

• 临床检验研究论著 •

2 型糖尿病并发脑梗死的临床危险因素分析

李霞莲, 尹莉莉, 胡晓裕, 武春梅, 苗晋华[△]

(中国人民解放军第二六四医院检验科, 山西太原 030001)

摘要:目的 分析 2 型糖尿病并发脑梗死的临床危险因素。方法 选取确诊为 2 型糖尿病的患者 508 例, 分为 A 组(并发脑梗死, $n=240$)和 B 组(无脑梗死, $n=268$)。记录 2 组患者的基本临床资料并检测其血糖、血脂、糖化血红蛋白(HbA1c)、血 β_2 微球蛋白、尿 β_2 微球蛋白、尿微量清蛋白、空腹胰岛素、空腹 C 肽等指标生化指标和凝血指标。结果 A 组年龄、糖尿病发病年龄、高血压病程及收缩压与 B 组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。A 组高血压及冠心病的发病率明显高于 B 组($P<0.05$)。A 组 HbA1c、载脂蛋白 B(ApoB)、空腹胰岛素、空腹 C 肽、脂蛋白 a、同型半胱氨酸(Hcy)、血 β_2 微球蛋白、尿 β_2 微球蛋白、尿微量清蛋白与 B 组相比, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。A 组抗凝血酶 III 水平明显低于 B 组($P<0.05$)。结论 年龄、高血压、HbA1c、ApoB、空腹胰岛素、空腹 C 肽、脂蛋白 a、Hcy 等是 2 型糖尿病患者并发脑梗死的危险因素。

关键词: 糖尿病; 脑梗死; 危险因素

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.22.024

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)22-3059-03

Analysis of the clinical risk factors of type 2 diabetes complicated with cerebral infarction

Li Xialian, Yin Lili, Hu Xiaoyu, Wu Chunmei, Miao Jinhua[△]

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

Abstract: Objective To analyze the clinical risk factors of type 2 diabetes complicated with cerebral infarction. **Methods** 508 patients with type 2 diabetes were selected and divided into two groups: group A (complicated with cerebral infarction, $n=240$) and group B (without cerebral infarction, $n=268$). The basic clinical information of two groups were recorded. The coagulation indicators and biochemical indicators (including blood glucose, blood lipid, HbA1c, blood β_2 microglobulin, urine β_2 microglobulin, urine microalbuminuria, fasting insulin, fasting C peptide etc) were detected respectively. **Results** There were significant differences in age, age at onset of diabetes, duration of hypertension and systolic blood pressure between group A and group B ($P<0.05$). The incidence of hypertension and coronary heart disease in group A were higher than group B ($P<0.05$). Comparing with group B, the levels of HbA1c, ApoB, fasting insulin, fasting C-peptide, lipoprotein (a), Hcy, blood β_2 microglobulin, urine β_2 microglobulin, and urine microalbuminuria of group A were significantly different ($P<0.05$). The AT III level of group A was significantly lower than that of group B ($P<0.05$). **Conclusion** The risk factors of type 2 diabetes complicated with cerebral infarction include age, hypertension, HbA1c, ApoB, fasting insulin, fasting C-peptide, lipoprotein (a), Hcy, etc make diabetics be more prone to cerebral infarction ect.

Key words: diabetes; cerebral infarction; risk factors

随着糖尿病发病率的不断上升及糖尿病人群的老龄化, 糖尿病并发脑梗死的患者也明显增多, 有报道称糖尿病患者更容易发生脑梗死^[1-2]。为了分析糖尿病合并脑梗死患者的临床特点, 选取糖尿病并发脑梗死患者 240 例, 糖尿病不伴脑梗死患者 268 例, 分析糖尿病并发脑梗死患者的危险因素, 为临床医生预防、诊断及治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 依据美国糖尿病学会 2012 版糖尿病诊疗标准, 选取本院 2012 年 1 月至 2013 年 5 月确诊为 2 型糖尿病(T2DM)的无血缘关系患者 508 例, 排除了 1 型糖尿病、自身免疫性糖尿病以及其他原因引起的继发性血糖升高。根据临床诊断, 将 508 例 T2DM 患者分为 2 组: 并发脑梗死的患者 240 例(A 组), 糖尿病不伴脑梗死患者 268 例(B 组)。

1.2 方法 记录糖尿病患者基本临床资料, 包括: 身高、体质量、年龄、糖尿病发病年龄、高血压病史及病程、并发症发生情况等。清晨采集患者空腹外周静脉血 4 mL, 3 500 r/min 离心 5 min 获取血清用于血糖、血脂、糖化血红蛋白(HbA1c)及肝、

