

引用本文: 韩红强, 张莹, 王岩. 2型糖尿病合并心脏舒张功能不全相关危险因素的 logistic 回归分析[J]. 安徽医药, 2021, 25(4): 814-817. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.04.044.



◇ 临床医学 ◇

2型糖尿病合并心脏舒张功能不全相关危险因素的 logistic 回归分析

韩红强^a, 张莹^b, 王岩^a

作者单位: 新乡市中心医院, ^a心内科, ^b内分泌科, 河南 新乡 453000

摘要: 目的 研究2型糖尿病病人发生心脏舒张功能不全的相关危险因素。方法 选取2017年1月至2018年12月于新乡市中心医院内分泌科及心内科住院的2型糖尿病伴有心脏舒张功能不全病人120例作为病例组, 随机抽取同期本院住院的2型糖尿病并且心脏舒张功能正常的病人120例作为对照组, 收集两组研究对象的相关资料, 并进行 logistic 回归分析。结果 对2型糖尿病病人合并心脏舒张功能不全的相关因素进行单因素 logistic 回归分析发现: 病人进行胰岛素治疗、二甲双胍治疗、 β 受体阻滞剂治疗、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂(ACEI/ARB)治疗是2型糖尿病合并心脏舒张功能不全的保护因素($OR=0.192, 0.187, 0.188, 0.162$ 。95% $CI: 0.084\sim 0.232; 0.072\sim 0.218; 0.068\sim 0.259; 0.076\sim 0.227$); 糖尿病肾病、脂代谢紊乱、空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、C反应蛋白(CRP)、D二聚体(D-D)是2型糖尿病合并心脏舒张功能不全的危险因素($OR=8.441, 4.277, 1.178, 1.813, 1.127, 1.182$ 。95% $CI: 3.141\sim 13.457; 1.107\sim 5.979; 0.618\sim 2.138; 1.015\sim 2.826; 0.351\sim 1.724; 0.728\sim 2.236$); 多因素非条件 logistic 回归分析发现胰岛素治疗及二甲双胍治疗是2型糖尿病合并心脏舒张功能不全的保护因素($OR=0.198; 0.181$ 。95% $CI: 0.080\sim 0.246; 0.083\sim 0.227$); 糖尿病肾病、HbA1c高、CRP高是2型糖尿病合并心脏舒张功能不全的危险因素($OR=8.387; 6.081; 6.240$ 。95% $CI: 3.133\sim 13.541; 2.329\sim 8.942; 2.101\sim 8.541$)。结论 胰岛素治疗、二甲双胍治疗、糖尿病肾病、HbA1c高、CRP高均与2型糖尿病合并心脏舒张功能不全有关, 对于患有糖尿病肾病、HbA1c高、CRP高的2型糖尿病病人需密切关注其心脏舒张功能。

关键词: 糖尿病, 2型; 心力衰竭, 舒张性; 嘧啶二聚物; C反应蛋白质; logistic 回归分析

Logistic regression analysis of risk factors associated with type 2 diabetes mellitus combined with diastolic dysfunction

HAN Hongqiang^a, ZHANG Ying^b, WANG Yan^a

Author Affiliation: ^aDepartment of Cardiology, ^bDepartment of Endocrinology, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang, Henan 453000, China

Abstract: **Objective** To investigate the related risk factors of type 2 diabetes mellitus combined with diastolic dysfunction. **Methods** A hundred and twenty patients with type 2 diabetes mellitus combined with diastolic dysfunction hospitalized in Department of Endocrinology and Department of Cardiology of Xinxiang Central Hospital from January 2017 to December 2018 were selected as the case group, and another 120 diabetes patients with normal diastolic function hospitalized during the same period were randomly selected as the control group. The clinical data of the two groups were collected and analyzed by logistic regression analysis. **Results** Univariate logistic regression analysis showed that insulin therapy, metformin treatment, β -receptor blockers therapy and angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blockers (ACEI/ARB) therapy were protective factors of type 2 diabetes mellitus combined with diastolic dysfunction ($OR=0.192, 0.187, 0.188, 0.162$, respectively; 95% $CI: 0.084\sim 0.232; 0.072\sim 0.218; 0.068\sim 0.259; 0.076\sim 0.227$, respectively). Diabetic nephropathy, lipid metabolism disorders, fasting blood glucose, HbA1c, C-reactive protein (CRP), D-dimer (D-D) were risk factors of type 2 diabetes mellitus combined with diastolic dysfunction ($OR=8.441, 4.277, 1.178, 1.813, 1.127, 1.182$, respectively; 95% $CI: 3.141\sim 13.457, 1.107\sim 5.979, 0.618\sim 2.138, 1.015\sim 2.826, 0.351\sim 1.724, 0.728\sim 2.236$, respectively). Multi-factor non conditional logistic regression analysis found that insulin therapy and metformin treatment were protective factors for type 2 diabetes mellitus combined with diastolic dysfunction ($OR=0.198, 0.181$; 95% $CI: 0.080\sim 0.246, 0.083\sim 0.227$) and diabetic nephropathy, high HbA1c, and high CRP were risk factors for type 2 diabetes mellitus combined with diastolic dysfunction ($OR=8.387, 6.081, 6.240$; 95% $CI: 3.133\sim 13.541, 2.329\sim 8.942, 2.101\sim 8.541$). **Conclusions** Insulin therapy, metformin treatment, diabetic nephropathy, high HbA1c and high CRP are correlated with type 2 diabetes mellitus combined with diastolic dysfunction. For type 2 diabetes patients with diabetic nephropathy, high HbA1c and high CRP, diastolic function should be monitored regularly.

