

# 糖尿病肾病的相关危险因素分析

王洁 何媛 于珮

**【摘要】目的** 探讨糖尿病肾病(DN)的相关危险因素。**方法** 781例2型糖尿病住院患者根据尿蛋白排泄率分为:单纯糖尿病组(475例)、早期DN组(188例)及临床DN组(118例)。收集患者的年龄、性别、病程等基本资料,检测血糖、HbA1c、血脂、尿酸、肾功能等,行24h尿蛋白排泄率测定、眼底照相、下肢动脉彩超等检查评估糖尿病慢性并发症。比较3组间的一般情况、生化指标及糖尿病慢性并发症情况,分析其与DN的相关性。**结果** 随DN进展,收缩压、糖尿病病程及尿酸水平呈递增趋势( $P$ 均 $<0.05$ );早期DN组和临床DN组体重指数、腰围大于单纯糖尿病组( $P$ 均 $<0.05$ );临床DN组舒张压、总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇及纤维蛋白原高于单纯糖尿病组和早期DN组( $P$ 均 $<0.05$ );而血红蛋白、总胆红素及谷丙转氨酶低于单纯糖尿病组和早期DN组( $P$ 均 $<0.05$ );临床DN组HbA1c低于单纯糖尿病组( $P$ 均 $<0.05$ )。3组间血粘度、下肢动脉斑块、糖尿病视网膜病变(DR)差异有统计学意义( $\chi^2$ 值分别为56.475、27.708、143.600, $P$ 均 $<0.05$ )。DN病变程度与体重指数、腰围、糖尿病病程、收缩压、舒张压、总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇、尿酸、纤维蛋白原、下肢动脉斑块、DR呈正相关( $r=0.121\sim 0.420$ , $P$ 均 $<0.05$ ),与HbA1c、血红蛋白、总胆红素、谷丙转氨酶、血粘度呈负相关( $r=-0.245\sim -0.019$ , $P$ 均 $<0.05$ )。DN的发生与尿酸[优势比( $OR$ )=1.006,95% $CI$ :1.003~1.008]、纤维蛋白原( $OR$ =1.450,95% $CI$ :1.106~1.900)及DR( $OR$ =3.994,95% $CI$ :2.612~6.108)独立相关( $P$ 均 $<0.05$ )。**结论** 尿酸、纤维蛋白原及DR是2型糖尿病患者DN的独立危险因素。

**【关键词】** 2型糖尿病;糖尿病肾病;尿蛋白排泄率;危险因素

**Risk factors of diabetic nephropathy** Wang Jie\*, He Yuan, Yu Pei.\*Department of Diabetic Nephrology Dialysis, Key Laboratory of Hormones and Development, Ministry of Health, The Metabolic Diseases Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Corresponding author: Yu Pei, Email: yupeit@tjmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the related risk factors of diabetic nephropathy (DN). **Methods** Seven hundred and eighty-one patients with T2DM were divided into three groups based on urine albumin excretion rate: simple diabetes mellitus group ( $n=475$ ), early DN group ( $n=188$ ) and clinical DN group ( $n=118$ ). The basic characteristics such as age, gender, diabetes duration were collected. Blood glucose, HbA1c, blood lipids, uric acid and renal function were detected. Diabetic chronic complications were evaluated through 24 h urine albumin excretion rate detection, ocular fundus examination and ultrasonography in lower limb. Indicators were compared among the three groups and the correlations between DN and indicators were analyzed. **Results** With the progression of DN, systolic blood pressure, diabetic duration and uric acid increased significantly (all  $P<0.05$ ). Body mass index (BMI) and waist circumference in early DN group and clinical DN group were higher than those in simple diabetes mellitus group (all  $P<0.05$ ). In clinical DN group, diastolic blood pressure, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and fibrinogen were higher, while hemoglobin, total bilirubin, alanine aminotransferase were lower than those in simple diabetes mellitus group and early DN group (all  $P<0.05$ ). HbA1c in clinical DN group was higher than that in simple diabetes mellitus group ( $P<0.05$ ). Differences in blood viscosity, lower limb artery plaque and diabetic retinopathy (DR) were statistically significant among the three groups ( $\chi^2=56.475, 27.708, 143.600$ , all  $P<0.05$ ). The severity of DN was positively related to BMI, waist circumference, diabetes duration, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol, LDL-C, uric acid, fibrinogen, lower limb artery plaque and DR ( $r=0.121\sim 0.420$ , all  $P<0.05$ ), while negatively related to HbA1c, hemoglobin, total bilirubin, alanine aminotransferase and blood viscosity ( $r=-0.245\sim -0.019$ , all  $P<0.05$ ). Uric acid [odds ratio ( $OR$ )=1.006, 95%  $CI$ : 1.003~1.008], fibrinogen ( $OR$ =1.450, 95%  $CI$ : 1.106~1.900) and DR ( $OR$ =3.994, 95%  $CI$ :

