

· 论 著 ·

2型糖尿病患者微血管并发症的影响因素分析

武亚星¹, 刘宏¹, 冯剑², 杨桂茂³, 程雪兵³, 徐茜³, 孙晓东³, 任艳峰¹

1. 潍坊医学院公共卫生学院, 山东 潍坊 261053; 2. 潍坊市人民医院, 山东 潍坊 261044;

3. 潍坊医学院附属医院, 山东 潍坊 261031

摘要: **目的** 了解2型糖尿病(T2DM)患者微血管并发症(DMAP)的影响因素,为DMAP防治提供依据。**方法** 选取2021年1月—2022年1月山东省潍坊市某三甲医院内分泌科住院治疗的T2DM患者为研究对象,采用问卷收集患者基本信息、生活方式和疾病史等资料;实验室检测空腹胰岛素、空腹血糖和糖化血红蛋白等指标;采用多因素logistic回归模型和决策树模型分析T2DM患者并发DMAP的影响因素。**结果** 纳入T2DM患者1 003例,其中男性515例,占51.35%;女性488例,占48.65%。DMAP患者403例,患病率为40.18%。多因素logistic回归结果显示,年龄 ≥ 60 岁($OR=2.510$, $95\%CI: 1.441\sim 4.374$)、T2DM病程 ≥ 10 年($OR=3.205$, $95\%CI: 2.242\sim 4.581$)、空腹胰岛素 $< 3.21 \mu IU/mL$ ($OR=1.749$, $95\%CI: 1.239\sim 2.469$)、使用药物或胰岛素控制血糖($OR=1.880$, $95\%CI: 1.143\sim 3.092$)、糖化血红蛋白 $\geq 7\%$ ($OR=1.751$, $95\%CI: 1.172\sim 2.615$)是T2DM患者发生DMAP的影响因素。决策树分析结果显示,T2DM病程是DMAP的主要影响因素,病程 ≥ 10 年且空腹胰岛素 < 3.21 或 $\geq 16.32 \mu IU/mL$ 患者的DMAP患病率为70.22%,病程5~ < 10 年且年龄 ≥ 60 岁患者的DMAP患病率为44.23%,病程 < 5 年且空腹胰岛素 $< 3.21 \mu IU/mL$ 患者的DMAP患病率为43.10%。**结论** 60岁及以上、T2DM病程长、空腹胰岛素低和糖化血红蛋白高增加T2DM患者DMAP风险。

关键词: 糖尿病; 糖尿病微血管并发症; 决策树模型; 影响因素

中图分类号: R181 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087(2023)11-0926-05

Factors affecting microvascular complications among patients with type 2 diabetes mellitus

WU Yaxing¹, LIU Hong¹, FENG Jian², YANG Guimao³, CHENG Xuebing³, XU Qian³, SUN Xiaodong³, REN Yanfeng¹

1. School of Public Health, Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261053, China; 2. Weifang People's Hospital

Health Management Center, Weifang, Shandong 261044, China; 3. Affiliated Hospital of Weifang Medical College,

Weifang, Shandong 261031, China

Abstract: Objective To identify the factors affecting microvascular complications among patients with type 2 diabetes (T2DM), so as to provide insights into the management of microvascular complications of T2DM. **Methods** T2DM patients hospitalized in the Department of Endocrinology of a tertiary hospital in Weifang City, Shandong Province from January 2021 to January 2022 were enrolled, and subjects' basic information, lifestyle and medical history were collected using questionnaire surveys. Fasting insulin, fasting blood glucose and glycated hemoglobin were measured, and factors affecting microvascular complications were identified among T2DM patients using a multivariable logistic regression model and a decision tree model. **Results** Totally 1 003 T2DM inpatients were enrolled, including 515 men (51.35%) and 488 women (48.65%), and the prevalence of microvascular complications was 40.18%. Multivariable logistic regression analysis showed that age of 60 years and older ($OR=2.510$, $95\%CI: 1.441\sim 4.374$), T2DM duration of 10 years and longer ($OR=3.205$, $95\%CI: 2.242\sim 4.581$), fasting insulin of lower than $3.21 \mu IU/mL$ ($OR=1.749$, $95\%CI: 1.239\sim 2.469$), using of agents or insulin to control blood glucose ($OR=1.880$, $95\%CI: 1.143\sim 3.092$), glycated hemoglobin level of 7%

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.11.002

基金项目: 山东省自然科学基金项目(ZR2022MH127); 山东省医药

卫生科技发展计划项目(2018WS060)

