

• 诊治分析 •

T2DM 老年患者 CIMT 增厚的危险因素分析及风险预测模型构建

郑亚琪, 王惠琴, 陈紫蕙

【关键词】 2 型糖尿病; 颈动脉内-中膜厚度; 危险因素; 预测模型

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.01.019

【中图分类号】 R587.1 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2025)01-0071-03

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是老年群体常见疾病之一, 发病率达 14%^[1-2], 老年 T2DM 患者高血糖的持续存在, 会加速动脉粥样硬化的进程, 诱使病情恶化, 形成动脉粥样硬化血栓, 进而引起动脉管腔的闭塞^[3-4]。颈动脉内-中膜厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)是评估动脉粥样硬化病变程度以及心血管疾病风险的重要指标, 广泛应用于临床^[5-6]。本研究拟分析 T2DM 老年患者 CIMT 增厚的危险因素并构建风险预测模型, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2022 年 1 月至 2024 年 1 月浙江金华广福肿瘤医院收治的 T2DM 患者 118 例, 纳入标准: (1)符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[7]中 T2DM 诊断标准; (2)年龄 ≥ 60 岁; (3)男性或绝经女性患者; (4)临床资料完整。排除标准: (1)合并恶性肿瘤者; (2)伴有严重肝功能异常、心脑血管疾病者; (3)伴有认知功能障碍或精神疾病者; (4)中途退出研究者。本研究获得浙江金华广福肿瘤医院伦理委员会批准, 免除/豁免知情同意。

1.2 方法 收集患者相关信息: (1)临床资料。包括患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、饮酒史、吸烟史、病程、基础病史、收缩压、舒张压及尿清蛋白排泄率(UAER)等数据。 (2)生化指标检测。患者入院前禁食 8 ~ 10 h, 抽取次日清晨肘静脉血 6 ml, 于全自动

生化分析仪[UniCel DxI 800, 购自贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司]采用酶标法测定糖化血红蛋白(HbA1c)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿酸(UA)、三酰甘油(TG)及总胆固醇(TC)等指标, 应用血糖仪及葡萄糖氧化酶(GOD)法测定血糖值(FBG)。计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=空腹胰岛素(μU/ml)×空腹血糖(mmol/L)÷22.5。(3)颈动脉超声检测。采用 ACUSON S2000 彩色多普勒超声检测患者的 CIMT。患者取仰卧位, 露出颈部, 探查双侧颈动脉。使用超声探头, 在颈动脉部位放置探头, 并通过高频声波信号反射回来的信息, 计算内中膜的厚度。重复测量 3 次, 其均值为两侧 CIMT 终值。CIMT 正常范围 < 1.0 mm, 若 ≥ 1.0 mm 则认定为 CIMT 增厚。

1.3 统计方法 数据采用 SPSS 22.0 软件分析, 计量资料采用均数±标准差表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用例数表示, 行 χ^2 检验。危险因素分析采用 Logistic 回归分析。构建列线图预测模型, 绘制 ROC 曲线分析预测效能; 采用 rms 包绘制列线图模型和校准曲线, 利用 Rstudio 中 rmda 程序包绘制临床决策曲线。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 结果显示, 118 例患者中 CIMT 增厚 60 例, 设为 CIMT 增厚组; 58 例 CIMT 正常, 设为 CIMT 正常组。两组年龄、糖尿病病程、CIMT、UA、UAER、FBG、LDL-C 及 HOMA-IR 水平差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05), 见表 1。

2.2 T2DM 老年患者 CIMT 增厚的危险因素分析

基金项目: 金华市科技计划项目(2021-4-088)

作者单位: 321000 浙江省金华, 浙江金华广福肿瘤医院

通信作者: 郑亚琪, Email: yiqiao836135@163.com

Logistic 回归分析结果显示,年龄 ≥ 60 岁、糖尿病病程 ≥ 10 年、高 UA、高 UAER、高 FBG 及高 HOMA-IR 均为 T2DM 患者 CIMT 增厚的独立危险因素(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 T2DM 老年患者 CIMT 增厚风险的列线图 基于危险因素构建 T2DM 患者 CIMT 增厚的列线图预测模型,见图 1。

