

糖尿病肾病发病的相关因素分析

邵海琳 宋春青 徐东红 尚晓静 郝兆虎

【摘要】目的 探讨糖尿病肾病(DN)发病的相关因素。**方法** 选取2009—2011年天津市第四中心医院住院治疗756例2型糖尿病患者,按尿微量白蛋白排泄率(UAER)分为三组,即 $<20\ \mu\text{g}/\text{min}$ 为无DN组(A组), $20\ \mu\text{g}/\text{min}<\text{UAER}<200\ \mu\text{g}/\text{min}$ 为微量DN组(B组), $\geq 200\ \mu\text{g}/\text{min}$ 为大量DN组(C组)。记录患者的一般资料,检测实验室指标,用多因素logistic回归分析DN的相关因素。**结果** 756例2型糖尿病患者中DN患者(B组和C组)228例,患病率为30.2%。DN患者年龄、病程、DBP和SBP均显著高于无DN组(A组)($P<0.05$);大量DN组(C组)年龄、病程、DBP和SBP分别为(64.08 ± 11.71)岁、(14.67 ± 7.34)年、(87.43 ± 14.36)mm Hg、(152.45 ± 18.48)mm Hg,与微量DN组(B组)对比,差异均有统计学意义($P<0.05$);B组空腹血糖(FPG)、TG、TC、HDL-C、尿酸(UA)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、空腹C肽(FCP)分别为(9.27 ± 3.06)mmol/L、(1.98 ± 0.37)mmol/L、(5.01 ± 1.08)mmol/L、(1.05 ± 0.35)mmol/L、(312.78 ± 39.83)mmol/L、(9.33 ± 1.47)%、(11.45 ± 7.83) $\mu\text{U}/\text{ml}$ 、(509.73 ± 132.78)pmol/L,与A组对比,差异均有统计学意义($P<0.05$);大量DN组(C组)FPG、TG、HDL-C、UA、FINS、FCP分别为(9.29 ± 3.12)mmol/L、(2.02 ± 0.36)mmol/L、(1.04 ± 0.27)mmol/L、(389.72 ± 46.32)mmol/L、(11.09 ± 8.29) $\mu\text{U}/\text{ml}$ 、(575.77 ± 143.29)pmol/L,与A组对比,差异均有统计学意义($P<0.05$);大量DN组(C组)与微量DN组(B组)对比,UA、FINS、FCP的差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素logistic回归分析表明,病程、BMI、SBP、HbA1c、FPG、UA与DN的发生有关。**结论** DN的发生与病程、年龄及血糖、血脂、血压、尿酸水平密切相关。

【关键词】 糖尿病肾病; 相关因素; 高尿酸

Analyses on the relative factors regarding diabetic nephropathy SHAO Hai-lin, SONG Chun-qing, XU Dong-hong, SHANG Xiao-jing, HAO Zhao-hu. Department of Endocrinology of Tianjin Fourth Central Hospital, Tianjin 300140, China

Corresponding author: SONG Chun-qing, Email: scq1985@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To analyze the related factors regarding diabetic nephropathy (DN). **Methods** A total number of 756 diabetic patients from 2009 to 2011 were analyzed retrospectively. Three groups were formed according to the urinary albumin excretion rates (UAER). Patients with $\text{UAER}<20\ \mu\text{g}/\text{min}$ was grouped to group A, with UAER from 20 to 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ as group B, and the others with $\text{UAER}\geq 200\ \mu\text{g}/\text{min}$ was grouped to group C. General characteristics and laboratory parameters were then compared and related factors of DN analyzed. **Results** The constituent ratio of nephropathy was 30.2% (228/756). Patient's age, duration of disease, both diastolic and systolic blood pressure of group A were significantly higher than the non-DN group (A) ($P<0.05$). Patient's age, disease duration, both diastolic and systolic blood pressure of group C were (64.08 ± 11.71) years, (14.67 ± 7.34) years, (87.43 ± 14.36) mm Hg, (152.45 ± 18.48) mm Hg, respectively, with statistically significant difference ($P<0.05$) between group C and group B. FPG, TG, TC, HDL-C, UA, HbA1c, FINS, FCP of group B were (9.27 ± 3.06) mmol/L, (1.98 ± 0.37) mmol/L, (5.01 ± 1.08) mmol/L, (1.05 ± 0.35) mmol/L, (312.78 ± 39.83) mmol/L, (9.33 ± 1.47)%, (11.45 ± 7.83) $\mu\text{U}/\text{ml}$, (509.73 ± 132.78) pmol/L respectively, with significant difference ($P<0.05$) between group B and group A. FPG, TG, HDL-C, UA, FINS, FCP of group C were (9.29 ± 3.12) mmol/L, (2.02 ± 0.36) mmol/L, (1.04 ± 0.27) mmol/L, (389.72 ± 46.32) mmol/L, (11.09 ± 8.29) $\mu\text{U}/\text{ml}$, (575.77 ± 143.29) pmol/L respectively, with significant difference ($P<0.05$) between group C and group A. UA, FINS, FCP were found with significant differences ($P<0.05$) between group C and group B. Data from multivariate logistic regression showed that DNs were related with disease duration, BMI, systolic

