

糖尿病并发症筛查技术在城市社区的应用及并发症相关因素分析

王岚 葛承辉 袁东方 饶朴

[摘要] **目的** 调查城市社区人群糖尿病慢性并发症的患病情况,分析糖尿病并发症的相关因素。**方法** 选择杭州市天水武林街道社区卫生服务中心糖尿病门诊的414名2型糖尿病患者,完成基本项目(身高、体重、腰围、血压、糖化血红蛋白)以及糖尿病足病、视网膜病变、肾脏病变等并发症筛查,并统计分析相关并发症的影响因素。**结果** 414名糖尿病患者中,非增殖性糖尿病视网膜病变、增殖性糖尿病视网膜病变检出率分别为14.98%、7.73%;周围神经病变检出率为12.08%,下肢动脉病变检出率为6.76%,周围神经病变+下肢动脉混合病变检出率为14.49%;微量白蛋白尿和大量白蛋白尿检出率分别为31.40%、12.08%。多因素分析发现,病程、糖化血红蛋白、视网膜病变、周围神经病变和周围神经病变+下肢动脉混合病变是尿白蛋白/肌酐比值(UACR)危险因素(OR 分别=1.44、1.55、2.21、3.20、2.21, P 均 <0.05);病程、糖化血红蛋白是非增殖性糖尿病视网膜病变危险因素(OR 分别=1.10、3.18, P 均 <0.05);糖化血红蛋白是增殖性糖尿病视网膜病变、周围神经病变呈危险因素(OR 分别=3.53、4.66, P 均 <0.05);病程、体重指数(BMI)、年龄、糖化血红蛋白是下肢动脉病变呈危险因素(OR 分别=1.27、1.19、1.27、4.04, P 均 <0.05);年龄、糖化血红蛋白是周围神经病变+下肢动脉混合病变呈危险因素(OR 分别=1.15、4.43, P 均 <0.05)。**结论** 糖尿病各项慢性并发症的发生与病程、BMI、年龄、糖化血红蛋白具有不同程度相关性。其中视网膜病变、周围神经病变和周围神经病变+下肢动脉混合病变均与糖化血红蛋白相关。糖尿病并发症筛查技术在城市社区普及具有必要性和可行性。

[关键词] 2型糖尿病; 慢性并发症; 相关因素; 筛查

Application of diabetes complications screening technology in urban communities and analysis of risk factors associated with complications WANG Lan, GE Chenghui, YUAN Dongfang, et al. Tianshui and Wulin Community Health Service Center of Xiacheng District, Hangzhou 310003, China

[Abstract] **Objective** To investigate the morbidity of chronic diabetic complication in urban, and analyze the influencing factors of the complications. **Methods** A total of 414 patients with type 2 diabetes mellitus which received diabetes complications screening such as diabetic foot, diabetic retinopathy (DR) and diabetic nephropathy (DN) and examination including height, weight, waist circumference, blood pressure and HbA1c were enrolled. The influencing factors of the complications were analyzed. **Results** In totally 414 cases, 14.98% of non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) and 7.73% of proliferative diabetic retinopathy (PDR), 12.08% of diabetic peripheral neuropathy (DPN), 6.76% of lower extremity atherosclerotic disease (LEAD), 14.49% of mixed DPN and LEAD. The detection rate of microalbuminuria and macroalbuminuria were 31.40% and 12.08% respectively. Multivariate regression analysis showed that the course, HbA1c, DR, DPN and the mixed DPN and LEAD were risk factors for urinary albumin creatinine ratio (UACR) ($OR=1.44, 1.55, 2.21, 3.20, 2.21, P<0.05$). The course and HbA1c were risk factors for NPDR ($OR=1.10, 3.18, P<0.05$). The HbA1c was the risk factor of PDR and DPN ($OR=3.53, 4.66, P<0.05$). The course, BMI, age and HbA1c were risk factors for LEAD ($OR=1.27, 1.19, 1.27, 4.04, P<0.05$). The age and HbA1c were the risk factor of the mixed DPN and LEAD ($OR=1.15, 4.43, P<0.05$). **Conclusions** The chronic diabetic

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.04.003

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2016ZHB014)

作者单位:310003 浙江杭州,杭州市下城区天水武林街道社区卫生服务中心(王岚、葛承辉、饶朴);浙江大学医学院附属邵逸夫医院病案室(袁东方)

通讯作者:王岚, Email: Dr.rose@qq.com

complications were correlated with the duration of diabetes, body mass index (BMI), age and hHbA1c to varying degrees. DN was associated with DR, DPN and the mixed DPN and LEAD. It is necessary and feasible to generalize the diabetes complication screening technology in urban.

