

论著·临床研究

血脂、血糖、炎症因子等主要生化指标与 2 型糖尿病及其并发症的关系

闫智涛¹, 刘艳石²

(1. 北京市水利医院检验科, 北京 100036; 2. 中国医学科学院阜外医院, 北京 100000)

摘要:目的 分析 2 型糖尿病(T2DM)患者血脂、血糖、炎症因子等主要生化指标的变化情况及其与并发症的关系。方法 选取该院内分泌科 2015 年 1 月至 2016 年 12 月收治的 T2DM 且至少合并一种慢性并发症的患者 280 例作为研究对象, 将入院时糖化血红蛋白(HbA1C) $>7\%$ 的患者作为观察组($n=153$), HbA1C $\leq 7\%$ 者作为对照组($n=127$)。采集空腹静脉血检测其血脂、血糖、炎症因子等主要生化指标, 采用 Logistic 回归分析这些指标与患者发生并发症之间的关系。结果 观察组患者的胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)值显著高于对照组, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和 C 肽水平显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。单因素分析筛选出 8 个有统计学意义的变量, 包括 HbA1C、三酰甘油(TG)、HDL-C、LDL-C、FPG、空腹胰岛素(Ins)、HOMA-IR、血清 25 羟维生素 D₃ [25(OH)D₃], 其中 HDL-C 和 25(OH)D₃ 两项指标的 OR 值均小于 1, 提示可能是保护性因素。多因素 Logistic 回归分析结果显示, T2DM 患者发生并发症的独立危险因素包括 HbA1c、TG、FPG。结论 T2DM 患者发生并发症与血脂、血糖代谢紊乱密切相关, 积极控制血糖水平, 改善血脂代谢紊乱, 适量补充维生素 D₃ 对 T2DM 并发症的防治具有重要作用。

关键词: 2 型糖尿病; 糖化血红蛋白; 三酰甘油; 空腹血糖

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.18.026

中图法分类号: R587.1; R446.6

文章编号: 1673-4130(2018)18-2296-04

文献标识码: A

**Relationship between blood lipids, blood glucose, inflammatory factors
and type 2 diabetes mellitus and its complications**

YAN Zhitao¹, LIU Yanshi²

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Water Conservancy Hospital, Beijing 100036, China;

2. Fuwai Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the changes of major biochemical indexes such as serum lipids, blood glucose, inflammatory factors and their relationship with complications in type 2 diabetic patients(T2DM). **Methods** A total of 280 patients with T2DM complicated with at least one chronic complication admitted to our hospital from January 2015 to December 2016 were enrolled in this study. Patients with HbA1C $>7\%$ were rolled into the observation group ($n=153$), and HbA1C $\leq 7\%$ were included into the control group ($n=127$). Fasting venous blood was collected to detect the main biochemical indicators such as blood lipids, blood glucose and inflammatory factors, and the relationship between these indicators and the patients' complications was analyzed by Logistic regression. **Results** The levels of TG, LDL-C, FPG and HOMA-IR in the observation group were significantly higher than those in the control group, and levels of HDL-C and C-peptide in the observation group were significantly lower than those in the control group (all $P<0.05$). 8 statistically significant variables were screened by single factor analysis, including HbA1C, TG, HDL-C, LDL-C, FPG, Ins, HOMA-IR, 25(OH)D₃. And of which, the OR value of HDL-C and 25(OH)D₃ was <1 , suggesting that it might be a protective factor. Multivariate Logistic regression analysis showed that the independent risk factors for complication in type 2 diabetic patients included HbA1c, TG, FPG. **Conclusion** Complications of T2DM patients are closely related to dyslipidemia and blood glucose metabolism, actively controlling blood glucose, ameliorating dyslipidemia and supplementation of vitamin D₃ plays an important role in the prevention and treatment of T2DM complications.

Key words: type 2 diabetes; HbA1C; TG; blood glucose

2 型糖尿病(T2DM)是一种体内因胰岛素相对缺乏而导致的糖代谢障碍、血糖水平异常增高的慢性代

作者简介:闫智涛,男,主任技师,主要从事生化检验研究。

本文引用格式:闫智涛,刘艳石.血脂、血糖、炎症因子等主要生化指标与 2 型糖尿病及其并发症的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(18):

