

- 疗对脑外伤后昏迷患者疗效及对神经功能的影响[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(9): 240-241.
- [13] 闻万顺, 赵元元, 叶祥明. 早期正中神经刺激对颅脑外伤昏迷患者促醒作用的临床观察[J]. 浙江创伤外科, 2017, 22(3): 420-423.
- [14] 赵洁, 喻蓉, 刘畅. 电针对颅脑外伤昏迷患者大脑中线及环池的影响[J]. 河南中医, 2021, 41(7): 1079-1082.
- [15] 刘劼, 王雪玲, 资刘, 等. 早期电针干预对颅脑外伤术后患者意识状态的影响[J]. 中国针灸, 2020, 40(5): 479-482.
- [16] 陈琴, 余晴, 谢徐勇, 等. 联合电刺激对脑外伤后昏迷患者促醒的临床疗效观察[J]. 中国现代医生, 2021, 59(24): 117-121.
- [17] 王学建, 陈杨. 电针及高压氧对重型颅脑外伤昏迷患者促醒疗效观察[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2018, 17(6): 556-557.
- [18] 方志远. 老年颅脑外伤导致昏迷患者在昏迷前行手术治疗的疗效及并发症差异[J]. 白求恩医学杂志, 2017, 15(6): 757-758.
- [19] 董伦, 汤灿, 张恒柱, 等. 颅内压及脑电双频指数联合监测在重型颅脑外伤患者术后临床应用中的研究[J]. 国际外科学杂志, 2017, 44(7): 464-467, 封4.

(收稿日期: 2020-08-06, 修回日期: 2022-05-18)

引用本文: 范瑞磊, 魏若愚, 金培新, 等. 尿微量白蛋白/肌酐比值、趋化因子样受体1、血清25-羟胆骨化醇与糖尿病视网膜病变的关系[J]. 安徽医药, 2022, 26(10): 2081-2085. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.10.040.

◇临床医学◇



尿微量白蛋白/肌酐比值、趋化因子样受体1、血清25-羟胆骨化醇与糖尿病视网膜病变的关系

范瑞磊^a, 魏若愚^b, 金培新^a, 宋颖^a作者单位: 邢台市第五医院, ^a眼科, ^b中医科, 河北 邢台 054000

摘要: **目的** 探讨尿微量白蛋白/肌酐比值(UACR)、趋化因子样受体1(CMKLR1)、血清25-羟胆骨化醇[25(OH)VD]与糖尿病视网膜病变(DR)发生及病变程度的关系。**方法** 选择2019年5月至2020年1月邢台市第五医院160例2型糖尿病(T2DM)伴DR病人、80例无DR的T2DM病人及50例健康体检人群作为研究对象, 其中DR病人根据病变程度分为非增生期98例与增生期62例。所有研究对象均采用ELISA法(酶联免疫吸附法)检测CMKLR1、25(OH)VD水平, 采用免疫比浊法及肌酐酶法计算UACR值, 分析其与DR发生及病变程度的相关性; 并采用ROC曲线分析其价值。**结果** 三组T2DM病人病程比较差异有统计学意义($P<0.05$), Spearman相关系数为3.97($P<0.001$)。四组研究对象空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、UACR、CMKLR1及25(OH)VD比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两两比较: 增生期组FPG(7.65 ± 1.87) mmol/L、HbA1c(9.86 ± 1.43)%、TG(2.41 ± 0.32) mmol/L、LDL-C(3.42 ± 0.51) mmol/L、UACR(345.55 ± 40.65) mg/g及CMKLR1(69.63 ± 6.54) μ g/L均高于对照组(4.31 ± 1.19) mmol/L、(4.53 ± 0.95)%、(1.59 ± 0.53) mmol/L、(1.73 ± 0.61) mmol/L、(9.33 ± 3.38) mg/g、(69.63 ± 6.54) μ g/L及T2DM非DR组(6.26 ± 1.85) mmol/L、(6.47 ± 1.66)%、(1.79 ± 0.47) mmol/L、(2.44 ± 0.66) mmol/L、(25.96 ± 6.73) mg/g、(44.11 ± 6.51) μ g/L ($P<0.05$), HbA1c、UACR及CMKLR1均高于非增生期组($P<0.05$), 而25(OH)VD低于对照组、T2DM非DR组及非增生期组($P<0.05$); 非增生期组FPG、HbA1c、TG、LDL-C、UACR及CMKLR1均高于对照组($P<0.05$), FPG、HbA1c、TG、LDL-C、UACR高于T2DM非DR组($P<0.05$), 而25(OH)VD低于对照组($P<0.05$); T2DM非DR组FPG、HbA1c、LDL-C、UACR、CMKLR1均高于对照组($P<0.05$), 25(OH)VD低于对照组($P<0.05$)。logistic回归分析: 病程长、HbA1c高、UACR高、CMKLR1高及25(OH)VD低是DR发生的危险因素($P<0.05$); 病程长、UACR高、CMKLR1高及25(OH)VD低是增生期DR发生的危险因素($P<0.05$)。UACR、CMKLR1及25(OH)VD预测DR的AUC面积分别为0.77、0.70、0.76; 病程、UACR、CMKLR1及25(OH)VD预测增生期DR的AUC面积分别为0.77、0.72、0.73、0.74。**结论** 糖尿病病程、UACR、CMKLR1、25(OH)VD与DR发生及病变程度密切相关, 且对DR发生及病变程度具有较好的预测价值。

