

2 型糖尿病患者糖尿病视网膜病变相关危险因素分析

蔡鑫, 陆宇清, 胡晨

作者单位: (226600) 中国江苏省海安市, 南通大学附属海安人民医院眼科

作者简介: 蔡鑫, 女, 毕业于南通大学附属医院系眼耳鼻喉专业, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 蔡鑫. qiexin27@163.com

收稿日期: 2018-02-19 修回日期: 2018-07-03

Study on risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients

Xin Cai, Yu-Qing Lu, Chen Hu

Department of Ophthalmology, Affiliated Hai'an People's Hospital of Nantong University, Hai'an 226600, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Xin Cai. Department of Ophthalmology, Affiliated Hai'an People's Hospital of Nantong University, Hai'an 226600, Jiangsu Province, China. qiexin27@163.com

Received: 2018-02-19 Accepted: 2018-07-03

Abstract

• **AIM:** To investigate the risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients.

• **METHODS:** The data of 1013 patients with type 2 diabetes mellitus who admitted to hospital from January 2013 to April 2017 were retrospectively analyzed. Diabetic retinopathy patients were included in the observation group, and non diabetic retinopathy patients were included in the control group. Then the risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients were analyzed.

• **RESULTS:** After investigation, the incidence of DR was 27.74% (281/1013). By univariate analysis, the differences of gender, age, duration of T2DM, blood pressure, HbA1c, HDL-C, creatinine and 24h urine protein between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that men, age more than 60 years, T2DM duration of more than 10a, and blood pressure, HbA1c, HDL-C, creatinine, and abnormal expression of 24h urinary protein were risk factors for DR in type 2 diabetes mellitus patients ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** At present, the risk of DR in patients with type 2 diabetes is also higher. Men, age more than 60 years, T2DM duration of more than 10a, and blood pressure, HbA1c, HDL-C, creatinine, and abnormal expression of 24h urinary protein are risk factors for DR in type 2 diabetes mellitus patients.

• **KEYWORDS:** type 2 diabetes mellitus; diabetic retinopathy; risk factors

Citation: Cai X, Lu YQ, Hu C. Study on risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(8):1503-1506

摘要

目的: 探讨 2 型糖尿病 (type 2 diabetic mellitus, T2DM) 患者糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 相关危险因素。

方法: 回顾性分析 2013-01/2017-04 收治入院的 1013 例 T2DM 患者病例资料, 将 DR 患者纳入观察组, 非 DR 患者纳入对照组。分析 T2DM 患者 DR 相关危险因素。

结果: 经调查统计 DR 发生率为 27.74% (281/1013)。经单因素分析, 两组患者性别、年龄、T2DM 病程、血压、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白胆固醇、肌酐以及 24h 尿蛋白比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。经多因素 Logistic 回归分析, 男性、年龄 > 60 岁、T2DM 病程 > 10a 以及血压、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白胆固醇以及肌酐和 24h 尿蛋白表达异常均是 T2DM 患者并发 DR 的危险因素 ($P < 0.05$)。

结论: T2DM 患者并发 DR 风险较高, 男性、年龄 > 60 岁、T2DM 病程 > 10a 以及血压、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白胆固醇以及肌酐和 24h 尿蛋白的高水平表达均可能是诱发 DR 的危险因素。

