

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.20.018

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200924.1026.002.html\(2020-09-24\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200924.1026.002.html(2020-09-24))

新诊断青年 2 型糖尿病患者的相关影响因素分析*

陈满¹, 陈涌涌¹, 赵璐², 胡华斌¹, 陈香均³, 汪志红^{3△}

(1. 重庆市第五人民医院内分泌科 400062; 2. 重庆市第五人民医院心血管内科 400062;

3. 重庆医科大学附属第一医院内分泌科 400016)

[摘要] **目的** 探讨新诊断青年 2 型糖尿病患者的相关影响因素。**方法** 收集 2017 年 12 月至 2018 年 6 月在重庆市第五人民医院内分泌科住院的新诊断 2 型糖尿病患者 157 例为研究对象,以联合国教科文组织青年定义标准,即年龄 45 岁为切点分为青年组 60 例、中老年组 97 例。比较分析新诊断青年 2 型糖尿病患者的常规生化指标,以探索相关影响因素。**结果** 本研究发现,青年组男性比例、体重指数(BMI)、空腹葡萄糖(FPG)、血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、尿酸(UA)均高于中老年组,而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆汁酸(TBA)均低于中老年组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析发现,新诊断 2 型糖尿病青年发病与男性($r = 0.199, P = 0.013$)、TC($r = 0.159, P = 0.048$)、TG($r = 0.253, P = 0.001$)、UA($r = 0.298, P = 0.000$)呈正相关,与 TBA($r = -0.226, P = 0.005$)、HDL-C($r = -0.176, P = 0.029$)呈负相关。二元 Logistic 回归分析发现, TG($OR = 1.978, 95\%CI: 1.068 \sim 3.662, P = 0.030$)、UA($OR = 1.004, 95\%CI: 1.000 \sim 1.009, P = 0.039$)增加了新诊断 2 型糖尿病青年发病的风险, TBA($OR = 0.509, 95\%CI: 0.283 \sim 0.913, P = 0.024$)使 2 型糖尿病青年发病的风险降低了 49.1%。**结论** TG 和 UA 可能是新诊断青年 2 型糖尿病患者的独立危险因素,而 TBA 可能是其独立保护因素。

[关键词] 青年;新诊断 2 型糖尿病;影响因素**[中图分类号]** R587.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)20-3399-05

Analysis of influencing factors in youth patients with newly diagnosed type-2 diabetes mellitus*

CHEN Man¹, CHEN Yongyong¹, ZHAO Lu², HU Huabin¹, CHEN Xiangjun³, WANG Zhihong^{3△}

(1. Department of Endocrinology; 2. Department of

Cardiovasology, Chongqing Municipal Fifth People's Hospital, Chongqing 400062, China;

3. Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influencing factors in youth patients with newly diagnosed type-2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 157 patients with newly diagnosed T2DM in the endocrinology department of Chongqing Municipal Fifth People's Hospital from December 2017 to June 2018 were selected as the study subjects and divided into the youth group (60 cases) and middle aged and elderly group (97 cases) according to the youth definition criterion by UNESCO. The routine biochemical indexes were analyzed and compared among young adult patients with newly diagnosed T2DM and the related influencing factors were investigated. **Results** This study found that the male proportion, body mass index (BMI), fasting plasma glucose (FPG), serum total cholesterol (TC), total triglyceride (TG) and uric acid (UA) in the young group were higher than those in the middle aged and elderly group, while the levels of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and total bile acid (TBA) were lower than those in the middle aged and elderly group. The Spearman correlation analysis found that the onset of youth patients with newly diagnosed T2DM was positively correlated with male ($r = 0.199, P = 0.013$), TC ($r = 0.159, P = 0.048$), TG ($r = 0.253, P = 0.001$) and UA ($r = 0.298, P = 0.000$), and negatively correlated with TBA ($r = -0.226, P = 0.005$) and HDL-C ($r = -0.176, P = 0.029$). The binary Logistic regression analysis showed that TG ($OR = 1.978, 95\%CI: 1.068 -$

* 基金项目:重庆市技术创新与应用发展专项面上项目(cstc2019 jscx-msxm0546);重庆市留学人员创业创新支持计划项目(cx2019032);重庆市科卫联合医学科研项目(2018GDRC004);“重庆市中青年医学高端后备人才”培训项目(渝卫人[2015] 49 号)。 作者简介:陈满(1983-), 主治医师,硕士,主要从事 2 型糖尿病与肥胖、代谢综合征相关的研究。 △ 通信作者, E-mail: towzh713@126.com。

3.662, $P=0.030$) and UA ($OR=1.004, 95\%CI:1.000-1.009, P=0.039$) increased the onset risk of youth patients with newly diagnosed T2DM, and TBA ($OR=0.509, 95\%CI:0.283-0.913, P=0.024$) decreased the onset risk of youth patients with T2DM by 49.1%. **Conclusion** TG and UA may be the independent risk factors of youth patients with newly diagnosed T2DM, while TBA may be an independent protective factor.

