



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2024.08.017

<http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.08.017>

· 论著摘要 ·

心脏代谢指数及血尿酸水平与 2 型糖尿病患者心脏自主神经病变的相关性研究

吴焱 张秋荣 余晓波 廖羿霖 韦忠宏

[摘要] **目的** 探讨心脏代谢指数(CMI)、血尿酸(SUA)水平与 2 型糖尿病(T2DM)患者心脏自主神经病变(CAN)的相关性。**方法** 回顾性收集 2019 年 5 月~2021 年 5 月南宁市第八人民医院、河池市第三人民医院收治的 215 例 T2DM 患者一般临床资料及实验室检查结果,根据 Ewing 试验明确 CAN 诊断,并将所有患者分为非 CAN 组(112 例)和 CAN 组(103 例)。同时根据 CMI、SUA 水平的三分位分别分为 3 组,即低 SUA 组(35 例)、中 SUA 组(132 例)及高 SUA 组(48 例),低 CMI 组(108 例)、中 CMI 组(93 例)及高 CMI 组(14 例),分析各组患者 CAN 发生率。采用多因素 logistic 回归分析评估 T2DM 患者合并 CAN 的影响因素。**结果** 低、中、高 SUA 三组与低、中、高 CMI 三组患者组间 CAN 发生率差异均存在统计学意义($P < 0.05$),随着 SUA、CMI 增高,CAN 发生率均升高。多因素 logistic 回归分析结果显示,CMI、SUA、糖尿病病程、FPG、腰围、HDL-C 均为 T2DM 患者发生 CAN 的影响因素($P < 0.05$)。校正相关混杂因素后,多因素 logistic 回归分析结果显示 CMI、SUA 仍为 T2DM 患者发生 CAN 的独立危险因素($P < 0.05$)。高 SUA 水平 T2DM 患者发生 CAN 的风险是低 SUA 的 10.978 倍(95% CI 3.921 ~ 30.733, $P < 0.001$),高 CMI 水平 T2DM 患者发生 CAN 的风险是低 CMI 的 5.333 倍(95% CI 1.406 ~ 20.227, $P < 0.05$)。**结论** SUA、CMI 均为 T2DM 患者发生 CAN 的危险因素,随着 SUA、CMI 增高,T2DM 患者 CAN 的发生风险显著增加。对 SUA、CMI 较高的 T2DM 患者,应尽早行 Ewing 试验明确诊断,以预防和延缓 CAN 的发生与发展。

[关键词] 心脏代谢指数; 血尿酸; 2 型糖尿病; 心脏自主神经病变

[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A

心脏自主神经病变(CAN)是一种常见糖尿病合并症,2 型糖尿病(T2DM)患者中 CAN 患病率为 25.0%~75.0%^[1],可致静息性心动过速、心肌梗死、恶性心律失常等。CAN 起病隐匿、进展缓慢、症状缺乏特异性,目前临床主要以预防 CAN 的发生及发展为主,仍缺乏有效诊治方法^[2]。目前血糖水平、BMI、腰围、腰高比(WHR)、脂质蓄积指数(LAP)与糖尿病及其相关慢性病之间的研究已较多,但各指标均存在其弊端^[3-6]。近年来心脏代谢指数(CMI)被证实与糖尿病、动脉粥样硬化、缺血性脑卒中、高血压、左心室及肾功能异常等相关,在多种疾病筛查中发挥一定作用^[7]。此外,血尿酸(SUA)已被证明是 T2DM 合并 CAN 的独立危险因素^[8]。目前尚无研究探讨 CMI 与 T2DM 患者合并 CAN 的相关性。本研究探讨了 CMI、SUA 与 T2DM 患者合并 CAN 的相关性,为临床防治 CAN 提供依据。

