

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.22.023

老年 2 型糖尿病患者微血管并发症发生风险的 列线图预测模型构建与评价*

朱慧娟 谢先龙 肖庭怡 柯钰雅 吴艳霞[△]

(武汉市中西医结合医院(武汉市第一医院)全科医学科 湖北 武汉 430022)

摘要 目的:探讨老年 2 型糖尿病(T2DM)患者微血管并发症(MC)发生的影响因素,构建并评价列线图预测模型的预测效能。**方法:**317 例 T2DM 患者根据是否发生 MC 分为未发生组(n=221)和发生组(n=96)。采用多因素 Logistic 回归模型分析影响因素,基于影响因素构建列线图预测模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析预测价值。**结果:**年龄偏大、病程长、高空腹血糖(FPG)、高糖化血红蛋白(HbA1c)、低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、高低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平为老年 T2DM 患者发生 MC 的独立危险因素($P<0.05$)。年龄、病程、FPG、HbA1c、HDL-C、LDL-C 及列线图预测模型的曲线下面积(AUC)分别为 0.799、0.769、0.649、0.704、0.678、0.705、0.950。**结论:**老年 T2DM 发生 MC 与年龄、病程、FPG、HbA1c、HDL-C、LDL-C 密切相关。基于上述影响因素构建的列线图预测模型可以有效预测老年 T2DM 患者发生 MC 的风险。

关键词:2 型糖尿病;老年;微血管并发症;危险因素;预测价值

中图分类号:R587.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)22-4281-04

Construction and Evaluation of a Nomogram Prediction Model for the Risk of Microvascular Complications in Elderly Type 2 Diabetes Mellitus Patients*

ZHU Hui-juan, XIE Xian-long, XIAO Ting-yi, KE Yu-ya, WU Yan-xia[△](Department of General Medicine, Wuhan Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital(Wuhan First Hospital),
Wuhan, Hubei, 430022, China)

ABSTRACT Objective: To explore the influencing factors of microvascular complications (MC) in elderly type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients, and to construct and evaluate the predictive efficacy of the nomogram prediction model. **Methods:** 317 T2DM patients were divided into non-occurrence group (n=221) and occurrence group (n=96) according to whether MC occurred. The influencing factors was analyzed by multivariate Logistic regression models, a nomogram prediction model was constructed based on the influencing factors. The predictive value was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Older age, longer course of disease, High fasting blood glucose (FPG), high glycated hemoglobin (HbA1c), low high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), high low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels were independent risk factors for MC in elderly T2DM patients ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of age, course of disease, FPG, HbA1c, HDL-C, LDL-C and nomogram prediction model were 0.799, 0.769, 0.649, 0.704, 0.678, 0.705 and 0.950 respectively. **Conclusion:** The MC occurs in elderly T2DM patients are closely relate to age, course of disease, FPG, HbA1c, HDL-C and LDL-C. The nomogram prediction model based on the above influencing factors can effectively predict the risk of MC in elderly T2DM patients.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Elderly; Microvascular complications; Influencing factors; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)22-4281-04

前言

2 型糖尿病(T2DM)是一种多发于老年群体的慢性代谢性疾病,胰岛素抵抗(IR)和胰岛素分泌不足为主要病因^[1,2]。高血糖状态容易引发各种并发症,其中微血管并发症(MC)是 T2DM 常见的并发症之一,可引起患者失明、肾脏衰竭等,影响患者生命安全^[3,4]。目前临床针对老年 T2DM 患者 MC 发生的

影响因素尚未达成共识,因此构建老年 T2DM 患者 MC 的发生风险模型,可精准地辅助临床决策。列线图可将多个影响因素整合在一起,从而实现个体化预测该事件的发生风险^[5]。因而本研究根据老年 T2DM 患者发生 MC 的影响因素构建列线图预测模型,并进一步分析其预测效能,报道如下。

1 资料与方法

* 基金项目:湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2018F038)