[Key words] youth; newly diagnosed type-2 diabetes mellitus; influencing factors

近年来,我国 2 型糖尿病的发病呈现年轻化趋势,从 1997—2010 年,青年(定义为年龄小于 45 岁)2 型糖尿病的发病率增加了 4 倍^[1-3]。研究显示,早发糖尿病患者的代谢紊乱发生较早,疾病进展较快,易并发糖尿病微血管病变和大血管病变^[2,4-5],已成为我国重大的公共健康负担。因此,早期防治糖尿病的相关危险因素对延缓糖尿病的发生、发展显得至关重要^[6]。临床上常见初诊 2 型糖尿病患者伴有多种代谢指标异常。但既往关于这些指标的相关影响因素研究结论仍不尽统一,且既往的研究更多的是关注危险因素,关于保护因素方面的研究鲜有报道。据此,本研究回顾性调查重庆市第五人民医院内分泌科住院新诊断 2 型糖尿病患者的临床资料,探索新诊断青年 2 型糖尿病患者的相关影响因素,以期对制订青年 2 型糖尿病筛查策略及预防措施提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2017 年 12 月至 2018 年 6 月于重庆市第五人民医院内分泌科住院的新诊断 2 型糖尿病患者为研究对象。纳入标准:年龄大于或等于 18 岁,所有患者均为初次确诊的 2 型糖尿病,均符合 1999 年 WHO 2 型糖尿病诊断标准^[7],均未使用降糖药物治疗,均为重庆地区常住居民。排除标准:既往已诊断 2 型糖尿病,1 型糖尿病、成人隐匿性自身免疫糖尿病及其他继发性糖尿病,糖尿病急性并发症,急慢性感染,严重肝肾损害,长期卧床史,癌症病史,精神疾病,妊娠或哺乳期;均无垂体前叶、甲状腺、性腺、肾上腺皮质功能紊乱的证据。最终共 157 例患者纳入研究,其中男 113 例,女 44 例,平均年龄(52 ± 12)岁,以联合国教科文组织青年定义标准,即年龄 45 岁为切点^[8],年龄小于或等于 45 岁为青年组,共 60 例,年龄大于 45 岁为中老年组,共 97 例。本研究通过重庆市第五人民医

院医学伦理委员会审批通过。

1.2 方法

收集入选研究对象的一般临床资料,包括:人口学资料(姓名、性别、年龄、民族、居住地址)、既往病史、用药史;人体测量学资料包括:体重、身高,并计算体重指数($BMI=体重(kg)/身高(m)^2$)。常规生生化指标包括:空腹葡萄糖(FPG),空腹胰岛素(Fins),糖化血红蛋白(HbA1c),血清总胆固醇(TC),三酰甘油(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),C 反应蛋白(CRP),胱抑素 C (Cys-C),尿酸(UA),总胆汁酸(TBA)。所有研究对象均接受 75 g 口服葡萄糖耐量试验。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件进行数据统计学处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以率表示。正态性检验采用正态概率图法,偏态分布数据(Fins、TG、TBA、CRP)经由自然对数转换符合正态分布后再行统计分析。两组间比较,计量资料采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。指标间关系判定,采用 Spearman 相关分析。将单因素分析中有统计学意义及临床上或既往研究中认为有意义的相关因素,纳入二元 Logistic 回归模型进行多因素分析,多因素分析采用逐步回归法。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄组相关指标比较

青年组男性比例、BMI、FPG、TC、TG、UA 水平高于中老年组,差异有统计学意义($P<0.05$);青年组 HDL-C、TBA 水平低于中老年组,差异有统计学意义($P<0.05$);HbA1c、Fins、LDL-C、Cys-C 和 CRP 水平两组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 不同年龄组相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别[n(%)]		BMI(kg/m ²)	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	Fins(mU/L)	TC(mmol/L)
		男	女					
青年组	60	50(83.3)	10(16.7)	25.6 \pm 3.8	9.6 \pm 2.9	10.6 \pm 2.3	11.0 \pm 6.3	5.3 \pm 1.6
中老年组	97	63(64.9)	34(35.1)	24.3 \pm 2.8	8.6 \pm 2.8	10.1 \pm 2.8	10.9 \pm 7.0	4.8 \pm 1.0
P		0.013		0.022	0.032	0.216	0.662	0.008

