

2 型糖尿病患者周围血管病变相关危险因素分析及踝肱指数的临床应用价值

匡鑫^{1,2}, 吴淑琼^{1,2}

(1.湖北中医药大学第一临床学院,湖北 武汉 430065;

2.湖北中医药大学附属新华医院/湖北省中西医结合医院内分泌科,湖北 武汉 430015)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者周围血管病变(DPVD)相关危险因素及踝肱指数(ABI)的临床应用价值。方法 选取 2020 年 7 月-12 月我院内分泌科门诊就诊的 70 例 T2DM 患者为研究对象,根据 ABI 值,将 ABI \leq 0.9(存在 DPVD)作为 ABI 降低组,ABI $>$ 0.9(不存在 DPVD)作为 ABI 正常组。比较两组临床资料及实验室指标,并采用二元 Logistic 回归分析 DPVD 的危险因素。结果 70 例 T2DM 患者中 28 例患者 ABI \leq 0.9,DPVD 发病率为 40.00%。ABI 降低组年龄、病程、HbA1c、TG、LDL-C、UA、CREA 水平均高于 ABI 正常组,FT₃ 水平低于 ABI 正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组性别、TC、HDL-C、TSH、FT₄ 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);二元 Logistic 回归分析显示,年龄、病程、HbA1c、TG、LDL-C、FT₃、UA、CREA 是 DPVD 的独立危险因素。结论 T2DM 患者 DPVD 发生率较高,年龄、病程、HbA1c、TG、LDL-C、FT₃、UA、CREA 与 DPVD 密切相关。临床上应对病程较长、血糖控制欠佳的老年 T2DM 患者进行血脂、甲状腺功能、UA 及 CREA 水平监测,早期预防 DPVD;同时,可定期检测 ABI,早期筛查 DPVD,以期达到早预防、早诊断、早治疗的目的。

关键词:2 型糖尿病;糖尿病周围血管病变;踝肱指数

中图分类号:R587.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.05.033

文章编号:1006-1959(2022)05-0127-04

Analysis of Risk Factors Related to Peripheral Vascular Lesions in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Clinical Application Value of Ankle-brachial Index

KUANG Xin^{1,2}, WU Shu-qiong^{1,2}

(1.The First Clinical College,Hubei University of Chinese Medicine,Wuhan 430065,Hubei,China;

2.Department of Endocrinology,Xinhua Hospital of Hubei University of Chinese Medicine/Hubei Provincial Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine,Wuhan 430015,Hubei,China)

Abstract: Objective To investigate the related risk factors of peripheral vascular disease (DPVD) and the clinical application value of ankle brachial index (ABI) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 70 T2DM patients in the Outpatient Department of Endocrinology of our hospital from July to December 2020 were selected as the research object. According to the ABI value, ABI \leq 0.9 (with DPVD) was regarded as the ABI reduction group, and ABI $>$ 0.9 (without DPVD) was regarded as the ABI normal group. The clinical data and laboratory indexes of the two groups were compared, and the risk factors of DPVD were analyzed by binary logistic regression. **Results** Of the 70 T2DM patients, 28 patients were ABI less than 0.9, and the DPVD incidence rate was 40.00%. The age, course of disease, HbA1c, TG, LDL-C, UA and CREA levels in the ABI reduction group were higher than those in the ABI normal group, and the FT₃ level was lower than that in the ABI normal group ($P<0.05$); there was no significant difference in gender, TC, HDL-C, TSH and FT₄ between the two groups ($P>0.05$). Binary logistic analysis showed that age, course of disease, HbA1c, TG, LDL-C, FT₃, UA and CREA were independent risk factors for DPVD. **Conclusion** The incidence of DPVD in T2DM patients is high. Age, course of disease, HbA1c, TG, LDL-C, FT₃, UA and CREA are closely related to DPVD. Clinically, the blood lipid, thyroid function, UA and CREA levels of elderly T2DM patients with long course of disease and poor blood glucose control should be monitored to prevent DPVD in the early stage. At the same time, ABI can be detected regularly and DPVD can be screened early in order to achieve the purpose of early prevention, early diagnosis and early treatment.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Diabetic peripheral vascular disease; Ankle brachial index