Key words: Diabetes mellitus, type 2; Heart failure, diastolic; Pyrimidine dimers; C-reactive protein; Logistic regression analysis

糖尿病是目前我国最常见的慢性病之一,其患病率和病死率正在逐年上升,且发病年龄逐渐趋于年轻化^[1]。有研究显示,男性糖尿病病人心力衰竭的发病率是非糖尿病病人的3.4倍,女性病人则是6.1倍^[2]。糖尿病导致心力衰竭的各种原因中糖尿病性心肌病是其中非常重要的一个,目前受到广泛的关注,而大量研究显示糖尿病病人心脏舒张功能不全常出现于收缩功能不全之前^[3],因此如何正确评估糖尿病病人的心脏舒张功能就成为早期发现早期治疗的一个重要课题。本研究探讨2型糖尿病病人心脏舒张功能不全的相关危险因素,以期为临床早期发现早期治疗和预防提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年12月于新乡市中心医院内分泌科及心内科住院的2型糖尿病伴有心脏舒张功能不全病人120例作为病例组。糖尿病诊断符合世界卫生组织1999年制定的2型糖尿病诊断标准。心脏舒张功能不全诊断参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》,以 $E/e' \geq 13$ 和/或 e' 平均值(室间隔和游离壁) < 9 cm/s为诊断标准^[4]。排除标准:①合并高血压病、冠心病、心脏瓣膜病等可能导致心功能异常的疾病病人;②近2周发生严重感染、合并肿瘤、甲状腺功能异常病人;③合并严重肝肾功能障碍、脑血管疾病病人。随机抽取同期本院内分泌科及心内科住院的没有心脏舒张功能不全的2型糖尿病病人120例作为对照组。糖尿病诊断标准同上。本研究经病人及其近亲属知情同意,并符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 研究方法 本研究采用两组病例对照研究的方法,收集如下信息。

1.2.1 病人一般资料 包括姓名、性别、年龄、婚姻情况、受教育程度及职业情况、糖尿病病程、治疗情况:胰岛素、口服二甲双胍、 β 受体阻滞剂治疗、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素II受体阻滞剂(ACEI/ARB)治疗;有无糖尿病肾病、脂代谢紊乱等并发症;相关疾病家族史(包括糖尿病、高血压病及

冠心病家族史);生活方式(吸烟史和饮酒史)。

1.2.2 实验室检查指标 包括空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素、C肽、C反应蛋白(CRP)、总胆固醇(TG)、三酰甘油(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、D二聚体(D-D)、氨基末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)及尿微量白蛋白。

1.2.3 心脏彩色多普勒超声检查指标 心脏超声由本院超声科专业人员测量,采用Simpson法测量相关的心脏结构指标,并计算左室射血分数(Left Ventricular ejection fractions, LVEF)。同时测量舒张早期二尖瓣血流速度峰值E值、舒张早期二尖瓣组织运动速度峰值 e' 值(分别采集室间隔和左室侧壁处二尖瓣环运动峰值,计算两者平均值为 e' 值)并计算 E/e' 值,评估心脏舒张功能。

