

- [9] 张姚姚,徐瑞华.呼吸窘迫综合征应用肺保护性通气策略的疗效观察[J].淮海医药,2019,37(1):23-25.
- [10] 徐莉,侯立功,王江涛,等.不同潮气量机械通气治疗小儿急性肺损伤所致急性呼吸窘迫综合征的临床观察[J].中国临床医生杂志,2019,47(1):98-101.
- [11] GU WJ, WANG F, LIU JC. Effect of lung-protective ventilation with lower tidal volumes on clinical outcomes among patients undergoing surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials [J/OL]. CMAJ, 2015, 187 (3) : E101-E109. DOI: 10.1503/cmaj.141005.
- [12] LADHA K, VIDAL MALO MF, MCLEAN DJ, et al. Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study [J]. BMJ, 2015, 351:h3646.
- [13] MASCIAL L, ZAVALA E, BOSMAK K, et al. High tidal volume is associated with the development of acute lung injury after severe brain injury: an international observational study [J]. Crit Care Med, 2007, 35(8):1815-1820.
- [14] 黄庆晖,潘速跃.不同容量机械通气对盐酸诱导ARDS大鼠脑损伤的作用[J].热带医学杂志,2014,14(2):155-157,168.
- [15] NGUYEN A. Use of recruitment maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Dimens Cimens Care Nurs, 2018, 37(3):135-143.
- [16] MASCIA L, GRASSO S, FIORE T, et al. Cerebro-pulmonary interactions during the application of low levels of positive end-expiratory pressure [J]. Intensive Care Med, 2005, 31(3):373-379.
- [17] BOONE MD, JINADASA SP, MUELLER A, et al. The effect of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral hemodynamics [J]. Neurocrit Care, 2017, 26(2):174-181.
- [18] COLES JP, MINHAS PS, FRYER TD, et al. Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic head injury: clinical relevance and monitoring correlates [J]. Crit Care Med, 2002, 30(9):1950-1959.
- [19] 马海鹰,武巧元.肺保护性机械通气对脑损伤患者脑灌注压和脑氧代谢的影响[J].中华急诊医学杂志,2014,23(12):1309-1313.
- [20] 刘宝鹏,代素敏.肺保护性通气策略对重型颅脑损伤并呼吸衰竭患者脑灌注压及脑氧代谢的影响[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(1):118-120.

(收稿日期:2019-11-25,修回日期:2020-01-15)

引用本文:王芬.代谢综合征与2型糖尿病病人慢性肾脏病的相关性分析[J].安徽医药,2021,25(3):508-511.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.03.019.

◇临床医学◇



代谢综合征与2型糖尿病病人慢性肾脏病的相关性分析

王芬

作者单位:武汉市新洲区人民医院内分泌科,湖北 武汉 431400

摘要: **目的** 探讨2型糖尿病病人代谢综合征和慢性肾脏病发生的相关性。**方法** 研究纳入武汉市新洲区人民医院内分泌科2016年1月至2018年12月期间住院的2 129例2型糖尿病病人,根据是否合并代谢综合征分为合并代谢综合征组和未合并代谢综合征组,分析合并和未合并代谢综合征的2型糖尿病病人中慢性肾脏病的患病率,探讨代谢综合征与慢性肾脏病的发生之间的关系。**结果** 在合并代谢综合征的2型糖尿病病人中,年龄、体质指数、腰围和尿酸的水平高于未合并代谢综合征的病人($P < 0.05$)。合并代谢综合征的2型糖尿病病人慢性肾脏病的患病率高于未合并代谢综合征的病人(16.05%比4.88%, $\chi^2 = 46.523$, $P < 0.001$)。单因素和多因素logistic回归分析提示,高龄、女性、高血肌酐、代谢综合征是2型糖尿病病人发生慢性肾脏病的独立危险因素($P < 0.05$, $OR > 1$)。**结论** 在2型糖尿病病人中,代谢综合征与慢性肾脏病的发生密切相关,代谢综合征可增加2型糖尿病病人并发慢性肾脏病的发生风险。

关键词: 代谢综合征; 糖尿病,2型; 慢性肾脏病; 发生风险

The correlation between metabolic syndrome and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus

