

糖尿病肾病危险因素病例对照研究

王艳^{1,2}, 王德琴², 缪娴静², 黄新忠^{1,3}

1. 南通大学医学院, 江苏 南通 226019; 2. 南通大学附属海安市人民医院, 江苏 南通 226699;

3. 南通大学附属医院, 江苏 南通 226000

摘要: **目的** 分析了解海安地区糖尿病肾病危险因素, 为制定针对性预防策略提供参考。 **方法** 回顾性分析 2016 年 1 月—2021 年 12 月期间在南通大学附属海安市人民医院就诊的 714 例糖尿病患者临床资料, 根据尿微量白蛋白排泄率 (urinary albumin ejection rate, UAER) 检查结果: UAER $\geq 20 \mu\text{g}/\text{min}$ 作为糖尿病肾病组, UAER 不足 $20 \mu\text{g}/\text{min}$ 作为单纯糖尿病组; 比较两组一般资料与实验室检查结果, 并采用多因素 logistic 回归分析糖尿病肾病发病危险因素。 **结果** UAER 结果显示, 糖尿病肾病患者 339 例, 单纯糖尿病患者 375 例。两组性别、年龄、甘油三酯、低高密度脂蛋白等比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组糖尿病病程、BMI、吸烟史、饮酒史、空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、尿酸、肌酐等比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。经多因素 logistics 回归分析, BMI >28 ($OR=2.589, 95\%CI: 1.598\sim4.192$)、糖尿病病程 ≥ 10 年 ($OR=3.180, 95\%CI: 1.396\sim7.244$)、有吸烟史 ($OR=1.725, 95\%CI: 1.221\sim2.435$)、糖化血红蛋白 ($OR=4.195, 95\%CI: 1.860\sim9.463$)、总胆固醇 ($OR=2.509, 95\%CI: 1.507\sim4.177$) 与血尿酸 ($OR=2.367, 95\%CI: 1.517\sim3.695$) 水平升高为糖尿病肾病发病的危险因素。 **结论** 糖尿病肾病是糖尿病病程、肥胖、吸烟等多因素作用结果, 早期检测并控制危险因素可延缓疾病发展。

关键词: 糖尿病肾病; 流行病学; 相关因素

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2023)03-0342-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2023.03.022

糖尿病为慢性代谢疾病, 主要特征为体内血糖持续上升^[1-2]。研究表明, 持续高血糖和内分泌紊乱可引发全身器官组织等障碍, 甚至衰竭。随着我国社会经济发展与居民生活方式变化, 糖尿病患病率逐渐上升, 成为威胁人群健康的重大疾病^[3-4]。糖尿病肾病为糖尿病的常见并发症, 随糖尿病患病率上升不断增加^[5], 成为人群死亡主要原因之一。糖尿病肾病早期症状隐匿, 易发展为终末期肾病, 不仅危及患者身心健康及生命安全, 还承受较大经济压力^[6]。研究其相关危险因素, 利于通过早期筛查、及早发现、及早采取针对性预防控制措施^[7]。本研究选取南通大学附属海安市人民医院就诊的 714 例糖尿病患者为研究对象, 旨在运用病例对照的研究方法, 分析糖尿病肾病发病危险因素, 为制定针对性预防策略提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2016 年 1 月—2021 年 12 月期间于南通大学附属海安市人民医院就诊的 714 例糖尿病患者为研究对象, 其中男 410 例、女 304 例; 年龄为 38~75 岁, 平均 (56.82 \pm 10.85) 岁。纳入标准: 符合

作者简介: 王艳 (1989-), 女, 江苏海安人, 学士, 主治医师, 研究方向: 糖尿病肾病。

通信作者: 黄新忠, E-mail: huangxz421@126.com。

《中国老年糖尿病诊疗指南 (2021 年版)》标准^[8]。排除标准: 合并其他并发症; 近期使用肾毒性药物; 心肺肝功能不全患者; 泌尿系统感染患者。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 采用回顾性分析方法通过医院病历系统收集患者临床资料, 包括患者基本资料 (性别、年龄、糖尿病病程、BMI、吸烟饮酒史)、实验室检测指标 (甘油三酯、低/高密度脂蛋白、空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、尿酸、肌酐)。