作者简介:朱慧娟(1991-),女,硕士,住院医师,从事中西医结合临床方向的研究,E-mail:13807173497@163.com

△ 通讯作者:吴艳霞(1972-),女,博士,主任医师,从事老年慢性病和健康方向的研究,E-mail:15972008607@163.com

(收稿日期:2024-05-24 接受日期:2024-06-20)

1.1 研究对象

选取武汉市中西医结合医院 2022 年 8 月至 2023 年 8 月诊治的老年 T2DM 患者 317 例。根据是否发生糖尿病肾病、视网膜病变、周围神经病变以及糖尿病足等 MC^[6]。将老年 T2DM 患者分为发生组(n=96)和未发生组(n=221)。

纳入标准:(1)T2DM 诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南》^[7];(2)患者或其家属签署知情同意书。排除标准:(1)患有恶性肿瘤;(2)伴有严重肝、心、肾功能障碍;(3)患有其他自身免疫性疾病或凝血功能障碍;(4)患有精神疾病或认知功能异常患者。本研究经武汉市中西医结合医院伦理委员会审核批准。

1.2 资料收集

收集老年 T2DM 患者的临床资料,包括性别、病程、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、年龄、空腹血糖(FPG)、空腹 C 肽(FCP)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、同型半胱氨酸(HCY)、体质量指数(BMI)、甘油三酯(TG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总

胆红素(TBIL)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、尿素氮(BUN)、空腹胰岛素(FIns)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等。

1.3 统计学分析

统计分析应用 SPSS26.0。计量资料表示为($\bar{x} \pm s$),采用 t 检验。计数资料以 n(%)表示,行 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析影响因素,并构建列线图预测模型。以受试者工作特征(ROC)曲线分析预测模型的预测效能,采用 rms 包绘制列线图模型和校准曲线,采用 Rstudio 中 rmda 程序包绘制临床决策曲线。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 单因素分析

老年 T2DM 发生 MC 与 FPG、年龄、SBP、病程、BMI、HbA1c、HDL-C、LDL-C、Cr 等因素有关($P<0.05$)。而与其他因素无关($P>0.05$)。见表 1。

表 1 单因素分析($\bar{x} \pm s, n(\%)$)
Table 1 Univariate analysis [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Projects	Occurrence group(n=96)	Non-occurrence group(n=221)	χ^2/t	P
Gender	Male	113(51.13)	0.024	0.876
	Female	108(48.87)		
Age (years old)	66.83± 6.20	63.42± 6.37	10.536	<0.001
BMI(kg/m ²)	27.36± 3.77	25.48± 3.28	4.477	<0.001
SBP(mmHg)	138.54± 22.17	129.64± 18.32	3.722	<0.001
DBP(mmHg)	83.04± 14.38	82.34± 14.41	0.398	0.691
Course of disease (years)	7.54± 1.96	5.54± 1.85	8.685	<0.001
FPG(mmol/L)	11.06± 3.54	9.31± 3.78	3.860	<0.001
HbA1c(%)	9.45± 1.61	8.22± 1.77	5.839	<0.001
FIns(mU/L)	12.71± 4.99	12.99± 5.16	-0.448	0.654
FCP(ng/mL)	1.64± 0.41	1.69± 0.40	-1.015	0.311
TC(mmol/L)	4.93± 0.72	4.99± 0.69	-7.02	0.483
TG(mmol/L)	2.25± 0.76	2.16± 0.74	0.987	0.324
HDL-C(mmol/L)	1.13± 0.34	1.33± 0.33	-4.913	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.84± 0.89	2.19± 0.78	6.527	<0.001
HCY(μ mol/L)	8.59± 1.24	8.36± 1.27	1.492	0.137
TBIL(μ mol/L)	15.63± 8.73	15.34± 8.19	0.284	0.777
Cr(μ mol/L)	75.19± 14.34	68.43± 12.79	4.166	<0.001
UA(μ mol/L)	300.80± 73.54	299.18± 72.78	0.182	0.856
BUN(mmol/L)	4.86± 1.41	4.72± 1.37	0.829	0.408