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2015.03.003

基金项目:天津市科技支撑计划重点项目(13ZCZDSY01300);天津市卫生局科技基金(12KG135)

作者单位:300070 天津医科大学代谢病医院糖尿病肾病透析科,卫生部激素与发育重点实验室(王洁,于珮) 300211 天津医科大学第二医院血液内分泌科(何媛)

通信作者:于珮, Email: yupeit@tjmu.edu.cn

2.612-6.108) were independently related to the occurrence of DN (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Uric acid, fibrinogen and DR are independent risk factors of DN in patients with T2DM.

**【Key words】** Type 2 diabetes mellitus; Diabetic nephropathy; Urinary albumin excretion rate; Risk factors

(Int J Endocrinol Metab, 2015, 35: 153-157)

糖尿病尤其是 2 型糖尿病是现代社会的严重危害人类健康的常见慢性疾病之一,其患病率逐年增加,预计到 2030 年亚太地区糖尿病的发病人数将从 2010 年的 1.37 亿增长到 2.14 亿<sup>[1]</sup>。糖尿病肾病(DN)是糖尿病常见和严重的慢性并发症之一,是终末期肾功能衰竭的重要原因,已成为糖尿病患者致死、致残的主要原因之一<sup>[2]</sup>。DN 的发病机制复杂,早发现、早治疗是延缓和阻止 DN 发生、发展的主要策略。因此,识别并控制 DN 的危险因素对 DN 的防治具有重要意义。本文旨在探讨 DN 的相关危险因素,为防治 DN 提供临床依据。

## 1 对象和方法

**1.1 研究对象** 收集 2011 年 1 月—2013 年 12 月于天津医科大学代谢病医院住院的 2 型糖尿病患者 781 例,其中男 395 例,女 386 例;平均年龄(56.1 ± 10.7)岁。根据尿白蛋白排泄率(UAER)将患者分为单纯糖尿病组(UAER < 30 mg/24h)475 例;早期 DN 组(30 mg/24h ≤ UAER < 300 mg/24h)188 例;临床 DN 组(UAER ≥ 300 mg/24h)118 例。其中,估算的肾小球滤过率(eGFR) < 60 ml/(min · 1.73m<sup>2</sup>)共 63 例,均 UAER ≥ 300 mg/24h。

糖尿病诊断标准采用 1999 年世界卫生组织糖尿病诊断及分型标准,DN 的分级参照 Mogensen 分期标准,eGFR 采用中国人改良的简化 MDRD 公式:  $eGFR = 186 \times [\text{血肌酐} (\mu\text{mol/L}) / 88.4]^{-1.54} \times \text{年龄}^{-0.203} \times 1.233 \times (0.742 \text{ 女性})^{[3]}$ 。排除标准:(1)1 型糖尿病、继发性糖、脂代谢紊乱。(2)糖尿病酮症、高糖高渗状态、感染、应激状态。(3)合并原发性及其他继发性泌尿系统疾病,如诊断明确的肾小球肾炎、肾病综合征、IgA 肾病、高血压肾病、尿路感染等。(4)合并肝胆系统疾病、血液系统疾病、心肺功能不全、恶性肿瘤和其他严重慢性疾病者。本研究经本医院伦理委员会批准,研究对象均签署了知情同意书。

