

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.00507

## 新确诊 2 型糖尿病患者 85 例临床特点及相关危险因素分析

胡艳艳<sup>1</sup>, 黄勤<sup>1\*</sup>, 李菊红<sup>2\*</sup>

1. 第二军医大学长海医院内分泌科, 上海 200433
2. 第二军医大学长海医院健康体检中心, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 探讨新确诊 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者临床特点,并分析该患者群中非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)、高尿酸血症、颈围、颈动脉内中膜厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)间的相关性。**方法** 收集并分析 85 例病程 1 年以内、新确诊即住院治疗的 T2DM 患者的临床资料,包括颈围、腰围、腰臀比和体质指数、空腹胰岛素、空腹 C-肽、糖化血红蛋白、肝肾功能、血脂分型及尿微量白蛋白水平,肝脏和颈动脉超声等。**结果** 85 例患者中,合并 NAFLD、高尿酸血症和 CIMT 增厚者分别占 57.6%(49/85)、16.5%(14/85)和 29.4%(25/85)。88.2%(75/85)的患者合并 2 种及以上代谢异常,T2DM 合并 NAFLD 组、高尿酸血症组及颈围增大组代谢异常数量均多于其他无相应病变组( $P < 0.05$ );各组间体质指数、颈围、腰围,丙氨酸转氨酶、三酰甘油水平的差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。多因素非条件 logistic 回归分析显示,颈围、腰围、体质指数、丙氨酸转氨酶、空腹 C-肽及血尿酸是 NAFLD 及 CIMT 增厚的共同危险因素。**结论** T2DM 确诊时绝大多数患者已有多项代谢异常;NAFLD、高尿酸血症、颈围增大及 CIMT 增厚不仅互为危险因素,而且颈围和血尿酸水平等是 NAFLD 和 CIMT 增厚的共同危险因素。

**[关键词]** 2 型糖尿病;非酒精性脂肪肝;颈动脉;内中膜厚度;颈围;高尿酸血症

**[中图分类号]** R 587.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2013)05-0507-08

### Analysis of clinical characteristics and risk factors in 85 newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus

HU Yan-yan<sup>1</sup>, HUANG Qin<sup>1\*</sup>, LI Ju-hong<sup>2\*</sup>

1. Department of Endocrinology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
2. Center of Physical Examination, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the clinical characteristics and risk factors of newly diagnosed type 2 diabetic mellitus (T2DM) patients and to investigate the correlations among nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), hyperuricemia, neck circumference (NC) and carotid intima-media thickness (CIMT) in these patients. **Methods** The 85 patients were all within one year after diagnosis and they were hospitalized immediately after diagnosis. The clinical data including NC, waist circumference (WC), waist-hip ratio (WHR), and body mass index (BMI) were collected. The fasting insulin, fasting C-peptide, hemoglobin A<sub>1c</sub>, liver and renal function, phenotype of lipid and uric microalbumin were determined, and ultrasound examination of the liver and carotid artery was performed. **Results** The prevalence rates of NAFLD, hyperuricemia and increased CIMT were 57.6% (49/85), 16.5% (14/85) and 29.4% (25/85), respectively. Up to 88.2% (75/85) of the patients had two or more metabolic abnormalities. Patients with NAFLD, hyperuricemia and increased NC had significantly more metabolic abnormalities compared with those without the corresponding conditions ( $P < 0.05$ ). The BMI, NC, WC, alanine aminotransferase (ALT), and triglyceride (TG) were significantly different among different groups (all  $P < 0.05$ ). Multivariate unconditional logistic regression analysis showed that NC, WC, BMI, ALT, fasting C-peptide, and serum uric acid (SUA) were common risk factors of NAFLD and increased CIMT. **Conclusion** Most newly diagnosed T2DM are concomitant with a variety of metabolic abnormalities. NAFLD, hyperuricemia, increased NC and CIMT are risk factors to each other. NC and SUA are also the common risk factors of NAFLD and increased CIMT.

**[Key words]** type 2 diabetes mellitus; nonalcoholic fatty liver; carotid arteries; intima-media thickness; neck circumference; hyperuricemia

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(5):507-514]

**[收稿日期]** 2013-01-04 **[接受日期]** 2013-02-22

**[基金项目]** 国家自然科学基金(30871198). Supported by National Natural Science Foundation of China (30871198).

**[作者简介]** 胡艳艳, 硕士生. E-mail: huyanyan2010@gmail.com

\* 通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-31161392, E-mail: qxinyi1220@163.com; Tel: 021-31162532, E-mail: lijh0409@163.com

近年来全球范围内糖尿病的患病率逐年上升并呈年轻化趋势,中国已成为全球糖尿病患者人数最多的国家,其中20岁以上人群中,糖尿病的患病率为9.7%,而糖尿病前期的患病率更高达15.5%<sup>[1]</sup>。心脑血管病变是糖尿病患者致残、致死的主要原因,而糖尿病又是心脑血管疾患、高血压等疾病的高危因素<sup>[2]</sup>。因此,分析糖尿病,尤其是2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)发生发展的危险因素,并针对其开展早期筛查与防治显得至关重要。本研究旨在探讨T2DM患者非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)、血尿酸(serum uric acid, SUA)及颈围(neck circumference, NC)等代谢异常或指标之间的相互关联及其与T2DM发生间的关联,为糖尿病的有效防治及管理提供新思路、新方法。

