

基于 Logistic 回归模型分析实验室指标对 2 型糖尿病患者 并发疼痛性糖尿病周围神经病变的影响

黄 艳, 孙方园

[南京大学医学院附属盐城第一医院 (盐城市第一人民医院) 内分泌科, 江苏 盐城 224000]

【摘要】目的 分析 2 型糖尿病患者并发疼痛性糖尿病周围神经病变的影响因素, 为今后临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 回顾性分析 2021 年 9 月至 2023 年 9 月南京大学医学院附属盐城第一医院 (盐城市第一人民医院) 收治的 200 例 2 型糖尿病患者的临床资料, 根据患者是否并发疼痛性糖尿病周围神经病变, 分为发生病变组 (40 例)、未发生病变组 (160 例)。分析两组患者临床资料, 并进行单因素与多因素 Logistic 回归分析, 筛选 2 型糖尿病合并并发疼痛性糖尿病周围神经病变的影响因素。**结果** 与未发生病变组比, 发生病变组患者 BMI 升高, 2 型糖尿病病程延长, 血清空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 升高, 尿微量白蛋白水平 (MAU) 升高, 血清高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平降低; 多因素 Logistic 回归分析结果显示, BMI 水平高、2 型糖尿病病程长、血清 FPG、HbA_{1c}、LDL-C 及尿 MAU 水平高, 血清 HDL-C 水平低均为 2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变的危险因素 ($OR=2.250$ 、 2.106 、 2.284 、 2.237 、 2.145 、 2.121 、 2.140 , 均 $P<0.05$)。**结论** BMI 水平高、2 型糖尿病病程长、血清 FPG、HbA_{1c}、LDL-C 及尿 MAU 水平高, 血清 HDL-C 水平低均为 2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变的危险因素, 临床可据此制定预防措施, 改善患者预后。

【关键词】 2 型糖尿病; 疼痛性糖尿病周围神经病变; 血糖; 血脂; 尿微量白蛋白水平

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.04.0129.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.04.043

2 型糖尿病是常见的慢性疾病, 若长期血糖控制不佳, 且未能及时治疗, 则随着患者病情加重, 可诱发多种并发症, 其中疼痛性糖尿病周围神经病变发生率较高, 主要是由于 2 型糖尿病发生时, 体内的高糖状态可损伤机体的钠钾泵, 导致神经异常放电, 并能够改变神经生长因子活性, 导致交感和感觉神经异常, 以阻碍大脑感觉区域与丘脑间的联系, 进而引发疼痛性糖尿病周围神经病变^[1]。疼痛性糖尿病周围神经病变主要以从远端至近端、从下至上双侧肢体对称性疼痛为特征, 多表现为烧灼痛、电击样痛等症状, 不仅严重损害患者的生活质量, 还加重了心理及经济负担^[2]。因此, 临床针对 2 型糖尿病患者进行早期风险识别疼痛性糖尿病周围神经病变, 并及时予以相应的防治策略, 在改善患者临床预后中意义重大。基于此, 本研究旨在分析 2 型糖尿病患者并发疼痛性糖尿病周围神经病变的危险因素指标, 进而为早期诊断、管理疼痛性糖尿病周围神经病变的个体化方案制定提供参考, 现将结果整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2021 年 9 月至 2023 年 9 月南京大学医学院附属盐城第一医院 (盐城市第一人民医

院) 收治的 200 例 2 型糖尿病患者的临床资料, 根据患者是否并发疼痛性糖尿病周围神经病变情况, 分为发生病变组 (40 例)、未发生病变组 (160 例)。诊断标准: 2 型糖尿病诊断依据《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[3]中的相关标准, 疼痛性糖尿病周围神经病变诊断依据《糖尿病性周围神经病理理性疼痛诊疗专家共识》^[4]中的相关标准。纳入标准: (1) 所有患者均符合 2 型糖尿病的诊断标准, 发生病变组患者同时符合疼痛性糖尿病周围神经病变的诊断标准; (2) 年龄 >18 周岁; (3) 双侧足背动脉搏动正常。排除标准: (1) 存在糖尿病急性并发症; (2) 其他原因 (感染、脑梗死等) 引起的疼痛性糖尿病周围神经病变; (3) 近 1 个月内存在应激事件 (外伤、手术等) ; (4) 其他类型的糖尿病。本研究经南京大学医学院附属盐城第一医院 (盐城市第一人民医院) 医学伦理委员会批准。

