

· 论 著 ·

1 型糖尿病患者伴发贫血的特征及危险因素分析

陈 晔¹, 陈芳芳², 王 坚¹

[摘要] **目的** 研究分析 1 型糖尿病患者并发贫血的发生率、特点和危险因素。**方法** 分别对入选患者临床和实验室指标进行分析。**结果** 1 型糖尿病 94 例中, 27.6% 的患者伴有贫血。病程 ≥ 3 年以上的患者血红蛋白(Hb)、肌酐(Cr)、糖化血红蛋白(HbA1c)、24 h 尿微量白蛋白(24 hUMA)水平显著高于病程 < 3 年的患者, 贫血的 1 型糖尿病患者 Hb 和 Cr 呈负相关, 相关系数(r)为 -0.400 ($P < 0.05$), Hb 与肾小球滤过率(eGFR)呈正相关, r 为 0.551 ($P < 0.01$)。**结论** 1 型糖尿病患者中贫血的发生率较高, 并且与 Cr 和 eGFR 密切相关。

[关键词] 1 型糖尿病; 贫血; 糖尿病肾病

[中图分类号] R587.1; R556 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2014.01.012

Characteristics and associated factors in type 1 diabetic patients with anemia

CHEN Ye¹, CHEN Fang-fang², WANG Jian¹. 1. Department of Endocrinology, 2. Department of Central Laboratory, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China

[Abstract] **Objective** To investigate the prevalence, characteristics and associated factors of anemia in patients with type 1 diabetes. **Methods** An analysis of the clinical and laboratory data of type 1 diabetic patients with or without anemia was conducted. **Results**

In 94 cases, 27.6% patients with type 1 diabetes had anemia. The levels of hemoglobin, creatinine, glycosylate hemoglobin, and 24-hour urinary microalbumin were much higher in patients with duration more than or equal to 3 years than that of in patients with duration less than 3 years. The level of hemoglobin was negatively correlated with creatinine and positively correlated with eGFR in type 1 diabetic patients with anemia. **Conclusion** Anemia is a prevalent finding in type 1 diabetic patients, which is closely associated with Cr and eGFR.

[Key words] type 1 diabetes; anemia; diabetic nephropathy

糖尿病最常见的并发症之一是贫血, 尤其是病程较长的患者。与 2 型糖尿病相比, 1 型糖尿病患者多发年龄较早, 胰岛素依赖性强, 血糖波动较大, 并发症出现早, 更容易出现贫血。国外研究表明, 1 型糖尿病并发贫血, 多因肾性因素所致, 因此研究多针对终末期肾衰患者。本研究通过对 1 型糖尿病患者临床资料进行统计分析, 探讨贫血的发病率和影响因素, 现将研究结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 收集在本院内分泌科住院, 明确诊断的 1 型糖尿病 94 例, 男 56 例, 女 38 例, 年龄 (26.16 ± 11.68) 岁, 排除其他原因所致的贫血。1 型糖尿病诊断标准参照 2011 年 ADA 诊断标准^[1]。

1.2 方法 入院后记录患者的一般情况包括性别、年龄、体重指数(BMI)、病程、并发症等。所有入选患者于清晨空腹取血, 查血红蛋白(Hb)、血清白蛋白(Alb)、肌酐(Cr)、糖化血红蛋白(HbA1c)(高效

