

2 型糖尿病患者尿微量白蛋白/肌酐比值与臂踝脉搏波传导速度的相关性

孙燕军, 俞仁艳, 陈 炜, 黄 洪, 张天艳, 荣 灿, 胡 云

(南京医科大学鼓楼临床医学院内分泌科, 江苏省南京市 210008)

[关键词] 2 型糖尿病; 臂踝脉搏波传导速度; 尿微量白蛋白/肌酐比值

[摘要] **目的** 探讨 2 型糖尿病患者尿微量白蛋白/肌酐比值(UACR)与臂踝脉搏波传导速度(baPWV)的相关性,同时探讨其他可能影响 baPWV 的因素。**方法** 800 例住院的 2 型糖尿病患者,行 baPWV、UACR、血脂、肾功能、空腹血糖、空腹 C 肽、糖化血红蛋白、血钙磷、血甲状旁腺激素等测定。采用单因素方差分析及多元线性逐步回归分析评价 baPWV 与 UACR 及其他各因素相关情况。**结果** 2 型糖尿病患者随着年龄增大,baPWV 逐渐增大($P < 0.001$)。按 UACR 不同水平分为 3 组后, >300 mg/g 组 baPWV (1958.10 ± 530.76 cm/s)较 <30 mg/g 组(1609.86 ± 310.98 cm/s)、 $30 \sim 300$ mg/g 组(1659.88 ± 354.27 cm/s)显著增大(均 $P < 0.005$)。Pearson 相关分析显示,baPWV 与年龄、收缩压、脉压差、血清尿素氮及 UACR 呈正相关($r = 0.554, 0.393, 0.440, 0.158, 0.300$, 均 $P < 0.05$),与血清白蛋白、肾小球滤过率、血磷、钙磷乘积呈负相关($r = -0.195, -0.261, -0.203, -0.176$, 均 $P < 0.05$)。多元逐步线性回归分析显示,baPWV 与年龄、收缩压、UACR 呈独立正相关($\beta = 0.488, 0.266, 0.143, t = 14.55, 8.12, 4.47$, 均 $P < 0.001$),与血磷呈独立负相关($\beta = -0.083, t = -2.57, P < 0.05$)。**结论** 2 型糖尿病患者 baPWV 与年龄、收缩压、UACR 及血磷独立相关。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Relationship Between Urinary Albumin Creatinine Ratio and Brachial-ankle Pulse Wave Velocity in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

SUN Yan-Jun, YU Ren-Yan, CHEN Wei, HUANG Hong, ZHANG Tian-Yan, RONG Can, and HU Yun

(Department of Endocrinology, the Affiliated Drum Tower Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

[KEY WORDS] Type 2 Diabetes Mellitus; Brachial-ankle Pulse Wave Velocity; Urinary Albumin Creatinine Ratio

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between urinary albumin creatinine ratio (UACR) and brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) in type 2 diabetes patients. **Methods** A total of 800 type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients were enrolled in a cross sectional study. baPWV, lipid, renal function, UACR, fasting C-peptide, glycosylated hemoglobin, serum calcium, serum phosphorus and parathyroid hormone were measured. The correlations between baPWV and parameters were analyzed. **Results** With the increased level of age, baPWV increased ($P < 0.001$). UACR levels were classified into three groups. The mean baPWV in group of UACR >300 mg/g (1958.10 ± 530.76 cm/s) was higher than group of UACR <30 mg/g (1609.86 ± 310.98 cm/s) and UACR $30 \sim 300$ mg/g (1659.88 ± 354.27 cm/s), and the differences were statistically significant (both $P < 0.005$). Pearson analysis showed that age, systolic blood pressure, pulse pressure difference, serum urea nitrogen and UACR were positively correlated with baPWV ($r = 0.554, 0.393, 0.440, 0.158, 0.300$, all $P < 0.05$), while serum albumin, estimated glomerular filtration rate, phosphorus and multiplication of calcium and phosphorus were negatively correlated with baPWV ($r = -0.195, -0.261, -0.203, -0.176$, all $P < 0.05$). In the multiple linear step-down regression model with baPWV as the de-

