

## 2 型糖尿病并发眼底病的危险因素分析

安 刚<sup>1</sup>, 胡明林<sup>2△</sup> (1. 重庆市南川区人民医院检验科 408400; 2. 重庆市綦江区人民医院检验科 401420)

**【摘要】** 目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)眼底病变并发症的危险因素,同时探讨可能的机制。方法 将 195 例 T2DM 患者按照是否出现眼底病变分为 2 组,分别比较其一般资料,包括年龄、性别、血压、糖尿病病程、身高体重质量指数(BMI)等;生化指标,包括三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血糖(GLU)、C-肽、胰岛素(INS)、尿素(Urea)、肌酐(Cr)、尿微量清蛋白(mALB)、糖化血红蛋白(HbA1c)等;对其进行单因素  $\chi^2$  检验与 Logistic 逐步回归分析,寻找与 T2DM 眼底病变可能相关的危险因素。结果 T2DM 眼底病变的发生与患者年龄、糖尿病发生的病程、TG、TC、LDC-C、HbA1c、Cr、mALB 等生化指标的水平有一定关联( $P < 0.05$ );Logistic 逐步回归分析显示均有统计学意义( $P < 0.05$ ),为 T2DM 并发眼底病的重要危险因素。结论 患者年龄、糖尿病发生的病程、LDL-C、TC、TG、HbA1c、Cr、mALB 等指标,都可能是 T2DM 易发眼底病变的主要危险因素,应持续监测。

**【关键词】** 2 型糖尿病; 糖尿病并发眼底病; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.17.035 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)17-2281-02

**Analysis of risk factors related to type 2 diabetes retinopathy** AN Gang<sup>1</sup>, HU Ming-lin<sup>2△</sup> (1. the People's Hospital OF Nanchuan, Chongqing 408400, China; 2. the People's Hospital of Qijiang, Chongqing 401420, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the risk factors related to type 2 diabetes mellitus (T2DM) retinopathy. **Methods** 195 patients with T2DM were divided into two groups according to whether with retinopathy. General information, including age, sex, duration of diabetes, blood pressure and body mass index (BMI), and biochemical indicators, including triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), blood glucose (GLU), insulin (INS), urea (Urea), creatinine (Cr), urinary microalbumin (UmALB), glycosylated hemoglobin (HbA1c) were compared.  $\chi^2$  test and logistic-regression analysis were performed to investigate the main risk factors of T2DM retinopathy. **Results** Age, diabetes duration, the levels of TG, TC, LDC-C, HbA1c, Cr and UmALB were correlated with T2DM retinopathy ( $P < 0.05$ ), and were important risk factors, indicated by logistic-regression analysis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Age, diabetes courses of T2DM, increasing of LDL-C, TC, TG, HbA1c, Cr and UmALB levels might be the main risk factors of T2DM retinopathy, which should be continuously monitored.

**【Key words】** type 2 diabetes; diabetic retinopathy; risk factor

2 型糖尿病(T2DM)是指以胰岛素抵抗为主,伴胰岛素分泌不足的以慢性血糖水平增高为特征的代谢性疾病。糖尿病慢性并发症主要包括了血管病变、神经系统并发症等。糖尿病眼底病变是糖尿病慢性并发症的一种,其中视网膜病变最为常见,是导致失明的最重要原因<sup>[1]</sup>。因此,本文对于糖尿病眼底病变危险因素的分析,可以及早发现并及时治疗糖尿病眼底病变,提高患者生命质量,现报道如下。

### 1 材料与方 法

**1.1 一般资料** 观察对象为 2012 年 2~5 月在本院治疗的 T2DM 患者,并符合 ADA 糖尿病的诊断标准。共有 195 例,其中有眼底病变并发症的患者为 45 例,男 22 例,女 23 例,年龄 39~68 岁;没有眼底病变并发症的 150 例,男 71 例,女 79 例,年龄 38~72 岁。

