

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.19.013

## · 临床研究 ·

## 生化指标与 2 型糖尿病患者实验诊断及预后相关性研究 \*

侯进军<sup>1,2</sup> 邓齐文<sup>1</sup> 孙慧玲<sup>3</sup> 陈杰<sup>3</sup> 刘贤<sup>1</sup> 王书奎<sup>1,Δ</sup>

(1 南京医科大学附属南京医院中心实验室 江苏 南京 210006; 2 南京市迈皋桥医院 江苏 南京 210028;

3 南京师范大学生命科学学院 江苏 南京 210023)

**摘要 目的:**研究 BMI、HbA1c、病程、相关代谢指标与 2 型糖尿病(T2DM)诊断及预后的关系。**方法:**收集 379 例 T2DM 患者与 383 例健康体检者,采用生化分析仪分析二组人群的生化指标,采用高效液相色谱法检测 T2DM 组 HbA1c 水平,胰岛素及 C 肽采用电化学发光法检测。计量资料采用 t 检验、单因素方差及相关性分析,计数资料采用卡方检验分析。**结果:**对各组结果进行比较显示(1)T2DM 患者的 BMI、FBG、TG、LDL-C、BUN、UA、HbA1c 水平明显高于正常对照组(P 均 <0.01),HDL-C、CREA 水平明显低于对照组(P 均 <0.01);(2)TC、LDL-C、BUN、CREA 及 2hINS 与年龄相关。(3)肥胖组的 TG、CREA、UA、FCP、2hCP 高于非肥胖组(P 均 <0.05);(4)初诊 T2DM 患者的 FBG、TG、HbA1c、LDL-C 水平明显高于 5 年以上患者(P 均 <0.05),而 HDL-C 低于 5 年以上患者(P<0.05);(5)HbA1c≥11%组的 FBG 水平明显高于 HbA1c≤8%及 HbA1c=8~11%组(P<0.01),而 UA、FINS、FCP、2hINS、2hCP 水平明显低于 HbA1c<8%组(P 均 <0.01);FBG、TG 与 HbA1c 水平呈正相关(P<0.05);FINS、FCP、2hINS、2hCP、UA 与 HbA1c 水平呈负相关(P<0.01);**结论:**BMI、FBG、TG、LDL-C、BUN、UA、HDL-C、CREA 均可作为 T2DM 诊断的参考指标。其中 LDL-C、BUN、CREA、2hINS 指受年龄影响。TG、CREA、UA、FCP(空腹 C-肽)、2hCP 与肥胖相关。FBG、TG、HbA1c、LDL-C、HDL-C 与病程相关;FBG、TG、HbA1c、FINS、FCP、2hINS、2hCP、UA 与 HbA1c 相关。

**关键词:**2 型糖尿病;BMI;糖化血红蛋白;肥胖**中图分类号:**R587.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)19-3651-06

## Study on Association of Biochemical Criterion and Laboratory Diagnosis with Related Prognosis in Type 2 Diabetic Patients \*

HOU Jin-jun<sup>1,2</sup>, DENG Qi-wen<sup>1</sup>, SUN Hui-ling<sup>3</sup>, CHEN Jie<sup>3</sup>, LIU Xian<sup>1</sup>, WANG Shu-ku<sup>1,Δ</sup>

(1 Central Laboratory, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210006, China;

2 Clinical laboratory, Maigaoqiao Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210028, China;

3 Department of Life Sciences, Nanjing Normal University, Nanjing, Jiangsu, 210023, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the relationship among different body mass index (BMI), hemoglobinA1C (HbA1c), different courses of disease, related metabolic indicators in the diagnosis and prognosis of type 2 diabetic mellitus. **Methods:** 379 type 2 diabetes patients and 383 normal healthy people were randomly divided into two groups. HbA1c was detected with high performance liquid chromatography in type 2 diabetic patients. The Roche COBAS-e601 electrochemical luminescence instrument was used to determine the levels of insulin and C-peptide. Measurement data were compared by using T-test, ANOVA and pearson correlation analysis, and chi-square test was used for the count data. **Results:** (1)The levels of BMI, FBG, TG, LDL-C, BUN, UA, HbA1c in the patients group were significantly higher than that in the normal group(P<0.01), and the levels of HDL-C and CREA were lower than that in normal group(P<0.01). (2)The level of TC, LDL-C, BUN, CREA and 2hINS were related with age. (3)The levels of TG, CREA, UA, FCP(fasting C peptide) and 2hCP in the obese group(BMI ≥ 25)were higher than that in non-obese group(BMI<25)(P<0.05). (4)The levels of FBG, TG, HbA1c and LDL-C in the newly diagnosed patients (<1 year) were significantly higher than those in the group with the course of disease beyond 5 years.(P<0.05), and HDL-C levels were lower than those in the group with the course of disease beyond 5 years(P<0.05). (5)The levels of FBG in the group with HbA1c≥11% was higher than that in the group with HbA1c≤8 and in the group with HbA1c8~11%(P<0.01), and the levels of UA, FINS, FCP, 2hINS, 2hCP were significantly lower than that in the group with HbA1c<8%(P<0.01). Pearson correlation analysis shows that FBG and TG have positive correlation with HbA1c (P<0.05), and FINS, FCP, 2hINS, 2hCP and UA showed a significant negative correlation with HbA1c (P<0.01). **Conclusion:** The levels of BMI, FBG, TG, LDL-C, BUN, UA, HDL-C, CREA could be regarded as the reference indicators for the diagnose, and LDL-C, BUN, CREA, 2hINS were influenced on age. TG, CREA, UA, FCP (fasting C-peptide) and 2hCP were related with obesity. The course of disease could change the levels of FBG, TG, HbA1c, LDL-C, HDL-C. Therefore, the levels of FBG, TG, HbA1c, FINS, FCP, 2hINS, 2hCP and UA were associated with HbA1c.