[收稿日期] 2012-12-31

[基金项目] 南京市卫生局重点项目(ZKX10016)

[作者简介] 孙燕军, 硕士, 研究方向为糖尿病大血管病变的临床研究, E-mail 为 yjsyanjunsun@126.com。俞仁艳, 硕士, 研究方向为糖尿病大血管病变的临床研究, E-mail 为 yurenyan302708078@foxmail.com。通讯作者胡云, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为炎症因子与胰岛素抵抗和糖尿病大血管病变的发病机制, E-mail 为 huyundr@sina.com。

pendent variable, age, systolic blood pressure and UACR were positively associated with baPWV ($\beta = 0.488, 0.266, 0.143, t = 14.55, 8.12, 4.47$, all $P < 0.001$), while phosphorus was inversely associated with baPWV ($\beta = -0.083, t = -2.57, P < 0.05$). **Conclusion** BaPWV was independently associated with age, systolic blood pressure, UACR and serum phosphorus.

动脉粥样硬化疾病是2型糖尿病的主要并发症和2型糖尿病致死致残的主要原因^[1]。血管壁病变及其发生发展所致的管腔病变是心脑血管并发症的基础。目前脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)是被广泛用于评价动脉弹性和僵硬度的指标,反映了早期动脉硬化。研究发现臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)是判断与心脑血管疾病有密切关系的外周动脉壁硬化程度的指标^[2],是心脑血管疾病的预测指标^[3]。对普通人群的研究发现,baPWV与年龄、高血压、高血脂等相关^[4,5]。2型糖尿病是心脑血管疾病的好发人群。2型糖尿病患者baPWV除与年龄、血压相关外,与糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)亦有相关性^[6]。并发性肾功能不全的糖尿病患者baPWV显著增大^[7]。尿微量白蛋白/肌酐比值(urinary albumin creatinine ratio, UACR)的增高是诊断糖尿病肾病的早期敏感指标,它常被用来评估糖尿病的微血管病变。但是关于UACR与baPWV相关性的研究尚不多。为此,本研究分析2型糖尿病患者UACR与baPWV的关系,同时探讨其他可能影响baPWV的因素。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择2011年10月至2013年9月在南京鼓楼医院内分泌科诊治的2型糖尿病患者800例,均符合1999年WHO 2型糖尿病诊断标准。其中135例为初发2型糖尿病患者;665例为非初发2型糖尿病患者,平均病程为 8.5 ± 7.4 年;口服降糖药治疗者279例,用胰岛素治疗者356例;有高血压病者404例,长期服用降压药者362例;长期服用降脂药物者96例。入选对象排除糖尿病酮症酸中毒和高渗性昏迷等急性并发症,排除合并自身免疫性疾病及心、肺功能不全等疾病。

1.2 体检指标测量

患者清晨空腹,免冠,穿单衣裤,身体直立,由专人测定身高(精确到cm)、体重(精确到0.1kg);测量肋骨下缘与髂骨上缘间中点水平周径,即为腰围(精确到cm)。

1.3 血压测量

患者静息15 min后,应用标准袖带台式血压计测量右上肢坐位血压,间隔2 min测量1次,测2次,取平均值。高血压诊断标准:收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg或服用降压药物者。

1.4 baPWV检测

采用欧姆龙BP-203RPE II型动脉硬化自动测量仪测定baPWV。受检者取仰卧位,双手手心向上置于身体两侧,保持正常呼吸并全身放松。选用合适的袖带缚于上臂及下肢踝部,上臂袖带气囊标志处对准肱动脉,袖带下缘距肘横纹2~3 cm,下肢袖带气囊标志处位于下肢内侧,袖带下缘距内踝1~2 cm,将心电感应器置于心前区,记录5 min的动脉脉搏波形;仪器自动分析并打印输出baPWV值,baPWV取双侧均值为计算值。

