

老年糖尿病无症状高尿酸血症患者颈动脉粥样硬化发生率及其影响因素

王赫楠 宋春梅 王迪

秦皇岛市第一医院内分泌科,河北秦皇岛 066000

摘要 目的:调查老年糖尿病无症状高尿酸血症(HUA)患者颈动脉粥样硬化发生率,分析其影响因素。方法:选取168例老年糖尿病无症状HUA患者作为研究对象,统计颈动脉粥样硬化发生率, Pearson法分析血尿酸水平与颈动脉粥样硬化的相关性,采用 Logistic 回归法分析颈动脉粥样硬化发生的影响因素。结果:老年糖尿病无症状HUA患者颈动脉粥样硬化发生率为46.43%(78/168),其中男性占51.28%(40/78),女性占48.72%(38/78)。随着血尿酸(UA)水平升高,老年男性糖尿病无症状HUA患者颈动脉粥样硬化发生率随之升高($P < 0.05$),且不同UA水平的老年糖尿病无症状HUA患者颈动脉粥样硬化斑块厚度、颈动脉内中膜厚度(IMT)比较,差异有统计学意义(P 均 < 0.05); Pearson 相关分析显示UA水平与颈动脉粥样硬化斑块厚度、IMT呈正相关($r = 0.490, r = 0.372, P$ 均 < 0.05); Logistic 回归方程分析显示年龄、糖尿病病程、总胆固醇(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)、糖化血红蛋白(HbA1c)、UA是老年糖尿病无症状HUA患者发生颈动脉粥样硬化的影响因素(P 均 < 0.05)。结论:颈动脉粥样硬化在老年糖尿病无症状HUA患者中发病率较高,与患者年龄、糖尿病病程、TC、TG、HDL-C、LDL-C、HbA1c、UA等因素相关,加强血糖、血脂、尿酸水平控制利于预防和减少颈动脉粥样硬化发生。

关键词 糖尿病;高尿酸血症;颈动脉粥样硬化;影响因素

中图分类号 R587.1; R589.7 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzz20240209

Incidence of carotid atherosclerosis in elderly diabetic patients with asymptomatic hyperuricemia and its influencing factors WANG He-nan, SONG Chun-mei, WANG Di. Department of Endocrinology, The First Hospital of Qinhuangdao, Hebei Qinhuangdao 066000, China

Corresponding author: WANG Di, E-mail: wangdi308127@126.com

Abstract Objective: To investigate the incidence of carotid atherosclerosis in elderly diabetic patients with asymptomatic hyperuricemia (HUA), and to analyze its influencing factors. Methods: A total of 168 elderly diabetic patients with asymptomatic HUA were selected as the research objects. The incidence of carotid atherosclerosis was calculated and the correlation between uric acid (UA) level and carotid atherosclerosis was analyzed. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of carotid atherosclerosis. Results: The incidence of carotid atherosclerosis in elderly diabetic patients with asymptomatic HUA was 46.43% (78/168), of which 51.28% (40/78) were male and 48.72% (38/78) were female. The incidence of carotid atherosclerosis in male elderly diabetic patients with asymptomatic HUA increased with the increase of UA level ($P < 0.05$), and the differences in carotid intima mediathickness (IMT) and carotid plaque thickness were statistically significant among all elderly diabetic patients with asymptomatic HUA with different UA concentrations (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis revealed that UA level was positively correlated with carotid atherosclerotic plaque thickness and IMT ($r = 0.490, r = 0.372, all P < 0.05$). Logistic regression equation analysis showed that age, duration of diabetes, total cholesterol (TC), triglycerol (TG), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), glycosylated hemoglobin (HbA1c), and UA were important factors in the development of carotid atherosclerosis in elderly diabetic patients with asymptomatic HUA (all $P < 0.05$). Conclusion: Carotid atherosclerosis has a higher incidence in elderly diabetic patients with asymptomatic HUA. It is related to the patient's age, diabetes course, TC, TG, HDL-C, LDL-C, HbA1c, UA and other factors. Controlling blood sugar, blood lipids, and UA levels helps prevent and reduce the occurrence of carotid atherosclerosis.

