

2 型糖尿病慢性并发症相关因素分析

王燕杰 苗桂珍 苗 莉 曹柏龙 王靖良

(北京中医药大学东直门医院东院区社区保健科,北京,101121)

摘要 目的:分析住院的 2 型糖尿病患者一般情况及慢性并发症相关情况,总结其发病的特点,指导临床,全面干预,治疗其慢性并发症。方法:对于我院糖尿病科 2003 年 1 月至 2006 年 10 月住院 2 型糖尿病患者 685 例,进行回顾性分析。结果:有糖尿病家族史占 36.2%,女性有巨大胎儿史占 4.09%,高脂血症占 56.79%,高血压 52.12%,冠心病 43.65%,脑梗死 13.14%,胰岛素抵抗与体重指数、血脂成正相关。结论:住院 2 型糖尿病患者并发症较多,存在胰岛素抵抗。治疗糖尿病,应降糖、降压、降脂相结合;肥胖者,往往存在胰岛素抵抗,必要时联合胰岛素增敏剂,防治并发症。

关键词 2 型糖尿病;慢性并发症;高血压;血糖;胰岛素

Analysis Over Correlative Factors in Chronic Complication of Type 2 Diabetes Mellitus Patients

Wang Yanjie, Miao Guizhen, Miao Li, Cao Bailong, Wang Jingliang

(Community health care of Dongzhimen Hospital of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, East side, Beijing 101121, China)

Abstract Objective: To analyze the inpatients in general and chronic complications in type 2 diabetes related situation, summarizes the characteristics of the disease, clinical guidance, comprehensive intervention, treatment of the chronic complications. **Methods:** For diabetes division between January 2003 and October 2003 hospitalized patients with type 2 diabetes of 685 cases were retrospectively analyzed. **Results:** Have a family history of diabetes was 36.2%, the female has a history of macrosomia 4.09%, hyperlipidemia 56.79%, 52.12% of hypertension, coronary heart disease by 43.65%, 13.14%, cerebral infarction is closely relative to insulin resistance body mass index (bmi) and blood lipids. **Conclusion:** Hospital type 2 diabetes complication is more, there is insulin resistance. The treatment of diabetes, should be combination of hypoglycemic, antihypertensive, lipid; Obese people, often there is insulin resistance, combined with insulin sensitization agent when necessary, the prevention and treatment of complications.

Key Words T2DM; Chronic complications; hypertension; blood sugar; insulin

中图分类号:R587.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.07.023

2 型糖尿病 (Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM) 是一种慢性代谢障碍性疾病。而糖尿病并发症由糖尿病病变转化而来,长期血糖控制不佳的患者,可引起足部坏疽、肾功能衰竭,失明,脑血管病变,心脏病等,是导致糖尿病患者死亡的高危因素。据世界卫生组织估计,1995—2025 年间全球 30 岁以上糖尿病患病率将从 4.0% 升至 5.4%,将由 1.35 亿增长到 3 亿人。预计到 2025 年,将有 75% 的糖尿病在发展中国家,中国将成为糖尿病患病人数最多的国家之一。2010 年,据美国糖尿病协会 (ADA) 统计数据显示,3 年以上的糖尿病患者,出现并发症的几率在 46% 以上;5 年以上的糖尿病患者,出现并发症的几率在 61% 以上;10 年以上的糖尿病患者,出现并发症的几率高达 98%。鉴于 T2DM 的患病率及并发症的发病率快速增长,近年来有关糖尿病并发症发生与发展的一些影响因素一直受到高度重视,为了能更好的治疗和预防糖尿病并发症,笔者针对北京中医药大学东直门医院东院区 2003 年 1 月至 2006 年 10 月因糖尿病住院的 2 型糖尿病患者

685 例的临床资料进行回顾性分析,包括一般情况及慢性并发症的特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我院 4 年来收治的 2 型糖尿病住院患者 685 例,其中男 286 例,女 399 例;职业:干部 72 例,居民 105 例,工人 141 例,农民 318 例,教师 49 例;糖尿病家族史 248 例;女性巨大胎儿史 28 例;体重指数 (BMI) $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 482 例;年龄 (66.21 ± 8.37) 岁;病程 (6.21 ± 3.35) 年;高脂血症 389 例,高三酰甘油 (TG) 341 例,高总胆固醇 (TC) 241 例;高血压 357 例;冠心病 299 例;脑梗死 90 例;白内障 196 例,双眼视网膜病变 218 例;肾衰 51 例;酮症及酮症酸中毒 68 例;低血糖昏迷 13 例。

