

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.01.06

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2021.01.06>

2型糖尿病视网膜病变严重程度与血清生化全套指标的相关性

张艳*, 卓萍萍*, 吴瑜瑜

(福建医科大学附属第二医院眼科, 福建 泉州 362000)

[摘要] 目的: 分析不同程度2型糖尿病视网膜病变的血清生化全套指标, 探讨各生化指标与糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)程度的相关性。方法: 回顾性收集2018年5月至2020年10月在福建医科大学附属第二医院就诊的2型糖尿病患者。根据眼底情况分为3组: 糖尿病不伴视网膜病变(non-diabetic retinopathy, NDR)组(17例)、糖尿病伴非增殖性视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)组(29例)、糖尿病伴增殖期视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)组(34例)。采用SPSS 24.0分析比较3组血清生化全套各指标水平, 对差异指标与DR相关性采用Pearson相关分析与多重线性回归分析。结果: 3组年龄差异无统计学意义($P>0.05$); 3组的总蛋白、白蛋白、白球比、钙浓度差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。组间比较发现NPDR和PDR组总蛋白、白蛋白、白球比、钙浓度低于NDR组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson相关分析显示总蛋白($r=-0.290$)、白蛋白($r=-0.304$), 钙浓度($r=-0.252$)与DR呈负相关(均 $P<0.05$), 多重线性回归提示总蛋白、白蛋白及血钙浓度是DR保护因素($P<0.05$)。结论: 血清指标总蛋白、白蛋白及血钙浓度与DR成负相关, 在生理范围内将这些指标维持相对较高的水平, 或许可以为糖尿病视网膜病变的防治提供新思路。

[关键词] 2型糖尿病; 糖尿病视网膜病变; 生化指标

Correlation between the severity of type 2 diabetic retinopathy and the serum biochemical indexes

ZHANG Yan*, ZHUO Pingping*, WU Yuyu

(Department of Ophthalmology, Fujian Medical University 2nd Affiliate Hospital, Quanzhou Fujian 362000, China)

Abstract **Objective:** To analyze the serum biochemical indexes of different degrees of type 2 diabetic retinopathy, and the correlation between biochemical indexes and the degree of diabetic retinopathy (DR). **Methods:** Patients with type 2 diabetes admitted to the Fujian Medical University 2nd Affiliate Hospital from May 2018 to October 2020 were retrospectively collected. The patients were divided into 3 groups according to fundus conditions: non-diabetic retinopathy (NDR) group ($n=17$), diabetes with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) group ($n=29$), diabetes with proliferative diabetic retinopathy (PDR) group ($n=34$). SPSS 24.0 was used to compare the levels of

* 为共同第一作者

收稿日期 (Date of reception): 2020-11-18

通信作者 (Corresponding author): 吴瑜瑜, Email: wuyeyedoctor@126.com

a complete set of serum biochemical indexes in the three groups. Pearson correlation analysis and multiple linear regression analysis were used for the correlation between the different indexes and DR. **Results:** There was no statistically significant difference in age between the three groups. The differences in total protein, albumin, white sphere ratio, and calcium concentration of the three groups were statistically significant ($P<0.05$). The comparison between the groups showed that the total protein, albumin, white sphere ratio, and calcium concentration in the NPDR and PDR groups were lower than those in the NDR group. The difference was statistically significant ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that total protein ($r=-0.290$), albumin ($r=-0.304$), and calcium concentration ($r=-0.252$) were negatively correlated with DR (all $P<0.05$). Multiple linear regression indicated total protein, albumin and blood calcium concentration were the protective factors of DR ($P<0.05$). **Conclusion:** This study found that serum levels of total protein, albumin, and blood calcium levels are negatively correlated with DR. Maintaining a relatively high level of these indexes within the physiological range may provide new ideas for the prevention and treatment of diabetic retinopathy.

