

# 血浆胰岛素水平与屈光发育的相关性分析

肖志刚, 邓姿峰, 杨莹莹

引用:肖志刚, 邓姿峰, 杨莹莹. 血浆胰岛素水平与屈光发育的相关性分析. 国际眼科杂志 2020;20(9):1641-1644

基金项目:湖南省卫生健康委科研计划课题项目(No.B2019025)

作者单位:(410007)中国湖南省长沙市,湖南省儿童医院眼科

作者简介:肖志刚,硕士研究生,副主任医师,研究方向:眼视光、儿童眼病。

通讯作者:肖志刚. jiandian101661@126.com

收稿日期:2020-01-13 修回日期:2020-08-06

## 摘要

目的:探讨血浆胰岛素水平与屈光发育的相关性。

方法:收集2019-01/06在我院眼科检查的11~12岁青少年293例,根据屈光度分为正视组(76例)、低、中度近视组(144例)、高度近视组(35例)、远视组(38例)。测定并比较四组受检者空腹及餐后2h血浆胰岛素及其相关指标(血糖、糖化血红蛋白、C肽)水平,分析血浆胰岛素及其相关指标与屈光度的相关性,并采用受试者工作特性(ROC)曲线探讨血浆胰岛素水平对屈光发育异常的诊断价值。

结果:低、中度近视组、高度近视组空腹或餐后2h胰岛素、血糖、糖化血红蛋白、C肽的平均水平均高于正视组、远视组,且高度近视组胰岛素、血糖、糖化血红蛋白含量高于低、中度近视组(均 $P<0.01$ )。餐后2h血浆胰岛素、血糖、糖化血红蛋白、C肽水平与屈光度均呈负相关( $r=-0.691, -0.756, -0.546, -0.311$ ,均 $P<0.05$ )。ROC曲线显示,餐后2h血浆胰岛素水平鉴别屈光不正的截断值为0.367,最大曲线下面积为0.708( $P<0.001$ , 95%CI: 0.576~0.840),敏感性为63%,特异性为73.7%。

结论:血浆胰岛素水平升高可能影响屈光发育,其水平越高近视程度越高。因此,在生长期经常高糖碳水化合物饮食可能会导致屈光不正的发展及永久性视力损伤。

关键词:胰岛素;血糖;糖化血红蛋白;C肽;屈光度;相关性

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.9.36

## Correlation analysis between plasma insulin level and refractive development

Zhi-Gang Xiao, Zi-Feng Deng, Ying-Ying Yang

Foundation item: Scientific Research Project of Hunan Health Commission (No.B2019025)

Department of Ophthalmology, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, Hunan Province, China

Correspondence to: Zhi-Gang Xiao. Department of Ophthalmology, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, Hunan Province, China. jianjian101661@126.com

Received:2020-01-13 Accepted:2020-08-06

## Abstract

• AIM: To explore the correlation between plasma insulin level and refractive development.

• METHODS: Collected 293 adolescents aged 11-12 who were examined in our hospital from January to June 2019. According to the refractive power, they were divided into emmetropia group (76 cases), low and moderate myopia group (144 cases), high myopia group (35 cases), and hyperopia group (38 cases). Measure and compare the plasma insulin and related indexes (blood sugar, glycosylated hemoglobin, C-peptide levels) of the four groups of subjects on an empty stomach and 2h after a meal. Person correlation was used to analyze the correlation between plasma insulin and its related indexes and diopter. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to explore the diagnostic value of plasma insulin levels for refractive dysplasia.

• RESULTS: The average levels of insulin, blood glucose, glycosylated hemoglobin, and C-peptide in the low and moderate myopia group and the high myopia group on an empty stomach or 2h after a meal were higher than those in the emmetropia group and the hyperopia group. The levels of insulin, blood sugar and glycosylated hemoglobin in the high myopia group were higher than those in the low and moderate myopia group (all  $P<0.01$ ). Plasma insulin, blood glucose, glycosylated hemoglobin, and C peptide levels were negatively correlated with diopter 2h after a meal ( $r=-0.691, -0.756, -0.546, -0.311$ , all  $P<0.05$ ). The ROC curve showed that the cut-off value of plasma insulin level 2h after meal for identifying refractive errors was 0.367, the maximum area under the curve was 0.708 ( $P<0.001$ , 95% CI: 0.576-0.840), the sensitivity was 63%, and the specificity was 73.7%.