WANG Fen

Author Affiliation: Department of Endocrinology, People's Hospital of Xinzhou District, Wuhan, Hubei 431400, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between metabolic syndrome and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** A total of 2129 hospitalized patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus in the department of endocrinology of Xinzhou District People's Hospital from January 2016 to December 2018 were enrolled in this study. According to the coexistence of metabolic syndrome or not, patients were divided into the metabolic syndrome group and the non-metabolic syndrome group. The prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus between two groups was investigated and the correlation between metabolic syndrome and chronic kidney disease was analyzed. **Results** The average age, body mass index, waist circum-

ference and uric acid levels in type 2 diabetes mellitus patients with metabolic syndrome were higher than those without metabolic syndrome ($P < 0.05$). The prevalence of chronic kidney disease in type 2 diabetic patients with metabolic syndrome was higher than that in patients without metabolic syndrome (16.05% vs. 4.88%, $\chi^2 = 46.523$, $P < 0.001$). Univariate and multivariate logistic regression analysis showed that older age, female, higher levels of creatinine and metabolic syndrome were independent risk factors for chronic kidney disease in type 2 diabetic patients ($P < 0.05$, $OR > 1$). **Conclusions** Metabolic syndrome is closely related to the occurrence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolic syndrome could increase the risk of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus.

Key words: Metabolic syndrome; Diabetes mellitus, type 2; Chronic kidney disease; Risk

代谢综合征(Metabolic syndrome, MS)是机体发生代谢紊乱的病理状态,是一组复杂的代谢紊乱症候群,是导致糖尿病病人心脑血管疾病发生的危险因素^[1]。随着生活方式的改变,全球范围内MS的患病率呈现逐渐升高的趋势^[2]。既往有相关研究表明,MS与慢性肾脏病的发生具有一定的相关性,但在糖尿病病人中的相关报道较少^[3]。糖尿病作为MS的重要组成部分,与MS的代谢紊乱和临床预后密切相关。因此,本研究拟探讨在2型糖尿病人群中,MS与慢性肾脏病的发生之间的相关性,以及对慢性肾脏病发生风险的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究纳入武汉市新洲区人民医院内分泌科2016年1月至2018年12月住院的病人进行横断面调查,按照以下入选标准纳入病例:(1)年龄 >18 岁,男女不限;(2)参照WHO 1999年诊断标准初诊2型糖尿病。排除既往为慢性肾脏病5期或已长期进行维持性血液透析。最终纳入2 129例2型糖尿病病人进行横断面研究。本研究得到了武汉市新洲区人民医院伦理委员会批准,且符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 一般资料 记录病人入院时的基线资料,包括年龄、性别、体质量指数(BMI)、既往史(冠心病、脑血管疾病)、空腹血糖、血肌酐、预估的肾小球滤过率(eGFR)、尿蛋白/尿肌酐、尿白蛋白/尿肌酐、血清白蛋白、血红蛋白、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、尿酸、腰围。同时根据慢性肾脏病和MS的诊断标准,判定病人是否诊断慢性肾脏病和MS。根据病人是否合并诊断MS,分析合并MS和未合并MS的病人慢性肾脏病的患病率差异,同时探讨MS与慢性肾脏病之间的关系。

1.3 相关定义 按慢性肾脏病流行病学协作研究(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI)公式计算eGFR^[4]。2型糖尿病的诊断参照WHO 1999年诊断标准^[5]。尿白蛋白/尿肌酐 >30 mg/g被定义为白蛋白尿。eGFR <60 mL $\cdot$ min⁻¹ $\cdot$ (1.73 m²)⁻¹或者白蛋白尿被定义为慢性肾脏病^[6]。根据国际糖尿病联合会(IDF)的定义^[7],当中心性肥胖(腰围男 ≥ 90 cm或女 ≥ 80 cm)伴有以下4个因素中的任

何两个时,可以诊断MS:(1)三酰甘油 ≥ 1.7 mmol/L;(2)男性高密度脂蛋白胆固醇水平 <1.03 mmol/L或女性 <1.29 mmol/L;(3)血压 $\geq 130/85$ mm Hg或接受先前诊断为高血压的治疗;(4)空腹血糖 ≥ 5.6 mmol/L或先前诊断为2型糖尿病。

1.4 统计学方法 所有数据采用SPSS 23.0统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料采用中位数(下分位数,上百分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数(百分比)表示,两组间比较采用 χ^2 检验(当理论频数 <1 时采用Fisher确切概率法)。MS和慢性肾脏病之间的关系采用logistic回归模型检验,入选单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素logistic回归模型分析,纳入变量采用“Forward”方法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 在纳入横断面研究的2 129例2型糖尿病病人中,243例2型糖尿病合并MS, 1 886例病人未合并MS。进一步分析合并MS组和未合并MS组的临床基线资料的差异,合并MS的糖尿病病人年龄、体质量指数、腰围和尿酸的水平高于未合并MS的病人($P < 0.05$)。见表1。