Keywords type 2 diabetes; diabetic retinopathy; serum biochemical index

糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病最常见的微血管并发症之一, 临床表现为视力下降、视网膜微血管瘤、出血、渗出、水肿, 出血新生血管, 严重的出现玻璃体积血、机化增殖、牵拉性视网膜脱离、新生血管性青光眼而导致失明, 但国际糖尿病联合会也在2014年年会上指出DR也是世界上主要的可预防失明性疾病之一。因此早期预防和控制DR的发生发展越来越受到人们的重视。虽然目前已知高血糖、糖尿病病程、高血压、易感基因等为DR病因, 但仍不能完全解释DR的发生发展, 有不少研究^[1-2]在试图寻找更多参与DR发生发展的可能性。本研究通过对不同程度2型DR的生化全套指标分析, 以期发现与DR发生发展相关的因素, 完善DR发病机制, 从而为DR防治提供新思路。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾收集2018年5月至2020年10月在福建医科大学附属第二医院就诊的2型糖尿病患者共80例。纳入标准: 1)临床确诊为2型DM患者; 2)眼科临床检查符合DM及DR患者。排除标准: 1)半年内眼内手术史和视网膜激光手术史的患者; 2)屈光间质不清和/或眼底检查不能者; 3)其他非糖尿病性的黄斑病变者, 如黄斑区出血、黄斑前膜、黄斑水肿和黄斑变性等; 4)高度近视者; 5)排除糖尿病酮症、急性感染、严重心肝肺肾及胆道胃肠消化系等重要器官严重疾病及重要器官手术史。

1.2 方法

研究对象均已在院查空腹生化全套, 并有裂隙灯眼前节检查、散瞳后眼底检查或眼底血管造影记录。根据2002年DR国际临床分期标准将糖尿病患者分为3组: 糖尿病不伴视网膜病变(non-diabetic retinopathy, NDR)组、糖尿病伴非增殖性视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)组、糖尿病伴增殖期视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)组。

1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0统计学软件进行数据分析, 计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用单因素方差分析和SNK-*q*检验, 相关性采用Pearson相关分析与多重线性回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料及生化全套指标

本研究共纳入80例2型糖尿病患者, NDR组17例, 其中男9例, 女8例, 年龄(59.4 ± 6.9)岁; NPDR组29例, 男14例, 女15例, 年龄(56.8 ± 8.6)岁; PDR组34例, 男16例, 女18例, 年龄(54.7 ± 12.2)岁, 三组年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。三组的总蛋白、白蛋白、白球比、钙浓度差异均有统计学意义($P<0.05$); 组间比较发现NPDR和PDR组总蛋白、白蛋白、白球比、钙浓度低于NDR组, 差异

有统计学意义($P < 0.05$); 而PDR与NPDR组相比总蛋白、白蛋白、白球比及钙浓度差异无统计学意义($P > 0.05$, 表1)。

2.2 糖尿病视网膜病变相关性分析

Pearson相关分析显示: 总蛋白($r = -0.290$)、白

蛋白($r = -0.304$)、钙($r = -0.252$)与DR呈负相关(均 $P < 0.05$)。

2.3 糖尿病视网膜病变程度的多重线性回归分析

多重线性回归提示总蛋白、白蛋白及血钙浓度是DR保护因素($P < 0.05$, 表2)。

表1 不同程度2型糖尿病视网膜病变年龄及生化全套指标比较

Table 1 Comparison of age and biochemical indexes on different degrees of type 2 diabetic retinopathy