[Key words] type 2 diabetes mellitus; chronic complication; related factors; screening

2015年国际糖尿病联盟估计全球20~79岁成人2型糖尿病患者人数为4.15亿,其中我国2型糖尿病患者例数已达1.1亿,居世界首位。根据目前的发展趋势,预计到2040年我国患者例数将达1.51亿^[1]。糖尿病的各种慢性并发症,包括眼病、肾病、神经病变、周围血管病变等,严重影响患者的生活质量,是导致糖尿病患者残疾和死亡的最重要原因。中国第一个针对糖尿病的医药经济学研究通过对11个省会城市的200多名内分泌科医生及4000多名糖尿病患者的调查推算,中国城市治疗2型糖尿病及其并发症的医疗总成本为233.8亿元,占医疗卫生总费用的3.94%^[2]。据统计,在我国规模较大的市级中心医院中仅54%的糖尿病患者接受过眼部并发症检查,36%接受过神经及四肢并发症的检查,而基层医院进行慢性并发症筛查的患者比例更低^[3]。本次研究将糖尿病慢性并发症筛查技术应用于辖区纳入管理的糖尿病患者,进行常见慢性并发症的筛查,并分析并发症的相关影响因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2015年10月至2017年4月在杭州市天水武林街道社区卫生服务中心糖尿病门诊就诊的414名2型糖尿病患者。2型糖尿病的诊断符合1999年世界卫生组织标准。排除标准:糖尿病急性并发症、合并各种感染、甲状腺疾病、继发性糖尿病等患者。其中男性192例、女性222例;年龄47~86岁,平均年龄(69.39±8.30)岁;平均病程(8.60±5.42)年。

1.2 方法

1.2.1 所有研究对象测量身高、体重、腰围、血压、糖化血红蛋白,计算患者BMI。糖化血红蛋白<7%定义为血糖控制达标,≥7%定义为血糖控制未达标。

1.2.2 糖尿病微血管并发症筛查 ①糖尿病肾病筛查:按照2012年美国糖尿病协会(ADA)糖尿病诊疗指南中蛋白尿诊断标准^[4]。采用测定晨尿或者随机尿中尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin creatinine ratio, UACR)的方法来检测尿液微量白蛋白,糖尿病患者两次UACR阳性且排除尿路感染、发热、慢性肾脏疾病等,才可确诊为糖尿病肾病。

UACR<30 g/mg为正常,UACR 30~299 g/mg为微量白蛋白尿,UACR≥300 g/mg为大量白蛋白尿。②糖尿病视网膜病变筛查:采用尼德克AFC330免散瞳眼底照相机(由日本尼德克株式会社生产)进行眼底摄片。病变程度分为非增殖性糖尿病视网膜病变和增殖性糖尿病视网膜病变。眼底摄片检查排除急性虹膜炎等一系列眼部急性炎症反应病变后,方可确诊为糖尿病视网膜病变。

1.2.3 糖尿病足病筛查

1.2.3.1 神经病变筛查:采用2010年美国糖尿病学会推荐的5种临床体征筛查方法:踝反射、振动觉、压力觉、温度觉及刺痛觉检查^[5];被检者在安静状态下取仰卧位,分别以叩诊锤、10 g尼龙丝、Tip-therm凉温觉检查仪、大头针完成踝反射、压力觉、温度觉及刺痛觉检查后,使用SensimeterA 200数字震动感觉阈值检测仪(由北京蓝讯时代科技有限公司生产)代替128 Hz音叉进行震动感觉阈值测定。检查过程中被检者不能看到所测的部位。所有被检者均由同一操作者检查、测试部位为足拇趾基部。随着电流的增强,震动仪的震幅逐渐增大,直至能被被检查者所感知,读出此时的伏特数,如检测震动阈值>10 V为异常。诊断标准:①明确的糖尿病病史;②诊断糖尿病时或之后出现的神经病变;③临床症状和体征与糖尿病周围神经病变的表现相符;④有临床症状者,5项检查任一项异常;无临床症状者,5项检查中2项异常。

1.2.3.2 血管病变筛查:①足背动脉搏动检查;②采用DPL-01多普勒血流探测仪(由杭州远想医疗设备有限公司生产)进行踝臂指数(ankle brachial index, ABI)测定。被检者休息10 min后,取仰卧位,测定双侧前臂肱动脉血压,以高值作为肱动脉压(两次血压差值<10 mmHg);双侧胫后动脉和足背动脉收缩压的高值为该侧的踝动脉压;根据公式($ABI = \text{踝动脉压} / \text{肱动脉压}$)计算ABI。糖尿病性下肢动脉粥样硬化性病变(lower extremity atherosclerotic disease, LEAD)诊断标准:①如果患者静息ABI≤0.9,无论患者有无下肢不适的症状,应该诊断LEAD;②运动时出现下肢不适且静息ABI≥0.90的