对象与方法

1. 对象:回顾性收集 2019 年 5 月~2021 年 5 月南宁市第八

人民医院及河池市第三人民医院收治的 T2DM 患者 215 例,其中男 105 例、女 110 例,年龄 38~71 岁,平均年龄(54.64±6.83)岁。纳入标准:(1)均符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[9]中 T2DM 的诊断标准;(2)均行 Ewing 试验;(3)各项资料完整。排除标准:(1)妊娠期糖尿病及糖尿病急性并发症;(2)合并血液系统疾病、急性感染、心脑血管疾病急性期及严重肝肾功能不全,或有恶性肿瘤史;(3)合并甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症及甲状旁腺疾病;(4)存在认知障碍及精神疾病;(5)近 30 天内服用过利尿剂或其他影响 SUA 水平的药物;(6)近 90 天内使用过血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂和(或)调脂药物。本研究经南宁市第八人民医院和河池市第三人民医院医学伦理委员会审核批准。

2. 方法:收集所有患者一般临床资料及实验室检查结果,包括年龄、性别、糖尿病病程、体重、腰围、身高、CAN 家族史、吸烟及饮酒史、高血压病病史、高脂血症病史、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、空腹 C 肽(FCP)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿素氮(BUN)、血尿酸(SUA)、肌酐(SCr)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。计算胰岛素抵抗(HOMA-IR)指数和 CMI: $HOMA-IR 指数 = FINS (mU/L) \times FPG (mmol/L) / 22.5$; $CMI = TG (mmol/L) / HDL-C (mmol/L) \times$

基金项目:河池市科技计划资助项目(AC198811)

作者单位:530000 广西壮族自治区南宁市第八人民医院全科医学科(吴焱),呼吸内科(张秋荣);河池市第三人民医院肾病内分泌科(余晓波、廖羿霖),四肢手外科(韦忠宏)

通讯作者:张秋荣, E-mail: Doc_wuyan2021@163.com

WHtR。依据 Ewing 试验诊断 CAN^[10]: (1) 深呼吸时心率变化、(2)Valsalva 比值、(3)卧立位心率;以上 3 项变化中,2 项或 1 项异常,1 项为临界值时即可诊断为 CAN,2 项为临界值或 1 项正常,1 项异常则提示早期 CAN。根据 Ewing 试验结果将 215 例 T2DM 患者分为 CAN 组(103 例,其中明确诊断 CAN 38 例,早期 CAN 65 例)与非 CAN 组(112 例)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析评估 T2DM 合并 CAN 的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. CAN 组与非 CAN 组患者一般临床资料及实验室检查结果比较:与非 CAN 组比较,CAN 组患者糖尿病病程更长,腰围更大,FPG、SUA、CMI 更高,HDL-C 更低($P < 0.05$)。见表 1。

2. 不同 SUA 水平与不同 CMI 水平患者 CAN 发生率比较:将所有患者按 SUA 水平的三分位分为低 SUA 组(208.07 ~ 331.75 $\mu\text{mol/L}$,35 例)、中 SUA 组(331.76 ~ 455.43 $\mu\text{mol/L}$,132 例)、高 SUA 组(455.43 ~ 579.11 $\mu\text{mol/L}$,48 例),低、中、高 SUA 组的 CAN 发生率依次升高[25.7% (9/35)、42.4% (56/132)、79.2% (38/48), $P < 0.001$]。将所有患者按 CMI 水平的三分位分为低 CMI 组(0.59 ~ 0.99,108 例)、中 CMI 组(1.00 ~ 1.39,93 例)及高 CMI 组(1.40 ~ 1.79,14 例),低、中、高 CMI 组的 CAN 发生率依次升高[40.7% (44/108)、51.6% (48/93)、78.6% (11/14), $P = 0.018$]。

3. T2DM 患者合并 CAN 发生率的影响因素分析:以 T2DM 是否合并 CAN 为因变量(CAN = 1,非 CAN = 0),以糖尿病病程、腰围、FPG、SUA、HDL-C、CMI 为自变量纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示 CMI、SUA、糖尿病病程、FPG、腰围、HDL-C 均为 T2DM 患者发生 CAN 的影响因素($P < 0.05$)。见表 2。校正了年龄、糖尿病病程、腰围、FPG、SUA、HDL-C 等混杂因素后,

