

论著·临床研究

新疆维吾尔族儿童1型糖尿病危险因素探讨

热衣兰木·包尔汉¹ 米热古丽·买买提²

(1. 新疆医科大学08本硕-2班; 2. 新疆医科大学第一附属医院小儿内一科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘要] **目的** 探讨新疆维吾尔族儿童1型糖尿病的危险因素, 为有效防治新疆维吾尔族儿童1型糖尿病, 降低其发病风险提供参考依据。**方法** 回顾性分析2003年1月至2013年12月间94例维吾尔族1型糖尿病儿童(病例组)及96例维吾尔族非糖尿病儿童(对照组)的临床资料, 采用单因素分析和多因素回归分析方法探讨新疆维吾尔族儿童1型糖尿病的危险因素。**结果** 单因素分析显示, 病例组与对照组间年龄、前驱感染、居住地、喂养方式、摄入淀粉类食物时间、摄入高脂肪食物时间、家族史、抗胰岛细胞抗体(ICA)、抗胰岛素抗体(IAA)、抗谷氨酸脱羧酶抗体(GADA) 10项变量比较存在统计学意义($P<0.05$)。将该10项变量进行多因素logistic回顾分析, 结果提示: 较大的年龄、过早摄入淀粉类食物、过早摄入高脂肪食物、前驱感染、ICA阳性、IAA阳性是1型糖尿病患病的主要危险因素, 而母乳喂养是其保护因素。**结论** 新疆维吾尔族儿童1型糖尿病的发病是多因素的, 避免和减少前驱感染、合理饮食、提倡母乳喂养可降低其发病风险。

[中国当代儿科杂志, 2015, 17(3): 266-269]

[关键词] 1型糖尿病; 危险因素; 维吾尔族; 儿童

Risk factors for type 1 diabetes among Uyghur children in Xinjiang, China

Reyilanmu Baoerhan, Mireguli Maimaiti. Class 2, Department of 2008 7-Year Clinical Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China (Maimaiti M, Email: milikita17@aliyun.com)

Abstract: Objective To investigate the risk factors for type 1 diabetes among Uyghur children in Xinjiang, China, in order to provide a basis for the prevention of this disease among Uyghur children in Xinjiang. **Methods** The clinical data of 94 Uyghur children with type 1 diabetes (case group) and 96 Uyghur children without diabetes (control group) between January, 2003 and December, 2013, were retrospectively analyzed. The risk factors for type 1 diabetes among Uyghur children in Xinjiang were explored using univariate and multivariate analyses. **Results** According to the result of univariate analysis, there were significant differences in age, prodromal infection, residence, feeding method, time for intake of starchy foods, time for intake of high-fat foods, family history, islet-cell antibodies (ICA), insulin autoantibodies (IAA), and glutamic acid decarboxylase antibodies between the case and the control groups ($P<0.05$). According to the result of multivariate logistic analysis, older age, early intake of starchy foods, early intake of high-fat foods, prodromal infection, positive ICA, and positive IAA were major risk factors for type 1 diabetes, and breastfeeding was a protective factor. **Conclusions** Type 1 diabetes among Uyghur children in Xinjiang is caused by multiple factors. Prevention and reduction of prodromal infection, reasonable diet, and promotion of breastfeeding can reduce the risk of disease.

[Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(3): 266-269]

Key words: Type 1 diabetes; Risk factor; Uyghur; Child

糖尿病是由于胰岛素分泌绝对缺乏或相对不足所致的糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱症, 而98%的儿童糖尿病为1型糖尿病, 是由于胰岛 β 细胞

破坏、胰岛素分泌绝对不足所致, 又称为胰岛素依赖性糖尿病, 目前认为是遗传、免疫和环境因素共同作用所致^[1]。而1型糖尿病的发病率在各国

[收稿日期] 2014-10-27; [接受日期] 2014-12-30

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81360139)。

[作者简介] 热衣兰木·包尔汉, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 米热古丽·买买提, 女, 主任医师。

