

血糖变异系数与非增殖型糖尿病视网膜病变患者黄斑区形态和微循环的关系

付淑颖,董艳敏

引用:付淑颖,董艳敏. 血糖变异系数与非增殖型糖尿病视网膜病变患者黄斑区形态和微循环的关系. 国际眼科杂志 2023; 23(2):288-293

作者单位:(450000)中国河南省郑州市,郑州大学第一附属医院眼科

作者简介:付淑颖,女,硕士研究生,主治医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:董艳敏,女,医学博士,主治医师,研究方向:眼底病。616136267@qq.com

收稿日期:2022-07-15 修回日期:2023-01-12

摘要

目的:探究血糖变异系数(FPG-CV)与非增殖型糖尿病视网膜病变(NPDR)患者黄斑区形态和微循环的关系。

方法:回顾性分析2018-02/2022-06我院收治的82例82眼NPDR患者为研究对象,另选取同期82例82眼糖尿病无视网膜病变(NDR)患者作为对照组,分析两组患者的临床资料。通过多因素Logistic回归分析影响NPDR发病的危险因素,建立反向传播(BP)神经网络模型,并进行模型评价。采用Pearson相关性分析FPG-CV与患者黄斑区形态和微循环各指标的相关性。

结果:多因素Logistic回归分析结果显示,病程 $\geq 7.2a$ 、糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 7.7\%$ 、甘油三酯(TG) $\geq 1.9\text{mmol/L}$ 、尿微量白蛋白(MALB) $\geq 24.5\text{mg/L}$ 、FPG-CV $\geq 9.8\%$ 、浅层毛细血管丛血流密度(SCP-VD) $< 27.6\%$ 、深层毛细血管丛血流密度(DCP-VD) $< 47.7\%$ 、黄斑中心凹无血管区(FAZ)面积 $\geq 0.38\text{mm}^2$ 、黄斑中心凹神经视网膜厚度(CRT) $\geq 197.7\mu\text{m}$ 以及黄斑中心凹下脉络膜厚度(SFCT) $< 227.7\mu\text{m}$ 均为NPDR发病的危险因素($P < 0.05$)。隐含层节点数为5,受试者工作特征曲线(ROC)、校准曲线和临床决策曲线显示该预测模型的区分度、准确性和有效性均较好。Pearson相关性分析结果显示,FPG-CV与SCP-VD、DCP-VD以及SFCT均呈负相关($P < 0.05$);FPG-CV与FAZ面积以及CRT均呈正相关($P < 0.05$)。

结论:病程、HbA1c、TG、MALB、FPG-CV、SCP-VD、DCP-VD、FAZ面积、CRT以及SFCT均与NPDR发病相关。随着FPG-CV升高,黄斑区形态和微循环各指标发生改变。FPG-CV与SCP-VD、DCP-VD以及SFCT呈负相关,与FAZ面积以及CRT呈正相关。

关键词:糖尿病视网膜病变;空腹血糖变异系数;黄斑区形态学;黄斑区微循环;光学相干断层扫描血管成像

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.2.21

Relationship among fasting plasma glucose coefficient of variation and macular morphology and microcirculation in patients with nonproliferative diabetic retinopathy

Shu-Ying Fu, Yan-Min Dong

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Correspondence to: Yan-Min Dong. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China. 616136267@qq.com

Received:2022-07-15 Accepted:2023-01-12

Abstract

• **AIM:** To investigate the relationship among the fasting plasma glucose coefficient of variation (FPG-CV) and macular morphology and microcirculation in patients with nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR).

• **METHODS:** A retrospective analysis of 82 cases (82 eyes) with NPDR admitted to our hospital from February 2018 to June 2022 was the research object, and another 82 cases (82 eyes) of non-diabetic retinopathy (NDR) patients during the same period were selected as the control group, and the clinical data of the two groups of patients were analyzed. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting the incidence of NPDR, and the back propagation (BP) neural network model was established and evaluated. Pearson correlation was used to analyze the correlation among FPG-CV and macular morphology and microcirculation in patients.