## 1 材料和方法

1.1 研究对象与观察指标 观察2006年6月至2008年5月新确诊T2DM并在第二军医大学长海医院内分泌科住院治疗、资料完整的患者85例,收集患者基本信息,如性别、年龄、身高、体质量、血压、NC、腰围、腰臀比、体质指数(BMI)及糖尿病病程;目前疾病情况,包括空腹血糖、空腹胰岛素及C-肽、糖化血红蛋白(hemoglobin A<sub>1c</sub>, HbA<sub>1c</sub>)、空腹SUA、肝肾功能、血脂分型及尿微量白蛋白(microalbuminuria, MALB)水平、肝脏和颈动脉超声等。T2DM诊断参照WHO 1999年诊断标准;NAFLD诊断参照中华肝脏病学会脂肪肝及酒精肝病学组2006年制定的诊断标准;颈动脉内中膜厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)检查采用HP5000彩色多普勒超声显像仪及7.0 MHz线阵探头,由锁骨侧向头侧纵向探查,于颈动脉球部近端及远端1 cm处的颈总动脉段后壁分别测量CIMT,取其平均值, CIMT < 0.1 cm为无CIMT增厚, CIMT ≥ 0.1 cm为CIMT增厚;采用尿酸酶法用自动生化分析仪测定空腹SUA水平, SUA ≥ 0.42 mmol/L为高尿酸血症, SUA < 0.42 mmol/L为SUA正常;NC是测量第7颈椎上缘与喉结下方即颈部最细部位的周径;腰围是测量肋骨下缘与髂嵴连线中点的腹部周径;臀围系臀部最大周径。多重代谢异常是指糖尿病患者合并有下述指标中的2项及以上异常者,包括超重和(或)肥胖、高血压病、血脂紊乱、高尿酸血症、NAFLD及颈动脉血管斑块形成。血脂异常的诊断

依据《中国成人血脂异常防治指南》,即高胆固醇血症为血清总胆固醇(total cholesterol, T-Ch) ≥ 5.72 mmol/L且三酰甘油(triglyceride, TG) < 1.70 mmol/L,高三酰甘油血症为血清TG ≥ 1.70 mmol/L且T-Ch < 5.72 mmol/L,混合型高脂血症为T-Ch ≥ 5.72 mmol/L且TG ≥ 1.70 mmol/L,低高密度脂蛋白胆固醇血症(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)为血清HDL-C < 0.9 mmol/L;以上任何一种及以上血脂异常称为血脂紊乱。BMI = 体质量/身高<sup>2</sup>(kg/m<sup>2</sup>),诊断标准参照2003年《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南》,即BMI ≥ 24 kg/m<sup>2</sup>为超重, BMI ≥ 28 kg/m<sup>2</sup>为肥胖;腰围男性 ≥ 85 cm,女性 ≥ 80 cm为腹型肥胖。

1.2 研究方法 横断面研究描述85例T2DM患者中其他代谢异常的患病率;并依据上述诊断标准分别将患者分为合并NAFLD组与无NAFLD组、合并高尿酸血症组与SUA正常组、合并CIMT增厚组与无CIMT增厚组、不同大小NC组(依据四分位法分为4组),比较各组各项检测指标的平均值。采用病例对照研究分析T2DM合并NAFLD、T2DM合并高尿酸血症及T2DM合并CIMT增厚的危险因素。

1.3 统计学处理 应用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析,两组间均数的比较采用 $t$ 检验;多组间均数比较采用单因素方差分析;各组内多样本率的比较采用 $\chi^2$ 检验;等级资料采用非参数检验;采用logistic回归分析组内危险因素,用比值比(odds ratio, OR)及95%可信区间(confidence interval, CI)评估危险因素和并发症发生的关联程度;连续资料采用线性回归,用回归系数( $\beta$ )评估影响因素的危险度。检验水平( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

### 2.1 基本资料

2.1.1 T2DM患者年龄分布 患者平均病程为(4.93 ± 4.68)个月(均在1年以内),平均(51.44 ± 11.80)岁,其中男性60例,平均(49.98 ± 11.86)岁;女性25例,平均(57.36 ± 9.45)岁。年龄 < 40岁者占17.6%(15/85),40~49岁者占27.1%(23/85),50~59岁者占32.9%(28/85),≥60岁者占22.4%(19/85)。

