

• 临床检验研究论著 •

糖尿病病程与慢性并发症之间的相关性分析

苗晋华, 徐丽萍[#], 李霞莲, 武春梅, 尹莉莉, 李倩

(中国人民解放军二六四医院检验科, 山西 太原 030001)

摘要:目的 探讨不同病程糖尿病患者的临床特点以及病程对糖尿病患者并发症的影响。方法 选取不同病程的糖尿病患者各 403 例, 分别记录其基本临床资料, 包括身高、体质量、血压、病程、家族史、并发症发生情况等, 并检测血糖、血脂、糖化血红蛋白、血 β_2 微球蛋白、尿 β_2 微球蛋白、尿微量清蛋白等指标, 对不同病程的糖尿病患者并发症发生情况及各项指标的检测结果进行比较。结果 不同病程糖尿病患者的年龄、发病年龄及收缩压比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 反映肾脏功能的指标如血 β_2 微球蛋白、尿 β_2 微球蛋白、尿微量清蛋白在不同病程组之间也有明显差异; 与血管病变有关的脂蛋白(a)在不同病程组间也有差异。随着病程的增加, 糖尿病慢性并发症的发生率明显增加 ($P < 0.05$)。结论 病程是糖尿病并发症的重要影响因素之一, 随着糖尿病病程的增加会对身体其他器官产生一定的影响。

关键词: 糖尿病; 糖尿病, 实验性; 糖尿病并发症

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.17.016

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)17-2245-03

The correlation analysis of duration and chronic complication of diabetes

Miao Jinhua, Xu Liping[#], Li Xialian, Wu Chunmei, Yin Lili, Li Qian

(Department of Clinical Laboratory, the 264th Hospital of PLA, Taiyuan, Shanxi 030001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diabetes complications and clinical features of the different duration of diabetes. **Methods** 403 patients with different duration of diabetes were selected to record basic clinical information, which including height, weight, blood pressure, duration of disease, family history, complications, etc. and detected glucose, lipids, glycosylated hemoglobin, blood β_2 microglobulin, urinary β_2 microglobulin, urine albumin, insulin and C peptide. The above indicators of different course of diabetes were compared. **Results** The age, onset age of patients and systolic pressure were significantly different among diverse duration of diabetes ($P < 0.05$). The indicators reflecting the function of kidney such as blood β_2 microglobulin, urine β_2 microglobulin and urine microalbumin were significantly different among diverse duration of diabetes. With the increase of the duration of diabetes, the incidence of diabetes complications increased significantly with a statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** The duration of the disease is one of the important factors for diabetes complications. The increasing of duration of diabetes have an important impact on other organs.

Key words: diabetes mellitus; diabetes mellitus, experimental; diabetes complications

随着生活水平的提高, 生活方式的改变, 糖尿病的患病率显著升高。研究表明病程对糖尿病的发生发展有一定的影响, 由于糖尿病发病的关键环节是胰岛 β 细胞功能失代偿^[1], 在糖尿病前期, 胰岛 β 细胞部分破坏, 胰岛素水平可出现代偿性升高的现象, 但随着糖尿病病程的延长, 胰岛 β 细胞功能进行性破坏, 胰岛素释放则会明显减少。同时体内发生了复杂的代谢紊乱, 对其他器官系统也会产生影响。为了解不同病程糖尿病患者的临床特点及其对并发症的影响, 研究者收集了一组患者对其进行分析研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据美国糖尿病学会 2007 年版糖尿病诊疗标准, 选取 2011 年 4 月至 2012 年 12 月在本院确诊为 2 型糖尿病 (T2DM) 的无血缘关系的患者 403 例, 排除了 1 型糖尿病、成人隐匿性自身免疫性糖尿病以及其他原因引起的继发性血糖升高如 Cushing 综合症、巨人症等。根据有无并发症将糖尿病患者分为有并发症组和无并发症组。

1.2 方法 记录 T2DM 患者基本临床资料, 包括姓名、性别、年龄、病程、胰岛素使用情况、慢性并发症、家族史等, 并做常规生化指标检测, 包括血糖、血脂、糖化血红蛋白 (HbA1c) 及肝、心、肾功能等。HbA1c 检测采用高压液相法, 使用 Bio-Rad 公司生产的糖化血红蛋白分析仪, 血脂检测采用日立全自动生化仪; 血 β_2 微球蛋白、尿 β_2 微球蛋白采用电化学发光法, 使用罗氏 e600; 尿微量清蛋白测定采用放射免疫分析法。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。计数资料采用 χ^2 检验及 Fisher 确切概率法。计量资料采用 t 检验和方差分析, 各参数以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病程糖尿病患者的临床特点比较 见表 1。