**Key words:** Type 2 diabetes; Body mass index; Glycated hemoglobin; Obesity**Chinese Library Classification:** R587.1 **Document code:** A**Article ID:** 1673-6273(2014)19-3651-06

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81172141)

作者简介:侯进军,男,在职研究生,副主任技师,主要从事临床检验诊断学专业工作,E-mail: 421844225@qq.com

Δ 通讯作者:王书奎,E-mail:sk\_wang@njmu.edu.cn

(收稿日期:2014-01-20 接受日期:2014-02-18)

## 前言

糖尿病的发病率有日趋增高的趋势,其中2型糖尿病(T2DM)占糖尿病的大多数(90%-95%),并且T2DM中90%为中老年患者<sup>[1]</sup>。T2DM目前也成为全球第5位导致死亡的疾病,预计全球的糖尿病患者将从2011年的3.66亿发展到2030年的5.52亿,其中80%的人群在将在发展中国家<sup>[2]</sup>。中国糖尿病患病率高达9.7%,糖尿病患者达到9240万人,其中60.7%尚未得到诊断<sup>[3]</sup>。此类疾病常其病因复杂,可能与遗传易感性、环境、肥胖等因素相关,而肥胖可加重胰岛素抵抗,是糖尿病的重要发病机制之一<sup>[4,5]</sup>。本研究对379例T2DM患者的临床资料进行分析,旨在探讨T2DM患者发病时间、年龄、家族史、体重指数等与血脂、血糖、尿酸和糖化血红蛋白等生化指标之间的关系及相关性。

## 1 材料与方法

### 1.1 对象选择

2012年11月至2013年7月南京市迈皋桥医院门诊及住院就诊的379例T2DM患者,男190例,女189例,年龄26~85岁,平均为63.64±9.37岁;招募同期体检的383例健康人作为对照组,均来自本院无内分泌系统疾病,肝、肾、心血管系统正常的体检者,男194例,女189例,年龄26~85岁,平均年龄为(63.36±9.67)岁,两组年龄、性别差异无统计学意义。T2DM诊断均符合1999年WHO诊断标准<sup>[6]</sup>及2013年ADA糖尿病指南中的糖尿病诊断的标准<sup>[7]</sup>;按照2000年国际肥胖特别工作组亚洲成年人肥胖诊断标准BMI≥25为肥胖<sup>[8]</sup>,本研病例基本情况见以下表1。

表1 T2DM病例分组基本情况

Table 1 Characteristic of patients with T2DM

| Group                  | NO. | Male/Female | Age (y)      |
|------------------------|-----|-------------|--------------|
| Family history         |     |             |              |
| Family history         | 145 | 79/66       | 62.22± 8.81  |
| Without family history | 234 | 111/123     | 64.53± 9.61  |
| Age                    |     |             |              |
| <60y                   | 112 | 52/60       | 52.69± 5.74  |
| 60-69y                 | 158 | 88/70       | 63.89± 2.94  |
| ≥ 70y                  | 109 | 50/59       | 74.55± 4.05  |
| BMI                    |     |             |              |
| BMI≥ 25                | 198 | 104/94      | 63.49± 8.88  |
| BMI<25                 | 181 | 86/95       | 63.81± 9.09  |
| Course of disease      |     |             |              |
| <1y                    | 77  | 45/32       | 59.66± 9.61  |
| 1-5y                   | 119 | 61/58       | 62.68± 9.55  |
| ≥ 5y                   | 183 | 84/99       | 65.75± 8.3   |
| HbA1c                  |     |             |              |
| HbA1c≤ 8%              | 130 | 56/74       | 64.05± 8.58  |
| 8%<HbA1c<11%           | 156 | 88/68       | 64.28± 8.96  |
| HbA1c≥ 11%             | 93  | 46/47       | 62.03± 10.89 |

### 1.2 标本采集

当日早晨抽取禁食10-16小时后的静脉血,EDTA-K2抗凝全血测定HbA1c,分离血清检测空腹血糖、TC、TG、HDL-C、LDL-C、BUN、CREA、UA、胰岛素及C肽等指标,以上指标均在标本采集后2小时内完成检测。

### 1.3 方法

所有入选的患者均需测体重指数(BMI):体重/身高(kg/m<sup>2</sup>);GLU测定采用GOD法;TC采用胆固醇氧化酶法;TG采用GPO-POD法;HDL-C、LDL-C采用直接一步法;BUN采用脲酶紫外速率法;CREA采用肌氨酸氧化酶法;UA采用尿酸酶法;上述指标由自动生化仪(日立7180型),试剂由上海科华生物工程股份有限公司提供。HbA1c采用高效液相色谱法测定,此法为美国ADA糖尿病控制与诊断的实验室分析指南所推荐方法,检测仪器为美国伯乐公司生产的Bio-Rad D-10糖化血红蛋白分析仪,试剂均为原装配进口试剂<sup>[9]</sup>。胰岛素及C肽采用电化学发光法测定(罗氏Cobas e601型全自动电化学发光免疫分析系统),试剂德国罗氏诊断有限公司提供,以上各指标检测步骤均严格按照说明书进行。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS15.0统计软件包进行分析,各组计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析及Pearson相关性分析,组间两两比较采用LSD法,计数资料采用 $\chi^2$ 分析,以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 T2DM组与对照组各项代谢指标的比较

病例组的BMI、FBG、TG、LDL-C、BUN、UA、HbA1c水平明显高于正常对照组(P<0.01),HDL-C、CREA水平明显低于对照组(P<0.01),见表2。

表2 病例组与对照组各项代谢指标结果比较( $\chi^2$ 或 $\bar{x} \pm S$ )

