

• 临床研究 •

老年 2 型糖尿病肾功能异常的相关影响因素分析

刘军燕 田慧 邵迎红 黄军华 杨光 龚燕萍 刘敏燕

【摘要】 目的 探讨老年 2 型糖尿病(T2DM)肾功能异常的相关影响因素及临床意义。**方法** 回顾性分析 1997—2006 年在解放军总医院住院治疗的老年 T2DM 患者临床资料,根据其肾小球滤过率(GFR)水平分为:GFR $\geq$ 90(A组)、60~90(B组)、 $<$ 60(C组,肾功能异常组)ml/(min $\cdot$ 1.73m²)。对各组临床及实验室指标进行比较。**结果** 共收集老年 T2DM 病例 525 例,A组 159 例(30.3%),B组 239 例(45.5%),C组 127 例(24.2%)。临床诊断糖尿病肾病(DN)者占 13.7%,合并高血压者占 71.05%;肾功能异常组中,DN 仅占 29.9%。在老年 T2DM 中,高血压病程、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、餐后 2h 血糖(2hPBG)、血清总胆固醇(TC)、血尿酸(BUA)为肾功能异常的独立相关影响因素,且高血压对其肾功能的影响更为显著。随血压水平增高、DM 病程延长、尿蛋白/肌酐比值(Alb/Cr)增加,GFR 下降,肾功能异常发生率增加。血压 $<$ 130/80mmHg、 $\geq$ 130/80mmHg 者,肾功能异常发生率分别为 4.09%、41.72%;DM 病程 $<$ 5 年、5~10 年、 $>$ 10 年者,肾功能异常发生率依次为 18.64%、26.09%和 28.90%;尿 Alb/Cr $<$ 30、30~299、 $\geq$ 300mg/g 者,肾功能异常发生率分别为 10.53%、40.38%和 75%。**结论** 老年 T2DM 肾功能异常的影响因素较多,高血压病程、SBP、DBP、2hPBG、TC、BUA 与之独立相关,高血压对其影响更为显著。血压、血糖控制良好为保护因素,针对上述影响因素的综合治疗对预防及延缓肾功能异常的发生、发展有重要的临床意义。

【关键词】 2 型糖尿病;老年人

Impact factors correlated with renal dysfunction in elderly patients with type 2 diabetes mellitus

LIU Junyan, TIAN Hui, SHAO Yinghong, et al

Department of Geriatric Endocrinology, PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To approach the impact factors correlated with renal dysfunction in elderly patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** The data from the elderly patients with T2DM admitted in our hospital between 1997 and 2006 were reviewed. According to the difference of glomerular filtration rate (GFR), they were divided into three groups: group A[GFR $\geq$ 90ml/(min $\cdot$ 1.73m²)], group B (60~90), group C ($<$ 60). The clinical and biochemical indexes were compared and analysed. **Results** A total of 525 cases were studied. There were 159 (30.3%) in group A, 239(45.5%) in group B and 127(24.2%) in group C of renal dysfunction. History of hypertension, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), postprandial blood glucose (PBG), cholesterol (TC) and blood uric acid (BUA) were independently associated impact factors of renal dysfunction in aged T2DM patients, and hypertension contributed more than DM. Of these data, only 13.7% was diagnosed as diabetic nephropathy (DN), while 71.05% was hypertension. In group C of renal dysfunction, there were only 29.9% patients who were diagnosed as DN. With the prolongation of history of DM, the progression of hypertension and the increasing of urine Alb/Cr, GFR was declining and the incidence (IN) of renal dysfunction was increasing. Matched along with patients of BP $<$ 130/85mmHg or of BP $\geq$ 130/85mmHg, the IN was 4.09% and 41.72% respectively; when the history of DM was less than 5 years, 5 to 10 years or more than 10 years, the IN of renal dysfunction was 18.64%, 26.09% or 28.90%; when the urine Alb/Cr was $<$ 30, 30~299 or $\geq$ 300mg/g, the IN of renal dysfunction was 10.53%, 40.38% or 75%. **Conclusion** There are multiple factors correlated with renal dysfunction of aged T2DM patients. And the history of hypertension, SBP, DBP, PBG, TC and BUA are independently associated impact factors. Hyper-