1.2 研究方法 通过院内电子病历系统收集研究对象临床特征、实验室指标, 包括年龄、BMI、性别 (男、女)、2 型糖尿病病程、是否使用胰岛素、收缩压、舒张压、是否存在饮酒史、是否存在吸烟史、是否存在家族史及相关血清学指标。使用电子血压计 [欧姆龙 (大连) 有限公司, 型号: HEM-8732T] 监测患者收缩压、舒张压。取患者清晨空腹 3 mL 血液, 离心 (时间标准为 10~15 min,

离心转速为 3 000 r/min) 分离血清, 使用葡萄糖氧化酶法检测血清空腹血糖 (FPG) 水平; 使用高效液相色谱法检测血清糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 水平; 采用全自动生化分析仪 (迪瑞医疗科技股份有限公司, 型号:CS-1200) 检测血清总胆固醇 (TC)、C 肽 (CP)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平。另取患者清晨 5 mL 尿液, 使用全自动生化分析仪检测尿肌酐 (Ucr) 水平; 采用免疫比浊法检测尿微量白蛋白水平 (MAU)。佩戴动态血糖监测仪 (美国美敦力公司, 型号:iPro2) 获取患者平均血糖 (MBG)、平均血糖标准差 (SDBG)、平均血糖波动幅度 (MAGE) 等指标水平。

1.3 观察指标 (1)单因素分析。统计并比较两组患者的一般资料, 进行单因素分析。(2)多因素 Logistic 回归分析。采用多因素 Logistic 回归模型分析, 筛选 2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变的影响因素。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; 计量资料符合正态分布且方差齐, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验。采用多因素 Logistic 回归分析筛选 2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变的单因素分析 与未发生病变组比, 发生病变组患者 BMI 升高, 2 型糖尿病病程延长, 血清 FPG、HbA_{1c}、LDL-C 均升高, 血清 HDL-C 降低, 尿 MAU 升高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 1。

2.2 2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变的多因素 Logistic 回归分析 以并发疼痛性糖尿病周围神经病变作为因变量, 将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量, 均将原值输入; 将上述变量纳入多因素 Logistic 回归模型, 结果显示, BMI 水平高、2 型糖尿病病程长、血清 FPG、HbA_{1c}、LDL-C 及尿 MAU 水平高, 血清 HDL-C 水平低均为 2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变的危险因素, 效应值均有统计学意义 ($OR=2.250、2.106、2.284、2.237、2.145、2.121、2.140$, 均 $P<0.05$), 见表 2。

3 讨论

2 型糖尿病发生时可损伤机体的钠-钾泵, 使得神经异常放电, 并能够改变神经生长因子活性, 还可阻碍大脑感觉区域与丘脑间的联系, 进而易引发疼痛性糖尿病周围神经病变。2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变不仅使得患者预后不理想, 还可增加治疗成本, 因此, 临床早