作者简介: 武亚星, 硕士研究生在读

通信作者: 任艳峰, E-mail: renyf1978@163.com

and higher ($OR=1.751$, $95\%CI: 1.172-2.615$) as factors affecting microvascular complications among T2DM patients. Decision tree analysis identified course of T2DM as a major factor affecting the risk of microvascular complications among T2DM patients, and the prevalence of microvascular complications was 70.22% among T2DM patients with disease course of 10 years and longer and fasting insulin of lower than $3.21 \mu IU/mL$ or $16.32 \mu IU/mL$ and higher, 44.23% among T2DM patients with disease course of 5 to 10 years and at ages of 60 years and older, and 43.10% among T2DM patients with disease course of less than 5 years and fasting insulin of lower than $3.21 \mu IU/mL$. **Conclusion** Advanced age, long course of T2DM, low fasting insulin and high glycosylated hemoglobin may increase the risk of microvascular complications among T2DM patients.

Keywords: diabetes; microvascular complication of diabetes; decision tree model; influencing factor

随着经济快速发展,人们膳食结构和生活方式的改变,2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)及糖尿病微血管并发症(diabetic microangiopathy, DMAP)的患病率大大增加。研究显示,在T2DM患者中,糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)患病率约为20%~40%^[1],糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)患病率约为11.9%~43.1%^[2]。DN现已成为慢性肾脏病变和终末期肾病的主要原因,DR是T2DM患者失明的主要诱因^[3]。筛查DMAP及其影响因素,对于早期预防DMAP至关重要。

既往研究多采用logistic回归模型分析影响因素,但其在处理变量共线性、变量间的交互作用等方面存在一定的局限性^[4]。决策树模型可通过树型图直观展示各影响因素的重要程度及变量间复杂的交互关系,从而弥补多因素logistic回归的不足。但决策树模型只能输出相对概率,使结果解释受限^[5]。因此,本研究采用多因素logistic回归模型和决策树模型分析DMAP的影响因素,筛选重点人群,为DMAP防治提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

以2021年1月—2022年1月山东省潍坊市某三甲医院内分泌科住院治疗的T2DM患者为研究对象。纳入无理解障碍且能独立填写调查问卷者,排除患其他严重疾病者和患糖尿病急性并发症者(高渗性高血糖状态、糖尿病酮症酸中毒等)。本研究通过潍坊医学院医学研究伦理委员会审查(2022YX010),所有研究对象均自愿参加并已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查

由经过统一培训的医护人员采用自行设计的问卷开展调查,内容包括:(1)基本信息,年龄、文化程度、T2DM病程和入院前血糖控制方案等;(2)生活方式,是否经常吃油炸食品、是否经常吃水果和总体

力活动量等;(3)疾病史,高血压、血脂异常、DN和DR等。

1.2.2 体格检查

采用汞柱血压计测量血压,测量前要求研究对象静坐5 min,测量2次,间隔至少5 min,取2次结果的平均值,结果精确到0.1 mmHg;采用身高体重计测量研究对象的身高和体重,结果分别精确到0.1 cm和0.1 kg。

1.2.3 实验室检测

T2DM患者入院当天或者第2天清晨采集空腹($>10 h$)静脉血8 mL,由附属医院检验科检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、空腹胰岛素、空腹血糖(FPG)和糖化血红蛋白(HbA1c)等。

1.3 定义

满足以下任何一项判定为T2DM:有典型糖尿病症状且随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L; FPG ≥ 7.0 mmol/L;口服葡萄糖耐量试验后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L^[3]。体质指数(BMI) < 18.5 kg/m²为消瘦,18.5~ < 24.0 kg/m²为正常,24.0~ < 28.0 kg/m²为超重, ≥ 28.0 kg/m²为肥胖^[6]。糖尿病家族史指研究对象一级亲属(父亲、母亲、兄弟姐妹和子女)中至少1位患T2DM。高血压^[7]指自我报告高血压史、既往有高血压史或收缩压 ≥ 140 mmHg和/或舒张压 ≥ 90 mmHg^[7],既往有血脂异常史、TG ≥ 2.3 mmol/L、TC ≥ 6.2 mmol/L高密度脂蛋白胆固醇 < 1.0 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇 ≥ 4.14 mmol/L,符合以上任何一项诊断为血脂异常^[8]。本研究中DMAP包括DN和DR。

1.4 统计分析

采用EpiData 3.1软件录入数据,采用SPSS 25.0软件统计分析。定性资料采用相对数描述,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素logistic回归模型和CHAID决策树模型分析DMAP的影响因素。建立CHAID决策树模型,采用 χ^2 检验确定决策树的最佳分组变量和分割点,最大深度设定为3层^[9]。绘制决策树模型和多因素logistic回归模型的受试者操作特征(receiver

operating characteristic, ROC) 曲线, 比较二者的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

