本文引用格式:袁芳,李楠,张庆燕,等.心脏代谢指数与2型糖尿病肾脏病的相关性研究[J].安徽医学,2023,44(5):519-522.**DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.05.006**

心脏代谢指数与2型糖尿病肾脏病的相关性研究

袁 芳 李 楠 张庆燕 刘 晶 鲁 荐 陈楚儿 蒋春明 王恒进

[**摘 要**] **目的** 探讨2型糖尿病(T2DM)患者心脏代谢指数(CMI)与糖尿病肾脏病(DKD)的相关性。 **方法** 选择2018年2月至2022年7月在南京鼓楼医院就诊且被诊断为T2DM的173例患者,根据是否合并DKD,分为单纯T2DM组(n=89)和DKD组(n=84)。比较两组患者临床资料的差异,采用二元logistic回归分析DKD的风险因素,通过受试者工作特征(ROC)曲线评估CMI对发生DKD的预测价值。 **结果** 两组患者糖尿病病程、身体质量指数、腰围、腰高比、收缩压(SBP)、舒张压、空腹血浆血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、CMI、血尿酸(SUA)差异均有统计学意义(P<0.05)。二元logistic回归分析显示,SBP(OR=1.042,95%CI:1.020~1.066)、糖尿病病程(OR=1.110,95%CI:1.047~1.176)、HbA1c(OR=1.434,95%CI:1.183~1.738)、CMI(OR=5.069,95%CI:2.254~11.401)、SUA(OR=1.005,95%CI:1.000~1.010)是DKD发生的危险因素(均P<0.05)。ROC曲线结果显示,CMI的曲线下面积为0.794,最佳截断点为0.529时,灵敏度为0.910,特异度为0.619。 **结论** CMI是T2DM患者DKD发生的危险因素,对DKD的发生具有较高的预测价值。

[**关键词**]糖尿病肾病;心脏代谢指数;尿白蛋白/肌酐比值
doi:10. 3969/j. issn. 1000-0399. 2023. 05. 006

Association between cardiometabolic index and diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus

YUAN Fang[1], LI Nan[2], ZHANG Qingyan[2], LIU Jing[2], LU Jian[2], CHEN Chuer[3], JIANG Chunming[2], WANG Hengjin[1,2,3]

1.Department of Nephrology,Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing Medical University,Nanjing 210008,China

2.Department of Nephrology,Nanjing Drum Tower Hospital,the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School,Nanjing 210008,China

3.Department of Nephrology,Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing University of Chinese Medicine,Nanjing 210008,China

Funding project:Nanjing Medical Science and Technology Development Project (No.YKK21089)

Corresponding author:Wang Hengjin,Tiger197510@126.com

[**Abstract**] **Objective** To explore the association between cardiometabolic index(CMI) anddiabetic kidney disease(DKD) in patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** A total of 173 patients diagnosed as T2DM in Nanjing Drum Tower Hospital from February 2018 to July 2022 were selected.According to whether they had combined DKD,they were divided into simple T2DM group(n=89)and DKD group(n=84). The clinical data were retrospectively analyzed,and cardiometabolic index was calculated.The differences between the two groups were compared by t test,Mann-Whitney U test or χ^2 test.The risk factors of DKD were analyzed by binary logistic regression analysis .The predictive value of CMI for DKD was evaluated by the receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results** Course of diabetes,body mass index,waist circumference,waist-to-height ratio,systolic blood pressure(SBP),diastolic blood pressure,fasting plasma glucose,glycosylated hemoglobin(HbA1c), CMI and serum uric acid (SUA)were statistically different between the two groups(all P<0.05).Binary logistic regression analysis indicated SBP (OR =1.042,95%CI:1.020~1.066),course of diabetes (OR=1.110,95%CI:1.047~1.176),HbA1c(OR=1.434,95%CI:1.183~1.738), CMI (OR=5.069,95%CI:2.254~11.401) and SUA(OR=1.005,95%CI:1.000~1.010) were risk factors influencing the incidence of DKD (all P<0.05).The ROC curve indicated that the area under the curve of cardiometabolic index was 0.794.When the cut-off value of cardiometabolic index was 0.529,the sensitivity of diagnosis was 0.910,and the specificity was 0.619. **Conclusion** CMI is arisk factor influencing the incidence of DKD in patients with T2DM,which has high predicting value for DKD.