1.5 血生物化学指标检测

患者空腹12 h后,次日清晨抽空腹血,测定白蛋白(albumin, ALB)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)(葡萄糖氧化酶法)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、尿酸(uric acid, UA)、血钙、血磷、HbA1c(离子交换高压液相分离法)、空腹C肽(fasting C-peptide, FCP)、甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)(瑞士罗氏公司,电化学发光法)等。

1.6 UACR检测

留取患者24 h尿液,用免疫比浊法测定UACR。

1.7 计算公式

体质指数(body mass index, BMI) = 体重(kg)/身高(m^2);钙磷乘积($[Ca] \times [P]$) = 血钙(mg/dL) \times 血磷(mg/dL);肾小球滤过率估计值(estimated glomerular filtration rate, eGFR)采用基于血肌酐的肾脏病膳食改良试验(modification of diet in renal disease, MDRD)公式: $eGFR = 186 \times [(SCr/88.4) - 1.154] \times (\text{年龄} - 0.203) \times 1.227(\text{男性}) \times 0.742(\text{女性})$ 。

1.8 统计学处理

利用 SPSS 17.0 统计软件进行数据统计。所有数据行正态分布检验,其中 FBG、HbA1c、SCr、TG、血钙及 UACR 呈非正态分布,经自然对数(log)转化呈正态分布,取其自然对数进行统计分析。计量资料结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。单因素方差分析检验比较不同年龄组各指标间差异;两两比较具有方差齐性者采用 LDS 法,不具有方差齐性者采用 Tamhane’s T2 法。采用 Pearson 相关分析评价 baPWV 与代谢指标间的相关性,多元逐步线性回归分析评价 baPWV 的独立影响因素。 $P < 0.05$ 被认为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 型糖尿病患者不同年龄段生物化学指标及 baPWV 分布情况

800 例 2 型糖尿病患者,年龄 22 ~ 87 岁,平均 59.01 ± 13.56 岁,其中男性 459 例(57.4%),女性 341 例(42.6%)。合并高血压病者 404 例,占总人

群的 50.5%。按年龄 22 ~ 39 岁、40 ~ 49 岁、50 ~ 59 岁、60 ~ 69 岁及 70 ~ 87 岁分为 5 组,其一般资料、生物化学指标及 baPWV 比较见表 1。

800 例 2 型糖尿病患者的平均 baPWV 为 1651.1 ± 357.22 cm/s。按不同年龄段分为 22 ~ 39 岁、40 ~ 49 岁、50 ~ 59 岁、60 ~ 69 岁及 70 ~ 87 岁 5 组,各组的 baPWV 分别为 1349.44 ± 179.42、1419.29 ± 235.73、1571.43 ± 275.30、1711.29 ± 274.84、1924.43 ± 394.01 cm/s, baPWV 组间具有显著差异($P < 0.001$);两两比较发现 22 ~ 39 岁组与 40 ~ 49 岁组无显著差异,而 40 岁以上相邻两组间差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。50 ~ 59 岁组较 40 ~ 49 岁组增加 10.72% (95% CI: 5.76% ~ 15.68%, $P < 0.001$),60 ~ 69 岁组较 50 ~ 59 岁组增加 8.90% (95% CI: 4.96% ~ 12.84%, $P < 0.001$),大于 70 岁组较 60 ~ 69 岁组增加 12.46% (95% CI: 8.78% ~ 16.13%, $P < 0.001$)。

另外,初发 2 型糖尿病组与非初发 2 型糖尿病组平均 baPWV 分别为 1511.62 ± 292.64、1678.83 ± 362.56 cm/s,后者较前者显著升高($P < 0.001$)。

表 1. 按年龄分组的患者临床特征
Table 1. Characteristics of all the patiets according to groups of age