收稿日期:2008-12-04

作者单位:100853 北京市,解放军总医院老年内分泌科

作者简介:刘军燕,女,1982 年 10 月生,山东省潍坊市人,在读硕士研究生。E-mail:156275311@163.com

通讯作者:田慧,Tel: 010-66876365, E-mail: tianhui@medmail.com.cn

tension contributes more than DM in renal dysfunction of aged T2DM patients. Favorable control of blood glucose and blood pressure is the protecting factor, and available treatment aimed directly at the above impact factors could delay the progression of renal dysfunction.

【Key words】 type 2 diabetes mellitus; elderly

糖尿病在全世界的发病率日益增高,2001 年美国统计接近 8%^[1]。世界卫生组织估计目前全球糖尿病患者已达 1.2 亿以上,2030 年将达到 3.5 亿^[2]。目前中国糖尿病患者人数估计在 6100 万以上,其中 90% 以上为 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)。我国已经进入老龄社会,老年糖尿病患病率呈逐年上升趋势,老年 T2DM 患者中肾脏病变是导致死亡的主要病变之一,且肾功能衰竭发病率已呈明显增高趋势^[3],但糖尿病性肾病(diabetic nephropathy, DN)仅作为影响患者肾功能衰竭的因素之一^[3],其他因素的影响,尤其是高血压在整体致病的权重不可低估。本研究沿用肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)作为评价肾脏功能的指标^[4],分析不同水平 GFR 与各临床特征的联系,探讨除 DN 外,影响老年糖尿病肾功能异常的相关因素及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 1997—2006 年于解放军总医院住院治疗、临床资料完整的老年 T2DM 病例 525 例,年龄 60~99(76.40±7.07)岁。根据其 GFR 水平分为 3 组:A 组:GFR≥90 ml/(min·1.73m²);B 组:GFR 60~89 ml/(min·1.73m²);C 组:GFR<60 ml/(min·1.73m²)。所有入选患者均除外泌尿系感染、肾小球肾炎等原发性肾脏疾病及透析患者、使用肾毒性药物者与诊断不明确患者。

1.2 方法 收集临床资料包括年龄、性别、糖尿病病程、高血压病程、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)等;实验室资料记录空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(2hPBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)、尿酸(BUA)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)及尿白蛋白/肌酐(Alb/Cr)等。并对糖尿病病程、高血压病程、血压(BP)及尿 Alb/Cr 进行分层比较,分析其与肾功能异常的关系。

1.3 诊断标准 T2DM 符合 1997 年美国糖尿病学会(ADA)^[5]及 1999 年世界卫生组织(WHO)诊断标准^[6];高血压符合 1999 年 WHO 诊断标准^[7];糖尿病患者高血压控制标准符合 2003 年 ADA《成

年糖尿病人高血压治疗》^[8];肾功能评价按 2002 年美国肾脏病基金会的肾脏病指南(K/DOQI)标准,GFR<60ml/(min·1.73m²)为肾功能异常^[4];GFR 由简化肾脏病膳食改良(modification of diet in renal disease)方程计算所得:GFR[ml/(min·1.73m²)] = 186.3×[Pcr(mg/dl)]^(-1.154)×(年龄)^(-0.203)(女性:×0.742)。DN 诊断标准及尿 Alb/Cr 分层符合并遵循 2003 年 ADA 的 DN 防治建议^[9]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行统计学分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用 Logistic 回归分析,以有无肾功能异常为应变量,糖尿病病程、高血压病程、SBP、DBP、FBG、2hPBG、HbA_{1c}、TG、TC、HDL-c、LDL-c、BUA 及尿 Alb/Cr 均纳入自变量。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 共收集资料齐全的临床病例 525 例,其中男 491 例(93.5%),女 34 例(6.5%),主要以老年男性糖尿病患者为主。A、B、C 三组病例数分别为 159 例(30.3%),239 例(45.5%),127 例(24.2%)。C 组中,Scr 水平正常者 13 例(10.2%),女性患者占 8 例(61.5%)。具体见表 1。

