

基层医院中糖尿病与心血管疾病共病现状与影响因素分析

陈琳¹, 时雪², 金文琪¹, 李森³, 徐潮^{2*}

¹聊城市东昌府人民医院内分泌科, 山东 聊城

²山东第一医科大学附属省立医院内分泌代谢病科, 山东 济南

³聊城市人民医院内分泌科, 山东 聊城

收稿日期: 2026年5月27日; 录用日期: 2026年6月21日; 发布日期: 2026年6月29日

摘要

目的: 探讨农村地区T2DM患者发生主要不良心血管事件(MACE)的危险因素。方法: 采用真实世界观察性研究, 纳入488名农村T2DM患者, 收集基线资料并随访2年, 通过多因素Cox回归分析以识别MACE的危险因素。结果: 2年随访期间, 51.64%的患者发生MACE, 其中基线有MACE病史的患者复发率为73.56%, 无MACE病史的患者新发率为39.49%。多因素分析显示, 病程、糖化血红蛋白(HbA1c)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)达标率、同型半胱氨酸(HCY)、尿微量白蛋白(MAU)、尿白蛋白/肌酐比值(UACR)和空腹胰岛素(FINS)是MACE的独立危险因素。新型降糖药物使用率低, 且与MACE风险增加相关。结论: T2DM病程、血糖控制不佳及肾损害是MACE的重要危险因素。基层医院应推广具有心血管保护作用的降糖药物, 以降低MACE风险。

关键词

基层医院, 农村地区, 2型糖尿病, 主要不良心血管事件, 危险因素

Analysis of the Current Situation and Influencing Factors of Comorbidity of Diabetes and Cardiovascular Disease in Primary Hospitals

Lin Chen¹, Xue Shi², Wenqi Jin¹, Sen Li³, Chao Xu^{2*}

¹Department of Endocrinology, The People's Hospital of Dongchangfu in Liaocheng, Liaocheng Shandong

²Department of Endocrinology and Metabolism, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan Shandong

³Department of Endocrinology, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng Shandong

*通讯作者。

文章引用: 陈琳, 时雪, 金文琪, 李森, 徐潮. 基层医院中糖尿病与心血管疾病共病现状与影响因素分析[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 2329-2337. DOI: 10.12677/acm.2026.1662455

Abstract

Objective: To explore the risk factors for major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in rural areas. **Methods:** A real-world observational study was conducted, enrolling 488 rural T2DM patients. Baseline data were collected, and participants were followed for 2 years. Multivariate Cox regression analysis was performed to identify risk factors for MACE. **Results:** During the 2-year follow-up, 51.64% of patients developed MACE, with a recurrence rate of 73.56% in those with a baseline history of MACE and an incidence rate of 39.49% in those without prior MACE. Multivariate analysis revealed that disease duration, glycated hemoglobin (HbA1c), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) compliance rate, homocysteine (HCY), urinary microalbumin (MAU), urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR), and fasting insulin (FINS) were independent risk factors for MACE. Novel hypoglycemic agents exhibited low utilization rates and were associated with an increased risk of MACE. **Conclusion:** Prolonged T2DM duration, poor glycemic control, and renal impairment are critical risk factors for MACE. Primary hospitals should promote the use of hypoglycemic agents with cardiovascular protective effects to mitigate MACE risk.

Keywords

Primary Hospitals, Rural Areas, Type 2 Diabetes Mellitus, Major Adverse Cardiovascular Events, Risk Factor

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心血管疾病(CVD)是糖尿病患者死亡的主要原因,而2型糖尿病(T2DM)患者又是心血管疾病的高危人群[1]。基层医院作为慢性病防控的前沿阵地,由于资源、技术和专业能力的限制,尤其是农村地区的糖尿病防控数据缺失,其T2DM合并MACE的研究仍较匮乏。对于合并动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的糖尿病患者,指南推荐应用具有心脏获益的降糖药物,以降低心血管疾病的风险[2]。然而,在中国,尽管城市地区的糖尿病发病率更高,但农村地区呈现上升趋势,且与更高的过度死亡率相关。这些问题增加了患者发生MACE的风险,因此,基层医院应加强对T2DM患者的科学指导和综合管理,尤其是MADE共病的研究与防控。

基于以上背景,本研究采用真实世界观察性研究方法,记录患者基本临床资料、实验室检查结果、降糖药物使用情况,并对这些患者进行为期2年的随访观察。构建多因素Cox风险回归模型分析T2DM相关MACE的影响因素。该研究旨在为早期识别T2DM相关MACE风险因素、制定及时有效的防治策略提供科学依据。

2. 对象和方法

2.1. 研究对象

该研究采用真实世界观察性研究的方法,于2020年9月纳入在山东省聊城市东昌府人民医院内分泌

科住院的 T2DM 农村患者，收集患者临床资料并随访观察至 2021 年 8 月。

2.2. 研究方法

2.2.1. 纳入和排除标准

纳入标准包括：(1) 符合 2020 年美国糖尿病协会 T2DM 诊断标准[3]；(2) 年龄 ≥ 18 岁；(3) 资料完整且完成 2 年随访。排除标准包括：(1) 1 型糖尿病；(2) 年龄 < 18 岁；(3) 严重心脑血管系统疾病，包括瓣膜性心脏病、风湿性心脏病、影响脑部和脑血管系统的自身免疫性疾病；(4) 严重慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病或肺栓塞；(5) 精神障碍或意识障碍；(6) 妊娠或哺乳期；(7) 医疗记录不完整或失访。

