

影响2型糖尿病视网膜病变发生玻璃体积血的危险因素分析

刘青, 宁超, 杨捷玲, 岳小丁

引用: 刘青, 宁超, 杨捷玲, 等. 影响2型糖尿病视网膜病变发生玻璃体积血的危险因素分析. 国际眼科杂志 2019; 19(9): 1594-1597

作者单位: (710000) 中国陕西省西安市, 西京学院医学院
作者简介: 刘青, 硕士, 讲师, 研究方向: 眼科的临床和基础研究。
通讯作者: 刘青. ztjfd3@163.com
收稿日期: 2019-02-24 修回日期: 2019-08-12

摘要

目的: 分析影响2型糖尿病视网膜病变(DR)发生玻璃体积血(VH)的危险因素。

方法: 选取2016-11/2018-11收治的DR患者165例临床资料进行回顾性分析。采用多因素 Logistic 回归分析 DR 患者发生 VH 的独立相关因素。

结果: 选取165例DR患者中59例59眼为非增殖性糖尿病性视网膜病变(NPDR), 包括NPDR轻度18例18眼, NPDR中度21例21眼, NPDR重度20例20眼, 106例106眼为增殖性糖尿病性视网膜病变(PDR), 其中87例87眼发生VH, 发生率为82.1%; 无VH组和VH组间年龄、收缩压、舒张压、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)和肌酐(CRE)比较有差异($P < 0.05$); 以是否发生VH为因变量, 经多因素 Logistic 分析结果显示, HbA1c是VH发生的独立危险因素($P < 0.05$), HDL是VH发生的独立保护因素($P < 0.05$)。

结论: HbA1c和HDL是影响DR患者发生VH的独立相关因素, 临床中应严格控制血糖和血脂, 减少DR进展为VH的几率。

关键词: 2型糖尿病视网膜病变; 玻璃体积血; 危险因素; 糖化血红蛋白; 高密度脂蛋白

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.9.35

Risk factors of vitreous hemorrhage in type 2 diabetic retinopathy

Qing Liu, Chao Ning, Jie - Ling Yang, Xiao - Ding Yue

Medical College of Xijing University, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Qing Liu, Medical College of Xijing University, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China. ztjfd3@163.com

Received: 2019-02-24 Accepted: 2019-08-12

Abstract

• AIM: To analyze the risk factors affecting the occurrence of vitreous hemorrhage (VH) in type 2 diabetic retinopathy (DR).

• METHODS: The clinical data of 165 patients with DR admitted to the hospital from November 2016 to November 2018 were retrospectively analyzed. Multivariate Logistic regression was performed to analyze independent relevant factors of VH occurrence in patients with DR.

• RESULTS: Totally 165 patients with DR, 59 cases (59 eyes) with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR), including 18 cases (18 eyes) with mild NPDR, 21 cases (21 eyes) with moderate NPDR and 20 cases (20 eyes) with severe NPDR. And there were 106 cases (106 eyes) with proliferative diabetic retinopathy (PDR). Among them, there were 87 cases (87 eyes) with VH, and the incidence rate was 82.1%. There were significant differences in age, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triglyceride (TG), cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL) and creatinine (CRE) between non-VH group and VH group ($P < 0.05$). Taking the presence or absence of VH as dependent variable, multivariate Logistic analysis showed that HbA1c was an independent risk factor for occurrence of VH ($P < 0.05$), and HDL was an independent protective factor for occurrence of VH ($P < 0.05$).

• CONCLUSION: HbA1c and HDL are independent relevant factors influencing the occurrence of VH in patients with DR. In clinical practice, blood glucose and lipids should be strictly controlled to reduce the probability of DR progression to VH.

• KEYWORDS: type 2 diabetic retinopathy; vitreous hemorrhage; risk factors; glycosylated hemoglobin; high density lipoprotein

Citation: Liu Q, Ning C, Yang JL, et al. Risk factors of vitreous hemorrhage in type 2 diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019; 19(9): 1594-1597

0 引言

玻璃体为人体眼球组织, 位于晶状体后面, 呈无色透明状, 具有固定视网膜、屈光的作用。由于正常玻璃体不含血管, 所以玻璃体积血(vitreous hemorrhage, VH)一般来自脉络膜或视网膜等邻近组织的血管或新生血管^[1]。许多关于VH病因调查研究发现, 糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是引起VH发生的最主要原

