

• 临床研究 •

1994—2005年2型糖尿病患者代谢异常及糖尿病并发症分析

史琳涛 许樟荣 王玉珍 焦凯 伍春荣 姚晓爱 胡莲娜 倪彩虹

【摘要】 目的 分析近12年来首次参加糖尿病并发症筛查的2型糖尿病患者代谢指标及有关并发症变化。方法 选取1994年1月至2005年8月首次参加糖尿病并发症筛查的20岁以上的糖尿病患者6500例,比较各年度筛查患者的代谢指标变化趋势及并发症的检出率。结果 与1994—1998年比,最近几年糖尿病患者的年龄趋于年轻。空腹血糖和糖化血红蛋白值趋于降低,尤其是2000年以后,分别从1994年的9.6 mmol/L、10.2%降低到2005年的8.7 mmol/L和9.0%。胆固醇平均值由5.5 mmol/L下降至4.9 mmol/L,异常的人数由54.5%下降到35.5%。而2001年以后的甘油三酯值则明显升高;高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇无明显变化。1999年以后的体重指数明显增加,2000年以后的男女体重异常率增加,3/4患者腰臀比异常,女性更为突出。最近5年中有3年首次筛查患者的腰臀比异常率超过80%。收缩压明显下降(7 mmHg),舒张压则无明显改变。糖尿病眼底病变尤其是增殖性病变更明显减少;糖尿病肾病、心血管及周围血管并发症无明显改变。神经病变检出率从2000年起明显上升。结论 近12年来,首次筛查的糖尿病患者中,血糖、胆固醇水平和眼底病变检出率明显下降,甘油三酯、血压和大血管并发症无明显改变;患者的年龄趋于年轻、体重在增加,尤以女性更为突出。

【关键词】 糖尿病;血糖;高脂血症;血压;并发症

The changes of metabolic abnormalities and diabetic complications in the patients with type-2 diabetes during 1994—2005

SHI Lintao*, XU Zhangrong, WANG Yuzhen, et al

* Department of Endocrinology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China

【Abstract】 Objective To investigate the changes of metabolic abnormalities and diabetic complications in the type-2 diabetic patients during last 12 years. Methods A total of 6500 patients with type-2 diabetes were surveyed for changes of their metabolic indexes and the diabetic complications and related diseases during Jan 1994—Aug 2005. The metabolic abnormalities and the prevalence of diabetic complications were compared between different years and the related risk factors were analyzed. Results Compared with the years from 1994 to 1998, the age of the diabetic patients was significantly younger and the number of the patients was obviously increased annually in recent years. The fasting blood glucose and HbA1c were decreased, especially after the year 2000, from 9.6 mmol/L and 10.2% in 1994 to 8.7 mmol/L and 9.0% respectively in 2005. The average TC level decreased from 5.5 mmol/L to 4.9 mmol/L, and the percentage of the patients with hypercholesterolemia decreased from 54.5% to 35.5%. However, TG level was increased after 2001, while the HDL-C and LDL-C levels did not change significantly. BMI was increased after 1999, the patients with overweight or obesity were increased after 2000, three fourth of the patients had abnormal WHR, especially in females, and the rate of abnormal WHR was over 80% in 3 of last 5 years. The SBP was obviously decreased (7 mmHg), but DBP was not changed. The incidence of diabetic retinopathy, especially the number of patients with proliferative retinopathy, was decreased. Diabetic nephropathy, cardiovascular disease and peripheral vascular disease were not significantly changed, but the number of the patients with diabetic neuropathy was increased

收稿日期:2006-07-28

基金课题:首都医学科技发展基金(项目编号:2003-2024)

作者单位:710038 西安市,第四军医大学唐都医院内分泌科(史琳涛、焦凯);中国人民解放军第306医院糖尿病中心(许樟荣、王玉珍、伍春荣、姚晓爱、胡莲娜、倪彩虹)

作者简介:史琳涛,女,1978年9月生,河北保定人,在读硕士研究生,住院医师。Tel:13691155054

通讯作者:许樟荣, Tel:010-66356106, E-mail: xzr1021@vip.sina.com

after 2000. **Conclusion** During last 12 years, new diabetic patients coming to this department were younger, with relatively lower blood sugar, TC and SBP levels, milder retinopathy and higher BMI and WHR than before. Therefore, more attention should be paid to the cardiovascular risk factors, particularly in the female patients.