## 1.2 观察指标

**1.2.1 一般情况** 一般情况包括患者年龄、性别、体重指数、腰围、收缩压、舒张压、糖尿病病程、吸烟史、饮酒史。吸烟史指目前吸烟或既往吸烟每天 ≥ 1 支。吸烟时间 > 6 个月。饮酒史指女性每次饮酒的酒精量超过 15 g,男性超过 25 g (15 g 酒精相当于

450 ml 啤酒、150 ml 葡萄酒或 50 ml 低度白酒),每周超过 2 次,持续时间超过 1 年。

**1.2.2 生化指标** 所有入选对象禁食 12 h 后于次日清晨空腹抽取肘正中静脉血,检测血红蛋白、空腹血糖、肝功能、肾功能、血脂、C 反应蛋白、纤维蛋白原、HbA1c 及空腹胰岛素,住院期间行 24 h UAER 检测。以上均取患者入院后第一次检查结果。

**1.2.3 糖尿病慢性并发症的筛查** (1)骨密度:采用美国 GE 公司生产的 LUNAR 型双能 X 线骨密度仪测量腰椎(L<sub>2-4</sub>)和股骨近端(即股骨颈、三角区和大转子)的骨密度。(2)下肢动脉彩超:采用美国 GE LOGIQ7 尖端彩色超声系统,探头频率 5 MHz,室温控制在 20 ~ 25℃,检查双侧股动脉、腘动脉及足背动脉,取样于血管中心,每处分别检测 3 次,记录其血管内径、有无斑块形成、大小范围、回声特征及血管狭窄程度等。(3)经颅多普勒:采用北京鑫悦琦 JYQ TCD-2000 超声经颅多普勒血流分析仪检测,受检者于检查前 3 d 停用血管活性药物,静卧 10 ~ 15 min,用 2.0 MHz 脉冲波探头于平卧位经颞窗检查大脑中动脉、大脑前动脉及大脑后动脉,坐位头略前倾经枕窗探查基底动脉,4.0 MHz 连续波探头检测颅外的颈内动脉起始段。记录各动脉收缩期峰速度、舒张末期流速、平均血流速度及脉动指数。(4)糖尿病视网膜病变(DR):所有住院患者均由眼科医生实施免散瞳眼底照相(日本 TOPCON TRC-NW7SF),并由专人阅片。根据中华医学会眼科学会眼底病学组的 DR 分期标准进行诊断和分型<sup>[4]</sup>。(5)周围神经病变:存在针刺痛觉、震动觉、压力觉异常或膝(踝)反射异常,排除其他病因引起的神经病变,并且经神经电生理证实有神经传导速度减慢<sup>[5]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 20.0 软件进行数据统计分析。正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 法,计数资料组间比较用  $\chi^2$  检验,分类变量的赋值方法见表 1。DN 与各参数间的关系分析采用 Spearman 相关分析及 Logistic 回归分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 主要研究对象及赋值方法

变量	赋值					
	-1	1	2	3	4	5
血粘度	降低	正常	升高	-	-	-
骨密度	-	正常	骨量减低	骨质疏松	-	-
下肢动脉斑块形成(%)	-	0	0~25	26~50	51~75	>75
糖尿病视网膜病变	-	无	单纯性	增殖性	-	-

注: - 表示无此项; 斑块形成范围包含上限, 不包含下限

## 2 结果

2.1 一般资料 随 DN 程度加重, 患者收缩压和病程递增( $P$ 均 $<0.05$ ); 早期 DN 组和临床 DN 组患者体重指数、腰围大于单纯糖尿病组( $P$ 均 $<0.05$ ); 临床 DN 组患者舒张压高于单纯糖尿病组和早期 DN 组( $P$ 均 $<0.05$ ); 而 3 组间年龄、性别、吸烟史及饮酒史的比较, 差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ), 见表 2。

2.2 生化指标 血尿酸随 DN 病情加重而递增( $P<0.05$ ); 临床 DN 组患者总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇及纤维蛋白原明显高于单纯糖尿病组和早期 DN 组, 血红蛋白、总胆红素及谷丙转氨酶明显低于单纯糖尿病组和早期 DN 组, 而临床 DN 组 HbA1c 仅低于单纯糖尿病组( $P$ 均 $<0.05$ ); 此外 3 组患者的血粘度相比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 而 3 组间空腹血糖、空腹胰岛素、甘油三酯、高密度脂蛋白-胆固醇、谷草转氨酶、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶、C 反应蛋白的比较, 差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ), 见表 3。

