

# 1758 例 2 型糖尿病住院患者糖尿病肾病的相关因素分析

周雁 郭立新 于冬妮 周璐 汪耀 牟忠卿 王晓霞 张丽娜 李铭

**【摘要】** 目的 探讨 2 型糖尿病患者糖尿病肾病(DN)相关因素。方法 采用回顾性分析法选取 2003—2010 年卫生部北京医院住院治疗的 1758 例 2 型糖尿病患者,按尿微量白蛋白排泄率(UAER)结果分为三组,UAER<20 μg/min 为无糖尿病肾病组(NA),20~200 μg/min 为 DN 微量白蛋白组(MA),≥200 μg/min 为 DN 大量白蛋白尿组(LA)。对患者的临床数据进行比较,用多因素 logistic 回归探寻 DN 的相关因素。结果 (1)1758 例 2 型糖尿病患者中 NA 组 1246 例,MA 组 408 例,LA 组 104 例,DN 构成比为 29.1%。(2)NA、MA、LA 组患者年龄分别为(59.87±12.77、62.52±12.74、64.44±12.74)岁,体重指数(BMI)分别为(24.90±3.42、25.53±4.00、25.53±3.91)kg/m<sup>2</sup>,糖尿病病程分别为(8.39±7.12、10.77±8.02、12.84±7.97)年,收缩压(SBP)分别为(133.42±18.19、142.72±20.21、151.12±21.91)mm Hg,舒张压分别为(78.75±10.66、80.79±12.21、83.33±13.61)mm Hg,空腹血糖(FBS)分别为(8.25±3.43、9.02±3.72、9.22±4.62)mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c)分别为(8.88±2.10、9.34±2.36、9.10±2.36)%,尿酸(UA)分别为(288.04±90.41、307.23±96.96、374.28±105.47)mmol/L,甘油三酯分别为(1.72±1.51、2.06±1.88、1.94±1.42)mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇分别为(1.08±0.30、1.02±0.29、1.07±0.28)mmol/L,空腹胰岛素水平分别为(9.24±9.02、11.24±9.74、11.06±9.29)μU/ml,空腹 C 肽分别为(462.31±289.94、510.02±350.08、595.93±445.86)pmol/L,上述指标 3 组间差异有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。(3)logistic 回归分析显示,DN 与糖尿病病程、BMI、SBP、HbA1c、FBS、UA 有关( $OR$ 值分别为 1.041、1.055、1.028、1.116、1.100、1.004, $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。结论 2 型糖尿病患者应综合控制体重、血压、血糖和 UA 水平,有助于防治 DN。

**【关键词】** 2 型糖尿病;糖尿病肾病;相关因素

**Analyses on the relative factors regarding diabetic nephropathy among 1758 cases of type 2 diabetic patients** ZHOU Yan<sup>1</sup>, GUO Li-xin<sup>1</sup>, YU Dong-ni<sup>1</sup>, ZHOU Lu<sup>2</sup>, WANG Yao<sup>1</sup>, MOU Zhong-qing<sup>1</sup>, WANG Xiao-xia<sup>1</sup>, ZHANG Li-na<sup>1</sup>, LI Ming<sup>1</sup>. 1 Department of Endocrinology of Beijing Hospital of the Ministry of Health, Beijing 100730, China; 2 Department of Cardiac Surgery of Qilu Hospital Shandong University

Corresponding author: GUO Li-xin, Email: lxguo8866@yahoo.com.cn

**【Abstract】** **Objective** To analyze the prevalence rate of diabetic nephropathy (DN) and the related factors on DN among type 2 diabetic patients. **Methods** A total number of 1758 type 2 diabetic patients who were hospitalized in the Beijing Hospital from 2003 to 2010 were analyzed retrospectively. Three groups were divided according to the rate of urinary albumin excretion (UAER). Patients whose UAER<20 μg/min belonged to normal albuminuria (NA) group. The ones whose UAER from 20 to 200 μg/min belonged to microalbuminuria (MA) group, and the others whose UAER≥200 μg/min belonged to large albuminuria (LA) group. The clinical characteristics were then compared. The related factors of DN were analyzed. **Results** (1) There were 1246 patients in NA group, 408 patients in MA group, and 104 patients in LA group. The constituent ratio of nephropathy was 29.1%. (2) The ages of NA group, MA group and LA group were (59.87±12.77, 62.52±12.74, 64.44±12.74) years old, respectively, with body mass index (BMI) as (24.90±3.42, 25.53±4.00, 25.53±3.91) kg/m<sup>2</sup> respectively; duration of diabetes as (8.39±7.12, 10.77±8.02, 12.84±7.97) years; systolic blood pressure (SBP) as (133.42±18.19, 142.72±20.21, 151.12±21.91) mm Hg;