1.2.2 糖尿病肾病入组标准 患者入院后取 24 h 尿, 检测尿微量白蛋白排泄率 (urinary albumin ejection rate, UAER), UAER $\geq 20 \mu\text{g}/\text{min}$ 入糖尿病肾病组, UAER $<20 \mu\text{g}/\text{min}$ 入单纯糖尿病组^[9]。

1.3 统计学分析 数据分析采用 SPSS 20.0 软件, 计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 采用 t 检验; 性别等计数资料用例数 (%) 表示, 采用 χ^2 检验; 糖尿病肾病危险因素采用多因素 logistics 分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病肾病检出情况 本研究中 714 例糖尿病患者经 UAER 检查, 其中 339 例患者并发糖尿病肾病, 占 47.48%, 未并发糖尿病肾病 375 例, 占 52.52%。

2.2 糖尿病并发肾病单因素分析 糖尿病肾病组与

单纯糖尿病组其性别、年龄、甘油三酯、低/高密度脂蛋白水平比较,两组差异均无统计学意义($P>0.05$);两组在糖尿病病程、BMI、吸烟饮酒史、空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、尿酸、肌酐方面比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 研究对象临床资料

临床资料	糖尿病肾病组 (<i>n</i> = 339)	单纯糖尿病组 (<i>n</i> = 375)	χ^2 或 <i>t</i> 值	<i>P</i> 值
性别			2. 145	0. 143
男	185(54. 57)	225(60. 00)		
女	154(45. 43)	150(40. 00)		
年龄(岁)			3. 540	0. 170
<40	58(17. 11)	74(19. 73)		
40~60	119(35. 10)	148(39. 47)		
>60	162(47. 79)	153(40. 80)		
糖尿病病程(年)			30. 687	<0. 001
<5	54(15. 93)	115(30. 67)		
5~9	112(33. 04)	136(36. 27)		
≥10	173(51. 03)	124(30. 07)		
BMI			13. 330	0. 001
<24	84(24. 78)	138(36. 80)		
24~28	154(45. 43)	155(41. 33)		
>28	101(29. 79)	82(21. 87)		
吸烟史			54. 587	<0. 001
有	199(58. 70)	117(31. 20)		
无	140(41. 30)	258(68. 80)		
饮酒史			26. 495	0. 001
有	161(47. 49)	108(28. 80)		
无	178(52. 51)	267(71. 20)		
空腹血糖(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	10. 63±4. 82	9. 12±4. 60	4. 282	<0. 001
糖化血红蛋白(% $\bar{x}\pm s$)	9. 06±2. 04	8. 32±2. 18	4. 669	<0. 001
甘油三酯(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2. 34±1. 42	2. 15±1. 22	1. 923	0. 055
总胆固醇(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4. 94±1. 15	4. 18±1. 02	9. 358	<0. 001
低密度脂蛋白(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	3. 45±1. 20	3. 34±0. 98	1. 347	0. 179
高密度脂蛋白(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	0. 96±0. 60	1. 02±0. 74	1. 182	0. 238
尿酸(μ mol/L, $\bar{x}\pm s$)	361. 75±38. 77	343. 81±36. 94	6. 330	<0. 001
肌酐(μ mol/L, $\bar{x}\pm s$)	74. 85±16. 82	62. 86±18. 69	8. 975	<0. 001

2. 3 糖尿病患者并发糖尿病肾病多因素 logistic 回归分析 以是否并发糖尿病肾病为应变量(是 = 1, 否 = 0),将上述单因素分析有统计学意义的变量包括糖尿病病程、BMI、吸烟史、饮酒史、空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、尿酸、肌酐作为自变量(赋值见表 2),采用多因素 logistic 回归分析预测糖尿病并发肾病的风险。结果显示:BMI、糖尿病病程、吸烟史、糖