肾功能等生化指标的检测; 另外采集 2 mL 静脉血 3 500 r/min 离心 10 min 分离血浆用于凝血系列指标的检测。分离的血清检测结束后均置于 4 ℃ 冰箱保存。HbA1c 检测采用高压液相法, 使用 BioRAD 公司生产的 HbA1c 分析仪; 血脂、血糖、载脂蛋白(Apo)、脂蛋白 a、同型半胱氨酸(Hcy)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、胰岛素、C 肽采用电化学发光法; 尿微量清蛋白测定采用放射免疫分析法。凝血功能采用 Sysmex CA7000 全自动血凝仪, 试剂及质控品均为配套 SIEMENS 凝血酶时间测定试剂盒。

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 2 组患者基本资料比较 A 组患者的年龄、糖尿病发病年龄、高血压病程及收缩压与 B 组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 糖尿病病程和体质量指数差异无统计学意义($P>$

0.05)。见表 1。

2.2 2 组患者临床生化指标比较 A 组 HbA1c、ApoB、空腹胰岛素、C 肽、血清脂蛋白 a、Hcy、血 β2 微球蛋白、尿 β2 微球蛋白、尿微量清蛋白明显高于 B 组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组基本临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组	B 组	t	P
年龄(岁)	68.05±9.20	62.8±10.14	3.283	0.02
糖尿病发病年龄(岁)	59.10±11.25	50.96±10.67	3.178	0.03
糖尿病病程(年)	8.95±8.97	7.83±6.70	0.626	0.533
高血压病程(年)	7.45±7.90	5.70±6.39	2.248	0.027
体质量指数(kg/m ²)	24.67±4.56	24.50±3.65	0.168	0.867
收缩压(mm Hg)	140.20±18.90	131.25±16.05	2.161	0.033
舒张压(mm Hg)	80.60±13.44	77.49±9.15	1.235	0.220

表 2 2 组患者临床生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	A 组	B 组	t	P
空腹血糖(mmol/L)	9.26±2.69	10.3±4.64	0.916	0.362
总胆固醇(mmol/L)	5.22±1.00	4.87±1.12	1.212	0.229
三酰甘油(mmol/L)	2.09±1.20	2.28±1.78	0.406	0.686
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.27±0.31	1.17±0.31	1.214	0.228
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.54±0.77	3.25±0.95	1.188	0.238
HbA1c(%)	8.66±2.24	7.79±1.17	3.258	0.02
ApoB(g/L)	0.95±0.24	0.79±0.21	2.085	0.041
ApoA1(g/L)	1.08±0.43	1.24±0.51	0.939	0.352
脂蛋白 a(mg/L)	238.60±85.39	206.90±75.16	2.164	0.031
Hcy(μmol/L)	24.17±19.84	19.47±6.81	2.149	0.036
空腹胰岛素(mU/L)	21.22±8.47	19.71±9.15	1.887	0.048
C 肽(μg/L)	4.74±3.53	3.73±1.05	1.845	0.049
血 β2 微球蛋白(μg/mL)	2.09±0.62	2.46±2.32	0.555	0.58
尿 β2 微球蛋白(μg/mL)	0.97±0.73	0.85±0.59	1.164	0.049
尿微量清蛋白(μg/mL)	29.06±19.29	25.62±15.12	1.985	0.046

2.3 2 组患者凝血功能比较 研究结果显示,仅抗凝血酶 III 在 A 组中明显低于 B 组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

指标	A 组	B 组	t 值	P
D-二聚体(μg/L)	132.56±89.63	93.00±10.74	0.775	0.44
抗凝血酶 III(%)	94.98±15.68	102.27±11.43	2.113	0.037
凝血酶原时间(s)	11.63±1.04	11.30±1.08	1.130	0.261
凝血酶时间(s)	18.69±2.12	18.97±1.96	0.508	0.613
部分凝血活酶时间(s)	26.84±3.84	26.49±3.73	0.345	0.731
纤维蛋白原(mg/dL)	298.88±69.80	296.84±80.94	0.093	0.926
纤维蛋白降解产物(mg/L)	0.87±0.71	0.69±0.83	0.806	0.422

2.4 2 组患者高血压、冠心病发生率比较 A 组患者高血压($\chi^2 = 4.72, P = 0.038$)及冠心病($\chi^2 = 4.74, P = 0.037$)的发病率明显高于 B 组患者,且差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

中国 T2DM 防治指南指出心、脑血管病变是老年糖尿病的主要并发症及死亡原因。本研究结果显示,T2DM 并发脑梗死患者的年龄明显高于无脑梗死的 T2DM 患者。研究显示,与健康人相比,糖尿病患者发生心脑血管病变的危险性增加 2~4 倍^[3-4]。流行病学调查发现糖尿病引起的血管病变中 60%~80% 为脑梗死。从表 1 可以看出 T2DM 并发脑梗死患者糖尿病病程明显长于无脑梗死的 T2DM 患者。

