

2 型糖尿病患者合并肾脏病的相关危险因素分析

任梦玉¹, 周婉¹, 范文华², 叶山东¹

1. 安徽医科大学附属省立医院内分泌科, 合肥 230001; 2. 安徽省军区合肥第二离职干部休养所门诊部

【摘要】 目的 对 2 型糖尿病(T2DM)患者糖尿病肾脏病(DKD)的危险因素进行分析。**方法** 回顾性分析 2020 年 5 月至 2022 年 2 月在安徽医科大学附属省立医院内分泌科住院的 248 例 T2DM 患者的临床资料, 根据尿白蛋白/肌酐比(UACR)或估算肾小球滤过率(eGFR)结果, 分为单纯 T2DM 组(T2DM 组, 68 例)、T2DM 合并 DKD 组(DKD 组, 180 例), 收集各组年龄、糖尿病病程、身高、体重、体重指数(BMI)、高血压病史、吸烟史、T2DM 治疗方式, 抽取患者清晨空腹静脉血, 检测血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)和血脂等, 比较 2 组一般资料和实验室指标, 对 2 组临床资料进行单因素分析, 并对其中差异有统计学意义的因素进行赋值和多因素 logistic 回归分析。**结果** (1) 组间与 T2DM 组比较, DKD 组年龄、糖尿病病程、高血压病史、吸烟史、HbA1c、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、是否使用胰岛素控制血糖存在差异, 差异有统计学意义(P 值均 < 0.05)。 (2) 单因素分析结果显示, DKD 发生受患者年龄、糖尿病病程、高血压病史、吸烟史、HbA1c、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、使用胰岛素控制血糖等因素影响(P 值均 < 0.05)。 (3) 多因素非条件 logistic 回归分析结果显示, 高龄(≥ 50 岁)、糖尿病病程长(≥ 10 年)、有高血压病史、吸烟史、HbA1c($\geq 8.5\%$)、尿素氮(≥ 7.14 mmol/L)、T2DM 患者使用胰岛素控制血糖均为 T2DM 住院患者发生 DKD 的危险因素($OR > 1.00$, P 值均 < 0.05); HDL-C(≥ 1 mmol/L)则为影响 T2DM 患者发生 DKD 的保护因素($OR < 1.00$, $P < 0.05$)。**结论** HDL-C 为 T2DM 住院患者发生 DKD 的保护因素; 长病程、较高的 HbA1c 和 LDL-C、高血压病史、吸烟和胰岛素治疗是 DKD 的危险因素。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 糖尿病肾病; 危险因素; 保护因素; 肾小球滤过率

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2023.02.021

The related risk factors analysis of type 2 diabetics complicated with diabetic kidney disease

Ren Mengyu*, Zhou Wan, Fan Wenhua, Ye Shandong

* Department of Endocrinology, the Affiliated Anhui Provincial Hospital of Medical University, Hefei 230001, China

Corresponding author: Ye Shandong, Email: ysd196406@163.com

【Abstract】 Objective To analyse the risks factor of diabetic kidney disease (DKD) in patients with type 2 diabetes. **Methods** The 248 patients with type 2 diabetes who were hospitalized in the Endocrinology Department of Anhui Provincial Hospital from May 2020 to February 2022 were retrospectively analyzed, were divided into T2DM group (68 cases) and DKD group (180 cases). The age, duration of diabetes, height, weight, BMI, history of hypertension, smoking history, and type 2 diabetes treatment were collected in each group. Venous blood was used to detect fasting blood glucose (FBG), HbA1c and lipids etc. Univariate analysis was performed on the clinical data of the two groups and multivariate logistic regression analysis was used to screen the risk factors of DKD in patients with type 2 diabetes. **Results** (1) There were significant of differens in age, diabetic duration, incidence of hypertention, history of smoking, HbA1c, HDL-C and insulin use between two groups ($P < 0.05$). (2) Univariate analysis showed that the incidence of DKD might be affected by the patient's age, duration of diabetes, hypertension, smoking history, glycosylated hemoglobin (HbA1c), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and whether insulin treatment ($P < 0.05$). (3) Multivariate unconditional logistic regression analysis showed that advanced age (≥ 50 years old), long duration of diabetes (≥ 10 years), history of hypertension, smoking history, HbA1c ($\geq 8.5\%$) and the use of insulin were risk factors for DKD ($OR > 1.00$, $P < 0.05$); HDL-C (≥ 1 mmol/L) was the protective factors of DKD ($OR < 1.00$, $P < 0.05$). **Conclusions** HDL-C (greater than 1 mmol/L) is a protective factor for DKD, long duration (≥ 10 years), higher HbA1c

基金项目: 国家自然科学基金项目(81800713); 安徽省中央引导地方科技发展专项(2017070802D147)

作者简介: 任梦玉, 硕士研究生, Email: 627088527@qq.com

通信作者: 叶山东, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, Email: ysd196406@163.com

and LDL-C, a history of hypertension, a history of smoking and the use of insulin are risk factors for DKD in hospitalized patients with type 2 diabetes.