【Key words】 diabetes; blood glucose; hyperlipemia; blood pressure; complications

WHO 1997 年报告,目前糖尿病已跃居全世界发病率和病死率最高的 5 种疾病之一^[1]。随着人们生活条件的改善,我国糖尿病的发病率逐年上升,人们对糖尿病相关知识有了一定的了解,医务人员对糖尿病综合治疗和达标有了深刻认识。本文主要研究近 12 年首次来解放军 306 医院糖尿病中心筛查的糖尿病患者中血糖、血压、血脂等指标的变化以及糖尿病并发症患病率的变化。

1 对象和方法

1.1 对象 选取于 1994 年 1 月至 2005 年 8 月首次来解放军 306 医院糖尿病中心进行糖尿病并发症筛查的 2 型糖尿病患者,1997 年以前或以后的患者均符合 WHO-85 或-99 诊断标准。共收集有效病例 6500 例,其中男 3458 例,女 3042 例;年龄 20~88 岁(55.1±11.6)岁,病程 1~444 个月。

1.2 资料的收集 所有患者均有临床医生详细填写并发症筛查表格,由专人录入计算机数据库。筛查表格填写的内容包括:(1)一般情况,含年龄、性别、身高、体重、腰围、臀围、腰臀比(waist heep ratio, WHR)、体重指数(body mass index, BMI)、病程(个月)、既往史、现病史;(2)生化指标,空腹和餐后血糖及胰岛素、糖化血红蛋白(HbA1c)、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)、尿素氮、肌酐;(3)糖尿病并发症筛查:卧位、立位血压、心电图、神经系统检查、视力和眼底检查、尿白蛋白、足背动脉和胫后动脉触诊^[2]。

1.3 检查方法 血糖测定为葡萄糖氧化酶法,血清总胆固醇测定方法为氧化酶法、HDL-C 测定用 Cho-cD-DPA 法、TG 测定为 Triglycerides-GPO PAP 法,试剂均由德国 Bavaria 公司生产。HbA1c 测定:2001 年前采用微柱层析化学比色法,试剂为美国伯乐公司生产,2001 年以后采用 DCA2000 分析法(试剂盒购于德国拜尔公司);正常值范围:3.5%~6.1%。尿白蛋白测定:2001 年之前采用放射免疫分析法(药盒购自原子能研究院),以 $\mu\text{g}/\text{min}$ 表达,正常值低于 20 $\mu\text{g}/\text{min}$;2001 年以后采用

DCA2000 分析法(试剂盒购于德国拜尔公司),以白蛋白(mg)/肌酐(g)表达,正常值低于 30 mg/g。用试剂盒内标准品进行质控。心电图测定为常规 12 导联心电图。足背动脉和胫后动脉触诊由专人完成。眼底检查采用直接眼底镜筛查,有眼底病变者再进行眼底造影。神经系统检查按照神经内科常规体检和进行尼龙单丝、音叉、振动感应测定仪(biothesiometer)和(或)用定量感觉测定仪(TSA-2,以色列产品)检查。神经内科、眼科和心电图专业人员在糖尿病中心直接参加糖尿病并发症筛查工作。

1.4 代谢异常及并发症的界定

1.4.1 代谢异常界定 WHR:男性 ≥ 0.9 、女性 ≥ 0.85 ;腰围 $\geq 90\text{cm}$ (男), $\geq 85\text{cm}$ (女)。肥胖: BMI $\geq 25.0 \text{ kg}/\text{m}^2$; HbA1c $\geq 6.5\%$; 血 TC: $\geq 5.17\text{mmol}/\text{L}$; TG $\geq 1.7\text{mmol}/\text{L}$ ^[3,4]; HDL-C: 男性 $\leq 0.9\text{mmol}/\text{L}$,女性 $\leq 1.0\text{mmol}/\text{L}$ 。