2.3 并发症情况 3 组间下肢动脉斑块和糖尿病视网膜病变差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 而骨密度、脑动脉血流速度及周围神经病变的差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 见表 4。

2.4 DN 与各指标相关性分析 以 3 组间有差异的指标为观察对象, 经相关性分析结果显示, DN 病变程度与体重指数、腰围、病程、收缩压、舒张压、总胆

固醇、低密度脂蛋白-胆固醇、尿酸、纤维蛋白原、下肢动脉斑块、糖尿病视网膜病变呈正相关, 与 HbA1c、血红蛋白、总胆红素、谷丙转氨酶、血粘度呈负相关( $P<0.05$ ), 见表 5。

2.5 DN 相关因素的 Logistic 回归分析 将上述经单因素分析有意义的指标及 eGFR 作为自变量, 以是否发生 DN 为因变量, 进行 Logistic 逐步回归分析, 结果显示仅尿酸、纤维蛋白原、糖尿病视网膜病变纳入回归方程( $P$ 均 $<0.05$ ), 见表 6。

## 3 讨论

DN 是糖尿病主要的微血管并发症之一, 其早期表现为高滤过状态, 继而出现微量白蛋白尿, 进一步发展至大量白蛋白尿, 此时病情已不可逆转, 大多数患者数年后可进展为终末期肾功能衰竭。DN 的诊断分为临床诊断和病理诊断, 目前我国仍无统一的 DN 诊断标准。DN 临床诊断的依据有尿白蛋白和糖尿病视网膜病变。其中微量白蛋白尿是 DN 早期的临床表现, 也是诊断 DN 的主要依据, 其评价指标为 UAER 或尿白蛋白/肌酐比值, 而糖尿病视网膜病变是 DN 诊断和筛查的有用指标, 病理活检被认为是 DN 诊断的金标准。尿白蛋白对诊断 DN 的特异性不足及对预测病情的转归存在局限性, 但目前仍缺乏比尿微量白蛋白更可靠、敏感的 DN 早期检测指标<sup>[6]</sup>。

近来研究报道, 我国 2 型糖尿病住院患者中 DN 患病率为 39.0%, 本组资料 DN 的患病率为 39.18%<sup>[7]</sup>。DN 的患病率快速增长, 已成为影响糖尿病患者生活质量的重要因素, 识别影响 DN 发生、发展的危险因素并加以控制是目前防治 DN 的关键。

本研究结果显示, 在校正病程、体重指数、血压、血脂、HbA1c、eGFR 等指标后, 较高水平的血尿酸、纤维蛋白原以及糖尿病视网膜病变的发生是 DN 的

表 2 3 组患者一般情况的比较( $\bar{x}\pm s$  或  $n$ )

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女)	吸烟(否/是)	饮酒(否/是)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )
单纯糖尿病组	475	55.5 ± 10.5	228/247	282/193	351/124	26.2 ± 3.8
早期 DN 组	188	56.9 ± 11.4	101/87	103/85	136/52	27.2 ± 3.9 <sup>b</sup>
临床 DN 组	118	57.4 ± 10.2	66/52	68/50	88/30	27.2 ± 4.1 <sup>b</sup>
F 值/ $\chi^2$ 值		2.185	3.360 <sup>a</sup>	1.168 <sup>a</sup>	0.233 <sup>a</sup>	6.285
P 值		0.113	0.186	0.558	0.890	0.002

  

组别	例数	腰围(cm)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	病程(年)
单纯糖尿病组	475	92.0 ± 9.7	133.1 ± 18.4	80.1 ± 9.8	7.0 ± 6.3
早期 DN 组	188	94.9 ± 9.7 <sup>b</sup>	139.4 ± 19.5 <sup>b</sup>	81.3 ± 11.3	8.5 ± 6.8 <sup>b</sup>
临床 DN 组	118	94.3 ± 11.2 <sup>b</sup>	152.0 ± 24.6 <sup>bd</sup>	86.0 ± 12.6 <sup>bd</sup>	12.8 ± 7.1 <sup>bd</sup>
F 值/ $\chi^2$ 值		7.153	44.796	14.385	37.699
P 值		0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 1 mmHg=0.133 kPa; BMI: 体重指数; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; DN: 糖尿病肾病;  $\chi^2$  值; 与单纯糖尿病组相比, <sup>b</sup> $P<0.05$ ; 与早期 DN 组相比, <sup>d</sup> $P<0.05$