2.2 2型糖尿病病人中慢性肾脏病的发生 在纳入横断面研究的2 129例2型糖尿病病人中,131例病人合并确诊慢性肾脏病。在243例合并MS的2型糖尿病病人中,39例合并慢性肾脏病;而在1 886例未合并MS的2型糖尿病病人中,92例合并慢性肾脏病。合并MS的2型糖尿病病人慢性肾脏病的患病率高于未合并MS的2型糖尿病病人(16.05%比4.88%, $\chi^2 = 46.523$, $P < 0.001$)。

2.3 MS与慢性肾脏病发生的相关性

2.3.1 单因素logistic回归分析 模型选择为两分类非条件logistic回归模型。因变量为2型糖尿病病人是否合并诊断慢性肾脏病(1=是,0=否)。自变量即2型糖尿病病人中发生慢性肾脏病的可能影响因素。为提高统计效率并使回归结果清晰,经对当前资料的研判,将部分为连续数值的自变量,按两组

表1 合并MS和未合并MS的2型糖尿病病人的临床资料比较

指标	合并MS组 (n=243)	未合并MS组 (n=1 886)	$t(\chi^2)$ 值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	51.99±13.59	41.38±15.02	10.470	<0.001
男性/例(%)	137(56.38)	1019(54.03)	(0.479)	0.489
体质指数/ (kg/cm ² , $\bar{x} \pm s$)	24.97±3.46	23.38±4.05	3.727	<0.001
腰围/(cm, $\bar{x} \pm s$)	82.73±7.10	79.67±8.45	5.404	<0.001
既往疾病/例(%)				
冠心病	28(11.52)	201(10.66)	(0.168)	0.682
脑血管疾病	26(10.70)	187(9.92)	(0.147)	0.701
空腹血糖/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	7.53±0.83	7.49±0.75	0.773	0.440
血肌酐/(μmol/ L, $\bar{x} \pm s$)	78.91±13.21	77.25±12.74	1.904	0.057
eGFR/[mL· min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$]	78.32±12.69	79.58±11.94	-1.537	0.124
血清白蛋白/ (g/L, $\bar{x} \pm s$)	30.32±9.55	28.99±10.02	1.945	0.052
血红蛋白/ (g/L, $\bar{x} \pm s$)	128.58±24.75	129.64±26.44	-0.592	0.554
胆固醇/(mmol/ L, $\bar{x} \pm s$)	7.05±3.41	6.98±2.94	0.343	0.732
三酰甘油/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.66±1.21	2.55±1.34	1.217	0.224
高密度脂蛋白/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.31±0.54	1.29±0.53	0.552	0.581
低密度脂蛋白/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.27±1.87	4.28±2.24	-0.078	0.938
尿酸/(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	439.78±23.18	436.64±21.93	2.087	0.037

注:MS为代谢综合征,eGFR为肾小球滤过率。

总均值(适当取整)进行分段(分层),转化成两分类变量。各自变量的赋值及回归结果见表2。其中单因素 logistic 回归分析中 $P<0.05$ 的变量分别是:年龄、女性、高血压、血肌酐、eGFR、血清白蛋白、血红蛋白、尿酸、代谢综合征。

2.3.2 多因素 logistic 回归分析 回归过程采用逐步前进法,以进行自变量的选择和剔除,变量赋值情况见表2。多因素 logistic 回归结果提示,共有年龄、女性、高血肌酐、代谢综合征4个变量被保留入回归方程($P<0.05, OR>1$)。提示:高龄、女性、高血肌酐、代谢综合征4个因素是2型糖尿病病人并发慢性肾脏病的独立危险因素。代谢综合征可增加2型糖尿病