• CONCLUSION: Elevated plasma insulin level may affect refractive development, the higher the level, the higher the degree of myopia. Therefore, regular high-glycemic carbohydrate diets during the growth period may lead to the development of refractive errors and permanent visual impairment.

• KEYWORDS: insulin; blood glucose; glycosylated hemoglobin; C-peptide; diopter; correlation

Citation: Xiao ZG, Deng ZF, Yang YY. Correlation analysis between plasma insulin level and refractive development. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2020;20(9):1641-1644

## 0 引言

屈光发育是儿童、青少年屈光状态由远视逐步正视化的过程,正视化后继续发展则形成近视<sup>[1]</sup>。近视作为一种

表1 四组受检者空腹血浆胰岛素水平及相关指标比较

组别	例数	胰岛素(μU/mL)	血糖(mmol/L)	糖化血红蛋白(%)	C肽(ng/mL)
正视组	76	8.24±0.96 <sup>a</sup>	5.01±0.61 <sup>a</sup>	4.25±0.19 <sup>a</sup>	1.88±0.36 <sup>a</sup>
低、中度近视组	144	9.18±1.58 <sup>a</sup>	5.34±0.48 <sup>a</sup>	4.47±0.23 <sup>a</sup>	2.26±0.36
高度近视组	35	9.89±1.65	5.78±0.53	4.67±0.25	2.31±0.40
远视组	38	8.11±1.92 <sup>a</sup>	5.03±0.69 <sup>a</sup>	4.37±0.33 <sup>a</sup>	2.11±0.42 <sup>a</sup>
<i>F</i>		15.050	18.750	28.350	19.731
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:<sup>a</sup>*P*<0.01 vs 高度近视组。

表2 四组受检者餐后2h血浆胰岛素水平及相关指标比较

组别	例数	胰岛素(μU/mL)	血糖(mmol/L)	糖化血红蛋白(%)	C肽(ng/mL)
正视组	76	34.73±3.02 <sup>a</sup>	6.29±0.48 <sup>a</sup>	4.26±0.19 <sup>a</sup>	7.57±1.24 <sup>a</sup>
低、中度近视组	144	40.68±4.02 <sup>a</sup>	6.61±0.56 <sup>a</sup>	4.43±0.23 <sup>a</sup>	8.20±1.60
高度近视组	35	46.57±4.34	7.27±0.50	4.59±0.25	8.39±1.28
远视组	38	32.48±3.91 <sup>a</sup>	6.17±0.41 <sup>a</sup>	4.35±0.31 <sup>a</sup>	7.45±1.05 <sup>a</sup>
<i>F</i>		123.802	36.712	17.933	6.151
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:<sup>a</sup>*P*<0.01 vs 高度近视组。

屈光不正状态,是青少年视觉损伤的主要原因之一,不仅造成眼底改变,还会造成不可逆性视力损伤<sup>[2]</sup>。研究表明儿童的屈光状态发育与身高<sup>[3]</sup>、年龄<sup>[4]</sup>、体质量<sup>[5]</sup>、眼别<sup>[6]</sup>、基因<sup>[7]</sup>以及个体屈光成分<sup>[8]</sup>的发育均有关。除了目前报道的相关因素外,也有研究发现糖尿病患者血糖较高时,容易出现近视状态,即血糖控制与屈光度改变有关<sup>[9]</sup>。但是血浆胰岛素水平是否影响儿童的屈光发育,目前的研究报道仍较少。因此本研究在控制年龄、身高等一般资料前提下,探讨青少年屈光发育与血浆胰岛素水平的关系,希望为青少年近视的发病机制提供新的理论依据,现报道如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

收集2019-01/06在我院眼科就诊的青少年293例作为研究对象。纳入标准:(1)年龄11~12岁;(2)患者及其监护人均对本研究知情同意,自愿参加并签署知情同意书。排除标准:(1)患有先天性白内障、先天性无虹膜等先天性眼部疾病患者;(2)现有或既往有眼外伤、眼部炎症、内眼手术史、青光眼等患者;(3)合并急性代谢紊乱、全身免疫功能不全者;(4)脑部肿瘤患者。根据全自动电脑综合验光仪测得屈光度数分为正视组、低度近视组(≤-3.00D)、中度近视组(-3.25~-6.00D)、高度近视组(>-6.00D)、远视组(>+1.00D),本研究将低度近视组和中度近视组合并为低、中度近视组进行数据分析。正视组76例,年龄11.56±0.54岁,体质量37.13±3.22kg,身高140.83±4.36cm。低、中度近视组144例,年龄11.48±0.61岁,体质量36.58±3.42kg,身高140.17±4.54cm。高度近视组35例,年龄11.46±0.60岁,体质量36.84±3.77kg,身高139.62±4.55cm。远视组38例,年龄11.53±0.53岁,体质量36.75±3.57kg,身高139.46±4.21cm。四组受检者一般资料(年龄、体质量、身高等)比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。本研究获得我院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