调查 1 066 例, 回收有效问卷 1 003 份, 问卷有效率为 94.09%。调查男性 515 例, 占 51.35%; 女性 488 例, 占 48.65%。年龄以 ≥ 60 岁为主, 464 例占 46.26%。文化程度为小学 290 例, 占 28.91%; 中学 479 例, 占 47.76%; 大专及以上 234 例, 占

23.33%。超重 524 例, 占 52.24%; 肥胖 166 例, 占 16.55%。

2.2 DMAP 影响因素的单因素分析

DMAP 患者 403 例, 患病率为 40.18%。高血压、发生过严重低血糖、入院前使用药物或胰岛素控制血糖和晚饭吃主食的 T2DM 患者 DMAP 患病率较高 (均 $P < 0.05$)。不同年龄、文化程度、T2DM 病程、BMI、吃油炸食品频率、吃水果频率、熬夜习惯、空腹胰岛素和 HbA1c 的 T2DM 患者 DMAP 患病率差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 1 T2DM 患者的 DMAP 患病率
Table 1 Prevalence of DMAP among patients with T2DM

项目	调查人数	DMAP 例数	DMAP 患病率/%	χ^2 值	P 值	项目	调查人数	DMAP 例数	DMAP 患病率/%	χ^2 值	P 值
性别				2.037	0.154	无	640	244	38.13		
男	515	218	42.33			有	363	159	43.80		
女	488	185	37.91			发生过严重低血糖				8.592	0.003
年龄/岁				64.511	<0.001	否	959	376	39.21		
<40	129	21	16.28			是	44	27	61.36		
40~	134	36	26.87			入院前血糖控制方案				42.689	<0.001
50~	276	108	39.13			生活方式	153	25	16.34		
≥ 60	464	238	51.29			使用药物或胰岛素	850	378	44.47		
文化程度				30.299	<0.001	吃油炸食品频率/(次/月)				14.424	0.001
小学	290	150	51.72			0	220	99	45.00		
中学	479	187	39.04			1~	509	220	43.22		
大专及以上	234	66	28.21			≥ 3	274	84	30.66		
T2DM 病程/年				121.772	<0.001	吃水果频率/(次/周)				6.171	0.046
<5	393	90	22.90			0	43	24	55.81		
5~	217	74	34.10			1~	262	112	42.75		
≥ 10	393	239	60.81			≥ 3	698	267	38.25		
BMI/(kg/m ²)				11.306	0.010	晚饭吃主食				4.062	0.044
消瘦	58	20	34.48			否	58	16	27.59		
正常	255	125	49.02			是	945	387	40.95		
超重	524	196	37.40			熬夜习惯/(d/周)				15.270	<0.001
肥胖	166	62	37.34			0	624	278	44.55		
吸烟史				0.041	0.839	1~	161	60	37.27		
无	698	279	39.97			≥ 3	218	65	29.82		
有	305	124	40.66			体力活动水平				0.428	0.807
饮酒史				0.019	0.891	轻	58	24	41.38		
无	662	267	40.33			中	194	74	38.14		
有	341	136	39.88			重	751	305	40.61		
糖尿病家族史				1.332	0.248	空腹胰岛素/(μ IU/mL)					
无	582	225	38.66			<3.21	196	106	54.08	21.005	<0.001

表 1 (续) Table 1 (continued)

项目	调查人数	DMAP例数	DMAP患病率/%	χ^2 值	P值	项目	调查人数	DMAP例数	DMAP患病率/%	χ^2 值	P值
有	421	178	42.28	8.459	0.004	3.21~	728	263	36.12	5.347	0.021
高血压						≥ 16.32	79	34	43.04		
无	169	51	30.18	HbA1c/%							
有	834	352	42.21	<7	146	46	31.51				
血脂异常				3.105	0.078	≥ 7	857	357	41.67		

2.3 DMAP 影响因素的多因素 logistic 回归分析

以 DMAP 为因变量 (0=否, 1=是), 以单因素分析中 $P < 0.05$ 的项目为自变量, 采用多因素 logistic 回归分析 (向前逐步法, $\alpha_{入} = 0.05$, $\alpha_{出} = 0.10$)。结果

显示, 年龄 ≥ 50 岁、T2DM 病程 ≥ 10 年、空腹胰岛素 $< 3.21 \mu\text{IU/mL}$ 、入院前使用药物或胰岛素控制血糖和 HbA1c $\geq 7\%$ 的 T2DM 患者并发 DMAP 的可能性较高。见表 2。