Key words Diabetes; Hyperuricemia; Carotid atherosclerosis; Influencing factors

无症状高尿酸血症 (hyperuricemia, HUA) 是糖尿病患者常见的一种慢性代谢性疾病,其可能与高血压、肥胖、高脂血症及糖耐量异常等因素一起共同促进动脉粥样硬化,引起心血管疾病^[1,2]。动脉粥样硬化是糖尿病患者常见并发症,而颈动脉粥样硬化程度能反映全身动脉硬化情况^[3]。本研究探讨老年糖尿病无症状 HUA 患者颈动脉粥样硬化发生率及其影响因素。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2020 年 1 月至 2021 年 5 月秦皇岛市第一医院内分泌科收治的 168 例老年糖尿病无症状 HUA 患者作为研究对象。纳入标准:符合《病理学》^[4]中关于糖尿病无症状 HUA 的诊断标准,年龄 ≥ 60 岁,有糖尿病史,结合临床症状和实验室指标诊断为糖尿病无症状 HUA。排除标准:心、肝、肾及脑功能不全者;合并糖尿病以外的内分泌疾病者;糖尿病急性并发症者;免疫性疾病及肿瘤患者。本研究经医院伦理委员会审批,患者或家属签署知情同意书。

2. 颈动脉粥样硬化诊断:采用无创性高分辨彩色超声仪(先锋医疗器械有限公司,型号:XF3700)检测受试者颈动脉分叉处、颈总动脉、颈内动脉起始段及颈外动脉,颈动脉内中膜厚度(carotid intima media thickness, IMT) ≥ 1.0 mm 或发现斑块者,即定义为颈动脉粥样硬化^[5]。

3. 临床资料收集:收集患者性别、年龄、糖尿病病程,通过医院电子病历档案获取患者入院期间收缩压、舒张压、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、尿酸(uric acid, UA)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triacylglycerol, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、胰多肽(pancreatic polypeptide, PP)等生化指标水平。

4. 统计学分析:采用 SPSS 23.0 统计学软件进行分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验,多组间比较行单因素方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验,采用 Pearson 法进行相关性分析, Logistic 回归分析老年

糖尿病无症状 HUA 患者发生颈动脉粥样硬化的影响因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 老年糖尿病无症状 HUA 患者颈动脉粥样硬化现状:老年糖尿病无症状 HUA 患者颈动脉粥样硬化发生率为 46.43% (78/168),其中男性占 51.28% (40/78),女性占 48.72% (38/78)。根据患者是否发生颈动脉粥样硬化分为颈动脉粥样硬化组(78例)和无颈动脉粥样硬化组(90例)。

2. 不同性别患者血 UA 水平与颈动脉粥样硬化间的关系:随着血 UA 水平升高,老年男性糖尿病无症状 HUA 患者颈动脉粥样硬化发生率随之升高($P < 0.05$),且不同血 UA 水平的老年糖尿病无症状 HUA 患者颈动脉粥样硬化斑块厚度、IMT 比较,差异有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 1。

3. 血 UA 水平与颈动脉粥样硬化相关性: Pearson 相关分析显示血 UA 水平与颈动脉粥样硬化斑块厚度和 IMT 呈正相关($r = 0.490, 0.372, P$ 均 < 0.05)。

4. 颈动脉粥样硬化发生的单因素分析:2 组年龄、糖尿病病程、血 BUN、TC、TG、HDL-C、LDL-C、HbA1c、UA 水平比较,差异有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 2。

5. 颈动脉粥样硬化发生的多因素分析:以老年糖尿病无症状 HUA 患者是否发生颈动脉粥样硬化作为因变量,将单因素中 $P < 0.05$ 指标作为自变量纳入 Logistic 回归方程分析,结果显示年龄、糖尿病病程、血 TC、TG、HDL-C、LDL-C、HbA1c、UA 水平是老年糖尿病无症状 HUA 患者发生颈动脉粥样硬化的影响因素(P 均 < 0.05),见表 3。