谢性疾病,占糖尿病患者 90%以上^[1]。由于长时间的高血糖水平刺激,T2DM 患者还可发生末梢神经和血管病变,进而引发心脑血管疾病、糖尿病视网膜病变以及肾脏疾病等多种并发症,严重的可危及患者生命。其中糖尿病血管病变主要累及主动脉、冠状动脉、脑动脉、肾动脉等,使这些部位的动脉出现粥样硬化病变,进而引发相应部位血管疾病,是导致 T2DM 患者死亡的主要原因^[2-3]。而随着人们生活方式的改变,糖尿病及其并发症的发病率逐年上升,给我国经济的发展和人们生活水平的改善造成了沉重的负担^[4-5]。因此,加强对糖尿病的研究,及早对其危险因素进行控制,对降低糖尿病及其并发症的发生具有重要意义。本研究分析了 T2DM 患者血脂、血糖、炎症因子等主要生化指标的变化情况及其与并发症的关系,以期为指导临床工作提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院内分泌科 2015 年 1 月至 2016 年 12 月收治的 T2DM 且至少合并一种慢性并发症的患者 280 例作为研究对象,均符合 WHO 关于糖尿病的诊断标准。其中男 134 例,女 146 例,年龄 24~79 岁,平均(56.2±11.8)岁。排除尿路感染及慢性肾脏疾病、甲状腺功能亢进、甲状旁腺功能亢进等病史,同时无胃肠手术史、无类风湿关节炎史、无使用激素、维生素 D、钙片、利尿药的情况。同时排除服用激素等升血糖药物发生应激情况的患者。根据中国 2 型糖尿病防治指南(2013 版)^[6]指出,糖化控制标准应在≤7%,入院时糖化血红蛋白(HbA1C)>7%者作为观察组(*n* = 153),HbA1C≤7%者作为对照组(*n* = 127)。本研究经本院医学伦理委员会批准,所有研究对象均自愿参与并签署知情同意书。

1.2 方法 患者入院后,采集空腹静脉血测量血糖、HbA1C、空腹 C 肽、胰岛素、C 反应蛋白(CRP)、胱抑素 C、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),采集晨尿测量尿微量清蛋白/肌酐(A/C)比值;采用免疫比浊法检测血浆纤维蛋白单体(FM)水平;采用荧光法测定血清 25 羟维生素 D₃[25(OH)D₃]水平;采用己糖激酶法测定空腹血糖(FPG),采用化学发光法测定空腹胰岛素(Ins),同时计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),计算公式: HOMA-IR = Ins × FPG/22.5^[7-9]。颈总动脉内-中膜厚度(IMT)的测量:患者仰卧,肩部垫薄枕,头部向测量对侧倾斜,使颈部暴露并保持放松,于颈总动脉近分叉处近心端 10 mm 处采用 mylab 超声诊断仪(意大利百胜公司生产,探头中心频率 7~12 MHz)测量 IMT。左右颈总动脉各测量 3 次,取其平均值。一侧 IMT≥0.9 mm 为增厚,动脉壁局限回声结构突出管腔,厚度≥1.3 mm 定义为斑块形成^[10]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 对数据进行分析处理。正态分布计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布

数据用中位数(四分位数)[*M*(*P*₂₅~*P*₇₅)]表示。组间比较采用秩和检验,检验类型选择 Mann-Whitney *U* 方法。先采用单因素分析筛选出有统计学意义的自变量,再进行多因素 Logistic 回归分析,筛选出 T2DM 患者发生并发症的危险因素。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者入院时并发症及相关危险因素比较 将 HbA1C 取值 7%作为切点进行分组,经统计学分析结果显示,观察组患者的 TG、LDL-C、FPG 及 HOMA-IR 值显著高于对照组,HDL-C 和 C 肽水平显著低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),其余指标间差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 两组患者入院时并发症及相关危险因素比较 [$\bar{x} \pm s/M(P_{25} \sim P_{75})$]

指标	对照组(<i>n</i> =127)	观察组(<i>n</i> =153)
性别(男/女)	63/64	72/81
年龄(岁)	56.4±10.9	55.9±12.3
TC(mmol/L)	4.71±1.08	4.94±1.17
TG(mmol/L)	1.18±0.22	2.07±0.24*
HDL-C(mmol/L)	1.33±0.21	1.17±0.18*
LDL-C(mmol/L)	2.09±0.34	2.47±0.41*
25(OH)D ₃ (ng/mL)	8.74±3.92	8.21±4.02
C 肽(ng/mL)	2.81±1.08	1.57±0.76*
HOMA-IR	6.17±1.84	8.52±1.73*
FPG(mmol/L)	6.63±0.92	7.87±1.13*
Ins(mIU/L)	12.47±4.83	13.96±5.17
病程(年)	4.0(1.5~8.7)	5.0(1.0~10.0)
HbA1C	5.97(5.89~6.92)	9.85(7.12~12.17)*
尿液 A/C(mg/g)	9.58(6.17~54.74)	12.73(5.77~52.50)
IMT(cm)	0.73(0.61~0.97)	0.81(0.69~1.04)
UA(μmol/L)	287.53(227.84~347.72)	271.64(215.80~321.70)
CRP(mg/L)	0.41(0.14~0.92)	1.12(0.13~3.98)
FM(μg/mL)	5.17(3.06~9.05)	4.78(2.39~12.62)
胱抑素 C(mg/L)	0.97(0.81~1.13)	0.91(0.73~1.18)