之间的差异较大,即使同一国家,不同民族和地区之间也存在差异。而最近的流行病学研究也表明该病的发病率在世界的总趋势为逐年增高,而其病死率也高于儿童期其他慢性疾病^[2-4]。有报道新疆地区18岁以上人群1型糖尿病发病率高于我国平均水平,其中维吾尔族是高危人群^[5]。为了解新疆维吾尔族儿童1型糖尿病发病的危险因素,本研究将我院近11年来94例维吾尔族1型糖尿病住院儿童及96例住院治疗的维吾尔族非糖尿病患儿的相关信息收集,并综合分析,以探讨儿童1型糖尿病发病的危险因素,为有效防治其发病提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入2003年1月至2013年12月11日期间在新疆医科大学第一附属医院住院治疗的维吾尔族1型糖尿病患儿为病例组,均符合1型糖尿病的诊断标准^[6],并排除临床资料不全者9例,符合标准者94例,其中男孩49例,女孩45例,年龄在1~14岁之间,平均年龄7.5岁。按照1:1配对方法,纳入2003年1月至2013年12月11日期间在新疆医科大学第一附属医院住院治疗的维吾尔族非糖尿病患儿作为对照组。对照组与病例组同民族,年龄 ± 3 岁,家庭环境相似。对照组符合标准者96例,其中男孩50例,女孩46例,年龄2~14岁,平均年龄8岁。

1.2 方法

对研究对象的临床资料进行回顾性调查,并记录包括性别、年龄(分为4个年龄段,即 ≤ 3 岁、4~6岁、7~9岁、10~14岁)、体重指数(BMI)、前驱感染(是否存在)、居住地(城市、农村)、喂养方式(母乳喂养、非母乳喂养)、家族史(是否存在糖尿病家族史)、摄入淀粉类食物时间(<3 个月、3~6个月、 >6 个月)、摄入高脂肪食物时间(<3 个月、3~6个月、 >6 个月)、抗胰岛细胞抗体(ICA)、抗胰岛素抗体(IAA)、抗谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)。因我院设备条件的局限性,2009年前ICA、IAA、GADA三项指标无法测定,本研究中该三项指标数据为2009年之后的数据,涉及病例数病例组为42例,对照组为44例。

1.3 统计学分析

应用SPSS 19.0统计软件进行统计学分析与处理。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验;不符合正态分布的采用中位数(四分位数间距) $[P_{50}(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素分析和非条件logistic多因素回归分析筛选1型糖尿病的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 1型糖尿病危险因素的单因素分析结果

病例组与对照组间年龄、前驱感染、居住地、喂养方式、摄入淀粉类食物时间、摄入高脂肪食物时间、家族史、ICA、IAA、GADA 10项变量间比较存在统计学意义($P < 0.05$),而性别、BMI两项无统计学意义(表1~2)。

表1 1型糖尿病危险因素的单因素分析结果(1)

项目	对照组 (n=96)	病例组 (n=94)	统计量	P值
性别 [n(%)]				
男	50(52)	49(52)	0.000	0.99
女	46(48)	45(48)		
年龄 [n(%)]				
≤ 3 岁	21(22)	5(5)	13.331	<0.001
4~6岁	29(30)	29(31)		
7~9岁	25(26)	17(18)		
10~14岁	21(22)	43(46)		
BMI ($\bar{x} \pm s$)	17.70 $\pm$ 0.19	17.84 $\pm$ 0.23	0.474	0.636
家族史 [n(%)]	17(18)	35(37)	9.061	0.002
前驱感染 [n(%)]	18(19)	83(88)	92.259	<0.001
居住地 [n(%)]				
城市	49(51)	27(29)	9.857	0.002
农村	47(49)	67(71)		
母乳喂养 [n(%)]	81(84)	38(40)	39.197	<0.001
摄入淀粉类食物时间 [n(%)]				
<3 个月	18(19)	57(61)	48.308	<0.001
3~6个月	35(36)	31(33)		
>6 个月	43(45)	6(6)		
摄入高脂肪食物时间 [n(%)]				
<3 个月	19(20)	49(52)	29.137	<0.001
3~6个月	46(48)	38(40)		
>6 个月	31(32)	7(8)		

表 2 1 型糖尿病危险因素的单因素分析结果 (2)

[n (%)]

项目	对照组 (n=44)	病例组 (n=42)	统计量	P 值
ICA(+)	3(7)	36(76)	34.162	<0.001
IAA(+)	4(9)	26(62)	27.973	<0.001
GADA(+)	3(7)	19(45)	8.73	0.002

注: ICA(抗胰岛细胞抗体); IAA(抗胰岛素抗体); GADA(抗谷氨酸脱羧酶抗体)。

2.2 1 型糖尿病危险因素多因素分析结果

将单因素分析筛选的 10 项有统计学意义的可能危险因素进行多因素 logistic 回归分析, 结果表明, 年龄、前驱感染、母乳喂养、摄入淀粉类食物时间、摄入高脂肪食物时间、ICA、IAA 等 7 项因素进入回归方程, 提示较大的年龄、前驱感染、过早摄入淀粉类食物、过早摄入高脂肪食物、ICA 阳性、IAA 阳性会增加 1 型糖尿病患病的危险, 而母乳喂养是 1 型糖尿病的保护因素 (表 3)。