Table 2 Comparison of metabolic index between cases and controls

| ( $\chi^2$ and $\bar{x} \pm S$ ) |               |                  |       |
|----------------------------------|---------------|------------------|-------|
| Index                            | Cases (n=379) | Controls (n=383) | P*    |
| Sex(male/female)                 | 190/189       | 194/189          | >0.05 |
| Age(y)                           | 63.65± 9.37   | 63.36± 9.67      | >0.05 |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )          | 25.42± 3.44*  | 22.81± 1.61      | <0.01 |
| FBG(mmol/L)                      | 11.21± 3.57*  | 4.99± 0.45       | <0.01 |
| TC(mmol/L)                       | 4.90± 1.09    | 4.80± 0.75       | >0.05 |
| TG(mmol/L)                       | 2.22± 1.65*   | 1.22± 0.39       | <0.01 |
| HDL-C(mmol/L)                    | 1.42± 0.36*   | 1.65± 0.39       | <0.01 |
| LDL-C(mmol/L)                    | 2.51± 0.74*   | 2.32± 0.54       | <0.01 |
| BUN(mmol/L)                      | 5.87± 1.80*   | 5.30± 1.19       | <0.01 |
| CREA(mmol/L)                     | 71.32± 21.89* | 75.45± 13.34     | <0.01 |
| UA(mmol/L)                       | 0.29± 0.08*   | 0.28± 0.05       | <0.01 |
| HbA1c(%)                         | 9.49± 2.33*   | 4.68± 0.41       | <0.01 |

注:\* 病例组与对照组比较

Note:\*Comparison of cases and controls in groups

## 2.2 根据有无 2-DM 家族史分组,进行各项生化指标的比较

家族史分组分析各项代谢指标显示有家族史的年龄高于无家族史的年龄,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),其余各项代谢指标差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 2.3 不同年龄组 T2DM 患者各项代谢指标结果比较

不同年龄组之间的 LDL、BUN、CREA、2hINS 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); $\geq 70$  岁和 60-69 岁组的 TC、LDL-C 低于 <60 岁组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ), $\geq 70$  岁组的 BUN、CREA、2hINS 高于 <60 岁组和 60-69 岁组( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 不同年龄组 T2DM 患者各项代谢指标结果比较( $\bar{x} \pm S$ )Table 3 Comparison of metabolic index between different groups of age in patients with T2DM( $\bar{x} \pm S$ )

| Parameters               | NO  | Age(y)            |                    |                                 | F     | P value |
|--------------------------|-----|-------------------|--------------------|---------------------------------|-------|---------|
|                          |     | <60(n=112)        | 60-69(n=158)       | $\geq 70$ (n=109)               |       |         |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )  | 379 | 25.57 $\pm$ 3.48  | 25.41 $\pm$ 3.36   | 25.27 $\pm$ 3.55                | 0.21  | >0.05   |
| FBG (mmol/L)             | 379 | 11.56 $\pm$ 3.97  | 10.94 $\pm$ 3.25   | 11.23 $\pm$ 3.56                | 0.99  | >0.05   |
| TC (mmol/L)              | 379 | 5.11 $\pm$ 1.12   | 4.82 $\pm$ 0.98*   | 4.82 $\pm$ 1.20*                | 2.75  | >0.05   |
| TG (mmol/L)              | 379 | 2.29 $\pm$ 1.64   | 2.32 $\pm$ 1.83    | 1.99 $\pm$ 1.34                 | 1.43  | >0.05   |
| HDL-C(mmol/L)            | 379 | 1.46 $\pm$ 0.36   | 1.38 $\pm$ 0.35    | 1.42 $\pm$ 0.38                 | 1.83  | >0.05   |
| LDL-C(mmol/L)            | 379 | 2.66 $\pm$ 0.83   | 2.46 $\pm$ 0.68*   | 2.42 $\pm$ 0.70*                | 3.46  | <0.05   |
| BUN(mmol/L)              | 379 | 5.41 $\pm$ 1.52   | 5.86 $\pm$ 1.83*   | 6.36 $\pm$ 1.89 <sup>#△</sup>   | 7.97  | <0.01   |
| CREA(mmol/L)             | 379 | 64.04 $\pm$ 20.50 | 70.55 $\pm$ 18.01* | 79.93 $\pm$ 25.35 <sup>#☆</sup> | 15.88 | <0.01   |
| UA(mmol/L)               | 379 | 0.29 $\pm$ 0.07   | 0.30 $\pm$ 0.08    | 0.30 $\pm$ 0.08                 | 1.02  | >0.05   |
| HbA1c(%)                 | 379 | 9.76 $\pm$ 2.52   | 9.26 $\pm$ 2.14    | 9.54 $\pm$ 2.38                 | 1.50  | >0.05   |
| FINS(uU/ml)              | 89  | 7.07 $\pm$ 8.31   | 7.59 $\pm$ 9.13    | 12.73 $\pm$ 17.06               | 1.90  | >0.05   |
| Fasting c-peptide(ng/ml) | 95  | 1.69 $\pm$ 0.97   | 1.82 $\pm$ 1.00    | 2.02 $\pm$ 0.92                 | 0.88  | >0.05   |
| 2hINS(uU/ml)             | 78  | 21.43 $\pm$ 21.94 | 24.29 $\pm$ 20.15  | 50.13 $\pm$ 64.09 <sup>△</sup>  | 4.05  | <0.05   |
| 2hCP(ng/ml)              | 85  | 3.57 $\pm$ 2.56   | 4.67 $\pm$ 2.63    | 4.99 $\pm$ 3.36                 | 2.02  | >0.05   |

\*注:与年龄 <60 岁组比较, $P<0.05$ ,# $P<0.01$ ;△与 60-69 岁组比较, $P<0.05$ ,☆ $P<0.01$

\*Note: Compared with age <60y group, $P<0.05$ ,# $P<0.01$ ;△Compared with 60-69y group, $P<0.05$ ,☆ $P<0.01$