注:与对照组比较,* *P*<0.05

表 2 T2DM 患者发生并发症的单因素分析结果

因素	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
HbA1C	1.316	0.507	7.275	0.006	3.592	1.542~7.864
TG	1.195	0.664	6.427	0.021	2.816	1.184~6.109
HDL-C	-0.713	0.402	3.114	0.041	0.496	0.241~0.907
LDL-C	2.267	0.806	9.115	0.002	7.105	2.471~27.853
FPG	1.724	0.735	3.114	0.039	3.074	1.108~5.947
Ins	0.977	0.381	4.281	0.029	2.614	1.309~3.076
HOMA-IR	1.916	0.897	6.954	0.003	4.792	1.842~6.834
25(OH)D ₃	-0.074	0.037	4.173	0.037	0.896	0.804~0.967

2.2 T2DM 发生并发症的单因素分析 采用单因素

分析法对上述各指标进行分析,共筛选出 8 个有统计学意义的变量,其中 HDL-C 和 25(OH)D₃ 两项指标的 OR 值均小于 1,提示可能是保护性因素。见表 2。

2.3 T2DM 发生并发症的多因素 Logistic 回归分析

将上述单因素分析筛选出的有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析模型中,结果显示 T2DM 患者发生并发症的独立危险因素包括 HbA1c、TG、FPG。见表 3。

表 3 T2DM 患者发生并发症的多因素 Logistic 回归分析结果

因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
HbA1C	1.296	0.317	7.738	0.004	3.902	2.452~6.486
TG	0.959	0.734	7.508	0.011	4.743	2.509~7.725
FPG	1.445	0.519	10.173	0.002	5.849	3.418~7.405

3 讨 论

随着我国人口结构老龄化的加剧和人们生活方式的改变,糖尿病的发病率呈逐年上升趋势,现已成为我国较为严重的公共卫生问题。长期高血糖刺激可导致多种并发症的发生,其中糖尿病血管并发症是老年糖尿病患者致残、致死的主要原因^[4,11-12]。糖尿病血管病变包括微血管病变与大血管病变^[13]。而糖尿病肾病是糖尿病最常见的微血管并发症之一,也是导致糖尿病患者死亡的主要原因^[14-16]。有研究指出,动脉粥样硬化是糖尿病血管病变的早期病理改变,主要累及主动脉、冠状动脉、脑动脉、肾动脉等,是引发多种相关并发症的主要病因^[17-19]。因此,早期控制 T2DM 大血管并发症的危险因素显得尤为重要。

糖尿病患者发生动脉粥样硬化危险因素包括脂质代谢异常、高胰岛素血症、高血糖状态、糖尿病病程等^[20]。HOMA-IR 作为一种简单可靠评估胰岛素抵抗的方法被广泛应用于流行病学研究,其与正糖钳夹实验的结果密切相关,在糖尿病人群中其相关性亦存在^[21]。本研究结果显示,观察组患者的 FPG 和 HOMA-IR 值显著高于对照组($P<0.05$),提示 HbA1C 及血糖水平控制不好的患者,可能存在胰岛素抵抗现象,或者胰岛素抵抗可能是造成患者血糖水平升高的主要原因。有研究指出,T2DM 患者发生血管病变与氧化型低密度脂蛋白水平及脂蛋白胆固醇水平增高之间存在密切关系^[22],而本研究结果显示观察组患者的 LDL-C 水平显著高于对照组($P<0.05$),且与国内外其他研究报道基本一致^[23-24],观察组患者的 TG 水平也显著高于对照组,HDL-C 水平显著低于对照组,提示血糖代谢异常与血脂、脂蛋白代谢障碍之间存在一定的关联。

关于 T2DM 患者发生并发症的危险因素,本研究采用单因素分析筛选出 8 个有统计学意义的变量,包括 HbA1C、TG、HDL-C、LDL-C、FPG、Ins、HOMA-IR、25(OH)D₃,其中 HDL-C 和 25(OH)D₃ 两项指标的 OR 值均小于 1,提示可能是保护性因素。机体血