2.4 T2DM 老年患者 CIMT 增厚风险预测多模型分析 通过 ROC 分析显示,年龄、病程、UA、UAER、FBG、HOMA-IR 及列线图预测模型的 AUC 分别为 0.718、0.616、0.690、0.833、0.705、0.826 及 0.963,见表 3。基于 Bootstrap 法,原始数据重复抽样 1 000 次的行内部验证显示, Bias-corrected 预测曲线与 Ideal 线基本吻合;该模型的决策曲线显示,其在阈值概率范围 0.04 ~ 0.97,净收益率 > 0 ,见封三图 5 ~ 7。

3 讨论

研究认为,年龄、病程、吸烟、BMI、基础病史、UA、TC 及 LDL-C 等因素均为 T2DM 患者 CIMT 增厚的独立危险因素^[8-10]。本研究结果显示, CIMT 增厚组年龄、糖尿病病程、UA、UAER、FBG、LDL-C 及 HOMA-IR 均明显大于 CIMT 正常组(均 $P < 0.05$),但吸烟、TC、BMI 及基础病史等指标差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。这可能是因为两组在用药及生活习惯等方面存在一定的差异。CIMT 增厚组年龄 ≥ 65 岁、病程 ≥ 10 年占比显著多于正常组,这表明随着年龄的增长,人体的血管壁会逐渐失去弹性,内膜也会变得粗糙,同时病程的不断延长会导致氧化应激水平升高,进而损伤血管内皮细胞。

FBG 是糖尿病诊断和管理的关键指标之一,对于评估糖尿病患者的血糖控制情况具有重要意义^[11]。本研究结果显示, CIMT 增厚组的 FBG 表达水平高于正常组,这是由于患者长期的高血糖状态会导致血管内皮细胞功能受损,进而促进动脉粥样硬化的形成。UA 与动脉粥样硬化过程有密切关系,高 UA 可以通过多种机制促进血管壁损伤和动脉粥样硬化的形成,加剧炎症反应、刺激血管平滑肌细胞增殖,从而导致 CIMT 增厚^[12]。UAER 升高通常被视为糖尿病肾脏病变的早期标志,反映了肾小球滤过屏障功能损害。在本研究中,高 UAER 与 CIMT 增厚之

间的关联可能还涉及更为复杂的病理生理过程。一方面,高血糖和胰岛素抵抗等代谢异常不仅影响肾脏微血管,也广泛作用于全身血管系统,包括颈动脉。这些代谢异常可促进血管内皮细胞功能障碍、炎症反应加剧以及脂质沉积,最终导致血管壁增厚和动脉硬化。因此,高 UAER 可能作为全身微血管病变的一个标志,与 CIMT 增厚存在共同的病理基础。另一方面,虽然肾脏小动脉硬化可能是 UAER 升高的直接原因,但长期高 UAER 状态也可能通过影响体内代谢平衡、加剧炎症反应和氧化应激等途径,间接促进颈动脉等全身大血管病变发展。这种间接作用机制可能对高 UAER 会成为 CIMT 增厚的独立危险因素作出了解释。HOMA-IR 是指胰岛素作用的靶器官对胰岛素的敏感性降低,导致胰岛素不能有效地降低血糖水平的一个表达指数^[13]。本研究中, CIMT 厚度异常者的 HOMA-IR 显著高于正常组患者,这提示患者的胰岛素分泌不足,身体无法有效地将血糖降低到正常范围,导致高血糖状态,进而