变量	NDR组($n=17$)	NPDR组($n=29$)	PDR组($n=34$)	F	P
性别(男/女)/例	9/8	15/14	16/18	—	—
年龄/岁	59.4 ± 6.9	56.8 ± 8.6	54.7 ± 12.2	1.300	0.278
总蛋白/($g \cdot L^{-1}$)	74 ± 5.2	70.4 ± 7.9	$68.4 \pm 6.8^*$	3.657	0.030
白蛋白/($g \cdot L^{-1}$)	46.8 ± 3.6	$41.2 \pm 6.2^*$	$41.3 \pm 6.4^*$	5.966	0.040
球蛋白/($g \cdot L^{-1}$)	27.1 ± 4.6	29.1 ± 4.5	27.1 ± 3.8	1.937	0.151
白球比例	1.7 ± 0.4	$1.4 \pm 0.3^*$	$1.5 \pm 0.3^*$	4.596	0.013
总胆红素/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	9.8 ± 3.4	8.7 ± 4.2	9.6 ± 3.9	0.569	0.569
直接胆红素/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	3.7 ± 1	3.8 ± 1.7	3.7 ± 1.6	0.037	0.964
间接胆红素/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	6.1 ± 2.8	4.9 ± 2.8	5.9 ± 2.6	1.514	0.275
谷丙转氨酶/($U \cdot L^{-1}$)	23.3 ± 12	26 ± 39	19 ± 6.8	1.314	0.668
谷草转氨酶/($U \cdot L^{-1}$)	21.2 ± 10.1	24.9 ± 27.5	18.4 ± 5.6	1.062	0.351
谷草转氨酶/谷丙转氨酶	0.9 ± 0.2	1.1 ± 0.6	1 ± 0.3	1.166	0.317
碱性磷酸酶/($U \cdot L^{-1}$)	77.9 ± 57.4	72 ± 19.8	64 ± 17.4	1.200	0.307
r-谷氨酰转肽酶/($U \cdot L^{-1}$)	42.8 ± 57.3	44.8 ± 63	43.4 ± 69	0.006	0.994
总胆固醇/($mmol \cdot L^{-1}$)	4.8 ± 0.7	4.6 ± 1.3	5.3 ± 1.3	2.723	0.072
三酰甘油/($mmol \cdot L^{-1}$)	1.7 ± 0.8	2.0 ± 2.4	2.1 ± 2.0	0.316	0.730
高密度脂蛋白/($mmol \cdot L^{-1}$)	1.2 ± 0.3	1.2 ± 0.4	1.2 ± 0.6	0.189	0.828
低密度脂蛋白/($mmol \cdot L^{-1}$)	3.0 ± 0.6	2.7 ± 1.1	3.2 ± 1.3	1.628	0.203
载脂蛋白A1/($g \cdot L^{-1}$)	1.3 ± 0.2	4.8 ± 19	1.3 ± 0.3	0.858	0.428
载脂蛋白B/($g \cdot L^{-1}$)	1.0 ± 0.2	1.0 ± 0.4	1.1 ± 0.3	1.116	0.333
载脂蛋白B:载脂蛋白A1	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.3	0.9 ± 0.3	0.697	0.501
尿素氮/($mmol \cdot L^{-1}$)	5.2 ± 1.1	5.8 ± 2.3	6.2 ± 2.2	1.462	0.238
肌酐/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	66.0 ± 17.8	91.0 ± 69.7	82.7 ± 34.0	1.407	0.251
尿素氮/肌酐	0.08 ± 0.02	0.07 ± 0.02	0.08 ± 0.03	0.682	0.509
尿酸/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	321.9 ± 66.1	366.9 ± 97.1	372.8 ± 72.9	2.186	0.119
葡萄糖/($mmol \cdot L^{-1}$)	7.8 ± 2.2	9.6 ± 4.4	8.7 ± 3.5	1.395	0.254
乳酸脱氢酶/($IU \cdot L^{-1}$)	184.3 ± 44.0	175.6 ± 46.5	176.5 ± 53.0	0.193	0.825
肌酸激酶/($IU \cdot L^{-1}$)	106.5 ± 49.3	101.5 ± 80.5	114.8 ± 91.4	0.220	0.803

续表1

变量	NDR组(n=17)	NPDR组(n=29)	PDR组(n=34)	F	P
肌酸激酶同工酶/(IU·L ⁻¹)	14.3 ± 3.3	17.5 ± 8.6	21.3 ± 25.9	0.942	0.394
钾/(mmol·L ⁻¹)	4.2 ± 0.4	4.3 ± 0.3	4.1 ± 0.5	0.848	0.432
钠/(mmol·L ⁻¹)	140.7 ± 1.5	140.3 ± 3.7	140.8 ± 2.7	0.245	0.783
氯/(mmol·L ⁻¹)	102.5 ± 2.1	101.8 ± 3.7	101.7 ± 7.1	0.140	0.869
钙/(mmol·L ⁻¹)	2.4 ± 0.08	2.4 ± 0.08*	2.3 ± 0.1*	3.619	0.031
二氧化碳/(mmol·L ⁻¹)	25.0 ± 2.2	25.3 ± 3.1	25.0 ± 3.0	0.108	0.897
磷/(mmol·L ⁻¹)	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.2	1.2 ± 0.2	1.707	0.188
镁/(mmol·L ⁻¹)	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.8 ± 0.1	2.821	0.066
渗透压/(mOsm·L ⁻¹)	280.5 ± 4.6	278.2 ± 6.9	276.3 ± 18.9	0.594	0.555
阴离子间隙/(mmol·L ⁻¹)	16.9 ± 4.1	17.5 ± 2.8	17.0 ± 2.5	0.324	0.724

与NDR组比较, *P<0.05。

Compared with the NDR group, *P<0.05.