[**Keywords**] Diabetes mellitus, type 2; Diabetic nephropathies; Risk factors; Protective factors; Glomerular filtration rate

糖尿病(DM)是常见的慢性疾病,目前我国糖尿病患病人数居全球首位,流行病学调查估算糖尿病患者 1.4 亿,其中 95% 左右为 2 型糖尿病(T2DM),其慢性并发症如糖尿病肾脏病(DKD)、视网膜病变、心血管疾病和糖尿病足等多种并发症,严重影响到糖尿病患者的生活质量,甚至危及其生命。DKD 影响到 25%~40% 的糖尿病患者,可进展为终末期慢性肾病,需要进行血液透析甚至肾移植^[1-2]。DKD 的发生机制复杂,其防治策略一直是国内外研究的热点,临床研究表明多种临床和生化因素与 2 型糖尿病患者 DKD 的发生和进展有关,本文对 248 例住院的 T2DM 患者进行调查分析,旨在对 2 型糖尿病肾病危险因素进行分析,为临床早期防治 DKD 提供参考。

1 资料和方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2020 年 5 月至 2022 年 2 月在安徽医科大学附属省立医院内分泌科住院的 248 例 T2DM 患者的临床资料,分为单纯 T2DM 组(T2DM 组,68 例)、T2DM 合并 DKD 组(DKD 组,180 例),其中男性 153 例,女性 95 例。入选对象均符合 T2DM 诊断标准且年龄 > 18 岁,收集各组性别、年龄、DM 病程、高血压病史、吸烟史,是否为胰岛素控制血糖、身高、体重、体重指数(BMI)及次日清晨空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)资料。研究方案经安徽医科大学附属省立医院伦理委员会批准。

1.2 诊断与排除标准 诊断标准:(1)T2DM 诊断标准:参照 2017 年美国糖尿病学会制定的糖尿病分类^[3];(2)DKD 诊断标准:2012 年美国肾脏病基金会发布的临床实践指南(K/DOQI)^[4]:估算肾小球滤过率(eGFR) < 60 mL·min⁻¹·1.73m⁻²和(或)尿白蛋白/肌酐比(UACR) ≥ 30 mg/g。排除标准:(1)短期内服用过影响肾功能及尿蛋白排泄药物者;(2)突然出现水肿和大量蛋白尿而肾功能正常;(3)其他糖尿病急性并发症者;(4)急性、梗阻性肾损伤者;(5)泌尿系统障碍者;(6)单纯肾源性血尿或蛋白尿伴血尿者;(7)合并明显的异常管型。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据,计数资料以例数及百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内行配对 t 检验,组间行独立样本 t 检验;采用单因素分析和二元 logistic 回归模型进行危险因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床和生化指标比较 DKD 组与 T2DM 组比较,年龄、DM 病程、高血压病史、吸烟史、HbA1c、BUN、Cr、HDL-C、是否使用胰岛素控制血糖比较,差异有统计学意义(P 值均 < 0.05);2 组间 BMI、TG、TC、FBG、VLDL-C、次日清晨空腹血糖比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 2 型糖尿病肾脏病的单因素分析 将 UACR 作为因变量,上述各指标作为自变量进行 Spearman 相关性分析。结果显示,UACR 与年龄、有高血压病史、有吸烟史、糖尿病病程、尿素氮、血肌酐、HbA1c、使用胰岛素控制血糖呈正相关,与 HDL-C 呈负相关,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 BMI、TG、TC、VLDL-C、次日清晨空腹血糖无相关性($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 logistic 回归分析 以 DKD 发生为因变量,将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量,经二元 logistic 回归分析结果显示,年龄(≥50 岁)、糖尿病病程(≥10 年)、有高血压病史、有吸烟史、HbA1c(≥8.5%)、BUN(≥7.14 mmol/L)、使用胰岛素控制血糖均为 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素,HDL-C(≥1 mmol/L)为 T2DM 保护因素。见表 3。

