

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.04.020

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.04.020>

摄盐量对 2 型糖尿病患者三酰甘油的影响

秦文, 匡洪宇, 左姣, 刘念娇, 朱文博, 梁苡菲, 高昕媛

(哈尔滨医科大学附属第一医院内分泌科, 哈尔滨 150001)

[摘要] 目的: 探讨 2 型糖尿病患者摄盐量与三酰甘油的关系。方法: 选取 2018 年 1 至 7 月在哈尔滨医科大学附属第一医院住院的 2 型糖尿病患者, 排除合并高血压、正在服用降脂药物、肾小球滤过率(eGFR) < 60 mL/min 等可能影响研究结果的因素后, 共选取 597 例。收集患者基本资料和住院期间的相关检验及检查。根据患者 24 h 尿钠排泄水平估算日摄盐量。应用多因素 logistic 回归分析研究 2 型糖尿病患者摄盐量与高三酰甘油血症的关系。结果: 在调整舒张压、体重指数(BMI)、年龄、血尿酸、总胆固醇等因素后, 摄盐量的增加为高三酰甘油血症的独立危险因素($P < 0.05$)。结论: 高盐摄入会增加 2 型糖尿病患者发生高三酰甘油血症的风险。

[关键词] 2 型糖尿病; 三酰甘油; 摄盐量

Effect of salt intake on triglyceride in patients with type 2 diabetes

QIN Wen, KUANG Hongyu, ZUO Jiao, LIU Nianjiao, ZHU Wenbo, LIANG Yifei, GAO Xinyuan

(Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Abstract **Objective:** To explore the relationship between salt intake and triglyceride level in patients with type 2 diabetes. **Methods:** Excluding hypertension, taking lipid-lowering drugs, glomerular filtration rate < 60 mL/min and other factors that may affect the results of the study, we classified 597 patients with type 2 diabetes, who were inpatients at the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University in China from January 2018 to July 2018. Salt intake was estimated by 24-hour urine sample using the equation. The association between salt intake and triglyceride level were determined by logistic regression analysis. **Results:** After adjusting for diastolic blood pressure, BMI, age, blood uric acid, total cholesterol and other factors, high salt intake is the risk factor of hypertriglyceridemia in patients with type 2 diabetes ($P < 0.05$). **Conclusion:** High salt intake may increase the risk of hypertriglyceridemia in patients with type 2 diabetes.

Keywords type 2 diabetes; triglyceride; salt intake

收稿日期 (Date of reception): 2018-11-29

通信作者 (Corresponding author): 匡洪宇, Email: ydyneifenmier@163.com

基金项目 (Foundation item): 白求恩仁会糖尿病基金项目。This work was supported by the Bethune Ren Hui Diabetes Project Foundation, China.

国际糖尿病联盟最新数据^[1]显示: 2017年全世界有4.51亿糖尿病患者, 预计到2045年, 糖尿病患者人数将增长到6.93亿, 半数糖尿病患者未被确诊, 有3.74亿的人群处于糖耐量异常阶段。糖尿病患者发生血脂异常的风险增高, 以三酰甘油水平升高为主^[2-3]。高三酰甘油血症被认为是冠心病及心血管疾病的独立危险因素^[4-5]。2017年中国2型糖尿病防治指南^[6]建议糖尿病患者三酰甘油的控制目标为 <1.7 mmol/L。盐是维护血浆体积、酸碱平衡、神经冲动传递和正常细胞功能的必需营养素, 摄盐量与糖尿病相关并发症密切相关^[7-9]。但在糖尿病患者中, 摄盐量对三酰甘油的影响尚不明确。本研究旨在探究摄盐量与糖尿病患者三酰甘油水平的关系, 从而使糖尿病患者通过饮食更好地控制体内三酰甘油水平, 延缓糖尿病相关并发症的出现。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2018年1至7月在哈尔滨医科大学附属第一医院内分泌科住院的2型糖尿病患者597例。纳入标准: 采用国际上WHO糖尿病专家委员会(1999年)的诊断标准诊断为2型糖尿病的患者。排除标准: 1) 妊娠期糖尿病、特殊类型糖尿病、糖尿病急性并发症期; 2) 正在使用降脂药物、利尿剂、钠葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂者; 3) 合并高血压; 4) 肾小球滤过率(eGFR) <60 mL/min。根据2017年中国2型糖尿病防治指南^[6]建议的糖尿病患者三酰甘油的控制目标为 <1.7 mmol/L, 将患者分为高三酰甘油组和正常三酰甘油组。本研究经哈尔滨医科大学附属第一医院医学伦理委员会批准通过, 患者均签署知情同意书。

