



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.01.014

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.01.014

· 论著摘要 ·

2 型糖尿病患者并发糖尿病视网膜病变的影响因素分析

王曼丽 贾竹敏 付留俊 刘婕 侯宇颖 张颖裕 姜宏卫 王巧丽

[关键词] 2 型糖尿病; 视网膜病变; 影响因素

[中图分类号] R58 [文献标识码] A

随着人们生活方式的改变,2 型糖尿病(T2DM)的患病率呈快速上升趋势,已经成为全球性公共卫生问题。而糖尿病并发症,尤其是糖尿病视网膜病变(DR),不仅严重影响患者的生活质量,而且给社会及家庭带来沉重的经济负担。轻度非增生性糖尿病视网膜病变(NPDR)可能逆转,对患者的生活质量影响甚微,而中重度 NPDR 及增殖性糖尿病视网膜病变(PDR)将会为 T2DM 患者带来严重影响^[1]。本研究回顾性收集河南科技大学第一附属医院 2018 年 2 月~2019 年 12 月住院患者眼底照相结果及临床资料,旨在探讨 T2DM 并发 DR 不同时期的临床特点及影响因素,为临床治疗和预防 DR 的发生发展提供依据。

对象与方法

1. 对象:选择 2018 年 2 月~2019 年 12 月于河南科技大学第一附属医院内分泌科住院治疗并纳入国家标准化代谢性疾病管理中心(MMC)的 T2DM 患者 1 649 例,其中男 923 例,女 726 例,年龄 18~88 岁,病程 0~690 个月。依据国际标准 DR 的严重程度分级,将 1 649 例患者分为无 DR 患者 880 例(无 DR 组)、轻度 NPDR 患者 426 例(轻度 NPDR 组)、中度 NPDR 患者 254 例(中度 NPDR 组)、重度 NPDR 患者 72 例(重度 NPDR 组)及 PDR 患者 17 例(PDR 组)。排除眼底照片模糊、无法判断的患者。本研究经河南科技大学第一附属医院伦理委员会批准,患者均知情同意。

2. 方法:收集患者的一般资料(包括性别、年龄、头围、颈围、腰围、臀围、病程、身高、体重、BMI、舒张压、收缩压)、实验室检查结果[包括空腹血糖(FPG)、空腹 C 肽、餐后 2h C 肽、糖化血红蛋白(HbA1c)、血常规、ALT、AST、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰基转移酶(γ -GT)、白蛋白(Alb)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、尿酸(UA)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血尿素氮(BUN)、尿微量白蛋白]及辅助检查结果(包括左侧颈总动脉内膜中层厚度(IMT)、右侧颈总动脉 IMT、左侧踝臂指数(LABI)、右侧踝臂指数(RABI)、左侧肱

踝动脉脉搏波传导速度(LBAPWV)、右侧肱踝动脉脉搏波传导速度(RBAPWV)、内脏脂肪面积、皮下脂肪面积]。实验室检查结果和辅助检查结果分别由实验室信息系统(LIS 系统)和医学影像存档与通讯系统(PACS 系统)自动上传至国家标准化代谢性疾病管理中心(MMC)管理平台。眼底照片由经过培训的专业医生拍摄、读片、诊断、分级、上传。DR 的分级标准严格按照 2007 版张惠荣主编的眼底病图谱^[2],根据眼底镜下所见情况进行:无 DR:眼底镜下所见无异常;轻度 NPDR:仅有微血管瘤;中度 NPDR:不仅有微血管瘤,且病变程度轻于重度 NPDR;重度 NPDR:镜下所见具有下列任何一项:(1)4 个象限中任何一个象限有 20 个以上的视网膜内出血点;(2)2 个以上象限有明确的串珠样改变;(3)1 个以上象限有明确的视网膜内微血管异常(IRMA);PDR:具有下列一项或多项:(1)新生血管形成;(2)玻璃体出血/视网膜前出血。

3. 统计学处理:应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素 ANOVA 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。DR 严重程度的影响因素分析采用有序 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.5 组患者一般资料比较:5 组患者的年龄、头围、臀围、病程、身高、体重、收缩压比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.5 组患者实验室检查指标比较:5 组患者的 FPG、空腹 C 肽、餐后 2h C 肽、Hb、RBC 计数、PLT 计数、ALT、AST、Alb、LDL-C、BUN、尿微量白蛋白比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

3.5 组患者辅助检查结果比较:5 组患者的左侧颈总动脉 IMT、右侧颈总动脉 IMT、LBAPWV、RBAPWV 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