液相色谱法, 日本 TOSOH 公司), 留取 24 h 尿测微量白蛋白(24 hUMA)。贫血的标准为男性低于 12 g/L, 女性低于 11 g/L。肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)采用 Cockcroft-Gault 公式计算^[2]: 男性 $eGFR(\text{ml/min}) = [(140 - \text{年龄}) \times \text{体重} \times 88.4] / (72 \times \text{血肌酐})$; 女性 $eGFR = [(140 - \text{年龄}) \times \text{体重} \times 88.4 \times 0.85] / (72 \times \text{血肌酐})$ 。因 3 年以上的糖尿病患者出现并发症的概率明显上升^[3-5], 故以病程 3 年为界分为两组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 15.0 软件进行分析。计量数据用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。符合正态分布的计量数据组间比较采用独立样本 t 检验, 定性指标组间比较采用 χ^2 检验, 对相关指标进行 Pearson 直线相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 1 型糖尿病患者贫血的发生率及一般情况 贫血的总发生率为 27.6% (26/94)。分析发现, 病程 ≥ 3 年者贫血的发生率为 39.0% (16/41), 病程 < 3 年贫血的发生率为 18.9% (10/53), 两组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组 Hb、Cr、HbA1c、24 hUMA

作者单位: 210002 江苏南京, 南京军区南京总医院, 1. 内分泌科, 2. 中心实验科

通讯作者: 王 坚, E-mail: wangjindem@yahoo.com.cn

相比差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 不同病程 1 型糖尿病患者的特点($\bar{x} \pm s$)

项目	病程 ≥ 3 年组 ($n=41$)	病程 <3 年组 ($n=53$)
Hb(g/L)	117.93 \pm 24.59*	128.60 \pm 16.93
BMI(kg/m ²)	20.76 \pm 3.25	19.44 \pm 3.70
Alb(g/L)	41.03 \pm 6.35	42.74 \pm 4.85
Cr(μ mol/L)	108.80 \pm 107.58**	57.00 \pm 35.22
HbA1c(%)	10.14 \pm 3.02**	12.39 \pm 3.89
24 hUMA(mg/24h)	192.96 \pm 267.87*	72.17 \pm 208.86

注:与病程 <3 年组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

2.2 1 型糖尿病贫血患者 Hb 和多种危险因素的相关性分析 Hb 与年龄、病程、BMI、Alb、HbA1c、24 hUMA 无明显相关性,Hb 与 eGFR 呈正相关,与 Cr 呈负相关。见表 2。

表 2 1 型糖尿病伴贫血患者 Hb 和多种危险因素相关性分析($n=26$)

项目	Hb	
	r	P
年龄	-0.086	0.676
病程	-0.017	0.935
BMI	0.160	0.543
Alb	0.240	0.270
eGFR	0.551	0.004
Cr	-0.400	0.043
HbA1c	0.250	0.232
24 hUMA	0.093	0.674

2.3 1 型糖尿病患者伴有或不伴有贫血的并发症比较 26 例贫血中,20 例伴有其他并发症,其中伴有糖尿病肾病 16 例,Cr 升高者 12 例;而无贫血的 68 例患者中,仅 19 例伴有其他并发症,其中仅 7 例有糖尿病肾病。其他主要的并发症包括糖尿病神经病变和糖尿病视网膜病变。贫血患者并发症的发生率远大于无贫血患者。另外如多发性软组织感染,糖尿病足,多发性软组织感染等因例数较少,未行统计学比较。见表 3。

表 3 1 型糖尿病患者并发症比较[$n(\%)$]

项目	n	贫血($n=26$)	无贫血($n=68$)
并发症	39	20(76.9)*	19(27.9)
糖尿病肾病	23	16(61.5)*	7(10.3)
糖尿病神经病变	30	16(61.5)*	14(20.6)
糖尿病视网膜病变	23	14(53.8)*	9(13.2)

注:与无贫血患者比较,* $P<0.01$

3 讨论

临床上糖尿病患者伴有贫血较为常见,某院糖尿病肾病患者贫血的发病率达 43.8%^[6],终末期糖尿病患者中贫血亦得到广泛关注。但未发展到终末期肾衰竭的患者贫血并不明显,未引起重视。1 型糖尿病患者因胰岛功能减退明显,血糖波动较大,并发病出现早,所以多在疾病早期出现贫血。