浆中的 HDL 被称为“血管清道夫”,诸多研究均已证实 HDL 具有抗动脉粥样硬化的功效^[25]。而关于 25(OH)D₃ 作为一项可能的保护性因素,目前已有的为数不多的研究报道指出,维生素 D 除了调节钙磷代谢外,还具有抑制炎症作用,KABADI 等^[26]研究发现,在 T2DM 患者中,25(OH)D₃ 可以抑制多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶的活性并下调多种炎症因子的水平,如白细胞介素(IL)-1、IL-6、肿瘤坏死因子- α 等,也有研究指出,维生素 D 还具有增强胰岛功能,使胰岛素的合成与分泌增加^[27]。经多因素 Logistic 回归分析结果显示,T2DM 发生并发症的独立危险因素包括 HbA1C、TG、FPG,这与国内外报道的结果相符,因为高血糖是 T2DM 患者的主要临床特征之一,肥胖、高胆固醇血症均是公认的糖尿病患者发生并发症的危险因素,而 HbA1c 是衡量糖尿病患者血糖控制情况的国际公认标准,与糖尿病并发症的发生发展关系密切。

4 结 论

T2DM 患者发生并发症与血脂、血糖代谢紊乱密切相关,积极控制血糖水平,改善血脂代谢紊乱,适量补充维生素 D₃ 对 T2DM 并发症的防治具有重要作用。

参考文献

[1]

SHARMA M, NAZARETH I, PETERSEN I. Trends in incidence, prevalence and prescribing in type 2 diabetes mellitus between 2000 and 2013 in primary care: a retrospective cohort study [J]. *BMJ Open*, 2016, 6 (1): e010210-e010218.

[2]

THOMAS M C, COOPER M E, ZIMMET P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2016, 12 (2): 73-81.

[3]

张艾萍, 杨文. 2 型糖尿病及合并并发症患者主要生化指标分析 [J]. *重庆医学*, 2017, 46 (21): 2943-2944.

[4]

CHAPMAN A, YANG H, THOMAS S A, et al. Barriers and enablers to the delivery of psychological care in the management of patients with type 2 diabetes mellitus in China: a qualitative study using the theoretical domains framework [J]. *BMC Health Serv Res*, 2016, 16 (1): 1-10.

[5]

杜鹏飞, 马晓洁. 2 型糖尿病患者中急性炎症因子与载脂蛋白 A1 的关系 [J]. *中国药物与临床*, 2015 (1): 88-90.

[6]

中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 版) [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2014.

[7]

窦家庆, 唐松涛, 杨启程, 等. 2 型糖尿病患者的血管并发症与血糖控制及其危险因素的相关关系 [J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52 (3): 426-430.

[8]

张玲, 木亚斯沙尔, 蓓里·加帕尔, 等. 2 型糖尿病血糖控制水平及其相关因素与维族老年人认知功能障碍的关系 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19 (4): 353-357.

[9]

JUNG C H, KIM K J, KIM B Y, et al. Relationship between vitamin D status and vascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Nutr Res*, 2016, 36