2.2 糖尿病相关情况对肾功能的影响

2.2.1 血糖、糖尿病病程与肾功能异常的关系

(1)3 组间血糖、糖尿病病程比较见表 1。(2)记录糖尿病病程者 511 例,其分层比较见表 2。

2.2.2 不同程度尿白蛋白与 GFR 的关系 (1)本研究资料中尿常规检验示尿蛋白阴性者 453 例,尿蛋白阳性者 72 例(13.7%),均为 ++~++++,其中包括 60 例尿 Alb/Cr≥30mg/g 者。A、B、C 三组尿蛋白阳性者分别为 10 例、24 例、38 例(尿蛋白阳性者中占 52.8%,C 组中占 29.9%),尿 Alb/Cr 分别为(34.17±40.48)、(61.44±128.32)、(173.10±161.87)mg/g。C 组与 A、B 两组尿 Alb/Cr 间差异均有统计学意义(*P* 值分别为 0.0104,0.0059)。(2)将尿 Alb/Cr 分层,记录尿 Alb/Cr 值者共 98 例,其中,尿 Alb/Cr≥30mg/g 者 60 例。分层比较见表 2。

表 1 老年 2 型糖尿病各组间临床特征及实验室指标比较(x±s)

组别	性别 (男/女)	年龄 (岁)	糖尿病病程 (年)	高血压病程 (年)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	FBG (mmol/L)
A 组(n=159 例)	151/8	76.22±7.03*	8.74±9.42	21.73±15.51	123.08±12.44*	67.01±8.38	6.26±2.25*
B 组(n=239 例)	225/14	77.02±6.70*	10.11±8.90	22.72±14.27	122.89±15.33*	65.60±8.71	6.20±2.47*
C 组(n=127 例)	115/12	79.61±6.73	10.84±8.87	23.71±14.11	145.59±17.72	66.96±9.31	7.45±2.49
组别	2hPBG (mmol/L)	HbA _{1c} (%)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-c (mmol/L)	LDL-c (mmol/L)	BUa (μmol/L)
A 组(n=159 例)	8.48±2.35*	6.69±1.28*	1.51±0.96	4.25±0.99	1.21±0.32#	2.33±0.78	289.24±89.06* ^Δ
B 组(n=239 例)	8.55±2.53*	6.64±1.34*	1.53±1.06	4.55±3.02	1.23±0.41*	2.26±0.64	319.24±101.22*
C 组(n=127 例)	12.54±4.51	7.22±1.48	1.62±0.92	4.31±0.96	1.12±0.29	2.21±0.76	374.53±89.66

注:与 C 组相比,*P<0.05,*P<0.01;与 B 组相比,^ΔP<0.01

表 2 老年 2 型糖尿病患者各指标分层比较(x±s)

项目	例数	GFR[ml/ (min·1.73m ²)]	肾功能异常 例数
糖尿病病程(年)	511		
<5	177	83.11±23.37*	33(18.64%)*
5~10	161	77.75±29.86	42(26.09%)
>10	173	74.64±25.40	50(28.90%)
高血压病程(年)	322		
<10	80	80.20±25.95 ^Δ	18(22.55%)
10~20	68	75.91±26.13	20(29.41%)
>20	174	72.19±21.61	47(27.01%)
BP(mmHg)	322		
<130/80	171	86.83±23.10 ^Δ	7(4.09%) ^Δ
≥130/80	151	70.68±25.53	63(41.72%)
尿 Alb/Cr(mg/g)	98		
<30	38	86.37±21.34**	4(10.53%)**
30~299	52	67.51±25.80	21(40.38%)
≥300	8	49.29±14.25	6(75%)