1.2 方法

收集患者年龄、性别、糖尿病病程等基本资料。测量身高、体重、血压。空腹血糖、空腹C肽、血尿酸、血肌酐、总胆固醇、三酰甘油的测定为空腹12 h后次日清晨采血, 24 h尿白蛋白及尿钠为晨起6点排空膀胱后开始留取尿液至次日6点留取最后1次尿液。尿白蛋白 <30 mg/24 h为正常, ≥ 30 mg/24 h为异常。糖尿病视网膜病变通过专业的眼科医生经眼底检查确诊。计算体重指数(BMI)、eGFR及日摄盐量。

1.3 公式

$BMI(kg/m^2) = \text{体重}/\text{身高}^2$ 。eGFR用CKD-EPI

公式估算^[10]。日摄盐量(g/d) $=10/9 \times 24$ h尿钠排泄(mmol/d) $\times 58.5/1\ 000$ ^[11]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。非正态分布的计量资料以中位数M(P25, P75)表示, 应用非参数检验进行比较。分类资料以构成比表示, 应用卡方检验进行比较。两变量的线性相关性采用Spearman秩相关分析。高三酰甘油血症影响因素的研究采用多因素logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料的比较

年龄、BMI、舒张压、空腹血糖、空腹C肽、总胆固醇、血尿酸、eGFR、有无尿白蛋白排泄异常以及日摄盐量在高三酰甘油组与正常三酰甘油组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。而性别、糖尿病病程、有无糖尿病视网膜病变、收缩压、糖化血红蛋白、血肌酐在两组中的差异无统计学意义($P > 0.05$, 表1)。

2.2 Spearman秩相关分析

以年龄、性别、糖尿病病程、BMI、收缩压、舒张压、空腹血糖、空腹C肽、糖化血红蛋白、血肌酐、总胆固醇、血尿酸、eGFR、有无尿白蛋白排泄异常、日摄盐量以及有无糖尿病视网膜病变为自变量, 三酰甘油为因变量进行Spearman秩相关分析, 结果显示: 年龄与三酰甘油呈负相关; BMI、收缩压、舒张压、空腹血糖、空腹C肽、糖化血红蛋白、总胆固醇、血尿酸、eGFR、有无尿白蛋白排泄异常、日摄盐量与三酰甘油呈正相关, 而性别、糖尿病病程、血肌酐与三酰甘油无明显相关性(表2)。

2.3 多因素logistic回归分析

以是否有高三酰甘油血症为因变量进行多因素logistic回归分析。以舒张压、BMI、年龄、血尿酸、总胆固醇、空腹C肽、空腹血糖、血肌酐、eGFR、有无尿白蛋白排泄异常为自变量, 结果显示: 摄盐量的增加为高三酰甘油血症的独立危险因素(OR=1.039, $P < 0.05$), 同时舒张压、BMI、血尿酸、总胆固醇、空腹C肽、空腹血糖均为高三酰甘油血症的独立危险因素(表3)。

表1 一般临床资料的比较

Table 1 Comparison of general characteristics

| 指标 | 三酰甘油 | | P |
|------------------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| | <1.7 mmol/L (n=252) | ≥1.7 mmol/L (n=345) | |
| 年龄/岁 | 56 (50, 63) | 52 (43, 58.5) | <0.001 |
| 性别(男)/% | 62.70 | 66.09 | 0.392 |
| BMI/(kg·m ⁻²) | 25.51 (22.58, 25.8) | 25.51 (24.69, 27.16) | <0.001 |
| 糖尿病病程/年 | 6 (1.25, 11) | 5 (2, 10) | 0.408 |
| 合并糖尿病视网膜病变/% | 17.46 | 15.07 | 0.433 |
| 收缩压/mmHg | 128 (118, 134) | 129 (121, 134) | 0.079 |
| 舒张压/mmHg | 76 (70, 82) | 80 (74, 84) | <0.001 |
| 空腹血糖/(mmol·L ⁻¹) | 7.65 (6.49, 9.57) | 9.19 (7.32, 11.57) | <0.001 |
| 空腹C肽/(ng·mL ⁻¹) | 1.2 (0.8, 1.68) | 1.59 (1, 2.2) | <0.001 |
| 糖化血红蛋白/% | 8.35 (7, 9.9) | 8.5 (7.2, 10.2) | 0.11 |
| 总胆固醇/(mmol·L ⁻¹) | 4.64 (3.98,5.31) | 5.18 (4.66,6.12) | <0.001 |
| 血肌酐/(μmol·L ⁻¹) | 60.15 (51.43, 69.48) | 59.1 (50.55, 68) | 0.608 |
| 尿酸/(μmol·L ⁻¹) | 287 (250.28, 353) | 324.5 (280.15, 398.65) | <0.001 |
| eGFR/% | 122.5 (103.4, 144.03) | 129.8 (107.67, 154.72) | 0.015 |
| 尿白蛋白排泄(正常)/% | 84.13 | 76.81 | 0.028 |
| 日摄盐量/(g·d ⁻¹) | 11.37 (8.44, 15.36) | 13.74 (10.13, 17.74) | <0.001 |

1 mmHg=0.133 kPa.