所有受检者均分别在早晨空腹和餐后2h抽取

静脉血,测定血浆胰岛素、血糖、糖化血红蛋白、C肽含量。血液标本采集后均在3h内送检。胰岛素水平利用酶联免疫法测定,试剂盒购自德国DRG国际公司(DRG-International)。血糖采用己糖激酶法测定,使用德国西门子子公司生产的2400全自动生化分析仪测定。糖化血红蛋白使用江苏奥迪康公司生产的AC6601全自动糖化血红蛋白分析仪测定。C肽含量用ADVIA Centaur® CP全自动化学发光免疫分析仪测定。

统计学分析:所有数据均采用SPSS 23.0进行统计分析。计量资料的统计描述采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,用Bonferroni法进行组内两两比较(检验水准 $\alpha=0.01$ )。血浆胰岛素水平与屈光度发育的相关分析采用Pearson相关分析。采用受试者工作特性(ROC)曲线探讨血浆胰岛素水平对屈光度发育不正的诊断预测价值。以*P*<0.05表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 四组受检者空腹血浆胰岛素水平及相关指标比较

空腹时,低、中度近视组与高度近视组受检者胰岛素、血糖、糖化血红蛋白、C肽水平均高于正视组、远视组,且高度近视组受检者胰岛素水平高于低、中度近视组,差异均有统计学意义(*P*<0.01),见表1。

### 2.2 四组受检者餐后2h血浆胰岛素水平及相关指标比较

餐后2h,低、中度近视组与高度近视组受检者胰岛素、血糖、糖化血红蛋白、C肽水平均高于正视组、远视组,且高度近视组受检者胰岛素水平高于低、中度近视组,差异均有统计学意义(*P*<0.01),见表2。

### 2.3 血浆胰岛素水平及相关指标与屈光度的相关性

Pearson相关分析结果表明,本研究纳入受检者餐后2h血浆胰岛素水平、血糖、糖化血红蛋白、C肽含量均与屈光度呈负相关( $r=-0.691$ 、 $-0.756$ 、 $-0.546$ 、 $-0.311$ ,均*P*<0.05),提示胰岛素水平及血糖含量与屈光度相关性较大。

### 2.4 血浆胰岛素水平对屈光不正的诊断预测价值 ROC

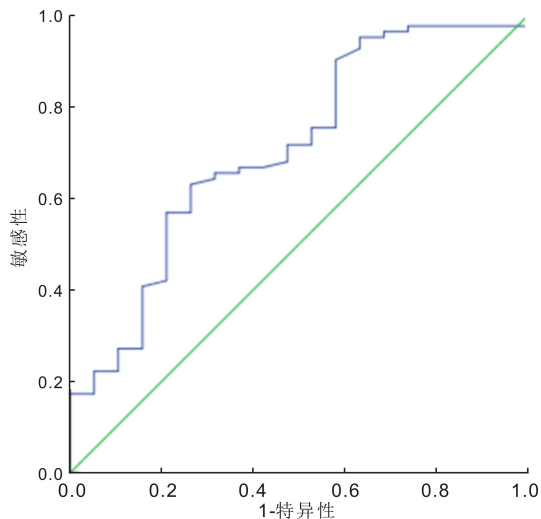


图1 血浆胰岛素水平预测屈光不正的ROC曲线。

诊断曲线显示,餐后2h血浆胰岛素水平鉴别屈光不正的截断值为0.367,最大曲线下面积(AUC)为0.708( $P < 0.001$ ,95%CI:0.576~0.840),敏感性为63%,特异性为73.7%,见图1。