2.2 预测因子筛选

将表 1 中有统计学意义的指标纳入多因素 Lasso 回归模型,以上 9 项因子均可纳入 T2DM 患者发生 MC 发生风险预测模型。见图 1、图 2。

2.3 多因素 Logistic 回归模型分析

将老年 T2DM 患者是否发生 MC 作为因变量(未发生 =0, 发生 =1), 将年龄、BMI、SBP、病程、FPG、HbA1c、HDL-C、

LDL-C、Cr 作为自变量(连续变量,原值输入),纳入多因素 Logistic 回归模型进行分析,结果显示,高 FPG[OR(95%CI):1.845 (1.408~2.418)],高 LDL-C[OR(95%CI):3.365 (1.465~7.725)],高 HbA1c [OR(95%CI):2.266 (1.465~3.505)],低 HDL-C [OR(95%CI):16.873 (2.018~141.043)],病程长 [OR(95%CI):1.779 (1.220~2.594)],年龄偏大 [OR(95%CI):1.845 (1.408~2.418)]为老年 T2DM 患者发生 MC 的独立危险因素($P<0.05$)。

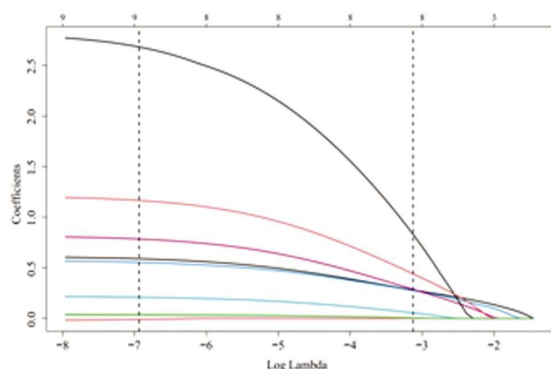


图1 惩罚系数与变量间的关系

Fig.1 The relationship between the penalty coefficient and the variables

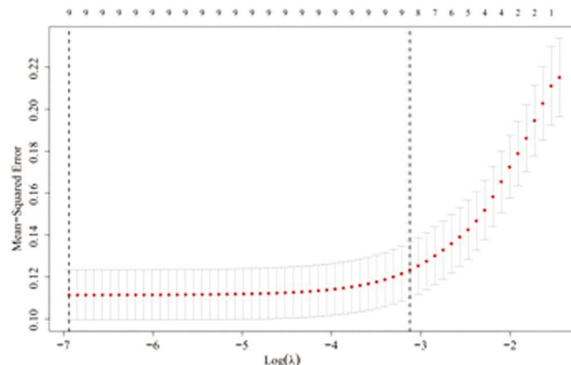


图2 多因素 Lasso 回归分析结果

Fig.2 Results of the multivariate Lasso regression analysis

2.4 列线图预测模型构建及老年 T2DM 患者发生 MC 的预测价值分析

基于表 1 中独立危险因素构建老年 T2DM 患者发生 MC 的列线图预测模型,见图 3。ROC 曲线分析显示,年龄、病程、FPG、HbA1c、HDL-C、LDL-C 及列线图预测模型的曲线下面积 (AUC)95% CI 分别为 0.799 (0.719~0.879)、0.769 (0.688~0.849)、0.649 (0.553~0.744)、0.704 (0.615~0.792)、0.678

(0.584~0.772)、0.705 (0.614~0.795)、0.950 (0.912~0.988),见图 4。列线图预测模型经 Bootstrap 法(B=1000)进行内部验证,结果发现该模型具有较好的预测能力,修正偏差后的预测曲线与理想线基本重合,一致性指数(C-index)为 0.900。决策曲线显示,该模型的阈值概率范围 0.026~0.931,表现出净收益率大于 0 的特点,超过了两条无效线。