基金项目:南京市医学科技发展项目(编号:YKK21089)

作者单位:210008 江苏南京 南京医科大学鼓楼临床医学院肾内科(袁芳,王恒进)
210008 江苏南京 南京大学医学院附属鼓楼医院肾内科(王恒进,蒋春明,李楠,张庆燕,刘晶,鲁荐)
210008 江苏南京 南京中医药大学鼓楼临床医学院肾内科(王恒进,陈楚儿)
通信作者:王恒进,Tiger197510@126.com

[**Key words**] Diabetic kidney disease;Cardiometabolic index;Urinary albumin/creatinine ratio

糖尿病肾脏病(diabetic kidney disease,DKD)是糖尿病常见的肾脏相关并发症,也是导致终末期肾病的主要原因之一[1]。早期发现和治疗可以有效延缓终末期肾病的发生。目前,临床上用于筛查DKD的指标主要有尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin/creatinine ratio,UACR)、估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)和肾小管损伤标志物[2]。研究[3-4]发现,脂代谢紊乱和肥胖是DKD发生发展过程中的重要危险因素。心脏代谢指数(cardiometabolic index,CMI)作为一种既包含肥胖指标,又包含血脂指标的新型体脂指标[5],可通过简单计算以反映人体代谢异常,且被证实与糖尿病、高尿酸血症的发生有关[6-7]。本研究通过分析CMI与DKD的风险关系,为早期筛查、干预DKD发生发展提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年2月至2022年7月就诊于南京鼓楼医院的173例2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)患者为研究对象。根据是否合并DKD,分为单纯T2DM组(n=89)和DKD组(n=84),两组一般资料(性别、年龄、吸烟史及饮酒史)比较,差异均无统计学意义(P=0.988、0.456、0.798、0.660)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》诊断标准[8]者;②DKD组患者符合《中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)》DKD诊断标准[1]。排除标准:①由原发性肾病引起的异常白蛋白尿者;②合并糖尿病急性并发症者;③1型糖尿病患者,妊娠期或其他特殊类型糖尿病者;④近3月内使用过影响尿蛋白药物者;⑤合并严重感染、严重肝肾功能不全、严重心脑血管疾病、甲状腺功能亢进或减退、肾上腺结构或功能异常者。

1.3 方法 采集研究对象基本资料,包括年龄、性别、身高、体质量、腰围(waist circumference,WC)、糖尿病病程、收缩压(systolic blood pressure,SBP)、舒张压(diastolic blood pressure,DBP)、吸烟饮酒史,计算身体质量指数(body mass index,BMI)和腰高比(waist-to-height ratio,WHtR)。留取24小时尿用于检测UACR。禁食12 h后采集空腹静脉血5 mL,采用AU5421全自动生化分析仪分别检测空腹血糖(fasting plasma glucose,FPG)、三酰甘油(triglyceride,TG)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol,LDL-C)、血尿酸(serum uric acid,SUA)和血肌酐(serum creatinine,Scr)水平。采用伯乐糖化仪D-10检测糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin,HbA1c)水平。eGFR采用CKD-EPIscr公式计算[9]。WHtR=WC(cm)/身高(cm)。CMI=TG(mmol/L)/HDL-C(mmol/L)×WHtR。

1.4 观察指标 比较两组临床资料差异;分析DKD的影响因素;分析CMI对DKD的诊断价值。

1.5 统计学方法 应用SPSS 26.0进行统计分析。正态分布计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,两组间均数比较采用独立样本t检验;偏态分布以$M(P_{25},P_{75})$表示,采用Mann-Whitney U检验;计数资料以频数或率表示,采用χ^2检验;采用二元logistic回归分析DKD的影响因素;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估CMI预测DKD的诊断效能。以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 除LDL-C、TC外,两组余临床资料比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表1。