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.04.019

作者单位: 300140 天津市第四中心医院内分泌科

通信作者: 宋春青, Email: scq1985@yahoo.com.cn

blood pressure, HbA1c, FPG, UA. **Conclusion** DN was closely related to the duration, age, blood sugar, blood lipids, blood pressure, uric acid levels of the disease.

[Key words] Diabetic nephropathy; Relevant factors; Hyperuricemia

糖尿病肾病(DN)是糖尿病严重的并发症,也是终末期肾衰的主要原因^[1-3],因此早期防治非常重要。随着生活水平的提高和生活习惯的改变,糖尿病发病率已呈现显著上升趋势。为此本研究对 2009—2011 年 756 例住院老年 2 型糖尿病患者进行相关因素分析。

对象与方法

1. 研究对象:选择 2009—2011 年在天津市第四中心医院住院已确诊为老年 2 型糖尿病的患者 756 例,其中男 421 例,女 335 例,平均年龄(61.41 ± 10.38)岁,平均病程(10.01 ± 7.24)年。记录患者性别、年龄、血压、体重、腰围、臀围、BMI 及腰臀比(WHR);检测 UAER、TG、TC、HDL-C、LDL-C、空腹血糖(FPG)、尿酸(UA)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、空腹 C 肽(FCP)。

2. 诊断标准:①糖尿病:参照 1999 年 WHO 制定的糖尿病诊断标准,所有患者均确诊为 2 型糖尿病;②DN^[4]:取患者同日 8 h 尿检测尿微量白蛋白排泄率(UAER),测 3 次取均值,根据 UAER 值诊断有无 DN,UAER < 20 μg/min 为无 DN 组(A 组),20 μg/min < UAER < 200 μg/min 为微量 DN 组(B 组),UAER ≥ 200 μg/min 为大量 DN 组(C 组)。本研究排除因尿路感染、肾炎、尿路梗塞、发热等原因引起的 UAER 升高者。

3. 统计学分析:采用 SPSS 17.0 统计软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例数表示。计量资料采用 *t* 检验,并用 LSD 法进行两两比较,计数资料采用 χ^2 检验。DN 的相关因素分析采用多因素

logistic 回归方法。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

结果

1. 一般特征:756 例患者中 A 组 528 例(69.8%), B 组 158 例(20.9%), C 组 70 例(9.3%), DN 的患病率为 30.2%。DN 患者(B 组和 C 组)的年龄、病程、DBP 和 SBP 均显著高于无 DN 组(A 组)(*P* < 0.05);大量 DN 组(C 组)年龄、病程、DBP 和 SBP 显著高于微量 DN 组(B 组)(*P* < 0.05)。见表 1。

2. 实验室指标检测:微量 DN 组(B 组)与 A 组对比,FPG、TG、TC、HDL-C、UA、HbA1c、FINS、FCP 的差异均有统计学意义(*P* < 0.05);大量 DN 组(C 组)与 A 组对比,FPG、TG、HDL-C、UA、FINS、FCP 的差异均有统计学意义(*P* < 0.05);大量 DN 组(C 组)与微量 DN 组(B 组)对比,UA、FINS、FCP 的差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

3. DN 相关因素分析:以有无 DN 为因变量,年龄、病程、SBP、DBP、BMI、WHR、FPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、UA、HbA1c、FINS、FCP 为协变量,进行多因素 logistic 回归分析。结果表明病程、BMI、SBP、HbA1c、FPG、UA 与 DN 有关,其中病程、FPG、UA 为最危险因素(表 3)。

讨论

糖尿病患者中最常见的并发症为 DN,累计率为 30% ~ 35%^[5]。DN 发生后,往往会出现持续性蛋白尿,最终导致终末期肾病^[6]。我国 DN 在终末期肾功能衰竭患者中所占的比例已上升至 15%^[7]。DN 的发病机制较为复杂,关于其发病机制,目前尚无定