4. DR 严重程度的影响因素分析:以 T2DM 并发 DR 的严重程度为因变量(无 DR = 0、轻度 NPDR = 1、中度 NPDR = 2、重度 NPDR = 3、PDR = 4),上述单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量(年龄、病程、收缩压、FPG、空腹 C 肽、餐后 2h C 肽、Hb、ALT 计数、Alb)作为自变量,行有序 logistic 回归分析结果显示,T2DM 患者的病程、收缩压是 T2DM 并发 DR 严重程度的独立危险因素,而年龄、餐后 2h C 肽、Hb 为其独立保护因素($P < 0.05$)。见表 4。

基金项目:河南省医学科技攻关计划资助项目(LHGJ20200593)

作者单位:471003 河南洛阳,河南科技大学第一附属医院内分泌科
洛阳市内分泌代谢病临床医学研究中心(王曼丽、贾竹敏、付留俊、刘婕、
侯宇颖、张颖裕、姜宏卫);中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院
神经外科(王巧丽)

通讯作者:王巧丽,E-mail:920754890@qq.com

表 1 5 组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	头围(cm)	颈围(cm)	腰围(cm)	臀围(cm)
无 DR 组	880	504/376	52.78 ± 15.92	55.52 ± 2.70	37.49 ± 4.03	91.71 ± 10.47	97.28 ± 8.10
轻度 NPDR 组	426	222/204	57.23 ± 12.76	55.65 ± 2.60	37.51 ± 4.19	91.16 ± 10.43	95.77 ± 7.41
中度 NPDR 组	254	149/105	57.81 ± 10.74	55.06 ± 3.92	37.71 ± 4.09	91.90 ± 9.78	96.63 ± 7.31
重度 NPDR 组	72	38/34	57.69 ± 11.01	55.43 ± 3.31	37.60 ± 4.06	92.82 ± 10.34	98.36 ± 8.41
PDR 组	17	10/7	52.18 ± 11.33	55.53 ± 3.20	39.45 ± 4.69	95.24 ± 12.10	98.82 ± 10.71
χ^2/F 值		4.279	11.267	3.926	0.220	1.011	3.629
P 值		0.370	<0.001	0.004	0.928	0.401	0.006

组别	例数	病程(个月)	身高(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	舒张压(mmHg)	收缩压(mmHg)
无 DR 组	880	79.38 ± 87.10	164.40 ± 8.85	70.02 ± 13.99	25.81 ± 4.12	76.05 ± 11.44	127.08 ± 18.33
轻度 NPDR 组	426	118.69 ± 94.90	162.09 ± 11.80	67.73 ± 12.74	25.58 ± 3.64	76.46 ± 12.39	131.00 ± 20.47
中度 NPDR 组	254	141.45 ± 86.42	163.24 ± 9.01	68.16 ± 12.52	25.54 ± 4.00	76.14 ± 13.43	132.93 ± 22.31
重度 NPDR 组	72	139.17 ± 86.03	163.23 ± 8.47	68.24 ± 11.48	25.61 ± 3.84	74.86 ± 13.43	133.92 ± 24.77
PDR 组	17	117.18 ± 105.52	165.94 ± 6.49	73.39 ± 15.57	26.48 ± 4.88	76.24 ± 11.78	128.35 ± 15.55
χ^2/F 值		32.718	4.443	2.965	0.530	0.297	6.599
P 值		<0.001	0.001	0.019	0.714	0.880	<0.001

表 2 5 组患者实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FPG (mmol/L)	空腹 C 肽 (mg/ml)	餐后 2h C 肽 (mg/ml)	HbA1c (%)	Hb (g/L)	RBC 计数 (×10 ¹² /L)	WBC 计数 (×10 ⁹ /L)
无 DR 组	880	8.66 ± 2.87	2.25 ± 1.36	7.23 ± 4.72	9.85 ± 2.52	134.88 ± 18.70	4.39 ± 0.58	6.64 ± 2.39
轻度 NPDR 组	426	8.62 ± 3.04	2.02 ± 1.18	5.84 ± 3.53	9.76 ± 2.30	130.00 ± 19.05	4.27 ± 0.59	6.41 ± 2.10
中度 NPDR 组	254	8.64 ± 2.83	1.93 ± 1.14	5.42 ± 3.29	10.01 ± 2.25	127.45 ± 19.60	4.18 ± 0.62	6.52 ± 2.61
重度 NPDR 组	72	9.18 ± 4.11	2.07 ± 0.89	5.65 ± 3.25	9.90 ± 2.34	126.41 ± 18.43	4.13 ± 0.60	6.13 ± 1.47
PDR 组	17	9.91 ± 3.77	2.32 ± 1.76	5.39 ± 3.80	9.81 ± 2.40	120.61 ± 25.46	3.81 ± 0.71	6.60 ± 2.53
F 值		11.267	3.227	10.467	0.459	12.681	11.602	1.262
P 值		<0.001	0.012	<0.001	0.766	<0.001	<0.001	0.283