1.3 判定标准 糖尿病肾病:病人住院期间连续测3次尿,其中至少2次24 h尿微量白蛋白 ≥ 30 mg,并且排除了其他病因导致的肾损伤且伴肾功能不全。

脂代谢紊乱: TG > 1.81 mmol/L, 或者 TC > 5.20 mmol/L, 或者 LDL-C > 3.63 mmol/L。

1.4 统计学方法 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验;计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;对2型糖尿病合并心脏舒张功能不全相关危险因素分析采用单因素和多因素非条件logistic回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人一般资料 两组病人一般情况比较:在性别、年龄、婚姻情况、受教育程度及职业构成等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 单因素非条件logistic回归分析 对2型糖尿病合并心脏舒张功能不全相关危险因素的单因素非条件logistic回归分析发现,病人进行胰岛素治疗、二甲双胍治疗、 β 受体阻滞剂治疗、ACEI/ARB治疗是2型糖尿病合并心脏舒张功能不全的保护因素,即对于2型糖尿病病人进行胰岛素治疗、二甲双胍治疗、 β 受体阻滞剂治疗、ACEI/ARB治疗的病人发生心脏舒张功能不全的危险性比未进行胰岛素治疗、二甲双胍

表1 2型糖尿病伴有心脏舒张功能不全病人及2型糖尿病病人各120例一般资料比较

组别	例数	男性/ 例(%)	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	婚姻状况/例(%)			教育程度/例(%)				职业/例(%)		
				未婚	已婚	其他	小学及 以下	初中、 高中	中专	大专 及以上	在职	退休	其他
对照组	120	62 (51.67)	61.26 \pm 9.54	3 (2.50)	112 (93.33)	5 (4.17)	23 (19.17)	80 (66.67)	11 (9.17)	6 (5.00)	21 (17.50)	70 (58.33)	29 (24.17)
病例组	120	64 (53.33)	61.38 \pm 8.52	3 (2.50)	110 (91.67)	7 (5.83)	24 (20.00)	76 (63.33)	13 (10.83)	7 (5.83)	20 (16.67)	68 (56.67)	32 (26.67)
$\chi^2(t)$ 值		0.000	(0.532)		0.186			0.593				0.878	
P 值		1.000	0.628		0.932			0.682				0.545	

治疗、β受体阻滞剂治疗、ACEI/ARB治疗的病人低。而糖尿病肾病、脂代谢紊乱、空腹血糖、HbA1c、CRP、D-D是2型糖尿病合并心脏舒张功能不全的危险因素,即2型糖尿病病人合并糖尿病肾病、脂代谢紊乱、空腹血糖、HbA1c、CRP、D-D高的病人发生心脏舒张功能不全的危险性比无糖尿病肾病、脂代谢紊乱、HbA1c、CRP、D-D正常的病人高。见表2。

表2 2型糖尿病合并心脏舒张功能不全相关因素的单因素分析

研究因素	β值	Wald χ ² 值	OR 值	95%CI		P值
				下限	上限	
胰岛素治疗	-1.622	30.012	0.192	0.084	0.232	0.001
二甲双胍治疗	-1.841	28.891	0.187	0.072	0.218	0.003
β受体阻滞剂治疗	-1.872	34.158	0.188	0.068	0.259	0.041
ACEI/ARB治疗	-1.961	29.472	0.162	0.076	0.227	0.039
糖尿病肾病	2.122	22.466	8.441	3.141	13.457	0.000
脂代谢紊乱	1.454	8.136	4.277	1.107	5.979	0.026
糖尿病家族史	0.156	0.326	1.169	0.621	2.156	0.520
高血压家族史	0.151	0.312	1.167	0.620	2.058	0.525
冠心病家族史	0.026	0.031	1.024	0.311	1.823	0.986
吸烟史	1.836	55.254	6.266	2.135	8.249	0.060
饮酒史	0.017	0.118	1.017	0.321	1.844	0.051
空腹血糖	0.164	0.415	1.178	0.618	2.138	0.016
HbA1c	0.596	7.005	1.813	1.015	2.826	0.024
胰岛素	-0.151	0.314	1.163	0.721	2.166	0.521
C肽	-0.132	0.318	1.269	0.628	2.228	0.535
CRP	0.023	0.122	1.127	0.351	1.724	0.045
D-D	0.184	0.525	1.182	0.728	2.236	0.026

注:ACEI/ARB为血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂,HbA1c为糖化血红蛋白,CRP为C反应蛋白,D-D为D二聚体。

2.3 多因素非条件logistic回归分析 本研究以2型糖尿病是否合并心脏舒张功能不全为因变量,将单因素分析中有统计学意义的变量作为自变量(变量赋值见表3)共同进入多因素非条件logistic回归分析。研究发现2型糖尿病病人进行胰岛素治疗及二甲双胍治疗是合并心脏舒张功能不全的保护因素(OR=0.198, 0.181; 95% CI: 0.080~0.246; 0.083~0.227);而2型糖尿病病人合并糖尿病肾病、HbA1c高、CRP高是合并心脏舒张功能不全的危险因素(OR=8.387, 6.081, 6.240; 95% CI: 3.133~13.541; 2.329~8.942; 2.101~8.541)。见表4。