本研究发现仅 eGFR 与 Cr 和 Hb 相关性明显,并且 eGFR 相关性更强,可能提示 1 型糖尿病患者中肾性因素是导致贫血的主要原因。本研究 26 例贫血中,其中 16 例 24 hUMA 超过 30 mg,而只有 12 例患者 Cr 水平升高,Cr 升高的患者平均 Hb 低于 Cr 正常者,说明 1 型糖尿病患者在糖尿病肾病早期,贫血就已经存在,并且 eGFR 较 Cr 而言和 Hb 的相关性更强,在疾病早起评估贫血更具有意义。有研究发现^[7],糖尿病肾病早期伴有贫血的患者,其他因素亦可以导致贫血,如 EPO 的相对缺乏和过于严格的饮食控制。本研究发现年龄和病程与贫血并无明显的相关性,可能由于本研究所选的患者病程较短,年龄较轻,且入选患者数量较少之故。

与无贫血的患者相比,1 型糖尿病贫血患者中各种并发症发生率明显升高,包括糖尿病神经病、视网膜病变、糖尿病肾病及其他并发症。有文献报道 1 型糖尿病患者神经病变是最早也是最常见的并发症^[8]。本研究中,贫血患者中 61.5% 伴有神经病变(包括周围神经病变,自主神经病变等)。严重的周围神经病变将导致感觉丧失,足部溃疡,糖尿病足的发生^[9],严重的足部感染又将加重贫血状况。另外糖尿病自主神经病变可以导致胃肠道功能紊乱影响营养物质的消化吸收,亦会加重贫血。此外,贫血可导致视网膜的缺氧和黄斑区水肿,加速视网膜病变的进展,而贫血也可以促使血管内皮因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平升高,VEGF 促进新生血管的生成,亦加重了视网膜的水肿和渗出^[10]。本研究中,约一半糖尿病贫血患者发现有视网膜病变,较无贫血患者概率明显增加,因此应早期控制贫血。

1 型糖尿病患者血糖控制差,贫血发生率高,并且出现时间早,贫血是出现其他并发症的高危因素。早期发现,并且纠正患者的贫血状态,对减少并发症的发生,延长预期寿命,减少医疗负担,提高生活质量具有重要意义。

【参考文献】

[1] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabe-

tes-2011[J]. Diabetes Care, 2011, 34(suppl 1):11-61.

[2] Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine[J]. Nephron, 1976, 16(1):31-41.

[3] Ahola AJ, Saraheimo M, Forsblom C, et al. Health-related quality of life in patients with type 1 diabetes-association with diabetic complications (the FinnDiane Study)[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(6):1903-1908.

[4] Zhao Y, Ye W, Boye KS, et al. Prevalence of other diabetes-associated complications and comorbidities and its impact on health care charges among patients with diabetic neuropathy[J]. J Diabetes Complications, 2010, 24(1):9-19.

[5] Ahola AJ, Saraheimo M, Forsblom C, et al. The cross-sectional associations between sense of coherence and diabetic microvascular complications, glycaemic control, and patients' conceptions of type 1 diabetes[J]. Health Qual Life Outcomes, 2010, 8(2):142.

[6] 宋效成, 岳丽, 沈雅庭, 等. 糖尿病肾病的发生与防治[J]. 东

南国防医药, 2008, 10(5):361-363.

[7] Bosman DR, Winkler AS, Marsden JT, et al. Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy[J]. Diabetes Care, 2001, 24(3):495-499.

[8] 李海斌, 杨生健, 蔡春茂, 等. 甲钴胺和银杏叶联合治疗老年糖尿病周围神经病变 22 例[J]. 东南国防医药, 2011, 13(4):362.

[9] Davies M, Brophy S, Williams R, et al. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2006, 29(7):1518-1522.

[10] Valiatti FB, Crispim D, Benfica C, et al. The role of vascular endothelial growth factor in angiogenesis and diabetic retinopathy[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2011, 55(2):106-113.