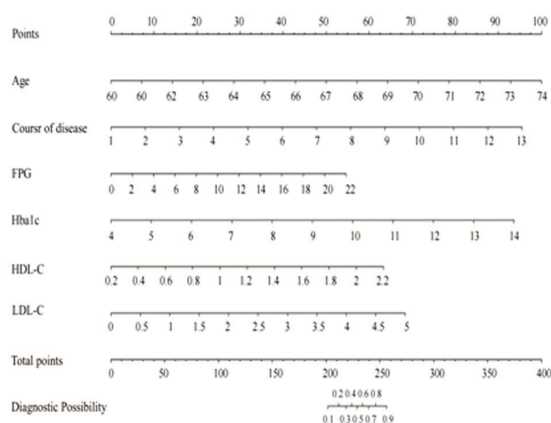


图3 列线图预测模型

Fig.3 Nomogram prediction model

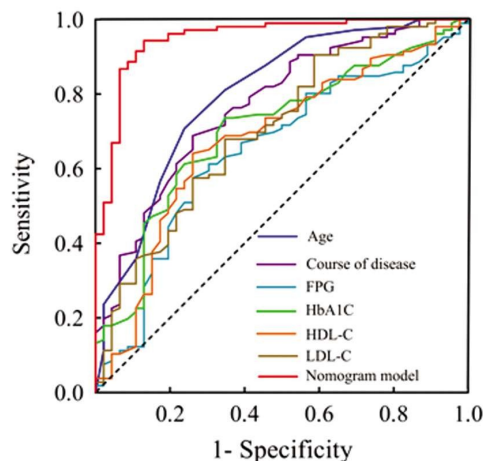


图4 ROC 曲线

Fig.4 ROC curve

3 讨论

MC 是 T2DM 常见的并发症之一,主要包括糖尿病周围神经病变和糖尿病视网膜病变等^[8]。本研究调查发现,317 例我院诊治的老年 T2DM 患者发生 MC 有 96 例,发生率为 30.28%,提示老年 T2DM 患者发生 MC 的发生率较高。因此,研究老年 T2DM 患者发生 MC 的影响因素,并构建 MC 列线图预测模型具有重要意义,可辅助临床制定更有效的治疗方案。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄偏大、病程长、高 FPG、高 HbA1c、高 HDL-C、高 LDL-C 水平为老年 T2DM 患者发生 MC 的独立危险因素。逐一分析原因:随着年龄的增长,人体的各种机能都会逐渐退化,这可能导致 IR 或胰岛素分泌不足,从而增加 MC 的发生风险^[9,10]。糖尿病的病程越长,胰岛细胞长期处于高糖环境中,容易受损和凋亡,导致胰岛素分泌不足^[11]。FPG 水平持续高于正常范围时,会对血管内皮

细胞造成严重损伤,引发 MC。HbA1c 可反映机体近期平均血糖水平,高 HbA1c 水平表明患者的血糖控制不佳,机体长期处于高血糖状态易引发炎症反应,破坏血管内皮细胞,引发 MC。HDL-C 是一种抗动脉粥样硬化的脂蛋白,在糖尿病患者中,HDL-C 低水平与 MC 的发生和发展有关,因为动脉粥样硬化会损伤血管内皮细胞,影响血液循环,增加 MC 的发生风险^[12]。LDL-C 是一种富含胆固醇的脂蛋白,在糖尿病患者中,高水平 LDL-C 会增加 MC 的风险,因为动脉粥样硬化会导致血管狭窄,阻碍血液循环,进而影响微血管的功能^[13]。

ROC 分析结果表明,年龄、病程、FPG、HbA1c、HDL-C、LDL-C 及列线图预测模型的 AUC 均大于 0.5,提示上述指标对老年 T2DM 患者发生 MC 具有一定的预测价值。其中,列线图预测模型的 AUC 为 0.950,高于其他各指标单独预测,表明其预测效能更佳。Bootstrap 法内部验证结果发现,该模型修正偏差后的预测曲线与理想线基本重合。此外,该模型的决策曲

线净收益率大于0,超过了两条无效线,表明该模型具有较好的应用效果。

综上所述,老年 T2DM 患者发生 MC 与年龄、病程、FPG、HbA1c、HDL-C、LDL-C 密切相关,通过上述指标构建的列线图预测模型,可以辅助预测老年 T2DM 患者发生 MC 的风险,有助于临床早期干预和治疗。