1.4.2 并发症以及合并症界定 (1)眼底:按 6 期分级法,详见参考文献^[5]。1~3 期为背景性,4~6 期为增殖性眼底病变。(2)神经病:在除外其他原因的基础上,具备感觉异常、病理体征或客观检查证据,如感觉定量振动测定(Biothesiometer)阈值 $\geq 25\text{V}$ 。(3)肾病或蛋白尿:尿白蛋白定量 $> 20 \mu\text{g}/\text{min}$ 或白蛋白/肌酐值 $\geq 30 \text{ mg}/\text{g}$;或血肌酐 $\geq 130 \mu\text{mol}/\text{L}$ (女性)、 $\geq 150 \mu\text{mol}/\text{L}$ (男性)^[3,4]。(4)下肢动脉闭塞症:足背动脉和/或胫后动脉搏动消失或明显减弱;踝肱动脉压指数(ankle branchial index, ABI) ≤ 0.9 。(5)高血压:收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$ 。血压正常但检查时正在服用降压药物治疗者仍视为高血压患者。(6)心血管病:根据患者既往明确的冠心病病史或住院记录;或常规心电图诊断标准,由心血管专科医生出报告。

1.5 统计学处理 应用 Excel 建立数据库,由专人录入并进行核对。使用 SPSS 11.0 进行数据统计分析。连续性变量 $\bar{x} \pm s$ 表示其分布特征,两均数间比较用 t 检验或方差分析,样本间率的比较用 χ^2 检验。

2 结 果

不同时间首次参加糖尿病并发症筛查的患者年龄、病程、体重、血压以及血液生化指标等见表1,各种检查指标及并发症阳性率见表2。

3 讨 论

自解放军第306医院糖尿病中心开展糖尿病并发症筛查以来,患者人数明显增多,从1993年、1994年的每年不足300例发展到2005年的将近900例,

表1 患者的一般情况以及生化指标和高血压率

年份	n (男/女)	年龄 (岁)	病程 (个月)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
1994	299(130/169)	57.3±9.6	46(12-96)	5.5	2.0	1.3	3.2
1995	287(160/127)	56.2±11.7	24(2-84)	5.5	2.0	1.3	3.2
1996	440(245/195)	58.7±10.7	36(3-89)	5.4	1.9	1.3	3.2
1997	260(137/123)	56.3±11.7	24(2-72)	5.5	2.0	1.2*	2.8*
1998	352(199/153)	59.9±12.9*	17(1-71)	5.0*	1.9	1.3	2.8*
1999	489(253/236)	54.8±11.5*	23(1-72)	5.0*	1.9	1.3	3.0*
2000	516(296/220)	54.5±11.5*	25(4-80)	5.0*	1.9	1.2*	3.1
2001	629(325/204)	54.4±11.5*	19(2-70)	5.1*	2.1*	1.4	2.9*
2002	727(388/339)	53.8±11.5*	24(1-72)	5.0*	2.2*	1.3	2.8*
2003	869(466/403)	54.3±11.6*	12(1-72)	5.2*	2.3*	1.4*	3.2
2004	744(391/353)	54.8±11.7*	36(2-84)	5.0*	2.2*	1.4	3.2
2005	889(421/468)	55.4±11.6*	48(2-108)	4.9*	2.3*	1.3	3.2