1.2 诊断标准 685 例均符合 WHO 1999 年确立的 2 型糖尿病诊断标准^[1]。糖尿病症状 + 任意时间血浆葡萄糖水平 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 或空腹血浆葡萄糖水平 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 或 OGTT 实验中,2 h PBG 水平 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 。

1.3 纳入与排除标准^[2] 糖尿病肾病:测定尿微量白蛋白排泄率(UAER), UAER < 20 $\mu\text{g}/\text{min}$ 为正常, UAER 20 ~ 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 为早期糖尿病肾病, UAER > 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 为临床糖尿病肾病^[3];糖尿病视网膜病变:由眼科专职医生在散瞳或眼底荧光造影后检查确定^[4];糖尿病神经病变主要依据临床症状、体征和电生理检查异常,排除其他原因引起的神经、肌肉病变后诊断^[5];高血压诊断:收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg;冠心病诊断:典型胸痛、心电图心肌缺血改变,或有明确心绞痛、心肌梗死病史者或经皮冠状动脉腔内血管成形术(PTCA)、冠脉搭桥术后;外周大血管病变依据临床症状、体征和血管 Doppler 超声诊断;脑血管病诊断依据脑中风的症状、体征和脑 CT 或 MRI 结果。排除其他类型糖尿病,如 1 型糖尿病、妊娠糖尿病及其他类型 DM;患自身免疫性疾病及应用糖皮质激素等影响糖代谢的激素者,继发性高血压及可能造成肾、眼、脑损害的原发性疾病。

1.4 方法

1.4.1 观察方法 通过病案系统分析所有患者的基本资料、病史、急、慢性并发症、生化资料包括血脂、空腹胰岛素、空腹血糖、及胰岛素抵抗指数(IR)、体重指数(BMI)等。检验方法采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FBG);酶法检测血脂;空腹胰岛素(FINs)采用磁珠酶联免疫法测定。胰岛素抵抗指数(Homa - IR)采用稳态模型评估计算: $\text{Homa} - \text{IR} = \ln[\text{空腹血糖}(\text{FBG}) \times \text{空腹胰岛素}(\text{FINs})/22.5]$ ^[6];体重指数计

算: $\text{体重}/\text{身高}^2$ 。通过对我院 4 年来 685 例临床资料回顾性分析旨在对糖尿病慢性并发症的发生、发展及相关性有更加深刻的认识,在临床工作中能够更加重视糖尿病并发症的早防、早治。

1.4.2 统计学方法 采用 SPSS 17.0 对所得数据进行统计学分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用百分率表示,组间对比采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病急、慢性并发症发生率比较 糖尿病并发症发生率分别为:高血压 357 人(52.12%),冠心病 299 人(43.65%),脑梗死 90 人(13.14%),白内障 196 人(28.61%),视网膜病变 218 人(31.82%),肾衰 51 人(7.45%),酮症及酮症酸中毒 68 人(9.93%),低血糖昏迷 13 人(1.90%)。其中大血管病变高血压、冠心病及脑梗死的患病率较高,而急性并发症酮症及酮症酸中毒、低血糖昏迷较少,本次统计资料无死亡病例。见表 1。

表 1 糖尿病急、慢性并发症发生率(%)

并发症	例数	患病率
高血压	357	52.12
冠心病	299	43.65
脑梗死	90	13.14
白内障	196	28.61
视网膜病变	218	31.82
肾衰	51	7.45
酮症及酮症酸中毒	68	9.93
低血糖昏迷	13	1.90

表 2 各并发症在相关项目比例(例数/比率, n/%)

并发症	年龄(岁)		病程(年)			血脂(mmol/L)	
	≤ 60	> 60	0.1 ~ 5	6 ~ 10	> 10	正常	高脂血症
高血压	170/24.81	187/27.30	177/25.84	113/16.50	68/9.93	183/26.72	206/30.07
冠心病	129/18.83	170/24.82	135/19.71	74/10.80	58/8.47	216/31.53	174/25.40
脑梗死	19/2.78	71/10.36	42/6.13	32/4.67	19/2.78	29/4.23	61/8.91
白内障	90/13.14	106/15.47	68/9.93	64/9.34	64/9.34	87/12.70	109/15.91
视网膜病变	113/16.50	106/15.47	80/11.68	77/11.24	61/8.91	109/15.91	109/15.91
肾衰	3/0.42	45/6.57	19/2.78	32/4.68	3/0.42	23/3.36	29/4.23
周围神经病变	174/25.40	164/23.94	138/20.15	119/17.37	80/11.68	158/23.07	180/26.28