**1.2 糖尿病诊断标准** 2010 年 ADA 糖尿病诊断标准:(1)糖化血红蛋白(HbA1c)  $\geq 6.5\%$ 。(2)空腹血糖(FPG)  $\geq 7.0$  mmol/L。(3)口服糖耐量试验时 2 h 血糖大于或等于 11.1 mmol/L。或伴有典型的高血糖或高血糖危象症状的患者,随机血糖大于或等于 11.1 mmol/L。

**1.3 糖尿病眼底病变定义** 主要由专业的眼科医生来进行判断,更严重的眼病也考虑在内。

**1.4 标本采集方法** 抽取试验对象空腹静脉血 3 mL;4 000 r/min 离心 5 min,取上清检测。

**1.5 检测方法** 临床数据一般数据如年龄、性别、身高体重质量指数(BMI)、血压、糖尿病史来源于专科医生的诊断,检验数据均来自于检验科及内分泌实验室的检测。生化检测:葡萄糖(GLU)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿素(Urea)、血清肌酐(Cr);均使用北京康大泰科医学科技有限公司试剂盒,采用日本 Olympus Au 2700 全自动生化分析仪检测。尿微量清蛋白(mALB)测定:长春迪瑞 H-800 全自动尿液分析仪;试剂:长春迪瑞干化学试带。C-肽与胰岛素(INS)测定:德国罗氏 2010 电化学发光免疫分析系统;方法:电化学发光法。HbA1c 测定:美国 BIO-RAD 公司 D-10 HbA1c 分析仪;方法:液相色谱法。

**1.6 统计学方法** 使用 SPSS13.0 软件统计数据。首先对患者主要检测指标按照正常参考值与医学决定水平进行分组统

△ 通讯作者, E-mail:382880323@qq.com。

计与单因素  $\chi^2$  检验,分析 T2DM 并发眼底病可能的危险因素;再对分析出的危险因素进行 Logistic 逐步回归分析,计算其危险因子(OR),对危险因素及危险程度进行初步评价。

2 结 果

2.1 单因素分析 对 T2DM 患者主要检测指标进行了单因素分析,见表 1。患者年龄、糖尿病发生的病程、生化指标 TG、TC、LDC-C、HbA1c、Cr、mALB 水平等 8 个指标差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),可能是 T2DM 眼底病变重要的危险因素。

表 1 T2DM 并发眼底病危险因素的单因素分析[n(%)]

因素	分组标准	无眼底病变 (150)	有眼底病变 (45)	$\chi^2$	P
性别	男	71(47.33)	22(48.89)	0.034	0.855
	女	79(52.67)	23(51.11)		
年龄	<50 岁	66(44.00)	28(62.22)	4.604	0.032*
	>50 岁	84(56.00)	17(37.78)		
病程	<10 年	46(30.67)	23(51.11)	4.852	0.028*
	>10 年	94(62.67)	22(48.89)		
BMI	<20 kg/m <sup>2</sup>	68(45.33)	21(46.67)	0.025	0.875
	>20 kg/m <sup>2</sup>	82(54.67)	24(53.33)		
收缩压	<120 mmHg	58(38.67)	20(44.44)	0.482	0.488
	>120 mmHg	92(61.33)	25(55.56)		
舒张压	<80 mmHg	55(36.67)	15(33.33)	0.167	0.683
	>80 mmHg	95(63.33)	30(66.67)		
TG	<1.88 mmol/L	72(48.00)	14(31.11)	4.005	0.045*
	>1.88 mmol/L	78(52.00)	31(68.89)		
TC	<5.69 mmol/L	99(66.00)	21(46.67)	5.467	0.019*
	>5.69 mmol/L	51(34.00)	24(53.33)		
HDL-C	<1.68 mmol/L	101(67.33)	30(66.67)	0.007	0.933
	>1.68 mmol/L	49(32.67)	15(33.33)		
LDL-C	<3.1 mmol/L	79(52.67)	15(33.33)	5.182	0.023*
	>3.1 mmol/L	71(47.33)	30(66.67)		
HbA1c	<6.5%	79(52.67)	16(35.56)	4.057	0.044*
	>6.5%	71(47.33)	29(64.44)		
空腹 GLU	<7.0 mmol/L	69(46.00)	17(37.78)	0.949	0.330
	>7.0 mmol/L	81(54.00)	28(62.22)		
餐后 2 h GLU	<11.1 mmol/L	70(46.67)	18(40.00)	0.621	0.431
	>11.1 mmol/L	80(53.33)	27(60.00)		
空腹 C-肽	<1.89 mg/L	95(63.33)	30(66.67)	0.167	0.683
	>1.89 mg/L	55(36.67)	15(33.33)		
餐后 2 h C-肽	<5 mg/L	86(57.33)	27(60.00)	0.101	0.751
	>5 mg/L	64(42.67)	18(40.00)		
空腹 INS	<25 U/L	84(56.00)	27(60.00)	0.226	0.635
	>25U/L	66(44.00)	18(40.00)		
餐后 2 h INS	<60 U/L	94(62.67)	28(62.22)	0.367	0.545
	>60 U/L	46(30.67)	17(37.78)		
Urea	<8.3 mmol/L	68(45.33)	20(44.44)	0.011	0.916
	>8.3 mmol/L	82(54.67)	25(55.56)		
Cr	<105 $\mu$ mol/L	58(38.67)	10(22.22)	4.122	0.042*
	>105 $\mu$ mol/L	92(61.33)	35(77.78)		
mALB	<2 mg/mmol·Cr	125(83.33)	30(66.67)	5.897	0.015*
	>2 mg/mmol·Cr	25(16.67)	15(33.33)		