多因素 logistic 回归分析结果显示 CMI 为 T2DM 患者发生 CAN 的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。在校正了年龄、糖尿病病程、腰围、FPG、CMI、HDL-C 等混杂因素后,多因素 logistic 回归分析结果显示 SUA 为 T2DM 患者发生 CAN 的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。以 SUA、CMI 三分位水平分组为自变量分别行多因素 logistic 回归分析,结果显示高 SUA 水平 T2DM 患者发生 CAN 的风险是低 SUA 的 10.978 倍(95% *CI* 3.921 ~ 30.733, $P < 0.001$),高 CMI 水平 T2DM 患者发生 CAN 的风险是低 CMI 的 5.333 倍(95% *CI* 1.406 ~ 20.227, $P < 0.05$)。

表 2 T2DM 合并 CAN 影响因素的多因素 logistic 回归分析

变量	β 值	S. E.	Wald χ^2	P 值	OR 值	95% CI
CMI	2.530	1.157	4.779	0.029	12.550	1.299 ~ 121.229
SUA	0.009	0.004	4.856	0.028	1.010	1.001 ~ 1.018
糖尿病病程	0.428	0.089	23.015	<0.001	1.535	1.288 ~ 1.828
FPG	0.368	0.103	12.648	<0.001	1.445	1.180 ~ 1.769
腰围	0.163	0.036	20.076	<0.001	1.176	1.096 ~ 1.263
HDL-C	-4.026	1.223	10.826	0.001	0.018	0.002 ~ 0.196
常量	-23.329	4.821	23.415	<0.001	-	-

表 3 校正混杂因素后 CMI 对 T2DM 合并 CAN 影响的多因素 logistic 回归分析

变量	β 值	S. E.	Wald χ^2	P 值	OR 值	95% CI
模型 1	2.292	0.661	12.017	0.001	9.892	2.707 ~ 36.143
模型 2	2.908	0.740	15.443	<0.001	18.311	4.295 ~ 78.074
模型 3	2.998	0.847	12.530	<0.001	20.051	3.812 ~ 105.470
模型 4	1.973	0.949	4.324	0.038	7.190	1.120 ~ 46.161
模型 5	2.485	0.991	6.286	0.012	11.997	1.720 ~ 83.676
模型 6	2.327	1.146	4.127	0.042	10.250	1.085 ~ 96.815

注:模型 1 为校正年龄,模型 2 为模型 1 + 校正 FPG,模型 3 为模型 2 + 校正腰围,模型 4 为模型 3 + 校正 HDL-C,模型 5 为模型 4 + 校正 SUA,模型 6 为模型 5 + 校正糖尿病病程

表 1 CAN 组与非 CAN 组患者一般临床资料及实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	糖尿病病程 (年)	腰围 (cm)	WHtR	BMI	CAN 家族史 [例,(%)]	吸烟史 [例,(%)]	饮酒史 [例,(%)]
CAN 组	103	50/53	54.63 \pm 7.02	10.52 \pm 4.30	92.52 \pm 9.76	0.54 \pm 0.14	25.55 \pm 6.37	35(34.0)	26(25.2)	33(32.0)
非 CAN 组	112	55/57	54.65 \pm 6.73	5.41 \pm 2.85	82.56 \pm 6.51	0.52 \pm 0.14	25.53 \pm 6.92	30(26.8)	20(17.9)	39(34.8)
χ^2/t 值		0.007	0.017	10.360	8.724	1.881	0.022	1.317	1.740	0.187
P 值		0.934	0.986	<0.001	<0.001	0.061	0.982	0.251	0.187	0.666
组别	例数	高血压病史 [例,(%)]	高脂血症病史 [例,(%)]	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	FINS (mU/L)	FCP (ng/mL)	HbA1c (%)	FPG (mmol/L)	HOMA-IR 指数
CAN 组	103	53(51.5)	50(48.5)	118.41 \pm 16.39	73.24 \pm 5.95	18.50 \pm 2.18	1.82 \pm 0.60	8.72 \pm 1.55	9.74 \pm 2.82	7.92 \pm 2.51
非 CAN 组	112	52(46.4)	45(40.2)	120.82 \pm 15.40	72.31 \pm 8.60	18.63 \pm 2.21	1.97 \pm 0.58	8.66 \pm 0.93	7.52 \pm 2.46	7.96 \pm 2.63
χ^2/t 值		0.543	1.522	1.109	0.747	0.552	1.861	0.382	6.023	0.114
P 值		0.461	0.217	0.269	0.456	0.582	0.064	0.703	<0.001	0.909
组别	例数	BUN (mmol/L)	SUA ($\mu\text{mol/L}$)	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	CMI	
CAN 组	103	5.31 \pm 1.20	426.91 \pm 73.20	69.07 \pm 12.05	2.07 \pm 0.28	4.70 \pm 1.35	0.87 \pm 0.20	3.10 \pm 0.80	1.11 \pm 0.24	
非 CAN 组	112	5.61 \pm 1.24	375.42 \pm 60.77	68.41 \pm 11.71	2.03 \pm 0.28	4.61 \pm 1.08	1.12 \pm 0.24	2.96 \pm 0.69	0.99 \pm 0.21	
χ^2/t 值		1.797	5.627	0.406	1.144	0.548	8.302	1.441	3.686	
P 值		0.074	<0.001	0.686	0.254	0.584	<0.001	0.151	<0.001	