## 2.4 不同 BMI 组的 T2DM 患者各项代谢指标结果比较

肥胖组的 TG、UA、FCP、2hCP 明显高于非肥胖组( $P<0.01$ ),肥胖组的 CREA 高于非肥胖组( $P<0.05$ ),肥胖组 TC、LDL-C、

FINS、2hINS 高于非肥胖组,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。相关性分析显示,BMI 与 TG、UA、FCP、2hCP 呈正相关( $r$  值分别为 0.13、0.27、0.49、0.35)( $P<0.05$ )(表 4)。

表 4 不同 BMI 的 T2DM 患者各项代谢指标结果比较( $\bar{x} \pm S$ )Table 4 Comparison of metabolic index between different BMI in patients with T2DM ( $\bar{x} \pm S$ )

| Group                    | NO. | BMI<25( n=181 )   | BMI $\geq 25$ ( n=198 )       | P value |
|--------------------------|-----|-------------------|-------------------------------|---------|
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )  | 379 | 22.63 $\pm$ 1.73  | 27.97 $\pm$ 2.52 <sup>#</sup> | <0.01   |
| FBG (mmol/L)             | 379 | 11.38 $\pm$ 3.55  | 11.05 $\pm$ 3.59              | >0.05   |
| TC (mmol/L)              | 379 | 4.85 $\pm$ 1.12   | 4.96 $\pm$ 1.08               | >0.05   |
| TG (mmol/L)              | 379 | 2.02 $\pm$ 1.56   | 2.40 $\pm$ 1.71 <sup>#</sup>  | <0.05   |
| HDL-C(mmol/L)            | 379 | 1.44 $\pm$ 0.37   | 1.40 $\pm$ 0.34               | >0.05   |
| LDL-C(mmol/L)            | 379 | 2.43 $\pm$ 0.72   | 2.58 $\pm$ 0.75               | >0.05   |
| BUN(mmol/L)              | 379 | 5.91 $\pm$ 0.88   | 5.84 $\pm$ 1.72               | >0.05   |
| CREA(mmol/L)             | 379 | 68.72 $\pm$ 20.74 | 73.70 $\pm$ 20.68*            | <0.05   |
| UA(mmol/L)               | 379 | 0.28 $\pm$ 0.07   | 0.32 $\pm$ 0.08 <sup>#</sup>  | <0.01   |
| HbA1c(%)                 | 379 | 9.62 $\pm$ 2.49   | 9.37 $\pm$ 2.17               | >0.05   |
| FINS(uU/ml)              | 89  | 6.68 $\pm$ 13.24  | 10.42 $\pm$ 9.84              | >0.05   |
| Fasting c-peptide(ng/ml) | 95  | 1.41 $\pm$ 0.79   | 2.17 $\pm$ 0.98 <sup>#</sup>  | <0.01   |
| 2hINS(uU/ml)             | 78  | 28.18 $\pm$ 50.47 | 31.80 $\pm$ 28.00             | >0.05   |
| 2hCP(ng/ml)              | 85  | 3.40 $\pm$ 2.13   | 5.15 $\pm$ 3.16 <sup>#</sup>  | <0.01   |

\* Note: Compared with BMI < 25 groups  $P<0.05$ ,# $P<0.01$ .

## 2.5 不同病程组 T2DM 患者各项代谢指标结果比较

不同病程组之间的 FBG、TG、BMI、HbA1c、BUN 差异有统计学意义( $P<0.05$ );病程 <1 年组的 FBG、HbA1c 明显高于

组和 1-5 年组( $P<0.05$ );病程 <1 年组的 TG、LDL-C 高于 $\geq 5$  年组,HDL-C 低于 $\geq 5$  年组( $P<0.05$ );1-5 年组的 FCP 和 2hCP 水平高于 $\geq 5$  年组( $P<0.05$ ),见表 5。

表 5 不同病程组 T2DM 患者各项代谢指标结果比较( $\bar{x} \pm S$ )  
Table 5 Comparison of metabolic index between different courses of disease in patients with T2DM ( $\bar{x} \pm S$ )

| Group                    | NO. | Course of disease(y) |                          |                           | F     | P value |
|--------------------------|-----|----------------------|--------------------------|---------------------------|-------|---------|
|                          |     | <1(n=77)             | 1-5(n=119)               | ≥ 5(n=183)                |       |         |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )  | 379 | 25.75± 3.31          | 25.91± 3.82              | 24.96± 3.19 <sup>△</sup>  | 3.25  | <0.05   |
| FBG (mmol/L)             | 379 | 12.89± 4.53          | 10.15± 2.69 <sup>#</sup> | 11.18± 3.35 <sup>#△</sup> | 14.88 | <0.01   |
| TC (mmol/L)              | 379 | 5.12± 1.16           | 4.86± 0.98               | 4.84± 1.13                | 1.96  | >0.05   |
| TG (mmol/L)              | 379 | 2.68± 2.22           | 2.28± 1.63               | 1.98± 1.31 <sup>#</sup>   | 5.03  | <0.01   |
| HDL-C(mmol/L)            | 379 | 1.35± 0.28           | 1.40± 0.35               | 1.45± 0.39 <sup>*</sup>   | 2.41  | >0.05   |
| LDL-C(mmol/L)            | 379 | 2.66± 0.90           | 2.51± 0.69               | 2.45± 0.69 <sup>*</sup>   | 2.20  | >0.05   |
| BUN(mmol/L)              | 379 | 5.75± 1.45           | 5.58± 1.69               | 6.12± 1.96 <sup>△</sup>   | 3.49  | <0.05   |
| CREA(mmol/L)             | 379 | 69.03± 22.40         | 70.90± 20.42             | 72.57± 22.61              | 0.74  | >0.05   |
| UA(mmol/L)               | 379 | 0.30± 0.08           | 0.30± 0.08               | 0.29± 0.08                | 0.96  | >0.05   |
| HbA1c(%)                 | 379 | 10.26± 2.48          | 8.97± 2.06 <sup>#</sup>  | 9.50± 2.35 <sup>#△</sup>  | 7.49  | <0.01   |
| FINS(uU/ml)              | 89  | 6.16± 5.10           | 8.78± 6.59               | 10.72± 16.67              | 1.23  | >0.05   |
| Fasting c-peptide(ng/ml) | 95  | 1.78± 0.98           | 2.17± 1.18               | 1.65± 0.79 <sup>△</sup>   | 2.25  | >0.05   |
| 2hINS(uU/ml)             | 78  | 23.81± 22.22         | 34.71± 36.03             | 31.94± 50.12              | 0.49  | >0.05   |
| 2hCP(ng/ml)              | 85  | 4.16± 2.77           | 5.42± 3.59               | 3.83± 2.28 <sup>△</sup>   | 2.24  | >0.05   |