关键词: 2 型糖尿病; 糖尿病视网膜病变; 危险因素

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.8.36

引用: 蔡鑫, 陆宇清, 胡晨. 2 型糖尿病患者糖尿病视网膜病变相关危险因素分析. *国际眼科杂志* 2018;18(8):1503-1506

0 引言

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是 2 型糖尿病 (type 2 diabetic mellitus, T2DM) 常见并发症, DR 严重者甚至可能导致患者失明^[1]。相关研究^[2]对我国住院糖尿病患者 DR 发病率调查结果发现, 约 24.3% 的糖尿病患者并发 DR, 且并发 DR 患者中 1.1% 失明。目前有关本病治疗尚未发现有效的治疗方法, 但研究发现血糖的稳定以及视网膜光凝手术均可有效控制 DR 的发展^[3], 但鉴于糖尿病并发 DR 是一个漫长过程, 所以 DR 是一种可防控疾病。随着本病发生率逐年上升, 明确其相关危险因素, 对于早期防治有重大意义。鉴于此, 本研究特分析 T2DM 患者 DR 相关危险因素, 为 DR 早期防治提供参考, 现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析 2013-01/2017-04 收治入院的 1013 例 T2DM 患者病例资料。其中男 496 例, 女 517 例, 年龄 42 ~ 84 (平均 62.13 ± 12.03) 岁, 糖尿病病程 1 ~ 25 (平均 7.68 ± 2.32) a。单眼或双眼为 DR 患者 281 例纳入观察组, 双眼均为非糖尿病视网膜病变患者 732 例纳入对照组。纳入标准: (1) 所有患者均符合 T2DM 诊断标准, 参照 2010 年美国糖尿病协会制定的相关诊断标准^[4]; 伴多食、多饮、多尿、体质量减轻症状; 随机血糖水平 ≥ 11.1 mmol/L, 或空腹血糖水平 ≥ 7.0 mmol/L, 或行口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose

表1 DR发病的单因素分析

相关因素	观察组(n=281)	对照组(n=732)	$\chi^2/Z/t$	P
性别			67.244	<0.01
男	196	300		
女	85	432		
年龄(岁)			16.462	<0.01
≤60	98	359		
>60	183	373		
T2DM病程(a)			13.582	<0.01
<5	15	299		
5~10	85	265		
>10	181	168		
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	25.65±3.68	25.86±4.01	0.109	0.913
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	149.65±20.12	136.36±18.45	16.676	<0.01
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	85.69±12.05	76.35±10.58	12.092	<0.01
空腹血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	9.98±5.42	9.38±4.10	1.898	0.058
糖化血红蛋白($\bar{x}\pm s$,%)	7.89±2.01	6.58±1.89	19.702	<0.01
餐后2h血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	12.25±4.12	12.05±5.03	0.594	0.552
甘油三酯($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.96±1.02	1.88±0.98	1.150	<0.250
胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.52±1.26	5.63±1.28	1.229	0.219
高密度脂蛋白胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.32±0.35	1.52±0.39	17.513	<0.01
低密度脂蛋白胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.26±1.15	3.22±1.11	0.508	0.611
尿酸($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	373.65±126.35	369.45±135.04	0.451	0.652
肌酐($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	101.65±20.25	84.36±19.68	14.41	<0.01
24h尿蛋白($\bar{x}\pm s$,μg/min)	39.65±20.32	24.69±10.65	15.21	<0.01

tolerance test,OGTT)餐后2h血糖水平≥11.1mmol/L;(2)并发现视网膜病变者符合DR诊断标准,参照2010年美国糖尿病协会制定的相关诊断标准^[4]及国际糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema,DME)分级法中相关标准^[5]。DR分期:I期:患者视网膜出现微血管瘤或小出血点;II期:有硬性渗出或出现血斑;III期:出现棉絮状软性渗出。IV期:已经形成新生血管,或存在玻璃体出血;V期:纤维血管增殖及玻璃体机化;VI期:出现牵拉性视网膜脱落及失明;(3)病例资料完整;(4)排除伴严重精神疾病无法配合调查者。

1.2 方法

1.2.1 调查方法 调查患者一般人口学资料(性别、年龄、身高、体质量等情况),共发放1 023份问卷,所有问卷均在专业调查员指导下完成,对于行动不便者可由家属代答,并将15%以上空缺的问卷剔除,最终回收1 013份,有效回收率为99.02%。质量控制:所有调查对象均严格参照纳入标准纳入,并在进行问卷调查之前选取100例进行预调查,通过对被调查对象逐位访谈的模式,逐渐完善调查问卷内容,并在1wk后再次对预调查对象进行2次调查,检测该量表信度。调查者应经过严格培训,并考核通过,在调查前必须明确本次调查的目的和方法,且能耐心向被调查对象解答疑惑。数据的录入采用双录入法以提高调查结果准确性。

1.2.2 指标测量 (1)身高:受检者脱去鞋站立于测量台,背对标尺,双眼平时,挺胸收腹,脚跟靠拢,脚尖分开约呈60°;测量员手扶滑测板,并详细记录身高,单位为厘米(cm)。(2)体质量:体质量测量采用体育教育研究机构认证通过的体重秤,受检者光脚站立于踏板上,双手自然下垂,切忌左右摇晃,待体重秤稳定后记录体质量,单位为千