组别	例数	PLT 计数 (×10 ⁹ /L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	γ -GT (U/L)	Alb (g/L)	TG (mmol/L)
无 DR 组	880	223.47 ± 72.94	32.049 ± 29.29	27.66 ± 18.09	68.72 ± 25.92	38.07 ± 66.92	42.71 ± 5.86	2.51 ± 10.09
轻度 NPDR 组	426	214.26 ± 69.23	26.79 ± 22.13	25.62 ± 16.89	66.71 ± 23.99	33.56 ± 46.00	42.35 ± 6.40	2.24 ± 6.83
中度 NPDR 组	254	227.40 ± 76.50	24.56 ± 21.23	23.61 ± 13.30	71.38 ± 25.73	32.95 ± 51.32	40.80 ± 7.57	2.00 ± 2.06
重度 NPDR 组	72	237.54 ± 94.03	25.94 ± 30.49	26.31 ± 19.78	65.60 ± 27.91	29.67 ± 27.65	40.33 ± 6.42	2.05 ± 2.12
PDR 组	17	240.38 ± 76.61	28.37 ± 21.75	25.50 ± 13.39	71.19 ± 44.32	28.33 ± 21.87	36.25 ± 6.70	1.90 ± 1.26
F 值		2.586	5.513	3.002	1.516	0.754	7.188	0.252
P 值		0.035	<0.001	0.018	0.195	0.555	<0.001	0.908

组别	例数	TC (mmol/L)	UA (umol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	BUN (mmol/l)	尿微量白蛋白 (mg/L)
无 DR 组	880	4.53 ± 1.41	301.67 ± 106.46	1.11 ± 0.40	2.36 ± 0.88	5.65 ± 3.09	35.06 ± 51.79
轻度 NPDR 组	426	4.40 ± 1.24	300.15 ± 98.63	1.12 ± 0.32	2.21 ± 0.81	6.10 ± 4.02	47.31 ± 64.61
中度 NPDR 组	254	4.55 ± 1.40	294.62 ± 99.56	1.16 ± 0.43	2.38 ± 1.00	6.71 ± 3.42	53.87 ± 71.60
重度 NPDR 组	72	4.67 ± 1.14	293.28 ± 85.22	1.21 ± 0.47	2.41 ± 0.85	5.77 ± 2.39	68.16 ± 75.00
PDR 组	17	4.86 ± 3.58	342.07 ± 95.39	1.05 ± 0.29	2.45 ± 0.79	6.90 ± 3.56	96.15 ± 91.37
F 值		1.207	0.923	1.845	2.387	5.399	12.009
P 值		0.306	0.450	0.118	0.049	<0.001	<0.001

表 3 5 组患者辅助检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	左侧颈总动脉 IMT (mm)	右侧颈总动脉 IMT (mm)	LABI	RABI	LBAPWV (mm/s)	RBAPWV (mm/s)	内脏脂肪面积 (cm ²)	皮下脂肪面积 (cm ²)
无 DR 组	880	0.95 ± 0.21	0.96 ± 0.21	1.12 ± 0.11	1.11 ± 0.12	1 539.59 ± 360.29	1 521.07 ± 359.64	90.23 ± 42.57	194.61 ± 75.46
轻度 NPDR 组	426	1.02 ± 0.20	1.03 ± 0.20	1.12 ± 0.12	1.11 ± 0.12	1 679.13 ± 381.58	1 662.55 ± 357.89	87.90 ± 42.47	193.24 ± 67.01
中度 NPDR 组	254	0.98 ± 0.16	1.01 ± 0.22	1.11 ± 0.19	1.12 ± 0.13	1 738.24 ± 384.79	1 718.57 ± 361.13	80.83 ± 39.96	186.57 ± 71.01
重度 NPDR 组	72	1.00 ± 0.14	1.02 ± 0.16	1.10 ± 0.19	1.11 ± 0.16	1 676.48 ± 317.56	1 688.32 ± 345.20	81.95 ± 44.74	196.72 ± 85.68
PDR 组	17	0.95 ± 0.10	0.97 ± 0.17	1.13 ± 0.08	1.12 ± 0.10	1 729.06 ± 433.66	1 766.38 ± 531.38	86.55 ± 51.39	197.67 ± 69.89
F 值		6.773	7.175	0.441	0.858	16.969	18.827	2.162	0.517
P 值		<0.001	<0.001	0.778	0.488	<0.001	<0.001	0.071	0.723

