

糖尿病靶器官损害的相关因素研究

李妮, 钟玫, 廖珂华, 谢建南, 孙泽勇

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院内分泌科

作者简介: 李妮(1955-), 女, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 内分泌代谢疾病的诊治。E-mail: gldini2010@163.com

[摘要] 目的 探讨糖尿病靶器官损害中的主要影响因素。方法 检测糖尿病靶器官损害患者(ODM组)56例和无糖尿病靶器官损害患者(DM组)40例。采用全自动化学免疫发光法检测尿微量蛋白, 计算尿蛋白排泄率(UAER), 采用全自动凝血仪测定D-二聚体(D-Dimer, D-D), 采用散射比浊法检测血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。应用彩色多普勒检测心脏及颈总动脉, 测量颈总动脉内-中膜厚度(IMT)和左室重量指数(LVMI)。以检查结果异常作为判断糖尿病靶器官损害的指标并比较两组性别、年龄、病程、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高血压。结果 病程、年龄、HbA1c、TC、TG、LDL-C、高血压、UAER、hs-CRP、D-D在糖尿病靶器官损害患者中指标增高, 与DM组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。经多因素 Logistic 逐步回归分析显示, LDL-C、hs-CRP对糖尿病靶器官的损害有明显影响($P < 0.05$)。结论 LDL-C、hs-CRP与糖尿病靶器官损害的发生、发展密切相关, 可作为判断糖尿病预后及治疗效果的参考指标。

[关键词] 糖尿病; 靶器官; 高血压; 低密度脂蛋白胆固醇; 高敏C反应蛋白; D-二聚体

[中图分类号] R 587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)11-1062-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.11.11

Correlation study of target organ damage in diabetes patients LI Ni, ZHONG Mei, LIAO Ke-hua, et al. Department of Endocrinology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To explore the main influence factors of the target organ damage in the diabetes patients. **Methods** Fifty-six diabetes patients with target organ damage(ODM group) and 40 diabetes patients without target organ damage(DM group) were detected. The urine micro protein was tested with automatic chemical immune luminescence method and the albumin excretion rate(UAER) was calculated. D-D was detected with fully automatic blood coagulation analyzer and serum hs-CRP levels with scattering turbidimetric method. Color doppler ultrasound was used for detecting common carotid artery intima-media thickness(IMT) and left ventricular mass index(LVMI). The detected abnormal results were used as indexes of target organ damage in the diabetes patients and the two groups were compared of gender, age, course, glycosylated hemoglobin(HbA1c), total cholesterol(TC), triglycerides(TG), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), hypertension. **Results** Course, age, HbA1c, TC, TG, LDL-C, hypertension, UAER, hs-CRP, D-D were increased in ODM group, compared with DM group, the difference between two group were statistically significant($P < 0.01$). The multi-factor Logistic stepwise regression analysis showed that LDL-C, hs-CRP had significant effect on the target organ damage in diabetes patients($P < 0.05$). **Conclusion** LDL-C, hs-CRP are closely related to the occurrence and development of target organ damage in diabetes patients, and can be used as reference indexes for evaluating prognosis and therapeutic effect of diabetes.

[Key words] Diabetes; Target organ; Hypertension; LDL-C; High-sensitivity c-reactive protein; D-dimer

糖尿病易并发大中血管及微血管病变,其中高血糖、高血压及脂代谢异常引起的血管内皮损伤是形成血栓或广泛微血栓的病机之一。继而可累及全身重要靶脏并致其损害,如心脏、肾脏和血管神经

等组织,最终导致靶器官衰竭。血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)是一种急性炎症反应蛋白,其含量可反应机体的炎症状况,与心脑血管疾病的发生进展密切相关^[1,2]。D-二聚体(D-Dimer, D-D)是交联纤维

蛋白的降解产物,既反映体内的纤溶活性又反映凝血活动,是血栓形成和继发性纤溶的标记^[3]。本文通过对血浆 hs-CRP 和 D-D 含量及一些公认的相关因素进行分析,探讨糖尿病靶器官损害中的主要影响因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院 2010-01 ~ 2013-05 门诊及病房治疗的患有糖尿病靶器官损害的患者 (ODM 组) 56 例,其中男 27 例,女 29 例。另选自门诊或体检无糖尿病靶器官损害的糖尿病患者 (DM 组) 40 例为对照,其中男 14 例,女 26 例。所有患者均按 1999 年世界卫生组织 (WHO) 2 型糖尿病诊断标准确诊。按照《中国 2 型糖尿病防治指南》标准诊断糖尿病高血压。根据超声心动图检查左心室重量指数 (LVMI) 水平,确认糖尿病高血压左室肥厚患者 26 例,颈总动脉内-中膜厚度 (IMT) 异常者 11 例,经眼底检查或荧光造影确诊糖尿病视网膜病变 (DR) 患者 31 例,按尿微量白蛋白排泄率 (UAER) 异常诊断为糖尿病肾病 20 例。排除标准:原发性高血压、发生糖尿病前有心脑血管病史者、有肿瘤病史者、甲状腺疾病、肾脏疾病、近 2 周内有明显外伤及急性感染病史者。