克(kg)。(3)体质量指数(body mass index,BMI)是体质量/身高²,单位为kg/m²。(3)血压:采用欧姆龙HEM7012电子血压计,在1d内选择3个时间点进行测量,每天测量3次取平均值,注意两次测量的时间间隔在1~2min。具体测量方法:血压测量前受测者平静休息15min,测量时保持身体挺直,裸露右上臂,选择合适的袖带,平整绑在上臂2/3位置处,并保证和心脏平齐。(4)血糖:患者入院后空腹情况下采集静脉血,检测空腹血糖、糖化血红蛋白、血脂等指标。(5)眼科检查:所有患者入院后均行常规眼科检查,如裸眼视力、最佳矫正视力、眼压等,并采用裂隙灯检查和瞳孔对光反射检查;针对眼底窥视不清者或最佳矫正视力在0.7以下者应予以复方托吡卡胺滴眼液散瞳后行眼底检查。

统计学分析:应用SPSS 19.0统计学软件处理数据。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本t检验;计数资料采用例数(%)形式表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料的组间比较采用Wilcoxon秩和检验;比较两组患者基本情况,将有统计学差异的因素作为自变量,进行T2DM患者视网膜病变多因素Logistic回归分析。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DR发病率调查结果分析 经调查统计显示,2013-01/2017-04期间收治入院的T2DM患者1 013例中,DR患者281例,发病率为27.74%。

2.2 DR发病的单因素分析 经统计学分析,两组患者性别、年龄、T2DM病程、血压、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白胆固醇、肌酐和24h尿蛋白比较,差异有统计学意义(P<0.05,表1)。

表2 DR发病的多因素 Logistic 回归分析

自变量	β	SE	χ^2	P	OR	95% CI
性别	0.821	1.023	7.021	0.001	1.189	1.103 ~ 1.659
年龄	0.995	1.456	6.365	0.005	1.165	1.045 ~ 1.685
T2DM 病程	0.235	0.124	12.023	<0.01	3.235	1.356 ~ 5.786
血压	0.102	0.124	8.698	<0.01	2.565	1.025 ~ 3.548
糖化血红蛋白	0.123	0.423	11.054	<0.01	2.012	1.024 ~ 3.245
高密度脂蛋白胆固醇	0.026	0.425	10.356	<0.01	1.325	1.101 ~ 1.796
肌酐	0.132	1.135	6.023	0.012	1.005	1.001 ~ 1.356
24h 尿蛋白	0.032	0.988	10.325	<0.01	1.123	1.012 ~ 1.754

2.3 DR发病的多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析中存在统计学差异的因素作为自变量,并进行赋值[性别(男性=0,女性=1)、年龄(≤ 60 岁=0, >60 岁=1)、T2DM病程($\leq 10a=0$, $>10a=1$),血压、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白胆固醇、肌酐以及24h尿蛋白等采用 $\bar{x} \pm s$ 形式]。经多因素 Logistic 回归分析,男性、年龄 >60 岁、T2DM病程 $>10a$ 以及血压、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白胆固醇以及肌酐和24h尿蛋白表达异常均是T2DM患者并发DR的危险因素($P < 0.05$,表2)。

3 讨论

DR和白内障、青光眼以及角膜病变并称为全球四大致盲眼病,DR发病率呈现逐年上升趋势,由于人们对本病知晓率较低,因此晚期治愈率效果不佳,已经成为发达国家成年人群致盲首要原因^[6-8]。国外调查发现^[9],DR发生率在20.5%~46.9%,且对于T2DM患者而言,若糖尿病病程在10a以上,DR发生率高达80%以上,而病程在15a以上者DR患病率可高达100%。国内学者^[10]对某地区进行DR流行病学调查发现,糖尿病患者并发DR发生率为27.29%。结合本次调查,本院T2DM患者糖尿病视网膜病变发生率为27.74%,和上述调查结果基本相符,且从本次研究发现,T2DM病程在10a以上者并发DR风险明显较高。这和魏文文等^[11]观点一致。可见,目前国内外糖尿病患者并发DR的风险还较高,故明确DR危险因素,早期防治至关重要。