表 3 3 组患者生化指标的比较( $\bar{x} \pm s$  或  $n$ )

组别	例数	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)	FINS (mIU/L)	Hb (g/L)
单纯糖尿病组	475	9.02 ± 2.86	9.03 ± 2.19	10.96 ± 12.17	141.21 ± 15.30
早期 DN 组	188	8.69 ± 2.84	8.70 ± 1.88	12.54 ± 13.15	139.25 ± 19.65
临床 DN 组	118	8.38 ± 2.09	8.43 ± 2.02 <sup>b</sup>	16.28 ± 21.84	123.12 ± 27.65 <sup>bd</sup>
F 值 / $\chi^2$ 值		2.968	4.543	1.324	38.522
P 值		0.052	0.011	0.267	0.000

  

组别	例数	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TBIL ( $\mu$ mol/L)
单纯糖尿病组	475	1.94 ± 1.24	5.12 ± 1.17	1.34 ± 0.30	3.18 ± 0.94	13.91 ± 5.58
早期 DN 组	188	2.12 ± 1.34	5.09 ± 1.07	1.33 ± 0.29	3.13 ± 0.85	13.53 ± 5.70
临床 DN 组	118	1.97 ± 0.85	5.85 ± 1.48 <sup>bd</sup>	1.39 ± 0.33	3.82 ± 1.24 <sup>bd</sup>	9.38 ± 4.68 <sup>bd</sup>
F 值 / $\chi^2$ 值		1.369	18.343	1.445	22.100	23.904
P 值		0.255	<0.001	0.236	<0.001	<0.001

  

组别	例数	ALT (IU/L)	AST (IU/L)	$\gamma$ -GGT (IU/L)	CRP (mg/L)	UA ( $\mu$ mol/L)
单纯糖尿病组	475	26.45 ± 21.84	21.50 ± 12.12	38.00 ± 55.15	2.87 ± 3.28	284.39 ± 77.36
早期 DN 组	188	26.40 ± 20.58	21.50 ± 12.80	39.48 ± 65.69	2.83 ± 3.16	311.23 ± 80.46 <sup>b</sup>
临床 DN 组	118	19.69 ± 13.17 <sup>bd</sup>	19.02 ± 8.98	31.28 ± 44.18	3.44 ± 3.74	371.74 ± 83.97 <sup>bd</sup>
F 值 / $\chi^2$ 值		4.843	2.178	0.747	1.410	53.259
P 值		0.008	0.114	0.474	0.245	<0.001

  

组别	例数	BUN (mmol/L)	Cr ( $\mu$ mol/L)	eGFR [ml/(min · 1.73m <sup>2</sup> )]	FIB (g/L)	血粘度 (-1/1/2)
单纯糖尿病组	475	5.35 ± 1.48	63.22 ± 16.33	137.54 ± 34.70	3.04 ± 0.71	49/289/127
早期 DN 组	188	6.24 ± 2.87 <sup>b</sup>	76.52 ± 34.57 <sup>b</sup>	127.50 ± 44.86 <sup>b</sup>	3.14 ± 0.77	23/112/48
临床 DN 组	118	10.28 ± 6.16 <sup>bd</sup>	159.50 ± 137.79 <sup>bd</sup>	80.34 ± 49.19 <sup>bd</sup>	4.02 ± 1.16 <sup>bd</sup>	43/48/21
F 值 / $\chi^2$ 值		112.952	130.809	97.329	64.169	56.475 <sup>a</sup>
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:FPG:空腹血糖;FINS:空腹胰岛素;Hb:血红蛋白;TG:甘油三酯;TC:总胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;TBIL:总胆红素;ALT:谷丙转氨酶;AST:谷草转氨酶; $\gamma$ -GGT:  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶;UA:尿酸;CRP:C 反应蛋白;BUN:尿素氮;Cr:肌酐;eGFR:估算的肾小球滤过率;FIB:纤维蛋白原;a:  $\chi^2$  值;与单纯糖尿病组相比, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与早期 DN 组相比, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ;DN:糖尿病肾病