表2 三酰甘油与各指标的Spearman秩相关分析

Table 2 Spearman rank correlation analysis on triglyceride level

| 自变量 | r |
|-----------------|--------|
| 年龄 | -0.239 |
| 性别(男/女) | -0.065 |
| BMI | 0.244 |
| 糖尿病病程 | -0.025 |
| 合并糖尿病视网膜病变(是/否) | -0.058 |
| 收缩压 | 0.086 |
| 舒张压 | 0.2 |
| 空腹血糖 | 0.3 |
| 空腹C肽 | 0.208 |
| 糖化血红蛋白 | 0.125 |
| 总胆固醇 | 0.431 |
| 血肌酐 | -0.038 |
| 尿酸 | 0.252 |
| 肾小球滤过率 | 0.139 |
| 尿白蛋白排泄(正常/异常) | 0.109 |
| 日摄盐量 | 0.169 |

表3 高三酰甘油血症的多因素logistic回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis in hypertriglyceridemia

| 自变量 | OR (95% CI) | P |
|---------------|---------------------|--------|
| 日摄盐量 | 1.039 (1.003~1.076) | 0.035 |
| 舒张压 | 1.043 (1.016~1.071) | 0.002 |
| BMI | 1.099 (1.02~1.184) | 0.014 |
| 年龄 | 1.002 (0.98~1.025) | 0.86 |
| 尿酸 | 1.005 (1.003~1.008) | <0.001 |
| 总胆固醇 | 1.689 (1.406~2.029) | <0.001 |
| 空腹C肽 | 1.843 (1.431~2.374) | <0.001 |
| 空腹血糖 | 1.142 (1.066~1.223) | <0.001 |
| 血肌酐 | 1.005 (0.979~1.031) | 0.73 |
| 肾小球滤过率 | 1.009 (0.997~1.021) | 0.135 |
| 尿白蛋白排泄(正常/异常) | 0.907 (0.55~1.494) | 0.701 |

3 讨论

既往研究^[8,12-13]表明：高盐摄入会增加糖尿病患者尿白蛋白的排泄，增加糖尿病视网膜病变、

心血管疾病的发生风险。高三酰甘油血症与上述糖尿病相关并发症密切相关, 但尚缺乏摄盐量与糖尿病患者三酰甘油相关性的研究。

本研究发现, 本文选取的2型糖尿病患者的日摄盐量远超过WHO建议的全球范围内成人每日最多摄盐5 g的标准^[14]。高三酰甘油血症的患者摄盐量明显高于三酰甘油正常的患者, 且在调整混杂因素干扰后高盐摄入依然是高三酰甘油血症的危险因素。这与之前对于2型糖尿病患者的摄盐量与三酰甘油的研究结果相一致^[15]。与既往研究相比, 本研究样本量更大, 并将24 h尿钠排泄量估算为日摄盐量, 可以更直观地研究摄盐量与三酰甘油的关系。高盐摄入会增加小鼠的食欲, 从而导致肥胖、胰岛素抵抗及血脂的异常。但是近年研究^[15]发现高盐导致的上述表现独立于能量的摄入。高盐摄入会导致肝脏渗透压增加, 激活转录因子TonEBP, 从而激活醛糖还原酶, 而醛糖还原酶的激活会促进细胞内三酰甘油的积累及胰岛素抵抗。同时高盐摄入还可以升高体内瘦素水平, 增加瘦素抵抗, 从而促进脂肪的合成^[16]。也有研究^[17]表明高盐摄入后会破坏脂肪的吸收, 但其具体机制不明。但是在高血压患者中低盐摄入会增加高血压患者体内三酰甘油的水平, 升高的百分比会显著大于血压下降的百分比^[18]。高血压患者三酰甘油的升高可能与体内肾素的激活相关^[19]。