DR发病机制目前尚不明确,有研究认为和视网膜微血管系统病变有关^[12]。既往诸多研究认为,DR是多种因素相互影响的结果^[13-14]。高血糖、氧自由基的形成、蛋白质的非酶糖基化以及血流动力学等改变均可能诱导糖尿病患者视网膜病变。且有大量研究发现神经退化机制以及炎症-免疫机制等均可能和DR发生有关^[15-16]。此外有关DR危险因素研究结果发现与糖尿病病程有关^[17]。也有学者认为与尿微量蛋白以及合并高血压、肾脏疾病以及周围神经病变等因素有关^[18]。但目前有关DR危险因素还存在争议。本次研究结果显示,男性、年龄 >60 岁、T2DM病程 $>10a$ 以及血压、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白胆固醇以及肌酐和24h尿蛋白表达异常均是T2DM患者并发DR的危险因素。研究认为血糖、血脂以及血压和糖尿病病程均是诱发视网膜病变的危险因素,且糖尿病病程和DR发生更为密切^[19]。目前有关对DR发病的影响还存在争议。本结果中男性T2DM患者DR发生率明显增高,该结果和张敏等^[20]研究一致。主要考虑男性患者吸

烟、饮酒等对微血管病变的影响。但也有学者证实DR发生和性别无明确关联,因此有关吸烟、饮酒等是否和DR发生有关有待进一步探讨。

本研究证实,糖化血红蛋白是T2DM患者并发DR的独立危险因素。主要考虑糖化血红蛋白是反映血糖水平的重要指标,因此对糖尿病病情进展有重要作用。相关文献^[15]报道,高血糖水平通过诱发一系列生化代谢异常,继而引起外周细胞及血管内皮损伤,破坏血-视网膜屏障,造成视网膜微小血管腔隙变窄,进而影响视网膜血流,促使DR进展。且Wakabayashi等^[21]国外学者认为有效控制糖化血红蛋白水平,对于控制糖尿病患者DR并发症有重要意义。

目前有关血压和DR发生的关系观点尚未统一,绝大多数学者^[22]证实高血压和DR发生有一定相关性,并证实高血压是诱导DR发生的高危因素。国外学者前瞻性研究中通过严格控制糖尿病患者血压,结果发现DR发生率显著降低^[23]。本研究中,并发DR的患者收缩压及舒张压水平明显较非DR患者高,和上述研究结果一致,均可初步证实高血压是DR的危险因素。主要考虑高血压、血糖水平的升高损害视网膜微血管自动调节功能,当出现血压持续性增高时,促使毛细血管内皮细胞损伤,出现血管渗透性增加、视网膜水肿、新生血管形成,所以应早期重视控制糖尿病患者血压,延缓DR病程进展。

既往研究发现^[11],24h尿蛋白每增加1g,DR发生风险将增加1.001倍。结合本次研究,DR组患者24h尿蛋白水平显著高于单纯T2DM组患者。且DR组肌酐水平也明显较单纯T2DM组患者高。有研究认为DR发生机制和糖尿病患者肾功能障碍发生机制类似,如蛋白异常一定程度上致使大量自由基生成,继而导致视网膜毛细血管内皮细胞凋亡^[12]。而24h尿蛋白和肌酐作为反映肾功能的敏感指标,初步认为和DR发生有一定关联。因此,临床针对存在肌酐、24h尿蛋白等肾功能指标异常者应早期予以眼底检查,及时随诊。

从上述分析结果来看,性别、年龄、病程、血压、血脂和肾功能等情况均是DR发生的相关因素,均可加速DR发展,应对吸烟、饮酒、高龄人群应作为检测的重点对象。而高血压、高血脂以及肾功能异常等主要是通过改变视网膜毛细血管血流动力学,促使眼内压力增高,血流速度减慢,视网膜微小血管自身调节能力减弱。血脂异常将加速和加重血管内皮细胞损伤。且国外文献^[24]报道,餐后血糖、空腹血糖以及HDL-C等指标均是DR发生的危险因素,

和本次研究基本相符。

综上所述,目前T2DM患者并发DR风险还较高,男性、年龄>60岁、T2DM病程>10a以及血压、糖化血红蛋白、高密度脂蛋白胆固醇以及肌酐和24h尿蛋白的高水平表达均可能是诱发DR的危险因素。但由于本次研究为回顾性研究,收集的血糖、血脂等指标均为某一时间点数据,而血压、血脂及血糖等本身受多种因素影响,且对于T2DM患者已经降压、降糖及降脂等治疗,故可对本研究结果造成影响。因此本研究仅仅能为T2DM患者并发DR提供病因线索,下一步有待选取大样本量进行横向前瞻性研究,继而明确DR危险因素,为DR早期防治提供理论依据。