\*Note: Comparing with course of < 1 year group P<0.05, # P<0.01; △ Compared with the course 1-5 years group P<0.05, ☆ P<0.01

## 2.6 不同糖化血红蛋白水平组各项代谢指标结果比较

不同糖化血红蛋白水平组之间 FBG、HbA1c、TG、UA、FINS、2hINS、FCP、2hCP 水平有显著性差异(P<0.05)。HbA1c≥11% 组的 FBG 水平明显高于另外两组, 而 UA、FINS、FCP、2hINS、2hCP 水平明显低于 HbA1c<8% 组(P<0.01);相关性分析显示 FBG、TG 与 HbA1c 水平呈正相关(r 分别为 0.87、0.13,

P<0.05), FINS、FCP、2hINS、2hCP、UA 与 HbA1c 水平呈负相关(r 分别为 -0.32、-0.44、-0.37、-0.51、-0.18, P<0.01);以 HbA1c 为因变量,各项检测指标为自变量进行逐步回归分析,结果 FBG、UA 进入回归方程得到最优回归方程:y=3.97+0.56FBG-2.48UA(P<0.01, R<sup>2</sup>=0.76),见表 6。

表 6 不同糖化血红蛋白水平组 T2DM 患者各项代谢指标结果比较( $\bar{x} \pm S$ )  
Table 6 Comparison of metabolic index between different levels of HbA1c in patients with T2DM ( $\bar{x} \pm S$ )

| Group                    | NO. | HbA1c(%)     |                           |                           | F      | P value |
|--------------------------|-----|--------------|---------------------------|---------------------------|--------|---------|
|                          |     | ≤ 8(n=130)   | 8-11(n=156)               | ≥ 11(n=193)               |        |         |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )  | 379 | 25.42± 3.25  | 25.71± 3.40               | 24.92± 3.73               | 1.56   | >0.05   |
| FBG (mmol/L)             | 379 | 8.33± 0.96   | 10.93± 1.99 <sup>#</sup>  | 15.68± 3.50 <sup>#☆</sup> | 298.54 | <0.01   |
| TC (mmol/L)              | 379 | 4.80± 0.98   | 4.94± 1.10                | 4.99± 1.23                | 0.88   | >0.05   |
| TG (mmol/L)              | 379 | 1.89± 1.17   | 2.35± 1.67 <sup>*</sup>   | 2.44± 2.08 <sup>*</sup>   | 4.04   | <0.05   |
| HDL-C(mmol/L)            | 379 | 1.44± 0.34   | 1.39± 0.33                | 1.44± 0.42                | 0.82   | >0.05   |
| LDL-C(mmol/L)            | 379 | 2.53± 0.71   | 2.49± 0.74                | 2.52± 0.77                | 0.09   | >0.05   |
| BUN(mmol/L)              | 379 | 5.70± 1.90   | 5.89± 1.67                | 6.09± 1.84                | 1.27   | >0.05   |
| CREA(mmol/L)             | 379 | 71.99± 18.30 | 71.87± 20.39              | 69.49± 28.18              | 0.43   | >0.05   |
| UA(mmol/L)               | 379 | 0.32± 0.08   | 0.29± 0.07 <sup>#</sup>   | 0.28± 0.08 <sup>#</sup>   | 7.45   | <0.01   |
| HbA1c(%)                 | 379 | 7.24± 0.47   | 9.36± 0.87 <sup>#</sup>   | 12.85± 2.35 <sup>#☆</sup> | 950.51 | <0.01   |
| FINS(uU/ml)              | 89  | 13.97± 16.40 | 9.71± 10.54               | 3.03± 3.36 <sup>#△</sup>  | 6.35   | <0.01   |
| Fasting c-peptide(ng/ml) | 95  | 2.52± 0.84   | 1.93± 0.91 <sup>*</sup>   | 1.22± 0.76 <sup>#</sup>   | 15.82  | <0.01   |
| 2hINS(uU/ml)             | 78  | 56.21± 65.59 | 28.19± 21.97 <sup>#</sup> | 13.22± 13.62 <sup>#</sup> | 7.75   | <0.01   |
| 2hCP(ng/ml)              | 85  | 6.91± 3.05   | 4.35± 2.63 <sup>#</sup>   | 2.72± 1.61 <sup>#☆</sup>  | 17.23  | <0.01   |

\*注:与 HbA1c≤ 8%组比较 P<0.05, #P<0.01; △ 与 8%<HbA1c<11%组比较 P<0.05, ☆ P<0.01

\*Note: Compared with group HbA1c of 8% or less P<0.05, #P<0.01; △ Compared with 8% < HbA1c < 11% group P<0.05, ☆ P<0.01

## 3 讨论

T2DM 是一组以高血糖为特征的多因素的代谢异常综合征,胰岛素分泌不足或胰岛素抵抗为其主要病因。糖尿病可以引起心脑血管疾病、失明、截肢等严重后果,而且大约有 65%的 T2DM 患者死于心血管疾病<sup>[10]</sup>。本文研究显示病例组的 FBG、TG、LDL-C、BUN、UA、HbA1c 水平明显高于正常对照组(P<0.