讨论

尿酸作为糖尿病患者高代谢水平的产物,是诱发多种心血管疾病的危险因素,且尿酸会刺激机体内加氧酶与局部血栓素的形成,进一步加重对血管平滑肌的损伤^[6,7]。本研究中血 UA 水平与颈动脉粥样硬化斑块厚度、IMT 呈正相关,原因在于 UA 是一种抗氧化剂,可通过增加自由基生成和氧化应激等损伤血管内皮细胞;UA 易沉积于人体小动脉壁,形成结晶而损伤动脉内膜;同时 UA 可刺激单核细胞释放大量炎症因子,加速动脉粥样硬化的发生和发展^[8,9],提示对于合并高尿酸血症患者,需加强颈动脉粥样硬化风险管控,尤其是无症状 HUA 患者。

表1 老年糖尿病无症状HUA患者血UA水平与颈动脉粥样硬化间关系

UA	颈动脉粥样硬化发生率[例(%)]		颈动脉粥样硬化斑块厚度(mm, $\bar{x} \pm s$)		IMT(mm, $\bar{x} \pm s$)	
	男(n=40)	女(n=38)	男	女	男	女
<500 $\mu\text{mol/L}$	8(20.00)	11(28.95)	2.00 \pm 0.42	1.97 \pm 0.41	1.04 \pm 0.21	1.05 \pm 0.15
500~<550 $\mu\text{mol/L}$	12(30.00)	13(34.21)	2.14 \pm 0.38	2.14 \pm 0.37	1.13 \pm 0.20	1.15 \pm 0.19
\geq 550 $\mu\text{mol/L}$	20(50.00)	14(36.84)	2.46 \pm 0.41	2.37 \pm 0.40	1.29 \pm 0.18	1.32 \pm 0.15
F/χ^2 值	8.400	0.553	4.714	3.273	5.737	8.679
P 值	0.015	0.759	0.015	0.049	0.007	0.001

表2 颈动脉粥样硬化发生的单因素分析

因素	无颈动脉粥样硬化组(n=90)	颈动脉粥样硬化组(n=78)	t 值	P 值
男性[例(%)]	48(53.33)	40(51.28)	0.054	0.816
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	65.12 \pm 4.56	68.89 \pm 5.54	4.867	<0.001
糖尿病病程(年, $\bar{x} \pm s$)	5.32 \pm 2.10	8.96 \pm 3.85	7.741	<0.001
FBG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	10.32 \pm 3.56	10.86 \pm 3.92	0.936	0.351
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	138.32 \pm 20.10	141.32 \pm 22.32	0.917	0.361
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	84.12 \pm 10.52	86.45 \pm 11.69	0.647	0.475
PP(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	57.12 \pm 15.32	55.85 \pm 16.74	0.513	0.608
BUN(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.50 \pm 1.32	5.56 \pm 1.85	4.315	<0.001
Cr($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	68.12 \pm 20.10	72.85 \pm 23.58	1.404	0.162
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.80 \pm 1.06	5.18 \pm 1.16	2.218	0.028
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.85 \pm 0.80	2.36 \pm 0.92	3.844	<0.001
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.28 \pm 0.23	1.02 \pm 0.20	7.759	<0.001
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.70 \pm 0.92	3.14 \pm 0.95	3.045	0.003
HbA1c(% , $\bar{x} \pm s$)	8.90 \pm 2.45	10.63 \pm 2.84	4.239	<0.001
CRP(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	3.82 \pm 2.52	4.10 \pm 3.25	1.121	0.321
UA($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	436.58 \pm 68.32	485.32 \pm 85.12	4.115	<0.001