2.2 CMI预测DKD发生的ROC曲线分析 以有DKD为状态变量,CMI为检验变量绘制ROC曲线,结果显示,CMI的曲线下面积(area under curve,AUC)为0.794。当CMI取最佳截断点0.529时,此时预测的灵敏度、特异度分别为0.910和0.619。见图1。

2.3 CMI与DKD的二元logistic回归分析 以研究对象是否为DKD为因变量("是"赋值为"1","否"赋值为"0"),将差异有统计学意义的变量经多重共线性诊断分析,筛选自变量(依据2021年中国糖尿病肾脏病防治指南,以5年为界对糖尿病病程进行二分类赋值:<5年=0,≥5年=1),包括:连续型变量(SBP、DBP、BMI、HDL-C、FPG、HbA1c、WC、WHtR、SUA、糖尿病病程及年龄,赋值:以原值录入)和二分类变量(CMI,赋值:<0.529=0,≥0.529=1),行二元logistic回归分析。结果显示,SBP、SUA、糖尿病病程、HbA1c、CM均是DKD发生的危险因素(P<0.05)。当CMI≥0.529时,发生DKD的风险为CMI<0.529的5.069倍。见表2。

3 讨论

DKD的确切发病机制尚不明确,目前认为,炎症[10]、肾小球血液动力学异常[11]、氧化应激[11]、糖脂代谢紊乱[3]、纤维化[11]等均参与了DKD的发生发展过程。Lin等[12]发现,内脏肥胖与DKD发生发展紧密相关,一些反映内脏肥胖的体脂指标对DKD的预测作用

表 1　两组患者临床资料比较

指标	单纯 T2DM 组（n=89）	DKD 组（n=84）	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
糖尿病病程（年）	9. 03±6. 91	12. 84±7. 10	−3. 575	<0. 001
BMI（kg/m^2）	24. 16±3. 07	25. 59±3. 19	−3. 001	0. 003
WC（cm）	89. 48±9. 33	92. 67±7. 62	−2. 449	0. 015
WHtR	0. 54±0. 06	0. 56±0. 05	−2. 661	0. 009
SBP（mmHg）	131. 58±16. 47	143. 30±19. 57	−4. 268	<0. 001
DBP（mmHg）	78. 10±10. 38	82. 45±9. 82	−2. 828	0. 005
FPG（mmol/L）	7. 82±2. 41	8. 85±2. 67	−2. 672	0. 008
HbA1c（mmol/L）	8. 85±2. 14	9. 59±2. 14	−2. 285	0. 024
TG（mmol/L）	1. 03（0. 77，1. 35）	1. 79（1. 12，2. 51）	−6. 397	<0. 001
HDL-C（mmol/L）	1. 28±0. 28	1. 09±0. 28	4. 433	<0. 001
LDL-C（mmol/L）	2. 87±0. 72	2. 86±0. 94	0. 047	0. 963
TC（mmol/L）	4. 60±0. 82	4. 86±1. 14	−1. 695	0. 092
SUA（μmol/L）	316. 24±71. 84	359. 96±91. 24	−3. 489	0. 001
eGFR［mL/（min·1. 73 m^2）］	119. 18±22. 35	103. 61±35. 87	3. 404	0. 001
Scr（μmol/L）	60. 00（51. 00，68. 00）	69. 00（52. 00，83. 00）	−3. 069	0. 002
CMI	0. 49（0. 32，0. 61）	0. 91（0. 56，1. 46）	−6. 664	<0. 001
UACR	14. 90（8. 80，20. 60）	137. 75（74. 13，569. 40）	−11. 353	<0. 001

注：T2DM 为 2 型糖尿病，BMI 为身体质量指数，WC 为腰围，WHtR 为腰高比，SBP 为收缩压，DBP 为舒张压，FPG 为空腹血浆血糖，HbA1c 为糖化血红蛋白，TG 为三酯甘油，HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇，TC 为总胆固醇，SUA 为血尿酸，eGFR 为估算的肾小球滤过率，Scr 为血清肌酐，CMI 为心脏代谢指数，UACR 为尿白蛋白与肌酐比值。