2.1.2 T2DM患者合并症及并发症情况 T2DM患者合并症及并发症情况见图1,85例中合并2种及以上代谢异常的有88.2%(75/85)。

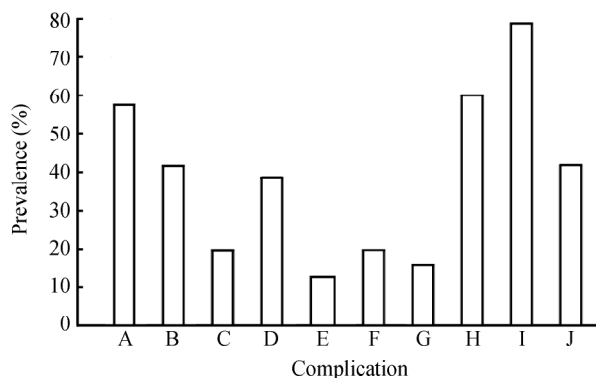


图 1 85 例新确诊住院 T2DM 患者合并症及并发症发生情况

Fig 1 Complication prevalence of 85 newly diagnosed inpatients with T2DM

T2DM: Type 2 diabetes mellitus. A: Nonalcoholic fatty liver disease; B: Hypertension; C: Hypercholesterolemia; D: Hypertriglyceridemia; E: Combined hyperlipidemia; F: Low high-density lipoprotein cholesterol; G: Hyperuricemia; H: Overweight or obesity; I: Central obesity; J: Carotid plaques

2.2 依据是否合并 NAFLD 分组后情况

2.2.1 两组患者各代谢指标比较 85 例患者依据确诊时是否伴有 NAFLD 分为合并 NAFLD 组( $n=49$ )和无 NAFLD 组( $n=36$ )。统计分析显示合并 NAFLD 组患者的 BMI、NC、腰围、腰臀比、SUA、空腹 C-肽、HbA<sub>1c</sub>、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、TG 和载脂蛋白 B(apolipoprotein B, apoB)平均值均高于无 NAFLD 组,载脂蛋白 A1 (apolipoprotein A1, apoA1)平均值低于无 NAFLD 组,两组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。SUA 在 NAFLD 组为( $3.99\pm0.85$ ) mmol/L,在无 NAFLD 组为( $2.28\pm0.54$ ) mmol/L。其他指标具体见表 1。

2.2.2 两组患者合并其他代谢异常组分数的比较 T2DM 合并 NAFLD 的患者均合并至少 2 种或以上的其他代谢异常;统计分析显示 T2DM 合并 NAFLD 代谢异常的组分数多于无 NAFLD 组,差异有统计学意义( $P=0.025$ ),见图 2。

表 1 85 例 T2DM 患者分组后临床特征及生化指标比较

Tab 1 Comparison of clinical features and biochemical indices of 85 T2DM patients in each group

Group	BMI ( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ )	NC l/cm	WC l/cm	WHR	FINS		FCP	HbA <sub>1c</sub> (%)
					$z_B/(\text{mIU}\cdot\text{L}^{-1})$	$\rho_B/(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$		
NAFLD								
Without ( $n=36$ )	22.91±2.50	34.40±3.56	85.22±7.86	0.91±0.05	12.68±8.43	0.97±0.82	9.45±2.49	
With ( $n=49$ )	25.87±3.47	36.40±3.47	94.44±9.95	0.96±0.08	12.46±11.62	1.85±1.17	10.65±2.51	
P value	<0.001	0.001	<0.01	0.003	0.09	<0.001	0.01	
Hyperuricemia								
Without ( $n=71$ )	24.28±3.26	34.36±3.31	85.12±9.32	0.92±0.06	10.94±8.90	1.13±0.95	9.54±2.60	
With ( $n=14$ )	26.18±3.79	37.73±3.14	97.13±11.65	0.98±0.09	20.12±13.55	1.82±1.71	10.60±2.26	
P value	0.01	<0.01	0.01	0.003	0.72	0.038	0.048	
Increased CIMT								
Without ( $n=60$ )	22.50±3.66	35.69±3.77	86.28±10.91	0.92±0.10	12.22±10.01	0.92±0.86	9.70±2.43	
with ( $n=25$ )	24.73±2.80	36.26±3.37	93.92±8.49	0.95±0.06	13.02±10.45	1.39±1.07	10.56±2.57	
P value	<0.01	0.021	<0.01	0.123	0.12	0.021	0.38	
Group	SCr	ALT	AST	TG	ApoB	ApoA1	MALB	
	$c_B/(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$	$z_B/(\text{U}\cdot\text{L}^{-1})$	$z_B/(\text{U}\cdot\text{L}^{-1})$	$c_B/(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1})$	$\rho_B/(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	$\rho_B/(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	$\rho_B/(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1})$	
NAFLD								
Without ( $n=36$ )	63.69±18.08	22.19±12.52	24.11±11.09	1.30±0.61	0.86±0.23	1.30±0.91	4.93±4.68	
With ( $n=49$ )	66.94±18.47	42.90±20.16	29.39±20.83	2.37±2.34	0.97±0.20	1.19±0.16	25.47±20.10	
P value	0.42	0.01	0.17	0.01	0.04	0.01	0.63	
Hyperuricemia								
Without ( $n=71$ )	63.60±15.75	28.41±22.95	24.57±11.09	1.73±1.39	0.91±0.22	1.24±0.19	17.25±13.24	
With ( $n=14$ )	74.73±25.90	34.07±25.89	39.20±32.29	2.79±2.14	0.95±0.19	1.21±0.14	48.15±28.16	
P value	0.03	0.01	0.03	0.04	0.60	0.52	0.03	
Increased CIMT								
Without( $n=60$ )	65.85±18.24	26.42±20.07	27.75±19.79	1.37±1.16	0.82±0.03	1.32±0.02	20.38±5.82	
With( $n=25$ )	65.16±19.02	38.08±17.63	26.04±10.99	1.62±1.15	0.97±0.04	1.18±0.03	24.04±4.37	
P value	0.32	0.04	0.09	0.04	0.03	0.02	0.53	