• **RESULTS:** The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the disease duration $\geq 7.2a$, glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) $\geq 7.7\%$, triglyceride (TG) $\geq 1.9\text{mmol/L}$, microalbuminuria (MALB) $\geq 24.5\text{mg/L}$, FPG-CV $\geq 9.8\%$, superficial capillary plexus-vessel density (SCP-VD) $< 27.6\%$, deep capillary plexus-vessel density (DCP-VD) $< 47.7\%$, foveal avascular zone (FAZ) area $\geq 0.38\text{mm}^2$, central retinal thickness (CRT) $\geq 197.7\mu\text{m}$ and subfoveal choroidal thickness (SFCT) $< 227.7\mu\text{m}$ were risk factors for NPDR ($P < 0.05$). The number of hidden layer nodes is 5, and the receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve and clinical decision curve show that the prediction model has good discrimination, accuracy and validity. The results of Pearson correlation analysis showed that FPG-CV was negatively correlated with SCP-VD, DCP-VD

and SFCT ($P<0.05$); FPG-CV was positively correlated with FAZ area and CRT ($P<0.05$).

• **CONCLUSION:** The course of disease, HbA1c, TG, MALB, FPG-CV, SCP-VD, DCP-VD, FAZ area, CRT and SFCT are all related to the pathogenesis of NPDR. With the increase of FPG-CV, the indexes of macular morphology and microcirculation changed. FPG-CV was negatively correlated with SCP-VD, DCP-VD and SFCT and positively correlated with FAZ area and CRT.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; fasting plasma glucose coefficient of variation; macular morphology; macular microcirculation; optical coherence tomography angiography

Citation: Fu SY, Dong YM. Relationship among fasting plasma glucose coefficient of variation and macular morphology and microcirculation in patients with nonproliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2023;23(2):288-293

0 引言

糖尿病视网膜病变^[1-2](diabetic retinopathy, DR)是糖尿病(diabetic mellitus, DM)患者最常见的眼部并发症,其是一种血管性疾病,以微血管病变为主要特征,严重影响患者视功能。DR分为非增殖和增殖型,其中非增殖型糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)一般患者症状较轻,多表现为微血管瘤、出现轻微出血及渗出、黄斑水肿等,当血管出现闭塞,会促进血管内皮生长因子的释放,从而导致新生血管的形成^[3-4]。新生血管形成后即NPDR发展到了增殖型糖尿病性视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR),此时病情较严重,很可能造成患者玻璃体或视网膜出血,甚至视网膜脱离。因此,早诊断、早干预对预防NPDR进一步发展为PDR十分重要。光学相干断层扫描血管成像^[5-6](optical coherence tomography angiography, OCTA)技术具有快速、无创的优势,其可显示微血管结构以及形态,提供高分辨率的3D图像。目前,OCTA已被广泛应用于青光眼、黄斑变性等领域。血糖变异性(glucose variability, GV)是一种量化指标,其可描述血糖反复波动的变化状态。目前,描述GV的指标很多,其中空腹血糖变异系数^[7](fasting plasma glucose coefficient of variation, FPG-CV)指2d及以上患者空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)标准差与均数的比值,该指标重复性高,可减小血糖水平差异对GV的影响。相关研究表明^[8],在2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者微血管并发症的发生发展中,FPG-CV起到重要作用,是一个独立影响因素。由此可知,FPG-CV影响着DR的发生发展,但临床上关于T2DM患者的FPG-CV与NPDR患者黄斑区形态和微循环关系的研究较少。故本研究回顾性分析2018-02/2022-06我院收治的82例82眼NPDR患者的临床资料,探究FPG-CV与NPDR患者黄斑区形态和微循环的关系,以期从患者FPG波动方面控制和预防NPDR提供新依据和思路,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析2018-02/2022-06我院收治的