表 1 2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变的单因素分析

因素	发生病变组 (40 例)	未发生病变组 (160 例)	t/χ^2 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	56.23 \pm 10.43	55.89 \pm 10.32	0.186	>0.05
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.35 \pm 1.25	22.24 \pm 1.02	5.873	<0.05
性别 [例 (%)]			0.005	>0.05
男	22(55.00)	89(55.62)		
女	18(45.00)	71(44.38)		
2 型糖尿病病程 (年, $\bar{x} \pm s$)	8.25 \pm 1.36	7.13 \pm 1.41	4.525	<0.05
胰岛素使用情况 [例 (%)]			0.021	>0.05
是	15(37.50)	62(38.75)		
否	25(62.50)	98(61.25)		
收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	135.87 \pm 10.36	134.24 \pm 10.78	0.862	>0.05
舒张压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	82.63 \pm 7.36	81.14 \pm 7.82	1.090	>0.05
饮酒史 [例 (%)]			0.099	>0.05
有	12(30.00)	44(27.50)		
无	28(70.00)	116(72.50)		
吸烟史 [例 (%)]			0.924	>0.05
有	13(32.50)	40(25.00)		
无	27(67.50)	120(75.00)		
家族史 [例 (%)]			0.021	>0.05
有	16(40.00)	62(38.75)		
无	24(60.00)	98(61.25)		
FPG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	11.21 \pm 1.57	9.26 \pm 1.27	8.266	<0.05
HbA _{1c} (%, $\bar{x} \pm s$)	11.36 \pm 1.25	9.02 \pm 1.14	11.387	<0.05
CP(μ g/L, $\bar{x} \pm s$)	2.26 \pm 0.51	2.10 \pm 0.48	1.862	>0.05
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.52 \pm 0.70	4.43 \pm 0.63	0.790	>0.05
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.03 \pm 0.35	1.96 \pm 0.32	1.214	>0.05
HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.05 \pm 0.16	1.23 \pm 0.15	6.698	<0.05
LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.36 \pm 0.47	2.69 \pm 0.38	9.491	<0.05
Ucr(mg/dL, $\bar{x} \pm s$)	0.63 \pm 0.11	0.62 \pm 0.10	1.747	>0.05
尿 MAU (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	38.62 \pm 5.69	14.63 \pm 4.58	28.163	<0.05
MBG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	8.72 \pm 1.36	8.36 \pm 1.21	1.641	>0.05
SDBG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.85 \pm 0.42	1.73 \pm 0.40	1.680	>0.05
MAGE (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.12 \pm 0.78	3.96 \pm 0.64	1.351	>0.05

注: FPG: 空腹血糖; HbA_{1c}: 糖化血红蛋白; CP: C 肽; TC: 总胆固醇; TG: 三酰甘油; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; Ucr: 尿肌酐; MAU: 微量白蛋白; MBG: 平均血糖; SDBG: 平均血糖标准差; MAGE: 平均血糖波动幅度。
1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI 值
BMI 水平高	0.811	0.395	4.215	<0.05	2.250	1.037~4.880
2 型糖尿病病程长	0.745	0.367	4.121	<0.05	2.106	1.026~4.325
血清 FPG 水平高	0.826	0.399	4.286	<0.05	2.284	1.045~4.993
血清 HbA _{1c} 水平高	0.805	0.400	4.050	<0.05	2.237	1.021~4.899
血清 HDL-C 水平低	0.761	0.368	4.276	<0.05	2.140	1.041~4.403
血清 LDL-C 水平高	0.763	0.362	4.443	<0.05	2.145	1.055~4.360
尿 MAU 水平高	0.752	0.366	4.222	<0.05	2.121	1.035~4.346

期识别高危因素，对 2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变进行预测，并给予及时干预，对改善患者预后十分重要。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示，BMI 水平高、2 型糖尿病病程长、血清 FPG、HbA_{1c}、LDL-C 及尿 MAU 水平高，血清 HDL-C 水平低均为 2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变的危险因素。分析其原因在于，BMI 值越大代表机体越肥胖，患者越易发生代谢综合征，进而易损伤神经纤维功能，增加疼痛性糖尿病周围神经病变发生风险^[5]，因此临床可加强针对此类患者的体质质量管理，指导患者合理饮食、运动等。随着 2 型糖尿病病程的延长，患者的胰岛功能会逐渐减退，并加重微血管损伤，导致线粒体功能障碍，造成神经纤维缺血缺氧，进而易诱发疼痛性糖尿病周围神经病变^[6]。2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变患者长期处于高血糖状态，会导致血清 FPG、HbA_{1c} 等糖代谢指标异常升高，增加氧自由基含量，损伤患者机体内神经元，进而诱发疼痛性糖尿病周围神经病变^[7]。因此临床针对病程较长及糖代谢指标较高者，可加强针对血糖的管理，及时控制血糖，促进病情恢复。