1.2 方法 选择可能与糖尿病靶器官损害有关的指标,包括性别、年龄、病程、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总

胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高血压、UAER、D-D、hs-CRP。对两组上述指标进行分析。采用全自动化学免疫发光法检测尿微量蛋白,计算 UAER,采用全自动凝血仪测定 D-D,采用散射比浊法检测血清中 hs-CRP 水平 (正常参考值 0 ~ 1 mg/L)。行十二导联心电图、动态心电图、心脏超声及多普勒成像。应用彩色多普勒检测心脏及颈总动脉,测量左室舒张末期左室内径、舒张末期左室后壁厚度、舒张末期室间隔厚度及颈总动脉 IMT。计算 LVMI,左室肥厚标准为 LVMI 男 $\geq 125 \text{ g/m}^2$,女 $\geq 110 \text{ g/m}^2$ 。颈动脉粥样硬化标准:IMT $< 0.9 \text{ mm}$ 且无斑块为颈动脉正常;IMT $\geq 1.3 \text{ mm}$ 定义为动脉粥样硬化斑块形成,内膜中层增厚和 (或) 斑块形成则判定为颈动脉粥样硬化。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组均数比较采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验,多因素分析采用 Logistic 逐步回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组单因素分析比较 两组除性别外,其余指标比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组单因素分析比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

组别	例数	性别		年龄 (岁)	病程 (年)	HbA1c (%)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	糖尿病高血压 (n)	UAER (ml/min)	hs-CR (mg/L)	D-D (mg/L)
		男	女										
DM 组	40	14	26	53.98 \pm 7.72	2.85 \pm 1.54	7.50 \pm 1.07	4.40 \pm 0.81	1.30 \pm 0.62	2.45 \pm 0.73	18	10.70 \pm 5.14	0.29 \pm 0.09	0.37 \pm 0.16
ODM 组	56	27	29	57.59 \pm 6.99	8.09 \pm 5.17	8.77 \pm 1.79	4.96 \pm 1.15	2.11 \pm 1.14	9.03 \pm 4.13	38	31.21 \pm 19.32	1.01 \pm 0.45	0.76 \pm 0.22
<i>t</i> / χ^2	-	1.665	2.389	7.149	4.326	2.779	4.705	2.585	17.14	7.581	11.316	9.382	
<i>P</i>	-	0.197	0.019	0.000	0.000	0.007	0.000	0.011	0.000	0.000	0.000	0.000	

2.2 糖尿病靶器官损害多因素 Logistic 逐步回归分析 选择单因素分析差异有统计学意义的指标进行 Logistic 逐步回归向前法分析 (按 $\alpha_{\text{入}} = 0.05, \alpha_{\text{出}} = 0.1$ 的标准),结果显示,当 LDL-C、hs-CRP 明显升高时,对糖尿病靶器官损害的风险就会明显增大 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 糖尿病靶器官损害多因素 Logistic 逐步回归分析

因素	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	\hat{OR} (95% CI)
LDL-C (ODM/DM)	1.814	0.526	11.910	0.001	6.136 (2.190 ~ 17.193)
hs-CRP (ODM/DM)	4.485	1.941	19.232	0.006	12.187 (5.161 ~ 66.325)

3 讨论

3.1 糖尿病靶器官损害是一种慢性、进行性、影响多处血管与组织器官的系统性疾病。影响糖尿病靶器官损害的临床因素主要有三大类 (在糖尿病诱导下): (1) 传统的心血管危险因素; (2) 某种突出的危险因素; (3) 各种不同的心血管或器官的损害因素出现放大效应。这些综合因素促进糖尿病靶器官损害的发生和发展。本研究结果显示,年龄、病程、HbA1c、TC、TG、LDL-C、高血压、UAER、hs-CRP、D-D 在糖尿病靶器官损害中患者体内含量增高,与 DM 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。经多因素 Logistic 逐步回归分析显示,LDL-C、hs-