T2DM: Type 2 diabetes mellitus; NAFLD: Nonalcoholic fatty liver disease; CIMT: Carotid intima-media thickness; BMI: Body mass index; NC: Neck circumference; WC: Waist circumference; WHR: Waist-hip ratio; FINS: Fasting insulin; FCP: Fasting C-peptide; HbA<sub>1c</sub>: Hemoglobin A<sub>1c</sub>; SCr: Serum creatinine; ALT: Alanine aminotransferase; AST: Aspartate transaminase; TG: Triglyceride; ApoB: Apolipoprotein B; ApoA1: Apolipoprotein A1; MALB: Microalbuminuria

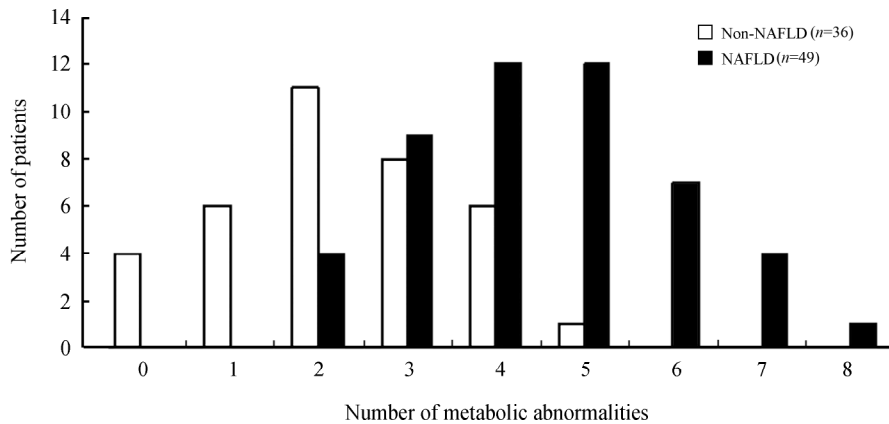


图2 合并NAFLD组和无NAFLD组患者合并其他代谢异常组分数比较

Fig 2 Comparison of metabolic abnormalities between T2DM patients with and without NAFLD

T2DM: Type 2 diabetes mellitus; NAFLD: Nonalcoholic fatty liver disease.  $P < 0.05$  between NAFLD group and non-NAFLD group

2.2.3 NAFLD 危险因素分析 以是否合并NAFLD为因变量,调整年龄、性别、是否吸烟、是否饮酒、高血压病、血脂紊乱等因素进行多因素非条件logistic回归分析,采用后退法筛选自变量,最终进入回归方程的影响因素有10个,提示BMI[OR = 1.445(1.185, 1.762),  $P < 0.001$ ]、NC[OR = 1.24(1.067, 1.441),  $P = 0.014$ ]、腰围[OR = 1.141(1.066, 1.222),  $P < 0.01$ ]、腰臀比[OR = 4.32(3.044, 6.250),  $P = 0.002$ ]、空腹C-肽[OR = 2.568(1.336, 4.936),  $P = 0.005$ ]、ALT[OR = 1.039(1.009, 1.071),  $P = 0.012$ ]、SUA [OR = 3.146(1.703, 5.430),  $P = 0.031$ ]、低HDL-C血症[OR = 1.983(1.007, 3.906),  $P = 0.048$ ]、apoA1 [OR = 0.021(0.001, 0.779),  $P = 0.027$ ]及颈动脉斑块形成[OR = 1.103(1.028, 1.183),  $P = 0.006$ ]均为NAFLD的影响因素,其中 apoA1( $\beta = -3.595$ )是NAFLD的保护性因素,其他( $\beta > 0$ )均为NAFLD的危险因素。

2.3 依据是否合并SUA异常分组后情况

2.3.1 两组患者各代谢指标比较 85例患者依据确诊时是否伴有高尿酸血症分为合并高尿酸血症组( $n = 14$ )和SUA正常组( $n = 71$ )。统计分析显示合并高尿酸血症组患者BMI、NC、腰围、腰臀比、空腹C-肽、HbA<sub>1c</sub>、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、ALT、天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)、TG和MALB平均值均高于SUA正常组,两组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。具体见表1。

2.3.2 两组患者合并其他代谢异常组分数的比

较 统计分析显示伴高尿酸血症的患者均合并2种或以上代谢异常,高尿酸血症组合并代谢异常组分数多于SUA正常组,且合并4种以上代谢异常组分数的百分比高于SUA正常组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见图3。