项 目	总体 22 ~ 87 岁(800 例)	第 1 组 22 ~ 39 岁(77 例)	第 2 组 40 ~ 49 岁(112 例)	第 3 组 50 ~ 59 岁(222 例)	第 4 组 60 ~ 69 岁(182 例)	第 5 组 70 ~ 87 岁(207 例)	P 值
BMI(kg/m ²)	24.77 ± 3.53	26.16 ± 3.71	25.52 ± 3.89 ^a	24.54 ± 3.26 ^{ab}	24.38 ± 3.36 ^{ab}	24.43 ± 3.51 ^{ab}	0.000
腰围(cm)	91.11 ± 10.56	92.76 ± 10.54	91.65 ± 10.88	89.65 ± 10.27 ^a	90.42 ± 10.18	92.37 ± 10.86 ^c	0.045
收缩压(mmHg)	134.41 ± 18.78	127.14 ± 12.54	129.59 ± 17.93	131.34 ± 18.36	137.72 ± 19.13 ^{abc}	140.17 ± 19.20 ^{abc}	0.000
舒张压(mmHg)	78.14 ± 12.51	81.69 ± 8.81	80.28 ± 12.89	79.39 ± 12.69	78.01 ± 11.73 ^a	74.03 ± 12.57 ^{abcd}	0.000
脉压差(mmHg)	56.46 ± 16.15	45.45 ± 10.98	49.32 ± 11.48	52.10 ± 13.10 ^a	60.12 ± 15.52 ^{abc}	66.40 ± 17.81 ^{abcd}	0.000
ALB(g/L)	41.17 ± 3.66	42.29 ± 3.44	42.61 ± 3.64	41.73 ± 3.09 ^b	40.93 ± 3.71 ^{abc}	39.56 ± 3.68 ^{abcd}	0.000
BUN(mmol/L)	6.00 ± 2.33	5.05 ± 1.86	5.42 ± 1.75	5.72 ± 1.57	6.07 ± 2.43 ^a	6.92 ± 2.98 ^{abcd}	0.000
SCr(μmol/L)	66.48 ± 28.68	60.28 ± 14.35	61.16 ± 19.87	61.35 ± 22.62	66.72 ± 29.84	76.86 ± 37.36 ^{abcd}	0.000
eGFR[mL/(min · 1.73 m ²)	139.99 ± 45.21	178.19 ± 45.32	159.21 ± 39.57 ^a	149.59 ± 42.46 ^{ab}	132.8 ± 37.81 ^{abc}	111.84 ± 38.26 ^{abcd}	0.000
UA(mol/L)	299.29 ± 83.81	323.95 ± 88.77	307.64 ± 78	293.94 ± 82.54	285.60 ± 67.62 ^a	303.64 ± 96.32	0.007
TG(mmol/L)	1.76 ± 1.28	2.12 ± 1.79	2.23 ± 1.74	1.81 ± 1.22	1.61 ± 1.04 ^b	1.45 ± 0.84 ^{bc}	0.000
TC(mmol/L)	4.41 ± 1.06	4.68 ± 0.98	4.40 ± 0.95	4.48 ± 1.07	4.46 ± 1.11	4.20 ± 1.05 ^a	0.006
HDLc(mmol/L)	1.03 ± 0.33	0.93 ± 0.29	0.98 ± 0.33	1.04 ± 0.32 ^a	1.07 ± 0.34 ^{ab}	1.06 ± 0.35 ^{ab}	0.008
LDLC(mmol/L)	2.38 ± 0.79	2.51 ± 0.88	2.30 ± 0.70	2.43 ± 0.78	2.41 ± 0.76	2.30 ± 0.83	0.205
血钙(mmol/L)	2.40 ± 0.14	2.41 ± 0.14	2.42 ± 0.15	2.41 ± 0.13	2.40 ± 0.14	2.39 ± 0.14	0.461
血磷(mmol/L)	1.21 ± 0.18	1.27 ± 0.19	1.25 ± 0.18	1.24 ± 0.18	1.20 ± 0.17 ^{abc}	1.13 ± 0.17 ^{abcd}	0.000
[Ca] × [P]	35.99 ± 5.93	37.86 ± 6.15	37.38 ± 6.03	37.02 ± 5.78	35.72 ± 5.64 ^{abc}	33.67 ± 5.48 ^{abcd}	0.000
PTH(pmol/L)	4.33 ± 2.05	3.73 ± 1.81	4.22 ± 2.02	4.36 ± 2.15	4.49 ± 2.12	4.42 ± 1.97	0.297
UACR(mg/g)	88.41 ± 221.59	64.94 ± 110.12	50.22 ± 94.58	94.53 ± 262.24	96.87 ± 238.81	103.82 ± 235.32 ^{bc}	0.039
FPG(mmol/L)	8.69 ± 3.64	10.35 ± 4.29	8.82 ± 3.74 ^a	8.71 ± 3.63 ^a	8.46 ± 3.44 ^a	8.19 ± 3.34 ^a	0.001
HbA1c	9.39% ± 2.40%	10.60% ± 2.20%	9.24% ± 2.28% ^a	9.16% ± 2.29% ^a	9.35% ± 2.46% ^a	9.29% ± 2.48% ^a	0.000
FCP(pmol/L)	745.49 ± 439.64	819.62 ± 453.97	833.46 ± 442.56	707.34 ± 397.84 ^b	671.90 ± 386.52 ^{ab}	773.98 ± 502.50 ^d	0.008
baPWV(cm/s)	1651.10 ± 357.22	1349.44 ± 179.42	1419.29 ± 235.73	1571.43 ± 275.30 ^{ab}	1711.29 ± 274.84 ^{abc}	1924.43 ± 394.01 ^{abcd}	0.000