表 3 IR 与病程、BMI、血脂关系($\bar{x} \pm s$)

IR	病程(年)		BMI(kg/m^2)		血脂(mmol/L)	
	≤ 10	> 10	正常	异常	正常	高脂血症
IR	1.29 ± 1.83	$0.51 \pm 0.30^*$	0.45 ± 0.01	$0.51 \pm 0.13^*$	0.13 ± 0.63	$0.25 \pm 0.65^*$

注: * $P < 0.05$ 。

2.2 慢性并发症发病情况 糖尿病患者常见大血管并发症如高血压、冠心病等,发病率情况:高血压小于等于 60 岁组 170 人(24.81%),大于 60 岁组 187 人

(27.30%);冠心病小于等于 60 岁组 129 人(18.83%),大于 60 岁组 170 人(24.82%)。这些并发症与年龄、血脂成正相关,但相对病程而言,其并发

症发病均较早,见表2。

2.3 胰岛素抵抗指数(IR)与病程、体重指数(BMI)、血脂关系 胰岛素抵抗与病程、肥胖和高血脂密切相关。BMI是肥胖者发生胰岛素抵抗的风险因素,肥胖者更容易发生严重的胰岛素抵抗。控制体重、血脂指标更有利于减轻胰岛素抵抗,减少并发症的发生。同时可以看出,随病程延长,IR增加,病程大于10年较小于等于10年的差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

3 讨论

糖尿病是一组以血糖水平升高为特征的病症候群。慢性高血糖对胰岛B细胞功能的影响包括3种不同的状态:葡萄糖失敏性、B细胞消耗和高糖毒性作用^[7]。其发病机制是胰岛素抵抗和胰岛B细胞分泌缺陷。久之,可致多种慢性并发症的出现^[8]。可累及全身各个器官,包括微血管及大血管病变。视网膜病变可致失明,肾病可致肾功能衰竭,周围神经病变可致截肢^[9]。大血管病变有高血压、冠心病、脑血管病变等^[10]。糖尿病及其相关并发症已经成为我国社会医疗资源的沉重负担^[11]。临床上,治疗糖尿病降血糖是手段,防治并发症,提高糖尿病患者的生活质量是目的。所以在血糖达标的同时,要求体重指数、血压、血脂等均达标,只有这样,才能有效延缓并发症的发生和进展。

从表1可以看出,糖尿病急性并发症:酮症及酮症酸中毒、低血糖昏迷均较低,这说明随着一方面社会进步及经济社会的发展,人民生活水平提高和生活质量提高。一方面社会的多渠道健康教育,人们自我保健,防病治病的意识提高,对糖尿病的了解和认识逐渐加深。临床上合理用药,监测血糖,急救等医疗水平及医疗保障使其急性并发症降低,并且本回顾分析无一例因酮症及酮症酸中毒、低血糖昏迷死亡。

慢性并发症,以大血管病变较多。尤其高血压、冠心病及脑梗死的患病率较高,这与2001年国内文献报道比较,高血压、冠心病的患病率还要较高^[12]。这可能与:1)社会进入老龄化,糖尿病病程长;2)本地区属于郊区,居民及农民占比例多,虽对糖尿病知识有一定认识但科学对待和认识不够,失于长期坚持监测、全面治疗有关。

另外,由表1可以看出,并发症发病率前五位的有高血压、冠心病、白内障、脑梗死和视神经病变。在2型糖尿病患者中有一大部分病例首次就诊时并无“三多一少”等典型症状^[13],而是以并发症而就诊,尤其是老年人^[14-15],易引起漏诊、误诊,延误治疗。

从表2可以看出,无论是大血管并发症,还是微血

管并发症,绝大部分与年龄、血脂成正相关。相对病程而言,其并发症发病均较早,分析其原因,其一,象高血压、冠心病发病均较早,糖尿病患者高血压的发病率是无糖尿病患者的2倍,至少1/3以上糖尿病患者合并高血压。高血压可以使糖尿病患者的心血管风险提高2倍,糖尿病可使高血压人群的心血管风险增加2倍,那么,二者并存的心血管危害的净效应是普通人群的4~8倍。2型糖尿病往往合并原发性高血压,对心血管的危害有乘积效应。这类患者往往同时有肥胖、血脂代谢紊乱和严重的靶器官损害^[16],高血压也是糖尿病特征性微血管病变的主要危险因素,其作用可能比高血糖危害更大。英国糖尿病前瞻性研究(UKPDS)显示,降低血压可以减少微血管并发症风险37%,而降低血糖只减少25%^[17]。其二,50% 2型糖尿病,无自觉症状,糖尿病的发病如果无典型症状,往往于体检或其他病,或并发症出现时才就诊。所以,虽然“病程”较短,也就出现相对严重的并发症。更有一部分人失治,误治,导致并发症较早出现^[18]。