表 1 两组一般资料比较

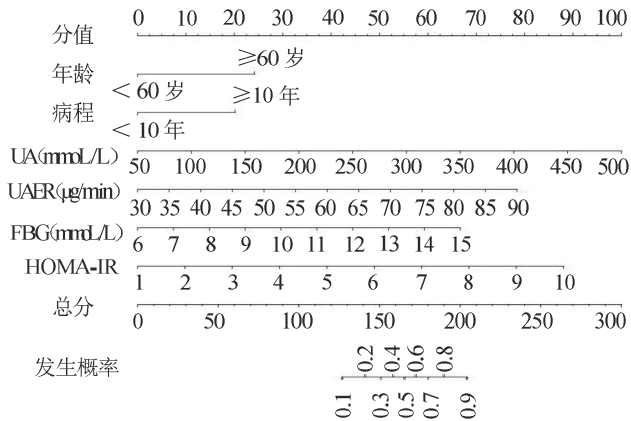
指标	CIMT 增厚组 (n=60)	CIMT 正常组 (n=58)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
性别(男/女,例)	36/24	35/23	0.00	> 0.05
年龄(岁)	69.6 $\pm$ 4.7	64.5 $\pm$ 3.6	(6.55)	< 0.05
BMI(kg/m ²)	23.96 $\pm$ 2.90	23.27 $\pm$ 3.03	(91.27)	> 0.05
糖尿病病程(年)	11.77 $\pm$ 2.65	9.97 $\pm$ 2.29	(3.94)	< 0.05
吸烟史(有/无,例)	16/44	15/43	0.01	> 0.05
饮酒史(有/无,例)	21/39	19/39	0.06	> 0.05
高血压史(有/无,例)	42/18	39/19	0.10	> 0.05
脑卒中史(有/无,例)	14/46	13/45	0.01	> 0.05
脂肪肝史(有/无,例)	40/20	39/19	0.00	> 0.05
冠心病史(有/无,例)	13/47	14/44	0.10	> 0.05
收缩压(mmHg)	134.88 $\pm$ 20.15	133.58 $\pm$ 19.75	(0.35)	> 0.05
舒张压(mmHg)	78.62 $\pm$ 8.36	78.42 $\pm$ 8.02	(0.13)	> 0.05
CIMT(mm)	1.14 $\pm$ 0.03	0.83 $\pm$ 0.05	(38.20)	< 0.05
UA(mmol/L)	296.24 $\pm$ 75.22	243.27 $\pm$ 69.69	(3.96)	< 0.05
UAER(μ g/min)	64.14 $\pm$ 11.39	50.01 $\pm$ 9.20	(7.42)	< 0.05
FBG(mmol/L)	9.67 $\pm$ 1.73	8.51 $\pm$ 0.98	(4.47)	< 0.05
HbA1c(%)	6.98 $\pm$ 1.41	6.51 $\pm$ 1.56	(1.71)	> 0.05
TG(mmol/L)	1.72 $\pm$ 0.21	1.72 $\pm$ 0.21	(0.04)	> 0.05
TC(mmol/L)	4.55 $\pm$ 0.93	4.53 $\pm$ 0.94	(0.09)	> 0.05
HDL-C(mmol/L)	1.28 $\pm$ 0.22	1.28 $\pm$ 0.22	(0.02)	> 0.05
LDL-C(mmol/L)	3.25 $\pm$ 0.83	2.85 $\pm$ 0.84	(2.57)	< 0.05
HOMA-IR	6.34 $\pm$ 1.99	4.14 $\pm$ 1.22	(7.27)	< 0.05

注: BMI 为体质指数, CIMT 为颈动脉内-中膜厚度, UA 为尿酸, UAER 为尿清蛋白排泄率, FBG 为血糖, HbA1c 为糖化血红蛋白, TG 为三酰甘油, TC 为总胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, HOMA-IR 为胰岛素抵抗指数, 1mmHg $\approx$ 0.133 kPa

表 2 T2DM 老年患者 CIMT 增厚的多因素 Logistic 回归分析

项目	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR (95%CI) 值
年龄 < 60 岁	-2.171	0.777	7.80	< 0.05	0.114 (0.025 ~ 0.523)
糖尿病病程 < 10 年	-1.820	0.835	4.75	< 0.05	0.162 (0.032 ~ 0.832)
低 UA	-0.020	0.006	10.24	< 0.05	0.980 (0.968 ~ 0.992)
低 UAER	-0.118	0.038	9.71	< 0.05	0.889 (0.826 ~ 0.957)
低 FBG	-0.646	0.287	5.06	< 0.05	0.524 (0.299 ~ 0.920)
低 LDL-C	-0.170	0.428	0.15	> 0.05	0.843 (0.364 ~ 1.952)
低 HOMA-IR	-0.866	0.253	11.72	< 0.05	0.421 (0.256 ~ 0.691)

注:UA 为尿酸,UAER 为尿清蛋白排泄率,FBG 为血糖,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,HOMA-IR 为胰岛素抵抗指数



