

糖尿病性白内障患者糖代谢异常、胰岛素抵抗与房水及血清中炎症因子的相关性分析

汤志铮, 卢艳平, 陈学平

作者单位:(525200)中国广东省高州市中医院眼科
作者简介:汤志铮,毕业于武汉科技大学,学士,副主任医师,科主任,研究方向:白内障。
通讯作者:汤志铮.2373850164@qq.com
收稿日期:2018-09-05 修回日期:2018-11-30

Correlation of abnormal glucose metabolism, insulin resistance and inflammatory factors in aqueous humor and serum in diabetic cataract patients

Zhi-Zheng Tang, Yan-Ping Lu, Xue-Ping Chen

Department of Ophthalmology, Gaozhou Chinese Medicine Hospital, Gaozhou 525200, Guangdong Province, China

Correspondence to: Zhi - Zheng Tang. Department of Ophthalmology, Gaozhou Chinese Medicine Hospital, Gaozhou 525200, Guangdong Province, China. 2373850164@qq.com

Received:2018-09-05 Accepted:2018-11-30

Abstract

• AIM: To explore the correlation between glucose metabolism, insulin resistance and inflammatory factors in aqueous humor and serum in patients with diabetic cataract.

• METHODS: Sixty - nine patients with diabetic cataract and sixty - five patients with simple cataract were randomly selected from February 2017 to January 2018 in our hospital. The fasting blood glucose (FPG), glycosylated hemoglobin(HbA1c), insulin resistance index (HOMA - IR) in serum, and IGF - 1, IL - 6 in aqueous humor and serum were compared between the two groups. HbA1c, HOMA - IR, IGF - 1 and IL - 6 for correlation were analyzed respectively.

• RESULTS: The levels of FPG, HbA1c, HOMA - IR in serum, and IGF - 1, IL - 6 in aqueous humor and serum in the control group were significantly lower than those in the observation group ($P < 0.05$). Positive correlation between HbA1c and IGF - 1, IL - 6 in aqueous humor and serum ($P < 0.05$). Positive correlation between HOMA - IR and IGF - 1, IL - 6 in aqueous humor and serum ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: HbA1c and HOMA - IR in diabetic cataract patients are correlated with IGF - 1 and IL - 6 contents in aqueous humor and serum. The above indicators can be used to determine the condition.

• KEYWORDS: diabetic cataract; insulin resistance; aqueous humor; IGF - 1; IL - 6

Citation: Tang ZZ, Lu YP, Chen XP. Correlation of abnormal glucose metabolism, insulin resistance and inflammatory factors in aqueous humor and serum in diabetic cataract patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(1):32-34

摘要

目的:通过测定糖尿病性白内障患者血清中糖代谢指标、胰岛素抵抗与房水和血清中炎症因子的水平,探讨其相关性。

方法:随机选取我院2017-02/2018-01糖尿病性白内障患者69例(观察组)和白内障患者65例(对照组),检测两组患者血清中糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)的水平,计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);同时检测房水和血清中的胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、白细胞介素-6(IL-6)含量,对HbA1c、HOMA-IR与房水和血清中IGF-1、IL-6含量进行相关性分析。

结果:对照组血清中的FPG、HbA1c、HOMA-IR,以及房水和血清中IGF-1、IL-6含量显著低于观察组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。HbA1c与房水及血清中的IGF-1和IL-6均呈正相关($P < 0.05$)。HOMA-IR与房水及血清中的IGF-1和IL-6均呈正相关($P < 0.05$)。

结论:糖尿病性白内障患者HbA1c、HOMA-IR与房水及血清中的IGF-1、IL-6含量具有相关性,通过对上述指标的测定可以辅助判断病情。

关键词:糖尿病性白内障;胰岛素抵抗;房水;胰岛素样生长因子-1;白细胞介素-6

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.1.06

引用:汤志铮,卢艳平,陈学平.糖尿病性白内障患者糖代谢异常、胰岛素抵抗与房水及血清中炎症因子的相关性分析.国际眼科杂志2019;19(1):32-34

0 引言

目前,白内障是世界上首位致盲因素,同时也是我国第一位的致盲眼病^[1-2],亦是糖尿病患者眼部的主要并发症之一。随着糖尿病患者数量的增加,糖尿病性白内障(diabetic cataract, DC)发生率呈上升趋势。越来越多的研究发现,糖尿病患者白内障术后眼部并发症或者后遗症的发生率高于非糖尿病患者,比如玻璃体混浊、眼底出血等^[3-5]。临床上研究发现,DC患者的白内障病情严重程度与血糖水平有关,血糖越高,病情更严重^[6-7]。糖尿病患者体内的糖化血红蛋白(HbA1c)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)是判断患者血糖控制情况的主要评价指标^[8-9]。白内障患者房水中的胰岛素样生长因子-1(IGF-1)和白细胞介素-6(IL-6)含量多发生异常^[10-11]。