注:糖尿病病程>10 年者与<5 年者比较,*P<0.05,*P<0.01;高血压病程>20 年者与<10 年者比较,^ΔP<0.05;BP≥130/80 mmHg 与<130/80 mmHg 者比较,^ΔP<0.01;尿 Alb/Cr≥300 mg/g 者与<30 mg/g 者相比,*P<0.01;尿 Alb/Cr 30~299mg/g 者与<30 mg/g 者相比,*P<0.01

2.3 高血压相关情况对肾功能的影响 (1)A、B、C 3 组间血压水平及高血压病程比较见表 1。(2)本研究资料中,合并高血压者 373 例(71.1%)。其中有 322 例详细记录血压水平及高血压病程。具体分层比较见表 2。

2.4 血脂及尿酸与肾功能的关系 见表 1。

2.5 Logistic 回归分析 结果显示高血压病程、SBP、DBP、2hPBG、TC 为老年 T2DM 患者发生肾功能异常的独立相关影响因素(表 3)。

3 讨论

肾功能衰竭是继恶性肿瘤、肺部感染和心血管

表 3 多因素 Logistic 回归分析

项目	参数估计值	标准误	OR	P 值
高血压病程	6.415	2.944	611.10	0.0293
SBP	7.083	2.031	1191.18	0.0005
DBP	6.912	2.743	1004.24	0.0117
2hPBG	4.327	2.067	75.71	0.0363
TC	-6.340	2.401	0.00	0.0083
BUa	4.804	2.221	122.01	0.030

疾病之后引起老年糖尿病死亡的主要原因之一^[10],DN 也是引起老年糖尿病患者肾功能异常的重要致病因素。老年糖尿病患者基础疾病较多,且多数伴存高血压、血脂异常等疾病史,服用多种药物,影响肾脏功能的因素亦较多,老年 T2DM 人群中肾脏病变的流行病学资料还很少。国内、泰国一些文献报道在 T2DM 中约 1/4 合并肾功能异常^[11,12],其中约 1/3 为糖尿病性肾脏病变,另 2/3 为非糖尿病性肾脏损害^[13]。本研究对象均为老年 T2DM,肾功能异常占 24.2%,临床诊断为 DN 者占 13.7%,而肾功能异常者中,DN 仅占 29.9%。分析和探讨该组患者肾脏病变的影响因素,可为临床预防或延缓糖尿病患者肾功能异常的发生或进展提供参考与依据。

以往研究显示,高血糖通过诱导多元醇代谢通路激活、蛋白质非酶化、氧化应激、DAG-PKC 途径激活等分子生物学改变导致肾单位的多种细胞肥大,细胞外基质积聚,引起肾功能异常^[14]。脂代谢异常损伤肾脏的机制与肾小球脂质沉积致泡沫细胞形成、肾内脂肪酸结构改变肾内缩血管活性物质释放增加及高脂血症改变肾小球血液流变学有关^[14]。糖尿病患者糖脂代谢紊乱相伴有动脉硬化形成,高血压所致的血流动力学和血液流变学异常可进一步加速肾小球硬化^[15]。DN、高血压、肾动脉硬化可以直接引发 GFR 下降、肾小管缺血缺氧,导致肾脏排

泄尿酸能力减退;而高血尿酸则会进一步损害胰岛细胞,加重糖尿病病情^[16]。笔者资料中,GFR<60 ml/(min·1.73m²)组与≥60 ml/(min·1.73m²)的两组比较,FBG、2hPBG、HbA_{1c}、SBP、BUa明显增高而HDL-c明显降低,提示高血糖、高血压、脂代谢异常及血尿酸水平升高与糖尿病肾功能异常的发生有关。