参考文献

- 1 金佩瑶,彭金娟,邹海东,等.上海市新泾社区2型糖尿病居民5年随访的前瞻性调查研究1.糖尿病视网膜病变和糖尿病黄斑水肿的发病率及危险因素.中华实验眼科杂志 2016;34(4):363-367
- 2 陈淑惠,张敏,孟倩丽,等.东莞市2型糖尿病住院患者糖尿病视网膜病变的危险因素分析.中华实验眼科杂志 2016;34(10):947-951
- 3 卢彦,严励,于强,等.2型糖尿病强化治疗后的新发生视网膜病变临床观察.中国实用眼科杂志 2015;33(7):807-812
- 4 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care* 2011;34(1):11-61
- 5 Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110(9):1677-1682
- 6 方敏,余韵,欧阳正隆,等.新诊断2型糖尿病视网膜病变与周围神经病变的相关危险因素分析.中山大学学报(医学科学版) 2017;38(2):315-320
- 7 金佩瑶,彭金娟,邹海东,等.上海市新泾社区2型糖尿病居民5年随访的前瞻性调查研究2.血糖稳定的患者中糖尿病视网膜病变进展的危险因素研究.中华实验眼科杂志 2016;34(8):750-755
- 8 Hao LN, Yi-Bin LI, Xiao YY, et al. Non-glycemia and non-duration dependant risk factors of proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology in China* 2011;20(3):207-210
- 9 Nittala MG, Keane PA, Zhang K, et al. Risk factors for proliferative diabetic retinopathy in a Latino American population. *Retina* 2014;34(8):1594

- 10 金佩瑶,李志强,徐娴,等.中国汉族2型糖尿病人群中UCP基因单核苷酸多态性与视网膜病变的关联分析.中华实验眼科杂志 2017;35(8):737-742
- 11 魏文文,杨秀芬,顾虹,等.北京德胜社区2型糖尿病人群中糖尿病视网膜病变与糖尿病周围神经病变的相关性研究.中华眼科杂志 2017;53(7):509-513
- 12 朱钊,韩睿,董霞,等.2型糖尿病家系人群中糖尿病视网膜病变相关因素的分析.昆明医科大学学报 2014;35(9):64-70
- 13 张具仓,文法魁,贾静,等.2型糖尿病视网膜病变相关危险因素分析.中国社区医师志 2011;13(35):70-72
- 14 崔颖,郭海科,张敏,等.新诊断2型糖尿病患者视网膜病变患病率及危险因素调查.东莞眼病研究.循证医学 2014;14(6):348-353
- 15 胡利,李东豪,陈慧,等.糖尿病患者血糖控制相关因素与糖尿病视网膜病变发生的关系.中华眼底病杂志 2011;27(3):210-213
- 16 胡安娣娜,李涛,罗燕,等.增殖性糖尿病视网膜病变的危险因素分析.中国实用眼科杂志 2011;29(9):925-928
- 17 罗洁,赵菊莲,游志鹏,等.糖尿病视网膜病变危险因素的研究现状.中国实用眼科杂志 2011;29(1):14-17
- 18 崔颖,郭海科,孟倩丽,等.广东省直机关公务员糖尿病视网膜病变患病率筛查及危险因素分析.中华眼底病杂志 2012;28(3):241-244
- 19 Goto A, Inatani M, Inoue T, et al. Frequency and risk factors for neovascular glaucoma after vitrectomy in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *J Glaucoma* 2013;22(7):572
- 20 张敏,刘清洋,孟倩丽,等.广东省东莞市横沥镇居民2型糖尿病患者糖尿病视网膜病变危险因素分析.中华实验眼科杂志 2014;32(1):68-74
- 21 Wakabayashi Y, Usui Y, Okunuki Y, et al. Intraocular VEGF level as a risk factor for postoperative complications after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(10):6403-6410
- 22 王月欣,陈松,段江涛,等.不同病程糖尿病增殖型视网膜病变危险因素对比研究.中国实用眼科杂志 2015;33(3):231-235
- 23 Gholamhossein Y, Behrouz H, Asghar Z. Diabetic retinopathy risk factors: plasma erythropoietin as a risk factor for proliferative diabetic retinopathy. *Korean J Ophthalmol* 2014;28(5):373-378
- 24 Magri CJ, Calleja N, Buhagiar G, et al. Ankle-brachial index in a type 2 diabetic population with proliferative retinopathy: associated risk factors and complications. *Int Angiol* 2012;31(2):134-141