

2 型糖尿病患者糖化血红蛋白水平与糖尿病肾病的关系

梁柏林, 刘春林, 彭桂坚, 黄德兵 (南方医科大学附属南海医院检验科, 广东佛山 528200)

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白 A1(HbA1c)水平与糖尿病肾病(DN)分期的关系。**方法** 回顾性纳入 97 例 2 型糖尿病患者,依据尿微量清蛋白与尿肌酐比值对 DN 临床分期:正常清蛋白尿组(<30 mg/g),微量清蛋白尿组(30~300 mg/g),临床蛋白尿组(>300 mg/g),记录患者的临床资料。**结果** 年龄、糖尿病病程、收缩压、HbA1c 水平随着糖尿病肾病分期依次升高($P<0.05$),临床蛋白尿组年龄、糖尿病病程、收缩压、HbA1c 分别为(57±15)岁、(11.2±6.2)年、(134±23) mm Hg、11.1%±1.9%。而体质量指数(BMI)在微量蛋白尿组与临床蛋白尿组差异无统计学意义($P>0.05$),糖尿病病程、收缩压、HbA1c 均与 DN 发生有关,是 DN 发病的独立危险因素。**结论** 慢性高血糖参与了 DN 的发生发展过程,并与 DN 分期有关。

【关键词】 2 型糖尿病; 糖尿病肾病; 糖化血红蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.08.008 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)08-0929-02

Relationship of glycosylated hemoglobin to diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients LIANG Bo-lin, LIU Chun-lin, PENG Gui-jian, HUANG De-bing (Department of Clinical Laboratory, Nanhai Hospital Affiliated to Southern Medical University, Foshan, Guangdong 528200, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between glycosylated hemoglobin (HbA1c) level and diabetic nephropathy (DN) in type 2 diabetic patients. **Methods** This is a retrospective study of 97 inpatients with type 2 diabetes mellitus. Based on urine albumin and urine creatinine ratio, diabetic nephropathy is categorized into three groups: normal albuminuria group (mAlb/Cr<30 mg/g), microalbuminuria group (30<mAlb/Cr<300 mg/g) and macroalbuminuria group (mAlb/Cr>300 mg/g), according the patients' data. **Results** Compared with the normal albuminuria group, age, duration of diabetes, blood pressure, HbA1c level were significantly increased in the other two groups ($P<0.05$), while there was no difference of body mass index (BMI) in the microalbuminuria and macroalbuminuria group ($P>0.05$). Associated risk factors of DN were the duration of diabetes, uncontrolled hypertension and HbA1c level. **Conclusion** Chronic hyperglycemia has involved in the development, progression and stages of DN.

【Key words】 type 2 diabetes mellitus; diabetic nephropathy; glycosylated hemoglobin

及早识别糖尿病肾病(DN)的发病危险因素,进行有效的预防和病情干预,对于降低医疗费用以及提高患者的生活质量显得非常重要^[1-2]。大量的研究证实,遗传因素和代谢紊乱共同参与 DN 的发生发展过程,其中年龄、性别、有无家族史、糖尿病病程、高血糖、高血压、肥胖等是糖尿病患者发生慢性肾脏疾病的高危因素^[3-5]。然而,机体高血糖水平与 DN 分期相关性报道甚少,而且存在不同地区、种族、经济、生活状况等因素影响,研究结论存在一定的差异^[6]。本研究收集 2 型糖尿病(T2DM)患者糖化血红蛋白 A1(HbA1c)水平,并对 DN 进行分期,探讨其与 DN 的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2011 年 1~12 月在本院内分泌内科住院治疗的 2 型糖尿病患者 97 例,其诊断均符合 1999 年世界卫生组织制定的糖尿病诊断标准,排除具有以下一项或以上的患者:近期(<15 d)服用降糖药物,感染性疾病,恶性肿瘤,严重心、脑血管疾病,妊娠妇女,其他原因引起的慢性肾脏病变等,并以尿微量清蛋白与肌酐比值进行 DN 分期:正常清蛋白尿组(<30 mg/g),微量清蛋白尿组(30~300 mg/g),临床蛋白尿组(>300 mg/g)。