2.3.3 高尿酸血症危险因素分析 以是否合并高尿酸血症为因变量,调整年龄、性别、是否吸烟、是否饮酒、高血压病及血脂紊乱等因素进行多因素非条件logistic回归分析,采用后退法筛选自变量,最终进入回归方程的影响因素有10个,提示BMI[OR = 1.344(1.121, 1.611),  $P = 0.001$ ]、NC[OR = 1.407(1.117, 1.773),  $P = 0.004$ ]、腰围[OR = 1.088(1.026, 1.153),  $P = 0.005$ ]、HbA<sub>1c</sub>[OR = 0.588(0.418, 0.831),  $P = 0.003$ ]、ALT [OR = 1.044(1.007, 1.083),  $P = 0.018$ ]、AST [OR = 1.052(1.004, 1.101),  $P = 0.032$ ]、SCr [OR = 1.038(1.016, 1.061),  $P = 0.001$ ]、多重代谢异常[OR = 4.247(1.388, 13.189),  $P = 0.011$ ]、NAFLD [OR = 3.816(1.426, 10.211),  $P = 0.008$ ]及颈动脉斑块形成[OR = 7.187(1.285, 40.207),  $P = 0.025$ ]是高尿酸血症发生的危险因素。

2.4 依据NC分组后的相关因素分析

2.4.1 分组标准 目前国内外均未见有关NC正常值的诊断标准,故本研究采用四分位法将男性分为NC < 35 cm, 35 cm ≤ NC < 38 cm, 38 cm ≤ NC < 40 cm和NC ≥ 40 cm四组,女性分为NC < 32 cm, 32 cm ≤ NC < 34 cm, 34 cm ≤ NC < 36 cm和NC ≥ 36 cm四组。各组患者例数及NC平均值见表2。

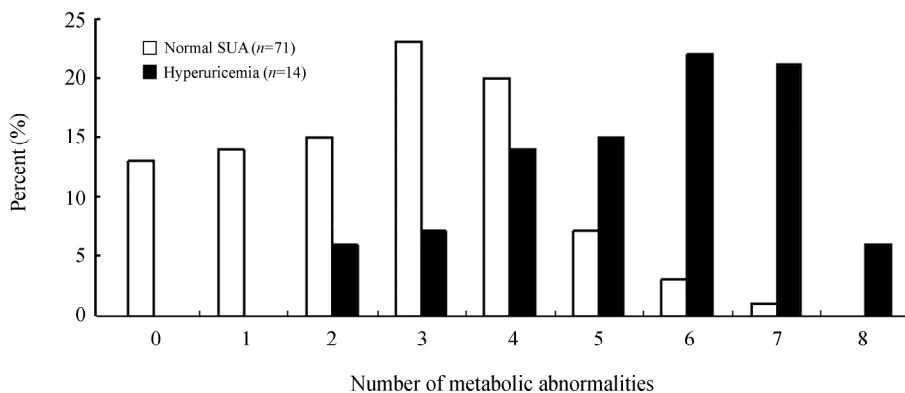


图 3 SUA 正常和高尿酸血症患者合并其他代谢异常组分数比较

Fig 3 Comparison of metabolic abnormalities between hyperuricemia group and normal SUA group

SUA: Serum uric acid.  $P < 0.05$  between hyperuricemia group and normal SUA group

表 2 85 例 T2DM 患者依据 NC 值分组后情况

Tab 2 Data of 85 T2DM patients after grouped by NC

$\bar{x} \pm s$

Section	Male		Female	
	n	NC l/cm	n	NC l/cm
-P25	16	33.31 ± 1.26	8	31.19 ± 0.99
P25-P50	19	37.37 ± 0.76	10	33.65 ± 0.47
P50-P75	11	39.27 ± 0.47	1	34.50 ± 0.00
P75-	14	42.14 ± 0.56	6	36.92 ± 1.28
Total	60	37.75 ± 3.40	25	33.68 ± 2.33

T2DM: Type 2 diabetes mellitus; NC: Neck circumference

2.4.2 各组间各代谢指标的比较 统计分析显示四组间 BMI ( $P < 0.001$ )、收缩压 ( $P = 0.035$ )、舒张压 ( $P = 0.03$ )、腰围 ( $P < 0.001$ )、臀围 ( $P < 0.001$ )、空腹 C-肽 ( $P = 0.01$ )、T-Ch ( $P = 0.004$ )、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C,  $P = 0.003$ )、apoB ( $P = 0.012$ ) 差异有统计学意义。

2.4.3 NC 增大的危险因素 以 NC 为因变量, 调整年龄、性别、是否吸烟、是否饮酒、高血压病及血脂紊乱等因素进行多元线性回归分析, 采用逐步回归法筛选自变量, 最终进入回归方程的影响因素有 6 个, 提示 BMI ( $\beta = 0.649, P = 0.016$ )、apoB ( $\beta = 0.423, P = 0.036$ )、代谢异常组分数 ( $\beta = 1.084, P = 0.043$ )、NAFLD ( $\beta = 2.974, P < 0.0001$ )、高尿酸血症 ( $\beta = 2.093, P = 0.006$ )、CIMT ( $\beta = 0.838, P = 0.042$ ) 是 NC 增大的危险因素, 其中 NAFLD 对 NC 影响最大 ( $\beta = 2.974$ )。