关键词: 糖尿病视网膜病变; 病人病情; 尿微量白蛋白/肌酐比值; 趋化因子样受体1; 血清25-羟胆骨化醇

Relationship between urine microalbumin/creatinine ratio, chemokine-like receptor 1, 25-hydroxycholecalciferol and diabetic retinopathy

FAN Ruilei^a, WEI Ruoyu^b, JIN Peixin^a, SONG Ying^a

Author Affiliation: ^aDepartment of Ophthalmology, ^bDepartment of Traditional Chinese Medicine, The Fifth Hospital of Xingtai, Xingtai, Hebei 054000, China

Abstract: Objective To explore the relationship between the occurrence and severity of diabetic retinopathy (DR) and urine microalbumin/creatinine ratio (UACR), chemokine-like receptor 1 (CMKLR1), serum 25-hydroxycholecalciferol [25(OH)VD]. **Methods** A total of 160 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) accompanied by DR, 80 patients with T2DM without DR and 50 healthy control subjects in The Fifth Hospital of Xingtai from May 2019 to January 2020 were selected as the research subjects, among whom DR patients were further divided into non-proliferative phase group ($n=98$) and proliferative phase group ($n=62$) according to the degree of lesion. For all the subjects ELISA method (enzyme-linked immunosorbent assay) was used to detect CMKLR1, 25 (OH) VD levels, immunoturbidimetry and creatinase method to calculate the UACR value, and their correlation with DR occurrence and pathological extent was analyzed, and ROC curve was used to analyze its value. **Results** There was a significant difference in the course of disease among the three groups of T2DM patients ($P<0.05$), and the Spearman correlation coefficient was 3.97 ($P<0.001$). Differences in fasting blood glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL-C), UACR, CMKLR1 and 25 (OH)VD among the four groups were statistically significant ($P<0.05$). Pairwise comparison showed: in the proliferative phase group, FPG (7.65 ± 1.87) mmol/L, HbA1c (9.86 ± 1.43) %, TG (2.41 ± 0.32) mmol/L, LDL-C (3.42 ± 0.51) mmol/L, UACR (345.55 ± 40.65) mg/g and CmKLR1 (69.63 ± 6.54) μ g/L were higher than those in the control group [(4.31 ± 1.19) mmol/L, (4.53 ± 0.95) %, (1.59 ± 0.53) mmol/L, (1.73 ± 0.61) mmol/L, (9.33 ± 3.38) mg/g, (69.63 ± 6.54) μ g/L] and non-DR group [(6.26 ± 1.85) mmol/L, (6.47 ± 1.66) %, (1.79 ± 0.47) mmol/L, (2.44 ± 0.66) mmol/L, (25.96 ± 6.73) mg/g, (44.11 ± 6.51) μ g/L] ($P<0.05$). HbA1c, UACR and CMKLR1 were higher than those in the non-proliferative phase group ($P<0.05$), while the 25 (OH) VD was lower than that in the control group, the T2DM non-DR group and the non-proliferative phase group. In the non-proliferative phase group, FPG, HbA1c, TG, LDL-C, UACR and CMKLR1 were higher than those in the control group ($P<0.05$). FPG, HbA1c, TG, LDL-C and UACR were higher than those in the T2DM non-DR group ($P<0.05$), while 25(OH)VD was lower than that in the control group ($P<0.05$). In the non-DR group of T2DM, the levels of FPG, HbA1c, LDL-C, UACR and CMKLR1 were higher than those of the control group ($P<0.05$), and the level of 25(OH)VD was lower than that of the control group ($P<0.05$). Logistic regression analysis results showed that long course of disease, high HbA1c, high UACR, high CMKLR1 and low 25(OH)VD were the risk factors for DR ($P<0.05$). The long course of disease, high UACR, high CMKLR1 and low 25 (OH)VD were the risk factors for DR in the proliferative phase ($P<0.05$). AUC areas of UACR, CMKLR1, and 25(OH)VD for the prediction of DR were 0.77, 0.70, and 0.76, respectively. The AUC areas of course of disease, UACR, CMKLR1 and 25(OH)VD for the prediction of DR in proliferative phase were 0.77, 0.72, 0.73 and 0.74, respectively. **Conclusion** The course of diabetes, UACR, CMKLR1 and 25(OH)VD are closely related to the occurrence and severity of DR, which have a good predictive value for the occurrence and severity of DR.