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.06.015

作者单位: 100730 卫生部北京医院内分泌科(周雁、郭立新、于冬妮、汪耀、牟忠卿、王晓霞、张丽娜、李铭); 山东大学齐鲁医院心外科(周璐)

通信作者: 郭立新, Email: lxguo8866@yahoo.com.cn

diastolic blood pressure as (78.75 ± 10.66, 80.79 ± 12.21, 83.33 ± 13.61) mm Hg; fasting blood sugar (FBS) as (8.25 ± 3.43, 9.02 ± 3.72, 9.22 ± 4.62) mmol/L; glycosylated hemoglobin (HbA1c) as (8.88 ± 2.10, 9.34 ± 2.36, 9.10 ± 2.36)%; uric acid (UA) as (288.04 ± 90.41, 307.23 ± 96.96, 374.28 ± 105.47) mmol/L; triglyceride as (1.72 ± 1.51, 2.06 ± 1.88, 1.94 ± 1.42) mmol/L; high density lipoprotein cholesterol as (1.08 ± 0.30, 1.02 ± 0.29, 1.07 ± 0.28) mmol/L; fasting insulin as (9.24 ± 9.02, 11.24 ± 9.74, 11.06 ± 9.29)  $\mu$ U/ml; fasting C peptide as (462.31 ± 289.94, 510.02 ± 350.08, 595.93 ± 445.86) pmol/L. There were significant differences between NA, MA and LA groups in all above items ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ). (3) Logistic regression analysis showed that DN were related with duration of diabetes, BMI, SBP, HbA1c, FBS, UA ( $OR$  values were 1.041, 1.055, 1.028, 1.116, 1.100, 1.004 respectively,  $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion** It would be helpful to prevent and retard progression of DN that comprehensively controlling high blood glucose, hypertension, hyperuricemia and body weight of type 2 diabetic patients.

**【Key words】** Diabetes mellitus, type 2; Diabetic nephropathy; Relative factors

糖尿病肾病(DN)在许多发达国家以及发展中国家已成为终末期肾病(ESRD)的主要原发病。既往国内外研究表明, DN与血糖、血脂、血压、病程关系密切。最近国外有研究显示, 尿酸(UA)水平与2型糖尿病患者尿微量白蛋白有关<sup>[1]</sup>, 这在国内鲜有报道。本研究比较卫生部北京医院1758例住院2型糖尿病患者的临床资料, 分析DN的相关因素。

### 对象与方法

1. 临床资料: 收集卫生部北京医院2003—2010年7年间住院治疗的2型糖尿病患者资料, 选择有3次尿微量白蛋白排泄率(UAER)检查并符合入组条件的1758例, 其中男性998例, 女性760例, 平均年龄(60.75 ± 12.83)岁, 平均病程(9.21 ± 7.51)年。

2. 诊断、排除标准: ①糖尿病诊断标准: 参考1999年WHO制定的糖尿病诊断标准, 入组所有患者均诊断为2型糖尿病。②DN诊断标准: 患者留取非同日8 h尿(22:00时至次日06:00时)送检, 共3次, 测定UAER, 取3次结果均值。UAER值 < 20  $\mu$ g/min为无DN组(NA), 20 ~ 200  $\mu$ g/min为DN微量白蛋白组(MA),  $\geq 200$   $\mu$ g/min为DN大量白蛋白尿组(LA)。③排除标准: 所有患者均排除尿路感染、肾炎、尿路梗阻、发热等能引起UAER暂时性升高的因素。

3. 研究方法: 统计入选患者的一般资料, 包括性别、年龄、血压、身高、体重、腰围、臀围、体重指数(BMI)及腰臀比(WHR)。实验室检测指标包括UAER(免疫比浊法全自动化学发光免疫分析仪, 试剂购自德普公司)及甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FBS)、尿酸(UA), 以上采用日本产日立7170型全自动生化分析仪测定; 糖化血红蛋白(HbA1c)采用PRIMUS公司高压液相HbA1c测定仪检测; 空腹胰岛素(Fins)及空腹C肽