续表 1 不同年龄组相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Cys-C (mg/L)	UA (μ mol/L)	TBA (μ mol/L)	CRP (mg/L)
青年组	60	4.5 \pm 4.9	0.9 \pm 0.2	2.9 \pm 1.1	0.7 \pm 0.3	378.1 \pm 122.5	6.2 \pm 5.0	4.9 \pm 9.4
中老年组	97	2.5 \pm 2.3	1.0 \pm 0.3	2.9 \pm 0.9	0.7 \pm 0.2	310.4 \pm 78.1	8.1 \pm 5.8	7.5 \pm 24.5
P		0.000	0.045	0.756	0.302	0.000	0.004	0.655

2.2 新诊断 2 型糖尿病青年发病的单因素相关分析

Spearman 相关分析显示,新诊断 2 型糖尿病青年发病与男性($r=0.199$)、TC($r=0.159$)、TG($r=0.253$)、UA($r=0.298$) 呈正相关,与 TBA($r=-0.226$)、HDL-C($r=-0.176$)呈负相关,差异有统计学意义($P<0.05$),而 BMI 与新诊断 2 型糖尿病青年发病差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 新诊断 2 型糖尿病青年发病的单因素相关分析

变量	r	P
男性	0.199	0.013
BMI	0.153	0.055
TC	0.159	0.048
TG	0.253	0.001
HDL-C	-0.176	0.029
UA	0.298	0.000
TBA	-0.226	0.005

2.3 新诊断 2 型糖尿病青年发病的多因素相关分析

以是否青年发病为因变量,以男性、BMI、TC、TG、UA、TBA 为自变量,二元 logistic 回归分析显示,TG($OR=1.978,95\%CI:1.068\sim3.662,P=0.030$)、UA($OR=1.004,95\%CI:1.000\sim1.009,P=0.039$)增加了新诊断 2 型糖尿病青年发病的风险,TBA($OR=0.509,95\%CI:0.283\sim0.913,P=0.024$)使新诊断 2 型糖尿病青年发病的风险降低了 49.1%,见表 3。

表 3 新诊断 2 型糖尿病青年发病的多因素相关分析

变量	OR(95%CI)	P
男性	0.500(0.206~1.212)	0.125
BMI	1.071(0.953~1.205)	0.250
TG	1.978(1.068~3.662)	0.030
UA	1.004(1.000~1.009)	0.039
TBA	0.509(0.283~0.913)	0.024
TC	1.145(0.801~1.638)	0.458

3 讨 论

最新的流行病学调查研究显示,我国成人糖尿病患病率高达 10.9%,青年糖尿病患病率为 5.9%^[9],

其中新诊断青年 2 型糖尿病的检出率为 23.3%^[8],呈现高发趋势。本研究中新诊断青年 2 型糖尿病的检出率为 38.2%,高于 ZOU 等^[8]的研究结果。考虑检出率差异较大的可能因素在于以下两方面:首先,本研究是以医院人群为基础的研究,属于单中心研究,地处重庆地区,经济条件、地域文化、生活方式及饮食习惯的差异可能导致检出结果不一致,甚至调查研究选择的时间季节都可能存在选择偏倚;其次,重庆自直辖以来,经济发展突飞猛进,老百姓的健康意识不断提高,特别是中青年人群的健康体检得以重视,因此疾病的检出率可能随之增加。

本研究发现,与中老年 2 型糖尿病患者相比,青年 2 型糖尿病患者的男性比例、BMI、FPG、TC、TG 水平均显著升高,这与 ZOU 等^[8]报道的结果部分相符,ZOU 等^[8]研究发现,与中老年 2 型糖尿病患者相比,新诊断青年 2 型糖尿病患者的男性比例、FPG 更高,但 TC 更低,BMI 和 TG 在各组间差异无统计学意义。本研究同时发现,青年 2 型糖尿病患者的 UA 高于中老年 2 型糖尿病患者。分析上述情况的原因可能为:青年人群,尤其是男性群体,社会生活压力大,工作应酬较多,进食肉类、油脂、酒类及高嘌呤类食物较多,易养成不良生活习惯,运动量减少,从而可能导致超重肥胖、糖脂代谢异常、高尿酸血症等代谢综合征表现,特别在本研究中所有研究对象均为重庆地区常住居民,受火锅、辛辣油腻饮食文化的影响颇深,由此,本研究中,青年 2 型糖尿病患者的高脂血症和高尿酸血症的表现尤为突出。综上所述,本研究突显出了区域特色,对于区域间的比较提供了可能性。由此提示针对不同地区应该进行本地区的相关研究,制订符合区域特色的代谢性慢病监控方案和预防措施。