### 3 讨论

青少年近视是最常见的一种屈光不正,屈光不正是由遗传因素或环境因素导致的屈光发育异常<sup>[10]</sup>。近年来有研究表明胰岛素水平相关的指标与屈光度变化有关。Cordain等<sup>[11]</sup>发现慢性高胰岛素血症在青少年近视的发病机制中起关键作用。Jacobsen等<sup>[12]</sup>发现糖尿病患者血糖控制不良是近视的危险因素。

本研究结果显示,空腹或餐后2h胰岛素、血糖、糖化血红蛋白含量在近视患者中显著升高,且高度近视患者胰岛素、血糖、糖化血红蛋白水平显著高于低、中度近视患者,表明胰岛素、血糖较高的儿童较容易出现屈光不正状态,胰岛素、血糖含量升高可能是近视发生发展的因素。胰岛素是机体内唯一降低血糖的激素,由胰脏内的胰岛 $\beta$ 细胞受内源性或外源性物质如葡萄糖、乳糖等刺激分泌,促进脂肪、糖原、蛋白质合成<sup>[13]</sup>。经常摄入高糖碳水化合物导致胰岛素水平升高,高胰岛素血症会抑制肝脏合成胰岛素样生长因子结合蛋白-1(IGFBP-1),进而增加游离胰岛素样生长因子-1(IGF-1)的生物学活性,游离IGF-1使生长激素(GH)水平下降,导致IGFBP-3减少<sup>[14]</sup>,IGFBP-3减少导致巩膜组织细胞增殖失控<sup>[11]</sup>,最终造成屈光度发育异常。因此胰岛素含量越高,IGFBP-3水平越少,近视程度越严重。高胰岛素血症诱导的低血浆IGFBP-3水平可能会降低人体天然类维生素A水平,类维生素A可抑制细胞增殖并促进细胞凋亡,内源性类维生素A受体通过结合视黄酸受体(RAR)和视黄醇X受体(RXR)异二聚体或RXR同二聚体,从而激活基因转录,该靶基因的功能是限制细胞的生长<sup>[15]</sup>。因此,胰岛素水平升高限制巩膜细胞增殖基因的有效性,进而解释了胰岛素含量在近视患者中显著升高的机制。

本研究进一步分析显示,血浆胰岛素水平与屈光度呈负相关( $r = -0.691$ , $P < 0.05$ ),表明血浆胰岛素水平越高,屈光度越低(越容易近视)。但其相关程度处于中等水

平,分析原因可能是导致屈光度下降的原因较复杂,该相关性模型受到其他因素的干扰,如用眼习惯、基因等因素造成模型偏倚,所以相关程度不高,因此本研究还需进一步控制其他因素(性别、用眼习惯、基因等)的干扰,保证模型的有效性。此外,我们分析了血浆胰岛素水平对屈光不正的诊断价值。ROC曲线显示,餐后2h血浆胰岛素水平鉴别屈光不正的截断值为0.367,最大曲线下面积为0.708( $P < 0.001$ ,95%CI:0.576~0.840),敏感性为63%,特异性为73.7%,表明胰岛素水平对屈光不正具有一定的诊断效能。因为胰岛素可通过诱导IGF导致IGF结合蛋白的降低而促进眼部生长<sup>[16]</sup>。Feldkaemper等<sup>[17]</sup>在小鸡的实验中发现外源性胰岛素增加视网膜中的ZENK mRNA含量和ZENK免疫反应性细胞的数量,而这些细胞增加眼轴的伸长率和巩膜糖胺聚糖(GAG)的合成。因此胰岛素水平可在一定程度上预测屈光发育。

屈光度发育不正常包括远视、近视、散光,但本研究主要分析常见的近视屈光度与血浆胰岛素水平之间的关系,对于散光和远视的分析还需进一步研究。本研究还分析了糖化血红蛋白与近视的关系,糖化血红蛋白是血糖总体控制情况的指标<sup>[18]</sup>,结果显示,近视组受检者糖化血红蛋白水平高于正视组、远视组,表明经常摄入高糖碳水化合物的人群较容易近视。此外,本研究检测C肽含量,其结果与胰岛素水平基本一致。

综上所述,本研究发现近视患者血浆胰岛素、血糖、糖化血红蛋白、C肽平均含量显著升高,进一步研究分析发现血浆胰岛素水平及其相关指标与屈光度呈负相关,血浆胰岛素水平对屈光不正具有一定的诊断预测价值。因此,在生长期经常高糖碳水化合物饮食可能会导致屈光不正的发展以及永久性视力损伤。所以家属应注重儿童的饮食结构,保证均衡饮食。