表 4 3 组患者并发症的比较( $n$ )

组别	例数	骨密度 (1/2/3)	下肢动脉斑块 (1/2/3/4/5)	脑动脉血流速度 (正常/减慢)	糖尿病视网膜病变 (1/2/3)	周围神经病变 (无/有)
单纯糖尿病组	475	18/83/16	242/34/102/58/10	81/333	394/81/0	186/248
早期 DN 组	188	10/21/8	71/12/47/34/9	27/123	104/77/7	77/98
临床 DN 组	118	7/11/3	35/4/29/23/8	8/77	37/74/7	48/55
$\chi^2$ 值		7.138	27.708	4.955	143.600	0.484
P 值		0.129	0.001	0.084	<0.001	0.785

表 5 DN 与各指标相关性分析

指标	BMI	腰围	病程	SBP	DBP	HbA1c	Hb	TC
r 值	0.126	0.121	0.269	0.272	0.157	-0.094	-0.019	0.130
P 值	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.009	0.000	0.000

  

指标	LDL-C	TBIL	ALT	UA	FIB	血粘度	下肢动脉斑块	DR
r 值	0.123	-0.245	-0.122	0.318	0.278	-0.150	0.183	0.420
P 值	0.001	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:DN:糖尿病肾病;BMI:体重指数;SBP:收缩压;DBP:舒张压;Hb:血红蛋白;TC:总胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;TBIL:总胆红素;ALT:谷丙转氨酶;UA:尿酸;FIB:纤维蛋白原;DR:糖尿病视网膜病变

表 6 DN 相关因素的多元逐步 Logistic 回归

因素	B 值	SE 值	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
常项	-6.370	1.358	21.997	<0.001	0.002	
UA	0.005	0.001	14.348	<0.001	1.006	1.003~1.008
FIB	0.371	0.138	7.240	0.007	1.450	1.106~1.900
DR	1.385	0.217	40.812	<0.001	3.994	2.612~6.108

注:DN:糖尿病肾病;UA:尿酸;FIB:纤维蛋白原;DR:糖尿病视网膜病变;OR:优势比

独立危险因素。尿酸水平升高由体内嘌呤代谢异常所致,尿酸通过损伤血管内皮、促进肾内炎症反应、增加肾小管间质的巨噬细胞浸润、激活肾素-血管紧张素系统等机制加速肾小球病变<sup>[8]</sup>。纤维蛋白原是含量最高的凝血因子,其水平升高提示体内凝血功能亢进、纤溶活性下降,进而促进肾小球内微血栓形成;同时,纤维蛋白原作为一种急性时相反应蛋白,其水平升高预示着血管壁存在炎症反应<sup>[9]</sup>。因此,临床上及时采取有效措施治疗高尿酸血症、高纤维蛋白原血症,对预防或延缓 DN 的发生、发展起重要作用。糖尿病视网膜病变、DN 均为糖尿病微血管病变,其在发病机制上也有很多共同之处:均与糖代谢紊乱所致的蛋白非酶糖基化、多元醇通路激活、蛋白激酶 C 激活、氧化应激及细胞因子等有关<sup>[10]</sup>。糖尿病视网膜病变常早于 DN 发生,大部分 DN 患者患有糖尿病视网膜病变,临床荟萃结果提示糖尿病视网膜病变是 DN 诊断和筛查的有用指标,故对于出现糖尿病视网膜病变的患者,定期检查 UAER 或尿白蛋白/肌酐比值有利于早期发现 DN<sup>[11]</sup>。