01), HDL-C、CREA 水平明显低于对照组(P<0.01),与有关报道结果相接近,表明 T2DM 患者随着疾病进程的进展,β 细胞功能衰减或产生胰岛素抵抗,使糖代谢失调,而引起脂代谢异常<sup>[11]</sup>。本资料还显示糖尿病组 BMI 水平明显高于正常对照组(P<0.01),相关性分析显示 TG 与 TC、FBG、UA、BMI 呈正相关(r 分别为 0.35、0.17、0.23、0.13, P<0.01),与 HDL-C 呈负相关(r 为 -0.137, P<0.01),说明脂代谢异常和肥胖与 T2DM 的发生密

切相关。

国内外学者普遍认为糖尿病是一组多基因遗传病,存在明显的家族倾向与家族聚集性,有关研究显示家族史阳性的患病率是家族史阴性的 4.452 倍,提示糖尿病家族史是独立的危险因素<sup>[2]</sup>。本文没有进行这方面研究,单以有无家族史进行分组分析显示除年龄差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其余指标差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),此结果显示 T2DM 的生化指标独立于家族史。

本研究以不同年龄对 T2DM 患者进行了分组探讨,结果显示三个年龄组之间的 LDL-C、BUN、CREA、2hINS 差异有统计学意义( $P<0.05$ ),相关性分析显示年龄与 LDL-C 呈负相关( $P<0.05$ ),而与 BUN、CREA、FINS、FCP、2hINS、2hCP 呈正相关( $P<0.05$ )。结果表明老年人易出现糖脂代谢紊乱,可能因为随着年龄的增长,老年人活动量减少,糖利用较差,从而引起体内脂肪储存量较多,而肌肉等贮糖组织减少,胰岛细胞的线粒体氧化磷酸化功能减退,胰岛细胞分泌功能减退,从而产生胰岛索抵抗倾向或高胰岛素血症。此外,因为本组资料由于青年组病例较少,主要集中在中老年患者,所以导致相关指标如 BMI、TG 差异无显著性,然而有关报道提示青年组的 BMI 显著高于中老年组,中年组的 TG 显著高于青年组,研究结果显示 70 岁以上的老年 T2DM 患者发生肾脏损伤的风险高于中老年患者,而当 BUN 和 CREA 指标一旦出现异常,则提示病变可能处于病变的中晚期<sup>[3]</sup>,目前研究显示 TC、TG 是老年 T2DM 早期肾病发生的独立危险因素之一<sup>[4]</sup>,另有研究发现, TG 随年龄增长而增高,男性在 51-60 岁达到高峰,其后有出现下降,女性在 50 岁以后达高峰<sup>[5]</sup>,本文在年龄组的研究中,60 岁以上组的患者 TC、LDL-C 低于 60 岁以下组( $P<0.05$ ),可能与肝脏载脂蛋白合成减少和机体衰老有关。

肥胖是 T2DM 发病的一个重要危险因素<sup>[6]</sup>,有研究报道代谢综合征和 BMI 是糖尿病发生的独立危险因素<sup>[7]</sup>。本研结果显示 T2DM 患者中肥胖组 BMI、TG、UA、FCP、2hCP 明显高于非肥胖组( $P<0.05$ ),且 BMI 与 TG、UA、FCP、2hCP 呈正相关( $P<0.05$ ),结果说明肥胖与胰岛素抵抗密不可分,非肥胖组的  $\beta$  细胞分泌能力明显低于肥胖组。肥胖因脂肪沉积在肝脏、胰岛等组织器官,导致胰岛素抵抗的发生。体重增加和腹部脂肪增多可以加重糖尿病的危险性,这主要表现为机体对葡萄糖不耐受,产生胰岛素抵抗。肥胖造成的过多脂肪能干扰肝脏中胰岛素的清除,以致影响各种代谢过程<sup>[8]</sup>。有文献报道肥胖组的 TC、TG、LDL-C、UA 明显增高, HDL-C 明显降低<sup>[9]</sup>,本研究中,两组 HDL-C 和 LDL-C 水平差异无统计学意义,可能与部分患者接受了相关治疗有关。而 UA 和 TG 的增高,有关报道指出可能与糖酵解途径中的关键酶 3-磷酸甘油醛脱氢酶受胰岛素调控有关,此酶的活性在肥胖者及 T2DM 患者体内是减少的,结果导致 UA 和 TG 的增高<sup>[20]</sup>。总之,减轻体重,将有助于改善血脂、血压,减轻胰岛素抵抗,对于糖尿病的控制和预防有着积极的意义和作用。

T2DM 的病程是影响 HbA1c 水平的主要因素之一<sup>[21]</sup>,本研究显示 T2DM 的病程与 FBG、TG、BMI、HbA1c、BUN 相关( $P<0.05$ );病程  $<1$  年组的 FBG、HbA1c、TG、LDL-C 明显高于  $\geq 5$  年组( $P<0.05$ ), HDL-C 低于  $\geq 5$  年组( $P<0.05$ );1-5 年组的

FCP 和 2hCP 水平高于  $\geq 5$  年组( $P<0.05$ ); $\geq 5$  年组的 BMI 低于 1-5 年组( $P<0.05$ )和病程  $<1$  年组( $P>0.05$ )。本结果显示初诊的 T2DM 患者由于未进行过规范的治疗,相关指标如 FBG、HbA1c、TG、LDL-C 明显增高。而 BMI 则随着病程的延长而降低,可能与患者的  $\beta$  细胞功能减退相关,此类患者往往放松了对自身疾病的警惕,治疗不及时、不规范,因而导致对各项指标的控制不佳。