糖尿病(diabetes mellitus,DM)是一种由于机体胰岛素抵抗或胰岛素分泌不足导致的,以慢性高血糖为特征的代谢性疾病,发病原因与遗传、环境等多种因素有关,临床多见 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)。据统计^[1,2],目前全球约有 4.63 亿人患有 DM,其中 T2DM 约占 95%,截止 2015 年全球有 500 万人死于 DM 及其并发症,全球因 DM 导致的卫生支出总额估计约 6730 亿美元,其

中 75%的 DM 患者生活在我国、印度等发展中国家,预计到 2040 年,DM 患者人数将增至 6.42 亿。研究表明^[3],我国 DM 患病率达到 11.6%,已成为世界上 DM 患者最多的国家,而我国 DM 患病率从 1%增长至 10%只用了 30 年时间,并且随着我国经济快速发展、人口老龄化加剧以及城镇化进程推进,DM 患病率呈不断上升趋势。随着 DM 病程进展可出现多种并发症,包括 DM 视网膜病变、DM 肾病、DM 周围神经病变、DM 周围血管病变(diabetic peripheral vascular disease,DPVD)等,其中 DPVD 较为多见。DM 本身及其并发症带来的危害不仅严重威胁人体健康,还会增加医疗费用,给医疗与社会经济造成压力。踝肱指数(ankle brachial index,ABI)是踝后动

作者简介:匡鑫(1995.7-),女,湖北黄冈人,硕士研究生,主要从事内分泌疾病中西医结合治疗的研究

通讯作者:吴淑琼(1970.11-),女,湖北武汉人,博士,副主任医师,主要从事内分泌疾病中西医结合治疗的研究

脉或足背动脉的收缩压与上臂肱动脉收缩压的比值,是目前临床上诊断 DPVD 的常用方法,具有准确率高、无创、价格低廉等诸多优点。本研究通过对 70 例 T2DM 患者的临床资料及实验室指标进行回顾性分析,探讨 DPVD 相关危险因素及 ABI 在诊断 DPVD 中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 7 月-12 月湖北省中西医结合医院内分泌科门诊就诊并进行 ABI 检查的 70 例 T2DM 患者为研究对象,男 37 例,女 33 例。该研究经我院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合 T2DM 诊断标准:典型糖尿病症状(烦渴多饮、多尿、多食,不明原因的体重下降)加上随机静脉血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/L;空腹静脉血浆葡萄糖 ≥ 7.0 mmol/L;75 g 葡萄糖耐量试验后的 2 h 静脉血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/L^[4];②行 ABI 检查者;③年龄 40~90 岁。

1.2.2 排除标准 ①近 1 个月内出现糖尿病酮症酸中毒、乳酸酸中毒、高血糖高渗性昏迷、低血糖、电解质紊乱、酸碱失衡者;②临床资料不全者;③妊娠或哺乳期妇女;④合并严重心脑血管、其他恶性肿瘤或其他严重原发病者。

1.3 方法 通过收集并记录患者临床资料及实验室指标,包括性别、年龄、病程、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、

高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、血清游离三碘甲腺原氨酸(serum free triiodothyronine, FT₃)、血清游离甲状腺素(serum free thyroxine, FT₄)、血尿酸(serum uric acid, UA)、血肌酐(serum creatinine, CREA)、ABI 值(双侧 ABI 中较低值)。根据 ABI 值,将 ABI ≤ 0.9 (存在 DPVD)作为 ABI 降低组,ABI >0.9 (不存在 DPVD)作为 ABI 正常组。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用二元 Logistic 回归分析 DPVD 的危险因素。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料及实验室指标比较 70 例 T2DM 患者中 28 例患者 ABI ≤ 0.9 ,42 例患者 ABI >0.9 。ABI 降低组年龄、病程、HbA1c、TG、LDL-C、UA、CREA 水平均高于 ABI 正常组,FT₃ 水平低于 ABI 正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组性别、TC、HDL-C、TSH、FT₄ 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 二元 Logistic 回归分析 DPVD 相关危险因素 以是否存在 DPVD 为因变量,将存在 DPVD 赋值为 1,无 DPVD 赋值为 0,以男性赋值为 1,女性赋值为 0,将性别、年龄、病程、HbA1c、TC、TG、LDL-C、HDL-C、TSH、FT₃、FT₄、UA、CREA 作为自变量,进行二元 Logistic 分析,结果表明年龄、病程、HbA1c、TG、LDL-C、FT₃、UA、CREA 是 DPVD 的独立危险因素,见表 2。

