目前监测血糖水平常用指标,其水平升高表明患者血糖长期处于高水平状态,进而对血管损伤较大,更容易引起慢性并发症的发生^[9]。目前有研究认为^[10],T2DM 慢性并发症发生多与动脉粥样硬化发生有关,因此,防止及延缓 T2DM 慢性并发症发生的关键是防止 LDL-C 被氧化及提高 HDL-C 的浓度。可见 LDL-C 与 HDL-C 在 T2DM 慢性并发症发生过程中的重要性。一般而言,慢性并发症发生早期 LDL-C 透过内皮细胞深入内皮细胞间隙形成氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL),随后被巨噬细胞的清道夫受体摄取形成泡沫细胞,随后在 ox-LDL 作用下泡沫细胞坏死崩解形成粥样斑块^[11]。HDL-C 在上述过程中发挥转运形成泡沫细胞必需的胆固醇酯的作用,进而抑制泡沫细胞^[12]。可见降低 LDL-C 水平、提高 HDL-C 水平可以防止及延缓 T2DM 慢性并发症发生。

综上所述,本研究显示,随着 T2DM 病程的延长,慢性并发症的发生风险随之升高,HbA1c 和 LDL-C 升高、HDL-C 降低是 T2DM 慢性并发症发生的危险因素,在临床工作中,对于存在上述指标异常的

T2DM 患者需要进行必要的干预,这对降低并发症发生有积极作用。

参 考 文 献:

- [1] PFOTZNER A, SCHCINDORF T, TSEHIPE D, et al. PIO-fix Study: effects of pioglitazone/metformin fixed combination in comparison with a combination of metformin with glimepiride on diabetic dyslipidemia[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2011, 13(4): 637-643.
- [2] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Report of a WHO Consultation. 1999, 7(4).
- [3] 纪月霞, 罗育红, 刘冬梅. 吡格列酮对肥胖型糖尿病肾病患者微量白蛋白尿及体重的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(20): 4378-4379.
- [4] 李伟芳, 王鹏, 李华, 等. 老年 2 型糖尿病慢性并发症发病时间及危险因素分析[J]. *中国全科医学*, 2015, 18(14): 1632-1636.
- [5] SHEEN Y J, SHEU W H. Risks of rapid decline renal function in patients with type 2 diabetes[J]. *World J Diabetes*, 2014, 5(6): 835-846.
- [6] 吴雪怡, 李航, 文煜冰, 等. 2 型糖尿病肾病患者肾脏病理改变与预后的临床队列研究[J]. *中华肾脏病杂志*, 2014, 30(9): 650-655.
- [7] 崔玲玲, 单新莉, 李虹. 糖尿病肾病诱导期透析心血管并发症护理对策[J]. *中华全科医学*, 2014, 12(3): 487-488.
- [8] OKADA T, NAGAO T, MATSUMOTO H, et al. Histological predictors for renal prognosis in diabetic nephropathy in diabetes mellitus type 2 patients with overt proteinuria [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2012, 17(1): 68-75.
- [9] 黄光豪, 曾华美. 尿微量清蛋白检测对诊断早期糖尿病肾病的临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2014, 14(5): 1907-1908.
- [10] 王玉梅. 血压及血脂与 2 型糖尿病肾病的相关性分析[J]. *临床荟萃*, 2012, 27(8): 717-718.
- [11] 王会奇, 何松明, 李东升. 2 型糖尿病患者 181 例社区跟踪十年并发症和合并症及治疗情况变化分析[J]. *中国全科医学*, 2012, 15(12): 4212-4215.
- [12] 高鑫, 马琳, 杨华. 2 型糖尿病患者颈动脉斑块危险因素分析[J]. *中华全科医学*, 2015, 13(4): 584-585.

(张西倩 编辑)