参考文献(References)

- [1] Tinajero MG, Malik VS. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2021, 50(3): 337-355.
- [2] 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南编写组, 中国老年医学学会老年内分泌代谢分会, 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会, 等. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(1): 12-50.
- [3] 张子月, 王璋, 钟大鹏. 125 例老年 2 型糖尿病患者慢性血管并发症的危险因素分析[J]. *贵州医科大学学报*, 2023, 48(2): 177-181, 187.
- [4] 李艳杰, 倪青. 2 型糖尿病脑微血管并发症的研究现状 [J]. *河北医药*, 2023, 45(1): 131-135.
- [5] 雷庆华, 李军华, 霍燕飞, 等. 列线图预测中国老年人 2 型糖尿病患病风险[J]. *科学技术与工程*, 2023, 23(13): 5493-5499.
- [6] 孟娇, 梁赞, 陈飞, 等. 2 型糖尿病患者皮肤和血清晚期糖基化终产物与代谢指标及微血管并发症的关系 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2023, 31(4): 274-278.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4): 311-398.
- [8] Faselis C, Katsimardou A, Imprialos K, et al. Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2020, 18(2): 117-124.
- [9] 何楚婕, 陈家隆, 陈巧, 等. 2 型糖尿病住院患者心脏自主神经病变的影响因素及对夜间 AH 和夜间 VA 的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(14): 2672-2676.
- [10] 孙文宇, 乔晶, 孟敏敏, 等. 甘油三酯葡萄糖指数与 2 型糖尿病胰岛素抵抗及血管并发症的相关性 [J]. *临床内科杂志*, 2023, 40(10): 681-685.
- [11] Batista TM, Haider N, Kahn CR. Defining the underlying defect in insulin action in type 2 diabetes [J]. *Diabetologia*, 2021, 64 (5): 994-1006.
- [12] Asghar S, Asghar S, Shahid S, et al. Metabolic Syndrome in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: Prevalence, Risk Factors, and Associated Microvascular Complications[J]. *Cureus*, 2023, 15(5): e39076.
- [13] 马鸣飞, 马杉杉, 刘燕, 等. 2 型糖尿病患者代谢指标达标情况和微血管并发症患病情况及后者的影响因素分析 [J]. *中国医药*, 2023, 18(2): 224-227.

(上接第 4223 页)

- [8] Ioghen OC, Ceafalan LC, Popescu BO. SH-SY5Y Cell Line In Vitro Models for Parkinson Disease Research-Old Practice for New Trends [J]. *J Integr Neurosci*, 2023, 22(1): 20.
- [9] Jucker M, Walker LC. Alzheimer's disease: From immunotherapy to immunoprevention[J]. *Cell*, 2023, 186(20): 4260-4270.
- [10] Dong J, Fu T, Yang Y, et al. Long Noncoding RNA SNHG1 Promotes Lipopolysaccharide-Induced Activation and Inflammation in Microglia via Targeting miR-181b [J]. *Neuroimmunomodulation*, 2021, 28(4): 255-265.
- [11] Liu L, Peng Y, Liu W, et al. GATA-binding protein 4 promotes neuroinflammation and cognitive impairment in A β 1-42 fibril-infused rats through small nucleolar RNA host gene 1/miR-361-3p axis [J]. *Chin J Physiol*, 2023, 66(1): 14-20.
- [12] Lee JH, Kim JW, Im YS, et al. Cyclosporine A induces nerve growth factor expression via activation of MAPK p38 and NFAT5[J]. *Cornea*, 2011, 30 Suppl 1: S19-24.
- [13] Wang J, Lai X, Yao S, et al. Nestin promotes pulmonary fibrosis via facilitating recycling of TGF- β receptor I [J]. *Eur Respir J*, 2022, 59 (5): 2003721.
- [14] Jia J, Ning Y, Chen M, et al. Biomarker Changes during 20 Years Preceding Alzheimer's Disease [J]. *N Engl J Med*, 2024, 390 (8): 712-722.