表 3 儿童 1 型糖尿病危险因素的多因素分析结果

项目	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
年龄	1.228	0.362	11.538	0.001	3.415	1.681~6.937
前驱感染	3.648	0.683	28.517	<0.001	3.450	1.731~7.099
居住地	1.009	0.647	2.427	0.119	2.742	0.771~9.753
母乳喂养	-2.026	0.719	7.943	0.005	0.304	0.125~0.790
家族史	2.544	0.747	11.608	0.061	0.093	0.018~0.339
摄入淀粉类食物时间	0.989	0.403	6.022	0.014	2.660	1.239~6.401
摄入高脂肪食物时间	1.159	0.471	6.052	0.014	3.440	1.733~6.990
ICA	4.397	1.372	10.269	0.001	5.260	1.851~21.943
IAA	3.140	1.533	4.611	0.032	6.940	4.487~8.059
GADA	-1.939	1.091	3.160	0.075	6.941	4.497~7.973
常量	4.169	4.514	0.853	0.356	64.673	

注: ICA(抗胰岛细胞抗体); IAA(抗胰岛素抗体); GADA(抗谷氨酸脱羧酶抗体)。

3 讨论

1 型糖尿病的确切发病机制尚未完全阐明, 但近 10 年来, 全球年龄小于 15 岁的儿童 1 型糖尿病的发病率每年以 3.4% 速率递增^[7]。目前认为, 1 型糖尿病是在遗传易感基因的基础上, 由外界环境因素的作用引起自身免疫反应, 导致了胰岛 β 细胞的损伤和破坏, 当胰岛素分泌减少至正常的 10% 时, 即出现临床症状, 即遗传、免疫、环境等因素共同作用将导致发病。

本研究显示新疆维吾尔族儿童 1 型糖尿病的发病与性别无相关性, 国内许多研究也将性别作为一项指标进行分析, 结果均提示该病的发病与性别无关联^[8]。既往研究证实肥胖是儿童 2 型糖尿病的一项重要危险因素, 其患病率与肥胖呈正相关性^[9], 但本研究结果显示 BMI 并不是新疆维吾尔族儿童 1 型糖尿病的危险因素, BMI 的异常是否需作为防治儿童 1 型糖尿病的指标, 需进一步进行研究及证实。

本研究多因素 logistic 回归分析显示年龄为新疆维吾尔族儿童 1 型糖尿病的危险因素, 年龄与该病的发生有正相关性, 与国内有关调查结果相一致, 随着年龄的增长, 发病率呈递增的趋势, 10~14 岁为高发年龄^[10]。本研究单因素分析与多因素分析均提示, 前驱感染是该人群 1 型糖尿病发病的危险因素 ($OR=3.450$)。目前没有直接证据证明感染能直接导致糖尿病的发生, 考虑是感染引起或加速了自身免疫反应, 导致了 β 细胞破坏。但也有文献显示感染为儿童 1 型糖尿病的保护性因素, 可能其机制是中和相关抗体的产生^[11]。

本研究单因素分析结果提示, 居住地可能与该人群 1 型糖尿病的发生有关, 显示农村地区该病发生率高于城市, 但经 logistic 多因素回归分析后, 该项无统计学意义。全国糖尿病防治协作组提出, 农村人群文化程度较低, 是糖尿病的危险因素, 并被国内多项研究证实^[12]。在许多糖尿病高发病率的国家已经证实, 糖尿病阳性家族史使儿童糖尿病患病的危险性升高^[13], 但本研究多因

素分析未发现糖尿病家族史是其发病的危险因素,可能由于虽然儿童1型糖尿病的发病与遗传因素有关,但其只是遗传该病的发病易感性而非疾病本身,该病是在外界因素和体内环境的共同作用下发生的。

本研究提示母乳喂养是维吾尔族儿童1型糖尿病的保护性因素,最近的研究更进一步证实了非母乳喂养是使儿童期对胰岛素产生免疫的一种环境激发因子,而母乳喂养降低了这种风险性,它推迟了异体蛋白进入人体的时间^[14]。同时,本研究显示,过早摄入淀粉类食物及高脂肪食物是该人群1型糖尿病发生的重要危险因素,提示过早摄入淀粉类食物、过早摄入高脂肪食物会增加该人群1型糖尿病患病的危险(*OR*分别为2.660、3.440),考虑过早摄入淀粉类食物及高脂肪食物会使体内 β 细胞受损及糖代谢紊乱。