表3 颈动脉粥样硬化发生的多因素分析

自变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
年龄	1.141	0.324	11.802	<0.05	3.044(1.058~8.756)
糖尿病病程	1.166	0.351	11.635	<0.05	3.311(1.132~9.685)
BUN	-0.205	0.410	0.250	>0.05	0.814(0.532~1.247)
TC	1.155	0.322	11.594	<0.05	2.993(1.115~8.036)
TG	1.191	0.314	14.799	<0.05	3.347(1.134~9.876)
HDL-C	1.309	0.269	22.246	<0.05	3.556(1.225~10.325)
LDL-C	1.269	0.296	18.371	<0.05	3.556(1.412~7.356)
HbA1c	1.337	0.410	12.256	<0.05	3.703(1.385~10.475)
UA	1.309	0.412	10.097	<0.05	3.703(1.433~9.569)

注:赋值情况:年龄 \leq 65岁=1, >65岁=2;糖尿病病程 \leq 5年=1, >5年=2;BUN<7.0 mmol/L=1, \geq 7.0 mmol/L=2;TC<4.5 mmol/L=1, \geq 4.5 mmol/L=2;TG<1.5 mmol/L=1, \geq 1.5 mmol/L=2;HDL<1.1 mmol/L=1, \geq 1.1 mmol/L=2;LDL<2.6 mmol/L=1, \geq 2.6 mmol/L=2;HbA1c<6.5%=1, \geq 6.5%=2;UA<420 $\mu\text{mol/L}$ =1, \geq 420 $\mu\text{mol/L}$ =2

年龄是颈动脉粥样硬化的重要危险因素,随着年龄增加,颈动脉粥样硬化斑块发生率随之呈显著递增趋势^[10,11]。年龄越大,糖尿病病程越长,血管生理功能变化及其对各种危险因素的暴露增加,加重血管内壁负荷,极易引起内膜损伤,促使斑块形成^[12]。

HbA1c 是人体血液红细胞内血糖与血红蛋白结合的产物,反映患者近8~12周的血糖控制情况。长期慢性高糖状态可造成血管内皮细胞损伤,遭受损害的内皮细胞增加,分泌大量血小板衍生生长因子,刺激中膜平滑肌细胞分泌炎症介质,同时可活化单核细胞,分泌胰岛素样生长因子,造成内皮细胞、

血管平滑肌细胞和纤维母细胞的增生,引起血管壁增厚,增加血管病变风险^[13]。

血脂可反映机体脂类代谢情况。血清胆固醇升高可引起全血粘度增大,血流阻力增加,激活血浆补体和白细胞,释放大自由基、超氧阴离子及蛋白酶;并可造成红细胞膜脂质过氧化损伤,致使血管舒缩功能减退,血小板反应性增强,引起血栓形成,增加动脉硬化风险^[14,15]。此外,血 TG 水平增高可造成 HDL-C 水平下降,致其清除动脉壁胆固醇能力减弱,从而加速颈动脉粥样硬化的形成。本研究显示,血 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平在颈动脉粥样硬化组和无颈动脉粥样硬化组存在显著差异,表明血脂异常是颈动脉粥样硬化发生的危险因素。因此,糖尿病患者血糖达标的同时还需进行降脂治疗,以延缓或避免动脉粥样硬化的发生与发展。此外,血 UA 不仅与颈动脉粥样硬化斑块厚度、IMT 呈正相关,亦是颈动脉粥样硬化的危险因素,故对于糖尿病合并无症状 HUA 患者,更应防范血管病变,尽早控制血 UA 水平。

参考文献

- 刘玉建,王洪杰,王涛,等.高尿酸血症与急性主动脉夹层院内病死率的相关性分析[J].内科急危重症杂志,2020,26(6):476-478.
- Wu WC, Lai YW, Chou YC, et al. Serum uric acid level as a harbinger of type 2 diabetes: a prospective observation in Taiwan [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 28(7): 2277.
- Waldman B, Ansquer JC, Sullivan DR, et al. Effect of fenofibrate on uric acid and gout in type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the randomized, controlled FIELD study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*,