患者,如踏车平板实验后ABI下降15%~20%,应该诊断LEAD;③如果患者静息ABI<0.40或者踝动脉压<50 mmHg,应该诊断严重肢体缺血。

1.3 统计学方法 采用SPSS 24.0进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多因素分析采用logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况筛查结果 414例糖尿病患者中,体重指数(body mass index,BMI)正常224例、超重140例、肥胖50例;腰围正常252例、异常162例;血压异常34例;糖化血红蛋白达标190例。

2.2 并发症筛查结果 414名糖尿病患者中,筛查出糖尿病视网膜病变者114人,其中非增殖性糖尿病视网膜病变62人(14.98%)、增殖性糖尿病视网膜病变32人(7.73%)。足病筛查结果为周围神经病变者50人(12.08%)、下肢动脉病变者28人(6.76%)、周围神经病变+下肢动脉混合病变者60人(14.49%)。糖尿病肾病筛查结果为微量白蛋白尿者130人(31.40%)、大量白蛋白尿者50人(12.08%)。

2.3 糖尿病慢性并发症发生的影响因素分析

2.3.1 UACR 以UACR为因变量,以病程、BMI、年龄、腰围和糖化血红蛋白、其他两类并发症筛查结果为自变量进行有序logistic回归,见表1。

表1 与UACR相关因素的logistic回归分析

相关项	β	Se	Wald	P	OR	95% CI
年龄	-0.07	0.02	7.87	<0.05	0.94	0.90 ~ 0.98
病程	0.37	0.04	79.93	<0.05	1.44	1.33 ~ 1.56
BMI	-0.02	0.03	0.33	>0.05	0.98	0.92 ~ 1.05
腰围	0.03	0.02	2.19	>0.05	1.03	0.99 ~ 1.06
糖化血红蛋白	0.44	0.13	11.13	<0.05	1.55	1.19 ~ 2.00
糖尿病视网膜病变	0.79	0.39	4.05	<0.05	2.21	1.02 ~ 4.78
下肢动脉病变	0.49	0.51	0.90	>0.05	1.63	0.60 ~ 4.46
周围神经病变	1.16	0.49	5.61	<0.05	3.20	1.22 ~ 8.37
下肢动脉病变+周围神经病变	0.79	0.39	4.05	<0.05	2.21	1.02 ~ 4.78

由表1可见,病程、糖化血红蛋白、视网膜病变、周围神经病变和下肢动脉病变+周围神经混合病变是UACR的危险因素($P < 0.05$)。

2.3.2 糖尿病视网膜病变 以糖尿病视网膜病变

类型为因变量,分为正常组、增殖性糖尿病视网膜病变组和非增殖性糖尿病视网膜病变组进行哑变量化,以病程、BMI、年龄、腰围和糖化血红蛋白为自变量进行多元logistic分析,见表2。

表2 与糖尿病视网膜病变相关的影响因素logistic回归分析

视网膜病变类型		β	Se	Wald	P	OR	95% CI
非增殖性糖尿病视网膜病变	病程	0.09	0.04	5.18	<0.05	1.10	1.01 ~ 1.19
	BMI	-0.15	0.06	5.56	<0.05	0.86	0.76 ~ 0.98
	年龄	0.03	0.03	1.47	>0.05	1.03	0.98 ~ 1.09
	腰围	0.03	0.03	1.61	>0.05	1.03	0.98 ~ 1.08
	糖化血红蛋白	1.16	0.17	45.10	<0.05	3.18	2.27 ~ 4.46
增殖性糖尿病视网膜病变	病程	0.07	0.05	2.37	>0.05	1.07	0.98 ~ 1.13
	BMI	-0.02	0.06	0.17	>0.05	0.98	0.87 ~ 1.09
	年龄	0.06	0.03	2.57	>0.05	1.06	0.99 ~ 1.13
	腰围	0.00	0.03	0.00	>0.05	1.00	0.94 ~ 1.06
	糖化血红蛋白	1.26	0.19	43.99	<0.05	3.53	2.43 ~ 5.12

