

住院 2 型糖尿病患者糖尿病周围神经病变相关因素分析

黄晓敏 李枢 刘伟芳

【摘要】 目的 探讨住院 2 型糖尿病患者糖尿病周围神经病变 (DPN) 的相关因素。**方法** 收集 219 例 2 型糖尿病住院患者的临床资料, 根据是否合并 DPN, 分为 DPN 组 (153 例) 及非 DPN 组 (66 例), 比较两组患者的临床资料, 采用 Logistic 回归分析探讨住院 2 型糖尿病患者 DPN 的相关因素。**结果** 与非 DPN 组相比, DPN 组年龄高、糖尿病病程长 ($P < 0.01$), 糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、尿微量白蛋白排泄率 (UAER) 水平及合并糖尿病视网膜病变 (DR) 比例高 ($P < 0.05$ 或 0.01)。Logistic 回归分析显示 DPN 与年龄、 HbA_{1c} 、UAER 及合并 DR 有关 (OR 值分别为 1.071、1.315、1.039、2.255)。**结论** 年龄、 HbA_{1c} 、UAER 及合并 DR 是住院 2 型糖尿病患者 DPN 的重要相关因素, 高龄、 HbA_{1c} 高、UAER 高及合并 DR 的住院 2 型糖尿病患者可能更易发生 DPN。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 糖尿病周围神经病变; 相关因素

Analysis of relevant factors of diabetic peripheral neuropathy in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus HUANG Xiao-min, LI Shu, LIU Wei-fang. Department of Endocrinology, Huizhou Municipal Central Hospital, Huizhou 516001, China

Corresponding author, HUANG Xiao-min, E-mail: 978682600@qq.com

【Abstract】 Objective To explore relevant factors of diabetic peripheral neuropathy (DPN) in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** A total of 219 patients with type 2 diabetes were recruited into this study and divided into the DPN ($n = 153$) and non-DPN groups ($n = 66$) according to peripheral neuropathy. Basic clinical data were statistically compared between two groups. Logistic regression analysis was adopted to identify relevant factors of DPN. **Results** Compared with the non-DPN group, patients in the DPN group were older and had a longer duration of diabetes (both $P < 0.01$). The levels of glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), fasting blood glucose (FPG), 2 hour postprandial blood glucose (2hPG), urinary albumin excretory rate (UAER) and the incidence of diabetic retinopathy (DR) in DPN patients were significantly higher than those in non-DPN counterparts ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Logistic regression analysis revealed that age, HbA_{1c} , UAER and complication with DR were significantly correlated with DPN (OR were 1.071, 1.315, 1.039 and 2.255, respectively). **Conclusions** Age, HbA_{1c} , UAER and complication with DR are pivotal relevant factors of DPN in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetic patients who are older, have higher levels of HbA_{1c} and UAER and are complicated with DR have a high incidence of DPN.

【Key words】 Diabetes mellitus, type 2; Diabetic peripheral neuropathy; Relevant factors

糖尿病周围神经病变 (DPN) 是 2 型糖尿病最常见的慢性并发症之一, 表现为肢体顽固性疼痛、麻木及无力等, 具有起病缓慢、隐匿性强、症状逐渐加重、不易逆转等特点, 严重影响患者的生活质量^[1]。本研究探讨了 2 型糖尿病患者发生 DPN 的相关因素, 旨在为其防治提供依据, 现报告如下。

对象和方法

一、研究对象

连续选取 2012 年 10 月至 2013 年 9 月在我科住院的 2 型糖尿病患者, 同时排除有以下疾病者: ①遗传因素、药物、毒物、乙醇、维生素 B_{12} 缺乏、

手术及其他代谢疾病所致周围神经病变；②严重肝、肾功能不全；③严重心脑血管疾病；④脉管炎；⑤颈、腰椎病变；⑥SLE；⑦吉兰-巴雷综合征；⑧糖尿病急性并发症。共纳入患者 219 例，均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断及分型标准。其中男 110 例，女 109 例；年龄 19 ~ 84 岁，中位年龄 58 岁；病程 1 个月至 32 年，中位病程 8 年；空腹血糖 (10.4 ± 3.6) mmol/L。根据患者是否合并 DPN 分为 DPN 组 (153 例) 及非 DPN 组 (66 例)。

二、DPN 诊断标准

根据 2009 年中国医师协会内分泌代谢医师协会制定的 DPN 诊断标准，以下检查中有 2 项或 2 项以上异常诊断为 DPN：①足部感觉减退或消失；②踝反射消失；③温度觉异常；④振动觉异常；⑤有 2 项或 2 项以上神经传导速度减慢^[2]。需排除其他病因引起的神经病变。