注:UA 为尿酸,UAER 为尿清蛋白排泄率,FBG 为血糖,HOMA-IR 为胰岛素抵抗指数

图 1 T2DM 老年患者 CIMT 增厚风险的列线图

间接地促进 T2DM 老年患者 CIMT 的增厚。

综上所述,基于年龄 ≥ 60 岁、糖尿病病程 ≥ 10 年、高 UA、高 UAER、高 FBG 及高 HOMA-IR 危险因素构建的风险预测模型,评估 T2DM 老年患者 CIMT 增厚的风险程度有较高的预测准确性和实用性。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] TANASE D M, GOSAV E M, COSTEA C F, et al. The intricate relationship between type 2 diabetes mellitus (T2DM), insulin resistance (IR), and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 3920196.
- [2] WU X, GAO Y, WANG M Y, et al. Atherosclerosis indexes and incident T2DM in middle-aged and older adults: Evidence from a

- cohort study[J]. Diabetol Metab Syndr, 2023, 15(1): 23.
- [3] 胡静,赵坤,杨少玲,等.中老年 2 型糖尿病患者血小板计数/淋巴细胞计数比值与颈动脉粥样硬化病变的关系[J].海南医学院学报,2022,28(2):118-123.
- [4] MA C X, MA X N, GUAN C H, et al. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: Progress toward personalized management[J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1): 74.
- [5] 成海娟,邓捷,金爱萍,等.老年 2 型糖尿病患者颈动脉内-中膜厚度与血尿酸、同型半胱氨酸相关性分析[J].临床军医杂志,2021,49(5):517-520.
- [6] 潘娟,王炜城.老年 2 型糖尿病患者血清成纤维细胞生长因子 23 与颈动脉内-中膜厚度的相关性分析[J].国际老年医学杂志,2020, 41(1):9-12.
- [7] 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):315-409.
- [8] 孙振杰,于锦萍,黄金玮,等.2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 水平与颈动脉内-中膜厚度的相关性分析[J].中国糖尿病杂志, 2017,25(3):199-203.
- [9] 丁晓洁,张永明,王文平,等.2 型糖尿病患者血清胆红素与颈动脉内膜中层厚度的关系[J].安徽医药,2018,22(6):1134-1136.
- [10] 宋冰冰,孟凡江,祖赛,等.血尿酸与 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].中风与神经疾病杂志,2017,34(11):1007-1009.
- [11] 黄立伟,容桂红,秦辛玲,等.围绝经期女性 2 型糖尿病患者血 C 肽、小而密低密度脂蛋白胆固醇、淀粉样蛋白水平及其与颈动脉粥样硬化相关性[J].临床军医杂志,2023,51(6):625-628.
- [12] 宋诗涛,董吉云,陈继群,等.老年 2 型糖尿病患者血尿酸水平与脂代谢及颈动脉内膜中层厚度的关系[J].中国临床保健杂志, 2022,25(4):515-518.
- [13] 李彬,崔丽梅,吕纳强,等.初诊 2 型糖尿病患者颈动脉内中膜厚度相关风险因素分析[J].标记免疫分析与临床,2021,28(11): 1828-1831,1850.

收稿日期:2024-09-23

(本文编辑:钟美春)

表 3 ROC 分析预测价值

指标	AUC 值	SE 值	P 值	95%CI	cut-off 值	约登指数	敏感度	特异度
年龄	0.718	0.048	< 0.05	0.623 ~ 0.812	1.500	0.436	0.867	0.569
病程	0.616	0.052	< 0.05	0.514 ~ 0.718	1.500	0.233	0.767	0.466
UA	0.690	0.048	< 0.05	0.596 ~ 0.785	303.385	0.295	0.433	0.862
UAER	0.833	0.038	< 0.05	0.759 ~ 0.908	54.410	0.576	0.800	0.776
FBG	0.705	0.048	< 0.05	0.610 ~ 0.799	9.680	0.414	0.517	0.897
HOMA-IR	0.826	0.040	< 0.05	0.746 ~ 0.905	5.565	0.614	0.717	0.897
预测模型	0.963	0.016	< 0.05	0.930 ~ 0.996	0.301	0.815	0.867	0.948

注:UA 为尿酸,UAER 为尿清蛋白排泄率,FBG 为血糖,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,HOMA-IR 为胰岛素抵抗指数