(收稿日期:2013-06-08;修回日期:2013-08-15)

(本文编辑:潘雪飞; 英文编辑:王建东)

(上接第 19 页)

前哨淋巴结, 检测率达 94.4%, 结果显示活性炭是检测前哨淋巴结的良好示踪剂, 采用活性炭行大肠癌前哨淋巴区域清扫是可行的。孟强等^[12]通过研究直肠癌淋巴结转移状态对淋巴化疗和区域缓释化疗药物聚集浓度的影响表明, 不论淋巴化疗组还是区域缓释化疗组组内各站转移和未转移淋巴结药物浓度无明显差别。

综上所述, 本文通过对大肠癌根治性术前应用纳米碳 5-Fu 混悬液进行淋巴化疗和指导淋巴结清扫得出: 术前通过结肠镜将纳米碳 5-Fu 混悬液分点注射到癌灶周围, 使癌灶周围淋巴结黑染, 可以观察到大肠癌的淋巴液流向规律和淋巴结转移规律, 由此可选择合理的手术术式和根治范围。纳米碳既可作为手术清除淋巴结的标记物而提高清除质量, 又可起到缓释化疗药物的作用, 而纳米碳与 5-Fu 制成的混悬液用于大肠癌的治疗, 有利于降低大肠癌术后复发, 提高患者生存率以及减轻化疗的毒副作用, 为大肠癌转移的控制和防治提供了广阔的前景。

【参考文献】

[1] 杨磊, 丁彦青. 青年大肠癌 264 例临床病理分析[J]. 中国肿瘤临床, 2004, 31(2):109-110.

[2] Renehan AG, Egger M, Saunders MP, et al. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer systematic review and meta-analysis of randomised trials[J]. BMJ, 2002, 324(7341):813-816.

[3] 殷放, 孙昕. 结肠癌肿瘤浸润范围和淋巴结转移的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2008, 17(4):327-330.

[4] Zubris KA, Khullar OV, Griset AP, et al. Ease of synthesis, controllable sizes, and in vivo large-animal-lymph migration of polymeric nanoparticles[J]. Chem Med Chem, 2010, 5(9):1435-1438.

[5] Wood TF, Nora DT, Morton DL, et al. One hundred consecutive cases of sentinel lymph node mapping in early colorectal carcinoma: detection of missed micrometastases[J]. J Gastrointest Surg, 2002, 6(3):322-329.

[6] 葛洁, 颜博, 曹旭晨, 等. 纳米炭混悬注射液与亚甲蓝注射液在早中期乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用[J]. 中华肿瘤杂志, 2011, 33(3):226-228.

[7] Hao RT, Chen J, Zhao LH, et al. Sentinel lymph node biopsy using carbon nanoparticles for Chinese patients with papillary thyroid microcarcinoma[J]. Eur J Surg Oncol, 2012, 38(8):718-724.

[8] Yokota T, Saito T, Narushima Y, et al. Lymph-node staining with activated carbon CH40: a new method for axillary lymph-node dissection in breast cancer[J]. Can J Surg, 2000, 43(3):191-196.

[9] Yang D, Yang F, Hu J, et al. Hydrophilic multi-walled carbon nanotubes decorated with magnetite nanoparticles as lymphatic targeted drug delivery vehicles[J]. Chem Commun, 2009, 7(29):4447-4449.

[10] 黄斌, 李昂, 张波, 等. 纳米炭吸附 5-Fu 淋巴靶向化疗对胃癌组织及转移淋巴结 bcl-2, bax 及 caspase-3 表达的影响[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2009, 16(1):18-22.

[11] Toma A, Hagiwara A, Otsuji E, et al. Detection of sentinel lymphatic region with activated carbon particles in lymph node dissection for colorectal cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2002, 29(12):2291-2293.

[12] 孟强, 孟荣贵, 崔龙. 直肠癌淋巴结转移状态对淋巴化疗和区域缓释化疗药物聚集浓度的影响[J]. 消化外科, 2006, 5(5):308-310.

(收稿日期:2013-09-06;修回日期:2013-10-25)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)