三、研究方法

1. 一般资料收集

记录患者的年龄、性别、糖尿病病程、吸烟史 (吸烟指连续或累计吸烟 6 个月或以上^[3])、饮酒史 (饮酒指平均每周饮酒 1 次或以上^[4])、高血压病史，入院首日测定收缩压、舒张压、身高、体质量，计算 BMI。

2. 实验室指标检测

采用 Bio-Rad 全自动糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 分析仪以高压液相法测定 HbA_{1c}。采用罗氏 Cobas8000 生化仪测定生化指标，包括 LDL-C、HDL-C、总胆固醇、甘油三酯、尿酸、标准馒头餐试验的空腹血糖和餐后 2 h 血糖 (2 h PG)。采用 DFM-96 型放射免疫计数器以放免法测定空腹 C 肽。留取 8 h 过夜尿 (晚 10 点 ~ 早 6 点) 送检尿

微量白蛋白排泄率 (UAER)。

3. 肌电图检查

以丹麦产 Keypoint 肌电诱发电位分析仪测定每例患者的正中神经、胫神经、腓总神经的运动神经传导速度和正中神经、腓总神经的感觉神经传导速度。

4. 糖尿病肾病筛查

患者 UAER $\geq 20 \mu\text{g}/\text{min}$ ，且排除尿路感染、尿路梗阻、肾炎、发热等对 UAER 有影响的因素后，诊为糖尿病肾病 (DN)。

5. 糖尿病视网膜病变筛查

由眼科专科医师对患者散瞳后行眼底镜检查，必要时行眼底荧光血管造影，根据眼底检查所见，有背景型病变或增殖型病变者诊断为糖尿病视网膜病变 (DR)。

三、统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件分析数据。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间正态分布资料比较采用 *t* 检验，非正态分布资料行秩和检验；计数资料采用 χ^2 检验；多因素采用二元 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、非 DPN 组与 DPN 组的 2 型糖尿病患者一般资料比较

219 例 2 型糖尿病患者中，合并 DPN 153 例，非 DPN 66 例，DPN 的发生率为 69.9% (153/219)。与非 DPN 组相比，DPN 组年龄高、糖尿病病程长 ($P < 0.01$)；DPN 组 HbA_{1c}、空腹血糖、2 h PG、UAER 水平及合并 DR 比例均高于非 DPN 组 ($P < 0.05$ 或 0.01)；两组间其余临床指标比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)，见表 1。

表 1 非 DPN 组与 DPN 组 2 型糖尿病患者临床资料比较

项 目	非 DPN 组 ($n=66$)	DPN 组 ($n=153$)	统计量 (t/χ^2 值)	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	52.3 ± 13.3	60.9 ± 10.6	5.506	< 0.001
性别 (男/女)	32/34	78/75	0.115	0.735
糖尿病病程 (年)	6.0 ± 5.3	8.6 ± 6.5	2.785	0.006
高血压病史 [例 (%)]	26 (39)	79 (52)	2.768	0.096
吸烟史 [例 (%)]	14 (21)	45 (29)	1.575	0.209
饮酒史 [例 (%)]	8 (12)	23 (15)	0.322	0.571
BMI (kg/m^2)	23.9 ± 3.3	24.1 ± 3.8	0.508	0.621
收缩压 (mm Hg)	130 ± 17	133 ± 19	0.794	0.428

续表

项 目	非 DPN 组 (n=66)	DPN 组 (n=153)	统计量 (t/χ^2 值)	P 值
舒张压 (mm Hg)	79 ± 9	78 ± 10	0.912	0.363
HbA _{1c} (%)	8.4 ± 1.7	10.4 ± 3.0	4.999	<0.001
空腹血糖 (mmol/L)	9.2 ± 2.9	10.9 ± 4.2	2.938	0.004
2 h PG (mmol/L)	13.4 ± 4.5	17.3 ± 6.0	4.673	<0.001
空腹 C 肽 (ng/ml)	1.25 ± 0.59	1.16 ± 0.82	0.821	0.413
总胆固醇 (mmol/L)	5.09 ± 1.39	4.90 ± 1.26	0.995	0.321
甘油三酯 (mmol/L)	2.62 ± 2.28	2.28 ± 3.90	0.658	0.511
LDL-C (mmol/L)	2.79 ± 0.87	2.93 ± 1.02	0.978	0.329
HDL-C (mmol/L)	1.11 ± 0.29	1.07 ± 0.32	0.906	0.366
尿酸 (μmol/L)	331 ± 107	349 ± 115	1.097	0.274
UAER (μg/min)	15.8 ± 13.6	35.0 ± 41.9	3.649	<0.001
合并 DN [例 (%)]	14 (21.2)	49 (32.0)	2.631	0.105
合并 DR [例 (%)]	16 (24.2)	61 (39.9)	4.939	0.026