表1 两组患者血清 FPG、HbA1c 和 HOMA-IR 比较

组别	例数	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)	HOMA-IR	FINS (mU/L)	$\bar{x} \pm s$
对照组	65	4.93±0.25	4.32±0.45	1.56±0.12	12.25±5.36	
观察组	69	6.85±0.47	8.21±0.87	2.73±0.32	16.04±15.25	
<i>t</i>		3.125	4.056	3.578	1.874	
<i>P</i>		0.024	0.015	0.019	0.067	

注:观察组:糖尿病性白内障患者;对照组:单纯性白内障患者。

本研究选取我院 DC 患者和单纯性白内障患者,比较两组患者相关指标的差异,探讨 HbA1c、HOMA-IR 与房水及血清中 IGF-1、IL-6 的相关性,为临床诊断提供更多依据,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2017-02/2018-01 的 DC 患者 (69 例) 为观察组和单纯性白内障患者 (65 例) 为对照组,遵守病案管理条例和保密原则的前提下,通过我院电子病历信息库查询并收集上述白内障患者临床特点和实验室检查等资料。纳入标准:(1) 两组患者均符合疾病的临床诊断标准;(2) 患者表现出视力下降,晶状体部位出现雪片状物;(3) 依从性好,积极配合医护人员诊断和治疗。排除标准:(1) 入选前服用白内障类药物;(2) 患有其他代谢类疾病;(3) 心、肝、肾等重要器官受到严重损伤。所有入选的病例都经患者或家属的知情同意,并签署知情同意书。本研究已取得我院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 患者一般临床资料的收集 记录患者信息,包括性别、年龄、身高、体质量、血压(收缩压和舒张压)。空腹着单衣测量所有患者的体质量,脱鞋、免冠测量身高,每项指标测量 2 次取平均值。体质量指数(BMI)=体质量/身高²(kg/m²)。测量右上肢肱动脉血压(使用汞柱台式血压计,在医院安静休息 15min 后,测 3 次血压取平均值)。

1.2.2 血清各指标检测 抽取患者住院次日清晨空腹状态下肘前静脉血 5mL,采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FPG),放射免疫法测定空腹胰岛素(FINS);采用微柱法测定 HbA1c;采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定血清中 IGF-1、IL-6 含量。

1.2.3 房水中 IGF-1 和 IL-6 含量的测定 患眼表面麻醉成功后,消毒铺巾下开眼睑,使用 0.45mm 针头穿刺前房,轻柔按压眼球将房水通过针头进入一次性注射器内,获取 0.15~0.2mL 房水。房水样品置于-20℃的冰箱保存待测。采用 ELISA 法测定房水中 IGF-1、IL-6 含量。所有操作均严格按照相应说明书由专员进行操作。

1.2.4 观察指标 (1) 观察统计两组患者血清 HbA1c 和 HOMA-IR,统计两组患者血清和房水中 IGF-1、IL-6 含量。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)采用稳态模式评估法(homeostasis model assessment, HOMA)计算^[12], $HOMA-IR = [FPG (mmol/L) \times FINS (mU/L)] / 22.5$, HOMA-IR 数值 <4,提示胰岛素敏感性高;HOMA-IR 数值 >4 提示胰岛素敏感性低,胰岛素抵抗程度高^[13]。(2) 分析 HbA1c、HOMA-IR 与房水和血清中 IGF-1、IL-6 含量的相关性。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS 17.0 对数据进行分析,其中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本

表2 两组患者房水和血清 IGF-1、IL-6 的比较

组别	例数	IGF-1 (ng/mL)		IL-6 (pg/mL)		$\bar{x} \pm s$
		血清	房水	血清	房水	
对照组	65	3.26±0.47	4.15±0.56	15.26±1.75	23.21±2.38	
观察组	69	19.34±0.62	23.59±0.78	51.64±3.39	69.76±4.94	
<i>t</i>		7.128	8.236	6.918	5.437	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.001	0.002	

注:观察组:糖尿病性白内障患者;对照组:单纯性白内障患者。

t 检验。计数资料用“例”表示,组间比较采用卡方检验。变量间的相关性分析用 Pearson 相关分析法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般临床资料比较 对照组 65 例,其中男 30 例,女 35 例,年龄 51.2±4.7 岁,BMI 为 24.9±2.7 kg/m²,收缩压 126.1±10.9mmHg,舒张压 80.1±8.4mmHg。观察组 69 例,其中男 33 例,女 36 例,年龄 50.6±4.9 岁,BMI 为 25.6±2.8kg/m²,收缩压 134.5±12.3mmHg,舒张压 85.7±8.6mmHg。两组患者的一般临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组患者血清 FPG、HbA1c、FINS 和 HOMA-IR 的比较 对照组中 FINS 水平与观察组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),对照组中 FPG、HbA1c 和 HOMA-IR 的含量均显著低于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 1)。