注: \*  $P < 0.05$ ,具有统计学意义。

2.2 Logistic 回归分析 以是否并发眼底病为因变量,对上述 8 个主要危险因素进行 Logistic 回归分析,见表 2。结果显示:mALB 水平、糖尿病病程、血清总胆固醇水平为最重要的危

险因素,危险因子(OR)排名前 3 位;其他危险因素 OR 值依次降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明它们均为 T2DM 并发眼底病的危险因素。

表 2 T2DM 并发眼底病相关危险因素的 Logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald 值	P	OR
mALB>2 mg/mmol·Cr	0.701	0.143	21.981	0.000	2.005
病程大于 10 年	0.682	0.167	17.118	0.002	1.991
TC>5.69 mmol/L	0.669	0.239	7.941	0.006	1.949
LDL-C>3.1 mmol/L	0.625	0.259	6.108	0.015	1.892
HbA1c>4.8%	0.597	0.265	4.961	0.026	1.822
TG>1.88 mmol/L	0.581	0.258	4.987	0.029	1.789
Cr>105 $\mu$ mol/L	0.405	0.230	4.459	0.033	1.448
年龄大于 50 岁	0.257	0.158	3.235	0.042	1.171

注:  $P < 0.05$ ,具有统计学意义

3 讨 论

糖尿病是以高血糖为特征的慢性代谢疾病,由于胰岛素分泌、作用或两者同时存在缺陷,引起糖类、蛋白质、脂肪、水及电解质的代谢紊乱。糖尿病并发症很多,其中以糖尿病肾病、视网膜病变以及心脑血管病变等最常见。随着人们生活水平的不断提高,老龄化加剧以及肥胖发生率的增加等因素,糖尿病发病率呈逐年上升趋势。特别是糖尿病血管病变,不仅是糖尿病患者致残和死亡的主要原因,而且各种慢性并发症的医疗费用也成为患者家属和社会沉重的经济负担<sup>[2]</sup>。通过对糖尿病相关危险因素的分析,寻找 T2DM 易发视网膜病变的主要危险因素,对其进行动态监测,减少糖尿病视网膜病变的发生率是非常必要的。

糖尿病三联病变(周围神经病变、糖尿病肾病、视网膜病变)在血糖控制不良、病程大于 10 年中有较高患病率,提示微血管及神经病变与血糖控制不良和病程有关,胰岛素抵抗是他们的共同代谢缺陷,而肥胖或体脂分布异常是引起胰岛素抵抗的重要环节<sup>[3]</sup>。在危险因素中,体质量指数、高血压和血脂异常出现的频率较高<sup>[4]</sup>。