治疗糖尿病并发症,首先要控制好血糖,UKPDS表明,强化的血糖控制可以使任何与糖尿病相关的并发症的危险性降低12%。同时,要使血脂、血压包括体重全面达标。

我们知道胰岛素在调节机体血糖稳态中起着关键的作用^[19],其主要通过:1)抑制肝脏葡萄糖产生;2)刺激内脏组织(肝脏、胃肠道)对葡萄糖的摄取;3)促进外周组织、主要是肌肉对葡萄糖的摄取来发挥降血糖效应。所谓胰岛素抵抗,是指必须以高于正常的血胰岛素水平来维持正常的糖耐量,表示机体组织对胰岛素处理葡萄糖的能力减退。研究表明胰岛素抵抗状态与遗传有密切关系,具有明显的家族聚集倾向,为糖尿病发病的主要危险因素。对胰岛素敏感的内脏组织有肝脏,外周组织主要包括骨骼肌及脂肪。肝抵抗,可使肝糖产生及输出增多,造成空腹血糖和餐后血糖升高;肌抵抗,是葡萄糖利用下降,肌糖原合成减少,从而使血糖升高;脂抵抗,由于脂肪分解作用减弱,血游离脂肪酸(FFA)增高,FFA增高:1)加重对胰岛B细胞的毒性作用,使B细胞凋亡加速,从而使胰岛素的合成与分泌均减少,加快胰岛功能衰竭,同时FFA也通过其他途径直接间接地促进了B细胞的凋亡。2)刺激脂肪细胞释放炎症因子,加重动脉硬化的发生发展,造成动脉硬化性疾病的恶性事件的发生。现认为,动脉壁是胰岛素敏感组织,血管内皮细胞及动脉平滑肌细胞也为胰岛素敏感细胞,血浆胰岛素或者血管胰岛素敏感性的变化可以改变胰岛素对血管的作用,引起血

管功能障碍和病理变化,这说明胰岛素抵抗与动脉粥样硬化及糖尿病血管并发症发病机理有关^[20]。

目前已确认超重或肥胖是 IR 的标志^[21]。由表 3 可以看出,IR 与 BMI、血脂呈正相关,国内调查研究发现,肥胖造成脂肪肝,脂肪组织在内脏组织和肌肉组织沉积,加重肝脏、骨骼肌及脂肪的胰岛素抵抗^[22]。肥胖者有高胰岛素血症及胰岛素敏感性下降,与此相符。同时可以看出,随病程延长,IR 增加,病程大于 10 年较小于等于 10 年差异有统计学意义($P < 0.05$)。分析造成这一现象的原因:1) 与患者应用不同降糖药物有关,例如影响影响血浆胰岛素水平的药物和影响胰岛素敏感性的药物;2) 本计算 IR 的方法存在一定缺陷。肥胖、血脂异常、高血压和胰岛素抵抗/高胰岛素血症常被称为“致命四联症”,故在临床控制血糖同时,减重、降脂、控制血压等综合治疗则更加重要^[23]。

治疗胰岛素抵抗,噻唑烷二酮类为首选,我院有盐酸罗格列酮及盐酸吡格列酮,减轻胰岛素抵抗,降糖,防治大血管病变^[24]。还有研究证明,通过早期胰岛素强化的血糖控制,改善糖毒性、脂毒性不仅可以改善胰岛 B 细胞功能,还可以减轻胰岛素抵抗^[25]。对于近期急性并发症和远期微血管大血管并发症的发病率都有明显的降低。

糖尿病药物治疗上目前除了胰岛素、磺酰脲类降糖药、双胍类降糖药、 α 葡萄糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类、格列奈类促胰岛素分泌剂外,目前还有类胰升糖素肽-1 (GLP-1) 及其 DPP-4 抑制剂,近来研究发现 GLP-1 具有多种生物学效应:1) GLP-1 促进胰岛素的分泌及生物合成;2) GLP-1 可增加胰岛 B 细胞的数量;3) GLP-1 抑制胰升糖素的分泌;4) 抑制食欲及摄食;5) 延缓胃内容物排空作用。在临床治疗中联合二甲双胍降糖效果更佳,且较少发生低血糖反应,但由于未纳入医保范畴,故相对限制了临床使用。

临床上,我们同时观察到,在上述治疗基础上,运用中医辨证论治,降糖效果更佳^[25-26],说明中医中药在改善胰岛素抵抗方面有很好的作用,另外中药还有预防糖尿病并发症的作用^[28-29]。随着中医和中西医结合临床科研工作的不断深化,中医药防治糖尿病及其并发症防治方面不断深化,需要我们在临床上进一步观察联合治疗的效果。

参考文献

- [1] 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. 中国糖尿病杂志, 2000, 8(1): 5-6.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[S]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): 127-128.
- [3] 李敏州, 高彦彬, 马鸣飞, 等. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 中

国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 251-252.