注: 1 mm Hg = 0.133 kPa

二、Logistic 回归分析

将 DPN 组与非 DPN 组间比较有统计学意义的年龄、糖尿病病程、HbA_{1c}、空腹血糖、2 h PG、UAER 及是否合并 DR 等因素纳入 Logistic 回归分析。与空腹血糖及 2 h PG 相比, HbA_{1c} 可以更全面、有效反映血糖长期控制情况, 因此以有、无 DPN 为因变量, 选择年龄、糖尿病病程、HbA_{1c}、UAER 及是否合并 DR 为自变量, 进行二分类 Logistic 逐步回归分析。结果显示住院 2 型糖尿病患者 DPN 的发生与年龄、HbA_{1c}、UAER 及合并 DR 有关, OR 值分别为 1.071、1.315、1.039、2.255, 即高龄、HbA_{1c} 高、UAER 高及合并 DR 的住院 2 型糖尿病患者可能更易发生 DPN, 见表 2。

表 2 DPN 的 Logistic 逐步回归分析

变量	回归系数	标准误	P 值	OR	95% CI
年龄	0.068	0.020	0.001	1.071	1.030 ~ 1.112
HbA _{1c}	0.274	0.086	0.001	1.315	1.111 ~ 1.555
UAER	0.038	0.012	0.001	1.039	1.015 ~ 1.062
合并 DR	0.813	0.486	0.076	2.255	0.869 ~ 5.847
常量	-5.917	1.442	<0.001	0.003	

讨 论

DPN 是糖尿病常见的慢性并发症之一, 患病率报道不一, 李守华等^[5]报道的 2 型糖尿病患者 DPN 发生率为 59.8%, 该研究的对象为非住院患

者, 中位年龄 55 岁、糖尿病中位病程 5 年、平均空腹血糖 8.9 mmol/L。本研究中, 住院 2 型糖尿病患者 DPN 发生率为 69.9%, DPN 发生率相对较高, 这可能与本研究的对象为住院患者, 中位年龄 58.3 岁、糖尿病中位病程 8 年、平均空腹血糖 10.4 mmol/L, 研究对象年龄较大、病程较长、血糖控制欠佳等有关。

DPN 发病机制复杂, 现有观点认为与长期高血糖导致的代谢紊乱、微循环障碍、氧化应激损伤、神经生长因子缺乏等因素有关^[6]。DPN 通常是一个隐匿、渐进的过程, 糖尿病患者一旦发生 DPN, 生活质量常受到严重影响, 且过程难以逆转, 通过对 DPN 相关因素的研究, 对早期发现、早期治疗 DPN, 具有重要的意义。目前国内及国外均有对 2 型糖尿病患者发生 DPN 的相关因素的研究, 因研究背景及研究方法等不同, 结论也不尽一致^[5,7-8]。本结果显示, 两组患者的年龄、糖尿病病程、HbA_{1c}、空腹血糖、2 h PG、UAER 及合并 DR 比例比较差异有统计学意义。Logistic 回归分析表明, 2 型糖尿病患者 DPN 与年龄、HbA_{1c}、UAER 及合并 DR 有关, OR 值分别为 1.071、1.315、1.039、2.255, 即高龄、HbA_{1c} 高、UAER 高及合并 DR 的住院 2 型糖尿病患者可能更易发生 DPN。李守华等^[5]研究表明 DPN 与性别、年龄、糖尿病病程、腰高比、踝肱指数、空腹血糖、空腹胰岛素有关, 周燕等^[7]研究表明 DPN 与年龄、

LDL、糖尿病病程、HbA_{1c}有关,与本研究不完全一致,可能与研究对象不同及纳入研究指标不同有关。

高血糖是 DPN 的重要发病因素^[9]。良好的血糖控制可延缓 DPN 的发生^[10]。HbA_{1c}是反映糖尿病长期血糖控制情况的重要指标,本研究表明,HbA_{1c}高是 2 型糖尿病患者 DPN 的重要相关因素,与国内部分学者研究一致,再次证明了高血糖在 DPN 发生中的重要作用^[7,11]。高血糖导致大量糖基化终末产物形成,引起血管通透性增加和血管壁增厚,血管壁韧性减低,导致血管舒张功能障碍,进而造成神经缺血、缺氧,导致糖尿病神经病变发生。同时,高血糖可激活醛糖还原酶,导致神经细胞内的山梨醇增多,造成水钠潴留及 Na⁺-K⁺ ATP 酶活性减低,致使神经细胞水肿、变性、坏死^[6]。