### 2.5 依据 CIMT 分组后情况

2.5.1 两组一般情况及各代谢指标的比较 85 例患者依据确诊时 CIMT 值分为 CIMT 增厚组和无

CIMT 增厚组, 统计分析显示两组间年龄、CIMT 平均值及颈动脉斑块数量的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 3)。CIMT 增厚组患者 BMI、NC、腰围、空腹 C-肽、ALT、SUA、TG 及 apoB 平均值均大于无 CIMT 增厚组, apoA1 平均值小于无 CIMT 增厚组, 两组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。SUA 在无 CIMT 增厚组为 ( $3.76 \pm 0.87$ ) mmol/L, 在 CIMT 增厚组为 ( $3.35 \pm 0.85$ ) mmol/L。其他具体见表 1。

表 3 85 例 T2DM 患者依据 CIMT 值分组后基本情况比较

Tab 3 Data of 85 T2DM patients

after grouped by CIMT

Item	Non-CIMT	Increased CIMT
Case (n)/percentage (%)	60/70.6	25/29.4
Age (year)	48.66 ± 11.62*	58.08 ± 9.77
CIMT l/cm	0.085 ± 0.069*	0.103 ± 0.006
Number of plaques	0.34 ± 0.97*	1.16 ± 1.49

T2DM: Type 2 diabetes mellitus; CIMT: Carotid intima-media thickness. \*  $P < 0.05$  vs increased CIMT group

2.5.2 CIMT 增厚的危险因素分析 以 CIMT 增厚为因变量, 调整年龄、性别、是否吸烟、是否饮酒、血脂紊乱等因素进行多因素非条件 logistic 回归分析, 采用逐步回归法筛选自变量, 最终进入回归方程的影响因素有 7 个, 提示 BMI [ $OR = 1.341 (1.056, 1.702), P = 0.016$ ]、NC [ $OR = 1.400 (1.046, 1.874), P = 0.0124$ ]、腰围 [ $OR = 1.118 (1.034, 1.210), P = 0.004$ ]、空腹 C-肽 [ $OR = 3.193 (1.059,$

9.624),  $P = 0.039$ ], ALT [ $OR = 1.036 (1.002, 1.070)$ ,  $P = 0.036$ ], SUA [ $OR = 1.609 (1.072, 2.664)$ ,  $P = 0.001$ ]及 apoB [ $OR = 1.094 (1.028, 1.116)$ ,  $P = 0.036$ ]是 CIMT 增厚的危险因素。

### 3 讨论

本研究结果显示,85例新确诊住院治疗的T2DM患者中分别有57.6%(49/85)、16.5%(14/85)和29.4%(25/85)合并NAFLD、高尿酸血症和CIMT增厚,约88.2%(75/85)的患者合并2种及以上代谢异常,且合并NAFLD、高尿酸血症及NC增大者代谢异常数量均大于其他无相应病变者。NAFLD、高尿酸血症、NC增大和CIMT增厚互为危险因素,NC、腰围、BMI、ALT、空腹C-肽及SUA水平是NAFLD及CIMT增厚的共同危险因素。提示新确诊T2DM患者中已有多种代谢异常,且互为危险因素。

越来越多的研究表明NAFLD与胰岛素抵抗、糖调节受损及心血管疾病等发生发展密切相关,且在代谢性疾病的进程中起重要作用。有研究认为TG在脂肪细胞沉积导致胰岛素抵抗,线粒体内脂肪酸氧化及炎性因子表达诱发氧化应激,从而导致NAFLD的发生和发展<sup>[3]</sup>。全球不同国家NAFLD患病率约为10%~24%,其中肥胖人群中的患病率高达57.5%~74%,糖尿病患者中约为21%~78%;约有70%~80%的NAFLD患者同时合并胰岛素抵抗或代谢综合征<sup>[4]</sup>。本组T2DM中有57.6%(49/85)的患者合并NAFLD,均合并多种代谢异常,且代谢异常的组分数多于无NAFLD者。有学者观察无其他代谢异常的肥胖人群,肝内脂肪含量与胰岛素敏感性显著相关,肝脏脂肪沉积比皮下脂肪沉积对代谢异常的作用更大;同样在T2DM患者中也观察到了类似现象<sup>[5]</sup>。而T2DM合并NAFLD患者中,血清ALT与C-肽水平呈正相关<sup>[6]</sup>。此外,ALT水平升高被认为是NAFLD合并T2DM肝脏纤维化的危险因素,ALT升高与肝脏胰岛素敏感性降低有关,对防治T2DM有预测作用<sup>[6]</sup>。糖尿病健康行动研究显示对T2DM进行12个月的强化生活方式干预,可比糖尿病管理对照组多降低8%的体质量,且肝脏脂肪变性程度也多降低了25%,结果显示明显降低了NAFLD发生率,