化血红蛋白、总胆固醇与尿酸为糖尿病并发肾病的影响因素($P<0.05$),见表 3。

表 2 研究对象糖尿病并发肾病变量赋值表

变量	赋值
糖尿病病程(年)	<10=0, ≥10=1
BMI	≤28=0, >28=1
吸烟史	无=0, 有=1
饮酒史	无=0, 有=1
空腹血糖	连续变量
糖化血红蛋白	连续变量
总胆固醇	连续变量
尿酸	连续变量
肌酐	连续变量

表 3 研究对象糖尿病并发肾病多因素分析

因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
糖尿病病程≥10 年	1. 157	0. 420	7. 571	0. 006	3. 180	1. 396~7. 244
BMI>28	0. 951	0. 246	14. 929	0. 000	2. 589	1. 598~4. 192
吸烟史	0. 545	0. 176	9. 627	0. 002	1. 725	1. 221~2. 435
饮酒史	0. 264	0. 159	2. 757	0. 097	1. 302	0. 953~1. 778
空腹血糖	0. 164	0. 131	1. 558	0. 214	1. 178	0. 911~1. 523
糖化血红蛋白	1. 434	0. 415	11. 954	0. 001	4. 195	1. 860~9. 463
总胆固醇	0. 920	0. 260	12. 475	0. 000	2. 509	1. 507~4. 177
尿酸	0. 862	0. 227	14. 399	0. 000	2. 367	1. 517~3. 695
肌酐	0. 621	0. 329	3. 549	0. 059	1. 860	0. 976~3. 546

3 讨 论

目前,我国糖尿病患病率及患病人数均居世界首位^[10],其产生的疾病负担给我国社会经济发展及人群身体健康带来严峻挑战,也给医疗卫生机构带来沉重负担。糖尿病肾病为常见并发症,慢性肾损伤对患者生存质量及生存期有严重影响。糖尿病肾病成为严重公共卫生健康问题,糖尿病合并慢性肾脏病的死亡率显著高于单纯糖尿病患者^[11-12],由于我国的糖尿病诊断率较低,加上降糖效果差等因素导致糖尿病诊断早期就已存在糖尿病肾病问题,故糖尿病引发的尿毒症与肾衰竭等成为防治肾病的重点。

本研究结果显示,BMI>28 为糖尿病肾病危险因素,该结果与李昌艳等^[13]研究结论一致。肥胖为糖尿病肾病危险因素,目前在全球内流行逐渐增加,该病可损伤胰岛素信号传导途径以启动胰岛素抵抗,且能诱导全身慢性炎症反应。刘洪萍等^[14]研究中显示,糖尿病病程不足 8 年者糖尿病肾病发病率相对较低。糖尿病病程越长,患者长期在高血糖下,血管生成素过多可促进肾脏血管病变,进而发生糖尿病肾病。研究发现,吸烟与糖尿病肾病发病有关。吸烟更易使体内出现中枢脂肪堆积,且可诱导胰岛素抵抗,发生代偿性胰岛素

分泌反应,体内高血糖情况加重而使胰岛素抵抗紊乱^[15]。同时吸烟能加重体内氧化应激状态,引发肾小球基底膜变厚,系膜发生硬化^[16]。

糖化血红蛋白水平上升为糖尿病肾病危险因素,糖尿病血红蛋白含量可反映血糖控制状况,其水平上升代表患者血糖控制较差,长期高血糖状态可刺激发生慢性肾病。有研究表明糖尿病患者糖化血红蛋白水平低于标准要求,且该蛋白上升 1%,患者肾脏病变概率提高 30%^[17],故积极控糖可预防并发症。总胆固醇水平上升也为危险因素。脂类代谢紊乱为糖尿病病理状态,由于体内活性氧簇增多,氧化应激被激活,进而胰岛素抵抗加重。早期控制患者血脂水平可延缓糖尿病及肾脏疾病进展。尿酸为嘌呤类在人体代谢中形成的终产物,正常机体内尿酸合成与排出处于平衡,当排出减少或合成过多可导致高尿酸血症。既往研究指出,尿酸上升与糖尿病肾病有关,作用机制可能为血液中析出的结晶沉积于尿道,导致发生尿路结石,或尿酸直接损伤肾实质。随着肾功能下降,尿酸水平上升,形成恶性循环^[18-19]。血液中尿酸水平上升一方面可引发肾脏疾病,也可加重原有肾脏疾病,高尿酸血症刺激血管内壁,增加了肾小球血管压力,可促进尿酸结晶形成,引发肾组织炎症反应^[20]。