Key words: Diabetic retinopathy; Patient acuity; Urine microalbumin/creatinine ratio; Chemokine-like receptor 1; Serum 25-hydroxycholecalciferol

目前糖尿病是严重威胁健康的慢性非传染疾病之一,而糖尿病的主要危害在于其造成机体多个重要器的损害,糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病的并发症之一,研究发现其发生主要是由于视网膜的微小血管发生病变^[1]。临床上DR可以分为六期,其中四期开始眼底出现新生血管后由非增生期进入增生期,进入增生期后病人玻璃体及视网膜容易出血^[2],视力下降更为明显,甚至可能需要外科手术处理,因此DR早期需积极控制病情,但如何更好地提前了解视网膜情况,目前尚无统一指标。尿微量白蛋白/肌酐比值(UACR)是目前临床上用于检测糖尿病肾病的微血管病变的敏感指标^[3],而视网膜的微血管病变目前尚无便捷、无创指标,因此艾维等^[4]研究认为UACR对DR的发生同样有预测价值。趋化因子样受体1(CMKLR1)是G蛋白的偶联受体,研究发现,控制饮食可通过抑制CMKLR1表达影响机体糖脂代谢^[5]。研究发现,维生素D参与了机体的糖脂代谢,补充维生素D可以降低糖尿病病人糖化血红蛋白(HbA1c)水平,且可以降低2型糖尿病

(T2DM)病人发生DR的风险^[6]。目前临床上由于维生素D不能被检测,常常通过检测血清25-羟胆骨化醇[25(OH)VD]水平反应机体维生素D水平。为此本研究即探讨UACR、CMKLR1、25(OH)VD与DR发生及病变程度的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年5月至2020年1月邢台市第五医院160例T2DM伴DR病人、80例无DR的T2DM病人及50例健康体检人群作为研究对象。其中DR病人根据病变程度分为非增生期98例,男57例,女41例,年龄(61.54 ± 4.87)岁,范围41~79岁;增生期62例,男36例,女26例,年龄(62.01 ± 4.27)岁,范围40~79岁;无DR的T2DM病人中男48例,女32例,年龄(61.11 ± 4.56)岁,范围38~78岁;健康者中男30例,女20例,年龄(61.77 ± 5.01)岁,范围37~78岁。本研究中研究对象或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