本研究也存在一些局限性, 首先这是一项横断面研究, 不能得出明确的因果关系; 其次实验人群局限于黑龙江地区, 结果不能推广到全人群; 最后降糖药物的种类、是否患有脑梗死及冠心病、糖尿病肾脏疾病的分期等可能会是重要的影响因素, 但很遗憾的是, 本研究缺少相关的数据。现阶段大多数关于摄盐量和糖尿病患者三酰甘油水平的研究都是根据数据进行简单的统计分析, 主要是为了找出摄盐量与糖尿病或者糖尿病相关并发症的关系, 并没有进一步进行多因素的分析, 尚缺乏针对两者之间的直接研究。未来的研究仍需要调查这种关联内在的作用机制, 评估其他地区或种族的人群, 开展更多的前瞻性、随机对照实验来加以证实, 同时考虑到相关混杂因素的作用。

综上, 2型糖尿病患者可能会通过减少摄盐量而降低血浆中三酰甘油水平, 从而延缓和阻止糖尿病相关并发症的出现及发展。

参考文献

1. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 138(2): 271-281.
2. Taskinen MR. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice[J]. *Diabetologia*, 2003, 46(6): 733-749.
3. Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus[J]. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 2009, 5(3): 150-159.
4. Tada H, Kawashiri MA, Yamagishi M. Comprehensive genotyping in dyslipidemia: Mendelian dyslipidemias caused by rare variants and Mendelian randomization studies using common variants[J]. *Hum Genet*, 2017, 62(4): 453-458.
5. Tada H, Kawashiri MA. Genetic variations, triglycerides, and atherosclerotic disease[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2019, 26(2): 128-131.
6. 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4-67. Chinese Diabetes Society. Guidelines for the prevention and control of type 2 diabetes in China (2017 edition)[J]. *Chinese Journal of Diabetes Mellitus*, 2018, 10(1): 4-67.
7. Nomura K, Asayama K, Jacobs L, et al. Renal function in relation to sodium intake: a quantitative review of the literature[J]. *Kidney Int*, 2017, 92(1): 67-78.
8. Roy MS, Janal MN. High caloric and sodium intakes as risk factors for progression of retinopathy in type 1 diabetes mellitus[J]. *Arch Ophthalmol*, 2010, 128(1): 33-39.
9. Bell GM, Reid W, Ewing DJ, et al. Abnormal diurnal urinary sodium and water excretion in diabetic autonomic neuropathy[J]. *Clin Sci (Lond)*, 1987, 73(3): 259-265.
10. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9): 604-612.
11. Brown IJ, Ioanna T, Vanessa C, et al. Salt intakes around the world: implications for public health[J]. *Int J Epidemiol*, 2009, 38(3): 791-813.
12. Suckling RJ, He FJ, Markandu ND, et al. Modest salt reduction lowers blood pressure and albumin excretion in impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus a randomized double-blind trial[J]. *Hypertension*, 2016, 67(6): 1189-1195.
13. Horikawa C, Yoshimura Y, Kamada C, et al. Dietary sodium intake and incidence of diabetes complications in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis of the Japan Diabetes Complications Study (JDCS)[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(10): 3635-3643.

14. WHO Forum on Reducing Salt Intake in Populations. Reducing salt intake in populations: report of a WHO forum and technical meeting[R]. Geneva: WHO, 2007, 1-55.
15. 陈珏材, 赵志钢, 何洪波, 等. 2型糖尿病24 h尿钠排泄与脂代谢关系研究[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(4): 360-363.
CHEN Yucui, ZHAO Zhigang, HE Hongbo, et al. Relationship between 24-h urinary sodium and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2014, 34(4): 360-363.
16. Lanaspá MA, Kuwabara M, Andres-Hernando A, et al. High salt intake causes leptin resistance and obesity in mice by stimulating endogenous fructose production and metabolism[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2018, 115(12): 3138-3143.
17. Pitynski-Miller D, Ross M, Schmill M, et al. A high salt diet inhibits obesity and delays puberty in the female rat[J]. Int J Obes (Lond), 2017, 41(11): 1685-1692.
18. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (review)[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 4: CD004022.
19. Mahmoudabady M, Kazemi N, Niazmand S, et al. The effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on inflammatory and angiogenic factors in hypercholesterolemia[J]. Pharmacol Rep, 2015, 67(S): 837-841.

本文引用: 秦文, 匡洪宇, 左姣, 刘念娇, 朱文博, 梁苡菲, 高昕媛. 摄盐量对2型糖尿病患者三酰甘油的影响[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(4): 809-813. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.04.020

Cite this article as: QIN Wen, KUANG Hongyu, ZUO Jiao, LIU Nianjiao, ZHU Wenbo, LIANG Yifei, GAO Xinyuan. Effect of salt intake on triglyceride in patients with type 2 diabetes[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(4): 809-813. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.04.020