表 2 DMAP 影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariable logistic regression analysis of factors affecting DMAP

变量	参照组	β	$s_{\bar{x}}$	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄/岁							
40~	<40	0.274	0.325	0.713	0.398	1.316	0.696~2.487
50~		0.695	0.289	5.797	0.016	2.004	1.138~3.530
≥ 60		0.920	0.283	10.551	0.001	2.510	1.441~4.374
T2DM 病程/年							
5~	<5	0.264	0.201	1.725	0.189	1.302	0.878~1.929
≥ 10		1.165	0.182	40.845	<0.001	3.205	2.242~4.581
空腹胰岛素/ ($\mu\text{IU/mL}$)							
<3.21	3.21~	0.559	0.176	10.121	0.001	1.749	1.239~2.469
≥ 16.32		0.461	0.269	2.925	0.087	1.585	0.935~2.688
入院前血糖控制方案							
使用药物或胰岛素	生活方式	0.631	0.254	6.182	0.013	1.880	1.143~3.092
HbA1c/%							
≥ 7	<7	0.560	0.205	7.492	0.006	1.751	1.172~2.615

2.4 DMAP 影响因素的决策树分析

将单因素分析中 $P < 0.05$ 的项目纳入决策树模型, 生成的模型共 3 层 11 个节点, 其中终端节点 7 个, 筛选出 T2DM 病程、空腹胰岛素、年龄和文化程度 4 个影响因素, 其中第一层为 T2DM 病程, 提示 T2DM 病程是 DMAP 的主要影响因素。DMAP 患病风险较高的有: T2DM 病程 ≥ 10 年且空腹胰岛素 < 3.21 或 $\geq 16.32 \mu\text{IU/mL}$ 的患者, 患病率为 70.22%; T2DM 病程 5~ < 10 年且年龄 ≥ 60 岁的患者, 患病率为 44.23%; T2DM 病程 < 5 年且空腹胰岛素 $< 3.21 \mu\text{IU/mL}$ 的患者, 患病率为 43.10%; T2DM 病程 $<$

5 年、空腹胰岛素 $\geq 3.21 \mu\text{IU/mL}$ 且文化程度为小学的患者, 患病率为 31.94%。

2.5 DMAP 的多因素 logistic 回归模型与决策树模型比较

多因素 logistic 回归模型和决策树模型的 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.732 (95%CI: 0.703~0.759) 和 0.726 (95%CI: 0.697~0.753), 差异无统计学意义 ($Z = 0.731$, $P = 0.465$)。多因素 logistic 回归模型预测的灵敏度和特异度分别为 74.44% 和 64.83%; 决策树模型预测的灵敏度和特异度分别为 76.92% 和 59.17%。

3 讨论

本研究采用多因素 logistic 回归模型与决策树模型分析发现, T2DM 病程、年龄和空腹胰岛素为 DMAP 的影响因素。年龄大、病程长的 T2DM 患者 DMAP 发生风险较高, 与以往相关报道^[10-12]一致。一方面, 随着年龄的增长, 机体器官组织和系统发生退行性变化, 可能导致高龄患者发生 DMAP 的风险增加^[13-14]。另一方面, 患者年龄大, 记忆力下降, 经常忘记服药导致服药依从性差, 血糖控制不佳, 易引发 DMAP^[15]。空腹胰岛素水平低的患者发生 DMAP 可能性较高, 原因可能是胰岛 β 细胞功能低下导致血糖波动增大, 刺激产生过量活性氧, 进而引起异常血管反应^[11, 16]。

未进入决策树模型, 而在多因素 logistic 回归模型中筛选出的影响因素包括 HbA1c 和入院前血糖控制方案, 与既往研究结果一致^[15, 17-18]。YAPRAK 等^[19]研究显示 HbA1c 每增加 0.677 个单位, DMAP 风险增加 1.98 倍。与单纯生活方式干预相比, 降糖药物或胰岛素使用者患 DMAP 的危险性更高, 可能是由于降糖药物的使用情况反映病情严重程度^[20]。二者未进入决策树模型的原因可能与决策树节点的最小个案数和决策树深度有关。另外, 相较于其他影响因素, 这些因素对 DMAP 的影响较弱, 可能在决策树模型剪枝时被剔除^[21]。

与多因素 logistic 回归模型相比, 决策树模型额外筛选出了文化程度。决策树模型在筛选影响因素时, 每层均采用单因素检验方法, 故不能排除受混杂因素的干扰, 使文化程度在决策树模型中呈现为有统计学意义。