T2DM患者164例164眼(双眼患者随机选择1眼)为研究对象,根据患者是否存在视网膜病变将其分为NPDR组和糖尿病无视网膜病变(non-diabetic retinopathy, NDR)组,其中NPDR组82例82眼,男45例,女37例,年龄42~75(平均55.37±3.16)岁;NDR组82例82眼,男49例,女33例,年龄40~73(平均52.61±3.09)岁。纳入标准:(1)符合T2DM诊断标准^[9];(2)NPDR组患者均符合NPDR诊断标准^[10];(3)临床资料完整。排除标准:(1)PDR;(2)既往接受过任何眼内手术;(3)视网膜脉络膜病变由非DM引起;(4)患有视神经病变;(5)青光眼;(6)屈光间质混浊影响眼底观察;(7)患有可能影响循环系统的全身系统性疾病;(8)活动性眼前节炎症;(9)眼外伤及除DR外的其他眼病者。本研究经郑州大学第一附属医院伦理委员会审批,患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 确定研究对象后,对患者均进行一般资料与数据的收集,包括年龄、性别、糖尿病病程、体质指数(body mass index, BMI)、高血压病史、吸烟史以及饮酒史。

1.2.2 实验室指标检查方法 入院后,收集所有患者晨起空腹静脉血,检测包括糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、白细胞(white blood cell, WBC)、红细胞(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板(platelet, PLT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)。采用Ultra2亲和层析高压液相HbA1c检测仪(PRIMUS)和高压液相色谱分析法测定HbA1c,试剂盒由上海澳普生物医药有限公司提供。全自动生化仪(OLYMPUS-2077)测定生化相关指标。全自动血细胞分析仪(XT1800i)测定血常规相关指标。患者留晨起后第2或3次小便中段尿,采用化学发光法测定尿微量白蛋白(microalbuminuria, MALB);晨起,除第1次小便,于尿桶(已添加防腐剂)中留小便至24h,检测24h尿蛋白。患者连续3d采用葡萄糖脱氢酶法检测空腹血糖FPG,血糖仪和配套采血针及血糖试纸,计算FPG-CV=3d血糖标准差/3d血糖均数(%)。

1.2.3 OCTA检查方法 所有患者行视力(LogMAR)、眼压、眼轴检查后,进行OCTA检查。取坐位,调整眼位至适当位置,采用Spectralis OCT进行视网膜黄斑区扫描,选择Angiography 3mm×3mm扫描模式,范围是黄斑区3mm×3mm部位,尽量避免眨眼和头部移动,通过配套软件和系统分析图像结果。患者受检眼测量指标包括:黄斑中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)面积和周长、黄斑区3mm×3mm浅层毛细血管丛(superficial capillary plexus, SCP)和深层毛细血管丛(deep capillary plexus, DCP)的血流密度(vessel density, VD)、黄斑总体积、黄斑中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness, SFCT)、黄斑中心凹神经视网膜厚度(central retinal thickness, CRT)、视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度。

统计学分析:采用SPSS 23.0软件进行统计学分析,正

态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料用中位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料用频数(%)表示,采用 χ^2 检验进行组间比较。多因素 Logistic 回归分析影响 NPDR 发病的危险因素,采用 Empower Stats 和统计软件包“R”绘制森林图。构建反向传播(back propagation, BP)神经网络模型,并采用反复交叉验证隐含层节点数。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线和 Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit 检验模型的区分度和校准度。采用临床决策曲线评价模型的精准度。采用 Pearson 进行相关性分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组研究对象基本资料比较 两组患者的年龄、糖尿病病程、视力、HbA1c、TG、Hb、PT、APTT、MALB、24h 尿蛋白以及 FPG-CV 均差异显著($P < 0.05$)。两组患者的性别、BMI、眼别、眼压、眼轴、吸烟史、饮酒史、高血压史、TC、WBC、RBC 以及 PLT 均无显著差异($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组研究对象黄斑区形态和微循环比较 与 NDR 组相比,NPDR 组患者的 SCP-VD、DCP-VD 以及 SFCT 均显著下降($P < 0.001$),FAZ 面积、CRT 以及黄斑总体积均显著增加($P < 0.001$)。两组 FAZ 周长以及 RNFL 厚度均无