2.2.2. 研究指标

(1) 收集患者基线临床数据，具体包括：年龄、性别、糖尿病病程、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压病史、心血管疾病和糖尿病家族史。(2) 实验室检查结果，具体包括：空腹葡萄糖(FPG)、HbA1c、血脂谱、肝肾功能、HCY、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)、MAU、UACB、空腹 C 肽(C-P)、FINS、甲功；血浆纤维蛋白原(FIB)、血肌酐(Scr)和血尿酸(UA)。(3) 降糖药治疗情况：胰岛素注射液、二甲双胍、 α -糖苷酶抑制剂、磺脲类、噻唑烷二酮类、钠-葡萄糖协同转运蛋-2 (SGLT-2)抑制剂和胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)受体激动剂。(4) LDL-C 达标率：根据中国 2 型糖尿病的综合控制指标，未合并动脉粥样硬化性心血管疾病的患者，LDL-C < 2.6 mmol/L，合并动脉粥样硬化性心血管疾病的患者，LDL-C < 1.8 mmol/L [4]。

2.2.3. 随访和结局

每 3 个月对患者进行 1 次电话随访，每 6 个月进行 1 次门诊随访，为期 2 年。主要结局为：是否出现 MACE 事件。MACE 的定义参照 Mehta 等人 and Tsai 等人的研究：(1) 心血管性死亡；(2) 非致死性心肌梗死；(3) 非致死性脑卒中；(4) 心力衰竭；(5) 心室纤颤或心室速；(6) 经皮心导管介入术或冠状动脉旁路移植术[5]。2 年随访期结束时终止随访。

2.2.4. 统计学方法

数据采用均数 \pm 标准差或中位数(四分位间距)描述连续变量，分类变量以频数(百分比)表示。组间比较分别采用 *t* 检验/Mann-Whitney U 检验(连续变量)和卡方检验(分类变量)。通过 Cox 比例风险模型识别 MACE 危险因素，建模前进行 PH 检验($P > 0.05$ 满足假设)，单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量及临床相关协变量纳入多因素模型，结果以风险比(HR)及 95%CI 呈现。进一步按基线 MACE 状态建立亚组，分别进行新发(基线阴性)和复发(基线阳性) MACE 的 Cox 回归分析。采用 SPSS 22.0 和 STATA 完成统计分析，以 $P < 0.05$ 视为具有统计学意义，PH 检验 P 值 > 0.05 表示满足模型假设检验。

3. 研究结果

3.1. 有 MACE 病史者与无 MACE 病史者临床基线特征比较

本研究最终纳入符合标准的患者共 488 人，其中男性患者 271 人(55.53%)；女性患者 217 人(44.47%)。依据 MACE 病史将纳入病例分为两个观察组。其中 174 (35.66%)名患者既往有 MACE 病史；314 (64.34%)名患者既往无 MACE 病史，具体研究流程见图 1。

与无 MACE 病史组患者相比，MACE 病史组患者的 T2DM 病程更长(10.65 年 vs 8.70 年， $P < 0.001$)，BMI 更高(24.61 vs 25.17， $P = 0.02$)。MACE 组血糖水平更高，血脂控制更差，FPG ($P < 0.001$)、HbA1c ($P < 0.001$)、LDL-C ($P < 0.001$)、TC ($P = 0.013$)和 HCY ($P < 0.001$)均高于无 MACE 病史组。LDL-C 达标率在 MACE 组患者仅为 16.67%，而非 MACE 组患者达标率显著高于前者，为 28.66% ($P = 0.003$)。MACE 组 FINS 水平显著高于非 MACE 组($P = 0.002$)，而 C 肽水平无明显差异。MAU 和 UACR 在 MACE 组患

者中水平更高，提示有 MACE 病史的患者 DM 肾脏并发症更常见。此外，MACE 组患者 SGLT2i 的治疗比例仅为 9.77%，而 GLP-1RA 治疗比例也仅为 8.05%，两种药物的治疗比例均低于非 MACE 组患者 (28.66%, 16.24%)，见表 1。