脂代谢紊乱也是导致 2 型糖尿病患者发生的根本原因，其中 HDL-C、LDL-C 作为血脂代谢指标，HDL-C 水平异常降低可加重内皮功能障碍，并加剧机体的氧化应激反应，导致可溶性细胞间黏附分子、C-反应蛋白等细胞因子表达异常，进而能够影响神经轴突反射，以增加疼痛性糖尿病周围神经病变发生的可能性；LDL-C 水平异常升高可导致机体脂质代谢紊乱，加剧体内脂质过氧化反应，进而影响膜流动性，干扰神经元信号转导，引发疼痛性糖尿病周围神经病变^[8]。因此临床可及时予以降脂药物，降低疼痛性糖尿病周围神经病变的发生率。尿 MAU 可用于反映机体的肾功能，当其水平升高时，表明机体肾功能异常，而肾功能异常属于微血管病变，与疼痛性糖尿病周围神经病变存在一定的同步性，故使得此类患者并发疼痛性糖尿病周围神经病变的可能性较高^[9-10]。因此临床可密切监测患者的尿 MAU 水平，并通过饮食调理、运动、保持良好

的生活习惯的方式，必要时可适当予以相应的药物治疗，以改善机体肾功能，进而减少疼痛性糖尿病周围神经病变的发生。

综上，BMI 水平高、2 型糖尿病病程长、血清 FPG、HbA_{1c}、LDL-C 及尿 MAU 水平高，血清 HDL-C 水平低均为影响 2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变的危险因素，临床可据此制定相应预防措施，最终改善患者预后。但本研究为单中心、回顾性研究，无法保证全部信息的准确性与可信度，2 型糖尿病并发疼痛性糖尿病周围神经病变的危险因素仍有待进一步研究进行验证。

参考文献

[1] 李欣仪,周秋红,戴薇薇,等.2 型糖尿病患者周围神经病变患病现状及影响因素分析[J].上海护理,2021,21(12): 35-38.

[2] 王娟,赵建勇,童龙.老年 2 型糖尿病患者并发周围神经病变的影响因素分析[J].中国慢性病预防与控制,2019,27(1): 52-54.

[3] 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].中华糖尿病杂志,2018,10(1): 4-67.

[4] 中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍专委会.糖尿病性周围神经病理性疼痛诊疗专家共识[J].中国疼痛医学杂志,2018,24(8): 561-567.

[5] 宁改君,史丽,邓文娟,等.个体化预测 2 型糖尿病患者并发周围神经病变风险的列线图模型的建立[J].现代预防医学,2019,46(5): 798-803.

[6] 郭延云,杜益君,钟兴,等.2 型糖尿病并发痛性糖尿病神经病变的危险因素分析[J].中国糖尿病杂志,2022,30(10): 737-740.

[7] 杨慧芳,魏碧玉,高明龙.2 型糖尿病并发周围神经病理性疼痛的患病率及危险因素分析[J].武警医学,2021,32(7): 562-567.

[8] 吴蓝雪,汪四虎,黄大祥,等.2 型糖尿病并发痛性糖尿病神经病变的影响因素研究[J].中国全科医学,2021,24(6): 658-662.

[9] 李永生,张学良,李丞,等.2 型糖尿病周围神经病变风险的列线图预测模型研究[J].中国全科医学,2022,25(6): 675-681.

[10] 谢云亮,邓琳玲,师柔,等.初诊 2 型糖尿病患者并发糖尿病周围神经病变的相关危险因素分析[J].实用临床医药杂志,2022,26(11): 62-66.