显著改善肝脂肪变性及NAFLD程度<sup>[7]</sup>。本研究结果显示,BMI、NC、腰围、腰臀比、空腹C-肽、ALT、SUA水平、低HDL-C血症及颈动脉斑块形成是T2DM合并NAFLD的危险因素。故强化生活方式干预在NAFLD和T2DM防治中极为重要。胰岛素抵抗是T2DM、代谢综合征及NAFLD发生的关键因素,血管内脂肪沉积与胰岛素抵抗的形成密切相关,并使动脉硬化进程加速<sup>[8]</sup>,肝脏脂肪含量与CIMT及动脉硬化程度独立相关,而颈动脉硬化程度又与肝脏脂肪变性呈正比<sup>[9]</sup>,有研究还证实ALT升高与心血管事件相关<sup>[10]</sup>,提示动脉斑块形成与肝脏病变有相同的病理基础。大血管动脉粥样硬化与T2DM发生发展互为因果,C反应蛋白、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、血小板活化因子等炎性因子是T2DM及大血管动脉粥样硬化的共同病因<sup>[11]</sup>。Framingham研究发现糖尿病人群患心血管疾病的风险是非糖尿病者的2~3倍<sup>[12]</sup>。中华医学会糖尿病学分会慢性并发症调查组报道,据不完全统计,我国三级甲等医院住院的T2DM患者中心血管疾病患病率为17.1%,脑血管病患病率为12.6%<sup>[13]</sup>。本研究显示新确诊住院T2DM患者CIMT增厚者占29.4%(25/85)。超声测量CIMT简单易行,不仅可用于评估血管结构及早期的动脉硬化性病变,预测未来发生心血管事件的风险,还可推测动脉粥样硬化程度。有研究表明当T2DM患者的CIMT较对照组增加0.13mm时,心血管事件发生风险约增加40%<sup>[14]</sup>。本研究显示,CIMT与T2DM患者的ALT水平等密切相关,结果支持上述推测。

尿酸是体内嘌呤代谢的终产物,正常情况下机体尿酸代谢处于平衡状态,而不良生活方式等因素会导致尿酸代谢失调,从而引起高尿酸血症。SUA水平异常升高可损害血管内皮细胞和血管壁,从而加重及加快动脉粥样硬化的发生;同时高尿酸血症又常与肥胖、糖脂代谢紊乱、高血压、动脉粥样硬化和冠心病等聚集发生<sup>[15-16]</sup>。越来越多的研究表明,高尿酸血症与胰岛素抵抗紧密相关,在代谢综合征发生中起重要作用。Meta分析显示,SUA水平与T2DM的形成呈正相关,其水平每增加60 $\mu\text{mol/L}$ 则导致T2DM发生风险增加17%、BMI增加1 $\text{kg/m}^2$ <sup>[17]</sup>,故高尿酸血症已被认为是T2DM的重要危险因素<sup>[18]</sup>。但高尿酸血症是否能作为心血管疾病的

危险因素则一直受到争议。本研究显示,高尿酸血症与NC、腰围、BMI、ALT、AST、颈动脉斑块形成及NAFLD等因素密切相关,结果提示SUA水平增高可作为心血管疾病的一个高危因素,但其确切价值及重要性有待深入研究。

近年来已有研究认为NC增大是与胰岛素抵抗相关的代谢异常,测量NC有望作为临床筛查胰岛素抵抗个体的一个简易指标<sup>[19]</sup>。NC与内脏脂肪沉积密切相关,是肥胖人群的显著指标<sup>[20]</sup>。相关研究显示,NC的改变与BMI、腰围、腰臀比、TG、T-Ch、LDL-C、血糖及SUA水平呈正相关,且与代谢综合征、胰岛素抵抗相关<sup>[19]</sup>,也与冠心病的发生风险增加有关<sup>[21]</sup>,NC有可能比腰围及代谢综合征组分对代谢综合征的发生贡献更大<sup>[22]</sup>,且NC比肥胖相关指标对动脉粥样硬化的预测价值也更大<sup>[23]</sup>。北京社区糖尿病研究发现,在T2DM人群中NC与中心性肥胖、超重及代谢综合征相关<sup>[24]</sup>。本研究发现NC增大的相关因素有BMI、apoB、代谢异常组分、NAFLD、高尿酸血症及CIMT增厚等,提示NC可作为反映代谢异常及其程度的一个简易指标。

总之,本研究提示多数新确诊T2DM患者已合并多种代谢异常,且合并的NAFLD、高尿酸血症、NC增大及CIMT增厚又互为危险因素,NC和SUA水平等是NAFLD和CIMT增厚的共同危险因素。但是,本研究也存在一定的局限性,如患者系新确诊住院患者,多数患者病情可能相对非住院患者严重,故不能全面反映所有新确诊T2DM患者的临床特点。此外,NC增大、高尿酸血症和NAFLD之间的关系及其在T2DM发生中的作用、SUA及NC对动脉粥样硬化的预测作用、NC的正常值及评估代谢综合征的界值等均有待进一步研究证实。

#### 4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

#### [参考文献]

[1] Yang W, Lu J, Weng J, Jia W, Ji L, Xiao J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362:1090-1101.

[2] Deshpande A D, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications[J]. *Phys Ther*, 2008, 88:1254-1264.

[3] Souza M R, Diniz M de F, Medeiros-Filho J E, Araújo M S. Metabolic syndrome and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Arq Gastroenterol*, 2012, 49: 89-96.

[4] Paredes A H, Torres D M, Harrison S A. Nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Clin Liver Dis*, 2012, 16: 397-419.