T2DM 的发生与胰岛素抵抗、胰岛素分泌不足有关,近年来有研究称胰岛素抵抗与高血压、血脂代谢紊乱相关,高血糖、高血压和血脂异常三者可能共同促发了血管病变^[5]。UKPDS 结果显示:强化控制血糖和血压,可分别使卒中发生率减少 33% 和 44%^[6]。从表 2 结果可以发现,A 组 HbA1c 明显高于 B 组。HbA1c 是衡量糖尿病患者一段时间内血糖控制水平的重要指标,提示长期血糖控制不佳是 T2DM 并发脑梗死的重要危险因素。糖尿病患者长期高血糖导致动脉内皮细胞损伤^[7],结果增加了血小板聚集,而血小板释放的有害物质又进一步损害内皮细胞。另外,从表 2 也可看出 A 组空腹胰岛素和 C 肽水平明显高于 B 组。1969 年有学者提出糖尿病患者或是非糖尿病患者但有高胰岛素血症者有致动脉粥样硬化的作用^[8]。早在 1970 年的前瞻性研究表明高胰岛素血症是心脑血管病的危险因素^[8-9]。

从表 1 还可看出 A 组的高血压病程明显长于 B 组,且 2 组收缩压差异显著。流行病学研究显示,高血压是脑梗死独立的、重要的危险因素之一,高血压患者脑卒中发病率比正常血压者高 6 倍^[10]。本研究发现,T2DM 并发脑梗死患者的高血压发病率明显高于无脑梗死的 T2DM 患者,提示高血压是 T2DM 并发脑梗死的重要危险因素。T2DM 并发脑梗死患者均有不同程度的脂代谢紊乱,与无脑梗死的 T2DM 患者相比,T2DM 并发脑梗死的患者血清 ApoB 及脂蛋白 a 显著升高($P < 0.05$)。有研究显示脂代谢异常是脑梗死的重要危险因素^[11]。为防止血管病变的发生,T2DM 患者在积极控制血糖的基础上还应积极控制血脂。从表 2 还可看出 T2DM 并发脑梗死患者微量蛋白尿、Hcy 明显高于无脑梗死的 T2DM 患者。近年来也有学者提出将微量蛋白尿、Hcy 作为糖尿病并发脑梗死的危险因素^[12]。

另外,凝血机制异常也是引起糖尿病性脑梗死的危险因素之一,本研究发现 A 组抗凝血酶 III 水平明显低于 B 组,可能是由于 T2DM 患者体内凝血系统处于活化状态,T2DM 并发脑梗死时体内抗凝血酶 III 活性水平降低。

脑梗死是导致 T2DM 患者早期死亡的主要原因之一,早期确定脑梗死高危人群至关重要^[13]。本研究通过筛选 T2DM 并发脑梗死患者的危险因素,对预防 T2DM 患者发生脑梗死^[14]及阻止慢性并发症的发生和进展有重要意义。同时也提示临床医师应强调控制多重危险因素,加强宣传力度,提倡健康的生活方式,达到有效预防或降低糖尿病并发脑血管病变的目的。

参考文献

[1] Zhang B, Gao C, Hou Q, et al. The potent different(下转第 3063 页)

林/舒巴坦、庆大霉素、四环素,根据《卫生部办公厅关于抗菌药物临床应用管理有关问题的通知(卫办医政发[2009]38号)》及《抗菌药物临床应用指导原则》规定,应慎重选择这些药物经验用药。本次未发现对达托霉素及万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌,但国外已有报道万古霉素耐药金黄色葡萄球菌^[9]。152株 MSSA 对多数临床常用抗菌药物敏感度较好,134株 MRSA 对临床常用抗菌药物敏感度较差,MRSA 对常用抗菌药物耐药率高于 MSSA,286株金黄色葡萄球菌对利奈唑胺及奎奴普汀/达福普汀两种抗菌药物敏感度较好。MSSA 及 MRSA 对复方磺胺甲噁唑的耐药率分别为 0.00%、11.90%,这可能与复方磺胺甲噁唑在本院使用量较低有关。

金黄色葡萄球菌感染尤其是 MRSA 感染在普通病房及 ICU 病房时有发生,MRSA 往往对多种抗菌药物均表现出耐药,给临床治疗带来极大的困难,且病死率较高^[10]。重症 MRSA 感染患者建议使用万古霉素、利奈唑胺、达托霉素、奎奴普汀/达福普汀、头孢洛林、替加环素等治疗^[11]。