1.2 方法 询问并记录患者的一般资料如年龄、性别、血压[收缩压(SBP)和舒张压(DBP)]、糖尿病病程、吸烟史、家族史、体质量指数(BMI),有无并发症如糖尿病视网膜病变(DR)及其他实验室检查结果。DR 诊断根据 1985 年中华眼科学会

制定的标准,眼底检查明确有 DR II 期及以上;高血压诊断标准,收缩压大于或等于 140 mm Hg 或舒张压大于或等于 90 mm Hg。

1.3 仪器与试剂 微量清蛋白测定采用免疫比浊法,试剂由浙江伊利康生物技术有限公司提供;肌酐测定采用肌氨酸氧化酶法,试剂由浙江奥的物生物技术有限公司提供,仪器为 Olympus AU2700 全自动生化分析仪。HbA1c 测定采用高效液相色谱法(HPLC 法),仪器为 ADAMS 全自动糖化血红蛋白分析仪。以上各项目测定的具体操作均按照相应试剂盒说明书进行。

1.4 统计学处理 数据分析采用 SPSS16.0 统计软件进行处理,其中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 检验,相关因素分析采用非条件 Logistic 回归法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 在本次研究中,共收集到 97 例 2 型糖尿病患者,2.1%(2/97)患者有糖尿病家族史,34.0%(33/97)患者有吸烟史,20.6%(20/97)患者合并 DR。其中正常清蛋白尿组有 38 例,微量清蛋白尿组有 38 例,临床蛋白尿组有 21 例。年龄、糖尿病病程、收缩压、HbA1c 在三组间存在明显差异,依次性均显著升高($P<0.05$),而微量蛋白尿组与临床蛋白尿组在体质量指数差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 HbA1c 与各因素的相关性 经多元相关分析显示,糖尿

病病程、SBP、HbA1c 与 DN 发生有关 (OR 值分别为 1.031、1.015、1.215, $P < 0.01$), 是 DN 发病的独立危险因素。

表 1 各组患者临床资料及 HbA1c 水平比较

组别	n	年龄 (岁)	性别 (男/女)	吸烟史 [n(%)]	家族史 [n(%)]	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)	糖尿病病程 (年)	DR [n(%)]	BMI (kg/m ²)	HbA1c (%)
正常清蛋白尿组	38	49±8	20/18	12(31.6)	0(0.0)	127±18	69±12	6.2±2.0	1(2.6)	24.2±2.1	7.3±1.3
微量清蛋白尿组	38	52±10 ^a	17/21	13(34.2)	1(2.6)	130±20 ^a	70±13	9.6±3.5 ^a	7(18.4)	25.1±1.3 ^a	8.3±1.8 ^a
临床蛋白尿组	21	57±15 ^{ab}	11/10	8(38.0)	1(4.8)	134±23 ^{ab}	73±10	11.2±6.2 ^{ab}	12(57.1)	25.0±1.4 ^a	11.1±1.9 ^{ab}

注:与正常清蛋白尿组比,^a $P < 0.05$;与微量清蛋白尿组比,^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

本研究结果显示,年龄、糖尿病病程、高血压、肥胖、HbA1c 在 DN 不同临床分期差异有统计学意义 ($P < 0.05$),提示上述指标是 2 型糖尿病患者并发慢性肾脏病的影响因素,还与 DN 分期有关,与 Jia 等^[7]报道一致。通过多因素 Logistic 回归分析显示,糖尿病病程、SBP、HbA1c 是 DN 发生发展的独立危险因素。

Parving 等^[8]报道,HbA1c、血压、吸烟史是 T2DM 患者发生临床蛋白尿的危险因素。另一项研究则表明,糖尿病病程、血压、HbA1c、吸烟史是 T2DM 患者发生 DN 的危险因素^[9]。造成这种差异,可能是由于研究设计方案的不同,然而应当看到,HbA1c 是这些研究共有的危险因素,与本文的结论一致。