2.2 不同病程糖尿病患者并发症发生率比较 见表 2。

2.3 两组临床特点比较 见表 3。

表 1 不同病程糖尿病患者的临床特点比较

变量	糖尿病病程			F	P
	≤5 年	>5~10 年	>10 年		
年龄(岁)	57.10±14.40	62.40±12.01	64.82±10.61	27.382	<0.01
发病年龄(岁)	55.23±14.17	53.77±11.87	48.35±10.10	21.318	<0.01
体质量指数(kg/m ²)	23.90±3.74	24.04±3.09	24.00±3.43	0.883	>0.05
收缩压(mmHg)	130.00±16.00	138.00±18.00	146.00±18.00	9.338	<0.01
舒张压(mmHg)	78.00±9.00	79.00±12.00	80.00±12.00	0.445	>0.05
空腹血糖(mmol/L)	8.59±4.28	9.20±5.5	9.12±4.05	1.412	>0.05
HbA1c(%)	9.38±2.87	9.40±2.22	9.11±2.02	0.864	>0.05
总胆固醇(mmol/L)	4.69±1.19	4.64±1.18	4.83±1.46	1.334	>0.05
甘油三酯(mmol/L)	2.17±3.28	1.82±2.44	1.91±2.28	1.276	>0.05
高密度脂蛋白-c(mmol/L)	1.25±0.47	1.25±0.44	1.29±0.54	0.525	>0.05
低密度脂蛋白-c(mmol/L)	2.66±0.81	2.69±0.96	2.72±1.02	0.306	>0.05
尿酸(μmol/L)	312.30±86.30	323.60±72.10	323.9±80.5	0.175	>0.05
尿素氮(mmol/L)	5.30±1.50	5.30±1.61	5.91±1.89	1.443	>0.05
肌酐(μmol/L)	62.80±15.80	69.00±32.10	67.5±17.4	0.754	>0.05
血 β ₂ 微球蛋白(μg/mL)	1.96±0.46	1.84±0.42	2.71±1.26	7.471	<0.01
尿 β ₂ 微球蛋白(μg/mL)	0.48±0.22	0.64±0.24	0.79±0.39	13.053	<0.01
ALB(μg/mL)	20.01±13.60	14.32±10.94	24.25±4.97	7.597	<0.01
Apla(mg/L)	199.11±100.96	204.92±60.84	259.57±56.97	3.638	<0.05

表 2 不同病程糖尿病患者并发症发生率比较(%)

项目	糖尿病病程			Chi-square	P
	≤5 年	>5~10 年	>10 年		
高血压病	43.71	56.91	56.63	12.286	<0.01
大血管病变	33.73	48.786	59.50	10.399	<0.01
视网膜病变	29.09	49.18	63.63	13.504	<0.01
周围神经病变	23.35	46.96	57.08	13.545	<0.01
糖尿病肾病	8.43	28.46	39.29	11.922	<0.01
糖尿病足	9.28	12.15	15.93	0.576	>0.05
胰岛素治疗	31.33	53.66	65.18	15.296	<0.01

表 3 两组临床特点比较

变量	并发症组	无并发症组	t	P
发病年龄(岁)	53.32±12.66	49.13±13.28	2.985	<0.01
病程(年)	8.81±6.92	3.67±1.98	6.793	<0.01
空腹血糖(mmol/L)	10.10±12.17	7.90±3.67	2.211	<0.05
体质量指数(kg/m ²)	24.33±7.92	23.62±3.65	0.847	>0.05
总胆固醇(mmol/L)	4.72±1.29	4.67±1.05	0.360	>0.05
甘油三酯(mmol/L)	2.00±2.91	2.00±1.62	0.010	>0.05
高密度脂蛋白-c(mmol/L)	1.28±0.57	1.27±0.37	0.203	>0.05
低密度脂蛋白-c(mmol/L)	2.70±0.94	2.46±0.78	2.413	<0.05
HbA1c(%)	9.12±2.65	7.83±2.46	4.210	<0.01
收缩压(mmHg)	136.00±16.00	123.00±16.00	3.500	<0.01
舒张压(mmHg)	79.00±10.00	74.00±8.00	2.348	<0.05
尿微量清蛋白(μg/mL)	240.64±194.98	215.92±166.86	0.445	>0.05