肾功能异常与尿蛋白关系密切,随尿中白蛋白排出增加,GFR水平明显下降,肾功能异常发生率明显升高。糖尿病患者微量白蛋白尿(Alb/Cr≥30mg/g)的出现作为DN的早期表现,能够反映肾脏结构和功能的变化和早期受损^[9,17]。在本研究资料中,微量白蛋白尿组(Alb/Cr 30~299mg/g)、临床蛋白尿组(Alb/Cr≥300mg/g)肾功能异常发生率明显高于正常蛋白尿组(Alb/Cr<30mg/g),前两者为后者的4~7倍。本资料亦显示,在尿蛋白阳性的糖尿病患者中,肾功能异常发生率高达52.8%,提示老年糖尿病患者一旦出现蛋白尿,其肾功能异常发生的危险性将大大增加。

肾功能异常与血压控制水平相关。GFR<60 ml/(min·1.73m²)组的平均收缩压显著高于GFR≥60 ml/(min·1.73m²)各组。高血压在糖尿病中非常多见,是非糖尿病人群的1.5~2倍。糖尿病与高血压并存使患者发生终末期肾衰的危险大大提高。本研究中高血压患病率为71.1%,血压控制不达标者肾功能异常发生率(41.7%)明显高于血压控制达标者(4.1%),前者为后者的10倍;GFR水平前者亦较后者明显下降。

在老年T2DM中,随着增龄、糖尿病和高血压病程增加GFR下降,但肾功能异常的检出率仅在糖尿病病程超过10年时明显增高。多因素Logistic回归分析显示,高血压病程、SBP、DBP、2hPBG、TC、BUa与老年T2DM肾功能异常独立相关。本研究结果提示,在老年T2DM患者中,高血压较之糖尿病对肾功能的影响更大,考虑可能与以下原因有关:本研究资料中半数以上(71.05%)患者同时合并有高血压,且其高血压病程多较糖尿病病程长,在糖尿病发生之前,高血压已一定程度上引起肾脏结构和功能的变化。提示临床上除应重视降糖外,同时更应注重控制血压、调节血脂等在内的全方位治疗措施,将有利于预防或延缓肾功能异常的发生与发展。此与英国糖尿病前瞻性研究(UKPDS)^[18]和近期T2DM患者降压和强化降糖治疗(ADVANCE)^[19]显示,降压治疗可使T2DM在减

缓血管病变和肾脏病变中更多获益有相同之处。

综上所述,老年T2DM肾功能异常的影响因素有糖尿病病程、高血压病程、血压、血糖、血脂、血尿酸水平及尿白蛋白。在老年T2DM中,高血压病程、SBP、DBP、2hPBG、TC、BUa为其肾功能异常的独立相关影响因素,而高血压对肾功能异常的影响更为显著。因此,临床上积极降糖、有效控制血压、调节血脂,预防或降低尿白蛋白的异常排泄,有益于延缓肾功能异常的发生、进展。

参考文献

- [1] Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. JAMA, 2003, 289:76-79.
- [2] World Health Organization. Screening for type 2 diabetes; Report of a World Health Organization and International Diabetes Federation meeting. Department of Noncommunicable disease management. Geneva; 2003. 1.
- [3] 丁小强, 王一梅. 老年人肾脏生理学特点与肾功能衰竭. 老年医学与保健, 2006, 12: 67-69.
- [4] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis, 2002, 39 (2 Suppl 1):S1-S266.
- [5] American Diabetes Association. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus; Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, 1997, 20 (Suppl 1):1183-1197.
- [6] World Health Organization. Definition, Diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications; Report of a WHO consultation; Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Department of non-communicable disease surveillance, Geneva; 1999. 3-7.
- [7] Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization/International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension Guidelines Subcommittee. J Hypertens, 1999, 17: 151-158.
- [8] American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes (position statement). Diabetes Care, 2003, 26 (Suppl 1): S83-S86.
- [9] American Diabetes Association. Diabetes nephropathy (position statement). Diabetes Care, 2003, 26 (Suppl 1): S94-S98.
- [10] 苏俊, 田慧, 李春霖, 等. 老年糖尿病住院患者死亡原