HbA1c 是血红蛋白非酶促糖基化的早期产物,反映患者近 3 个月平均血糖水平,且受影响因素较少,因此,许多学者将其作为评估 T2DM 血糖控制水平的重要指标^[10-11]。据报道,当 T2DM 患者血糖控制不良时 (HbA1c > 7%),即可对肾脏血管病变造成影响,发生 DN 的危险性越高^[12]。相似的,在本次研究中,作者比较了 HbA1c 在 DN 不同临床分期的水平,结果显示:随着 DN 分级升高,HbA1c 水平也明显升高 ($P < 0.05$),而且绝大多数患者 HbA1c 水平都超过 7%。然而值得注意的是,由于 HbA1c 水平容易受红细胞寿命因素影响如溶血性贫血、缺铁性贫血等疾病,可能造成临床误诊,同时也存在检测方法标准化以及准确性问题^[13]。因此,对 DN 患者进行血糖监测评估、制定策略时,应特别需要注意。

此外,一些文献报道,DR 与 DN 发生发展存在一定的关联,因为 T2DM 患者出现蛋白尿和视网膜病变通常伴随 DN 的发生^[14]。张红霞等^[14]报道,DR 在糖尿病人群发生率为 19.9%,与本次研究相似 (20.6%)。因此,关注 DM 患者是否存在 DN 的同时,应当注意患者有无并发 DR,以免漏诊。当然,本研究也存在不足之处,一方面作者对 DN 临床分期采用单次晨尿标本,未能排除单次尿标本状态影响,可能造成病例的分期有一定的偏差,尤其当尿清蛋白排出率处于临界状态时。另一方面,由于本次纳入病例过少,未能评估 DN 与 DR 的相关性,仍需更多的研究。

总之,慢性高血糖参与了 DN 的发生发展过程,并与 DN 分期有关。然而,糖尿病肾病的早期阶段可以通过严格控制血糖和血压,以延缓和改善糖尿病肾病的发展。

参 考 文 献

[1] 孙永波. 糖尿病肾病发生与发展相关危险因素的研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17(10): 1531-1534.
 [2] Schrier RW, Estacio RO, Mehler PS, et al. Appropriate

blood pressure control in hypertensive and normotensive type 2 diabetes mellitus: a summary of the ABCD trial [J]. Nat Clin Pract Nephrol, 2007, 3(8): 428-438.
 [3] Goto A. Diabetic nephropathy[J]. N Engl J Med, 2002, 347(12): 947-948.
 [4] 李保才, 骆朝京. 糖尿病并发症相关检查的意义[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(4): 449-450.
 [5] 孙永波. 糖尿病肾病发生与发展相关危险因素的研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17(10): 1531-1534.
 [6] Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment [J]. Diabetes Care, 2005, 28(1): 164-176.
 [7] Jia W, Gao X, Pang C, et al. Prevalence and risk factors of albuminuria and chronic kidney disease in Chinese population with type 2 diabetes and impaired glucose regulation: Shanghai diabetic complications study (SHDCS) [J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(12): 3724-3731.
 [8] Parving HH, Lewis JB, Ravid M, et al. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective [J]. Kidney Int, 2006, 69(11): 2057-2063.
 [9] 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.
 [10] 张晓梅, 李金姬, 付春娟, 等. 2 型糖尿病患者微血管并发症相关危险因素分析[J]. 山东医药, 2011, 51(13): 72-73.
 [11] Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes [J]. NEJM, 2009, 360(2): 129-139.
 [12] 杨秋, 童南伟. 糖化血红蛋白在中国高血糖人群中应用的困惑[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2011, 31(3): 145-147.
 [13] Romero-Aroca P, Mendez-Marin I, Baget-Bernaldiz M, et al. Review of the relationship between renal and retinal microangiopathy in diabetes mellitus patients [J]. Curr Diabetes Rev, 2010, 6(2): 88-101.
 [14] 张红霞, 贾丽丽, 侯旭宏, 等. 上海社区糖尿病前期及糖尿病人群视网膜病变患病率及相关危险因素分析[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(25): 1749-1752.