表2 糖尿病视网膜病变程度的多重线性回归分析

Table 2 Multiple linear regression analysis of different degrees of diabetic retinopathy

参数	B	P	95%CI
总蛋白	-0.031	0.009	-0.055~-0.008
白蛋白	-0.038	0.006	-0.065~-0.011
白球比	-0.375	0.115	-0.842~-0.093
钙	-1.721	0.019	-3.147~-0.294

3 讨论

糖尿病视网膜病变是糖尿病最常见的并发症之一,也是导致劳动人群失明的主要原因之一。糖尿病视网膜病变严重程度越重,视力损害风险越大。目前DR的主要危险因素^[1]包括高血糖或明显血糖波动、高血压、高血脂、糖尿病病程长、糖尿病肾病、妊娠、肥胖、易感基因等。本研究在不考虑主要危险因素情况下对不同程度糖尿病视网膜病变生化指标进行分析,发现NPDR与PDR总蛋白、白蛋白及血钙浓度均低于NDR,差异均有统计学意义。经双变量Pearson相关性分析及多重线性回归分析,血清总蛋白、白蛋白、钙浓度与糖尿病视网膜病变呈负相关,表明总蛋白、白蛋白及血钙浓度越低,DR严重程度越高,三者是DR保护因素。

在2008年,日本学者^[3]发现血清蛋白与糖尿病微血管并发症密切相关,尤其是与糖尿病性神经病变和视网膜病变的严重程度相关。随后也有学者^[2]发现血清白蛋白与糖尿病视网膜病变密切。这可能与越来越多的证据表明炎症参与DR发生发展有关^[4-7],炎症产生炎症细胞因子促进肝脏急性期反应,造成蛋白合成减少和分解增强。另外研究^[8]发现:糖尿病患者血清钙镁离子水平较低,高水平血糖会造成渗透性利尿,使钙镁离子排出增多,失衡的离子水平会加剧微血管病变的发生,使视网膜病变进展加速。这也许可以解释本研究的结论:血清钙浓度越低,DR越严重。

本研究有一定局限性:首先,本研究为回顾性横断面研究,并不能明确生化指标与DR程度的因果关系;其次,本研究并未对混杂因素如性别、病程、血糖控制情况等因素进行控制。因

此, 进一步阐明病程和胆红素之间的关系尚需要大样本、前瞻性的研究。

综上, 本研究发现血清指标总蛋白、白蛋白及血钙浓度与DR成负相关, 在生理范围内将这些指标维持相对较高的水平或许可以为糖尿病视网膜病变的防治提供新思路。

参考文献

1. Song SJ, Wong TY. Current concepts in diabetic retinopathy[J]. *Diabetes Metab J*, 2014, 38(6): 416-425.
2. Zhu Y, Cai X, Liu Y, et al. Serum albumin, but not bilirubin, is associated with diabetic chronic vascular complications in a Chinese Type 2 diabetic population[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 12086.
3. Iwasaki T, Togashi Y, Terauchi Y. Significant association of serum albumin with severity of retinopathy and neuropathy, in addition to that of nephropathy, in Japanese type 2 diabetic patients[J]. *Endocr J*, 2008, 55(2): 311-316.
4. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15(9): 505-522.
5. Kern TS. Contributions of inflammatory processes to the development of the early stages of diabetic retinopathy[J]. *Exp Diabetes Res*, 2007, 2007: 95103.
6. Jha JC, Ho F, Dan C, et al. A causal link between oxidative stress and inflammation in cardiovascular and renal complications of diabetes[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2018, 132(16): 1811-1836.
7. Yaribeygi H, Atkin SL, Sahebkar A. A review of the molecular mechanisms of hyperglycemia-induced free radical generation leading to oxidative stress[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(2): 1300-1312.
8. 王珊珊, 陈莉明, 常宝成, 等. 2型糖尿病患者血清钙与糖代谢的相关关系[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(1): 26-30. WANG Shanshan, CHEN Liming, CHANG Baocheng, et al. The correlation between serum calcium and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes[J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2014, 30(1): 26-30.

本文引用: 张艳, 卓萍萍, 吴瑜瑜. 2型糖尿病视网膜病变严重程度与血清生化全套指标的相关性[J]. *眼科学报*, 2021, 36(3): 200-204. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.01.06

Cite this article as: ZHANG Yan, ZHUO Pingping, WU Yuyu. Correlation between the severity of type 2 diabetic retinopathy and the serum biochemical indexes[J]. *Yan Ke Xue Bao*, 2021, 36(3): 200-204. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.01.06