

早期糖尿病肾病合并颈动脉粥样硬化危险因素分析

杨 梅¹, 王午喜² (1. 重庆市南岸区中西医结合医院内科 400061; 2. 重庆市南岸区妇幼保健院 400060)

【摘要】 目的 观察早期糖尿病肾病(EDN)动脉粥样硬化(AS)情况,并分析相关因素。**方法** 选择 EDN 患者 58 例为观察组,对照组为 58 例单纯 2 型糖尿病(T2DM)患者,观察两组 AS 情况。同时将 EDN 分为非 AS 组、合并 AS 组,两组患者禁食 12 h 后抽血送检糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平,并测定血压、身高、体质量和计算体质量指数(BMI)。**结果** EDN 组颈动脉厚度,颈动脉硬化例数及颈动脉硬化率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);EDN 合并 AS 组在病程、BMI、HbA1c、FBG、TG、LDL-C、收缩压水平与 EDN 非 AS 组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** EDN 较单纯 T2DM 更容易发生 AS,EDN 合并 AS 的危险因素可能为 HbA1c、FBG、血压、TG、LDL-C、BMI。

【关键词】 2 型糖尿病; 早期糖尿病肾病; 动脉粥样硬化

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.22.037 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)22-3016-02

Analysis on risk factors for early diabetes nephropathy and carotid atherosclerosis YANG Mei¹, WANG Wu-xi² (Department of medicine, Chongqing Nan'an Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Chongqing 400061, China; 2. Maternal and Child Health Hospital of Nan'an District, Chongqing 400060, China)

【Abstract】 Objective To investigate the early diabetes nephropathy (EDN) and atherosclerosis (AS), and analysis the related factors. **Methods** 58 EDN patients were enrolled as an observation group and 58 type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients as the control group. These two groups were observed AS changes. The observation group was further divided into two groups with AS or not AS. We assessed glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FBG), three acids glyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) among all the patients after 12-hour fasting, along with blood pressure, height, weight and body mass index (BMI) measurement. **Results** Carotid thickness and carotid atherosclerosis rate in observation group were significantly higher than the control group; Also the significant difference in terms of BMI, HbA1c, FBG, TG LDL-C and SBP between EDN with AS and EDN without AS was confirmed. **Conclusion** EDN is prone to have AS comparing to T2DM. And it is suggested that BMI, BP, HbA1c, FBG, TG, and LDL-C would be the potential risk factors for AS found in EDN patients.

【Key words】 type 2 diabetes; early diabetes nephropathy; atherosclerosis

随着糖尿病病程的进展,容易发生动脉粥样硬化(AS)。近来研究发现,糖尿病肾病(DN)的发生、发展与 AS 密切相关。本文探讨了早期糖尿病肾病(EDN)与单纯 2 型糖尿病(T2DM)的 AS 发生情况,同时分析了 EDN 发生 AS 的相关因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2012 年 12 月到本院门诊和病房就诊的 EDN 患者 58 例作为观察组,选择同期单纯 T2DM 患者 58 例作为对照组,所有患者均符合世界卫生组织(WHO)1999 年提出的糖尿病的诊断标准,肾功能正常。观察组的 58 例 EDN 患者的尿微量清蛋白肌酐比值(UACR)检查均在 30~300 mg/g,除外尿路感染、肾脏疾病、肿瘤、发热、感染、风湿性疾病、肝病等引起的微量清蛋白尿,且近期末使用过对肾脏有害的药物、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体阻断剂(ARB)类药物。同时根据颈动脉彩色多普勒超声判断有无颈动脉增厚($IMT \geq 1.0$ mm)及斑块形成将 EDN 分为 EDN 合并 AS 组、EDN 非 AS 组。

1.2 方法及观察指标

1.2.1 空腹测定 EDN 合并 AS 组及非 AS 组患者的身高

(m),体质量(kg),血压(mm Hg),根据公式体质量/身高² 计算体质量指数(BMI)。

1.2.2 EDN 合并 AS 组及非 AS 2 组患者均禁食 12 h 后抽血送检,采用美国 Ivizit 糖化血红蛋白仪(硼酸亲和法)测定糖化血红蛋白(HbA1c),采用迈瑞 BS-400 全自动生化分析仪测定空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)。

1.2.3 颈动脉彩超采用迈瑞 DC-3 彩色多普勒超声检查仪检查。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量资料比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组 IMT、颈总动脉硬化例数及其发生率较对照组明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 EDN 合并 AS 组与非 AS 组比较,其糖尿病病程较长, BMI 明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);年龄、性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 EDN 合并 AS 组 HbA1c、FBG、TG、LDL-C、收缩压水平

明显高于 EDN 非 AS 组,差异有统计学意义($P<0.05$);TC、HDL-C、舒张压的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 1 对照组与观察组的颈动脉硬化情况比较

组别	<i>n</i>	IMT ($\bar{x}\pm s$,mm)	颈动脉 硬化例数(<i>n</i>)	颈动脉 硬化发生率(%)
对照组	58	0.83±0.07	10	17.2
观察组	58	0.98±0.09*	20*	34.5*

表 3 EDN 非 AS 组与合并 AS 组的各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	HbA1c (%)	FBG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)
EDN 非 AS 组	7.01±0.68	7.76±0.83	4.29±0.35	2.05±0.32	1.20±0.16	2.88±0.79	125.58±16.55	72.67±9.54
EDN 合并 AS 组	7.32±1.21*	8.34±1.02*	4.42±0.25	2.32±0.58*	1.13±0.26	3.39±0.87*	140.66±18.35*	77.34±8.99