表 1 各组患者一般特征

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(年)	BMI(kg/m ²)	WHR	DBP(mm Hg)	SBP(mm Hg)
A	528	294/234	57.32 ± 9.23	9.03 ± 3.92	24.99 ± 3.21	0.95 ± 0.63	69.83 ± 10.23	132.38 ± 12.32
B	158	88/70	61.35 ± 10.22 ^a	11.02 ± 8.18 ^a	25.03 ± 4.09	0.94 ± 0.35	75.82 ± 12.38 ^a	143.17 ± 15.29 ^a
C	70	39/31	64.08 ± 11.71 ^{a,b}	14.67 ± 7.34 ^{a,b}	25.01 ± 4.07	0.95 ± 0.73	87.43 ± 14.36 ^{a,b}	152.45 ± 18.48 ^{a,b}
F 值	-	-	1.56	1.78	2.05	1.38	1.75	1.59

注:与 A 组对比,^a *P* < 0.05; 与 B 组对比,^b *P* < 0.05

表 2 各组患者的实验室指标检测

组别	FPG (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	UA (mmol/L)	HbA1c (%)	FINS (μU/ml)	FCP (pmol/L)
A	8.19 ± 2.33	1.77 ± 0.24	4.88 ± 1.20	1.09 ± 0.23	2.96 ± 0.31	285.78 ± 34.08	8.64 ± 1.29	9.47 ± 6.45	465.78 ± 102.34
B	9.27 ± 3.06 ^a	1.98 ± 0.37 ^a	5.01 ± 1.08 ^a	1.05 ± 0.35 ^a	2.98 ± 0.43	312.78 ± 39.83 ^a	9.33 ± 1.47 ^a	11.45 ± 7.83 ^a	509.73 ± 132.78 ^a
C	9.29 ± 3.12 ^a	2.02 ± 0.36 ^a	4.96 ± 1.03	1.04 ± 0.27 ^a	3.01 ± 0.42	389.72 ± 46.32 ^{a,b}	8.93 ± 1.48	11.09 ± 8.29 ^{a,b}	575.77 ± 143.29 ^{a,b}
F 值	3.22	1.45	3.55	2.78	1.75	1.99	2.31	4.67	4.21

注:与 A 组对比,^a *P* < 0.05; 与 B 组对比,^b *P* < 0.05

表 3 DN 相关因素的多因素 logistic 回归分析

自变量	β	s_e	P 值
病程	0.038	0.010	0.000
BMI	0.056	0.019	0.019
FPG	0.094	0.021	0.000
SBP	0.025	0.005	0.000
HbA1c	0.099	0.037	0.006
UA	0.004	0.001	0.000

论。本研究结果显示, DN 的发生与病程、血压、血糖和 UA 有密切关系。无论是 B 组还是 C 组患者, 均有病程长、年龄大、血压高、UA 高等特点, 说明 DN 患者大都代谢紊乱^[8]。从两两对比的结果分析, C 组患者其 UA 水平更高、病程更长、年龄更大。

HbA1c 反映受检者近 2~3 个月的平均血糖水平, 与血糖值尤其 FPG 相比较, HbA1c 值更具有反映长期血糖变化过程, 与慢性并发症有更强的相关性。近年来有专家建议将 HbA1c 作为筛查和诊断糖尿病的一项标准。我国 HbA1c 诊断糖尿病的切点为 6.1%~6.3%。本研究发现, DN 的发生与 HbA1c 密切相关。国外也有研究表明, 血糖强化组和血糖常规控制组, HbA1c 分别为 6.5% 和 7.3%^[9]。

本研究还发现, BMI 与 DN 的发生相关。这一结论与周雁等^[4]和 Nelaj 等^[10]的报道一致。本研究多因素 logistic 回归分析显示, TG 和 HDL-C 水平与 DN 无相关, 但 DN 组(B 组和 C 组) 该两项指标均与无 DN 组的差异有统计学意义($P < 0.05$), 提示两因素可能影响 DN 的发生和发展^[11]。本研究单因素分析中, TG、TC、HDL-C、FINS 和 FCP 也均为 DN 的相关因素, 但在多因素分析中, 并未作为高危因素存在, 其原因则可能因为这几项指标彼此之间存在混杂因素, 而发生偏倚。