由表2可见,病程、糖化血红蛋白是非增殖性糖

尿病视网膜病变的危险因素($P < 0.05$),糖化血红蛋

白是增殖性糖尿病视网膜病变的危险因素($P<0.05$)。

2.3.3 糖尿病足病筛查结果 以糖尿病足病筛查结果为因变量,分为糖尿病无足病变、下肢动脉病变、

周围神经病变、周围神经病变+下肢动脉病变进行哑变量化,以病程、BMI、年龄、腰围和糖化血红蛋白为自变量进行多元logistic分析,分析糖尿病下肢动脉病变及周围神经病变的危险因素,见表3。

表3 与糖尿病足病相关的影响因素logistic回归分析

足病筛查结果		β	Se	Wald	P	OR	95% CI
下肢动脉病变	病程	-30.06	4.30	48.79	<0.05	1.27	1.16 ~ 1.38
	BMI	0.17	0.07	6.98	<0.05	1.19	1.05 ~ 1.35
	年龄	0.24	0.05	27.72	<0.05	1.27	1.16 ~ 1.38
	腰围	-0.02	0.03	0.51	>0.05	0.98	0.92 ~ 1.04
	糖化血红蛋白	1.39	0.23	37.60	<0.05	4.04	2.58 ~ 6.31
周围神经病变	病程	0.10	0.05	3.74	>0.05	1.10	0.99 ~ 1.22
	BMI	-0.03	0.08	0.15	>0.05	0.97	0.84 ~ 1.13
	年龄	0.00	0.04	0.00	>0.05	1.00	0.93 ~ 1.07
	腰围	-0.03	0.03	0.81	>0.05	0.97	0.91 ~ 1.04
	糖化血红蛋白	1.54	0.21	53.66	<0.05	4.66	3.09 ~ 7.04
下肢动脉病变+周围神经病变	病程	-0.01	0.05	0.07	>0.05	0.99	0.90 ~ 1.08
	BMI	0.07	0.07	1.03	>0.05	1.07	0.94 ~ 1.22
	年龄	0.14	0.04	15.82	<0.05	1.15	1.07 ~ 1.23
	腰围	-0.02	0.03	0.77	>0.05	0.98	0.92 ~ 1.03
	糖化血红蛋白	1.49	0.20	53.31	<0.05	4.43	2.97 ~ 6.61

由表3可见,病程、BMI、年龄、糖化血红蛋白是下肢动脉病变的危险因素(P 均<0.05),糖化血红蛋白是周围神经病变的危险因素($P<0.05$),年龄、糖化血红蛋白是周围神经病变+下肢动脉混合病变的危险因素(P 均<0.05)。

3 讨论

我国在2001年进行了第一次全国性糖尿病慢性并发症的调查,涉及30个省、市、自治区过去10年中住院的24 496例糖尿病患者,结果显示73.2%的患者有一种或多种糖尿病慢性并发症。其中2型糖尿病患者视网膜病变并发症患病率为24.3%,肾脏并发症患病率为33.6%,下肢血管并发症为5%,神经并发症为60.3%^[6]。2003年北京协和医院 Guan等^[7]组织了全国七大城市多中心资料,纳入1 397例50岁以上糖尿病患者,调查显示我国糖尿病人群下肢动脉病变患病率为19.47%。十几年过去了,本次研究中并发症筛查结果显示,糖尿病视网膜病变患病率为22.71%,周围神经病变患病率为26.57%,下肢动脉病变患病率为21.26%,肾脏并发症患病率为43.5%,与当年的大样本调查结果基本一致,没有

明显的升高。

本次筛查结果表明城市社区糖尿病患者各类并发症患病率均在20%以上。而以往糖尿病患者由于健康教育知识普及不够,很少或从不在未出现症状阶段主动参与并发症筛查,一旦到有关科室如眼科、肾科就诊时则往往已有了严重的、不能逆转的糖尿病并发症。这种诊治模式难以做到并发症的早发现、早治疗,是糖尿病患者并发症发现较晚,治疗效果相对较差的主要原因之一。糖尿病并发症的早发现早治疗对糖尿病患者的病情控制、生活质量的提高有重要的意义,而且并发症筛查无需昂贵的仪器设备投入,在城市社区卫生服务中心易于配备,早诊断早治疗并发症可以极大程度减少后期医疗费支出,即使在农村或相对偏远地区的社区,糖尿病并发症筛查的设备也易于配备,临床技能易于掌握。

随着增龄,患者器官储备功能衰退,进一步影响糖脂代谢。而肥胖也引起代谢紊乱,胰岛 β 细胞功能受损。此两项均可影响血糖血脂水平,促进并发症的发生发展。大量临床研究证实,糖化血红蛋白水平与糖尿病慢性病的发生发展密切相关,如美国