纳入标准:T2DM符合《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》^[7]诊断标准;DR诊断及病变程度符

合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)》^[8]标准。

排除标准:其他原因引起视网膜病变或白内障、青光眼等不能完善眼底检查者,严重心脑血管疾病者,免疫系统疾病者,急性感染者,恶性肿瘤者,近期服用激素或免疫抑制剂者,精神异常或认知障碍者等。

1.2 研究方法 所有研究对象于纳入研究后第二日清晨空腹抽取静脉血 3 mL,采用 ELISA 法(酶联免疫吸附法)检测 CMKLR1、25(OH)VD 水平,试剂盒均购自上海康泰生物科技有限公司,操作严格按照说明书进行。同时记录病人空腹血糖(FPG)、HbA1c、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)等。

于纳入研究后不同日期,禁食至少 8 h 后收集中段尿液 2 次,采用免疫比浊法测定尿蛋白,采用肌酐酶法测定尿肌酐水平,2 次平均值作为 UACR 值。

比较不同研究对象的临床差异,并分析其与 DR 发生及病变程度的相关性;并采用 ROC 曲线分析预测价值。

1.3 统计学方法 实验数据采用 SPSS 22.0 软件包处理。采用 $\bar{x} \pm s$ 表示正态分布且方差齐的计量资料,行 t 检验;采用百分数表示计数资料,行 χ^2 检验。采用多因素 logistics 回归分析危险因素。多组间比较采用方差分析检验总体间差异性,当 $P < 0.05$ 再以 SNK- q 检验行两两比较。等级资料比较采用 Mann-Whitney 检验。采用 ROC 曲线分析预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组研究对象临床资料比较 三组 T2DM 病人病程比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两两比较:增生期组与非增生期组比较 $\chi^2 = 7.65$, $P = 0.022$;增生期组与非增生期组比较 $\chi^2 = 14.08$, $P = 0.001$;非增生期组与 T2DM 非 DR 组比较 $\chi^2 = 7.04$, $P = 0.030$ 。

四组之间性别、年龄、病程、合并疾病等临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 四组研究对象实验室指标比较 四组研究对象 FPG、HbA1c、TG、LDL-C、UACR、CMKLR1 及 25(OH)VD 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

两两比较:增生期组 FPG、HbA1c、TG、LDL-C、UACR 及 CMKLR1 均高于对照组及 T2DM 非 DR 组($P < 0.05$),HbA1c、UACR 及 CMKLR1 均高于非增生期组($P < 0.05$),而 25(OH)VD 低于对照组、T2DM 非 DR 组及非增生期组($P < 0.05$);非增生期组 FPG、HbA1c、TG、LDL-C、UACR 及 CMKLR1 均高于对照组($P < 0.05$),FPG、HbA1c、TG、LDL-C、UACR 高于

表 1 2 型糖尿病(T2DM)病人 240 例及健康体检者 50 例基本资料比较/例(%)

临床特征	对照组 (<i>n</i> =50)	增生期组 (<i>n</i> =62)	非增生期组 (<i>n</i> =98)	T2DM 非 DR 组 (<i>n</i> =80)	$\chi^2(Z)$, <i>P</i> 值
性别					0.10, 0.991
男	30(60.0)	36(58.1)	57(58.2)	48(60.0)	
女	20(40.0)	26(41.9)	41(41.8)	32(40.0)	
年龄					0.55, 0.908
≥60 岁	30(60.0)	33(53.2)	54(55.1)	45(56.3)	
<60 岁	20(40.0)	29(46.8)	44(44.9)	35(43.7)	
病程					(19.80), 0.001
<5 年	—	6(9.7)	10(10.2)	20(25.0)	
5~10 年	—	15(24.2)	44(44.9)	32(40.0)	
>10 年	—	41 (66.1) ^{①②}	44 (44.9) ^②	28(35.0)	
合并高血压					3.71, 0.294
有	8(16.0)	15(24.2)	20(20.4)	10(12.5)	
无	42(84.0)	47(75.8)	78(79.6)	70(87.5)	
合并高血脂					1.55, 0.671
有	8(16.0)	12(19.4)	18(18.4)	10(12.5)	
无	42(84.0)	50(80.6)	80(81.6)	70(87.5)	
合并冠心病					0.41, 0.939
有	6(12.0)	6(9.7)	10(10.2)	10(12.5)	
无	44(88.0)	56(90.3)	88(89.8)	70(87.5)	
吸烟史					0.15, 0.986
有	28(56.0)	33(53.2)	54(55.1)	45(56.3)	
无	22(44.0)	29(46.8)	44(44.9)	35(43.7)	