(FCP)测定采用化学发光法。

4. 统计学分析: 使用SPSS 17.0统计软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以例数表示, 均进行方差齐性和正态性检验。计量资料采用方差分析或秩和检验比较3组间各指标的差异, 并用LSD法或秩和检验进行两两比较, 计数资料采用 $\chi^2$ 检验。采用多因素logistic回归方法, 以有、无DN为因变量, 分析2型糖尿病肾病的相关因素。

### 结 果

1. DN的构成情况: 在1758例2型糖尿病患者中, NA组1246例, MA组408例, LA组104例, DN构成成为29.1%, 其中MA占23.2%, LA占5.9%。

2. 各组患者临床资料比较: 表1显示, 3组间在年龄、糖尿病病程、BMI、SBP、DBP、FBS、HbA1c、UA、HDL-C、TG、Fins及FCP的差异均有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。两两比较发现, DN患者(包括MA和LA组)的年龄、糖尿病病程、SBP、DBP、UA、TG、Fins及FCP均高于NA组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。MA组BMI、WHR、FBS、HbA1c均高于NA组, HDL-C低于NA组( $P < 0.01$ )。LA组与MA组相比, 前者糖尿病病程、SBP、UA均高于后者( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。

3. DN相关因素分析: 以有、无DN为因变量, 以其他资料为协变量, 进行多因素logistic回归。结果糖尿病病程、BMI、SBP、HbA1c、FBS、UA进入方程, 提示DN与这些因素有关(表2)。

### 讨 论

本研究结果表明DN与糖尿病病程及血糖、血压、血脂、UA水平有关。研究中UAER值不同水平组间多个临床指标有明显差异。总体而言, DN患者具有病程长、年龄大、BMI高、血压高、血糖高、尿酸高、血脂异常更严重的特点, 说明DN患者往往有多

表 1 3 组 DN 患者临床特征比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄(岁)	性别(男/女)	病程(年)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	WHR	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	FBS(mmol/L)
NA(n=1246)	59.87±12.77	693/553	8.39±7.12	24.90±3.42	0.95±0.77	133.42±18.19	78.75±10.66	8.25±3.43
MA(n=408)	62.52±12.74 <sup>a</sup>	244/164	10.77±8.02 <sup>a</sup>	25.53±4.00 <sup>b</sup>	0.94±0.07 <sup>a</sup>	142.72±20.21 <sup>a</sup>	80.79±12.21 <sup>a</sup>	9.02±3.72 <sup>a</sup>
LA(n=104)	64.44±12.74 <sup>a</sup>	61/43	12.84±7.97 <sup>a,c</sup>	25.53±3.91	0.95±0.66	151.12±21.91 <sup>a,d</sup>	83.33±13.61 <sup>a</sup>	9.22±4.62
F或 $\chi^2$ 值	11.266	2.540	52.082	11.890	0.089	117.960	21.520	17.010
P值	<0.001	0.281	<0.001	0.003	0.915	<0.001	<0.001	<0.001

  

组别	HbA1c(%)	Fins( $\mu$ U/ml)	UA(mmol/L)	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	TG(mmol/L)	FCP(pmol/L)
NA(n=1246)	8.88±2.10	9.24±9.02	288.04±90.41	4.86±1.14	2.93±0.82	1.08±0.30	1.72±1.51	462.31±289.94
MA(n=408)	9.34±2.36 <sup>a</sup>	11.24±9.74 <sup>a</sup>	307.23±96.96 <sup>a</sup>	4.93±1.27	2.94±0.90	1.02±0.29 <sup>a</sup>	2.06±1.88 <sup>a</sup>	510.02±350.08 <sup>a</sup>
LA(n=104)	9.10±2.36	11.06±9.29 <sup>a</sup>	374.28±105.47 <sup>a,d</sup>	5.18±1.48	3.03±0.98	1.07±0.28	1.94±1.42 <sup>a</sup>	595.93±445.86 <sup>a</sup>
F或 $\chi^2$ 值	6.720	24.700	74.890	3.670	0.2299	6.969	22.930	11.950
P值	0.001	<0.001	<0.001	0.160	0.8610	0.001	<0.001	0.003

注: 3 组间方差分析或秩和检验: 与 NA 组比较, <sup>a</sup>  $P < 0.05$ , <sup>b</sup>  $P < 0.01$ ; 与 MA 组比较, <sup>c</sup>  $P < 0.05$ , <sup>d</sup>  $P < 0.01$ ; 1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 DN 相关因素的 logistic 回归分析