本研究还显示, 随着 UAER 值的增加, UA 水平也呈上升趋势, 微量 DN 组(B 组) UA 水平显著高于无 DN 组(A 组); 大量 DN 组(C 组) UA 水平显著高于微量 DN 组(B 组); 多因素 logistic 回归分析结果显示, UA 是 DN 发生的一个重要因素。石琳琳等^[12]发现高尿酸血症可加重老年早期 DN 的肾小球及肾小管损伤。该结果支持本文观点。

综上所述, DN 的发生与病程、年龄、血糖、血脂、血压、UA 等密切相关。

参 考 文 献

- [1] Kolset SO, Reinholdt FP, Jenssen T. Diabetic nephropathy and extracellular matrix. *J Histochem Cytochem*, 2012, 60 (12): 976-986.
- [2] Gan LP, Zhang BZ, Chen ZW. Old type 2 diabetic nephropathy

related factor analysis (with 131 cases analysis). *Fujian Med J*, 2008, 30(3): 7-9. (in Chinese)

甘利萍, 张碧珍, 陈子威. 老年 2 型糖尿病肾病相关因素分析 (附 131 例分析). *福建医药杂志*, 2008, 30(3): 7-9.

- [3] Zhang LX, Wang HY. From the point of view of the epidemiology, the pathogenesis of diabetic nephropathy discusses the trend and countermeasures. *Chin J Int Med*, 2010, 49 (9): 804-806. (in Chinese)
- 张路霞, 王海燕. 从流行病学的角度探讨我国糖尿病肾病的发病趋势及对策. *中华内科杂志*, 2010, 49(9): 804-806.
- [4] Zhou Y, Guo LX, Yu DN, et al. Analyses on the relative factors regarding diabetic nephropathy among 1758 cases of type 2 diabetic patients. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(6): 610-613. (in Chinese)
- 周雁, 郭立新, 于冬妮, 等. 1758 例 2 型糖尿病住院患者糖尿病肾病的相关因素分析. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(6): 610-613.
- [5] Sun YB. Diabetic kidney disease occurrence and development of the related risk factors for research progress. *Med Recap*, 2011, 17(10): 1531-1534. (in Chinese)
- 孙永波. 糖尿病肾病发生与发展相关危险因素的研究进展. *医学综述*, 2011, 17(10): 1531-1534.
- [6] Huang H, Wu TF, Jiang Y, et al. Relationship of plasma fibrinogen and non-high-density lipoprotein cholesterol with type 2 diabetic nephropathy in the elderly. *Chin J Geriatr*, 2012, 31(5): 402-405. (in Chinese)
- 黄虹, 吴天凤, 江纛, 等. 血浆纤维蛋白原及非高密度脂蛋白胆固醇与老年人 2 型糖尿病肾病的关系. *中华老年医学杂志*, 2012, 31(5): 402-405.
- [7] Wu YT, Liu YN, Wu SL, et al. Study on the effects of different risk stratifications in patients with diabetes mellitus: a clinical endpoint event. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(1): 88-91. (in Chinese)
- 吴涛涛, 刘亚男, 吴寿岭, 等. 不同危险分层对糖尿病患者临床终点事件的影响. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(1): 88-91.
- [8] Zhang XJ, Li M, Gao S, et al. Relationship between metabolic syndrome and adipokines on diabetes among high-risk populations. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(4): 418-422. (in Chinese)
- 张秀娟, 黎明, 高珊, 等. 糖尿病高危人群脂肪细胞因子与代谢综合征关系的研究. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(4): 418-422.
- [9] ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008, 358: 2560-2572.
- [10] Nelaj E, Gjata M, Lilaj I, et al. Factors of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes and incipient nephropathy. *Hippokratia*, 2008, 12(4): 221-224.
- [11] Shen YJ, Bi HM. Relationship between subclinical hypothyroidism and chronic complications of diabetes mellitus. *Chin J Geriatr*, 2012, 31(4): 294-298. (in Chinese)
- 沈艳军, 毕会民. 亚临床甲状腺功能减退与糖尿病慢性并发症相关性研究. *中华老年医学杂志*, 2012, 31(4): 294-298.
- [12] Shi LL, Wang Q, Zhang L. Hyperuricemia in older early diabetic nephropathy influence. *Chin J Geront*, 2009, 29 (22): 2862-2864. (in Chinese)
- 石琳琳, 王清, 张蕾. 高尿酸血症对老年早期糖尿病肾病的影响. *中国老年学杂志*, 2009, 29(22): 2862-2864.

(收稿日期: 2012-11-19)

(本文编辑: 张林东)