年份	FBG (mmol/L)	PBG (mmol/L)	HbA1c (%)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	高血压率 (%)	BMI (kg/m ²)
1994	9.6	14.0	10.2	139.1	76.9	62.2	24.88
1995	9.3	13.9	9.6*	132.3*	70.5*	61.8	25.05
1996	9.3	13.6	8.4*	148.1*	79.3*	68.8*	25.41*
1997	9.3	13.0	8.6*	132.8*	74.9	57.9*	25.15
1998	9.3	13.6	8.6*	126.8*	72.2*	54.2*	25.01
1999	9.8	14.4	8.9*	137.1	79.0*	58.1*	25.50*
2000	9.1	14.4	7.9*	130.0*	77.3	52.7*	25.73*
2001	9.3	14.0	8.3*	130.1*	76.9	53.2*	26.59*
2002	9.2	13.2*	8.4*	129.3*	77.4	51.9*	25.91*
2003	9.6	13.7	8.2*	135.7*	78.7*	57.0*	26.00*
2004	9.0*	13.4	8.1*	129.8*	75.6	54.2*	25.75*
2005	8.7*	13.0*	9.0*	132.1*	75.8	56.3*	25.67*

注:FBG:空腹血糖;PBG:餐后血糖。与1994年比较,*P<0.05,*P<0.01

表2 筛查患者各项指标的异常率(%)

年份	HP	HbA1c	TC	TG	HDL		BMI	
					男	女	男	女
1994	58.9	88.7	54.2	49.8	38.3	13.3	50.0	49.1
1995	60.2	85.2	56.9	46.7	33.1	14.5	50.3	48.0
1996	78.9*	83.5	54.7	43.8	27.9*	13.7	54.0	59.9*
1997	64.0	81.4*	58.9	39.1*	33.3*	11.9	53.0	43.6
1998	58.5	85.3	37.6*	38.5*	29.4*	12.5	57.4	49.3
1999	62.1	80.7	38.2*	42.4*	24.6*	13.6	56.4	51.9
2000	60.7	69.7*	37.1*	34.1*	31.5*	10.3	57.2	56.0
2001	54.2	80.1*	45.6*	42.3*	10.7*	12.1	66.2*	64.2*
2002	55.0	76.1*	41.9*	46.8	23.1*	6.7*	62.8*	56.7*
2003	63.7	78.5*	46.7*	46.7	11.2*	11.6	60.8*	57.3*
2004	57.3	75.2*	37.8*	42.4*	14.8*	11.7	60.8*	53.3
2005	57.4	74.7*	35.5*	45.2	19.3*	11.8	59.9*	51.1

续表 2

年份	WHR		视网膜变性			DN	神经病	CVD	PVD
	男	女	正常	背景性	增殖性				
1994	57.5	66.7	28.4	25.0	3.4	25.0	49.5	13.4	23.2
1995	67.3	57.9*	30.0	25.4	4.6	27.5	49.3	14.3	24.7
1996	69.3*	69.3	43.6#	36.8#	6.8*	23.2	56.6	11.1	27.3
1997	71.2*	66.4	31.4	28.2	3.3	26.9	48.6	14.6	22.3
1998	53.1	49.7*	26.1	22.6	3.6	24.9	53.8	10.8	21.3
1999	56.5	67.2	28.7	24.4	4.2	22.1	54.2	15.6	16.5
2000	74.6#	75.1*	24.7*	19.9	4.8	24.7	56.7*	13.4	28.3
2001	82.7#	84.9#	22.3*	19.9	2.1*	22.5	65.2#	13.6	30.2
2002	77.7#	79.9#	16.1*	14.7*	1.4*	21.9	60.1#	12.1	28.4
2003	67.3*	78.5#	20.6#	18.6#	1.8*	26.0	59.2#	10.5	22.5
2004	82.3#	84.3#	22.0*	0.4#	1.2*	27.7	57.3*	12.1	21.0
2005	73.1#	82.9#	15.3*	14.3#	0.9*	26.5	55.7*	13.1	21.3

注:HP:高血压异常率, DN:糖尿病肾病; CVD:心血管疾病; PVD:周围血管疾病。与1994年比较, * $P < 0.05$, # $P < 0.01$