自变量	$\beta$	$s_e$	OR 值(95%CI)	P 值
糖尿病病程	0.041	0.010	1.041(1.022 ~ 1.062)	<0.001
BMI	0.053	0.021	1.055(1.012 ~ 1.099)	0.011
FBS	0.095	0.022	1.100(1.052 ~ 1.149)	<0.001
SBP	0.027	0.004	1.028(1.020 ~ 1.035)	<0.001
HbA1c	0.110	0.038	1.116(1.036 ~ 1.203)	0.004
UA	0.004	0.001	1.004(1.003 ~ 1.006)	<0.001

方面的严重代谢紊乱。在进一步比较代表 DN 不同发展阶段的 MA 组和 LA 组的数据发现, 两组间仅病程、SBP 和尿酸的差异有统计学意义, 说明 LA 组的 SBP 和 UA 控制更差, 文中数据显示, LA 患者病程更长, SBP 和 UA 水平更高。

本研究发现病程是 DN 的相关因素。据英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)结果, 新诊断的 2 型糖尿病在正常白蛋白尿期、微量白蛋白尿期、大量白蛋白尿期的每年进展率为 2% ~ 3%。在来自 33 个国家 32 208 例 2 型糖尿病患者的 DEMAND 研究中, 39% 的患者存在微量蛋白尿, 且随糖尿病病程延长等因素, DN 患病率进一步增加。

本研究还显示, HbA1c 和 FBS 均与 DN 相关, 其他研究也显示血糖水平与 DN 的密切关系。UKPDS 在第 9 年和 12 年随访时均发现, 强化血糖控制组发生微量白蛋白尿和临床蛋白尿的患者数量明显减少, 强化血糖控制可在 12 年内将发展为微量白蛋白尿或临床蛋白尿的相对风险降低 33%。ADVANCE 研究共纳入 2 型糖尿病患者 11 140 例, 分为血糖强化组和血糖常规控制组, HbA1c 分别为 6.5% 和 7.3%, 差值仅 0.8%, 但血糖强化组 DN 的发生率显著下降<sup>[2]</sup>。

UKPDS 和 ADVANCE 研究证实降低血压可减少 DN 的发生<sup>[3,4]</sup>。美国一项为期 3 年针对糖尿病患者的前瞻性研究也发现, LA 组基线水平 SBP 较 MA

组高, 3 年间由 MA 进展为 LA 的患者, 其 SBP 也比维持在 MA 者更高, 控制 SBP 无论是对预防 DN 还是对延缓 DN 进展均很重要<sup>[5]</sup>。值得注意的是, SBP 升高还可预测慢性肾病患者进展为 ESRD。Agarwal<sup>[6]</sup> 观察了一组糖尿病慢性肾病占 48% 的人群, 发现相对于 SBP 控制良好组 (<130 mm Hg), SBP 控制中等组 (130 ~ 149 mm Hg) 进入 ESRD 的 OR=3.87, SBP 控制差组 ( $\geq 150$  mm Hg) 的 OR=9.09。同本研究 SBP 与 DN 有关, 且 LA 组 SBP 控制最差的结果一致。

Nelaj 等<sup>[7]</sup> 发现 2 型糖尿病患者中微量白蛋白尿组的 BMI 比正常蛋白尿组高, 认为肥胖是微量白蛋白独立危险因素。这与本文结论一致。在 STENO-2 研究, 联合控制患者的血脂、血糖和血压, 显著降低因 ESRD 导致的死亡<sup>[8]</sup>。本研究虽未发现血脂与 DN 的相关性, 但两组 DN 患者 TG、TC、LDL-C 水平较 NA 组有显著性升高或随 UAER 的升高有逐步升高的趋势, HDL-C 也较 NA 组显著性下降或有下降趋势, 提示血脂水平对 DN 可能有影响。

UA 水平与 DN 的关系越来越受到重视, UA 水平异常与血糖代谢异常密切相关<sup>[9]</sup>, 但高尿酸血症是 DN 发生的危险因素还是 DN 的结果, 尚存在争议。目前, 越来越多的证据表明, UA 水平升高是肾病发生和预后不佳的独立危险因素<sup>[10]</sup>。国外报道在 1 型和 2 型糖尿病患者中, UA 水平均与 DN 的尿蛋白排泄率有相关性<sup>[11]</sup>。甚至普通人群也存在 UA 与尿微量白蛋白的相关关系<sup>[12]</sup>。本研究发现, DN 与 UA 水平有相关性, 且 LA 组 UA 水平显著高于 MA 组。目前 UA 导致肾病的机制尚未明确, 但已有试验表明其对肾小管上皮细胞有炎症作用, 可造成与 DN 有关的肾间质损伤<sup>[13]</sup>。