在本文的研究对象中,患有眼底病变并发症的为 45 例,占总体 2 型糖尿病患者的 23.1%。对研究结果进行单因素  $\chi^2$  检验分析发现:2 型糖尿病眼底病变危险因素主要是年龄和糖尿病发生的病程( $P < 0.05$ ),糖尿病眼底病变发生率随患者年龄和糖尿病发生的病程增高而增高。生化指标中 TG、TC、LDC-C、HbA1c、Cr 与 T2DM 眼底病变的发生有一定关联( $P < 0.05$ ),是糖尿病眼底病变发生的重要危险因素。究其原因,患者新陈代谢减慢、体力活动减少、肥胖及某些常用影响糖代谢的药物等,都会使潜在的糖代谢异常明显化,并且影响脂质代谢。慢性高血糖产生糖基化反应也会使 LDL-C 在体内清除减慢。Duh<sup>[5]</sup>研究发现,高血糖可激活血管紧张素、NO、内皮素、血管内皮生长因子的表达,加重脏器局部的血流动力学紊乱,促进了糖尿病并发症的发生发展。高血脂可通过影响凝血及纤溶系统的活性,产生大量的脂质氧化物,沉积于血管内皮,造成内皮细胞的破坏,加速了动脉硬化等机制<sup>[6]</sup>。在以前的很多报道中,血压被认为也是一项危险因素,对于控制糖尿病视网膜及眼底病变并发症有很明显的作用;但是在本次研究当这种,未能体现出来很明显的差异,可能是由于这些病例研究在住院期间使用了降压药物。 (下转第 2285 页)

of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia[J]. *Neurology*, 2001, 57(4): 714-716.

[2] Dijk EJ, Prins ND, Vrooman HA, et al. Progression of cerebral small vessel disease in relation to risk factors and cognitive Consequences; Rotterdam Scan study [J]. *Stroke*, 2008, 39(10): 2712-2719.

[3] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组. 血管性认知障碍诊治指南[J]. *中华神经科杂志*, 2011, 44(2): 142-147.

[4] Grau-Olivares M, Arboix A. Mild cognitive impairment in stroke patients with ischemic cerebral small-vessel disease: a forerunner of vascular dementia[J]. *Expert Rev Neurother*, 2009, 9(8): 1201-1217.

[5] Perez L, Heim L, Sherzai A, et al. Nutrition and vascular dementia[J]. *J Nutr Health Aging*, 2012, 16(4): 319-324.

[6] Poggesi A, Salvadori E, Pantoni L, et al. Risk and determinants of dementia in patients with mild cognitive impairment and brain subcortical vascular changes: a study of clinical, neuroimaging, and biological Markers-The VMCI-Tuscany study: rationale, design, and methodology [J]. *Int J Alzheimers Dis*, 2012: 608013.

[7] Pavlovic AM, Pekmezovic T, Obrenovic R, et al. Increased total homocysteine level is associated with clinical status and severity of white matter changes in symptomatic patients with subcortical small vessel disease[J]. *Clin Neu-*

*rol Neurosurg*, 2011, 113(9): 711-715.

[8] Hooshmand B, Solomon A, K? reholt I, et al. Associations between serum homocysteine, holotranscobalamin, folate and cognition in the elderly: a longitudinal study [J]. *J Intern Med*, 2012, 271(2): 204-212.

[9] Zhang D, Xie X, Chen Y, et al. Homocysteine upregulates soluble epoxide hydrolase in vascular endothelium in vitro and in vivo[J]. *Circ Res*, 2012, 110(6): 808-817.

[10] Wang J, Bai X, Chen Y, et al. Homocysteine induces apoptosis of rat hippocampal neurons by inhibiting 14-3-3 $\epsilon$  expression and activating calcineurin[J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e48247.