3 讨论

既往研究发现2型糖尿病病人心功能不全的风险明显增加,而且糖尿病病人早期的心脏损害以舒张功能不全为特点^[5]。除冠心病和高血压等原因外,血糖增高和胰岛素抵抗是心脏舒张功能不全的危险因素^[6-7]。既往研究多以心脏彩超E/A<1作为心脏舒张功能不全的诊断标准,常有假正常化而影响研究准确性,本研究结合《中国心力衰竭诊断和

表3 2型糖尿病合并心脏舒张功能不全相关因素的变量赋值说明

研究因素	赋值	研究因素	赋值
胰岛素治疗	无=0,有=1	空腹血糖	实测值
二甲双胍治疗	无=0,有=1	HbA1c	实测值
ACEI/ARB治疗	无=0,有=1	CRP	实测值
糖尿病肾病	无=0,有=1	D-D	实测值
β受体阻滞剂治疗	无=0,有=1	2型糖尿病合并心脏舒张功能不全	无=0,有=1
脂代谢紊乱	无=0,有=1		

注:ACEI/ARB为血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂,HbA1c为糖化血红蛋白,CRP为C反应蛋白,D-D为D二聚体。

表4 2型糖尿病合并心脏舒张功能不全相关因素的多因素分析

研究因素	β值	Wald χ ² 值	OR值	95%CI	P值
胰岛素治疗	-1.619	30.001	0.198	0.080~0.246	0.000
二甲双胍治疗	-1.822	28.723	0.181	0.083~0.227	0.002
糖尿病肾病	2.126	22.445	8.387	3.133~13.541	0.002
HbA1c	1.821	42.573	6.081	2.329~8.942	0.010
CRP	1.832	55.231	6.240	2.101~8.541	0.003

注:HbA1c为糖化血红蛋白,CRP为C反应蛋白。

治疗指南2018》以E/e'≥13和/或e'平均值(室间隔和游离壁)<9cm/s为诊断标准可能更为准确。本研究通过对2型糖尿病合并心脏舒张功能不全的相关危险因素的研究,发现胰岛素治疗及二甲双胍治疗是2型糖尿病合并心脏舒张功能不全的保护因素,而糖尿病肾病、HbA1c高、CRP高是2型糖尿病合并心脏舒张功能不全的危险因素。

血糖增高是心功能不全的重要危险因素。病理研究显示,糖尿病病人的糖基化终产物可改变细胞外基质而加重动脉硬化、引起心肌细胞和内皮细胞功能障碍及促进心功能不全的进展^[8]。糖尿病病人体内代谢紊乱,葡萄糖和乳酸代谢减少而脂肪酸代谢增加,当超出了心脏氧化能力时,导致心脏脂质堆积,加速心肌细胞凋亡,引起心功能不全^[9-10]。糖尿病早期阶段,心脏舒张功能受损与其结构改变无关,而与血糖水平直接相关,提示早期心脏功能异常来源于代谢紊乱本身。而且,HbA1c水平与心脏舒张功能异常相关^[11-13]。对1型糖尿病大鼠的研究发现,进行胰岛素治疗可以通过增加血糖的利用,减少左室容积,提高心功能^[14]。糖尿病病人进行胰岛素治疗和二甲双胍治疗可能通过改善糖代谢而发挥保护心脏功能的作用。《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》明确指出建议二甲双胍作为糖尿病合并慢性心衰病人一线用药^[4]。

糖尿病肾病病人肾脏功能不全可导致血压升高,从而引起心肌纤维化,导致心室重构、左室肥厚、心肌僵硬增加,加重舒张功能障碍。糖尿病

肾病早期内皮功能损害导致蛋白尿,而蛋白尿反过来也可导致内皮功能障碍、血管通透性增加以及致炎症作用,可能是导致心脏舒张功能不全的因素之一。此外,糖尿病肾病病人常合并贫血,而贫血状态下心脏高功能高容量负荷和心肌缺氧等都会促进心肌重构,造成心脏舒张功能不全^[15]。

CRP是机体受到感染或组织损伤时血浆中一些急剧上升的蛋白质(急性蛋白),其增高反映机体有活动性炎症或动脉粥样硬化病灶的炎性活动增强,对预测心血管疾病的危险性及其发生严重心血管事件具有较大价值。研究显示CRP升高能够作为心功能不全的预警信号^[16]。CRP在心肌细胞中可以通过补体系统增强炎症反应从而导致心肌细胞的凋亡,加重心肌损伤,引起心功能不全^[17-19]。