表 4 DR 严重程度影响因素的 logistic 回归分析结果

变量	β 值	S. E.	Wald χ^2 值	P 值	95% CI
年龄	-0.027	0.013	4.457	0.035	-0.052 ~ -0.002
身高	0.020	0.018	1.327	0.249	-0.014 ~ 0.055
臀围	-0.018	0.024	0.553	0.457	-0.065 ~ 0.029
病程	0.007	0.001	24.005	<0.001	0.004 ~ 0.009
FPG	-0.043	0.036	1.381	0.240	-0.114 ~ 0.029
收缩压	0.020	0.007	8.338	0.004	0.007 ~ 0.034
体重	0.009	0.018	0.230	0.632	-0.027 ~ 0.044
空腹 C 肽	0.180	0.122	2.157	0.142	-0.060 ~ 0.420
餐后 2h C 肽	-0.115	0.044	6.986	0.008	-0.201 ~ -0.030
Hb	-0.022	0.007	8.878	0.003	-0.037 ~ -0.008
PLT 计数	3.296	0.002	0.000	0.983	-0.003 ~ 0.003
LDL-C	0.240	0.144	2.793	0.095	-0.041 ~ 0.521
BUN	-0.039	0.038	1.047	0.306	-0.113 ~ 0.035
ALT	-0.007	0.007	1.104	0.293	-0.021 ~ 0.006
AST	0.000	0.010	0.002	0.967	-0.019 ~ 0.020
Alb	-0.001	0.021	0.003	0.955	-0.042 ~ 0.039
左侧颈总动脉 IMT	-1.855	1.214	2.334	0.127	-4.235 ~ 0.525
右侧颈总动脉 IMT	3.587	1.385	6.710	0.070	0.873 ~ 6.301
LBAPWV	0.001	0.001	0.747	0.387	-0.001 ~ 0.003
RBAPWV	-0.001	0.001	0.590	0.443	-0.003 ~ 0.001
尿微量白蛋白	-0.255	0.238	1.145	0.285	-0.721 ~ 0.212

讨 论

糖尿病是一种由胰岛素分泌相对或绝对不足引起的以慢性高血糖为特征的终身性代谢性疾病。据国际糖尿病联盟 (IDF) 统计,2000 年全球有 1.51 亿糖尿病患者,2010 年有 2.85 亿,按此速度增长,估计至 2030 年全球将有近 5 亿人患有糖尿病^[3]。糖尿病急、慢性并发症是导致糖尿病患者死亡的主要原因,也是当前防治工作的重点。在慢性并发症患者中,并发症导致的死亡人数占总死亡人数的 20% ~ 50%^[4]。DR 是糖尿病最常见的微血管并发症之一,是严重的致盲性眼病^[5-6],目前已成为全国首位致盲的眼病^[7],DR 患者失明的危险性是普通人群的 20 倍^[8],而积极、早期的治疗可以预防 DR 的发生发展^[9]。

本研究发现,随着 T2DM 患者餐后 2h C 肽升高,T2DM 并发 DR 的严重程度降低,与林丹丹等^[10]的研究结论一致,该研究表明餐后 2h C 肽与 DR 呈显著相关,提示餐后 2h C 肽可能是 DR 的保护因素。也有研究报道 DR 患者的空腹 C 肽和餐后 2h C 肽水平均较低^[11]。此外,Bhatt 等^[12]发现,C 肽替代疗法可作为预防糖尿病血管病变的新方法,C 肽的血管保护作用机制可能与其保护血管功能、抑制炎症反应等有关。本研究还发现年龄是 DR 发生的保护因素,提示越年轻的患者发生 DR 的程度越重,但目前相关研究较少,有待进一步证实。此外,本研究表明,Hb 是 T2DM 患者发生 DR 的独立保护因素,表明 T2DM 患者的 Hb 升高对 DR 有保护作用,与王敏等^[13]报告结果相似,该研究结果表明,Hb 每升高 1g/dl,T2DM 患者的 DR 发生风险降低 29%。但 DR 的发病机制目前尚未阐明,以上结论均有待相关研究进一步证实。