综上所述,糖尿病肾病发生发展是糖尿病病程、肥胖、吸烟等多因素作用结果,早期检测并控制危险因素,采取有效预防措施,保持良好生活饮食习惯,控制体重等可延缓疾病发展。

参考文献

- [1] Francesco C, Bhatt DL, Nikolaus M, et al. The year in cardiovascular medicine 2021: diabetes and metabolic disorders[J]. Eur Heart J, 2022, 43(4): 263-270.
- [2] 韩昊, 汪蕾, 蔡濛, 等. 糖尿病患者血糖控制水平对介入路径损伤修复的影响[J]. 心肺血管病杂志, 2021, 40(6): 583-587.
- [3] 王丽敏, 张梅, 周脉耕, 等. 中国慢性病及危险因素监测新技术体系构建与应用研究[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(7): 1154-1159.
- [4] Srivastava SP, Zhou H, Setia O, et al. Loss of endothelial glucocorticoid receptor accelerates diabetic nephropathy[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 1-15.
- [5] 王申伟. 2 型糖尿病患者合并非糖尿病肾损害的临床病理特征研究[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(1): 38-39.
- [6] 楚懿慈, 宋立群, 负捷, 等. 糖尿病肾病的治疗现状浅析[J]. 中国临床保健杂志, 2021, 24(1): 140-144.
- [7] 蒋金凤, 刘广英, 王利利. 糖尿病肾病患者治疗依从性和社会支持的调查[J]. 西部中医药, 2017, 30(2): 55-57.
- [8] 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2021 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(1): 14-46.
- [9] 童国玉, 朱大龙. 糖尿病肾病国内外临床指南和专家共识解读[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(3): 211-216.
- [10] 刘子琪, 刘爱萍, 王培玉. 中国糖尿病患病率的流行病学调查研究状况[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2015, 14(7): 547-550.
- [11] Mostafa TM, El-Gharbawy NM, Werida RH. Circulating IIRAPe, Irisin, and IL-34 in relation to insulin resistance in patients with type 2 diabetes[J]. Clin Ther, 2021, 43(7): 230-240.
- [12] Tramunt B, Smati S, Grandgeorge N, et al. Sex differences in metabolic regulation and diabetes susceptibility[J]. Diabetologia, 2020, 63(3): 453-461.
- [13] 李昌艳, 刘娟, 顾芳, 等. 2 型糖尿病患者进展为早期糖尿病肾脏病的影响因素分析[J]. 中国全科医学, 2020, 23(26): 3291-3296.
- [14] 刘洪萍, 廖德汉, 魏虹虹, 等. 2 型糖尿病患者血压水平与肾功能相关性分析[J]. 创伤与急危重病医学, 2018, 6(3): 135-140, 143.
- [15] 李穗芳, 顾伟, 陆雪辉, 等. 上海市松江区老年体检人群慢性肾脏疾病相关因素的多重对应分析[J]. 实用预防医学, 2020, 27(2): 198-201.
- [16] 李亚玉, 王瞳, 曲青霞, 等. 吸烟指数与全身动脉粥样硬化的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(9): 61-66.
- [17] 亓海萍, 吕卫华, 武琳. 糖化血红蛋白、同型半胱氨酸及尿微量白蛋白与 2 型糖尿病合并肾脏微血管病变的关系研究[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(11): 1840-1843.
- [18] 牛心灵, 张森, 张巧, 等. 糖尿病患者短期血糖波动与慢性肾脏病发病风险的前瞻性队列研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(6): 584-590.
- [19] 郑淑萍, 袁红. 基于健康体检分析 2 型糖尿病患者发生糖尿病肾脏疾病的影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(6): 707-711.
- [20] 施雯, 张晓良. 糖尿病肾脏疾病治疗现状及进展[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2020, 29(4): 375-380.

收稿日期: 2022-04-22