显著差异($P > 0.05$),见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 以 NPDR 发病为因变量,以上述分析中两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)的指标为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,病程 $\geq 7.2a$ 、HbA1c $\geq 7.7\%$ 、TG $\geq 1.9\text{mmol/L}$ 、MALB $\geq 24.5\text{mg/L}$ 、FPG-CV $\geq 9.8\%$ 、SCP-VD $< 27.6\%$ 、DCP-VD $< 47.7\%$ 、FAZ 面积 $\geq 0.38\text{mm}^2$ 、CRT $\geq 197.7\mu\text{m}$ 以及 SFCT $< 227.7\mu\text{m}$ 均为 NPDR 发病的危险因素($P < 0.05$),见表 3、4 和图 1。

2.4 BP 神经网络模型的构建 将上述影响 NPDR 发病的危险因素作为输入层纳入 BP 神经网络模型,采用反复交叉验证确定隐含层节点数,当隐含层节点数为 5 时(图 2),交叉验证的均方根误差最小,并以 NPDR 发病情况作为输出层,构建 BP 神经网络模型,见图 3。

2.5 模型评价

2.5.1 模型区分度评价 采用 Bootstrap 自抽样法进行内部验证,该预测模型 C-index 计算结果为 0.796(95% CI: 0.714~0.878),ROC 曲线下面积为 0.841(95% CI: 0.703~0.979),表明该预测模型的区分度尚可,见图 4。

2.5.2 模型校准度评价 绘制预测模型的校准曲线,结果显示模型的预测概率曲线与参考概率拟合度良好,Hosmer-Lemeshow 检验结果差异无统计学意义($P > 0.05$),表明该预测模型的准确度较高,见图 5。

表 1 两组研究对象基本资料比较

指标	NPDR 组	NDR 组	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	55.37 ±3.16	52.61 ±3.09	5.655	<0.001
性别(例,%)			0.399	0.528
男	45(54.88)	49(59.76)		
女	37(45.12)	33(40.24)		
病程($\bar{x}\pm s$,a)	10.28 ±3.07	4.11 ±1.30	16.759	<0.001
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.18 ±3.59	24.88 ±2.85	1.383	0.169
眼别(眼,%)			0.242	0.623
左	30(36.59)	27(32.93)		
右	52(63.41)	55(67.07)		
眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	16.32 ±2.24	15.80 ±2.21	1.496	0.136
眼轴($\bar{x}\pm s$,mm)	23.29 ±1.65	23.53 ±1.57	0.954	0.341
视力($\bar{x}\pm s$,LogMAR)	0.15 ±0.05	0.04 ±0.01	19.535	<0.001
吸烟史(例,%)	35(42.68)	34(41.46)	0.025	0.874
饮酒史(例,%)	16(19.51)	12(14.63)	0.689	0.406
高血压史(例,%)	28(34.15)	27(32.93)	0.027	0.869
HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)	8.60 ±0.99	6.85 ±1.24	9.987	<0.001
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.50 ±0.83	4.55 ±1.11	0.327	0.744
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.07 ±0.81	1.72 ±0.73	2.907	0.004
WBC($\bar{x}\pm s$,×10 ⁹ /L)	6.13 ±1.37	5.84 ±1.56	1.265	0.208
RBC($\bar{x}\pm s$,×10 ¹² /L)	5.22 ±0.56	5.30 ±0.68	0.822	0.412
Hb($\bar{x}\pm s$,g/L)	155.71 ±17.04	161.41 ±16.49	2.177	0.031
PLT($\bar{x}\pm s$,×10 ⁹ /L)	177.54 ±62.68	175.73 ±56.40	0.194	0.846
PT($\bar{x}\pm s$,s)	10.09 ±0.43	10.58 ±0.77	5.031	<0.001
APTT($\bar{x}\pm s$,s)	25.17 ±2.62	26.25 ±3.41	2.274	0.024
MALB($\bar{x}\pm s$,mg/L)	37.32 ±10.44	11.77 ±3.05	21.272	<0.001
24h 尿蛋白($\bar{x}\pm s$,g/24h)	0.14 ±0.05	0.12 ±0.04	2.828	0.005
FPG-CV($\bar{x}\pm s$,%)	15.33 ±1.06	4.17 ±1.37	58.341	<0.001