表 1 两组临床资料及实验室指标比较($n, \bar{x} \pm s$)

项目	ABI 降低组($n=28$)	ABI 正常组($n=42$)	统计值	<i>P</i>
性别			$\chi^2=2.446$	0.118
男	18	19		
女	10	23		
年龄(岁)	70.11 \pm 11.88	64.79 \pm 8.18	$t=2.066$	0.045
病程(年)	10.85 \pm 5.40	7.95 \pm 4.39	$t=2.467$	0.016
HbA1c(%)	10.49 \pm 3.32	7.92 \pm 1.57	$t=3.822$	0.001
TC(mmol/L)	4.75 \pm 1.69	4.12 \pm 0.97	$t=1.729$	0.092
TG(mmol/L)	2.47 \pm 1.48	1.65 \pm 1.11	$t=2.467$	0.017
LDL-C(mmol/L)	3.19 \pm 1.25	2.49 \pm 0.82	$t=2.809$	0.006
HDL-C(mmol/L)	1.20 \pm 0.57	1.24 \pm 0.28	$t=0.713$	0.481
TSH(μ IU/ml)	2.55 \pm 1.31	2.20 \pm 2.80	$t=0.626$	0.533
FT ₃ (pmol/L)	4.03 \pm 0.56	4.67 \pm 1.25	$t=2.377$	0.021
FT ₄ (pmol/L)	12.91 \pm 3.58	13.25 \pm 3.02	$t=0.431$	0.667
UA(μ mol/L)	397.84 \pm 106.37	329.36 \pm 65.01	$t=3.048$	0.004
CREA(μ mol/L)	92.95 \pm 49.03	67.79 \pm 33.24	$t=2.376$	0.022

表 2 DPVD 相关危险因素 logistic 回归分析

指标	B	S.E	P	OR	95%CI
性别	-0.779	0.502	0.121	0.459	0.172~1.227
年龄	0.056	0.027	0.035	1.058	1.004~1.115
病程	0.126	0.055	0.023	1.134	1.018~1.264
HbA1c	0.446	0.134	0.001	1.562	1.202~2.030
TC	0.376	0.203	0.063	1.457	0.980~2.167
TG	0.516	0.224	0.021	1.676	1.080~2.601
LDL-C	0.667	0.265	0.011	1.969	1.170~3.312
HDL-C	-0.253	0.604	0.675	0.777	0.238~2.537
TSH	0.067	0.109	0.541	1.069	0.863~1.324
FT ₃	-0.898	0.395	0.023	0.407	0.188~0.884
FT ₄	-0.034	0.078	0.663	0.967	0.830~1.126
UA	0.010	0.003	0.004	1.003	1.003~1.016
CREA	0.016	0.007	0.024	1.016	1.002~1.031

3 讨论

DPVD 是 DM 常见慢性并发症,主要是指以下肢为主的外周大小动脉粥样硬化,随着病程进展影响患者的消化系统、神经系统及血管系统等,也是 DM 患者致残的常见原因之一。DPVD 的发病机制主要与机体血管内皮功能障碍、血管平滑肌细胞功能障碍、炎症和高凝状态有关。DPVD 的存在除了增加跛行、缺血性溃疡、坏疽和可能截肢的风险外,也是全身动脉粥样硬化的标志物和心血管缺血事件的有力预测因子^[5]。因此,早期检测 ABI,判断患者周围血管病变情况,可早期筛查 DPVD,以期达到早诊断、早预防、早治疗的目的。

ABI 作为一种非侵入性血管检查,能有效反映下肢血管血流循环情况,较血管造影、彩超等传统检查方法更为简便、优惠^[6-9]。研究表明^[10],DM 患者长期高血糖状态会造成血管内血液黏滞度增加,易形成血栓,从而引起下肢动脉出现粥样硬化。由于血栓、动脉硬化等影响血管壁的弹性和功能,以致 DPVD 患者表现为血压方面改变,因此可利用 ABI 反映踝部动脉压与上臂动脉压之间的关系来判断患者 DPVD 情况。王亚平等^[11]研究显示,ABI 对于 DPVD 的诊断灵敏度为 91.18%、符合率为 95.36%、特异度为 98.68%、误诊率为 8.82%、漏诊率为 8.82%,提示 ABI 检测可作为 DPVD 的诊断依据和病情评估的重要标准。