a 为 $P < 0.05$,与第 1 组比较;b 为 $P < 0.05$,与第 2 组比较;c 为 $P < 0.05$,与第 3 组比较;d 为 $P < 0.05$,与第 4 组比较。

2.2 baPWV 与 UACR 的相关性

我们进一步将 2 型糖尿病患者按 UACR 水平分为 <30 mg/g、30~300 mg/g、>300 mg/g 3 组,3 组平均 baPWV 分别为 1609.86 ± 310.98 cm/s、1659.88 ± 354.27 cm/s、1958.10 ± 530.76 cm/s。UACR > 300 mg/g 组 baPWV 较前两组均显著升高 ($P < 0.05$),而 UACR < 30 mg/g 组与 UACR 30~300 mg/g 组比较 baPWV 无显著差异 ($P > 0.05$;图 1)。

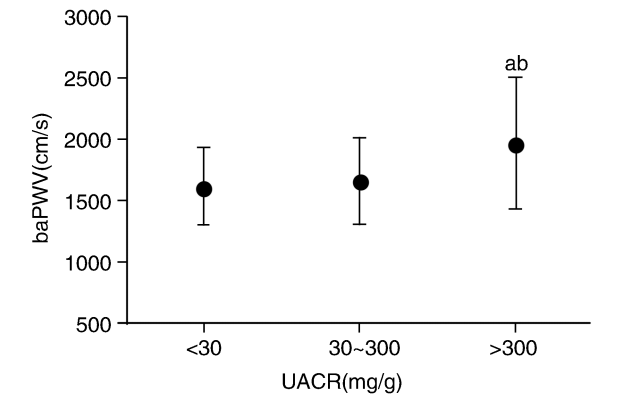


图 1. 不同 UACR 水平组 baPWV 比较 a 为 $P < 0.05$,与 UACR <30 mg/g 组比较;b 为 $P < 0.05$,与 UACR 30~300 mg/g 组比较。

Figure 1. Comparison of baPWV in groups of different UACR level

2.3 baPWV 与各项指标相关性分析

Pearson 分析显示 baPWV 与年龄($r = 0.554, P < 0.001$)、收缩压($r = 0.393, P < 0.001$)、脉压差($r = 0.440, P < 0.001$)、BUN($r = 0.158, P < 0.001$)、及 UACR($r = 0.300, P < 0.001$)呈正相关,与 ALB($r = -0.195, P < 0.001$)、eGFR($r = -0.261, P < 0.001$)、血磷($r = -0.203, P < 0.001$)、[Ca] × [P] ($r = -0.176, P < 0.001$)呈负相关,而与 BMI、腰围、舒张压、SCr、UA、TG、TC、HDLc、LDLc、血钙、PTH、FPG、HbA1c、FCP 无显著相关性($P > 0.05$;表 2)。