本研究中病程、血压、体重指数、腰围、总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇、下肢动脉斑块虽未列入回归方程,但与 DN 的严重程度呈正相关。既往其他研究结果亦证实上述因素均参与 DN 的发生、发展。DN 的患病率随糖尿病病程延长逐渐增高,病程超过 5 年的糖尿病患者应每年检查 1 次 UAER,以早期发现 DN。高血压可引起肾脏的高灌注和高滤过,使肾脏中小动脉壁内皮细胞和平滑肌细胞结构发生改变,加速 DN 的恶化。合并高血压的糖尿病患者,微量白蛋白尿及大量白蛋白尿的发生率均高于不合并高血压的患者<sup>[12]</sup>。故对合并高血压的 DN 患者,应进行积极降压治疗。肥胖可增加 UAER, DN 患病率及严重程度随体重指数及腰围增加而增加,超重或肥胖人群可通过改变生活方式减轻肾脏病变。高胆固醇血症,尤其是高水平的低密度脂蛋白-胆固醇是血管并发症的危险因素,下肢动脉斑块形成作为糖尿病大血管病变的表现,与 DN 的发生及严重程度密切相关。总胆红素水平与 DN 的严重程度呈显著负相关,提示总胆红素是 DN 的保护性因素。胆红素的分子中含有一个延伸共轭双键体系 C-10 的活性氢原子,其作为一种天然的抗氧化剂,可减轻氧化损伤,提高患者的抗氧化能力<sup>[13]</sup>。

高血糖促进糖尿病微血管并发症的发生、发展,但本研究中 3 组间空腹血糖无明显差异,考虑为本研究为横断面研究,单次的空腹血糖水平受患

者入院时的血糖控制情况的影响大。而临床 DN 组 HbA1c 较单纯糖尿病组及早期 DN 组低,可能为随 DN 进展,逐渐发生肾功能不全、红细胞寿命缩短、低蛋白血症、食欲减退等,使 HbA1c 可能被低估。此外,吸烟可介导氧化应激损害血管内皮功能,被认为是 DN 的危险因素,但本研究未得到此结论<sup>[14]</sup>。

综上所述,尿酸、纤维蛋白原、糖尿病视网膜病变是 DN 的独立危险因素。在 2 型糖尿病患者的治疗过程中强调综合治疗,不但要以控制血糖为中心目标,同时控制尿酸水平、改善机体高凝状态、调节血压、血脂,纠正各种代谢紊乱,并且定期测定 UAER、监测其他血管并发症,以有效防治 DN 的发生、发展。

### 参 考 文 献

- [1] Kawasaki R, Tanaka S, Tanaka S, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy in Japanese adults with type 2 diabetes: 8 year follow-up study of the Japan Diabetes Complications Study (JDCS) [J]. *Diabetologia*, 2011, 54(9): 2288-2294.
- [2] World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases 2010 [M]. Geneva: WHO, 2011: 15-16.
- [3] 全国 eGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22(10): 589-595.
- [4] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南[J]. *中华眼科杂志*, 2014, 50(11): 851-865.
- [5] 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)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2011, 3(6): 54-109.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(11): 792-801.
- [7] 汪珊珊, 陈冬, 东明卫, 等. 代谢综合征对 2 型糖尿病患者糖尿病肾病的影响分析[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2011, 19(5): 509-511.
- [8] Kosugi T, Nakayama T, Heinig M, et al. Effect of lowering uric acid on renal disease in the type 2 diabetic db/db mice[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2009, 297(2): F481-F488.
- [9] 李春仙, 史训忠. 2 型糖尿病肾病患者 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.
- [10] 何媛, 于德民, 周赛君, 等. 糖尿病视网膜病变的相关危险因素分析[J]. *中华糖尿病杂志*, 2012, 4(10): 601-606.
- [11] He F, Xia X, Wu XF, et al. Diabetic retinopathy in predicting diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes and renal disease: a meta-analysis[J]. *Diabetologia*, 2013, 56(3): 457-466.
- [12] Unnikrishnan RI, Rema M, Pradeepa R, et al. Prevalence and risk factors of diabetic nephropathy in an urban South Indian population: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES 45) [J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(8): 2019-2024.
- [13] Florczyk UM, Jozkowicz A, Dulak J. Biliverdin reductase: new features of an old enzyme and its potential therapeutic significance [J]. *Pharmacol Rep*, 2008, 60(1): 38-48.
- [14] Lhotta K, Rumpelt HJ, König P, et al. Cigarette smoking and vascular pathology in renal biopsies[J]. *Kidney Int*, 2002, 61(2): 648-654.

(收稿日期: 2014-11-20)