综上所述, 本研究发现 DN 与糖尿病病程、BMI、

SBP、HbA1c、FBS、UA 有关,这与国外报道大致相同。已明确 DN 与多方面的代谢紊乱有关,联合控制糖尿病患者的体重、血压、血糖、UA 水平,可有益于 DN 的防治。

### 参 考 文 献

- [1] Fukui M, Tanaka M, Shiraishi E, et al. Serum uric acid is associated with microalbuminuria and subclinical atherosclerosis in men with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 2008, 57: 625-629.
- [2] 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.
- [3] Zoungas S, de Galan BE, Ninomiya T, et al. The combined effects of routine blood pressure lowering and intensive glucose control on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: new results from ADVANCE. *Diabetes Care*, 2009, 32: 2068-2074.
- [4] Patel A, ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2007, 370: 829-840.
- [5] Atta MG, Baptiste-Roberts K, Brancati FL, et al. The natural course of microalbuminuria among African Americans with type 2 diabetes: a 3-year study. *Am J Med*, 2009, 122: 62-72.
- [6] Agarwal R. Blood pressure components and the risk for end-stage renal disease and death in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4: 830-837.
- [7] 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.
- [8] Gaede P, Hund-Andersen H, Parring HH, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008, 358: 580-591.
- [9] Wu K, Chen XP, Gao Y, et al. Predictive value of serum uric acid on type 2 diabetes mellitus. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(11): 1153-1157. (in Chinese)  
吴凯,陈晓平,高音,等.血清尿酸对 2 型糖尿病预测价值的分析. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(11): 1153-1157.
- [10] Li YL, Wang L, Li J, et al. The correlation between uric acid and the incidence and prognosis of kidney diseases: a systematic review and Meta-analysis of cohort studies. *Chin J Intern Med*, 2011, 50(7): 555-561. (in Chinese)  
李雨麟,王凌,李静,等.尿酸与肾脏疾病发生和预后关系的系统评价和荟萃分析. *中华内科杂志*, 2011, 50(7): 555-561.
- [11] Jalal DI, Rivard CJ, Johnson RJ, et al. Serum uric acid levels predict the development of albuminuria over 6 years in patients with type 1 diabetes: findings from the Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes Study. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25: 1865-1869.
- [12] Fan XH, Cai JF, Gao BX, et al. The relationship between urinary albumin excretion and serum uric acid in general population. *Chin J Intern Med*, 2011, 50(7): 550-554. (in Chinese)  
樊晓红,蔡建芳,高碧霞,等.普通人群尿蛋白排泄率与血尿酸的关系. *中华内科杂志*, 2011, 50(7): 550-554.
- [13] Kosugi T, Nakayama T, Heimig M, et al. Effect of lowering uric acid on renal disease in the type 2 diabetic db/db mice. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2009, 297: 481-488.  
(收稿日期:2012-03-30)  
(本文编辑:张林东)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于中华医学会系列杂志投稿网址的声明

为维护广大读者和作者的权益以及中华医学会系列杂志的声誉,防止非法网站假冒我方网站诱导作者投稿,并通过骗取相关费用非法获利,现将中华医学系列杂志稿件管理系统网址公布如下,请广大作者加以甄别。

1. “稿件远程管理系统”网址:中华医学会网站(<http://www.cma.org.cn>)首页的“业务中心”栏目、中华医学会杂志社网站(<http://www.medline.org.cn>)首页的“稿件远程管理系统”以及各中华医学会系列杂志官方网站接受投稿。作者可随时查阅到稿件处理情况。

2. 编辑部信息获取:登录中华医学会杂志社网站(<http://www.medline.org.cn>)首页,在《中华医学会系列杂志一览表》中可查阅系列杂志名称、编辑部地址、联系电话等信息。

3. 费用支付:中华医学会系列杂志视杂志具体情况,按照有关规定,酌情收取稿件处理费和版面费。稿件处理费作者在投稿时支付;版面费为该稿件通过专家评审并决定刊用后才收取。

欢迎投稿,并与编辑部联系。特此声明。