既往研究证明,DR 与高血压有关,尤其是与收缩压升高关系密切^[14]。Stratton 等^[15]也认为高血压是 DR 的危险因素,且

降低血压在预防 DR 方面有重要作用。本研究结果显示,收缩压升高是 T2DM 患者 DR 发生发展的危险因素,与上述研究结论一致。多项研究表明,病程是 T2DM 患者发生 DR 的主要危险因素^[16-18]。合并 DR 与未合并 DR 的 T2DM 患者在收缩压、病程水平上均存在差异,T2DM 患者的病程长短及血压水平与 DR 的发生及病理变化有密切联系^[14]。本研究结果与上述研究一致。由此可见,收缩压升高是 DR 发生的一项重要危险因素,分析原因可能是:持续的高血压状态会导致液体和血浆通过损伤的微小血管进入视网膜,血流出现高灌注,进而导致眼底毛细血管内压升高,从而引起病变,因此血压控制不合理会加重视网膜病变的病情,进一步增加 DR 的发生率。但目前其具体机制尚未明确,有待进一步研究。

综上所述,T2DM 患者并发视网膜病变严重程度与病程、收缩压、年龄、餐后 2h C 肽、Hb 有关,病程和收缩压是 T2DM 并发 DR 严重程度的独立危险因素,而年龄、餐后 2h C 肽、Hb 为其独立保护因素,建议 T2DM 患者应进行多因素管理,避免和延缓 DR 的发生,提高生活质量。

参 考 文 献

- [1] 李娜,李宝新,田茜,等.血清维生素 E 结合蛋白与糖尿病视网膜病变的相关性研究[J].临床内科杂志,2020,37(3):179-181.
- [2] 张惠蓉.眼底病图谱[M].北京:人民卫生出版社,2007.280-281.
- [3] 赵芳,周莹霞.糖尿病临床护理实用手册[M].天津:天津科学技术出版社,2015.1.
- [4] Murillo AG, Fernandez ML. Potential of dietary non-provitamin acaretotenoids in the prevention and treatment of diabetic microvascular complications[J]. Adv Nutr, 2016, 15(7):14-24.
- [5] 陈淑惠.2 型糖尿病视网膜病变与糖尿病其他并发症的相关性[J].临床研究,2016,16(2):309-312.
- [6] 孙文,任韩.血清 Chemerin 评估糖尿病视网膜病变患者病情变化研究[J].中国医药,2020,15(3):389-392.
- [7] Eisma JH, Dulle JE, Fort PE, et al. Current knowledge on diabetic retinopathy from human donor tissues[J]. World J Diabetes, 2015, 6(2):312-320.
- [8] 母义明.内分泌诊疗手册[M].长春:吉林大学出版社,2016.450-453.
- [9] 李娜,李宝新,田茜,等.血清维生素 E 结合蛋白与糖尿病视网膜病变的相关性研究[J].临床内科杂志,2020,37(3):179-181.
- [10] 林丹丹.血尿化验指标作为糖尿病视网膜病变危险因素的研究[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2019,21(8):614-618.
- [11] Chung JO, Cho DH, Chung DJ, et al. Relationship between serum C-peptide level and diabetic retinopathy according to estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes[J]. J Diabetes Complications, 2015, 29(3):350-355.
- [12] Bhatt MP, Lim YC, Ha KS. C-peptide replacement therapy as an emerging strategy for preventing diabetic vasculopathy[J]. Cardiovasc Res, 2014, 104(2):234-244.
- [13] 王敏,汲宝兰,班博,等.2 型糖尿病患者血红蛋白水平与视网膜病变风险的相关研究[J].中华内分泌代谢杂志,2019,35(5):387-390.
- [14] 杨榕.2 型糖尿病患者糖尿病视网膜病变危险因素分析[J].中国卫生统计,2006,10(5):478.
- [15] Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis[J]. Diabetologia, 2001, 44(2):156-163.
- [16] 林思耕.糖尿病视网膜病变危险因素分析[J].温州医科大学学报, 2019, 49(7):487-490.
- [17] 段苗,胡亚耘,叶正华,等.糖尿病视网膜病变的相关危险因素研究[J].临床内科杂志,2017,34(9):632.
- [18] 崔伟娟,毕艳,成金罗,等.江苏省 2 型糖尿病病人视网膜病变调查及相关危险因素分析[J].临床内科杂志,2011,28(4):249-251.

(收稿日期:2020-04-24)

(本文编辑:张一冰)