增加了近2倍。患者发病年龄趋于年轻化,与1994—1998年相比,1999年以后首次参加筛查的糖尿病患者年龄基本上在55岁以下,但病程并无显著性改变。

首次来解放军306医院行糖尿病筛查患者的血糖和HbA1c水平明显降低,分别从1994年的9.6 mmol/L、10.2%降低到8.7 mmol/L和9.0%,统计学差异显著($P < 0.05$)。这一方面与1999年以后推出了糖尿病新的诊断标准的贯彻有关。新的诊断标准将空腹血糖的诊断切点由7.8 mmol/L降到了7.0 mmol/L,这使得糖尿病患者能够相对早地获得诊断。另一方面这也与近些年对糖尿病的关注和宣传,提高了公众对糖尿病的认识有关。目前,部分参加体检人员已经主动地检查餐后血糖,这也使得糖尿病能够相对早地被诊断。糖尿病患者获得诊断早和血糖控制得相对较好,这就有利于糖尿病微血管并发症的防治。

近20年来经济的快速发展引起人们生活方式的急剧变化,使肥胖、血脂紊乱、高血压及糖尿病患病率显著增加。本组患者TC平均值下降,异常率降低,分别由1994年的5.5 mmol/L、54.5%下降至4.9 mmol/L、35.5%;TG水平上升,尤其是2001年以后,HDL-C和LDL-C变化不大。这说明,尽管这些年来我国已经高度重视血脂异常的纠正,特别是重视降低TC,但对于高TG血症的纠正认识不够,且药少价贵。中心性肥胖人群的增加,也与脂代谢异常有关。另外,高TG血症也与高血糖未得到控制有关。高TG血症者血中游离脂肪酸水平明显上升,严重者胰岛素分泌受损而胰岛素抵抗加重^[6-9]。

糖尿病患者中肥胖患者尤其是中心性肥胖患者明显增多。1999年以后的患者BMI增加,2000年以后的男女体重异常率明显增加。特别是2000年以后的3/4的患者WHR异常,女性更为突出,最近5年中有3年患者的WHR异常率超过80%。腰围和WHR是反映人体内脂肪含量的简易测量指标。BMI虽然并不是反映中心性肥胖的一个敏感指标,但是有研究结果^[10]显示,BMI的增加与腰围以及WHR这些反映中心性肥胖的指标的增加之间呈正相关。大量研究已经证实,WHR高的患者有更严重的胰岛素抵抗和发生心血管事件的危险性。

老年患者血压升高通常以收缩压为主,脉压差大。且血糖升高可引起血管壁、血管舒缩功能以及血液粘稠度的改变,诱发或加重高血压^[11]。以1994年血压作为基线,本组患者收缩压平均下降了7 mmHg,达到了统计学差异;但舒张压和脉压差无明显变化,脉压差缩小了将近6 mmHg。糖尿病合并高血压的患者更容易发生微血管和大血管并发症。UKPDS研究证实,收缩压下降10 mmHg已经使大血管事件率明显下降,而单纯的血糖控制则还不能降低糖尿病患者的心血管事件率。这充分证明了控制血压的重要性。本组的资料进一步证实了这点。因此,对于血压控制,我们应给予更多的关注。

本研究中糖尿病视网膜病变尤其是增殖性病明显下降,从1994年的3.4%下降至0.9%。Wisconsin 10年流行病学研究发现^[12],糖尿病视网膜病变的发生由HbA1c最低组到最高组逐渐上升,且视网膜病变由单纯性向增殖性的进展也与HbA1c水平明显相关。本组患者眼底患病率的下降可能与

血糖水平的改善有关。自1997年后,随着糖尿病诊断标准的修改和对血糖控制重要性的认识的强化,新诊断的糖尿病患者和已经诊断的糖尿病患者的血糖水平均明显下降,这可能是糖尿病眼底病下降的主要原因。