表 4 校正混杂因素后 SUA 对 T2DM 合并 CAN 影响的多因素 logistic 回归分析

变量	β 值	S. E.	Wald χ^2	P 值	OR 值	95% CI
模型 1	0.011	0.002	24.596	<0.001	1.012	1.007 ~ 1.016
模型 2	0.013	0.002	25.397	<0.001	0.013	1.008 ~ 1.018
模型 3	0.014	0.003	20.457	<0.001	1.014	1.008 ~ 1.020
模型 4	0.013	0.003	15.352	<0.001	1.013	1.006 ~ 1.020
模型 5	0.014	0.003	16.861	<0.001	1.014	1.007 ~ 1.021
模型 6	0.010	0.004	5.340	0.021	1.010	1.002 ~ 1.019

注:模型 1 为校正年龄,模型 2 为模型 1 + 校正 FPG,模型 3 为模型 2 + 校正腰围,模型 4 为模型 3 + 校正 HDL-C,模型 5 为模型 4 + 校正 CMI,模型 6 为模型 5 + 校正糖尿病病程

讨 论

CAN 是 T2DM 早期合并症之一^[11]。SUA 水平升高被认为是多种病理状态下广泛存在的内皮功能障碍的生物标志物^[12]。研究报道 SUA 升高与心血管病变、慢性肾脏病微血管病变和周围神经病变等均密切相关,分析 SUA 可通过损害内皮细胞功能,引起血管内皮收缩,神经血流减少,导致神经功能受损,造成血管内膜损伤,最终导致 CAN^[13]。张桂玲等^[14]发现 T2DM 患者 SUA 升高是 CAN 发生的危险因素,但仍需进一步深入研究。本研究发现,随着 SUA 增高,CAN 发生率明显升高,且在校正混杂因素后,SUA 仍与 T2DM 合并 CAN 显著相关,高 SUA 组的 CAN 发生风险明显高于低 SUA 组,这与既往研究一致,提示监测与控制 T2DM 患者的 SUA 水平对于降低 T2DM 患者 CAN 的发生风险具有临床实践价值。

既往研究指出,糖尿病周围神经病变的发生与血脂代谢异常有关,血脂代谢紊乱可导致神经细胞结构发生改变,引起血管内膜损伤,增加血液黏稠度,影响神经细胞血供,从而诱发 CAN^[15]。CMI 可很好地反映机体肥胖程度及血脂水平,最初被证实可早期诊断糖尿病,随后有研究发现其在早期诊断代谢综合征及其相关慢性病等方面具有显著效果^[16]。本研究发现,随着 CMI 增高,CAN 发生率明显升高,且在校正混杂因素后,CMI 仍为 T2DM 患者发生 CAN 的相关因素,高 CMI 组 CAN 的发生风险显著高于低 CMI 组,提示 CMI 同样可以有效反映糖尿病患者 CAN 的发生风险。