注:①与非增生期组比较, $P < 0.05$ 。②与 T2DM 非 DR 组比较, $P < 0.05$ 。

T2DM 非 DR 组($P < 0.05$),而 25(OH)VD 低于对照组($P < 0.05$);T2DM 非 DR 组 FPG、HbA1c、LDL-C、UACR、CMKLR1 均高于对照组($P < 0.05$),25(OH)VD 低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 DR 发生的多因素 logistic 回归分析 逐步后退法行 logistic 回归分析:病程长、HbA1c 高、UACR 高、CMKLR1 高及 25(OH)VD 低是 DR 发生的危险因素($P < 0.05$),见表 3。

2.4 DR 病变程度的多因素 logistic 回归分析 逐步后退法行 logistic 回归分析:病程长、UACR 高、CMKLR1 高及 25(OH)VD 低是增生期 DR 发生的危险因素($P < 0.05$),见表 4。

2.5 不同指标对 DR 发生及病变程度的预测价值 选择上述 logistics 回归分析中的危险因素进行 ROC 分析具体结果见表 5。

3 讨论

目前我国有近 1 亿的 T2DM 病人,病程超过 15 年的病人中有近 80.0% 有不同程度的视网膜病变^[9]。DR 的发生不仅影响病人的生活质量,如

表2 2型糖尿病(T2DM)病人240例及健康体检者50例实验室指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	FPG/ (mmol/L)	HbA1c/%	TG/ (mmol/L)	TC/ (mmol/L)	HDL-C/ (mmol/L)	LDL-C/ (mmol/L)	UACR/ (mg/g)	CMKLR1/ (μ g/L)	25(OH)VD/ (nmol/L)
对照组	50	4.31 $\pm$ 1.19	4.53 $\pm$ 0.95	1.59 $\pm$ 0.53	5.20 $\pm$ 0.62	1.21 $\pm$ 0.29	1.73 $\pm$ 0.61	9.33 $\pm$ 3.38	32.44 $\pm$ 5.87	46.54 $\pm$ 7.54
T2DM非DR组	80	6.26 $\pm$ 1.85 ^①	6.47 $\pm$ 1.66 ^①	1.79 $\pm$ 0.47	5.17 $\pm$ 0.61	1.17 $\pm$ 0.30	2.44 $\pm$ 0.66 ^①	25.96 $\pm$ 6.73 ^①	44.11 $\pm$ 6.51 ^①	36.47 $\pm$ 6.77 ^①
增生期组	62	7.65 $\pm$ 1.87 ^{①②}	9.86 $\pm$ 1.43 ^{①②}	2.41 $\pm$ 0.32 ^{①②}	5.15 $\pm$ 0.56	1.12 $\pm$ 0.33	3.42 $\pm$ 0.51 ^{①②}	345.55 $\pm$ 40.65 ^{①②}	69.63 $\pm$ 6.54 ^{①②}	31.14 $\pm$ 5.12 ^{①②}
非增生期组	98	7.47 $\pm$ 1.98 ^{①②}	9.47 $\pm$ 1.74 ^{①②③}	2.36 $\pm$ 0.51 ^{①②}	5.15 $\pm$ 0.63	1.16 $\pm$ 0.30	3.33 $\pm$ 0.65 ^{①②}	105.33 $\pm$ 21.56 ^{①②③}	46.44 $\pm$ 5.98 ^{①③}	35.56 $\pm$ 7.01 ^{①③}
F值		7.20	6.99	6.65	0.77	0.72	6.15	11.53	9.18	2.78
P值		0.032	0.036	0.038	0.422	0.577	0.041	0.000	0.000	0.000