本研究发现在单因素非条件logistic回归分析中 β 受体阻滞剂治疗、ACEI/ARB治疗是2型糖尿病合并心脏舒张功能不全的保护因素,而在多因素非条件logistic回归分析中未发现具有统计学意义。其原因可能为本研究仅观察对比病人某一时间的治疗情况而没有进行前瞻性对比,研究结果可能不尽如人意,此外还与本研究样本量较少也可能有关。期待以后有大规模、前瞻性的对比试验揭示其中原因。

综上所述,2型糖尿病病人常合并心脏舒张功能不全,其发病机制复杂早期临床表现常无特异性。本研究发现,2型糖尿病病人胰岛素治疗及二甲双胍治疗是2型糖尿病病人合并心脏舒张功能不全是保护因素,而糖尿病肾病、HbA1c高、CRP高是2型糖尿病合并心脏舒张功能不全的危险因素。因此,对于患有糖尿病肾病、HbA1c高、CRP高的2型糖尿病病人需密切关注其心脏舒张功能,及早发现异常并及早治疗,对于降低2型糖尿病合并心脏舒张功能不全的发病率减轻社会负担具有重要意义。

参考文献

- [1] 张杜丹,唐迅,靳丹瑶,等.中国成年人糖尿病患病率Meta分析[J].中华流行病学杂志,2018,39(6):852-857.
- [2] 廖晓现,成力,朱洪斌.血糖水平与慢性心力衰竭合并2型糖尿病患者预后的相关性[J].安徽医药,2018,22(10):1962-1964.
- [3] SONG ZZ, MA J. Early diastolic impairment of diabetic heart: the significance of right ventricle [J]. Int J Cardiol, 2008, 126(1):120-121.
- [4] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [5] 李婉娇,李强.糖尿病性心肌病的发病机制及治疗方法研究进展[J].中华老年多器官疾病杂志,2019,18(7):536-539.
- [6] 赵雨,吕家顺,刘向东,等.糖尿病心肌病引起的心脏结构和功能改变的研究进展[J].医学研究杂志,2019,48(6):165-167.
- [7] 高嵩,危春英,文渊,等.糖代谢紊乱患者左室舒张功能的早期评价[J].中国糖尿病杂志,2012,20(10):744-747.
- [8] WON KB, CHANG HJ, PARK SH, et al. High serum advanced glycation end-products predict coronary artery disease irrespective of arterial stiffness in diabetic patients [J]. Korean Circ J, 2012, 42(5):335-340.
- [9] 李伟维.糖化血红蛋白与N末端B型钠尿肽原在2型糖尿病合并慢性心力衰竭患者中的相关性分析[J/OL].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2019,19(93):129,140. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.93.064.
- [10] 余颖,饶祖华,江森等.2型糖尿病合并慢性心力衰竭患者糖化血红蛋白与N末端B型钠尿肽原的相关性分析[J].中国慢性病预防与控制,2015,23(10):733-735,738.
- [11] 徐莉娜.糖化血红蛋白水平与2型糖尿病合并心力衰竭患者心功能的相关性研究[J].现代实用医学,2015,27(12):1630-1632.
- [12] 徐娜,白淑芝.糖尿病心肌病发病机制的研究进展[J].医学综述,2019,25(3):520-524.
- [13] 赵雨,吕家顺,刘向东,等.糖尿病心肌病引起的心脏结构和功能改变的研究进展[J].医学研究杂志,2019,48(6):165-167,6.
- [14] KIM BO, VERMA S, WEISEL RD, et al. Preservation of heart function in diabetic rats by the combined effects of muscle cell implantation and insulin therapy [J]. Eur J Heart Fail, 2008, 10(1):14-21.
- [15] 廖二元,莫朝晖,张红,等.内分泌代谢病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2012:1352-1353.
- [16] 冯然,梁丽青,蔡欢,等.糖尿病性心肌病早期诊断指标分析[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(11):86-89.
- [17] 卢敏,张梦玺,曹军香.心力衰竭患者脑钠肽、C反应蛋白与心功能的关系[J].实用医学杂志,2007,23(5):658-660.
- [18] 周金锋,程自平.慢性心力衰竭NT-ProBNP、hs-CRP变化及其预后价值[J].安徽医药,2013,17(7):1167-1169.
- [19] 姜家梅,徐卿,周敏杰,等.肿瘤坏死因子 α 、高敏C反应蛋白与2型糖尿病合并冠心病慢性心力衰竭的相关性[J].实用医学杂志,2011,27(13):2369-2371.

(收稿日期:2019-08-01,修回日期:2019-09-30)