CRP 对糖尿病靶器官的损害有明显影响($P < 0.05$)。

3.2 大量研究^[4]证实,糖尿病靶器官损害的基础是动脉粥样硬化(AS)。AS 的形成过程复杂,其发病机制涉及炎症反应、脂质代谢失调及氧化应激等多种病理生理机制。其中低密度脂蛋白(LDL)经氧化修饰后形成氧化型低密度脂蛋白(OXLDL),其被认为是 AS 发生的关键启动因素。大量研究表明,OXLDL 的细胞毒性作用可引起血管内皮细胞功能和结构改变,导致内皮细胞变性、坏死和脱落,破坏血管内皮完整性;血液中的单核细胞及 LDL 通过损伤的血管内皮进入内膜下加速脂质条纹的形成;OXLDL 还可刺激内皮细胞和单核细胞、巨噬细胞分泌多种炎症因子、趋化因子及粘附分子,增强单核细胞和 T 淋巴细胞粘附及向内膜下移行;进入内膜下的单核细胞与内皮细胞粘附,最终分化为巨噬细胞;此外,OXLDL 尚可上调巨噬细胞表面的清道夫受体数量并被其过度摄取,导致胞内大量胆固醇聚集进而形成泡沫细胞;大量泡沫细胞停留在血管壁内,使动脉粥样硬化斑块得以形成。

3.3 hs-CRP 是血管炎性反应的敏感指标,是全身炎性反应非特异性标志物。hs-CRP 水平表达炎症反应程度并成为一个有用的组织免疫损伤检测指标^[5]。hs-CRP 在正常人血清中含量甚微,故应用超敏感系统检测之。大量研究已揭示,炎性过程在动脉粥样硬化的形成中起关键作用。流行病学资料证实,当 hs-CRP 含量高于正常范围时,可预示心血管疾病的高危性。

3.4 D-D 是纤维蛋白单体经活化因子Ⅷ交联后,再

经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物,血液中 D-D 含量升高,反映体内存在高凝状态和继发性纤溶活性增强^[6]。

3.5 本研究资料表明,糖尿病靶器官损害组体内的高脂血症、高血压、血管炎性反应及继发性纤溶亢进指标明显高于对照组,多因素 Logistic 逐步回归提示 LDL-C、hs-CRP 是促进糖尿病靶器官损害进展的主要决定因素,与国内外大量研究的文献相符。

综上所述,LDL-C、hs-CRP 与糖尿病靶器官损害的发生发展密切相关,可作为判断糖尿病预后及治疗效果的参考指标。

参考文献

- 1 李春仙,史训忠. 2 型糖尿病肾病患者血 D-二聚体、纤维蛋白原、C 反应蛋白水平的临床意义[J]. 检验医学,2010,25(2):107-109.
- 2 葛丽春,尹思源. C 反应蛋白与高血压病相关性的研究进展[J]. 泸州医学院学报,2007,30(3):244-246.
- 3 Turgut U, Huseyin S. Looking for our ten years results for coronary heart disease and ischeemic storke group for the standpoint of haemostasis[J]. Turk J Haematol, 2002,19(2):255-263.
- 4 徐瑞霞,李建军. 氧化型低密度脂蛋白胆固醇与动脉粥样硬化[J]. 中国循环杂志,2012,27(3):223.
- 5 熊攀,周莉,常以芳,等. 曲美他嗪对高血压伴阵发性房颤患者左房内径及血清 CRP 水平的影响[J]. 山东医药,2009,49(31):92-93.
- 6 Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier A, et al. Plasma measurement of D-dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview[J]. Thromb Haemost, 1994,71(1):1-6.

[收稿日期 2013-08-05][本文编辑 宋卓孙 蓝斯琪]

《中国临床新医学》杂志征集广告启事

《中国临床新医学》杂志是经中华人民共和国新闻出版总署批准出版、由中华人民共和国卫生部主管、由中国医师协会和广西壮族自治区人民医院共同主办的国家级医学学术性科技期刊(国内统一连续出版物号为 CN45—1365/R,国际标准刊号为 ISSN1674—3806,邮发代号为 48—173,月刊,国内外公开发行)。办刊宗旨为:报道国内外医学科学的最新研究成果,传播医学科学的最新理论和信息,交流医学科学的最新经验,介绍医学科学的最新技术。主要读者对象为广大的医疗卫生业务技术人员和医院管理者。

本刊征集承接各种、各类宣传广告,包括医疗机构介绍,医药卫生产品、药品、医疗器械、医疗耗材、保健食(药)品及保健酒(茶)类等。热情欢迎广大医疗机构、厂家、商家、销售代表和代理商来人、来电、来函联系商谈广告业务;欢迎有关公司(个人)承包代理广告业务;欢迎广大医务人员协助推介联系广告业务。本刊将按照广告费用情况,实行多种、多方式的优惠、提成、酬劳、佣金、奖励等制度。

本刊地址:广西南宁市桃源路 6 号广西壮族自治区人民医院内,邮编:530021,联系电话:0771-2186013, E-mail: zgl-cxyxzz@163.com。

广告刊发需刊登广告方提供以下相关材料:医疗机构需要提供加盖单位公章的营业执照复印件、广告审批文件复印件;医药卫生产品、药品、医疗器械、医疗耗材、保健食(药)品、保健酒(茶)类等,需提供加盖公司公章的“广告委托书、生产许可证、产品合格证、销售许可证、广告审批文件”等相关证明材料的复印件。

· 本刊编辑部 ·