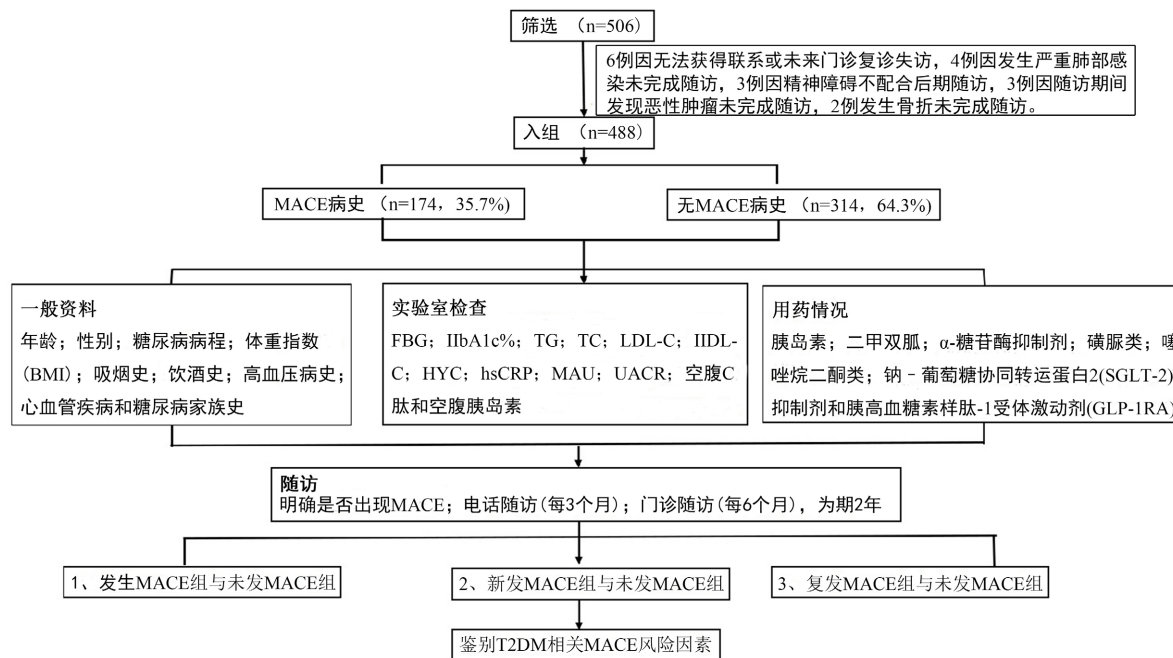


Figure 1. Research process
图 1. 研究流程

Table 1. Comparison of baseline characteristics between patients with and without MACE history
表 1. 有/无 MACE 病史患者的基线特征对比

| 变量 | 年龄(岁) | 病程(年) | BMI | 性别(%) 女/男 | 吸烟史 | 饮酒史 | 高血压 | 心血管 疾病家 族史(%) | 糖尿病 家族史 (%) | TG (mmol/L) | TC (mmol/L) | HbA1c (%) | FPG (mmol/L) | HDLc (mmol/L) | LDLc (mmol/L) |
|---------------------------|----------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|-----------------|----------------|-----------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------|---------------------|----------------------|---------------------------|------------------|
| | | | | | 否/是 | 否/是 | 无/有 | 无/有 | 无/有 | | | | | | |
| 总计, N = 488 | 62.83 ± 8.00 | 9.25 (7.00, 11.90) | 24.97 (23.16, 26.50) | 44.47/55.53 | 85.04/14.96 | 74.80/25.20 | 63.11/36.89 | 70.29/29.71 | 85.04/14.96 | 1.86 (1.46, 2.23) | 4.89 ± 1.85 | 7.97 (6.56, 9.93) | 8.36 (7.55, 9.25) | 0.99 (0.81, 1.15) | 3.33 ± 1.06 |
| 无 MACE 病史组, N = 314 | 62.56 ± 8.31 | 8.70 (6.50, 11.00) | 25.17 (23.26, 26.74) | 44.27/55.73 | 85.35/14.65 | 73.89/26.11 | 64.65/35.35 | 72.29/27.71 | 86.31/13.69 | 1.87 (1.42, 2.23) | 4.74 ± 1.92 | 7.42 (6.41, 8.63) | 8.29 (7.50, 9.02) | 1.01 (0.81, 1.15) | 3.20 ± 1.06 |
| MACE 病 史组, N = 174 | 63.31 ± 7.42 | 10.65 (7.60, 13.08) | 24.61 (22.98, 26.16) | 44.83/55.17 | 84.48/15.52 | 76.44/23.56 | 60.34/39.66 | 66.67/33.33 | 82.76/17.24 | 1.86 (1.49, 2.21) | 5.16 ± 1.69 | 10.08 (7.93, 11.76) | 8.58 (7.72, 10.03) | 0.98 (0.79, 1.15) | 3.56 ± 1.00 |
| P | 0.305 | <0.001 | 0.020 | 0.905 | 0.797 | 0.534 | 0.345 | 0.193 | 0.293 | 0.928 | 0.013 | <0.001 | <0.001 | 0.526 | <0.001 |
| 变量 | LDLc 达 标率, n (%) 0/1 | FIB (g/L) | hsCRP (mg/L) | HCY (μmol/L) | 血肌酐 (μmol/L) | 尿酸 (μmol/L) | FT4 (pmol/L) | TSH (μIU/mL) | MAU (mg/L) | UACR (mg/g) | C-P (μg/L) | FINS (μIU/mL) | SGLT-2 抑制剂 无/有 | GLP-1 受体激 动剂 无/有 | |
| 总计, N = 488 | 75.61/24.39 | 3.41 ± 1.38 | 3.73 (2.82, 4.79) | 12.12 (8.90, 16.46) | 50.64 ± 11.07 | 355.44 ± 41.75 | 15.70 ± 2.30 | 2.75 (1.81, 3.53) | 26.60 (14.90, 68.30) | 15.73 (10.29, 46.21) | 0.62 ± 0.15 | 7.00 (6.64, 8.75) | 78.07/21.93 | 86.68/13.32 | |
| 无 MACE 病史组, N = 314 | 71.34/28.66 | 3.32 ± 1.40 | 3.62 (2.79, 4.65) | 10.52 (8.38, 15.05) | 50.95 ± 10.51 | 354.22 ± 41.64 | 15.75 ± 2.35 | 2.88 (1.79, 3.58) | 21.71 (13.41, 63.39) | 13.01 (9.08, 38.01) | 0.62 ± 0.16 | 6.98 (6.63, 8.81) | 71.34/28.66 | 83.76/16.24 | |