HbA1c 检测不受临时血糖浓度的干扰,2013 年 ADA 指南已经将其作为诊断糖尿病的标准之一<sup>[7]</sup>。Sato 等研究表明同时检查空腹血糖和 HbA1c 比单独查空腹血糖或单独查 HbA1c 能更有效地发现 T2DM 患者<sup>[22]</sup>。本研究结果显示 FBG、TG 与 HbA1c 水平呈正相关( $P<0.05$ ),而 FINS、FCP、2hINS、2hCP、UA 与 HbA1c 水平呈负相关( $P<0.05$ ),与有关报道不尽相同,可能与所纳入的研究对象不同相关<sup>[23]</sup>,本研究显示随着 HbA1c 水平的增高,FCP、2hFCP、FINS 及 2hINS 逐渐递减, ( $r$  分别为 -0.442, -0.511, -0.318, -0.369,  $P<0.05$ ),说明 HbA1c  $\geq 11.0\%$  的 2 型 DM 患者存在胰岛功能损害, HbA1c  $<8\%$  组有不同程度的高胰岛素血症存在,提示一定水平的高血糖可刺激胰腺释放胰岛素,当 HbA1c  $\geq 11\%$  时,胰岛素及 C-肽水平反而下降,说明随着血糖水平的升高其  $\beta$  细胞胰岛素的分泌也随之增多,但血糖升高到一定的程度反而使胰岛  $\beta$  细胞功能受损害,胰岛素分泌减少,可因“高糖毒性”抑制了胰岛素的释放所致<sup>[24]</sup>,且 C 肽的敏感性明显高于胰岛素,说明外周血中 C 肽水平稳定,其测定不受胰岛素抗体的干扰,故 C 肽作为评价  $\beta$  细胞功能的指标比胰岛素更为可信;线性回归分析表明 FBG、UA 是 HbA1c 水平的主要影响因素,  $P<0.01$ ;有关文献报道 HbA1c 与 FBG、TC、LDL-C、HDL-C 均有相关性,而年龄、病程、BMI、TC、FBG 是其水平的影响因素<sup>[25]</sup>,与本研究略有差异,可能与样本数的局限性及部分患者接受过治疗等因素有关。有报道认为高甘油三酯血症对糖尿病的发生发展有密切关系,高 TG 血症引起胰岛素抵抗(IR),影响胰岛  $\beta$  细胞分泌功能,从而导致 2 型 DM 的发生<sup>[26]</sup>。本研究发现随着 HbA1c 的增加, TG 依次递增,提示血糖与血脂代谢紊乱密不可分。有关文献报道,UA 是 T2DM 的独立相关因素,其与 T2DM 之间的关系也备受争议<sup>[20]</sup>,本文研究结果显示,UA 水平与 HbA1c 呈负相关 ( $r$  为 -0.18,  $P<0.05$ ),与有关报道基本一致<sup>[27]</sup>。分析数据说明 T2DM 随着病情的进展,糖脂代谢紊乱,肾糖阈下降,可引起肾功能的损害。UA 水平的高低与其在体内生成与排泄的平衡有关,单纯糖尿病患者血糖控制较差时,引起糖脂代谢紊乱,UA 生成增多,但高血糖的渗透性利尿又使 UA 排泄增加,本文资料分析显示, HbA1c  $\geq 11\%$  组的 UA 水平明显低于 HbA1c  $<8\%$  组。因此,对于 T2DM 患者不仅要控制血脂、FBG、肥胖,要特别关注 UA 水平的变化。

综上所述,本文各分组资料分析中,FBG、UA 是 HbA1c 水平的主要影响因素, BMI、TG、HbA1c、HDL-C、CREA 为 UA 的主要影响因素, BMI 与 TG、UA、FCP、2hCP 呈正相关,病程则与 BMI、FBG、TG、HDL-C、LDL-C 等具有相关性,年龄与 LDL-C、BUN、CREA、FINS、FCP、2hINS、2hCP 等相关。因此, T2DM 患者存在超重、肥胖的趋势、脂代谢紊乱以及 UA 水平的增高,对于 T2DM 患者不仅要控制血脂、FBG、肥胖、胰岛素

水平,还要特别关注 UA 水平的变化,积极降低血尿酸水平,减轻体重,有利于做到糖尿病的早期预防以及减缓 T2DM 患者各类并发症的发生发展,从而更好地改善生活质量。