续表 3 两组临床特点比较

变量	并发症组	无并发症组	t	P
血 β ₂ 微球蛋白(μg/mL)	2.77±1.34	1.87±0.60	2.674	<0.01
尿 β ₂ 微球蛋白(μg/mL)	0.72±1.29	0.50±1.00	0.677	>0.05
尿素氮(mmol/L)	5.59±1.81	4.98±1.36	1.510	>0.05
肌酐(μmol/L)	67.12±22.1	61.8±18.58	1.039	>0.05

3 讨 论

2010 年 ADA 糖尿病医学治疗指南中指出,糖尿病并发症的患病率随病程和年龄的增长而上升,病程和年龄是糖尿病发生并发症的危险因素之一^[2],Chew 等^[3]最近的研究表明,年龄 60 岁以上是糖尿病发生并发症的独立危险因素即使其他危险因素控制良好。有研究显示病程是糖尿病并发症的一个重要危险因素^[4-5]。本研究对不同病程糖尿病患者分别统计其并发症的发生率,结果发现随着病程的增加糖尿病患者并发症的发生率呈上升趋势,各组之间差异有统计学意义。同时,随着病程的增加,糖尿病患者各项生化指标也出现了明显的变化,收缩压、血 β₂ 微球蛋白、尿 β₂ 微球蛋白、尿微量清蛋白、脂蛋白(a)随着病程的增加呈明显上升趋势,其他如血脂、糖化血红蛋白、血糖等无明显变化,可能是糖尿病后期患者采用了较严格的治疗方式的原因,因为表 2 所示不同病程糖尿病患者胰岛素治疗有明显差异。虽然空腹血糖在各病程组间没有明显差别,但从表 3 中可看出有并发症组空腹血糖明显高于无并发症组。有研究表明^[6],控制血糖可减少并发症的发生,说明高血糖及其引发的相关改变在糖尿病并发症的发生、发展过程中起重要作用。有研究显示,相对增高的血糖对大血管的损伤是持续存在的,可导致血管顺应性降低,血压增高^[7-8]。另外低密度脂蛋白(LDL)与动脉粥样硬化有着非常密切的关系,有研究表明,糖尿病患者的 LDL 更容易被氧化成 Ox-LDL^[9]。近期研

究证实 2 型糖尿病患者体内 Ox-LDL 与 LDL 比值的升高与糖尿病大血管病的发病密切相关^[10]。也有研究表明糖化血红蛋白是糖尿病并发症发生发展的重要因素^[11]。本实验也发现并发症组糖化血红蛋白、LDL 明显高于无并发症组。表 1 反映肾脏功能的指标如尿微量清蛋白、血 β_2 微球蛋白、尿 β_2 微球蛋白随着病程增加呈明显升高趋势。另外,尿微量清蛋白还是 DR 发生的危险因素^[12],视网膜与肾脏微血管病变是糖尿病的特征性病变,二者有相似的基础和特征。尿微量清蛋白被认为是微血管内皮细胞功能异常的表现,并且会加速微血管病变。脂蛋白(a)是血管病变的独立危险因素,血浆脂蛋白 a 与冠脉疾病、卒中及周围血管动脉粥样硬化也有密切关系^[13],从表 1 发现脂蛋白(a)随着病程增加呈明显升高趋势。由此可以看出,随着病程的增加,糖尿病患者对微血管和大血管的损伤呈进行性加重,发生大血管和微血管病变的风险增加。

通过以上分析可以看出,病程对糖尿病并发症的发生有很重要的影响,不同病程阶段的糖尿病患者一些生化指标也有着明显的差异。这对糖尿病患者病情的监测以及预防并发症的发生发展有着重要的意义。

参考文献

[1] 金文胜. 胰岛素释放与葡萄糖感受系统[J]. 国外医学:内分泌分册,1995,15(4):181-184.
 [2] 范宾科,谢云. 糖尿病周围神经病变的相关因素分析[J]. 天津医药. 2009,37(7):600-601.
 [3] Chew BH, Ghazali SS, Ismail M, et al. Age \geq 60 years was an independent risk factor for diabetes-related complications despite good control of cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Exp Gerontol, 2013, 48(5):485-491.
 [4] Cheng WY, Jiang YD, Chuang LM, et al. Quantitative sensory tes-