进一步行多元线性逐步回归分析,以 baPWV 为因变量,分别在模型 1(校正了年龄、性别)、模型 2(校正模型 1 加收缩压、脉压差)、模型 3(校正模型 2 加 BUN、eGFR、血磷、[Ca] × [P])、模型 4(校正模型 3 加 ALB、HDLc)中,显示 UACR 与 baPWV 呈独立正相关($\beta = 0.143, t = 4.47, P < 0.001$),年龄、收缩压亦与 baPWV 呈独立正相关($\beta = 0.488, 0.266, t = 14.55, 8.12$, 均 $P < 0.001$),血磷与 baPWV 呈独立负相关($\beta = -0.083, t = -2.57, P < 0.05$),而性别、脉压差、ALB、BUN、eGFR、HDLc 及

[Ca] × [P]未纳入回归方程(表 3)。

表 2. Pearson 分析评价 baPWV 与各指标的相关性
Table 2. The correlation between baPWV and the variables by Pearson analysis

指标	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
年龄	0.554	<0.001
收缩压	0.393	<0.001
舒张压	-0.001	0.982
脉压差	0.440	<0.001
BMI	-0.054	0.149
腰围	0.058	0.126
ALB	-0.195	<0.001
BUN	0.158	<0.001
SCr	0.070	0.059
eGFR	-0.261	<0.001
UA	0.008	0.829
TG	-0.016	0.669
TC	-0.002	0.957
HDLc	0.092	0.050
LDLc	0.000	0.993
血钙	0.014	0.701
血磷	-0.203	<0.001
[Ca] × [P]	-0.176	<0.001
PTH	0.004	0.923
UACR	0.300	<0.001
FPG	0.019	0.617
HbA1c	0.007	0.862
FCP	0.016	0.670

表 3. 多元线性逐步回归分析 baPWV 与各因素间的相关性
Table 3. Association of baPWV with variables in a multiple linear step-down regression model

变量	β 值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
模型 1			
UACR	0.203	6.58	<0.001
年龄	0.540	17.53	<0.001
模型 2			
UACR	0.163	5.43	<0.001
年龄	0.496	16.49	<0.001
收缩压	0.243	7.90	<0.001
模型 3			
UACR	0.156	5.16	<0.001
年龄	0.488	15.35	<0.001
收缩压	0.233	7.48	<0.001
血磷	-0.064	-2.08	<0.05
模型 4			
UACR	0.143	4.47	<0.001
年龄	0.488	14.55	<0.001
收缩压	0.266	8.12	<0.001
血磷	-0.083	-2.57	<0.05

3 讨 论

baPWV 作为公认的动脉硬化指标,是心血管疾病发生和死亡的独立危险因素^[8]。Tomiyama 等^[9]对 7881 例无高血压、无糖尿病、无高脂血症、无吸烟史的非肥胖健康体检人群研究发现,baPWV 与年龄有关,随着年龄的增大,baPWV 增大,并且 50 ~ 60 岁段增加速度明显加快。本研究也发现 2 型糖尿病患者 baPWV 随着年龄的增大而显著升高,50 岁以上的患者 baPWV 增加明显,40 ~ 49 岁组与 22 ~ 39 岁组比较 baPWV 增加无显著性差异,50 岁以后年龄每增加 10 岁,baPWV 增加 8.90% ~ 12.46%,差异具有统计学意义。

血压亦是影响 baPWV 的另一个主要影响因素。Yamashina 等^[10]研究中发现,收缩压是 baPWV 的独立影响因素,而舒张压与 baPWV 无明显的相关性。我们对 2 型糖尿病患者的研究结果与之一致,我们发现 2 型糖尿病患者随着年龄的增大,收缩压逐渐增大,舒张压逐渐减小,脉压差增大,有显著性差异;Pearson 相关分析显示,收缩压、脉压差与 baPWV 显著相关,而舒张压与 baPWV 无显著相关性;但多元逐步线性回归分析示仅收缩压与 baPWV 呈独立正相关。