续表

| | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|-----------------|----------------|-------------------------|----------------------------|------------------|-------------------|-----------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|----------------|-------------------------|----------------|----------------|
| MACE 病史组, N = 174 | 83.33/1 6.67 | 3.57 ± 1.34 | 4.02 (2.88, 5.05) | 14.86 (11.60, 18.05) | 50.08 ± 12.02 | 357.64 ± 41.99 | 15.62 ± 2.22 | 2.59 (1.84, 3.43) | 49.62 (18.80, 71.70) | 34.74 (13.26, 51.82) | 0.62 ± 0.15 | 7.80 (7.65, 9.65) | 90.23/ 9.77 | 91.95/ 8.05 |
| P | 0.003 | 0.059 | 0.062 | <0.001 | 0.422 | 0.387 | 0.539 | 0.457 | <0.001 | <0.001 | 0.783 | 0.002 | <0.001 | 0.011 |

3.2. MACE 发生率

在 2 年的随访期间, 我们观察到 488 例患者中共有 252 名患者(51.64%)发生了 MACE 事件。基线有 MACE 病史的 174 名患者中, 有 128 名(73.56%)经历了 MACE 的复发, 而在基线无 MACE 病史的 314 名患者中, 有 124 名(39.49%)出现了新发 MACE, MACE 组复发比例显著高于非 MACE 组新发比例($P < 0.001$), 见图 2。

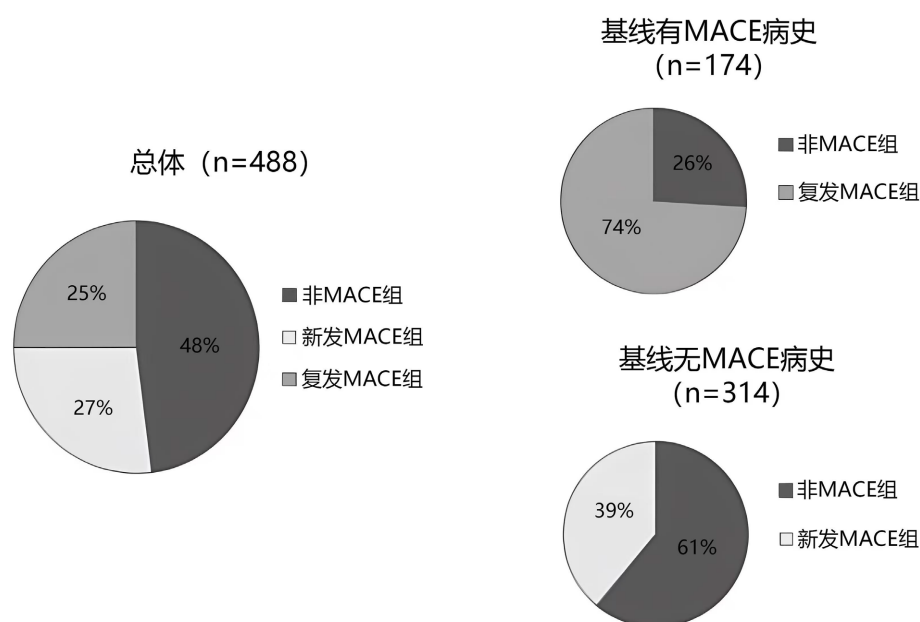


Figure 2. MACE incidence analysis chart
图 2. MACE 发生率分析图

接下来, 我们进一步分析了发生(252 名)与未发生(236 名) MACE 事件患者的基线临床资料。结果显示: 与未发生 MACE 事件的患者相比, 发生 MACE 事件的患者 T2DM 病程更长, 血糖、血脂控制更差, LDL-C 达标率更低($P < 0.001$)。MAU、UACR 水平更高, 血清 HYG 和 hsCRP 水平更高, 见表 2。

Table 2. Comparison of clinical baseline characteristics at admission between 252 Patients who experienced MACE and 236 patients who did not during a 2-year follow-up period

表 2. 2 年随访期内 252 名发生的 MACE 患者与 236 例未发生 MACE 患者入院时临床基线特征对比

| 变量 | 年龄(岁) | 病程(年) | BMI | 性别(%) 女/男 | 吸烟史 | 饮酒史 | 高血压 | 心血管疾 | 糖尿病家 | TG | TC | HbA1c | FPG | HDL-C | LDL-C |
|-------------|--------------|--------------------|----------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------------|-------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------|
| | | | | | (%) | (%) | (%) | 病家族史 | 族史(%) | | | | | | |
| | | | | | 否/是 | 否/是 | 无/有 | 无/有 | 无/有 | (mmol/L) | (mmol/L) | (%) | (mmol/L) | (mmol/L) | (mmol/L) |
| 总计, N = 488 | 62.83 ± 8.00 | 9.25 (7.00, 11.90) | 24.97 (23.16, 26.50) | 44.47/55.53 | 85.04/14.96 | 74.80/25.20 | 63.11/36.89 | 70.29/29.71 | 85.04/14.96 | 1.86 (1.46, 2.23) | 4.89 ± 1.85 | 7.97 (6.56, 9.93) | 8.36 (7.55, 9.25) | 0.99 (0.81, 1.15) | 3.33 ± 1.06 |