2.3 两组患者房水和血清中 IGF-1、IL-6 比较 对照组房水和血清中 IGF-1、IL-6 的含量均显著低于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。

2.4 HbA1c 与房水及血清中 IGF-1、IL-6 的相关性分析 分析 HbA1c 与房水及血清中 IGF-1、IL-6 的相关性,发现 HbA1c 与房水中 IGF-1、IL-6 呈正相关($r_{IGF-1} = 0.639$, $r_{IL-6} = 0.696$,均 $P < 0.05$),HbA1c 与血清中 IGF-1、IL-6 呈正相关($r_{IGF-1} = 0.625$, $r_{IL-6} = 0.603$,均 $P < 0.05$)。说明当 HbA1c 含量升高时,IGF-1 和 IL-6 在体内的分泌和释放也随之增多。

2.5 HOMA-IR 与房水及血清中 IGF-1、IL-6 的相关性分析 分析 HOMA-IR 与房水及血清中 IGF-1、IL-6 的相关性,发现 HOMA-IR 与房水中 IGF-1、IL-6 呈正相关($r_{IGF-1} = 0.509$, $r_{IL-6} = 0.560$,均 $P < 0.05$),HOMA-IR 与血清中 IGF-1、IL-6 呈正相关($r_{IGF-1} = 0.518$, $r_{IL-6} = 0.525$,均 $P < 0.05$)。说明当 HOMA-IR 含量升高时,IGF-1 和 IL-6 在体内的分泌和释放也随之增多。

3 讨论

糖尿病性白内障是一种常见的眼科疾病,也是糖尿病最主要的并发症之一,该疾病若不能及时治疗可能会有致盲的风险,所以临床上对该疾病的关注度较高^[14-15],该并发症的发病率与糖尿病病程有关,若病程越长则白内障

出现的几率越高^[16-17]。关于DC的发病机制尚不明确,可能是患者体内胰岛素水平降低或者半乳糖激酶活性抑制,导致体内血糖含量升高,则晶状体的渗透压升高,晶状体纤维因吸水过量而发生纤维肿胀、断裂、混浊^[18-19],为减少该类疾病的发生应当早期及时诊断。以往的研究多从渗透压和蛋白质糖化学说探讨DC的发病机制^[20-21],少有关于胰岛功能指标和房水及血清中各炎症因子、细胞因子的研究,故本研究选取我院DC患者和单纯性白内障患者,通过测定患者糖代谢指标、胰岛素抵抗与房水及血清中炎症因子,探讨其相关性,从而为临床预防和治疗提供更多的临床靶点和依据。

在眼房水中有多个功能因子参与房水的功能运行,IGF-1与胰岛素受体结构很相似,与血糖的平衡、脂肪、蛋白质等物质代谢密切相关,在晶状体前到赤道部上皮发现有IGF-1结合配体,当IGF-1进入到上述组织后会结合相应的结合位点,参与晶状体正常功能的发挥。IL-6是调节体内免疫和炎症反应的中心介质,由巨噬细胞产生,是一种重要的促炎性细胞因子^[22],IL-6在房水中具有抗炎、增强免疫力的功效,该因子主要通过眼局部自分泌和旁分泌释放,人晶状体上皮细胞能合成分泌IL-6,IL-6同时也能促进晶状体上皮细胞凋亡,从而起到有效调节的功能^[23-24]。

在临床上主要通过HOMA-IR和HbA1c指标的监测判断体内血糖水平情况。在本研究中发现,对照组中FPG、HbA1c和HOMA-IR含量显著低于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$),无论房水和血清中,对照组IGF-1和IL-6含量显著低于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析提示,HbA1c与房水及血清中IGF-1、IL-6呈正相关关系($P < 0.05$),HOMA-IR与房水及血清中IGF-1、IL-6也呈正相关关系($P < 0.05$),说明当患者体内的血糖水平升高后,房水中IGF-1和IL-6也相应发生变化,从而加重白内障病情。临床研究发现糖尿病患者体内血糖异常升高后,会导致晶状体上皮细胞凋亡,此过程是造成白内障并发症发生的主要病理原因,血糖过高会导致晶状体前房局部内源性IGF-1分泌过量。血糖升高后影响晶状体上皮细胞的正常增殖和凋亡过程,晶状体代谢异常,血-房水屏障破坏,IGF-1由血入房水中,导致房水中IGF-1含量升高。相关研究发现,当糖尿病患者发生视网膜病变后房水中的IL-6含量升高^[25],本研究结果与该研究一致,说明当眼底部发生病变后,房水中IL-6含量异常升高,起到抗炎和提高免疫力作用。