包括微量蛋白尿在内的糖尿病肾病检出率无明显改变,这可能是因为蛋白尿不仅与血糖相关,还与血压等其他因素密切相关。尤其是血压的控制对于防止和降低糖尿病肾病的发生发展具有至关重要的意义。采用DCA2000设备,快速测定尿白蛋白/肌酐比值较以往的放射免疫测定尿白蛋白的方法更方便,更少受到尿量的影响。尽管这两种方法不同,但是由于我们报告的是白蛋白尿的检出率。因此,结果仍然具有可比性,且能反映出这些年来尤其是糖尿病诊断标准修改后的糖尿病合并蛋白尿的患病率。本组患者高血压控制的达标率和血压下降水平均不如血糖的控制,这可能是肾脏损害未得到明显控制的主要原因。蛋白尿本身也是大血管病变的主要危险因素,本组患者的心血管和周围血管病变检出率无明显改变,也说明了这点。

本组患者心血管并发症无明显变化,餐后血糖和HbA_{1c}能很好地预测心血管危险,血脂异常、高血压亦为心血管事件的危险因素^[13],故尽管HbA_{1c}达标率逐年升高,心血管并发症并无显著降低;周围下肢血管并发症亦无明显变化。12年来,糖尿病患者的大血管并发症没有明显变化,从一个侧面反映了这些患者的血压、血脂紊乱和异常体重未得到有效控制有关。糖尿病周围神经并发症自2000年起明显上升,这可能与诊断技术的改进有关,5年前诊断糖尿病神经病主要依靠临床体检,最近5年采用了Biothesiometer、TSA-2和尼龙丝等多项客观的半定量检查,提高了诊断的敏感性。

从近12年首次来解放军306医院筛查的这组患者资料可以看出,尽管血糖控制有了改善,但仍不满意。然而,更需要引起重视的是大血管的危险因素,如血脂异常、肥胖和血压控制,均不如血糖控制的达标率。因此,在强调血糖控制达标的同时,必须对于这些因素给予更多的关注。

参考文献

- [1] 李秀均,董砚虎,程凡震,等. 糖尿病研究进展——第16届国际糖尿病联盟大会纪要. 中华内分泌代谢杂志,1998,14:72-77.
- [2] 许樟荣,王玉珍,王先丛,等. 糖尿病慢性并发症与糖尿病治疗关系的调查. 中华医学杂志,1997,77:119-122.
- [3] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med, 1998,15:539-553.
- [4] 卢艳慧,陆菊明,王淑玉,等. 国际糖尿病联盟与中国糖尿病学会关于代谢综合征诊断标准的比较分析. 中华医学杂志,2006,88:386-389.
- [5] 中华医学会眼科分会眼底病学组. 糖尿病性视网膜病变分期标准. 中华眼科杂志,1985,21:113.
- [6] Lam TK, Yoshii H, Haber CA, et al. Free fatty acid-induced hepatic insulin resistance: a potential role for protein kinase C-delta. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2002, 283: E682-E691.
- [7] 马慧娟,宋光耀. 游离脂肪酸与胰岛素抵抗. 国外医学老年医学分册. 2002,23:122-125.
- [8] 张翼飞,洪洁,顾卫琼,等. 血清游离脂肪酸水平在不同体重指数及糖耐量个体中与胰岛素敏感性及相关指标的关系. 中华内科杂志,2003,42:793-796.
- [9] Anuura D, Shiwaku K, Nogi A, et al. The new BMI criteria for Asians by the regional office for the Western Pacific region of WHO a resuitable for screening of overweight to prevent metabolic syndrome in elder Japanese workers. J Occup Health, 2003, 45: 335-343.
- [10] 唐新华,金宏义,徐小玲,等. 浙江省社区降压药物应用现状调查分析. 高血压杂志,2005,13:313-315.
- [11] 向红丁,冯晋光,颜纯,等. 我国东北一个县自然人群糖尿病流行病学调查. 中国糖尿病杂志,1995,3:85.
- [12] Henricsson M, Gottsäter, Jeppsson JO, et al. The frequency and severity of retinopathy are related to HbA_{1c} values after, but not at, the diagnosis of NIDDM. J Intern Med, 1998, 244: 149-154.
- [13] 朱文玲. 糖尿病与心血管病. 中国老年心脑血管病杂志,2003,5:293-295.