表1 DR 发生 VH 的单因素分析

项目	无 VH 组 (n=78)	VH 组 (n=87)	t/χ^2	P
性别(男/女,例)	30/48	43/44	2.004	0.157
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	65.11±9.37	57.85±9.03	5.065	<0.001
病程($\bar{x}\pm s$,a)	10.52±6.54	11.73±7.41	1.107	0.270
吸烟(例,%)	68(87.18)	70(80.46)	1.357	0.244
饮酒(例,%)	62(79.49)	73(83.91)	0.540	0.462
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	141.36±22.37	150.28±20.30	2.685	0.008
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	75.48±11.39	83.29±10.63	4.555	<0.001
FPG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	8.53±2.81	10.35±4.33	3.162	0.002
2hPG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	14.15±3.88	14.20±3.92	0.082	0.935
HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)	7.48±1.02	8.62±1.55	5.512	<0.001
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.70±0.78	2.19±0.97	3.549	0.001
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.42±1.47	5.95±1.50	2.287	0.024
HDL($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.16±0.41	0.84±0.34	5.477	<0.001
LDL($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.40±0.79	2.77±0.84	2.905	0.004
UREA($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	7.14±3.24	8.27±4.88	1.731	0.085
CRE($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	92.71±31.29	124.38±43.21	5.228	<0.001

注:UREA;尿素;CRE:肌酐。

因,DR 继发 VH 后会严重损伤患者视力,甚至导致失明^[2-3]。所以 DR 新生血管及 VH 的尽早发现和积极治疗是避免糖尿病致盲的关键所在。DR 的发生与患者糖尿病病程、血糖控制情况等因素相关^[4],但关于 DR 引起 VH 发生的影响因素分析很少。鉴于此,本研究回顾性分析收治的 DR 患者临床资料,对 DR 继发 VH 的相关危险因素进行分析,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2016-11/2018-11 收治的 165 例 DR 患者临床资料进行回顾性分析。年龄 34~80(平均 62.11±10.47)岁,病程 2~21(平均 10.87±7.93)a,吸烟 138 例,饮酒 135 例。纳入标准:(1)均为 2 型糖尿病;(2)患者均符合 DR 诊断标准^[5];(3)选取单眼入组(如双眼病变一致,选取右眼)。排除标准:(1)非糖尿病病因引起的慢性心脏病、肝病或肾病;(2)具有眼部外伤史;(3)高度近视、新生血管性青光眼等其他眼病;(4)1 型糖尿病。患者均知情同意,本研究经伦理委员会批准同意。

1.2 方法 了解所有 DR 患者详细病史,并进行眼科检查,包括裸眼及矫正视力检查、眼前节检查、非接触眼压检查、眼底检查等,结合眼部照相、荧光素眼底血管造影术检查、眼部 B 超等检查,对患者 DR 病情进行评估。发生 VH 患者 87 眼。统计 DR 患者一般资料(性别、年龄、病程等)和生化检查数据(血糖代谢指标、血脂代谢指标、肾功能指标等)。各指标达标标准:(1)空腹血糖(fasting blood glucose,FPG)<7.8mmol/L;(2)餐后 2h 血糖(2 hour postprandial blood glucose,2hPG)<10.0mmol/L;(3)糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin,HbA1c)<7.0%;(4)甘油三酯(triglyceride,TG)<1.5mmol/L;(5)总胆固醇(total cholesterol,TC)<4.5mmol/L;(6)高密度脂蛋白(high density lipoprotein,HDL)>1.0mmol/L;(7)低密度脂蛋白(low density lipoprotein,LDL)<2.6mmol/L。

统计学分析:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数±标准差表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数数据以百分率(%)表示,组间比较

采用 χ^2 检验。DR 发生 VH 的独立危险因素分析采用多因素 Logistic 回归模型。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,均为双侧检验。

2 结果

2.1 DR 患者基本资料 选取 165 例 DR 患者中,男 73 例(44.2%),女 92 例(55.8%);年龄 34~80(平均 62.11±10.47)岁,病程 2~21(平均 10.87±7.93)a;FPG 平均水平为 9.75±4.86mmol/L,达标率为 18.8%(31/165),2hPG 平均水平为 14.17±4.12mmol/L,达标率为 18.2%(30/165),HbA1c 平均水平为 8.13%±1.87%,达标率为 19.4%(32/165);平均 TG 水平为 1.97±0.83mmol/L,达标率为 32.7%(54/165),平均 TC 水平为 5.72±1.54mmol/L,达标率为 21.2%(35/165),平均 HDL 水平为 0.98±0.51mmol/L,达标率为 43.6%(72/165),平均 LDL 水平为 2.63±0.90mmol/L,达标率为 48.5%(80/165)。

2.2 DR 患者严重程度及 VH 发生情况分析 DR 患者中 59 眼为非增殖期糖尿病性视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy,NPDR),106 眼为增殖期糖尿病性视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy,PDR),其中 87 眼发生 VH,发生率为 82.1%。