- 因分析. 第一军医大学学报, 2004, 24: 110-112.
- [11] 杜勇, 杨念生, 李幼姬. 2型糖尿病患者合并非糖尿病肾损害的临床病理分析. 中华糖尿病杂志, 2004, 12: 409-412.
- [12] Narenpitak S, Narenpitak A. Prevalence of chronic kidney disease in type 2 diabetes in primary health care unit of Udon Thani Province, Thailand. J Med Assoc Thai, 2008, 91: 1505-1513.
- [13] 李文歌, 程虹, 陈文, 等. 老年2型糖尿病患者合并非糖尿病性肾病的临床与病理分析. 中日友好医院学报, 2006, 20: 133-136.
- [14] 李永忠, 余玲玲, 杨香玖. 老年2型糖尿病肾病多重危险因素临床分析及机制探讨. 临床内科杂志, 2005, 22: 623-624.
- [15] Bo S, Cavallo PP, Gentile L, et al. Hypouricemia and hyperuricemia in type 2 diabetes: two different phenotypes. Eur J Clin Invest, 2001, 31: 318-326.
- [16] 唐昱, 钟志英, 盛国太, 等. 尿微量白蛋白检测在糖尿病肾病及高血压病诊断中的应用. 中国误诊学杂志, 2008, 8: 1556-1557.
- [17] Cabrales P, Salazar Vázquez MA. Blood pressure reduction due to hemoglobin glycosylation in type 2 diabetic patients. Vasc Health Risk Manag, 2008, 4: 917-922.
- [18] Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. Br Med J, 2000, 321: 405-412.
- [19] The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med, 2008, 358: 2560-2572.

(上接第140页)

从手术部位分析, 氧合指数正常组中颅脑手术患者比例最高, 在ALI组中, 胃肠道术后患者比例最高, 而ARDS组中, 肝移植患者比例最高。综合ALI组与ARDS组数据可以发现, 胃肠道与肝胆(包括肝移植)手术术后患者容易发生ALI/ARDS, 而颅脑部手术较少发生ALI/ARDS。胃肠道和肝胆(包括肝移植)手术后, 患者肠道功能受损, 容易发生菌群移位并发内毒素血症, 肺脏作为最先受累的器官, 容易发生功能障碍^[5]。值得注意的是, 收入SICU急性重症胰腺炎患者全部发生ARDS(6/6), 提示在收容该类患者时, 应高度重视此类患者的呼吸功能变化。

本组病例观察到, 老年、体重较重的患者更容易在术后发生ALI/ARDS, 胃肠道与肝胆(包括肝移植)患者术后较容易发生ALI/ARDS, 因此针对此类患者, 在围手术期应充分做好包括术前肺功能评估等准备工作, 术中准确评估液体负荷, 术后严密监测呼吸功能, 及时依据指南^[3]施行呼吸机支持等治疗措施, 从而降低外科术后ALI/ARDS发病率, 降

低发病患者的病死率。

参考文献

- [1] Atabai K, Matthay MA. The pulmonary physician in critical care: acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: definitions and epidemiology. Thorax, 2002, 57: 452-458.
- [2] Bersten AD, Edibam C, Hunt T, et al. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian states. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165: 443-448.
- [3] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006). 中国危重病急救医学, 2006, 18: 706-710.
- [4] Piantadosi CA, Schwartz DA. The acute respiratory distress syndrome. Ann Intern Med, 2004, 141: 460-470.
- [5] Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. New Engl J Med, 2003, 348: 138-142.