注:与 EDN 非 AS 组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

T2DM 随着病程的发展易发生 AS,颈动脉是糖尿病动脉硬化 的好发部位,其硬化改变常早于冠状动脉和脑动脉。临床 研究显示,颈动脉与 AS 之间存在较为密切的关系,IMT 每增 厚 0.1 mm,发生急性心肌梗死的危险性增加 11%^[1-2]。DN 是 糖尿病最常见和最严重的微血管并发症。最近研究发现,糖尿 病微血管病变和 AS 终点事件相关,AS 的启动可能早于糖尿 病微血管病变的发生,DN 患者的 AS 发生率明显高于单纯 T2DM^[3-4]。

目前,关于 DN 和 AS 的危险因素和发病机制研究学说很多,主要危险因素包括(1)高血糖,葡萄糖通过参与蛋白激酶 C (PKC)、多元醇通路代谢、糖化蛋白终末产物(AGE)引起糖尿病微血管及大血管病变。(2)高血压,血压增高对血管壁的机械性压力及冲击作用增强,也可通过直接影响动脉壁结缔组织的代谢、损伤血管内皮等促进 DN 及 AS 的发生和发展^[5]。(3)高血脂,血脂异常可直接引起内皮细胞功能障碍,内皮细胞通透性增加,同时 LDL 的氧化修饰物可参与单核吞噬细胞结合形成泡沫细胞,刺激各种生长因子和细胞因子产生,对内皮细胞产生细胞催化性等,故血脂异常是 AS 发病的始动性生物化学环节,也是 EDN 的重要危险因素之一。(4)肥胖、吸烟、病程、遗传因素等也是 DN 及 AS 发病的重要危险因素^[6]。其发病机制:(1)血流动力学改变,包括肾小球血流动力学异常,肾素-血管紧张素系统亢进及内皮素的作用,改变了肾脏血流动力,加速肾间质纤维化和肾小球硬化;血管紧张素Ⅱ具有促进血管平滑肌增殖作用,内皮素可引起血管持续性收缩,血管壁增厚,促发 AS^[7]。(2)血液流变学异常,糖尿病患者的血液黏稠度增加可导致微循环淤滞组织缺氧;也可产生灌注压升高,导致血管壁硬化^[8]。(3)炎症反应,炎性分子和途径包括代谢途径、氧化应激、生长因子和炎性细胞因子、细胞黏附分子相互作用,参与 DN 及 AS 的发生发展。(4)氧化应激,是糖尿病微血管及大血管并发症的发展所涉及的主要途径的共同点。氧化应激主要由活性氧(ROS)介导,高血糖使大量 ROS 产生,ROS 通过抑制三磷酸甘油脱氢酶的活性,激活几乎所有已知的与糖尿病微血管大血管并发症发生、发展相关的信号转导通路,促使糖尿病微血管及大血管并发症的发生发展^[7]。

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表 2 EDN 非 AS 组与合并 AS 组的一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别 (男/女)	糖尿病病程 (年)	BMI (kg/m ²)
EDN 非 AS 组	38	60.9±3.8	18/21	8.76±5.22	23.71±2.05
EDN 合并 AS 组	20	61.2±2.3	8/11	12.56±6.65*	25.12±3.41*

注:与 EDN 非 AS 组比较,* $P<0.05$ 。

本研究显示,EDN 较单纯 T2DM 组的 IMT 明显增加,颈动脉硬化例数及颈动脉硬化发生率明显增加,说明 EDN 较单纯 T2DM 更容易发生 AS,AS 与 EDN 的发生密切相关。同时也显示 EDN 合并 AS 组的 HbA1c、FBG、收缩压、LDL-C、BMI 等指标明显高于 EDN 非 AS 组,说明 EDN 合并 AS 的危险因素可能为 HbA1c、FBG、血压、TG、LDL-C、BMI。

综上所述,颈动脉是了解全身血管的一个窗口,为临床发现 EDN 及早预防 DN 提高科学客观的资料。同时在糖尿病患者中积极采取饮食、运动、药物等方式控制 HbA1c、FBG、血压、LDL-C、BMI 等指标在目标值内,才能有效地防治动脉硬化、延缓 DN 的发生和进展。

参考文献

[1] 于小翠,管琳. 糖尿病肾病与颈动脉粥样硬化综述[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(3):348-349.
[2] 张伟昀. 3 期糖尿病肾病颈动脉粥样硬化危险因素分析[J]. 中外医疗,2008,27(7):17-18.
[3] Juutilainen A, Lehto S, Ronnemaa T, et al. Retinopathy predict scardiovascular mortality in type 2 diabetic men and women[J]. Diabetes Care,2007,30(2):292-299.
[4] van Hecke MV, Dekker JM, Stehouwer CD, et al. Diabetic retinopathy is associated with mortality and cardiovascular disease incidence; the EURODIAB prospective complications study[J]. DiabetesCare,2005,28(6):1383-1389.
[5] 陈婵,陈长勋. 高血压引起动脉硬化的发病机制及中西药防治[J]. 中成药,2012,34(1):117-123.
[6] 王连唐. 病理学[M]. 北京:高等教育出版社,2003:123-125.
[7] 廖钰. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 医学综述,2011,17(22):3453-3455.
[8] 刘新民,齐今吾,杨小凤. 内分泌疾病鉴别诊断与治疗学[M]. 北京:人民军医出版社,2009:538-544.