本研究结果显示,CMI 及腰围、HDL-C 均是 T2DM 患者合并 CAN 的影响因素,但与 CMI 相比,腰围、HDL-C 仅反映患者单方面情况而 CMI 可用来改进对腰围或 HDL-C 的解释,如单个患者腰围增加,预测 HDL-C 低,但实测 HDL-C 高、CMI 高,当通过 HDL-C、CMI 同时指导降脂治疗时,此类患者需予以关注,谨慎强化降脂,因此更有利于个性化地评估及预防合并症风险。CMI 可同时兼顾腹部肥胖和血脂指标,本研究认为 SUA、CMI 评估 T2DM 合并 CAN 风险时可相互补充,建议临床上评估

T2DM 合并 CAN 风险时对二者均予以重视。

综上所述,SUA、CMI 为 T2DM 患者发生 CAN 的相关预测因素,对于 SUA、CMI 较高者,建议尽早行 Ewing 试验加以明确,从而预防和延缓 CAN 的发生与发展。

参 考 文 献

- [1] 张丽娜,潘琦,黄薇,等.北京地区 2 型糖尿病患者糖尿病心脏自主神经病变现况调查[J].中华糖尿病杂志,2021,13(6):570-577.
- [2] 黎清现,易尚亨,魏洪发,等.红细胞分布宽度与糖尿病心血管自主神经病变的关系研究[J].临床内科杂志,2023,40(10):687-690.
- [3] An Steen SC,Woodward M,Chalmers J,et al. Haemoglobin glycation index and risk for diabetes-related complications in the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) trial[J]. Diabetologia,2018,61(4):780-789.
- [4] 李彦彦,赵丽,邓霞,等.2 型糖尿病患者心脏代谢指数与非酒精性脂肪性肝病的关系研究[J].中国全科医学,2021,24(15):1883-1888.
- [5] 陈珂,吴旭楠,赵丽,等.2 型糖尿病患者心脏代谢指数与白蛋白尿的关系研究[J].现代生物医学进展,2021,21(24):4666-4671.
- [6] Wang H,Chen Y,Sun G,et al. Validity of cardiometabolic index, lipid accumulation product, and body adiposity index in predicting the risk of hypertension in Chinese population[J]. Postgrad Med,2018,130(3):325-333.
- [7] 王子倩,李红.心脏代谢指数与代谢综合征及其相关慢性病的研究进展[J].疑难病杂志,2022,21(5):539-542.
- [8] Sharma JK,Rohatgi A,Sharma D. Diabetic autonomic neuropathy: a clinical update[J]. J R Coll Physicians Edinb,2020,50(3):269-273.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [10] 张晓宇,郭杏苑,张舒婷,等.基于 Ewing 试验的心率变异性分析对 2 型糖尿病患者心脏自主神经病变诊断的临床价值研究[J].中国糖尿病杂志,2021,29(3):161-167.
- [11] Spallone V. Update on the Impact, Diagnosis and Management of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Diabetes: What Is Defined, What Is New, and What Is Unmet[J]. Diabetes Metab J,2019,43(1):3-30.
- [12] 成斯琪,段雅鑫,裴哈蕾,等.尿酸与脑小血管病的相关性研究进展[J].卒中与神经疾病,2021,28(2):222-225.
- [13] 丁俊,张维,安民民,等.2 型糖尿病患者血尿酸水平与周围神经病变的相关性[J].河北医药,2019,41(16):2473-2475,2479.
- [14] 张桂玲,刘莉,刘静芹,等.2 型糖尿病患者血尿酸与心脏自主神经病变相关性的研究[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2016,11(6):643-644.
- [15] Ziegler D,Strom A,Straßburger K,et al. Association of cardiac autonomic dysfunction with higher levels of plasma lipid metabolites in recent-onset type 2 diabetes[J]. Diabetologia,2021,64(2):458-468.
- [16] 刘月,庄惠君,李红,等.贵阳市城区 40 岁以上人群心脏代谢指数与代谢综合征发病关系的前瞻性研究[J].中华内分泌代谢杂志,2022,38(8):639-644.

(收稿日期:2023-11-09)

(本文编辑:李昊阳)