ting and risk factors of diabetic sensory neuropathy[J]. J Neurol, 1999, 246(5):394-398.
 [5] Choe C, Edelman SV. The role of self-monitoring of blood glucose during the treatment of type 2 diabetes with medications targeting postprandial hyperglycemia[J]. South Med J, 2007, 100(11):1123-1131.
 [6] Costa CC, Resende GB, Souza JM, et al. Study of the oral manifestations in diabetic children and their correlation variables[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2004, 48(3):374-378.
 [7] Lin Y, Sun Z. Current views on type 2 diabetes[J]. J Endocrinol, 2010, 204(1):1-11.
 [8] Jin QH, Lou YF, Li TL, et al. Serum galectin-3: a risk factor for vascular complications in type 2 diabetes mellitus[J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(11):2109-2115.
 [9] Seghrouchni I, Draï J, Bannier E, et al. Low-density lipoprotein (LDL) behavior after in vitro oxidation in three groups of diabetics[J]. Farmaco, 2001, 56(5/7):471-474.
 [10] Galland F, Duveillard L, Petit JM, et al. Effect of insulin treatment on plasma oxidized LDL/LDL-cholesterol ratio in type 2 diabetic patients[J]. Diabetes Metab, 2006, 32(6):625-631.
 [11] 贾伟平, 项坤三. 胰岛 β 细胞功能评估-从基础到临床[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(3):199-201.
 [12] Manzella D, Ragno E, Abbatecola AM, et al. Residual C-peptide secretion and endothelial function in patients with Type II diabetes[J]. Clin Sci(Lond), 2003, 105(1):113-118.
 [13] Hajjar KA, Gavish D, Breslow JL, et al. Lipoprotein(a) modulation of endothelial cell surface fibrinolysis and its potential role in atherosclerosis[J]. Nature, 1989, 339(6222):303-305.

(收稿日期:2013-04-10)

(上接第 2244 页)

差异有统计学意义($P < 0.05$)。可能是由于 SOS 医院的患者都是世界各地外籍人员,而医生多来自欧洲,用药习惯与国内有所不同,但值得注意的是 2010 年 SOS 医院产 ESBLs 菌株由 2008 年 4.42% 上升到 62.84%,应引起临床医生重视。

细菌的耐药性增加与临床广泛、频繁使用抗菌药物是有直接关系的。因此,临床医师仅凭经验用药已不能适应现代细菌感染的需求,而应在抗感染治疗之前与医院微生物室联系,对感染性标本,及时进行细菌培养和药敏试验,检测出病原学的依据,并根据病情参考药物敏感试验结果,为合理使用抗菌药物提供科学依据。这不仅为临床医师给患者的抗感染带来有效的治疗,也为患者减少了痛苦和经济的负担^[11-12]。

参考文献

[1] Kucheria R, Dasgupta P, Sacks SH, et al. Urinary tract infections: new insights into a common problem[J]. Postgrad Med J, 2005, 81(952):83-86.
 [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S18 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Eighteenth information-al supplement[S]. Wayne, PA: CLSI, 2008.
 [3] Erb A, Stürmer T, Marre R, et al. Prevalence of antibiotic resistance in Escherichia coli: overview of geographical, temporal, and methodological variations[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2007, 26(2):83-90.

[4] Oteo J, Pérez-Vázquez M, Campos J. Extended-spectrum [beta]-lactamase producing Escherichia coli: changing epidemiology and clinical impact[J]. Curr Opin Infect Dis, 2010, 23(4):320-326.
 [5] 赵庆英, 刘德梦. 大肠埃希菌耐药机制研究进展[J]. 国外医药:抗生素分册, 2010, 31(4):190-192.
 [6] 王风莲, 杨志明, 张永鹏. 大肠埃希菌耐药性检测及临床意义[J]. 中国医学创新, 2013, 10(6):136-137.
 [7] 肖家强, 杨斌. 大肠埃希菌耐药性的相关研究[J]. 医学新知杂志, 2012, 22(4):295-296.
 [8] 付维婵, 赵德军, 王宝佳, 等. 尿源性大肠埃希菌产超广谱 β -内酰胺酶的检测及耐药监测[J]. 中国药房, 2008, 19(5):350-351.
 [9] 蔡军, 张淑萍. 肠杆菌科产 ESBL 菌株的检测[J]. 天津医药, 1999, 27(7):432-433.
 [10] Tumbarello M, Spanu T, Sanguinetti M, et al. Bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae: risk factors, molecular epidemiology, and clinical outcome[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(2):498-504.
 [11] 孔黎明. 从细菌的耐药性谈抗生素合理应用的重要性[J]. 中临床床研究, 2012, 4(12):105-106.
 [12] 罗慧娟. 剖析临床抗生素的滥用[J]. 现代医药卫生, 2006, 22(4):607-609.

(收稿日期:2013-04-20)