3 讨论

随着 T2DM 的患病率逐渐升高,T2DM 的慢性并发症的危害持续增高,其中 DKD 是糖尿病重要慢性并发症,是导致终末期肾病和透析的主要原因,在中国,DKD 的患病率在过去十年中也急剧增加。我国目前拥有世界上最多的 DM 患者(约 1.16 亿)^[5],其中糖尿病合并慢性肾病患者估计达 2 430 万,因此,识别 DKD 的危险因素,对 T2DM 患者早期加强治疗和改变其患病相关危险因素非常重要。

表 1 2 组间临床和生化指标比较

组别	例数	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	高血压病史[例(%)]		吸烟史[例(%)]		糖尿病病程 ($\bar{x}\pm s$,年)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	尿素氮 ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	三酰甘油 ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)
			有	无	有	无				
DKD 组	180	58.61±14.13	106(58.9)	74(41.1)	79(43.9)	101(56.1)	12.35±8.20	25.02±4.13	8.32±5.14	2.38±2.90
T2DM 组	68	49.18±12.45	22(32.4)	46(67.6)	15(22.1)	53(77.9)	6.33±6.70	25.05±4.03	5.70±1.44	2.69±3.95
<i>t</i> 或 χ^2 值		5.119	13.916		60.778		5.406	-0.510	6.202	-0.642
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05		<0.05		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

组别	例数	总胆固醇 ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	HDL-C ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	VLDL-C ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	血肌酐 ($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	次日清晨空腹血糖 ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	HbA1c ($\bar{x}\pm s$,%)	胰岛素控制血糖	
								是	否
DKD 组	180	4.71±1.46	1.08±0.38	1.19±0.55	104.25±115.62	8.56±4.38	9.45±2.15	148(82.2)	32(17.8)
T2DM 组	68	4.66±1.09	0.96±0.24	1.12±0.69	59.63±13.94	9.02±3.41	8.21±1.69	40(58.8)	28(41.2)
<i>t</i> 或 χ^2 值		-0.026	2.396	0.805	3.169	-0.867	-0.970	14.734	
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	

注:DKD 为糖尿病肾脏病;T2DM 为 2 型糖尿病;BMI 为体重指数;HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇;VLDL-C 为极低密度脂蛋白胆固醇;HbA1c 为糖化血红蛋白。

表 2 2 型糖尿病肾脏病单因素分析

变量	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
年龄	0.207	0.001
高血压病史	0.237	<0.001
吸烟史	0.160	0.012
糖尿病病程	0.364	<0.001
尿素氮	0.341	<0.001
HDL-C	-0.320	<0.001
血肌酐	0.351	<0.001
HbA1c	0.220	0.001
胰岛素控制血糖	0.217	0.001

注:HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇;HbA1c 为糖化血红蛋白。

本文对 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素进行分析,结果显示有高血压病史,吸烟史的 T2DM 患者发生 DKD 的风险显著增加。高龄、糖尿病病程长和血糖控制不达标、脂代谢异常(如 HDL-C 降低)和使用胰岛素控制血糖与 T2DM 患者 DKD 的进展显著相关。高龄、糖尿病病程较长的 T2DM 患者发生 DKD 的风险较高,随着患者年龄升高,糖尿病病程长,血压控制不佳会加剧 T2DM 患者的微血管病变,使得 T2DM 患者的肾脏功能减退和蛋白尿的发生^[6]。HbA1c 是反映糖尿病患者血糖控制的“金指标”,大量临床研究显示 HbA1c 控制水平与糖尿病大血管和微血管并发症发生和发展密切相关,此外有研究^[7-8]显示对于 DKD 患者而言,当 HbA1c 水平持续升高时,体内氧合血红蛋白水平降低,进而肾脏

表 3 2 型糖尿病患者发生 DKD 的 logistic 回归分析

因素	β 值	标准误值	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	OR 值 95% CI
年龄	1.253	0.302	17.253	<0.05	3.500	1.938 ~ 6.321
高血压	1.097	0.300	13.350	<0.05	2.995	1.663 ~ 5.395
吸烟史	1.017	0.329	9.560	<0.05	2.764	1.451 ~ 5.265
糖尿病病程	1.312	0.304	18.594	<0.05	3.714	2.046 ~ 6.744
HDL-C	-2.965	0.609	23.688	<0.05	0.052	0.016 ~ 0.170
HbA1c	1.192	0.296	16.265	<0.05	3.293	1.845 ~ 5.878
BUN	1.474	0.351	17.596	<0.05	4.366	2.193 ~ 8.692
胰岛素控制血糖	1.407	0.444	10.066	<0.05	4.085	1.712 ~ 9.743