综上所述,DC患者中HbA1c、HOMA-IR分别与房水及血清中IGF-1、IL-6具有正相关关系,当血糖升高,房水和血清中上述指标会随之升高,加重白内障病情。本研究结果为临床对该类疾病的诊治和预防提供了更多的临床依据。

参考文献

- 1 Brian G, Taylor H. Cataract blindness -- challenges for the 21st century. *Bull World Health Organ* 2001;79(3):249
- 2 Huang S, Zheng Y, Foster PJ, et al. Prevalence and Causes of Visual Impairment in Chinese Adults in Urban Southern China: The Liwan Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2009;127(10):1362-1367

- 3 Dowler J, Hykin P. Cataract surgery in diabetes. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12(3):175
- 4 Mishima S. Clinical investigations on the corneal endothelium. *Am J Ophthalmol* 1982;93(1):1-29
- 5 Tuft SJ, Coster DJ. The corneal endothelium. *Eye* 1990;4(Pt3):389-424
- 6 Chang KC, Li L, Sanborn TM, et al. Characterization of emodin as a therapeutic agent for diabetic cataract. *J Nat Prod* 2016;79(5):1439
- 7 Goyal S, Hardin J, Uwaydat SH, et al. Review and update of cataract surgery in the diabetic eye. *Expert Rev Ophthalmol* 2017;12(5):28-31
- 8 Ruijgrok C, Dekker JM, Beulens JW, et al. Size and shape of the associations of glucose, HbA1c, insulin and HOMA-IR with incident type 2 diabetes: the Hoorn Study. *Diabetologia* 2018;61(1):93-100
- 9 张婧,韦东霞.妊娠期糖尿病患者APPL1、AFABP及瘦素水平与HOMA-IR的相关性分析. *检验医学与临床* 2017;14(16):2346-2348,2351
- 10 褚俏梅,李方都,张树芬,等.糖尿病性白内障房水中细胞因子IGF-1、bFGF和IL-6的含量测定. *眼科新进展* 2010;30(6):531-533
- 11 陈迎迎,谭少健,梁皓,等.糖尿病兔后囊膜混浊发生过程中血清及房水中AGE和IGF-1的变化及去整合素 echistatin 对二者的影响. *眼科新进展* 2014;34(7):612-615
- 12 Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment; insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28(7):412-419
- 13 American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2012;35(Suppl 1):S64-71
- 14 Li X, Liu W, Huang X, et al. Interaction of AR and iNOS in lens epithelial cell: A new pathogenesis and potential therapeutic targets of diabetic cataract. *Arch Biochem Biophys* 2017;615:44-52
- 15 姜波,吴章友.药物性白内障及其发病机制的研究进展. *安徽医药* 2016;20(2):218-221
- 16 Hemminki K, Försti A, Tuuminen R, et al. The incidence of senile cataract and glaucoma is increased in patients with plasma cell dyscrasias; etiologic implications. *Sci Rep* 2016;6:28500
- 17 韩守杰.糖尿病性白内障患者围手术期全面护理效果分析. *糖尿病新世界* 2016;19(8):122-124
- 18 李玥,刘湘茹,梁勇前,等.不同补液方式治疗高血糖高渗综合征的临床效果比较研究. *临床医学工程* 2017;24(5):693-694
- 19 Ewan T. The osmotic pressure of concentrated solutions. *Zeitschrift Fur Physikalische Chemie* 2017;31(1):22-34
- 20 Goyal S, Hardin J, Uwaydat SH, et al. Review and update of cataract surgery in the diabetic eye. *Expert Rev Ophthalmol* 2017;12(5):11-13
- 21 Yadav S, Mistry K, Rawai U. Role of proteins and cholesterol in human senile cataractogenesis. *Indian J Ophthalmol* 2016;39(1):17-19
- 22 Slavov ES, Stanilova SA, Petkov DP, et al. Cytokine production in thromboangiitis obliterans patients; new evidence for an immune-mediated inflammatory disorder. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23(2):219-226
- 23 Gazit N, Vertkin I, Shapira I, et al. IGF-1 receptor differentially regulates spontaneous and evoked transmission via mitochondria at hippocampal synapses. *Neuron* 2016;89(3):583-597
- 24 Long X, Ye Y, Zhang L, et al. IL-8, a novel messenger to cross-link inflammation and tumor EMT via autocrine and paracrine pathways (Review). *Int J Oncol* 2016;48(1):5-12
- 25 Zhou Y, Li S, Li J, et al. Effect of microRNA-135a on cell proliferation, migration, invasion, apoptosis and tumor angiogenesis through the IGF-1/PI3K/Akt signaling pathway in non-small cell lung cancer. *Cell Physiol Biochem* 2017;42(4):1431-1446