研究提示,DPN 患病率随患者年龄增长而升高,年龄是 2 型糖尿病患者发生 DPN 的独立危险因素,与本研究结果一致^[12-13]。本研究还显示,2 型糖尿病患者 DPN 与 UAER 有关,UAER 是早期 DN 的敏感指标,DPN 与 DN 同属糖尿病微血管并发症,存在着类似的病理基础,高血糖导致组织细胞代谢障碍,如多元醇通路的激活、己糖胺途径的激活、蛋白激酶 C 途径的激活等,进而导致微血管壁基底膜增厚及内皮细胞功能障碍^[14]。UAER 是反映糖尿病血管内皮功能障碍的独立预测因子,因此 UAER 与 DPN 有一定的相关性。DR 是糖尿病微血管病变之一,与 DPN 两者的病理基础均与糖代谢紊乱、微血管病变有关,本研究表明,合并 DR 是 2 型糖尿病患者 DPN 的重要相关因素,即 DR 患者更易发生 DPN,与胡泓等^[15]报道一致,两者可能存在正相关平行性。

综上所述,住院 2 型糖尿病患者 DPN 发生率高,高龄、HbA_{1c}高、UAER 高及合并 DR 是 2 型糖尿病患者 DPN 的重要相关因素。因此,加强相关因素控制可能在 DPN 防治中起重要作用。本研究样本量较少,研究结论尚需大样本、前瞻性研究进一步证实。

参 考 文 献

[1] Kim ES, moon SD, Kim HS, et al. Diabetic peripheral neuropathy is associated with increased arterial stiffness without changes in carotid intima-media thickness in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2011, 34: 1403-1405.

[2] 胡仁明,樊东升. 糖尿病周围神经病变诊疗规范:

征求意见稿. *中国糖尿病杂志*, 2009, 17: 638-640.

- [3] 马冠生,孔灵芝,栾德春,等. 中国居民吸烟行为的现状分析. *中国慢性病预防与控制*, 2005, 13: 195-199.
- [4] 马冠生,朱丹红,胡小琪,等. 中国居民饮酒行为为现状. *营养学报*, 2005, 27: 362-365.
- [5] 李守华,胡祥,盛夏,等. 宜昌市夷陵区农村 2 型糖尿病患者糖尿病周围神经病变患病状况及相关因素的研究. *中国糖尿病杂志*, 2013, 21: 502-504.
- [6] 施君,张文川. 糖尿病周围神经病变发病机制的研究进展. *上海交通大学学报:医学版*, 2012, 32: 116-119.
- [7] 周雁,郭立新,于冬妮,等. 住院老年 2 型糖尿病患者微血管病变的相关因素分析. *中国老年医学*, 2012, 32: 2005-2008.
- [8] Wang W, Balamurugan A, Biddle J, et al. Diabetic neuropathy status and the concerns in underserved rural communities: challenges and opportunities for diabetes educators. *Diabetes Educ*, 2011, 37: 536-548.
- [9] Ylitalo KR, Sowers M, Heeringa S. Peripheral vascular disease and peripheral neuropathy in individuals with cardiometabolic clustering and obesity: National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004. *Diabetes Care*, 2011, 34: 1642-1647.
- [10] ISmail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet*, 2010, 376: 419-430.
- [11] 聂琛,鲍海萍. 糖尿病周围神经病变的相关危险因素分析. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2012, 26: 467-469.
- [12] Lu B, Yang Z, Wang M, et al. High prevalence of diabetic neuropathy in population-based patients diagnosed with type 2 diabetes in the Shanghai downtown. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010, 88: 289-294.
- [13] Booya F, Bandarian F, Larijani B, et al. Potential risk factors for diabetic neuropathy: A case control study. *BMC Neurol*, 2005, 5: 24.
- [14] Wirta OR, Pasternack AI, Mustonen JT, et al. Urinary albumin excretion rate is independently related to autonomic neuropathy in type 2 diabetes mellitus. *J Intern Med*, 1999, 245: 329-335.
- [15] 胡泓,李红,郑芬萍,等. 不同神经病变评分系统在无症状糖尿病周围神经病变筛查中的临床价值比较. *中华内科杂志*, 2012, 51: 14-17.

(收稿日期: 2014-05-12)

(本文编辑: 林燕薇)