的DCCT^[12]和英国的UKPDS^[13]研究。而糖化血红蛋白反映2~3个月血糖的平均水平,是糖尿病患者血糖监控的金标准。本次研究以糖化血红蛋白作为血糖控制指标,结合并发症发生的其他可能影响因素进行回顾性分析,结果证实了糖尿病各项慢性并发症的发生发展与病程、BMI、年龄、糖化血红蛋白具有不同程度相关性。

本次研究结果表明,糖化血红蛋白与视网膜病变发病呈正相关,而糖化血红蛋白与周围神经病变、周围神经病变+下肢动脉混合病变发病也有相关性($P<0.05$)。这可能与它们存在共同的病理生理改变有关。慢性高血糖可通过多种途径导致体内蛋白质的糖基化增强,活化多元醇旁路以及致微循环高灌注等引起组织的病理改变,使血管壁上皮细胞舒张功能异常以及神经组织受损,产生眼底病变、肾脏病变等微血管慢性并发症;而微血管病变是发生单神经病变及多发性神经病变的基础^[10]。并发症之一的下肢动脉粥样硬化性病变属于大血管病变,主要发病机制可能是氧化应激导致血管内膜的损伤,促进动脉粥样硬化造成;而氧化应激也导致糖尿病性微血管病变^[11],这也就解释了糖尿病肾病与周围神经病变+下肢动脉混合病变发病的相关性。一项纳入702例内分泌科和眼科住院的2型糖尿病患者的回顾性分析发现,糖尿病肾病者视网膜病变患病率与非糖尿病肾病者视网膜病变患病率有统计学差异,而周围神经病变患者视网膜病变的患病率明显高于非周围神经病变患者,差别有统计学意义^[8]。而李梅芳等^[9]通过对595例2型糖尿病患者进行UACR和眼底摄片检查发现,由UACR衡量的白蛋白尿和DR发生率之间显著相关。基于各项并发症发病机制的同源性,糖尿病肾病患者应尽早行眼底检查,周围神经病变以及下肢动脉病变筛查。各项慢性病并发症筛查宜定期进行,并全面覆盖,以便早发现、早治疗各类早期并发症。

综上所述,糖尿病并发症的相关因素包括病程、年龄、体重、血糖控制情况等。提示糖尿病患者可以通过控制血糖,改善生活方式,减重来延缓并发症的发生发展。鉴于本研究样本量偏小,今后仍需扩大样本量,且需进一步研究血压、血脂对糖尿病并发症发生发展的影响,以期制定糖尿病并发症的综合防治举措提供更多的理论依据。

参考文献

- 1 IDF. The IDF Diabetes Atlas 7th edition[EB/OL]. (2015-11-14) [2016-04-01]. <http://www.diabetesatlas.org>.
- 2 唐玲,陈兴宝.中国城市2型糖尿病及其并发症的经济负担[J].中国卫生经济,2003,12(22):22-23.
- 3 贾伟平.糖尿病慢性并发症的适宜筛查技术[J].中华内科杂志,2014,53(8):649-651.
- 4 Gonzalez R, Perry RL, Gao X, et al. Nutrient responsive nesfatin-1 regulates energy balance and induces glucose-stimulated insulin secretion in rats[J]. Endocrinology, 2011,152(10):3628-3637.
- 5 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012[J]. Diabetes Care, 2012,35(Suppl 1):S11-63.
- 6 中华医学会糖尿病学分会糖尿病慢性并发症调查组.全国住院糖尿病患者慢性并发症及其相关危险因素10年回顾性调查分析[J].中国糖尿病杂志,2003,11(4):232-237.
- 7 Guan H, Li YJ, Xu ZR, et al. Prevalence and risk factors of peripheral arterial disease in diabetic patients over 50 years old in China[J]. Chin Med Sci J, 2007, 22(2): 83-88.
- 8 陈淑惠,孟倩丽,张敏,等.2型糖尿病视网膜病变与糖尿病其他并发症的相关性[J].国际眼科杂志,2016,16(2):309-312.
- 9 李梅芳,李连喜,俞立波,等.2型糖尿病患者尿白蛋白/肌酐比值与糖尿病视网膜病变关系的研究[J].国际内分泌代谢杂志,2013,33(1):1-3,7.
- 10 迟家敏,汪耀,周迎生.实用糖尿病学[M].北京:人民卫生出版社,2017.441-442.
- 11 沈烨渠,沈渠深,张秋子.氧化应激与糖尿病血管并发症的关系[J].中国糖尿病杂志,2014,22(9):856-858.
- 12 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus[J]. N Eng J Med, 1993,329(14):977-986.
- 13 UK prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)[J]. Lancet, 1998,352(9131):837-853.

(收稿日期 2017-08-05)

(本文编辑 蔡华波)