

四川省绵阳地区慢性丙型肝炎患者继发2型糖尿病危险因素分析

欧阳清慧, 王冰, 杨自力, 朱佳雯, 杨星悦

(绵阳市第三人民医院检验科 / 四川省精神卫生中心, 四川绵阳 621000)

摘要: **目的** 分析四川绵阳地区慢性丙型肝炎 (CHC) 患者继发2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的发病率及独立危险因素。**方法** 选取2018年1月~2019年8月于绵阳市第三人民医院确诊的CHC患者292例, 其中继发糖 IGT 42例, 继发 T2DM 68例, 单纯 CHC 182例。受试者基本信息 (性别、年龄、民族、BMI, 吸烟史、饮酒史、糖尿病家族史、是否并发高血压) 以及相关生化指标 (ALT, AST, GGT, ALB, TG 和 TC), 通过单因素方差分析和非条件 logistic 回归多因素分析进行研究。**结果** 绵阳地区 CHC 患者继发 T2DM 的发病率为 26.03%。单因素方差分析显示 ALT, AST, GGT 和 TG 组间差异具有统计学意义 ($\chi^2=5.278 \sim 9.869$, 均 $P<0.05$), logistic 回归分析显示 TG 差异具有统计学意义 (OR=32.090, $P=0.020$)。**结论** TG 是 CHC 患者继发 T2DM 独立危险因素。

关键词: 慢性丙型肝炎; 2型糖尿病; 危险因素

中图分类号: R512.63; R587.1 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 04-151-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.04.038

Analysis of Risk factors of Chronic Hepatitis C Complicated with Type 2 Diabetes Mellitus in Mianyang of Sichuan

OUYANG Qing-hui, WANG Bing, YANG Zi-li, ZHU Jia-wen, YANG Xing-yue

(Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Mianyang, Mental Health Center of Sichuan, Sichuan Mianyang 621000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the incidence and independent risk factors of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in CHC patients in Mianyang of Sichuan. **Methods** A total of 292 CHC patients diagnosed in the Third People's Hospital of Mianyang from January 2018 to August 2019 were selected, including 42 cases of IGT, 68 cases of T2DM and 182 cases of simple CHC. Basic information (sex, age, nationality, BMI, smoking history, drinking history, family history of diabetes, hypertension) and relevant biochemical indexes (ALT, AST, GGT, ALB, TG and TC) were collected and univariate analysis and multivariate analysis was analyzed. **Results** The incidence of T2DM in CHC patients in mianyang area was 26.03%. Univariate analysis showed that there were statistically significant differences in ALT, AST, GGT and TG ($\chi^2=5.278 \sim 9.869$, all $P<0.05$). Logistic regression analysis showed that TG was statistically significant (OR=32.090, $P=0.020$). **Conclusion** TG is the independent risk factor of CHC patients complicated with T2DM.

Keywords: chronic hepatitis C; type 2 diabetes mellitus; risk factor

慢性丙型肝炎 (chronic hepatitis C, CHC) 是由丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 感染引起的一种以肝细胞实质性损害为主的传染性疾病。HCV 病毒具有高度变异性, 约 55% ~ 85% 的感染者无法清除而慢性化, 导致系列并发症发生^[1]。其中约 80% CHC 患者可出现糖耐量异常 (impaired glucose tolerance, IGT), 20%~30% 可继发肝源性糖尿病 (hepatogenous diabetes, HD)^[2]。由于肝源性糖尿病的地区差异性, 本研究通过回顾四川省绵阳地区 292 例 CHC 患者临床资料, 分析

CHC 继发 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者的流行病学特点, 探讨疾病相关因素暴露情况, 分析 CHC 后继发 T2DM 的独立危险因素。

1 材料与方法

1.1 研究对象 依据 2015 年《丙型肝炎防治指南》^[3] 以及 1997 年 WHO 糖尿病诊断及分型标准^[4], 选取 2018 年 1 月~2019 年 8 月于四川省绵阳市第三人民医院确诊为 CHC 患者 292 例, 其中并发糖耐量异常 42 例、并发 T2DM 68 例、单纯 CHC 患者

基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会科研课题 (18PJ111); 绵阳市第三人民医院 (一般孵化项目)。

作者简介: 欧阳清慧 (1991-), 女, 本科, 主管检验师, 研究方向: 生物化学, E-mail: 464263089@qq.com。

通讯作者: 王冰: E-mail: 468121762@qq.com。

182例。所有受试者排除其他肝炎病毒和非肝炎病毒感染、肝硬化、肝癌；排除其他类型糖尿病、严重肝肾功能障碍、内分泌疾病、恶性肿瘤等其他脏器病变。本研究得到绵阳市第三人民医院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 受试患者基本信息及一般情况采集通过病例查询及体格检查获得，包括性别、年龄、民族、体重指数（BMI）、吸烟史、饮酒史、糖尿病家族史以及是否并发高血压。