表2 2型糖尿病病人并发慢性肾脏病131例影响因素的单因素 logistic 回归分析结果

因素	赋值	单因素 logistic 回归		
		P值	OR值	OR 95%CI
年龄	1= ≥ 42 岁, 0= <42 岁	<0.001	1.069	1.056 ~ 1.083
女性	1=是, 0=否	0.001	1.919	1.313 ~ 2.805
高血压	1=是, 0=否	<0.001	3.901	2.660 ~ 5.720
血肌酐	1= $\geq 96 \mu\text{mol/L}$, 0= $<96 \mu\text{mol/L}$	<0.001	1.002	1.001 ~ 1.003
肾小球 滤过率	1= $\geq 76 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot$ (1.73 m ²) ⁻¹ , 0= <76 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$	<0.001	0.982	0.977 ~ 0.987
血清白蛋白	1= $\geq 30.0 \text{ g/L}$, 0= $<30.0 \text{ g/L}$	0.001	0.970	0.954 ~ 0.987
血红蛋白	1= $\geq 130 \text{ g/L}$, 0= $<130 \text{ g/L}$	0.038	0.986	0.977 ~ 0.994
尿酸	1= $\geq 427 \mu\text{mol/L}$, 0= $<427 \mu\text{mol/L}$	0.012	1.002	1.000 ~ 1.003
代谢综合 征	1=是, 0=否	<0.001	3.728	2.495 ~ 5.570

注:年龄、血肌酐、eGFR、血清白蛋白、血红蛋白、尿酸原为连续资料,按适当取整后的两组总均值(见本表中)转化为两分类资料。

病人并发慢性肾脏病的风险($OR=1.712, 95\%CI: 1.078 \sim 2.720$)。见表3。

表3 2型糖尿病病人并发慢性肾脏病131例影响因素的多因素 logistic 回归分析结果

因素	回归 系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	OR 95%CI
年龄	0.060	0.007	75.261	<0.001	1.062	1.048 ~ 1.067
女性	0.601	0.204	8.672	0.003	1.825	1.223 ~ 2.723
血肌酐	0.002	0.001	13.748	<0.001	1.002	1.001 ~ 1.003
代谢综合 征	0.538	0.236	5.182	0.023	1.712	1.078 ~ 2.720

3 讨论

MS是多种代谢成分异常聚集的病理状态,表现为中心性肥胖、高血压、高血糖、高血脂等多种病理状态的临床症候群。MS不仅可增加多种疾病的临床医疗负担,而且可增加临床不良预后例如心脑血管疾病发生的风险^[8],因此日渐成为全球公共卫生问题。MS中存在的肥胖、高血压、高血糖、高血脂等病理状态,均可继发造成肾脏损伤,导致肥胖相关性肾病、高血压性肾损伤、糖尿病肾病、脂质性肾病等肾脏疾病。既往的前瞻性和回顾性研究表明,MS与慢性肾脏病的发生和进展密切相关^[9-10]。糖尿病作为MS重要的组成部分和临床常见的代谢性疾病,是人类健康面临的巨大挑战。根据2017 IDF

Atlas全球糖尿病报告第八版数据预测,到2045年糖尿病病人可能达到6.29亿^[11]。在糖尿病人群中,探讨MS对于慢性肾脏病发生的影响,有助于临床评估糖尿病病人并发慢性肾脏病的发生风险,更好地改善糖尿病病人的临床预后。

本研究通过纳入2型糖尿病病人进行横断面研究,合并MS的2型糖尿病病人中,慢性肾脏病的患病率远远高于未合并MS的病人。在分析病人的基线资料时,我们发现,合并MS的糖尿病病人年龄、体质量指数、腰围和尿酸的水平高于未合并MS的病人。其中,体质量指数和腰围是诊断MS重要的组成要素。而年龄、尿酸水平可能是加重慢性肾脏病发生的危险因素。国内危险因素调查提示,年龄、高尿酸血症是慢性肾脏病的相关危险因素^[12]。国外研究同样表明,慢性肾脏病的危险因素包括年龄和尿酸水平^[13]。

本研究进一步采用危险因素分析,探讨糖尿病人群中慢性肾脏病的相关危险因素。年龄、女性、血肌酐、MS是2型糖尿病病人并发慢性肾脏病的独立危险因素。合并MS的2型糖尿病病人并发慢性肾脏病的风险增加71.2%。对于糖尿病病人,除了血糖控制之外,应该加强纠正MS其他代谢性因素的紊乱,以减轻糖尿病病人并发慢性肾脏病发生的风险。