表 2 两组研究对象黄斑区形态和微循环比较 $\bar{x} \pm s$

指标	NPDR 组	NDR 组	t	P
VD (%)				
SCP	25.79 ±4.22	29.47 ±3.26	6.249	<0.001
DCP	44.12 ±6.04	51.25 ±3.55	9.216	<0.001
FAZ				
面积 (mm ²)	0.41 ±0.11	0.34 ±0.09	4.460	<0.001
周长 (mm)	2.30 ±0.56	2.21 ±0.37	1.214	0.226
CRT (μm)	226.11 ±73.50	169.20 ±24.44	6.653	<0.001
黄斑总体积 (mm ³)	7.58 ±0.64	6.79 ±0.35	9.807	<0.001
SFCT (μm)	211.42 ±31.08	243.95 ±46.18	5.292	<0.001
RNFL 厚度 (μm)	93.74 ±9.43	95.24 ±9.42	1.019	0.310

表 3 多因素 Logistic 回归分析赋值表

变量	赋值	
	1 分	0 分
病程 (a)	≥7.2	<7.2
HbA1c (%)	≥7.7	<7.7
TG (mmol/L)	≥1.9	<1.9
MALB (mg/L)	≥24.5	<24.5
FPG-CV (%)	≥9.8	<9.8
SCP-VD (%)	<27.6	≥27.6
DCP-VD (%)	<47.7	≥47.7
FAZ 面积 (mm ²)	≥0.38	<0.38
CRT (μm)	≥197.7	<197.7
SFCT (μm)	<227.7	≥227.7

表 4 多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ ²	OR (95%CI)	P
病程	0.907	0.106	17.113	2.478 (2.007~2.562)	0.001
HbA1c	0.792	0.131	12.092	2.208 (1.985~2.417)	0.004
TG	0.546	0.445	2.454	1.727 (1.623~1.740)	0.039
MALB	1.018	0.101	20.158	2.769 (2.308~2.863)	<0.001
FPG-CV	1.158	0.093	24.903	3.184 (2.318~3.661)	<0.001
SCP-VD	-0.198	0.050	7.920	0.820 (0.784~0.873)	0.012
DCP-VD	-0.062	0.012	10.333	0.940 (0.895~0.994)	0.009
FAZ 面积	0.621	0.444	2.797	1.860 (1.776~1.951)	0.030
CRT	0.686	0.228	6.018	1.986 (1.910~2.032)	0.018
SFCT	-0.443	0.271	3.269	0.642 (0.609~0.775)	0.025

2.5.3 模型有效性评价 预测模型的临床决策曲线阈值概率率在 0.01~0.94,净获益率>0,表明其有效性较好,安全可靠,实用性强,见图 6。

2.6 FPG-CV 与黄斑区形态和微循环的相关性分析

FPG-CV 与 SCP-VD、DCP-VD 以及 SFCT 呈负相关 (均 P<0.001),与 FAZ 面积以及 CRT 呈正相关 (均 P<0.001),见表 5 和图 7。

3 讨论

DM^[11]是一种代谢性疾病,临床表现为血糖升高。长期高血糖,很可能造成机体各组织,尤其是肾、眼、心脏等慢性损害以及脏器功能减退甚至衰竭,其中 DR 是最常见的一种眼部并发症。在许多国家,DR 是视力减退和失明