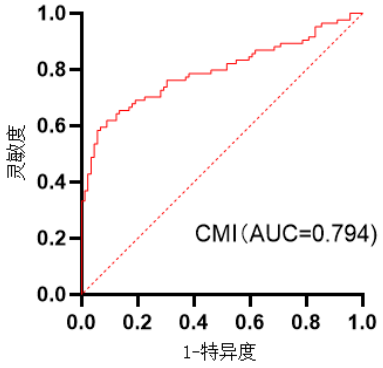

图 1　CMI 预测 DKD 的 ROC 曲线

已得到证实[4]。CMI 是评估内脏肥胖的新型体脂指标，其计算简单、安全性高，因此适用于对 DKD 高危人群的筛查。但目前国内外关于 CMI 与 DKD 的相关性研究仍较少，CMI 与 DKD 的潜在机制尚未阐明。

本研究结果显示，反映全身肥胖的传统指标 BMI 及内脏肥胖的传统指标 WC、WHtR 两组间比较，差异有统计学意义（P<0. 05）。在校正了 DKD 常见危险因素后，CMI 与 DKD 的相关性仍然存在，CMI 间接反映了内脏肥胖，这可能意味着内脏肥胖相较于全身肥胖，与 DKD 的联系更加密切，与既往研究[13]结果相同，因此应该更加重视对内脏肥胖的 T2DM 患者 DKD 的筛查。除了糖尿病病程这一不可干预的因素外，本研究 logistic 回归分析显示，CMI、SBP、SUA、HbA1c 与 DKD 相关，而肥胖是高血压、糖尿病、代谢综合征的危险因素[14]，提示控制肥胖对于 DKD 的发生发展十分重要。

Shi 等[6]在研究中发现 CMI 的增加与糖尿病发病率的增加相关，此结果支持 CMI 作为筛查和量化中国普通人群糖尿病的有用且经济的指标。本研究在糖尿

表 2　DKD 的二元 logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
SBP	0. 042	0. 011	13. 506	<0. 001	1. 042	1. 020~1. 066
SUA	0. 005	0. 002	3. 992	0. 046	1. 005	1. 000~1. 010
糖尿病病程	0. 104	0. 030	12. 420	<0. 001	1. 110	1. 047~1. 176
HbA1c	0. 360	0. 098	13. 462	<0. 001	1. 434	1. 183~1. 738
CMI	1. 623	0. 414	15. 406	<0. 001	5. 069	2. 254~11. 401
常数项	−14. 444	2. 419	35. 657	<0. 001	0. 000	−

注：DKD 为糖尿病肾脏病，CMI 为心脏代谢指数，SBP 为收缩压，HbA1c 为糖化血红蛋白，SUA 为血尿酸。

病人群基础上,进一步研究糖尿病微血管并发症与CMI的相关性,发现CMI对DKD有较高的预测价值,尽管CMI与DKD的潜在机制尚未完全阐明,但有几种可能的解释解释了观察到的相关性。首先,CMI是评估内脏肥胖的敏感指标,内脏肥胖与胰岛素抵抗密切相关[15],胰岛素抵抗可能导致内皮功能障碍[16],从而促进微血管病的发生。足细胞是胰岛素敏感性肾细胞,因此胰岛素抵抗更容易引起肾损害[17]。其次,内脏脂肪组织释放的游离脂肪酸可增加促炎因子的分泌,促进内皮细胞线粒体氧化应激,导致肾小球内皮功能障碍和尿白蛋白增加[18]。再次,脂质还可通过自噬、内质网应激和细胞凋亡等途径导致肾组织损伤[4]。这些机制可部分解释CMI与肾病发生发展的正相关性。然而,本研究未发现两组吸烟史、LDL-C、TC水平有差异,与既往研究[19-20]结果不同,考虑除了样本总量小,存在选择偏倚外,与男女的肌肉含量分布、男女所占比例不同有关。本研究的不足之处:为单中心研究、未动态观察相应指标的变化情况及未纳入反映胰岛素抵抗水平的指标,拟在后续研究中改进。

综上所述,CMI与T2DM患者DKD的发生有关,CMI越高,发生DKD的风险越大,CMI有望成为预测DKD发生的新型指标,严密监测CMI有助于早期发现DKD。

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组.中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(8):762-784.