注:FPG为空腹血糖,HbA1c为糖化血红蛋白,TC为总胆固醇,TG为三酰甘油,LDL-C为低密度脂蛋白,HDL-C为高密度脂蛋白,UACR为尿微量白蛋白/肌酐比值,CMKLR1为趋化因子样受体1,25(OH)VD为血清25-羟胆骨化醇。

①与对照组比较, $P<0.05$ 。②与T2DM非DR组比较, $P<0.05$ 。③与增生期组比较, $P<0.05$ 。

表3 DR发生的多因素logistic回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	OR值	95%CI	P值
病程	1.28	0.52	6.08	3.60	(1.30, 9.97)	0.014
HbA1c	1.44	0.38	14.52	4.21	(2.01, 8.82)	<0.001
UACR	1.30	0.61	4.48	3.65	(1.10, 12.14)	0.034
CMKLR1	0.99	0.41	5.76	2.70	(1.46, 7.28)	0.004
25(OH)VD	-1.09	0.47	5.54	2.99	(1.20, 7.42)	0.019

注:HbA1c为糖化血红蛋白,UACR为尿微量白蛋白/肌酐比值,CMKLR1为趋化因子样受体1,25(OH)VD为血清25-羟胆骨化醇。

表4 DR病变程度的多因素logistic回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	OR值	95%CI	P值
病程	1.18	0.41	8.27	3.26	(1.46, 7.28)	0.004
HbA1c	-0.12	0.25	0.22	0.89	(0.54, 1.46)	0.636
UACR	1.09	0.41	7.04	2.96	(1.33, 6.62)	0.007
CMKLR1	0.58	0.20	8.00	1.78	(1.19, 2.66)	0.004
25(OH)VD	-1.21	0.30	16.70	3.34	(1.87, 5.95)	<0.001

注:HbA1c为糖化血红蛋白,UACR为尿微量白蛋白/肌酐比值,CMKLR1为趋化因子样受体1,25(OH)VD为血清25-羟胆骨化醇。

表5 不同指标对DR发生及病变程度的预测价值

因素	预测DR				预测增生期DR			
	AUC	灵敏度/%	特异度/%	截断值	AUC	灵敏度/%	特异度/%	截断值
病程	0.64	70.0	69.3	5.43	0.77	82.0	84.2	9.78
HbA1c	0.69	74.2	73.9	8.81	0.48	43.6	42.6	9.69
UACR	0.77	81.8	84.3	85.67	0.72	79.7	80.3	198.65
CMKLR1	0.70	77.6	78.2	45.35	0.73	80.1	79.8	54.76
25(OH)VD	0.76	80.9	82.9	35.24	0.74	80.3	81.5	32.54

注:HbA1c为糖化血红蛋白,UACR为尿微量白蛋白/肌酐比值,CMKLR1为趋化因子样受体1,25(OH)VD为血清25-羟胆骨化醇。

果早期不及时治疗控制,视力容易进行性降低,而非增生期虽然已经存在病变,但如果及时控制治疗尚有可能逆转,而一旦进展为增生期,不仅不能恢复,即使控制发展亦存在困难,目前DR已经是T2DM致盲的主要原因。临床上由于DR是T2DM

的微血管病变引起的,但针对视网膜微血管病变目前尚无无创、有效的客观指标进行预测、诊断,目前主要靠眼科的眼底检查完成,但临床上眼底检查明确诊断DR时表明DR已发生,不能做到早期预防,因此如何更早地发现视网膜的微血管病变是目前研究热点之一。