- 2018, 6(4): 310-318.
- 步宏,李一雷.病理学[M].第9版.北京:人民卫生出版社.2018: 356-357.
- 夏群.彩色多普勒应用于颈动脉粥样硬化的诊断意义研究[J].湖南中医药大学学报,2018,38(10):149.
- Cheng D, Hu C, Du R, et al. Serum uric acid and risk of incident diabetes in middle-aged and elderly Chinese adults: prospective cohort study [J]. *Front Med*, 2020, 14(6): 802-810.
- 刘利慧,周波,王霜,等.伴腹型肥胖 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗指数与脂肪细胞脂肪酸结合蛋白、尿酸水平密切相关[J].内科急危重症杂志,2021,27(4):310-314.
- 于晓,邓伟,高宇,等.老年脑梗死患者血清 Hcy、UA 水平与颈动脉粥样硬化的关系[J].中国实验诊断学,2021,25(3):381-383.
- 李钰萍,邓新玲,陈楠,等.尿酸与 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化关系的 Meta 分析[J].医学综述,2019,25(13):2683-2688.
- Mitchell CC, Korcarz CE, Tattersall MC, et al. Carotid artery ultrasound texture, cardiovascular risk factors, and subclinical arterial disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. *Br J Radiol*, 2018, 91(1084): 20170637.
- 潘雯,邢立莹,张立敏,等.无心血管危险因素中老年人颈动脉粥样硬化及其影响因素分析[J].中国慢性病预防与控制,2021, 29(3):183-186.
- Li Y, Zhao D, Wang M, et al. Association of menopause with risk of carotid artery atherosclerosis [J]. *Maturitas*, 2021, 9(143): 171-177.
- 王晓红,左淑丽.糖化白蛋白,糖化血红蛋白与糖尿病微血管病变的关系及临床意义[J].中国综合临床,2021,37(2):171-174.
- 赵水平.严格管理好血脂,从源头防治动脉粥样硬化性心血管疾病[J].中华心血管病杂志,2021,49(6):545-547.
- 李新纯,李智慧,张雅萍.CT 血管造影联合血脂水平对糖尿病合并冠脉病变的预测价值[J].CT 理论与应用研究,2020,29(6): 711-717.

(2021-07-02 收稿 2023-05-23 修回)

(上接第 133 页)

- 戚东桂,胡蜀红,张惠兰,等. Gitelman 综合征 1 例报告[J].内科急危重症杂志,2007,13(1):53-54.
- Pantannetti P, Arnaldi G, Balercia G, et al. Severe hypomagnesaemia-induced hypocalcaemia in a patient with Gitelman's syndrome [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2002, 56(3): 413-418.
- Riveira-Munoz E, Chang Q, Bindels RJ, et al. Gitelman's syndrome: towards genotype-phenotype correlations? [J]. *Pediatr Nephrol*, 2007, 22(3): 326-332.
- 中国研究型医院学会罕见病分会,中国罕见病联盟,北京罕见病诊疗与保障学会, Gitelman 综合征中国专家组. Gitelman 综合征诊疗中国专家共识(2021 版) [J]. *罕见病研究*, 2022, 1(1): 56-67.
- Liu T, Wang C, Lu J, et al. Genotype/Phenotype Analysis in 67 Chinese Patients with Gitelman's Syndrome [J]. *Am J Nephrol*, 2016, 44(2): 159-168.
- 王芬,崔云英,李春艳,等. 64 例 Gitelman 综合征患者临床表现和

- 基因突变分析[J].基础医学与临床,2017,37(11):6.
- Ma J, Ren H, Lin L, et al. Genetic features of Chinese patients with gitelman syndrome: sixteen novel SLC12A3 mutations identified in a new cohort [J]. *Am J Nephrol*, 2016, 44(2): 113-121.
- Zeng Y, Li P, Fang S, et al. Genetic analysis of SLC12A3 gene in Chinese patients with gitelman syndrome [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 5942-5952.
- Vargas-Poussou R, Dahan K, Kahila D, et al. Spectrum of mutations in gitelman syndrome [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2011, 22(4): 693-703.
- Blanchard A, Bockenbauer D, Bolignano D, et al. Gitelman syndrome: consensus and guidance from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference [J]. *Kidney Int*, 2017, 91(1): 24-33.

(2022-11-14 收稿 2023-10-13 修回)