本研究还发现,青年 2 型糖尿病患者的血清 TBA 水平显著低于中老年 2 型糖尿病患者。这在既往关于新诊断青年 2 型糖尿病人群的研究中尚无相关报道。进一步行相关分析发现,2 型糖尿病青年发病与男性、TC、TG、UA 呈显著正相关,与 TBA 呈显著负相关。最后,logistic 回归分析发现,TG 和 UA 增加了 2 型糖尿病青年发病的风险,TBA 使 2 型糖尿病青

年发病的风险降低了 49.1%。

众所周知,胰岛素抵抗是 2 型糖尿病的重要致病因素之一。高 TG 血症可导致胰岛素抵抗^[10-11]。高 TG 是反映机体内脂肪代谢过剩的重要指标,当 TG 在皮下脂肪的储存达到极限时,过多的 TG 就会异位沉积于肝脏、胰腺等胰岛素敏感的靶器官^[12]。内脏脂肪沉积可导致胰岛素抵抗^[13],从而增加 2 型糖尿病的发病风险。既往研究中,CHIEN 等^[14]对 2 690 例社区居民进行 9 年随访,研究发现高 UA 组糖尿病患病风险比低 UA 组高了 1 倍。LV 等^[15]通过 meta 分析发现,高 UA 是中老年患者 2 型糖尿病的危险因素,UA 每上升 1 mg/dL,2 型糖尿病的患病风险增加 6%。高 UA 可能是 2 型糖尿病的危险因素^[16-17]。可能的病理机制在于:UA 可以在脂肪细胞中通过活化还原型辅酶 II 诱导氧化应激^[18],产生炎症因子,内脏脂肪组织产生的慢性低度炎症是胰岛素抵抗的潜在机制^[19]。

既往研究所知,TBA 是胆固醇在肝脏代谢的终产物,在胆固醇的稳态代谢中起着重要的作用。新近研究发现,TBA 还是一种内分泌代谢调节信号分子,能够通过激活法尼酯衍生物 X 受体(FXR)和 G-蛋白偶联 TBA 受体 5(TGR 5)来调节葡萄糖的代谢稳态^[20]。基础实验研究发现,(1)TBA 可以降低磷酸烯醇丙酮酸羧激酶、葡萄糖-6-磷酸酶和果糖-1,6-二磷酸酶基因的表达,从而抑制糖异生^[21];(2)TBA 可以通过激活小肠细胞内的 FXR,诱导其产生 FGF15/19,从而增加胰岛素的敏感性^[22];(3)TBA 可以通过激活胰岛细胞内的 FXR,从而促进胰岛素的转录与分泌^[23];(4)TBA 还可以通过激活胰岛细胞表面的 TGR 5,从而促进胰岛素的分泌^[24]。临床研究发现,TBA 螯合剂能够降低 2 型糖尿病患者的血浆葡萄糖、糖化血红蛋白水平,改善糖耐量^[25]。

上述研究提示,高 TG 或合并高 UA 或合并低 TBA 可能增加青年 2 型糖尿病的发病风险。因此,在临床工作中,对于已出现高 TG、高 UA 同时合并低 TBA 的非糖尿病青年人群应更加重视,注重干预治疗,从而预防糖尿病的发生。

本研究不足之处,首先,此研究为单中心临床研究,病例数量不多;其次,研究对象来源于主动就诊的住院患者,存在入选偏倚;最后,本次研究未能对研究对象的家族史、吸烟史、饮酒史、运动情况等信息进行分析,在未来的研究中拟考虑采用问卷调查的方式予以改善、量化及分析。

综上所述,本研究发现新诊断青年 2 型糖尿病患者存在显著的糖、脂、尿酸代谢异常。本研究结果提示 TG 和 UA 可能是新诊断青年 2 型糖尿病患者的

独立危险因素,而 TBA 可能是其独立保护因素。临床中,可将上述指标作为评估青年 2 型糖尿病患病风险或潜在患者危险度分层的参考指标;同时也提示临床,对于已出现高三酰甘油血症、高尿酸血症的青年患者,通过降脂,特别是使用可以增加 TBA 的调脂药,同时予以降 UA,可能会降低糖尿病的发生率。