已有大量研究发现,糖尿病病程是DR发生的独立危险因素^[10-11]。而陈晨等^[12]的研究结果显示,增殖性糖尿病视网膜病变平均病程>10年,显著长于非增殖性糖尿病视网膜病变(病程接近10年)和无糖尿病视网膜病变的糖尿病病人,而非增殖性糖尿病视网膜病变病人病程亦显著长于无糖尿病视网膜病变的糖尿病病人。本研究也得到了同样的结论,并发现糖尿病病程是DR发生及进展的独立危险因素,提示T2DM病程与T2DM视网膜病变发生及病变进展密切相关。分析原因可能与随着糖尿病病程的延长,胰岛素抵抗越加严重,机体脂代谢所受到的影响也逐渐加剧,造成微血管内皮细胞损伤、微血管基底膜增厚及视网膜微血管瘤的风险也随之增加有关^[10]。

蛋白尿是机体血管内皮系统损伤的重要标志,蛋白尿的出现常提示机体存在广泛的微血管病变^[13]。UACR是最常用的尿蛋白定量方法之一,艾维等^[14]的研究发现,DR的发生率常随UACR的升高而呈显著上升趋势,二者存在显著的正相关关系,并认为UACR检测有利于早期发现糖尿病微血管病变,并指导早期临床干预以降低DR发生率。李梅芳等^[15]的研究结果显示,微量白蛋白尿组和大量白蛋白尿组患DR的相对危险度分别为2.638和2.702,并认为UACR与DR的发生密切相关。而本研究也得到了同样的结论,并发现增生期DR较非增生期DR病人UACR显著升高,而且UACR升高是增生期DR的独立危险因素,提示UACR水平与DR病情进展密切相关。而UACR升高或者说蛋白尿与DR发生相关的原因可能在于,糖尿病病人高血糖

会渗透进入组织细胞,而视网膜毛细血管内皮细胞不能很好地抵制葡萄糖向细胞内运输,使得视网膜毛细血管内皮细胞内葡萄糖浓度显著上升,从而诱发视网膜病变。CMKLR1是脂肪因子的配体,相互结合可以通过增加钙离子释放调控核转录因子(NF- κ B)信号转导而参与糖脂代谢^[16]。何芬、梅海峰^[17]研究发现DR病人血清CMKLR1水平高于非DR病人,且糖尿病病程和血清CMKLR1水平是DR发生的独立危险因素(OR=1.594、1.830)。本研究也得到了同样的结论,且还发现增生期DR病人血清CMKLR1水平会进一步升高,CMKLR1水平升高也是增生期DR的独立危险因素,提示CMKLR1水平能反应DR病情的进展。25(OH)VD是维生素D经过皮肤、肝脏等多种环节生成的,已有研究发现,维生素D缺乏与DR的发生及严重程度密切相关,维生素D缺乏能显著增加DR风险^[18-19]。本研究结果显示,25(OH)VD降低是DR发生以及增生性DR发生的独立危险因素,与以往的研究结论一致。HbA1c能反应糖尿病病人一段时间内的血糖控制水平,长期的高血糖水平是DR发生的始动因子。有研究认为,糖尿病病人HbA1c水平升高,能通过增加红细胞聚集性而增加血管壁损伤及毛细血管阻塞的风险,并可能进一步导致组织缺血缺氧,是导致视网膜代谢障碍的始动因素^[9]。另有研究显示,DR病人血清HbA1c水平显著高于无视网膜病变的糖尿病病人^[20]。而对HbA1c进行积极控制能有效降低DR发生的风险^[21]。本研究结果显示,DR病人血清HbA1c水平显著升高,且是DR发生的独立危险因素,与以往的研究结论基本一致。

另外,本研究进一步对糖尿病病程、UACR、CMKLR1、25(OH)VD及HbA1c对DR发生及病情进展的预测进行定量分析,结果显示UACR(≥ 85.67 mg/g、 ≥ 198.65 mg/g)、CMKLR1(≥ 45.35 μ g/L、 ≥ 54.76 μ g/L)及25(OH)VD(≤ 35.24 nmol/L、 ≤ 32.54 nmol/L)对DR及增生期DR均有较好的预测价值(均AUC>0.7),而糖尿病病程(≥ 9.78 年)对增生期DR的预测价值较高(AUC>0.7)。综上所述,糖尿病病程、UACR、CMKLR1、25(OH)VD与DR发生及病变程度密切相关,且对DR发生及病变程度具有较好的预测价值,因此对于糖尿病病程较长病人,应定期对UACR、CMKLR1、25(OH)VD进行检查,以发挥其对DR发生的预警作用,并积极采取有针对性的预防措施。