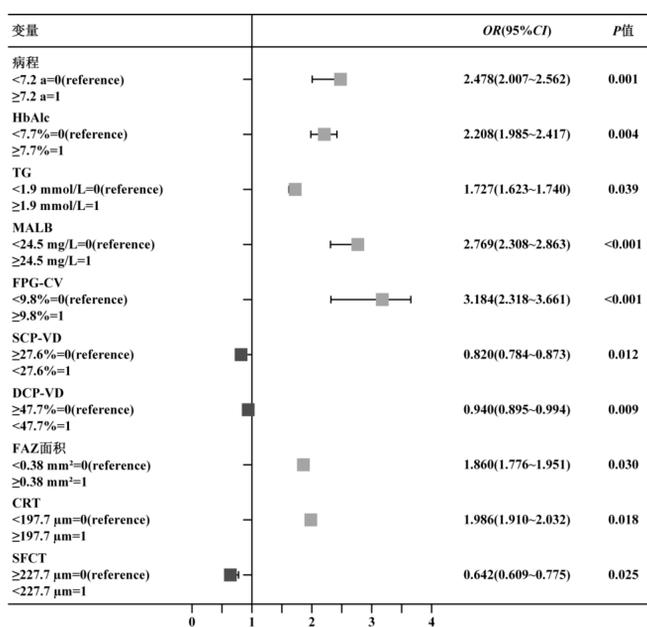


图 1 影响 NPDR 发病的多因素 Logistic 回归分析森林图。

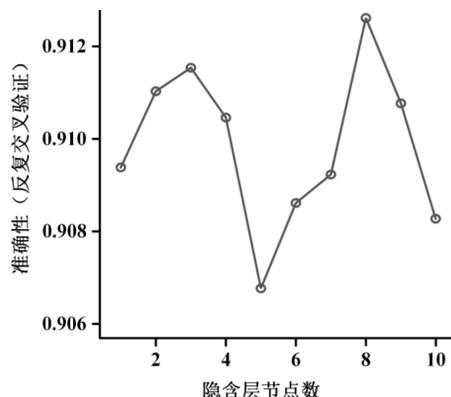


图 2 交叉验证确定隐含层节点数。

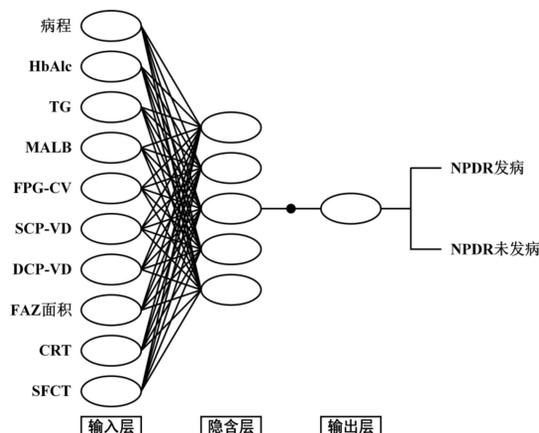


图 3 BP 神经网络模型。

表 5 FPG-CV 与黄斑区形态和微循环的相关性分析

指标	FPG-CV	
	r	P
SCP-VD	-0.751	<0.001
DCP-VD	-0.713	<0.001
FAZ 面积	0.655	<0.001
CRT	0.912	<0.001
SFCT	-0.894	<0.001

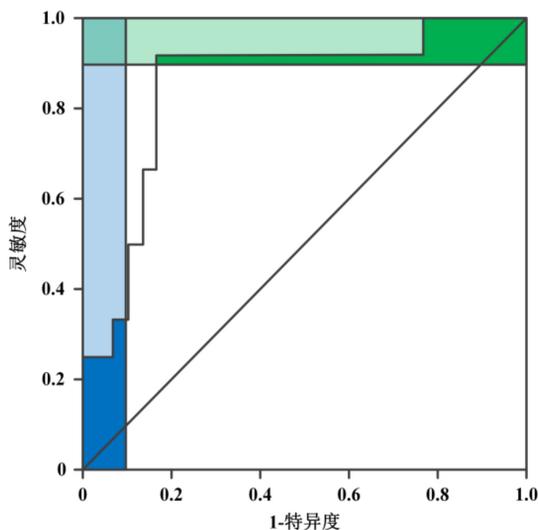


图4 模型的ROC曲线。

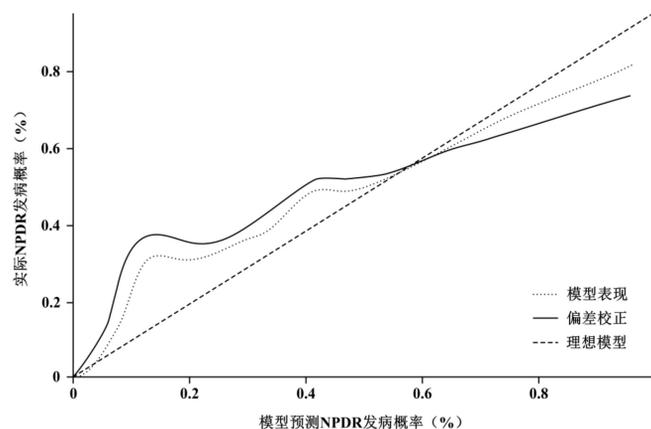


图5 预测模型的校准曲线。

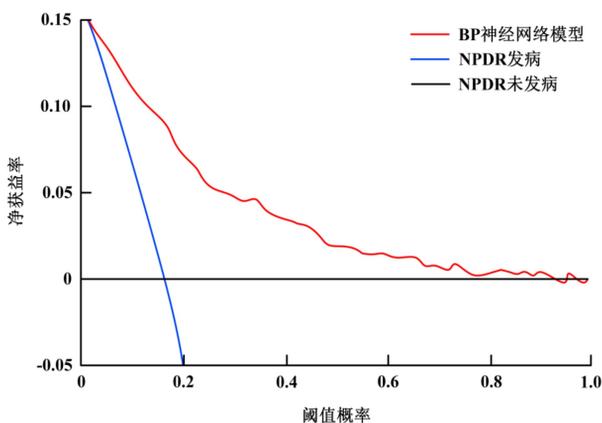


图6 预测模型的临床决策曲线。

的主要原因^[12-13]。对于评估 DR 程度以及治疗,目前 OCTA 应用最多,在临床应用中,其具有非常重要的价值和优势。本研究利用 OCTA 对所纳入研究的 T2DM 患者进行检查,观察黄斑区微循环以及形态学改变,以明确 NPDR 患者的临床特征,进一步分析黄斑区这些改变与 FPG-CV 的关系。

本研究分析结果显示,病程 $\geq 7.2a$ 、HbA1c $\geq 7.7\%$ 、TG $\geq 1.9\text{mmol/L}$ 、MALB $\geq 24.5\text{mg/L}$ 、FPG-CV $\geq 9.8\%$ 、SCP-VD $< 27.6\%$ 、DCP-VD $< 47.7\%$ 