为防止金黄色葡萄球菌尤其是 MRSA 在病房暴发流行,一方面减少抗菌药物压力,严格按照规定合理使用抗菌药物,避免滥用,应严格按照规定送检标本,根据药敏结果使用抗菌药物,尤其当发现病情复发或者治疗无效时,此时可能是病原菌由 MSSA 转变为 MRSA 或其他病原菌;另一方面加强院感知识培训,严格手卫生,做好环境卫生及物体表面消毒,对于 MRSA 感染患者严格执行隔离制度^[12]。

参考文献

[1] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(5):321-329.
 [2] 郑波,吕媛. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年革兰阳性菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2012,28(12):888-892.
 [3] Edelsberg J, Weycker D, Barron R, et al. Prevalence of antibiotic resistance in US hospitals[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2014, 78

(3):255-262.
 [4] Hudson LO, Murphy CR, Spratt BG, et al. Diversity of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains isolated from inpatients of 30 hospitals in Orange County, California[J]. *PLoS One*, 2013, 8(4):62117.
 [5] Koeck R, Becker K, Cookson B, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe[J]. *Euro Surveill*, 2010, 15(41):12-20.
 [6] Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(1):9-17.
 [7] 黄燕新,姜朝新,王陈龙,等. 某院 2010~2012 年金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(8):931-932.
 [8] 李春儿,林奇龙,陈琼娜. 2010 至 2012 年金黄色葡萄球菌医院感染的临床分布及耐药性变迁[J]. 检验医学,2013,28(6):560-562.
 [9] Howden BP, Davies JK, Johnson PD, et al. Reduced vancomycin susceptibility in *Staphylococcus aureus*, including vancomycin-intermediate and heterogeneous vancomycin-intermediate strains: resistance mechanisms, laboratory detection, and clinical implications[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2010, 23(1):99-139.
 [10] 中华医学会甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染治疗策略专家组. 中华医学会感染与抗微生物治疗策略高峰论坛:甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染的治疗策略——专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志,2011,11(6):401-416.
 [11] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(3):18-55.
 [12] 邓丽华. 医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的分析与对策[J]. 华西医学,2013,28(8):1184-1185.

(收稿日期:2014-02-18)

(上接第 3060 页)

risk factors for cerebral infarction in young patients with and without type 2 diabetes: subanalysis of the Young Cerebral Infarction Study(YCIS)[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 221(1):215-20.
 [2] Saito I. Epidemiological evidence of type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, and cardiovascular disease in Japan[J]. *Circ J*, 2012, 76(5):1066-1073.
 [3] Kanaya AM, Grady D, Barrett-Connor E. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis[J]. *Arch Intern Med*, 2002, 162(5):1737-1745.
 [4] Kelly-Cobbs AI, Prakash R, Li W, et al. Targets of vascular protection in acute ischemic stroke differ in type 2 diabetes[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2013, 304(6):H806-815.
 [5] Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic[J]. *Nature*, 2001, 414(6865):782-787.
 [6] Laakso M. Benefits of strict glucose and blood pressure control in type 2 diabetes-lessons from the UK prospective diabetes study[J]. *Circulation*, 1999, 99(4):461-462.
 [7] Shchepankevich LA, Vostrikova EV, Pilipenko PI, et al. Endothelial dysfunction in ischemic strokes in diabetes mellitus[J]. *Zh Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova*, 2011, 111(12 Pt 2):28-30.
 [8] 张敏,陆国平. 血脂异常与代谢综合征[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(12):958-960.

[9] Chen XY, Thomas GN, Chen YK, et al. Atherosclerotic vascular disease rather than metabolic syndrome predicts ischemic stroke in diabetic patients[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 30(4):374-379.
 [10] Yoshida M, Watanabe Y, Yamanishi K, et al. Analysis of genes causing hypertension and stroke in spontaneously hypertensive rats: Gene expression profiles in the brain[J]. *Int J Mol Med*, 2014, 33(4):887-896.
 [11] Tsakanova GV, Ayvazyan VA, Boyajyan AS, et al. A comparative study of antioxidant system and intensity of lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus and ischemic stroke aggravated and not aggravated by type 2 diabetes mellitus[J]. *Bull Exp Biol Med*, 2011, 151(5):564-566.
 [12] Diaz J, Sempere AP. Cerebral ischemia: new risk factors[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2004, 17(Suppl 1):43-50.
 [13] Putaala J, Liebkind R, Gordin D, et al. Diabetes mellitus and ischemic stroke in the young: clinical features and long-term prognosis[J]. *Neurology*, 2011, 76(21):1831-1837.
 [14] Hayashi T, Kawashima S, Nomura H, et al. Age, gender, insulin and blood glucose control status alter the risk of ischemic heart disease and stroke among elderly diabetic patients[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2011, 10(1):86.

(收稿日期:2014-04-08)