MS增加慢性肾脏病发生风险存在多种可能机制^[14-15]。首先,高血压、糖尿病、肥胖等代谢紊乱因素可激活肾素-血管紧张素系统,引起全身血流动力学改变,肾小球长期处于高灌注、高滤过、高压状态,最终可导致血管内皮细胞受损和肾小球动脉硬化^[16-17];其次,MS病人中存在的胰岛素抵抗,能够刺激多种炎性因子产生,加重内皮功能受损和肾小球肥大^[18];此外,机体处于高糖环境下,能够通过多元醇代谢通路、糖基化终末产物的形成、己糖胺通路等导致肾脏损伤^[19];最后,MS病人容易伴发高尿酸血症,长期高尿酸血症容易在肾小管间质沉积形成尿酸结晶,导致肾小管间质炎症和纤维化^[20]。

本研究存在以下不足:首先,横断面研究仅能探讨两者之间的相关性,很难推断MS和慢性肾脏病之间的因果关系;其次,本研究为单中心研究,其结论需要大样本多中心临床研究进一步证实;最后,本研究缺乏长期随访数据,无法进一步探讨MS对于糖尿病病人远期肾功能进展的影响。

综上所述,合并MS的2型糖尿病病人慢性肾脏病的发生风险高于未合并MS的2型糖尿病病人,MS是2型糖尿病病人并发慢性肾脏病的独立危险因素。

参考文献

- [1] ECKEL RH, GRUNDY SM, ZIMMET PZ. The metabolic syndrome[J]. Lancet, 2005, 365(9468): 1415-1428.
- [2] HIRODE G, WONG RJ. Trends in the prevalence of metabolic syndrome in the united states, 2011-2016[J]. JAMA, 2020, 323(24):2526-2528.
- [3] THOMAS G, SEHGAL AR, KASHYAP SR, et al. Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(10):2364-2373.
- [4] LEVEY AS, STEVENS LA, SCHMID CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Ann Intern Med, 2009, 150(9):604-612.
- [5] 叶任高, 陆再英, 谢毅. 内科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2004: 797.
- [6] ZHANG L, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012, 379(9818):815-822.
- [7] ALBERTI KG, ZIMMET P, SHAW J, et al. The metabolic syndrome--a new worldwide definition [J]. Lancet, 2005, 366(9491):1059-1062.
- [8] SAID S, MUKHERJEE D, WHAYNE TF. Interrelationships with metabolic syndrome, obesity and cardiovascular risk [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2016, 14(5):415-425.
- [9] YANG T, CHU CH, HSU CH, et al. Impact of metabolic syndrome on the incidence of chronic kidney disease: a Chinese cohort study[J]. Nephrology (Carlton), 2012, 17(6):532-538.
- [10] CHENG HT, HUANG JW, CHIANG CK, et al. Metabolic syndrome and insulin resistance as risk factors for development of chronic kidney disease and rapid decline in renal function in elderly[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(4):1268-1276.
- [11] CHO NH, SHAW JE, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 138(4):271-281.
- [12] 王德光, 胡世莲, 任伟等. 合肥市成年体检人群慢性肾脏患病率及相关危险因素调查[J]. 中华肾脏病杂志, 2009, 25(3): 176-180.
- [13] TODA A, ISHIZAKA Y, TANI M, et al. Hyperuricemia is a significant risk factor for the onset of chronic kidney disease [J]. Nephron Clin Pract, 2014, 126(1):33-38.
- [14] 吴海兵. 代谢综合征肾损害机制研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2011, 31(1): 128-131.
- [15] 张裕, 孙铸兴. 代谢综合征与慢性肾脏病[J]. 河北医科大学学报, 2011, 32(12):1483-1486.
- [16] 袁凤, 赵娟, 毛梅. 原发性高血压代谢综合征患者实验室指标与颈动脉内膜中层厚度相关性探讨[J]. 安徽医药, 2015, 19(9):1695-1698.
- [17] 边素艳, 刘宏斌, 刘宏伟, 等. 北京社区老年居民血清尿酸水平与代谢综合征和慢性肾病的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(5):452-456.
- [18] 陈娟. 代谢综合征与慢性肾脏病的关系及相关肾脏病理分析[D]. 济南:山东大学, 2018.
- [19] 吕帆. 代谢综合征与糖尿病肾病的相关性分析[J]. 临床医学, 2019, 39(4):82-84.
- [20] 孙焕珍, 左翔, 袁慧. 高尿酸血症与代谢综合征关联性的流行病学研究进展[J]. 安徽医药, 2017, 21(4):587-591.

(收稿日期:2019-08-27, 修回日期:2019-09-22)