2.3 DR 发生 VH 的单因素分析 无 VH 组和 VH 组间性别、病程、吸烟、饮酒、2h PG 和 UREA 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),年龄、收缩压、舒张压、FPG、TG、TC、HDL、LDL 和 CRE 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.4 DR 发生 VH 的多因素分析 以是否发生 VH 为因变量(未发生 VH=0,发生 VH=1),将单因素分析有影响的因素设为自变量,采用逐步回归筛选变量,进行多因素 Logistic 回归分析,各因素赋值见表 2。分析结果显示,HbA1c 是 VH 发生的独立危险因素($P<0.05$),HDL 是 VH 发生的独立保护因素($P<0.05$),见表 3。

3 讨论

随着生活方式的改变及生活质量的提高,糖尿病发病率也逐年升高,糖尿病本身及其并发症严重威胁人类健

表2 各影响因素赋值情况

变量	赋值
年龄(岁)	<60=0, ≥60=1
收缩压(mmHg)	<140=0, ≥140=1
舒张压(mmHg)	<90=0, ≥90=1
FPG(mmol/L)	<7.8=0, ≥7.8=1
HbA1c(%)	<7=0, ≥7=1
TG(mmol/L)	<1.7=0, ≥1.7=1
TC(mmol/L)	<5.7=0, ≥5.7=1
HDL(mmol/L)	<0.7=0, ≥0.7=1
LDL(mmol/L)	<3.12=0, ≥3.12=1
CRE(μmol/L)	<106=0, ≥106=1

表3 DR发生VH的多因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
年龄(岁)	0.132	0.098	1.814	1.141	0.942~1.383	0.225
收缩压(mmHg)	0.152	0.148	1.055	1.164	0.871~1.556	0.305
舒张压(mmHg)	0.201	0.125	2.586	1.223	0.957~1.562	0.109
FPG(mmol/L)	0.184	0.175	1.106	1.202	0.853~1.694	0.294
HbA1c(%)	0.262	0.087	9.069	1.300	1.096~1.541	0.003
TG(mmol/L)	0.884	0.541	2.670	2.421	0.838~6.989	0.103
TC(mmol/L)	0.750	0.578	1.684	2.117	0.682~6.572	0.195
HDL(mmol/L)	-1.637	0.604	7.346	0.195	0.06~0.636	0.007
LDL(mmol/L)	1.245	1.034	1.450	3.473	0.458~26.355	0.317
CRE(μmol/L)	0.662	1.034	0.410	1.939	0.255~14.712	0.522

康,使之成为仅次于肿瘤和心脑血管疾病的第三大疾病^[6]。DR是糖尿病主要并发症之一,可对视力造成严重影响,甚至引起失明。而DR继发的VH引起视网膜脱离是DR致盲的重要原因之一。为了使DR进展为VH引起失明的几率最大程度减少,需了解影响DR继发VH的相关因素,才能更有效延缓DR进展,预防VH发生^[7-8]。

本研究纳入的165例DR患者中,87例患者发生VH,占52.7%,提示DR极易发展至VH。由于以往研究发现,血压、血糖、血脂异常会对血液代谢调节及血液动力学造成严重影响,三者均为导致DR发生的危险因素,有效控制“三高”能降低DR发生率^[9]。另外,糖尿病肾病与DR发生机制相似,均属于糖尿病微血管并发症,表现为血管活性物质代谢紊乱、微血管基底膜厚度增加,两者之间相互影响,相互促进。UREA和CRE作为反映肾功能的指标,也可能与DR或VH相关^[10]。所以本研究将患者一般资料、血糖、血脂代谢指标、血压及肾功能指标作为变量进行分析,结果发现HbA1c和HDL是引起VH发生的独立相关因素。

HbA1c是血清中的糖类与红细胞中血红蛋白相结合的产物,其含量高低与患者是否使用胰岛素、是否空腹无关。糖尿病患者近3mo血糖控制情况可通过检测HbA1c来反应,所以其是监测糖尿病控制情况的有效指标^[11]。目前许多研究认为,糖毒性产物及相关产物对细胞信号通路的影响是高血糖致微血管病变的主要机制^[12]。在病理学上,高血糖长期持续存在会促进多元醇代谢,增强氧化应激水平,损伤毛细血管内皮细胞,形成微血栓,从而影响微循环,视网膜供氧量下降,视网膜细胞受刺激后分泌多种生长因子,进一步破坏血-视网膜屏障,形成视网膜新