血清生化指标检测采用西门子XPT全自动生化分析仪，包括ALT, AST, GGT, ALB, TG, TC, GLU。以上检测项目均由专业人员严格按照操作说明要求完成检测。

1.3 方法 BMI评价标准：以 $BMI \geq 28.0 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖。生化指标：TG $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$ ，TC $\geq 5.2 \text{ mmol/L}$ 为血脂异常。ALT $>40 \text{ U/L}$ ，AST $>40 \text{ U/L}$ ，GGT $>60 \text{ U/L}$ 为肝功能异常，ALB $<40 \text{ g/L}$ 为低蛋白血症。

1.4 统计学分析 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，计数资料以频数、率或百分比表示；采用SPSS 21.0软件对数据进行统计分析，组间比较采用 t 检验，单因素方差分析采用卡方检验，多因素分析采用logistic回归分析，以 $P < 0.05$ 表示其差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 绵阳地区CHC继发T2DM的发病率 本次研究共完成300例患者的调查，最终获得有效问卷292份，有效率为97.33%。经统计，292例CHC患者中继发IGT者42例、继发T2DM者68例，IGT发病率为14.38%，T2DM发病率为23.29%。

2.2 CHC继发T2DM的单因素分析 见表1。将CHC继发T2DM患者和CHC患者分别作为病例组和对照组进行病例对照研究，方差分析结果显示，两组间ALT, AST, GGT和TG差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)，与CHC发生T2DM有关；而患者性别、年龄、民族、BMI, 吸烟史、饮酒史、糖尿病家族史、高血压情况及ALB和TC水平在两组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 CHC继发T2DM的多因素分析 见表2。以单因素分析差异有统计学意义的4个指标(ALT, AST, GGT和TG)为自变量，以是否并发T2DM

(0为不并发，1为并发)为因变量，进行logistic回归分析。检验结果显示，TG(OR=32.090, $P=0.020$)为CHC患者继发T2DM的独立危险因素。

表1 CHC患者继发T2DM单因素分析[n(%)]

变量	CHC (n=182)	CHC+T2DM (n=110)	χ^2	P
性别	男	96(52.7)	2.277	0.131
	女	86(47.3)		
年龄(岁)	<40	31(17.0)	0.102	0.992
	40~49	63(34.6)		
	50~59	54(29.7)		
	≥ 60	34(18.7)		
民族	汉族	154(84.6)	0.038	0.846
	其他	28(15.4)		
吸烟史	是	88(48.4)	0.766	0.381
	否	94(51.6)		
饮酒史	是	102(56.0)	0.042	0.837
	否	80(44.0)		
糖尿病家族史	是	36(19.8)	1.717	0.190
	否	146(80.2)		
并发高血压	是	64(35.2)	0.967	0.382
	否	118(64.8)		
BMI (kg/m^2)	<28	101(55.5)	3.290	0.070
	≥ 28	81(44.5)		
ALT (U/L)	≤ 40	84(46.2)	8.337	0.004
	>40	98(53.8)		
AST (U/L)	≤ 40	89(48.9)	7.326	0.007
	>40	93(51.1)		
GGT (U/L)	≤ 60	93(51.1)	5.278	0.022
	>60	89(48.9)		
ALB (g/L)	≥ 40	124(68.1)	1.581	0.209
	<40	58(31.9)		
TG (mmol/L)	<1.7	99(54.4)	9.869	0.002
	≥ 1.7	83(45.6)		
TC (mmol/L)	<5.2	119(65.4)	0.029	0.864
	≥ 5.2	63(34.6)		

表2 CHC患者继发T2DM多因素分析

项目	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
ALT (U/L)	-0.038	0.029	1.784	0.182	0.963	0.910~1.018
AST (U/L)	0.052	0.031	2.805	0.094	1.054	0.991~1.120
GGT (U/L)	0.009	0.006	2.018	0.155	1.009	0.997~1.021
TG (mmol/L)	3.469	1.491	5.415	0.020	32.090	1.728~595.892

3 讨论

丙型肝炎作为世界流行性疾病, HCV 病毒的严重感染可导致终末期器官功能损害。肝脏作为糖代谢的主要场所, 当肝功能受损时, 糖代谢必然受到影响, 进而继发糖尿病, 即肝源性糖尿病。本研究通过对四川省绵阳地区 292 例 CHC 患者临床资料进行统计分析, 发现 CHC 患者继发 T2DM 者占 23.29%, 继发 IGT 者占 14.38%。高于刘孙琴等^[5]的研究报道, 即武汉地区 CHC 患者 T2DM 发病率为 19.35%, 高于慢性乙型肝炎的 8.93% 和普通人群的 7.55%, 这种差异可能是由于地区、社会、生活习惯等不同所导致。MEHTA 等^[6]通过对受试者 9 年的随访研究发现, CHC 患者发生 T2DM 的风险是普通人群的 11 倍。结合本研究结果, 说明慢性 HCV 感染患者中继发糖尿病的发病率较高, 同样也证实了 CHC 对糖代谢有着重要影响。