[2] 石彩凤,周阳,何爱琴,等.新型尿液代谢标志物在糖尿病肾脏病诊断中的价值[J].中华糖尿病杂志,2022,14(5):456-464.

[3] 陈馨韵,尹清华,付平.脂代谢紊乱在糖尿病肾病发病机制中的研究进展[J].中华肾脏病杂志,2021,37(9):771-778.

[4] ZHAO Q,YI X,WANG Z.Meta-analysis of the relationship between abdominal obesity and diabetic kidney disease in type 2 diabetic patients[J].Obes Facts,2021,14(4):338-345.

[5] WAKABAYASHI I,DAIMON T.The "cardiometabolic index" as a new marker determined by adiposity and blood lipids for discrimination of diabetes mellitus[J].Clin Chim Acta,2015,438(1):274-278.

[6] SHI W R,WANG H Y,CHEN S,et al.Estimate of prevalent diabetes from cardiometabolic index ingeneral Chinese population:a community-based study[J].Lipids Health Dis,2018,17(1):236.

[7] ZUO Y Q,GAO Z H,YIN Y L,et al.Association between the cardiometabolic index and hyperuricemia in an asymptomatic population with normal body mass index[J].Int J Gen Med,2021,14:8603-8610.

[8] 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.

[9] WHITE C A,ALLEN C M,AKBARI A,et al.Comparison of the new and traditional CKD-EPI GFR estimation equations with urinary inulin clearance:a study of equation performance[J].Clin Chim Acta,2019,488:189-195.

[10] PEREZ-MORALES R E,DEL PINO M D,VALDIVIELSO J M,et al.Inflammation in Diabetic kidney disease[J].Nephron,2019,143(1):12-16.

[11] MARIA C P,MICHELE P,MARCO B,et al.Up-date on diabetic nephropathy[J].Life(Basel),2022,12(8):1202.

[12] LIN X,CHEN Z,HUANG H,et al.Diabetic kidney disease progression is associated with decreased lower-limb muscle mass and increased visceral fat area in T2DM patients[J].Front Endocrinol,2022,13:1002118.

[13] JIANG W,WANG J,SHEN X,et al.Establishment and validation of a risk prediction model for early diabetic kidney disease based on a systematic review and meta-analysis of 20 cohorts[J].Diabetes Care,2020,43(4):925-933.

[14] 李航天,王倩,董哲毅,等.内脏脂肪与2型糖尿病血管并发症的关系研究进展[J].解放军医学杂志,2022,47(8):824-830.

[15] OU Y L,LEE M Y,LINA I T,et al.Obesity-related indices are associated with albuminuria and advanced kidney disease in type 2 diabetes mellitus[J].Ren Fail,2021,43(1):1250-1258.

[16] PEKGOR S,DURAN C,BERBEROGLU U,et al.The role of visceral adiposity index levels in predicting the presence of metabolic syndrome and insulin resistance in overweight and obese patients[J].Metab Syndr Relat Disord,2019,17(5):296-302.

[17] KAUR R,KAUR M,SINGH J.Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus:molecular insights and therapeutic strategies[J].Cardiovasc Diabetol,2018,17(1):121.

[18] BAMBA R,OKAMURA T,HASHIMOTO Y,et al.The visceral adiposity index is a predictor of incident chronic kidney disease:a population-based longitudinal study[J].Kidney Blood Press Res,2020,45(3):407-418.

[19] 林毅辉,雷闽湘,蒋建家,等.肥胖2型糖尿病患者腹腔内脂肪面积与微量白蛋白尿的相关性研究[J].中国糖尿病杂志,2018,26(8):640-643.

[20] LUCAS O R,SEBASTIAN M,GEMA M R.et al.Lipotoxicity and diabetic nephropathy:novel mechanistic insights and therapeutic opportunities[J].Int J Mol Sci,2020,21(7):2632.

(2022-09-04收稿)

(本文编校:周雪春,张迪)