综上所述, 本研究应用多因素 logistic 回归模型与决策树模型筛选 DMAP 的影响因素, 发现年龄大、T2DM 病程长、空腹胰岛素低和 HbA1c 高等因素可增加 T2DM 患者的 DMAP 患病风险。应面向重点人群, 有针对性地开展 DMAP 的宣传、筛查及干预工作。

参考文献

[1] 石杰, 高艳均, 王倩. 2 型糖尿病患者糖尿病肾病患病率及其危险因素分析 [J]. 华南预防医学, 2021, 47 (2): 228-231.
 [2] 万文萃, 龙洋. 糖尿病视网膜病变的流行病学、病因学与发病机制研究现状 [J]. 眼科新进展, 2022, 42 (9): 673-679.
 [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13 (4): 13-107.

[4] 刘兵, 李苹, 朱玫焯, 等. 决策树模型与 logistic 回归模型在胃癌高危人群干预效果影响因素分析中的应用 [J]. 中国卫生统计, 2018, 35 (1): 70-73.
 [5] 陈文鑫, 晋聪, 王婷, 等. 基于决策树模型与 logistic 回归模型的 HBV 宫内传播影响因素分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43 (1): 85-91.
 [6] 吴梦怡, 胡劲松, 黄霜, 等. 湖南省 30 岁及以上社区居民高血压、糖尿病、高血脂共病的影响因素分析 [J]. 预防医学, 2021, 33 (2): 157-161.
 [7] 关云琦, 梁明斌, 潘劲, 等. 浙江省成年人睡眠时间与高血压的关联研究 [J]. 预防医学, 2022, 34 (7): 681-686.
 [8] 骆骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版) [J]. 中国循环杂志, 2016, 31 (10): 937-953.
 [9] 阙霜, 曾雁冰, 方亚. 基于 logistic 回归与决策树模型的社会资本对老年人自评健康的影响研究 [J]. 中国卫生统计, 2022, 39 (2): 186-191.
 [10] 潘恩春, 缪丹丹, 张芹, 等. 2 型糖尿病人群肾功能异常影响因素分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21 (9): 913-916, 920.
 [11] 胡利, 李东豪, 陈慧. 糖尿病患者血糖控制相关因素与糖尿病视网膜病变发生的关系 [J]. 中华眼底病杂志, 2011, 27 (3): 210-213.
 [12] HUANG L, WU P, ZHANG Y, et al. Relationship between onset age of type 2 diabetes mellitus and vascular complications based on propensity score matching analysis [J]. J Diabetes Investig, 2022, 13 (6): 1062-1072.
 [13] HOSSEINI S S M, ESTEGHAMATI A, HEMMATABADI M, et al. Predicting diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients using machine learning algorithms [J]. J Diabetes Metab Disord, 2022, 21 (2): 1433-1441.
 [14] 郭雅丽, 周泽宸, 田峰, 等. 年龄分层下不同血糖控制水平与糖尿病视网膜病变的关联 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28 (3): 161-164, 170.
 [15] 任艳艳. 2018—2021 年郑州市 2 型糖尿病微血管并发症的流行病学特点及危险因素分析 [J]. 现代疾病预防控制, 2023, 34 (5): 392-395, 402.
 [16] 崔竞文, 姚丽君, 席巍. 海安地区人群 2 型糖尿病肾脏病变流行特征分析 [J]. 实用预防医学, 2023, 30 (10): 1247-1250.
 [17] 柏旭, 苏洁, 李凤, 等. 我国成人糖尿病视网膜病变影响因素的 Meta 分析 [J]. 预防医学, 2023, 35 (7): 595-601.
 [18] 杨洪燕, 夏森, 刘赞朝, 等. 2 型糖尿病视网膜病变临床预测模型的构建与评价 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2023, 31 (1): 2-7.
 [19] YAPRAK B, KESKIN L. Evaluation of microvascular complications in patients with new diagnosis type 2 diabetes [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27 (4): 1601-1608.
 [20] 姜佳佳, 李峰, 房冬冬, 等. 2 型糖尿病患者非增殖型糖尿病性视网膜病变的影响因素分析 [J]. 预防医学, 2023, 35 (1): 17-20.
 [21] 邹闻文, 谭晓东, 孙东晗, 等. Logistic 回归分析模型和决策树分析在高血压糖尿病共患病预警指标中的应用 [J]. 中华疾病控制杂志, 2022, 26 (7): 827-833, 844.

收稿日期: 2023-06-26 修回日期: 2023-10-21 本文编辑: 刘婧出