体内免疫功能的启动是导致胰岛 β 细胞破坏的直接原因,体内出现ICA、IAA、GADA等相关1型糖尿病自身抗体,可引起免疫细胞间复杂作用,产生一些有攻击胰岛B细胞作用的细胞因子导致胰岛B细胞的死亡,最终导致1型糖尿病发病^[15]。本研究中,单因素分析显示以上3项均为可能的危险因素,但经多因素分析后,仅ICA、IAA进入回归方程,二者与新疆维吾尔族儿童1型糖尿病的发病关联强度大,是该人群该病发病的重要危险因素。有文献显示ICA、IAA、GADA在1型糖尿病预测中有重要作用^[16]。

近20年的流行病学调查发现世界各国儿童糖尿病患病率明显上升,儿童糖尿病的发病为社会和家庭带来了巨大的压力。本研究显示了较大的年龄、过早摄入淀粉类食物、过早摄入高脂肪食物、前驱感染、ICA阳性、IAA阳性是1型糖尿病患病的主要危险因素,而母乳喂养是其保护因素。宣传和普及儿童1型糖尿病知识,避免和减少该病的危险因素,提倡母乳喂养,尽可能地预防该病的发生不仅是每一位医护人员值得重视的问题,更是全人类需关注的问题。希望本研究能为有效防治新疆维吾尔族儿童1型糖尿病,降低其发病

风险提供参考依据。

[参 考 文 献]

- [1] 王卫平,毛萌,李延玉,等.儿科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:437-443.
- [2] 张慧颖,王滨有,赵雪妮,等.哈尔滨市儿童1型糖尿病危险因素研究[J].疾病控制,2000,14(8):31-32.
- [3] 金艳艳,梁黎,傅君芬,等.儿童2型糖尿病及糖尿病前期患病率研究[J].中国当代儿科杂志,2011,13(2):138-140.
- [4] 朱旅云,刘晓明,丁一萍,等.石家庄市儿童1型糖尿病发病率调查[J].中国当代儿科杂志,2000,2(5):336-338.
- [5] 李琳琳,毛新民,张月明,等.新疆地区维吾尔族2型糖尿病代谢特征与饮食结构分析[J].中华内分泌代谢杂志,2005,21(2):141-143.
- [6] 王新军,于文.2012年糖尿病诊疗指南-美国糖尿病协会[J].国际内分泌代谢杂志,2012,32(3):211-214.
- [7] Diamond Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999[J]. Diabet Med, 2006, 23(8): 857.
- [8] 王翠玲,黄惠斌,魏东红,等.泉州地区儿童1型糖尿病危险因素探讨[J].中国医师杂志,2014,16(11):1540-1541.
- [9] Knight JA. Diseases and disorders associated with excess body weight [J]. Ann Clin Lab Sci, 2011, 41(2): 107-121.
- [10] 曹冰燕,米杰,巩纯秀,等.北京市19593名儿童青少年糖尿病患病现状调查[J].中华流行病学杂志,2007,28(7):631-634.
- [11] Majeed AAS, Hassan MK. Risk factors for Type 1 diabetes mellitus among children and adolescents in Basrahi[J]. Oman Med J, 2011, 26(3): 189-195.
- [12] 姚安宁,彭育欢,陈强文,等.广西贺州市糖尿病及相关危险因素分析[J].广西医学杂志,2011,33(10):1243-1246.
- [13] Rautio N, Joke Lainén J, Oksa H, et al. Family history of diabetes and effectiveness of lifestyle counselling on the cardio-metabolic risk profile in individuals at high risk of Type 2 diabetes: 1-year follow-up of the FIN-D2D project[J]. Diabetic Med, 2012, 29(2): 207-211.
- [14] 赵亚玲,马润攻,黄永坤,等.母乳喂养对妊娠期糖尿病母亲子代儿童期超重的影响[J].中国当代儿科杂志,2013,15(1):56-61.
- [15] 胡亚美,江载芳,申昆玲,等.诸福棠实用儿科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2005:2042-2051.
- [16] Pietropaolo M, Yu S, Libman IM, et al. Cytoplasmic islet cell antibodies remain valuable in defining risk of progression to type 1 diabetes in subject with other islet autoantibodies[J]. Pediatr Diabetes, 2005, 6(4): 184-192.

(本文编辑:邓芳明)