续表

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------|-------------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------|---------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------|----------------|--------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------|
| 否, N = 236 | 62.52 ± 8.25 | 7.40 (5.68, 8.90) | 24.78 (23.14, 26.40) | 41.53/ 58.47 | 88.56/ 11.44 | 75.00/ 25.00 | 75.00/ 25.00 | 70.34/ 29.66 | 85.17/ 14.83 | 1.70 (1.32, 2.16) | 4.51 ± 1.97 | 6.92 (6.17, 7.95) | 8.23 (7.42, 8.95) | 1.02 (0.89, 1.14) | 2.79 ± 0.89 |
| 是, N = 252 | 63.12 ± 7.77 | 11.50 (9.40, 13.20) | 25.00 (23.19, 26.67) | 47.22/ 52.78 | 81.75/ 18.25 | 74.60/ 25.40 | 51.98/ 48.02 | 70.24/ 29.76 | 84.92/ 15.08 | 1.96 (1.64, 2.29) | 5.24 ± 1.66 | 9.62 (7.87, 11.38) | 8.54 (7.71, 9.72) | 0.93 (0.73, 1.15) | 3.83 ± 0.95 |
| P | 0.417 | <0.001 | 0.363 | 0.206 | 0.035 | 0.920 | <0.001 | 0.981 | 0.939 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.014 | <0.001 |
| 变量 | LDLC 达 标率, n (%) 0/1 | FIB (g/L) | hsCRP (mg/L) | HCY (μmol/L) | 血肌酐 (μmol/L) | 尿酸 (μmol/L) | FT4 (pmol/ L) | TSH (μIU/mL) | MAU (mg/L) | UACR (mg/g) | C-P (μg/L) | FINS (μIU/ mL) | SGLT-2 抑制剂 无/有 | GLP-1 受体激 动剂 无/有 | |
| 总计, N = 488 | 75.61/24.39 | 3.41 ± 1.38 | 3.73 (2.82, 4.79) | 12.12 (8.90, 16.46) | 50.64 ± 11.07 | 355.44 ± 41.75 | 15.70 ± 2.30 | 2.75 (1.81, 3.53) | 26.60 (14.90, 68.30) | 15.73 (10.29, 46.21) | 0.62 ± 0.15 | 7.00 (6.64, 8.75) | 78.07/ 21.93 | 86.68/ 13.32 | |
| 否, N = 236 | 60.17/39.83 | 3.43 ± 1.42 | 3.23 (2.56, 3.89) | 8.90 (7.51, 10.36) | 51.04 ± 10.33 | 348.33 ± 39.85 | 14.98 ± 2.29 | 2.97 (1.87, 3.72) | 16.16 (10.48, 20.89) | 10.34 (7.61, 12.62) | 0.59 ± 0.17 | 5.21 (4.67, 6.13) | 72.88/ 27.12 | 84.75/ 15.25 | |
| 是, N = 252 | 90.08/9.92 | 3.39 ± 1.35 | 4.54 (3.49, 5.75) | 16.27 (13.83, 19.43) | 50.28 ± 11.73 | 362.10 ± 42.47 | 16.38 ± 2.11 | 2.56 (1.79, 3.44) | 67.42 (47.75, 84.37) | 45.55 (30.36, 57.55) | 0.65 ± 0.13 | 8.32 (7.62, 10.53) | 82.94/ 17.06 | 88.49/ 11.51 | |
| P | <0.001 | 0.752 | <0.001 | <0.001 | 0.447 | <0.001 | <0.001 | 0.088 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.007 | 0.224 | |

3.3. 发生 MACE 事件的危险因素分析

为了识别发生 MACE 事件的危险因素,我们进行了多因素 Cox 回归分析和风险比例假设检验(PH 检验)。结果显示:对于总体人群来说,病程每增加一年,MACE 风险增加 1.15 倍(HR: 1.15, 95%CI: 1.11~1.19); HbA1c 每增加一单位, MACE 风险增加 1.08 倍(HR: 1.08, 95%CI: 1.03~1.14); LDL-C 达标率每增加 1%, MACE 风险降低 30% (HR: 0.7, 95%CI: 0.46~1.08); HCY 每增加一单位, MACE 风险增加 1.06 倍(HR: 1.06, 95%CI: 1.03~1.10); 尿 MAU 每增加一单位, MACE 风险增加 1.02 倍(HR: 1.02, 95%CI: 1.01~1.02); 尿 UACR 每增加一单位, MACE 风险增加 1.01 倍(HR: 1.01, 95%CI: 1.01~1.02); FINS 每增加一单位, MACE 风险增加 1.03 倍(HR: 1.03, 95%CI: 1.01~1.05)。进一步 PH 检验显示,除 HCY、MAU、UACR (P < 0.05) 不满足假设,病程、HbA1c、LDL-C 达标率、FINS 满足了比例假设,具有临床预测价值,见表 3。