注:DKD 为糖尿病肾脏病;HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇;HbA1c 为糖化血红蛋白;BUN 为尿素氮。

发生缺血缺氧,血管收缩,血流灌注减少,促进肾损伤发生。HDL-C 是动脉粥样硬化的保护因素,由于 HDL-C 能介导肝外组织的胆固醇运送到肝脏进行分解,排出体外,故增高的 HDL-C 可以延缓 DKD 的进展,随着糖尿病肾脏损害的加重,HDL-C 水平下降,其肾脏保护作用降低^[9]。吸烟显著增加 DKD 发生的风险,可能与长期吸烟引起胰岛素抵抗和高胰岛素血症有关,最终导致糖、脂代谢紊乱,进而引起肾小球基底膜的增厚,系膜区基质堆积和间质纤维化^[10]。另外,烟草中的尼古丁能够引起血管内皮细胞损伤,而吸烟可加重脂代谢紊乱,加重血管内皮细胞的损伤。吸烟可诱导体内氧化应激,其危害尤其在血糖控制不佳的 T2DM 患者中更加明显^[11-12]。本文中研究结果显示 $BUN \geq 7.14 \text{ mmol/L}$ 是 DKD 的独立危险因素,较高的 BUN 加重了 T2DM 患者的肾脏炎症的发生,影响 DKD 的发生发展^[13]。本研究结果显示,胰岛素治疗糖尿病是 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素,可能与使用胰岛素治疗的 T2DM 患者病程较长或前期血糖控制本身不达标等因素有关。

综上所述,本研究结果显示 T2DM 患者 DKD 的危险因素包括高血压、吸烟、血糖控制不佳、高龄、血脂异常和长病程等,其中多数风险因素是可控的,因此,应对上述可控危险因素进行综合管理,可以预防和延缓 DKD 的发生和发展。本文收集数据较少且缺乏前瞻性观察,可能存在一定程度数据和结果偏倚。

参 考 文 献

[1] MCCRARY E B. The road to renal failure: an overview of diabetic nephropathy[J]. Adv Nurse Pract, 2008, 16(7): 61-63.

- [2] REUTENS A T, ATKINS R C. Epidemiology of diabetic nephropathy[J]. Contrib Nephrol, 2011, 170: 1-7.
- [3] American Diabetes Association. American Diabetes Association standards of medical care in diabetes: 2017 [J]. Diabetes Care, 2017, 40(1): 1-135.
- [4] National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update [J]. Am J Kidney Dis, 2012, 60(5): 850-886.
- [5] CHEN X W, DING G, XU L, et al. A glimpse at the metabolic research in China [J]. Cell Metab, 2021, 33(11): 2122-2125.
- [6] 张逢, 胡杰. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白水平与体质指数和预防糖尿病肾病相关性研究 [J]. 山西医药, 2021, 50(9): 1489-1491.
- [7] WANG N, XU Z, HAN P, et al. Glycated albumin and ratio of glycated albumin to glycated hemoglobin are good indicators of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2017, 33(2): 27537245.
- [8] 尚源融, 徐家云, 尚向娜. 当归补血汤联合贝那普利对糖尿病肾病患者肾功能及 BNP、HbA1c 含量变化的影响 [J]. 中医药信息, 2020, 37(3): 88-91.
- [9] 查秀婧, 邵晨, 马续祥. 外周血高密度脂蛋白水平与糖尿病肾病病人炎症指标、肾功能及胰岛素抵抗的关系 [J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(4): 491-495.
- [10] CHUAHIRUN T, KHANNA A, KIMBALL K, et al. Cigarette smoking and increased urine albumin excretion are interrelated predictors of nephropathy progression in type 2 diabetes [J]. Am J Kidney Dis, 2003, 41(1): 13-21.
- [11] MAKITA Z, RADOFF S, RAYFIELD E J, et al. Advanced glycosylation end product in patients with diabetic nephropathy [J]. N Engl J Med, 1991, 325(12): 836-842.
- [12] 胡圆圆, 叶山东. 吸烟与 2 型糖尿病血管并发症 [J]. 国际病理科学与临床杂志, 2011, 31(1): 64-68.
- [13] 林佳颖, 陈频, 徐向进, 等. 2 型糖尿病患者血清脂肪分泌因子 Metn1 水平与糖尿病肾病的相关性分析 [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(7): 708-712.

(收稿日期: 2023-01-10)