参考文献

[1] 崔丽梅,陈适,李彬,等.初诊2型糖尿病患者视网膜病变临床

- 危险因素研究[J].中国临床医生杂志,2020,48(6):665-668.
- [2] 张照芳.糖尿病视网膜病变分期图鉴[J].医师在线,2020,10(8):19-20.
- [3] 姜鹏,张福海,李玉凤,等.血小板计数、血浆D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ水平与UCr比值对2型糖尿病微血管病变的诊断价值[J].心血管康复医学杂志,2019,28(6):82-85.
- [4] 艾维,杨云华,阮颖新,等.2型糖尿病患者视网膜病变与尿白蛋白肌酐比值的相关性研究[J].中国实验诊断学,2015,(6):906-909.
- [5] 胡淑阳,徐燕,任舒婷.血清趋化因子受体1水平与2型糖尿病并发视网膜病变的关系[J].山东医药,2020,60(4):13-16.
- [6] 庄峰.维生素D与糖尿病的研究进展[J].心理月刊,2019,14(14):240.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J].中国糖尿病杂志,2014,22(8):447-498.
- [8] 中华医学会眼科学会眼底病学组.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)[J].中华眼科杂志,2014,50(11):851-865.
- [9] 张风俊,易敬林,李晶明,等.糖尿病视网膜病变发病机制研究进展[J].眼科新进展,2016,36(6):584-587.
- [10] 张彦敏,董俊婵,高冕,等.体检人群糖尿病视网膜病变筛查及危险因素分析[J].解放军医药杂志,2020,32(2):60-63.
- [11] 崔巍.2型糖尿病视网膜病变的相关危险因素分析[J].中国实用乡村医生杂志,2020,27(6):47-49,54.
- [12] 陈晨,吴双庆,王玉芳,等.糖尿病病程与糖尿病视网膜病变的相关性[J].中国现代医生,2020,58(11):77-80.
- [13] 王忠忠,柳红芳.2型糖尿病患者肾功能相关指标与发生视网膜病变的相关性[J].国际眼科杂志,2017,17(1):107-109.
- [14] 林羽,郭慧敏.糖尿病患者视网膜病变与其他并发症的关系[J].中国城乡企业卫生,2021,36(9):162-163.
- [15] 李梅芳,李连喜,俞立波,等.2型糖尿病患者尿白蛋白/肌酐比值与糖尿病视网膜病变关系的研究[J].国际内分泌代谢杂志,2013,33(1):1-3,7.
- [16] 黄晨.Chemerin及其受体CMKLR1在实验性小鼠妊娠期糖尿病中作用机制的研究[D].北京:中国科学院大学,2018:1-116.
- [17] 何芬,梅海峰.糖尿病视网膜病变患者血清CMKLR1水平及临床意义[J].国际眼科杂志,2019,19(5):857-859.
- [18] MILLEN AE, SAHLI MW, NIE J, et al. Adequate vitamin D status is associated with the reduced odds of prevalent diabetic retinopathy in African Americans and Caucasians[J/OL]. Cardiovasc Diabetol, 2016, 15(1):128. DOI: 10.1186/s12933-016-0434-1.
- [19] 陈玲,周翔海,纪立农.2型糖尿病患者血清25(OH)VD水平与糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变的相关性[J].山东医药,2018,58(39):61-64.
- [20] 郭建强,赵俊宏,张分队,等.2型糖尿病视网膜病变患者血清HbA1c、CysC检测及临床意义[J].陕西医学杂志,2020,49(5):619-622.
- [21] LAI TY, CHAN WM, LAI RY, et al. The clinical applications of multifocal electroretinography: a systematic review[J/OL]. Surv Ophthalmol, 2007, 52: 61-96. DOI: 10.1016/j.survophthal.2006.10.005.

(收稿日期:2020-09-08,修回日期:2021-10-28)