生血管,使VH发生几率大大增加^[13]。HDL为一种富含磷脂质的血清蛋白,具有胆固醇输出作用,可促进胆固醇代谢,与冠状动脉粥样硬化密切相关,但对于眼底血管形成的影响机制尚不清楚^[14]。本研究显示HDL是影响VH发生的保护因素,分析原因,可能与HDL抗氧化、抗血栓、促纤溶作用有关,其通过促进胆固醇逆向转运,使眼底微血管代谢得以改善,使微血管受血脂的影响减轻,从而起到保护微血管作用^[15-16]。

综上所述,2型糖尿病DR患者发生VH的危险因素为HbA1c,保护因素为HDL,对于2型糖尿病DR患者而言,临床上不仅要同时对DR和VH特征性改变进行识别,还要严格控制血糖、血脂,对生化指标进行适当干预以延缓疾病进一步进展。本研究不足之处在于样本量偏少,还需进行多中心大样本量研究验证本文结论。

参考文献

- 1 Fassbender JM, Ozkok A, Canter H, et al. A Comparison of Immediate and Delayed Vitrectomy for the Management of Vitreous Hemorrhage due to Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016; 47(1):35-41
- 2 许超, 接传红. 玻璃体积血病因及预后影响因素分析. *临床和实验医学杂志* 2016; 15(17):1739-1741
- 3 王旭川, 盛艳娟, 王玉. 非外伤性玻璃体积血的病因及手术疗效分析. *山东大学耳鼻喉眼学报* 2017; 31(1):107-109
- 4 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
- 5 葛坚, 王宁利. *眼科学*. 第3版. 北京: 人民卫生出版社 2015: 332-333
- 6 张凤俊, 易敬林, 李晶明, 等. 糖尿病视网膜病变发病机制研究进展. *眼科新进展* 2016; 36(6):584-587

7 Roy S, Kern TS, Song B, *et al.* Mechanistic Insights into Pathological Changes in the Diabetic Retina: Implications for Targeting Diabetic Retinopathy. *Am J Pathol* 2016; 187(1):9-18

8 Fassbender JM, Ozkok A, Canter H, *et al.* A Comparison of Immediate and Delayed Vitrectomy for the Management of Vitreous Hemorrhage due to Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016; 47(1):35

9 Ting DSW, Cheung GCM, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges; a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2016; 44(4):260-277

10 王养忠, 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. *国际眼科杂志* 2017; 17(1):107-109

11 魏明燕, 王国杰, 苏虹虹. 2型糖尿病患者血糖控制情况与HbA1c、25-羟维生素D、脂肪代谢的关系. *中国热带医学* 2018; 18(2):173-175

12 陈燕铭, 唐喜香, 穆攀伟. 血糖波动对糖尿病微血管病变的影响. *中华内分泌代谢杂志* 2016; 32(9):795-798

13 Alagöz C, Yildirim Y, Kocamaz M, *et al.* The Efficacy of Intravitreal Bevacizumab in Vitreous Hemorrhage of Diabetic Subjects. *Turkish J Ophthalmol* 2016; 46(5):221-225

14 谷君, 邓文娟, 左丽娟, 等. 2型糖尿病视网膜病变患者血清Fractalkine与血脂、血糖的相关性研究. *中国现代医学杂志* 2017; 27(1):86-89

15 张千帆, 彭波, 刘瑞敏. 糖尿病视网膜病变患者高密度脂蛋白血管保护功能的研究. *眼科新进展* 2018; 38(5):482-484

16 Sacks FM, Hermans MP, Paola F, *et al.* Association between plasma triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol and microvascular kidney disease and retinopathy in type 2 diabetes mellitus: a global case-control study in 13 countries. *Circulation* 2014; 129(9):999-1008

本刊名誉总编、亚非眼科学会主席吴乐正教授 再次访问国际眼科杂志社

本刊讯 本刊名誉总编、亚非眼科学会主席吴乐正教授和夫人陈又昭教授于2019-06-30~07-01再次专程访问国际眼科杂志社。本刊胡秀文总编辑向吴乐正教授汇报了本刊的最新情况。吴乐正教授特别重视和关心国际眼科杂志英文版IJO的发展,希望本刊积极响应党和国家“建设世界一流科技期刊”的号召,进一步采取有效措施不断提升本刊的学术质量和国际影响力,努力争创世界一流眼科期刊,并感谢国际眼科杂志对亚非眼科学会的支持,希望今后双方有更多的合作。吴乐正教授和夫人陈又昭教授曾于2014年和2016年两次专访本社,这是第三次到访。国际眼科杂志社全体同事非常感谢吴乐正教授对本刊的宝贵指导和大力支持。

国际眼科杂志社

2019-07-22