既往研究证明,2 型糖尿病患者 baPWV 较非糖尿病患者显著升高。Chen 等^[6]研究发现在 2 型糖尿病人群中,无论是否合并高血压,baPWV 都与 HbA1c 呈正相关,认为 2 型糖尿病患者动脉硬化与血糖控制相关。但 Smith 等^[11]对主动脉脉搏波传导速度(aortic pulse wave velocity, aPWV)的研究发现,2 型糖尿病患者动脉硬化与 HbA1c 无独立相关性。我们的研究结果显示,baPWV 与 FBG、HbA1c 无明显的相关性。但我们对初发的 2 型糖尿病患者和病程较长的糖尿病患者比较发现,后者 baPWV 较前者显著增高,说明随着糖尿病病程的延长,动脉硬化加重。

既往对无高血压、无糖尿病、无高脂血症、非肥胖健康体检人群研究中,25 ~ 39 岁、40 ~ 49 岁、50 ~ 59 岁、60 ~ 69 岁、70 岁以上人群平均 baPWV 分别为 1000、1100、1200、1300 及 1500 cm/s 左右^[9]。而在本研究中,2 型糖尿病患者相对应的 22 ~ 39 岁、40 ~ 49 岁、50 ~ 59 岁、60 ~ 69 岁及 70 ~ 87 岁组平均 baPWV 分别为 1349.44、1419.29、1571.43、1711.29 及 1924.43 cm/s,可见各个年龄段糖尿病患者的 baPWV 均高于非糖尿病患者。2 型糖尿病患者多伴有高血压、高血脂等,而这些均是动脉粥

样硬化的危险因素。

UACR 是反映早期糖尿病肾脏及血管内皮细胞损害的指标^[12,13]。血管内皮功能和结构的改变引起血管重建,导致相应血管硬化加重,可影响肾小球基底膜,使得肾小球滤过屏障受损,尿白蛋白滤出增多^[14]。既往研究发现 UACR 也与动脉硬化相关,与心血管疾病的发生和死亡相关^[15-17]。我们的研究发现 UACR 为 baPWV 的独立影响因素,且 β 值仅次于年龄和收缩压;比较不同 UACR 水平组发现,UACR 大于 300 mg/g 者 baPWV 较小于 300 mg/g 者明显升高。另外,有研究认为 eGFR 为动脉硬化的独立危险因素^[18]。我们研究发现,随着年龄的增加 eGFR 显著减小,且血磷和 $[Ca] \times [P]$ 亦逐渐减小,Pearson 相关分析也提示 eGFR、血磷与 baPWV 有显著的相关性。但多元回归分析中校正年龄、血压等因素后显示 eGFR 并非 baPWV 的独立影响因素。与 eGFR 相比,UACR 是肾脏早期损害的指标,当 UACR 发生改变时 eGFR 可无明显改变,所以 UACR 更敏感,且本研究人群基本为肾功能正常者。

综上所述,本研究结果显示 2 型糖尿病患者的 baPWV 除与年龄、收缩压相关外,还与 UACR、血磷呈显著独立相关。我们的研究仍有一定的局限性,因纳入的 2 型糖尿病患者接受了降糖、降压及降脂治疗,但这也是 2 型糖尿病患者的临床实际情况;本研究是对真实临床情况的观察性研究。

[参考文献]

- [1] Kochkina MS, Zate shchikov DA, Sidorenko BA. Measurement of arterial stiffness and its clinical value[J]. Kardiologiia, 2005, 45(1): 63-71.
- [2] 庞新利,陈科奇,麦爱欢,等. 臂踝脉搏波速度检测在动脉粥样硬化早期诊断中的价值[J]. 中国医师杂志, 2011, 13(4): 503-505.
- [3] Yamashina A, Tomiyama H, Arai T, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity as a marker of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular risk[J]. Hypertens Res, 2003, 26(8): 615-622.
- [4] Munakata M, Miura Y, Yoshinaga K, et al. Higher brachial-ankle pulse wave velocity as an independent risk factor for future microalbuminuria in patients with essential hypertension: the J-TOPP study[J]. J Hypertens, 2009, 27(7): 1466-471.
- [5] Mulè G, Cottone S, Vadalà A, et al. Relationship between albumin excretion rate and aortic stiffness in untreated essential hypertensive patients[J]. J Intern Med, 2004, 256

(1): 22-29.