有相关研究显示, 糖尿病患者的类型分布与肝脏的酶(如 ALT, GGT 等)有关^[7], 本研究经单因素分析结果显示, ALT, AST, GGT 水平与 CHC 继发 T2DM 有关, 结论一致。logistic 回归分析显示, TG 为 CHC 继发 T2DM 的独立危险因素。该结果也侧面验证了脂质与 HCV 颗粒结构之间存在相互作用^[8], HCV 慢性感染可能通过一系列的机制造成宿主的脂代谢紊乱, 导致组织对胰岛素生理作用的敏感性降低, 诱发或加重胰岛素抵抗, 促进糖尿病病程发展, 继发肝源性糖尿病。这就说明 HCV 可诱导胰岛素抵抗和 T2DM 的出现, 而长期胰岛素抵抗和高血糖状态, 又会加重 CHC 病程。目前临床上认为肝源性糖尿病的发病机制主要是胰岛素抵抗以及分泌细胞损害^[9], 同时病毒相关的自身免疫应答以及 HCV 感染后相关肿瘤坏死因子- α 的过度表达也会导致糖尿病的发生发展^[10]。LI 等^[11]认为病毒感染也是导致糖尿病发生的重要因素, 而 HCV 主要以血液途径传播, 病毒复制可能会加速胰岛细胞损害。

综上所述, CHC 患者继发糖尿病的发病率较高, 预防出现肝源性糖尿病的工作重点应侧重于血脂异常的患者, 建议 CHC 患者应加强对脂代谢的重视, 尤其当 TG 出现结果异常时, 应定期监测血糖, 加强随访, 尽最大努力减少肝源性糖尿病的发生。

参考文献:

- [1] WU Chaochuan, HSU Chingsheng. Rescue for interferon failures in HCV genotype 1/HBV dually infection[J]. Journal of the Formosan Medical Association, 2018, 117(9): 859-860.
- [2] KANWAL F, WHITE D L, JIAO Li, et al. Genetic variants in interleukin-28B are associated with diabetes and Diabetes-Related complications in patients with

chronic hepatitis C virus infection[J]. Digestive Diseases and Sciences, 2015, 60(7): 2030-2037.

- [3] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2015 年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12): 1961-1979. Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infection Diseases, Chinese Medical Association. The guideline of prevention and treatment for hepatitis C: a 2015 update[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2015, 31(12): 1961-1979.
- [4] Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 2003, 26 (Suppl 1): S5-S20.
- [5] 刘孙琴, 董明国, 门诚虹, 等. 慢性丙型肝炎与 2 型糖尿病关系研究 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(1): 83-84. LIU Sunqin, DONG Mingguo, MEN Chenghong, et al. Study on the relationship between chronic hepatitis C and type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2011, 25(1): 83-84.
- [6] MEHTA S H, BRANCATI F L, STRATHDEE S A, et al. Hepatitis C virus infection and incident type 2 diabetes[J]. Hepatology, 2003, 38(1): 50-56.
- [7] RUHL C E, MENKE A, COWIE C C, et al. Relationship of hepatitis C virus infection with diabetes in the U.S. population[J]. Hepatology, 2014, 60(4): 1139-1149.
- [8] 周晓艳, 李越, 何谦, 等. 不同基因型 HCV 感染患者血清 Lp(a) 水平检测分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 49-51. ZHOU Xiaoyan, LI Yue, HE Qian, et al. Analysis of serum Lp(a) levels in patients with different genotypes of HCV infection [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(1): 49-51.
- [9] GRAHAM L, WRIGHT J, WALWYN R, et al. Measurement of adherence in a randomised controlled trial of a complex intervention: supposed self-management for adults with learning disability and type 2 diabetes[J]. BMC Medical Research Methodology, 2016, 16(1): 132.
- [10] 李平, 汪茂荣. 丙型肝炎病毒感染与 2 型糖尿病相关性研究进展 [J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(2): 253-256. LI Ping, WANG Maorong. Hepatitis C virus infection and diabetes mellitus type II occurrence [J]. Journal of Practical Hepatology, 2016, 19(2): 253-256.
- [11] LI Junfeng, WU Nan, DAI Wenling, et al. Association of serum calcium and hean failure with preserved ejection fraction in patients with type 2 diabetes[J]. Cardiovascular Diabetology, 2016, 15(1): 140.

收稿日期: 2020-03-19

修回日期: 2020-03-27