- [4] 郑志. 糖尿病视网膜病变临床防治: 进展、挑战与展望[J]. 中华眼底病杂志, 2012, 28(3): 1-3.
- [5] 石敏, 李剑. 波糖尿病神经病变发病机制研究新进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(1): 68-69.
- [6] 周伟, 周卫东. 肥胖及非肥胖首诊 2 型糖尿病患者胰岛素分泌、胰岛素抵抗情况及干预效果分析[J]. 中国医药导报, 2012, 9(27): 68-70.
- [7] 胡睿, 张洁, 谢云. B 型胰岛素抵抗综合征患者胰高血糖素与胰岛素及血糖的相关性[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(5): 22-23.
- [8] 杨维娜, 李冬民, 曹三成, 等. 2 型糖尿病各并发症及影响因素的临床分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(8): 573-575.
- [9] 宁光. 老年人群中代谢综合征的流行特征及其诊治策略[J]. 老年医学与保健, 2012, 18(6): 3-5.
- [10] 李园春. 代谢综合征与高血压[J]. 河北医药, 2011, 33(1): 211-213.
- [11] 郑亚明, 纪立农, 吴晶. 中国糖尿病经济负担研究系统综述[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(10): 17-18.
- [12] 《中国糖尿病防治指南》编写组. 中国糖尿病防治指南[S]. 北京: 北京大学医学出版社, 2004: 120.
- [13] 谭格铭. 浅释中医糖尿病“三多一少”症和糖尿病并发症以及对治疗的见解[J]. 中外健康文摘, 2013, 10(12): 56-57.
- [14] 冯晶. 46 例老年糖尿病并发症临床总结分析[J]. 大众健康(学术版), 2013, 7(21): 17-18.
- [15] 赵小玲. 老年糖尿病并发症的临床分析[J]. 大众健康(学术版), 2013, 7(5): 23-24.
- [16] 徐成斌. 糖尿病血脂异常治疗进展(下)[J]. 中国医刊, 2004, 39(10): 1-3.
- [17] 杨玲, 袁国跃, 王东. 2 型糖尿病患者血清 Vaspin 水平的变化及其临床意义[J]. 中国综合临床, 2011, 27(2): 7-9.
- [18] 李秀钧. 胰岛素抵抗综合征[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 22.
- [19] 张国成, 王继萍, 王叶宝等. 高血压伴胰岛素抵抗与动脉粥样硬化相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(6): 117-118.
- [20] 邹大进. 超重和肥胖——代谢综合征的主要病因[J]. 国外医学内分泌学分册, 2005, 25(3): 145.
- [21] 邢新军, 杨金奎. 109 例 2 型糖尿病一级亲属血糖与年龄、肥胖的关系分析[J]. 世界中医药, 2012, 7(5): 395-398.
- [22] 黄琼刁, 邓万溪, 黄钦展, 等. 糖尿病主要并发症年龄与体质之相关性研究[J]. 世界中医药, 2013, 8(3): 288-290.
- [23] 梅青. 罗格列酮治疗早期糖尿病肾病临床效果观察[J]. 中国医药, 2006, 1(12): 34-36.
- [24] 武晋晓, 许秀萍, 焦秀敏, 等. 胰岛素强化对新诊断 2 型糖尿病胰岛素抵抗的影响[J]. 武警医学, 2012, 23(5): 383-385.
- [25] 梅君. 中医治疗 2 型糖尿病用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 98-100.
- [26] 孙干玉. 中医治疗糖尿病临床效果观察[J]. 中国农村卫生, 2013(8): 96-97.
- [27] 邓礼洪. 中医治疗糖尿病慢性并发症及展望[J]. 中国医药指南, 2011, 9(22): 148-150.
- [28] 李树平, 陈洪涛. 中药治疗在预防糖尿病并发症中的作用[J]. 中国医药指南, 2012, 10(6): 218-219.
- [29] 黄芳华. 抗糖尿病中药新药临床前有效性评价与思考[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(1): 95-97.