本研究中 T2DM 患者中 28 例患者 ABI ≤ 0.9,即 DPVD 发病率为 40.00%;且 ABI 降低组较 ABI 正常组年龄更大、病程更长,这与丁毅等^[12]研究结果一致,提示对于年龄超过 70 岁,病程在 10 年以上的 T2DM 患者来说,应重视 ABI 检查,以便早期发现 DPVD。此外,本研究中不同性别间 DPVD 发病率比

较,差异无统计学意义($P > 0.05$),考虑原因与本研究选取的研究对象年龄均超过 45 岁,且以老年患者居多,此时期大多数女性患者处于绝经状态,体内雌激素水平较低有关。研究表明^[13],雌激素能作用于 DM 患者内皮祖细胞,通过抑制祖细胞凋亡,维持血管内皮修复能力,降低动脉粥样硬化发生几率,进而降低了 DPVD 发生风险;同时,其可增加表面基质细胞衍生因子 1 的特异性受体的表达,广泛参与血管内皮修复、新生血管形成、血管壁炎症反应、动脉粥样硬化等过程,对 DPVD 病理生理过程变化起着重要作用^[14,15]。因此,本研究中 DPVD 发病率与性别无关。

本研究结果显示,ABI 降低组年龄、病程、HbA1c、TG、LDL-C、UA、CREA 水平均高于 ABI 正常组,FT₃ 水平低于 ABI 正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。T2DM 患者较长病程及高 HbA1c 水平易引起机体氧化应激,不仅促进大量炎症细胞因子产生,而且还可提高血管平滑肌细胞的增殖速度,促进 DPVD 的进展^[16]。赵新等^[17]研究认为,高水平的 TG 脂蛋白残粒可沉积于动脉血管壁中,促进动脉硬化,影响 DPVD 病理生理过程。Yuan D 等^[18]研究表明,DM 患者较低水平的 FT₃ 与炎症、血脂异常、动脉粥样硬化、胰岛素抵抗、内皮功能障碍有关,尤其在老年患者中轻微的甲状腺激素水平变化都与其健康状况不佳密切相关。此外,对于 UA、CREA 等影响 DPVD 发病机制尚不完全明确,目前普遍认为两者均与参与动脉粥样硬化发生发展过程有关^[19]。部分学者认为^[20-23],尿酸盐结晶可沉积在血管壁上,损伤血管内膜,促进动脉硬化形成,并可降低人体内抗氧化物质水平,减少氧化自由基的清除,从而加重机体氧化损伤,导致血管并发症发生。本研究中二元 Logistic 回归分析显示,年龄、病程、HbA1c、TG、

LDL-C、FT₃、UA、CREA 是 DPVD 的独立危险因素,与既往研究结果一致^[24,25],表明对于 T2DM 患者,积极控制血糖、血脂,加强甲状腺功能监测,保护肾脏功能是防治 DPVD 的重要措施。

综上所述,年龄、病程、HbA1c、TG、LDL-C、FT₃、UA、CREA 是 DPVD 的独立危险因素,临床上对于年龄较大、病程较长、血糖控制欠佳的 DM 患者应注意监测血脂、甲状腺功能、血尿酸、血肌酐及尿微量白蛋白水平,早期预防 DPVD,同时可定期检测 ABI,早期筛查 DPVD,以期达到早预防、早诊断、早治疗的目的。

参考文献:

- [1] Ija B, Ana C. Diabetes and heart failure Notions from epidemiology including patterns in low-, middle- and high-income countries [J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2021 (4): 108822.
- [2] Ogurtsova K, Fernandes JR, Huang Y, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040 [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2017, 128(3): 40-50.
- [3] 潘爱平, 靳晓萍. 糖尿病患者自我管理行为及血糖控制情况的相关性研究 [J]. 新疆医学, 2014, 44(11): 127-129.
- [4] 陈灏珠, 钟南山, 陆再英. 内科学 [M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 729-733.
- [5] Huysman F, Mathieu C. Diabetes and Peripheral Vascular Disease [J]. Acta Chirurgica Belgica, 2009, 109(5): 587-594.
- [6] Premalatha G, Ravikumar R, Sanjay R, et al. Comparison of colour duplex ultrasound and ankle-brachial pressure index measurements in peripheral vascular disease in type 2 diabetic patients with foot infections [J]. J Assoc Physicians India, 2002(50): 1240-1244.
- [7] Ugwu E, Anyanwu A, Olamoyegun M. Ankle brachial index as a surrogate to vascular imaging in evaluation of peripheral artery disease in patients with type 2 diabetes [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 10.
- [8] Alves-Cabreros L, Comas-Cufi M, Ponjoan A, et al. Levels of ankle-brachial index and the risk of diabetes mellitus complications [J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2020, 8(1): e000977.
- [9] Cardoso CRL, Melo JV, Salles GC, et al. Prognostic impact of the ankle-brachial index on the development of micro- and macrovascular complications in individuals with type 2 diabetes: the Rio de Janeiro Type 2 Diabetes Cohort Study [J]. Diabetologia, 2018, 61(11): 2266-2276.
- [10] 张净, 薛耀明. 2 型糖尿病踝肱指数异常相关危险因素分析及对糖尿病足的预测价值 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52(11): 951-955.
- [11] 王亚平, 黄令一, 曹杨, 等. 踝肱指数检测在糖尿病下肢周围血管病变中的应用价值 [J]. 局解手术学杂志, 2016, 25(1): 47-49.
- [12] 丁毅, 杨欣. 青年糖尿病内皮祖细胞数量与颈动脉粥样硬化的相关性研究 [J]. 华夏医学, 2018, 31(4): 24-26.
- [13] 王业青, 张晓梅, 董丽, 等. 雌二醇对视网膜缺血-再灌注损伤后基质细胞衍生因子-1 表达的影响 [J]. 眼科新进展, 2017, 37(3): 215-219.
- [14] 刘宗超, 韦章超, 刘勇, 等. 基质细胞衍生因子 1 对于血管内皮细胞增殖影响及其相关机制研究 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2017, 31(1): 91-97.
- [15] 殷琼洲, 孙可欣, 刘志科, 等. 2 型糖尿病与血清基质细胞衍生因子-1 水平的相关性 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(17): 2939-2942.
- [16] Magri CJ, Mintoff D, Camilleri L, et al. Relationship of Hyperglycaemia, Hypoglycaemia, and Glucose Variability to Atherosclerotic Disease in Type 2 Diabetes [J]. J Diabetes Res, 2018(2018): 7464320.
- [17] 赵新, 李晓通, 肖金凤, 等. 非肥胖 2 型糖尿病患者合并周围血管病患者血脂水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2014, 54(8): 61-62.
- [18] Yuan D, Zhang C, Jia S, et al. Predictive value of free triiodothyronine (FT₃) to free thyroxine (FT₄) ratio in long-term outcomes of euthyroid patients with three-vessel coronary artery disease [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2021, 31 (2): 579-586.
- [19] 张赞贤. 尿白蛋白/肌酐与 2 型糖尿病患者大血管病变的关系及其危险因素分析 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.
- [20] 张艳青, 何友权. 血清尿酸水平与 2 型糖尿病患者心血管疾病发病的相关性 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(3): 291-294.
- [21] 马静, 赵立华, 谢云. 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者与空腹 C 肽和胰岛素抵抗的相关性研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(1): 46-49.
- [22] 施佳成, 黄倩, 沈艳明, 等. 不同血清尿酸水平与心血管疾病危险因素的相关性研究 [J]. 江西医药, 2020, 55(8): 984-988.
- [23] 白慧华, 周铸, 邓楠. 2 型糖尿病患者发生血管并发症的危险因素分析 [J]. 海南医学, 2018, 29(13): 1802-1804.
- [24] 杨菲飞, 张聪, 陈鑫, 等. 社区 2 型糖尿病患者踝肱指数影响因素分析 [J]. 预防医学, 2020, 32(1): 4-8.
- [25] 李豫湘. 2 型糖尿病患者踝肱指数与微血管并发症的相关性分析 [J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(11): 74-75.

收稿日期: 2021-07-01; 修回日期: 2021-07-22

编辑/杜帆