- (2):117-124.
- [10] VAIDYA V, GANGAN N, SHEEHAN J. Impact of cardiovascular complications among patients with Type 2 diabetes mellitus; a systematic review[J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2015, 15(3):487-497.
 - [11] HE B, XU M, WEI L, et al. Relationship between anemia and chronic complications in chinese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Arch Iran Med, 2015, 18(5):277-283.
 - [12] 石文, 刘持翔, 徐建华, 等. 2 型糖尿病疾病进程相关生化指标分析[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(3):339-341.
 - [13] 贾真, 何旺, 张渭涛, 等. 2 型糖尿病患者骨转换指标与血糖的相关性[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(8):1083-1084.
 - [14] 林玉玲, 刘琳, 籍胤玺, 等. 2 型糖尿病合并牙周炎患者龈沟液中炎症因子、瘦素和脂多糖水平的变化及其临床意义[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(9):815-819.
 - [15] BAO X, YANG C, FANG K, et al. Hospitalization costs and complications in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus in Beijing, China[J]. J Diabetes, 2017, 9(4):405-411.
 - [16] RODICA B, BAJKO Z, MAIER S, et al. Influence of risk factors and diabetic complications on peripheral nerve function in type 2 diabetes mellitus[J]. Acta Medica Marisensis, 2015, 61(1):40-46.
 - [17] 李新刚, 胡虹英, 胡荣, 等. 脂质蓄积指数与血糖代谢异常的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(2):172-175.
 - [18] 唐瑶, 汪志红, 陈满, 等. 青年人血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平变化与胰岛素抵抗的关系及临床意义[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(7):981-985.
 - [19] 郭菲, 高艳红. 2 型糖尿病患者生化指标与甲状腺功能指标分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(2):119-122.
 - [20] 胡骏程, 李素梅, 王伟, 等. 肌酐正常的 2 型糖尿病患者临床生化指标水平及其与肾功能的相关性[J]. 安徽医学, 2016, 37(5):521-524.
 - [21] WANG C, WAN S, YANG T, et al. Increased serum microRNAs are closely associated with the presence of microvascular complications in type 2 diabetes mellitus[J]. Sci Rep, 2016, 6(2):20032-20040.
 - [22] WU T, XIE G, NI Y, et al. Serum metabolite signatures of type 2 diabetes mellitus complications[J]. J Proteome Res, 2015, 14(1):447-456.
 - [23] HONG S B, LEE J J, KIM S H, et al. The effects of adiponectin and inflammatory cytokines on diabetic vascular complications in obese and non-obese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2016, 111(1):58-65.
 - [24] SHARMA R, SHARMA P, KUMAR P, et al. A correlation between glycosylated haemoglobin & lipid profile in type-2 diabetes mellitus with & without Complications [J]. J Med Res, 2015, 3(2):4580-4587.
 - [25] KALARIA T R, SIRAJWALA H B, GOHEL M G. Serum fructosamine, serum glycated albumin and serum glycated β -lipoprotein in type 2 diabetes mellitus patients with and without microvascular complications[J]. J Diabetes Metab Disord, 2016, 15(1):53-60.
 - [26] KABADI S M, LIU LONGJIAN, AUCHINCLOSS A H, et al. Multivariate path analysis of serum 25-hydroxyvitamin D concentration, inflammation, and risk of type 2 diabetes mellitus[J]. Dis Markers, 2013, 35(3):187-193.
 - [27] 尹秀梅, 游娜, 缪珩, 等. 补充维生素 D 对肥胖或糖代谢异常患者胰岛素抵抗及血糖改善效果的 meta 分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(8):663-667.

(收稿日期:2018-01-20 修回日期:2018-04-24)

(上接第 2295 页)

参考文献

- [1] 赵超美, 刘涛, 王浩宇, 等. 心力衰竭患者静脉血栓形成风险预测因素探讨[J]. 西部医学, 2011, 23(3):448-450.
- [2] 赵月霞. 慢性心力衰竭患者发生深静脉血栓的调查分析及护理对策[J]. 国际护理学杂志, 2009, 28(7):888-890.
- [3] 王丹丹, 邢倩倩, 刘睿茜, 等. 慢性心力衰竭患者合并脑卒中的研究进展[J]. 中国医药, 2016, 11(3):448-452.
- [4] 霍立顺. 慢性心力衰竭与血栓栓塞的研究现状[J]. 华北煤炭医学院学报, 2011, 13(4):483-485.
- [5] 易继龙, 卢志刚. 长春西汀注射液对脑梗死并发慢性心力衰竭患者炎症因子的影响[J]. 医药导报, 2014, 33(2):210-212.
- [6] 汤献文, 布艾洁, 王晓峰. 不同民族慢性心力衰竭患者血栓前状态与中医证候的相关性研究[J]. 中国医药指南, 2012, 10(26):228-230.
- [7] 赵利, 郭玉君, 娜儿娜·吾格提, 等. 新疆维吾尔族居民饮食特点与静脉血栓栓塞症的相关性研究[J]. 新疆医科大学学报, 2016, 39(11):1377-1381.
- [8] 刘纪强, 朱江波, 李娟, 等. 慢性心力衰竭患者深静脉血栓形成患病率的临床观察[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(16):4168-4169.
- [9] 唐玉兰. 老年心力衰竭患者并发下肢深静脉血栓形成的护理[J]. 心脑血管病防治, 2009, 9(3):239-240.
- [10] 何文俊, 张涛, 蒋学俊, 等. 炎症因子与慢性心力衰竭[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(2):457-460.
- [11] 庾田, 张欣. 老年慢性心力衰竭患者血尿酸和炎症因子水平变化及相关性分析[J]. 西南国防医药, 2015, 25(6):648-650.
- [12] 迪丽达尔·希力甫, 阿米娜·阿迪力, 赵龙, 等. 老年慢性心力衰竭患者高尿酸血症及高凝状态的相关性分析[J]. 新疆医科大学学报, 2015, 38(8):1000-1001.

(收稿日期:2018-01-15 修回日期:2018-04-28)