[6] Chen Y, Huang Y, Li X, et al. Association of arterial stiffness with HbA1c in 1000 type 2 diabetic patients with or without hypertension[J]. Endocrine, 2009, 36(2): 262-267.

[7] Cavalcante JL, Lima JA, Redheuil A, et al. Aortic stiffness: current understanding and future directions[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(14): 1 511-522.

[8] Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2003, 23(4): 554-566.

[9] Tomiyama H, Yamashina A, Arai T, et al. Influences of age and gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measuremen; a survey of 12517 subjects[J]. Atherosclerosis, 2003, 166(2): 303-309.

[10] Yamashina A, Tomiyama H, Arai T, et al. Nomogram of the relation of brachial-ankle pulse wave velocity with blood pressure[J]. Hypertens Res, 2003, 26(10): 801-806.

[11] Smith A, Karalliedde J, De Angelis L, et al. Aortic pulse wave velocity and albuminuria in patients with type 2 diabetes[J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16(4): 1 069-075.

[12] Weir MR. Microalbuminuria and cardiovascular disease[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2007, 2(3): 581-590.

[13] 李福萍. 尿微量白蛋白、血清 β_2 微球蛋白与胱抑素 C 在早期糖尿病肾病诊断中的意义[J]. 中国医师杂志, 2013, 15(5): 702-703.

[14] Stehouwer CD, Smulders YM. Microalbuminuria and risk for cardiovascular disease: analysis of potential mechanisms[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(8): 2 106-111.

[15] Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, et al. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension[J]. J Hypertens, 1998, 16(9): 1 325-333.

[16] Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population[J]. Circulation, 2002, 106(14): 1 777-782.

[17] Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals[J]. JAMA, 2001, 25, 286(4): 421-426.

[18] Elias MF, Davey A, Dore GA, et al. Deterioration in renal function is associated with increased arterial stiffness[J]. Am J Hypertens, 2014, 27(2): 207-214.

(此文编辑 曾学清)

· 医学信息 ·

2012 年诺贝尔生理学或医学奖得主简介

2012 年诺贝尔生理学或医学奖由英国发育生物学家约翰·伯特兰·格登(John Bertrand Gurdon)、日本京都大学科学家山中伸弥(Shinya Yamanaka)获得。两位科学家因“发现成熟细胞可以被重新编程为多功能的干细胞(即诱导多功能干细胞)”而获奖,他们的研究成果彻底改变了人类对细胞和生物体发展的认识。

细胞核重编程是将成年体细胞重新诱导回早期干细胞状态,以用于形成各种类型的细胞,应用于临床医学,是细胞内的基因表达由一种类型变成另一种类型。通过这一技术,可在同一个体上将较容易获得的细胞(如皮肤细胞)类型转变成另一种较难获得的细胞类型(如脑细胞)。这一技术的实现将能避免异体移植产生的排异反应。

约翰·伯特兰·格登 1933 年出生于英国,现任职于英国剑桥大学格登研究院。他以在细胞核移植和克隆方面进行的开创性研究著称,被誉为动物细胞全能型研究的先驱,并因此获得了 1989 年的沃尔夫医学奖和 2009 年的拉斯克基础医学奖等奖项。他于 1971 年成为英国皇家学会会员,并在 1995 年被授予爵士头衔。

山中伸弥 1962 年出生于日本大阪府,日本医学家,京都大学再生医科研究所干细胞生物系教授,大阪市立大学医学博士,美国加利福尼亚州旧金山心血管疾病研究所高级研究员,是诱导多功能干细胞的创始人之一。他曾接连获得邵逸夫生命科学与医学奖、拉斯克基础医学奖以及国际最高学术大奖之一的沃尔夫医学奖等诸多奖项。