### 参考文献

- 程天宇,何鲜桂,汪玲.青少年屈光发育与青春期生长发育的研究进展.上海预防医学2019;31(5):338-343
- Wu PC, Huang HM, Yu HJ, et al. Epidemiology of Myopia. *Asia Pac J Ophthalmol(Phila)* 2016;5(6):386-393
- Chen J, Chen Z, Lin S, et al. Correlation analysis for school-age children's height and refractive errors. *Adv Clin Exp Med* 2018;27(8):1125-1130
- 李沁,梁皓,陈金卯,等.广西河池少数民族地区青少年屈光不正流行病学调查.中国慢性病预防与控制2019;27(3):176-179
- 张雨霞,赵岐,李乃洋.低出生体质量儿3~6岁时屈光状态及其相关因素分析.国际眼科杂志2019;19(4):641-643
- 段文黎,杨燕燕,王丽.优势眼在近视及散光人群的分布与关系研究.国际眼科杂志2015;15(11):1974-1976
- Zhuang W, Yang P, Li Z, et al. Association of insulin-like growth factor-1 polymorphisms with high myopia in the Chinese population. *Mol Vis* 2012;18:634-644
- 吴纲跃,黄唐钦.金华市儿童近视发展状态及其眼轴长度相关性分析.中国斜视与小儿眼科杂志2017;25(3):26-30
- Song E, Qian DJ, Wang S, et al. Refractive error in Chinese with type 2 diabetes and its association with glycaemic control. *Clin Exp Optom* 2018;101(2):213-219
- Goldschmidt E, Jacobsen N. Genetic and environmental effects on



myopia development and progression. *Eye (Lond)* 2014; 28(2): 126-133

11 Cordain L, Eaton SB, Brand Miller J, et al. An evolutionary analysis of the aetiology and pathogenesis of juvenile-onset myopia. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80(2): 125-135

12 Jacobsen N, Jensen H, Lund-Andersen H, et al. Is poor glycaemic control in diabetic patients a risk factor of myopia? *Acta Ophthalmol* 2008; 86(5): 510-514

13 李红, 李玉宇, 赵小贞, 等. 中枢神经系统内胰岛素的来源、生物作用及调控的研究进展. *神经解剖学杂志* 2018; 34(2): 267-272

14 Ranke MB. Insulin-like growth factor binding-protein-3 (IGFBP-

3). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2015; 29(5): 701-711

15 Evans TR, Kaye SB. Retinoids: present role and future potential. *Br J Cancer* 1999; 80(1-2): 1-8

16 Galvis V, López-Jaramillo P, Tello A, et al. Is myopia another clinical manifestation of insulin resistance? *Med Hypotheses* 2016; 90: 32-40

17 Feldkaemper MP, Neacsu I, Schaeffel F. Insulin acts as a powerful stimulator of axial myopia in chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(1): 13-23

18 陆琼, 朱瑜洁, 孙劼. 不同 HbA1c 水平糖尿病患者白内障术后的临床分析. *国际眼科杂志* 2019; 19(8): 1400-1402

## 国际眼科理事会主席 Peter Wiedemann 教授 为本刊英文版 IJO 投稿并获得多位审稿专家高度评价

本刊总顾问/国际眼科理事会(ICO)主席 Peter Wiedemann 教授研究团队于 2019-11-08 为国际眼科杂志英文版 International Journal of Ophthalmology (IJO) 提交了一篇高水平的研究论文——Different modes of foveal regeneration after closure of full-thickness macular holes by (re) vitrectomy and autologous platelet concentrate. 本文受到三位审稿专家的高度评价, 一致认为这是一篇优秀的 (Excellent) 研究论文, 具有世界领先 (World-leading) 水平, 并具有很强的实用性。Peter Wiedemann 教授发表 SCI 论文 500 余篇, 并是国际权威眼底病专著《Ryan's Retina》副主编, 具有很高的学术水平。ICO 主席为 IJO 提交高水平高质量研究论文是对 IJO 的高度信任和宝贵支持, 也是 IJO 国际影响力不断提升的表现。本文已发表在 IJO 2020 年第 1 期, 特别向广大读者推荐, 欢迎查阅、欢迎引用。

IJO 编辑部