Table 3. Multivariate Cox risk regression analysis of risk factors for MACE

表 3. 多因素 Cox 风险回归分析发生 MACE 的危险因素

| 变量 | 单因素 | | | | 多因素 | | | PH 检验 | |
|----------------|---------|------|-------|--------|------------------|--------|------------------|-------|----------|
| | β | S.E. | Z | P | HR (95%CI) | P | HR (95%CI) | P | χ^2 |
| 病程 | 0.22 | 0.02 | 14.00 | <0.001 | 1.25 (1.21~1.29) | <0.001 | 1.15 (1.11~1.19) | 0.787 | 0.073 |
| BMI | 0.04 | 0.03 | 1.65 | 0.099 | 1.05 (0.99~1.10) | | | | |
| TC (mmol/L) | 0.13 | 0.03 | 3.93 | <0.001 | 1.14 (1.07~1.21) | | | | |
| HbA1c (%) | 0.29 | 0.02 | 13.01 | <0.001 | 1.34 (1.28~1.40) | 0.003 | 1.08 (1.03~1.14) | 0.112 | 2.523 |
| FPG (mmol/L) | 0.13 | 0.02 | 6.75 | <0.001 | 1.14 (1.10~1.18) | | | | |
| LDL-C (mmol/L) | 0.62 | 0.06 | 10.63 | <0.001 | 1.85 (1.65~2.08) | | | | |
| LDL-C 达标率 | | | | | | | | 0.213 | 1.552 |
| 0 | | | | | 1.00 (Reference) | | 1.00 (Reference) | | |
| 1 | -1.37 | 0.21 | -6.49 | <0.001 | 0.25 (0.17~0.38) | 0.108 | 0.70 (0.46~1.08) | | |

续表

| | | | | | | | | | |
|----------------------------|------|------|-------|--------|------------------|--------|------------------|--------|--------|
| HCY ($\mu\text{mol/L}$) | 0.20 | 0.01 | 16.46 | <0.001 | 1.22 (1.19~1.25) | <0.001 | 1.06 (1.03~1.10) | <0.001 | 13.994 |
| MAU (mg/L) | 0.04 | 0.00 | 17.84 | <0.001 | 1.04 (1.03~1.04) | <0.001 | 1.02 (1.01~1.02) | 0.004 | 8.211 |
| UACR (mg/g) | 0.04 | 0.00 | 17.95 | <0.001 | 1.04 (1.04~1.05) | <0.001 | 1.01 (1.01~1.02) | 0.030 | |
| FINS ($\mu\text{IU/mL}$) | 0.07 | 0.01 | 9.27 | <0.001 | 1.08 (1.06~1.09) | 0.002 | 1.03 (1.01~1.05) | 0.489 | 0.479 |

3.4. 新发 MACE 事件的危险因素

对非 MACE 组的患者我们分析了新发 MACE 事件的危险因素, 结果显示: 病程(HR: 1.18, 95%CI: 1.12~1.25)、HCY (HR: 1.07, 95%CI: 1.02~1.12)、MAU (HR: 1.03, 95%CI: 1.02~1.03)、UACR (HR: 1.02, 95%CI: 1.01~1.03)和 FINS (HR: 1.06, 95%CI: 1.03~1.10)是新发 MACE 的独立危险因素。PH 检验结果显示, 该模型 HCY 和 MAU 不满足假设($P < 0.05$), 见表 4。

Table 4. Cox regression analysis of new risk factors for MACE in patients without a history of MACE

表 4. Cox 回归分析无 MACE 病史患者 MACE 新发的危险因素

| 变量 | 病程 | HbA1c (%) | HCY ($\mu\text{mol/L}$) | MAU (mg/L) | UACR (mg/g) | FINS ($\mu\text{IU/mL}$) |
|------------|------------------|------------------|---------------------------|------------------|------------------|----------------------------|
| β | 0.17 | 0.05 | 0.06 | 0.03 | 0.02 | 0.06 |
| S.E. | 0.03 | 0.04 | 0.02 | 0.00 | 0.01 | 0.02 |
| Z | 5.77 | 1.20 | 2.84 | 6.77 | 4.81 | 3.71 |
| P | <0.001 | 0.230 | 0.005 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| HR (95%CI) | 1.18 (1.12~1.25) | 1.05 (0.97~1.15) | 1.07 (1.02~1.12) | 1.03 (1.02~1.03) | 1.02 (1.01~1.03) | 1.06 (1.03~1.10) |
| PH 检验 | 0.428 | 0.219 | 0.001 | 0.030 | 0.407 | 0.854 |

3.5. 复发 MACE 事件的危险因素

对 MACE 组的患者我们分析了复发 MACE 事件的危险因素, 结果显示: 病程(HR: 1.13, 95%CI: 1.08~1.19)、HbA1c (HR: 1.17, 95%CI: 1.08~1.26)和 MAU (HR: 1.01, 95%CI: 1.01~1.02)是 MACE 复发的独立危险因素。PH 检验结果显示, 该模型除 HCY 和 MAU 不满足假设($P < 0.05$), 见表 5。

Table 5. Cox regression analysis of risk factors for MACE recurrence in patients with a history of MACE