[11] Harris E, Macpherson H, Vitetta L, et al. Effects of a multivitamin, mineral and herbal supplement on cognition and blood biomarkers in older men: a randomised, placebo-controlled trial [J]. *Hum Psychopharmacol*, 2012, 27(4): 370-377.

[12] Enthally S, Homocysteine TD. B-vitamin supplementation and stroke prevention from observational to interventional trials[J]. *Lancet Neurol*, 2004, 3(8): 493-495.

[13] 周华, 高炳忠, 邱晨红, 等. 蒙特利尔认知评估量表在血管性认知功能障碍中的应用[J]. *临床神经病学杂志*, 2010, 23(3): 221-223.

(收稿日期: 2013-02-26 修回日期: 2013-04-18)

(上接第 2282 页)

T2DM 眼底病变组间比较发现: 有眼底病变组 mALB 增高例数 (15/45; 33. 33%) 明显高于无眼底病变组 (25/150; 16. 67%) ( $P < 0. 05$ ), 说明肾脏病变也是 T2DM 眼底病变的危险因素之一。糖尿病肾病可通过血压、纤维蛋白原和脂蛋白的升高加速糖尿病视网膜病变的进展。Klein<sup>[7]</sup> 的研究发现, 糖尿病患者无论存在单纯型或增殖型视网膜病变, 肾血流速度、肾脏排泄和肾小球滤过率均较眼底正常的糖尿病患者明显降低, 在出现明显蛋白尿之前, 肾小球基底膜厚度与糖尿病视网膜病变程度呈正相关, 与本文观察基本一致。提示糖尿病视网膜病变患者易于并发糖尿病肾病, 二者密切相关, 对有糖尿病肾病的患者均应列为视网膜病变的高危患者。

Logistic 逐步回归分析结果显示, 8 个主要危险因素中, 微量清蛋白水平、糖尿病病程、血清总胆固醇水平为最重要的危险因素, 危险因子 (OR 值) 排前三位; 其他危险因素 OR 值依次降低, 但差异均有统计学意义 ( $P < 0. 05$ ), 说明它们均为 T2DM 并发眼底病的危险因素。总之, 本文对于糖尿病相关危险因素的分析发现, 年龄、糖尿病病程、LDL-C、TC、TG、HbA1c、Cr、mALB 增高等可能是 2 型糖尿病易发视网膜病变的主要危险因素。因此, 对其进行动态监测, 可以减少 2 型糖尿病视网膜病变的发生率, 对及早发现并控制并发症的发生, 提高患者生命质量也是非常重要的。

参考文献

[1] 陈红娟, 陈建英, 李琳. 两种术式治疗糖尿病视网膜病变

合并白内障疗效比较[J]. *山东医药*, 2010, 50(5): 69-70.

[2] 沈设芬. 糖尿病急性并发症酮症酸中毒的抢救及护理 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2007, 16(11): 1562-1563.

[3] 许樟荣, 王爱红. 糖尿病与血脂异常[J]. *中华老年医学杂志*, 2006, 25(4): 311.

[4] 陈安, 朱文英, 许玉姣, 等. 老年人体质指数与高血压和 2 型糖尿病的关系 [J]. *中华老年医学杂志*, 2011, 30(9): 729-731.

[5] Duh EJ, Yang HS, Haller JA, et al. Vitreous levels of pigment epithelium-derived factor and vascular endothelial growth factor: implications for ocular angiogenesis [J]. *Am J Ophthalmol*, 2004, 137(4): 668-674.

[6] Misra A, Kumar S, Kishore Vikram N, et al. The role of lipids in the development of diabetic microvascular complications: implications for therapy [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2003, 3(5): 325-338.

[7] Klein R, Zinman B, Gardiner R, et al. The relationship of diabetic retinopathy to preclinical diabetic glomerulopathy lesions in type 1 diabetic patients; the Renin-Angiotensin System Study [J]. *Diabetes*, 2005, 54(2): 527-533.

(收稿日期: 2013-01-26 修回日期: 2013-04-01)