#### 参考文献(References)

- [1] 林广城,吴正林,范菲楠,等. 2 型糖尿病患者血糖、糖化血红蛋白和胰岛素检测结果分析[J]. 中国热带医学, 2011, 11(4): 479-480  
Lin Guang-cheng, Wu Zheng-lin, Fan Fei-nan, et al. The results analysis of type 2-diabetes blood glucose, HbA1c and insulin detection [J]. China Tropical Medicine, 2011, 11(4): 479-480
- [2] Sanghera DK, Blackett PR. Type 2 Diabetes Genetics: Beyond GWAS [J]. Diabetes Metab, 2012, 3(198): 1-21
- [3] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101
- [4] Niswender K. Diabetes and obesity: therapeutic targeting and risk reduction - a complex interplay [J]. Diabetes Obes Metab, 2010, 12(4): 267-87
- [5] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2012[J]. Diabetes Care, 2012, 35(Suppl 1): S11-S63
- [6] World Health Organization. Diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO Consultation. Part1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus [R]. Geneva: World Health Organization, 1999. (WHO/NCD/NCS/99.2)
- [7] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 2013, 36(Suppl 1): S67-74
- [8] Kanazawa M, Yoshiike N, Osaka T. Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania [J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2002, 11(suppl 8): 732-737
- [9] David B. SACKS, Mark Arnold, George L. Barkris, et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus [J]. Diabetes Care, 2011, 57(6): 793-798
- [10] Zhang Qiu, Zhang Nan, HU Hong-lin, et al. Effect of intensive blood glucose control on quality of elderly patients with type 2 diabetes in Anhui Province[J]. ChinMed, 2011, 124(11): 1616-1622
- [11] 朱永芳,李红,张曼云. 老年 2 型糖尿病患者 BMI、血脂水平的分析[J]. 海南医学, 2011, 22(12): 58-59  
Zhu Yong-fang, Li Hong, Zhang Man-yu. Analysis of BMI, blood lipid levels in elderly patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Hainan Medical Journal, 2011, 22(12): 58-59
- [12] 何冯,马亚红,焦宁宁,等. 2 型糖尿病家族史对患者及其同胞患病影响的分析[J]. 现代生物学进展, 2011, 11(15): 2872-2874  
He Feng, Ma Ya-hong, Jiao Ning-ning, et al. Effects of type 2 diabetes family history on patients themselves and their compatriots [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2011, 11(15): 2872-2874
- [13] 张颖,曾朝阳. 不同年龄组新诊断 2 型糖尿病代谢指标分析 [J]. 山西医科大学学报, 2011, 42(10): 837-838  
Zhang Ying, Zeng Chao-yang. Different age group newly diagnosed type 2 diabetes mellitus metabolic index analysis [J]. Journal of Shanxi medical university, 2011, 42(10): 837-838
- [14] 邱德庆,吴小芹. 胰岛素抵抗和血脂异常在老年 2 型糖尿病早期肾病中作用的研究[J]. 新医学, 2012, 43(9): 629-630  
Qiu De-qing, Wu Xiao-qin. The effects of insulin resistance and blood lipid abnormality on early nephropathy in patients with geriatric type 2 diabetes mellitus [J]. New Medicine, 2012, 43(9): 629-630
- [15] 关秀凭. 某高校高干及高级知识分子血脂情况的分析 [J]. 山西医科大学学报, 2011, 42(3): 211-214  
Guan Xiu-ping. A university leadership and senior intellectuals on the basis of analysis on blood lipids [J]. Journal of Shanxi medical university, 2011, 42(3): 211-214
- [16] Hironobu Sanada, Hirohide Yokokawa, Minoru Yoneda. High Body Mass Index is an Important Risk Factor for the Development of Type 2 Diabetes[J]. Intern Med, 2012, 51(14): 1821-1826
- [17] Farzad Hadaegh, Mohammadreza Bozorgmanesh, Maryam Safarkhani, et al. Predictability of body mass index for diabetes: Affected by the presence of metabolic syndrome [J]. BMC Public Health, 2011, 11(383): 7-9
- [18] Ingelsson E, Arnlov J, Sundstrom J, et al. Relative importance and conjoint effects of obesity and physical inactivity for the development of insulinresistance [J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2009, 16(1): 28-33
- [19] 芦悦林. 体重指数与初诊 2 型糖尿病代谢状态及慢性并发症的相关性研究[J]. 国际医药卫生导报, 2013, 19(6): 821-823  
Lu Yue-lin. Correlation study on body mass index with metabolic status and chronic complications in newly-diagnosed type 2 diabetic patients [J]. International Journal of Pharmaceutical Medicine, 2013, 19(6): 821-823
- [20] 吴能龙,谭志华. 2 型糖尿病并高尿酸血症相关危险因素分析[J]. 实用预防医学, 2012, 19(6): 940-941  
Hao Neng-long, Tan Zhi-hua. Analysis on Correlated Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Hyperuricemia [J]. Practical Preventive Medicine 2012, 19(6): 940-941
- [21] 廖粤媛. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白相关影响因素分析[J]. 当代医学, 2012, 18(24): 101-102  
Liao Yue-yuan. The related factor analysis of glycated hemoglobin in type 2 diabetes [J]. Contemporary Medicine, 2012, 18(24): 101-102
- [22] Sato KK, Hayashi T, Harita N, et al. Combined measurement of fasting plasma glucose and A1C is effective for the prediction of type2 diabetes: the Kansai Health care Study [J]. Diabetes Care, 2009, 32(4): 644-646
- [23] 莫苗芳,童周,王非. 血糖、胰岛素、糖化血红蛋白、血脂之间关系的研究[J]. 公共卫生与预防医学, 2013, 24(1): 98-99  
Mo Miao-fang, Tong Zhou, Wang Fei. Research on the relationship between blood glucose, insulin, glycated hemoglobin, lipids [J]. Public Health and Preventive Medicine, 2013, 24(1): 98-99
- [24] 黄宁,王少波,周善存. 初发 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白水平对胰岛素抵抗及胰岛功能的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(5): 615-617  
Huang ning, Wang Shao-bo, Zhou shan-cun. Effects of HbA1C on insulin resistance and islet function in newly diagnosed type 2 diabetic patients [J]. International Medicine and Health Guidance News, 2012, 18(5): 615-617
- [25] 黄莹芝,郭法平,刘时华. 高甘油三酯血症与 2 型糖尿病的相关性分析[J]. 中华全科医学, 2010, 8(02): 195-196  
Huang Ying-zhi, Guo Fa-ping, Liu Shi-hua. Analysis of Correlation between Hypertriglyceridemia and Type 2 Diabetes Mellitus [J]. Chinese Journal of General Practice, 2010, 8(02): 195-196
- [26] Yuan HJ, Yang XG, Shi XY, et al. Association of serum acid with different levels of glucose and related factors [J]. Chin Med, 2011, 124(10): 1443-1448
- [27] 刘淑霞,杨建. 糖化血红蛋白与 2 型糖尿病代谢指标相关性的研究[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2011, 33(2): 103-106  
Liu Shu-xia, Yang Jian. Glycated Hemoglobin and type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of Shandong medical college, 2011, 33(2): 103-106