表 5. Cox 回归分析既往 MACE 病史患者 MACE 复发的危险因素

| 变量 | 病程 | HbA1c (%) | HCY ($\mu\text{mol/L}$) | MAU (mg/L) | UACR (mg/g) | FINS ($\mu\text{IU/mL}$) |
|------------|------------------|------------------|---------------------------|------------------|------------------|----------------------------|
| β | 0.12 | 0.15 | 0.04 | 0.01 | 0.01 | 0.03 |
| S.E. | 0.03 | 0.04 | 0.02 | 0.00 | 0.00 | 0.01 |
| Z | 4.83 | 3.91 | 1.73 | 3.32 | 1.44 | 1.94 |
| P | <0.001 | <0.001 | 0.084 | <0.001 | 0.151 | 0.052 |
| HR (95%CI) | 1.13 (1.08~1.19) | 1.17 (1.08~1.26) | 1.04 (0.99~1.09) | 1.01 (1.01~1.02) | 1.01 (1.00~1.02) | 1.03 (1.00~1.06) |
| PH 检验 | 0.423 | 0.216 | 0.001 | 0.029 | 0.405 | 0.860 |

4. 讨论

本研究采用真实世界观察性研究方法,以聊城市农村地区 488 名 T2DM 患者为研究对象,通过 2 年随访发现:(1) 糖尿病患者 MACE 风险新发以及复发率均较高(比例 39.49%, 73.56%);(2) 基线时有 MACE 病史组患者病程更长,血糖、血脂控制更差,病程、HbA1c 和 MAU 是该类患者复发 MACE 事件的危险因素;(3) 基线时无 MACE 病史组患者,病程、HbA1c、LDL-C 达标率、HCY、尿 MAU、尿 UACR 和 FIN 是该类患者新发 MACE 事件的危险因素;(4) SGLT-2 抑制剂与 GLP-1RA 使用率在两组患者中均较低,尤其是 MACE 组。

构建 Cox 风险回归模型对 T2DM 患者 2 年内 MACE 相关风险因素进行分析。研究发现本市农村地区住院患者 MACE 发病率较高,约为 47.68%~52.30%,其中 51.64% 的患者在 2 年随访期内发生 MACE。Cox 多因素分析确定 MACE 的独立风险因素为 T2DM 病程、HbA1c、TG、HCY、MAU、UACR 以及 FINS。这些指标在预测近期 MACE 发生、复发和新发中均具有潜在的价值。此次研究所获得的结果对于指导基层医疗实践具有重要的临床意义。

长期的高血糖可引起心肌能量代谢障碍、过度的炎症反应以及氧化应激等病理生理改变,最终导致糖尿病性心脏病和心力衰竭[6]。研究表明,心肌梗死患者中,合并 T2DM 的患者具有更高的死亡率[7]。DM 的持续时间也被认为是微血管和大血管并发症产生的主要原因之一。本研究所设立的各个亚组的横向比较中,既往有 MACE 病史的患者、随访期内出现复发和新发 MACE 的患者平均 T2DM 病程均更长。Cox 回归研究结果进一步证实 T2DM 病程是 MACE 发生的关键独立危险因素。因此,T2DM 患者的血糖长期管理是极其必要的。

HbA1c 与疾病死亡率密切相关,有研究显示:HbA1c 百分比每增加 1%,冠心病风险将增加 1.5% [8],与 Jiao 等[9]关于 HbA1c 可作为 T2DM、冠心病患者发生主要不良心血管事件的预测因素和评估冠脉病变的严重程度的研究一致。本研究中,既往 MACE 病史患者、MACE 新发患者、MACE 复发患者的 HbA1c 比例显著高于其对应人群,提示 HbA1c 作为反映血糖控制效果的指标,其比例的升高与 MACE 风险的增加密切相关。该结果也在 Cox 回归模型中得到证实。

代谢综合征伴随胰岛素抵抗、血脂异常(高 TG 血症、高 TC 血症、高 LDL-C 血症)、高 HCY 血症、高 FINS 血症等糖脂代谢异常,这些指标目前已经被用于预测心血管不良事件的发生[10]。本研究通过 Cox 风险回归分析发现,上述标志物可作为预测 T2DM 近期(2 年内) MACE 事件发生的指标。分组比较后发现,既往 MACE 病史患者、MACE 新发和复发患者的 LDL-C 治疗达标率更低。我们考虑 LDL-C 达标率可能在预测 MACE 发生中更具实际的临床意义。本次研究 Cox 风险回归分析未出现的阳性结果可能是由于样本量和随访时间的局限性。未来需要更大样本量和更长的随访周期来明确。

肾功能障碍是 T2DM 主要并发症之一,高血糖可引起微血管损伤,加速肾功能障碍的进展。有研究表明,MAU 和 UACR 与内皮功能障碍关联,可作为反映早期肾损伤的标志物[11]。MAU 也与颈动脉内膜增厚相关,可作为早期动脉硬化的指征[12]。UACR 也被证实与心血管风险密切相关[13]。本研究亚组横向比较以及 Cox 风险回归分析得到一致的结果。我们首次发现 MAU 和 UACR 水平升高可反映 T2DM 患者近期 MACE 发生风险,是 MACE 主要危险因素。该结果与上述临床研究结果相吻合。

SGLT-2 抑制剂可有效降低血糖和 HbA1c 水平,有助于控制体重增加[14]。同时,对心血管系统也具有明显的保护作用,如:降低血压、减少心肌梗死发生率以及心力衰竭再入院率[15]。而 GLP-1 受体激动剂通过中枢和外周双重作用减轻肥胖,改善心血管疾病预后和结局[16]。经分析后我们发现,SGLT-2 抑制剂和 GLP-1 受体激动剂的使用与 MACE 风险降低密切相关,提示 SGLT-2 抑制剂和 GLP-1 受体激动剂具有心血管保护作用。这些发现为基层医疗环境中 T2DM 患者的药物选择提供了新的思路。