参考文献

- [1] CHAN J C, MALIK V, JIA W, et al. Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology[J]. JAMA, 2009, 301(20): 2129-2140.
- [2] HUO X, GAO L, GUO L, et al. Risk of non-fatal cardiovascular diseases in early-onset versus late-onset type 2 diabetes in China: a cross-sectional study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4(2): 115-124.
- [3] XU Y, WANG L, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
- [4] LI L, JI L, GUO X, et al. Prevalence of microvascular diseases among tertiary care Chinese with early versus late onset of type 2 diabetes[J]. J Diabetes Complications, 2015, 29(1): 32-37.
- [5] LIU J J, LIU S, GURUNG R L, et al. Risk of progressive chronic kidney disease in individuals with early-onset type 2 diabetes: a prospective cohort study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2018, 10(1): 1-7.
- [6] LEE K W. Costs of diabetes mellitus in Korea[J]. Diabetes Metab J, 2011, 35(6): 567-570.
- [7] ALBERTI K G, ZIMMET P Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. Diabet Med, 1998, 15(7): 539-553.
- [8] ZOU X, ZHOU X, JI L, et al. The characteristics of newly diagnosed adult early-onset diabetes: a population-based cross-sectional study[J]. Sci Rep, 2017, 7: 46534.
- [9] WANG L, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013[J]. JAMA, 2017, 317(24): 2515-2523.

- [10] 吕淑荣,苏健,向全永,等. 三酰甘油和高密度脂蛋白胆固醇比值与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国慢性病预防与控制,2014,22(6):641-643.
- [11] ROSETY-RODRIGUEZ M, FORNIELES G, ROSETY I, et al. Central obesity measurements predict metabolic syndrome in a retrospective cohort study of postmenopausal women[J]. Nutr Hosp,2013,28(6):1912-1917.
- [12] 杨文英. 脂肪分存和对胰岛细胞胰岛素抵抗的研究[J]. 中华医学杂志,2006(增刊):1-3.
- [13] USUI C, ASAKA M, KAWANO H, et al. Visceral fat is a strong predictor of insulin resistance regardless of cardiorespiratory fitness in non-diabetic people [J]. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo),2010,56(2):109-116.
- [14] CHIEN K L, CHEN M F, HSU H C, et al. Plasma uric acid and the risk of type 2 diabetes in a Chinese community[J]. Clin Chem,2008,54(2):310-316.
- [15] LV Q, MENG X F, HE F F, et al. High serum uric acid and increased risk of type 2 diabetes: systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies[J]. PLoS One,2013,8(2):e56864.
- [16] 刘丽,邵宇涵. 糖尿病家族史与高尿酸血症对 2 型糖尿病发病的协同作用研究[J]. 中国全科医学,2015,18(1):38-40,46.
- [17] WANG T G, BI Y F, XU M, et al. Serum uric acid associates with the incidence of type 2 diabetes in a prospective cohort of middleaged elderly Chinese[J]. Endocrine,2011,40(1):109-116.
- [18] HOEHN K L, SALMON A B, HOHNEN-BEHRENS C, et al. Insulin resistance is a cellular antioxidant defense mechanism[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2009,106(42):17787-17792.
- [19] BALDWIN W, MCRAE S, MAREK G, et al. Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome[J]. Diabetes,2011,60(4):1258-1269.
- [20] HOUTEN S M, WATANABE M, AUWERX J. Endocrine functions of bile acids[J]. EMBO J,2006,25(7):1419-1425.
- [21] DURAN-SANDOVAL D, CARIOU B, FRUCHART J C, et al. Potential regulatory role of the farnesoid X receptor in the metabolic syndrome[J]. Biochimie,2005,87(1):93-98.
- [22] CICIONE C, DEGIROLAMO C, MOSCHETTA A. Emerging role of fibroblast growth factors 15/19 and 21 as metabolic integrators in the liver[J]. Hepatology,2012,56(6):2404-2411.
- [23] RENGA B, MENCARELLI A, VAVASSORI P, et al. The bile acid sensor FXR regulates insulin transcription and secretion[J]. Biochim Biophys Acta,2010,1802(3):363-372.
- [24] KUMAR D P, RAJAGOPAL S, MAHAVADI S, et al. Activation of transmembrane bile acid receptor TGR 5 stimulates insulin secretion in pancreatic β cells [J]. Biochem Biophys Res Commun,2012,427(3):600-605.
- [25] HANSEN M, SONNE D P, KNOP F K. Bile acid sequestrants: glucose-lowering mechanisms and efficacy in type 2 diabetes[J]. Curr Diab Rep,2014,14(5):482.

(收稿日期:2020-03-18 修回日期:2020-07-12)