[5] Gastaldelli A, Cusi K, Pettiti M, Hardies J, Miyazaki Y, Berria R, et al. Relationship between hepatic/visceral fat and hepatic insulin resistance in nondiabetic and type 2 diabetic subjects [J]. *Gastroenterology*, 2007, 133:496-506.

[6] Kocabay G, Telci A, Tutuncu Y, Tiryaki B, Ozel S, Cevikbas U, et al. Alkaline phosphatase: can it be considered as an indicator of liver fibrosis in non-alcoholic steatohepatitis with type 2 diabetes? [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2011, 112:626-629.

[7] Lazo M, Solga S F, Horska A, Bonekamp S, Diehl A M, Brancati F L, et al. Effect of a 12-month intensive lifestyle intervention on hepatic steatosis in adults with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33:2156-2163.

[8] DeFronzo R A. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009 [J]. *Diabetologia*, 2010, 53:1270-1287.

[9] Li X, Xia M, Ma H, Hofman A, Hu Y, Yan H, et al. Liver fat content is associated with increased carotid atherosclerosis in a Chinese middle-aged and elderly population: the Shanghai Changfeng study[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 224:480-485.

[10] Schindhelm R K, Dekker J M, Nijpels G, Bouter L M, Stehouwer C D, Heine R J, et al. Alanine aminotransferase predicts coronary heart disease events: a 10-year follow-up of the Hoorn Study [J]. *Atherosclerosis*, 2007, 191:391-396.

[11] Saito I. Epidemiological evidence of type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, and cardiovascular disease in Japan[J]. *Circ J*, 2012, 76:1066-1073.

[12] Kannel W B. Framingham study insights on diabetes and cardiovascular disease [J]. *Clin Chem*, 2011, 57: 338-339.

[13] 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, 11:6.

[14] Brohall G, Odén A, Fagerberg B. Carotid artery intima-

media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: a systematic review [J]. *Diabetic Med*, 2006, 23: 609-616.

[15] Perticone F, Sciacqua A, Perticone M, Arturi F, Scarpino P E, Quero M, et al. Serum uric acid and 1-h post-load glucose in essential hypertension [J]. *Diabetes Care*, 2012, 35: 153-157.

[16] Li Q, Yang Z, Lu B, Wen J, Ye Z, Chen L, et al. Serum uric acid level and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2011, 10: 72.

[17] Kodama S, Saito K, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, et al. Association between serum uric acid and development of type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32: 1737-1742.

[18] Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno G L, Guidi G C. High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes: responses to Dehghan et al [J]. *Diabetes Care*, 2008, 31: e68.

[19] Stabe C, Vasques A C, Lima M M, Tambascia M A, Pareja J C, Yamanaka A, et al. Neck circumference as a simple tool for identifying the metabolic syndrome and insulin resistance: results from the Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS) [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2012 Jul 16. [Epub ahead of print]

[20] Yang L, Samarasinghe Y P, Kane P, Amiel S A, Aylwin S J. Visceral adiposity is closely correlated with neck circumference and represents a significant indicator of insulin resistance in WHO grade III obesity [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2010, 73: 197-200.

[21] Ben-Noun L L, Laor A. Relationship between changes in neck circumference and cardiovascular risk factors [J]. *Exp Clin Cardiol*, 2006, 11: 14-20.

[22] Onat A, Hergenç G, Yüksel H, Can G, Ayhan E, Kaya Z, et al. Neck circumference as a measure of central obesity: associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference [J]. *Clin Nutr*, 2009, 28: 46-51.

[23] Vallianou N G, Evangelopoulos A A, Bountziouka V, Vogiatzakis E D, Bonou M S, Barbetseas J, et al. Neck circumference is correlated with triglycerides and inversely related with HDL cholesterol beyond BMI and waist circumference [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2013, 29: 90-97.

[24] Yang G R, Yuan S Y, Fu H J, Wan G, Zhu L X, Bu X L, et al. Neck circumference positively related with central obesity, overweight, and metabolic syndrome in Chinese subjects with type 2 diabetes: Beijing Community Diabetes Study 4 [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33: 2465-2467.

[本文编辑] 商素芳

· 书 讯 ·

《临床遗传学导论》已出版

《临床遗传学导论》由孙树汉主编,第二军医大学出版社出版,ISBN 978-7-5481-0542-8,16开,定价:38.00元。

《临床遗传学导论》共由13章组成,其中单基因病、染色体病、常见病、肿瘤、先天畸形等临床遗传学基本问题部分,在保留遗传学基本原理的同时,着重强调遗传学理论在临床工作中的应用,力求做到深入浅出,启发读者能对临床遗传学常见问题有较系统的认识;携带者检查、新生儿筛查、产前诊断、辅助生殖、遗传咨询以及遗传异常的治疗等临床遗传服务基本内容部分,在强调可操作性的同时,注重对前沿领域、最新成果的介绍,力图做到贴近实践,提高读者在临床遗传咨询工作中的实际应用能力。该书主要用作医学院校临床医学本科生的教材,也可供医学院校其他专业学生、生命科学领域的研究人员或临床工作者参考。

该书由第二军医大学出版社发行科发行,全国各大书店均有销售。

通讯地址:上海市翔殷路800号,邮编:200433

发行电话:021-65493093

<http://www.smmup.cn>