综上所述,我们发现 T2DM 病程、HbA1c、TG、HCY、MAU、UACR 及 FINS 等指标是近期 MACE

发生的潜在风险因素, 这些临床指标可用于预测 T2DM 患者近期 MACE 的发生。另外, 我们发现 SGLT-2 抑制剂和 GLP-1 受体激动剂在农村地区应用率偏低, 与近期 MACE 发生密切相关。SGLT-2 抑制剂和 GLP-1 受体激动剂作为兼具心血管保护作用的降糖药, 在面向农村地区的基层医疗中增加其使用率, 有望成为降低 T2DM 近期 MACE 风险的新方案。本次研究受限于样本量小和随访时间短, 所得到的研究结果可能会产生潜在的偏倚。未来需要多中心大样本量和更长的随访时间分析 T2DM 相关 MACE 的危险因素以对当前的研究结果进行补充。

基金项目

肠道益生菌功能图谱解析与转化研究(2023YFC2506000)。

参考文献

- [1] Einarson, T.R., Acs, A., Ludwig, C. and Panton, U.H. (2018) Prevalence of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review of Scientific Evidence from across the World in 2007-2017. *Cardiovascular Diabetology*, **17**, Article No. 83. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0728-6>
- [2] Xiao, Y., Yu, B., Chao, C., Wang, S., Hu, D., Wu, C., *et al.* (2024) Chinese Expert Consensus on Blood Lipid Management in Patients with Diabetes (2024 Edition). *Journal of Translational Internal Medicine*, **12**, 325-343. <https://doi.org/10.2478/jtim-2024-0014>
- [3] American Diabetes Association (2019) 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2020*. *Diabetes Care*, **43**, S14-S31. <https://doi.org/10.2337/dc20-s002>
- [4] Cai, C., Liu, Y., Li, Y., Shi, Y., Zou, H., Bao, Y., *et al.* (2022) Effectiveness of Quality of Care for Patients with Type 2 Diabetes in China: Findings from the Shanghai Integration Model (SIM). *Frontiers of Medicine*, **16**, 126-138. <https://doi.org/10.1007/s11684-021-0897-7>
- [5] Tsai, I., Wang, C., Lu, Y., Hung, W., Wu, C., Lu, L., *et al.* (2017) The Burden of Major Adverse Cardiac Events in Patients with Coronary Artery Disease. *BMC Cardiovascular Disorders*, **17**, Article No. 1. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0436-7>
- [6] Duan, D., Kengne, A.P. and Echouffo-Tcheugui, J.B. (2021) Screening for Diabetes and Prediabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, **50**, 369-385. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2021.05.002>
- [7] Au Yeung, S.L., Luo, S. and Schooling, C.M. (2018) The Impact of Glycated Hemoglobin (HbA_{1c}) on Cardiovascular Disease Risk: A Mendelian Randomization Study Using UK Biobank. *Diabetes Care*, **41**, 1991-1997. <https://doi.org/10.2337/dc18-0289>
- [8] 李亚冬, 李雅君. 不同糖代谢状态下糖化血红蛋白与冠心病的相关性研究[J]. 心肺血管病杂志, 2023, 32(1): 53-56.
- [9] Jiao, X., Zhang, Q., Peng, P. and Shen, Y. (2023) Hba1c Is a Predictive Factor of Severe Coronary Stenosis and Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with Both Type 2 Diabetes and Coronary Heart Disease. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **15**, Article No. 50. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01015-y>
- [10] 何健祥. 糖化血红蛋白在 2 型糖尿病诊断和治疗中的应用价值研究[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(5): 695-697.
- [11] 中国老年学和老年医学学会. 老年冠心病慢病管理指南[J]. 中西医结合研究, 2023, 15(1): 30-42.
- [12] 李雷, 孙怡咪, 刘刚. 冠脉 CTA 定量参数与冠心病患者疾病进展和预后的关系[J]. 海南医学, 2022, 33(20): 2672-2675.
- [13] Chen, J., Jiang, C., Guo, M., Zeng, Y., Jiang, Z., Zhang, D., *et al.* (2024) Effects of SGLT2 Inhibitors on Cardiac Function and Health Status in Chronic Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovascular Diabetology*, **23**, Article No. 2. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02042-9>
- [14] Popoviciu, M., Păduraru, L., Yahya, G., Metwally, K. and Cavalu, S. (2023) Emerging Role of GLP-1 Agonists in Obesity: A Comprehensive Review of Randomised Controlled Trials. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 10449. <https://doi.org/10.3390/ijms241310449>
- [15] Müller, T.D., Finan, B., Bloom, S.R., D'Alessio, D., Drucker, D.J., Flatt, P.R., *et al.* (2019) Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1). *Molecular Metabolism*, **30**, 72-130. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.09.010>
- [16] Neuen, B.L., Heerspink, H.J.L., Vart, P., Claggett, B.L., Fletcher, R.A., Arnott, C., *et al.* (2024) Estimated Lifetime Cardiovascular, Kidney, and Mortality Benefits of Combination Treatment with SGLT2 Inhibitors, GLP-1 Receptor Agonists, and Nonsteroidal MRA Compared with Conventional Care in Patients with Type 2 Diabetes and Albuminuria. *Circulation*, **149**, 450-462. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.123.067584>