、FAZ 面积 $\geq 0.38\text{mm}^2$ 、CRT $\geq 197.7\mu\text{m}$ 以及 SFCT $< 227.7\mu\text{m}$ 均为 NPDR 发病的危险因素:(1)众多研究和指南中明确表示^[14],DM 病程是

DR 发病的危险因素,本研究再次确认这一点,虽然病程无法进行人为干预,但其可以提醒我们时刻关注这些危险因素,做到及时筛查和诊疗,这对于 DR 患者尤为重要。(2)Hb 非酶促糖基化反应的早期会产生 HbA1c,其可反馈 DM 患者近 3mo 血糖平均水平。高 HbA1c 会导致血管壁硬化并使通透性增加,从而造成视网膜供血供氧不足;另外,其还会减弱 Hb 的携氧能力,增加 DR 发生发展风险。(3)DM 常与血脂代谢异常一起发生发展,其也是一种代谢性疾病。相关研究表明^[15],脂质代谢在 DM 并发症中具有十分重要的作用。脂代谢异常会增加血液黏稠度,视网膜组织供血供氧不足。同时,高 TG 会促使形成微血栓,破坏视网膜屏障,导致视网膜水肿。(4)MALB 是一种低分子量蛋白。既往研究表明^[16],MALB 与 DR 的发生发展密切相关。(5)FPG-CV 对于 DR 存在一定程度的影响,但目前该机制尚无定论,这可能是由于当机体 GV 升高时,视网膜周细胞凋亡,导致内皮细胞紊乱加剧,进而引起氧化应激等一系列反应,造成血管功能出现障碍,导致 DM 微血管病变;T2DM 患者血糖波动会使眼部血流加快,导致脉络膜血管内皮损伤,视网膜组织供血和供氧不足。Zhao 等^[17]的研究结果表明,T2DM 患者高 FPG-CV 水平与其视网膜病变和全因死亡风险呈正相关性。(6)DM 患者微血管长期病变导致 DR 发病,视网膜内血管包含 SCP 和 DCP 两种不同的毛细血管丛,其中前者位于神经纤维和神经节细胞层,而后者位于内核层和外丛状层的外缘。本研究结果显示,NPDR 患者的 SCP 和 DCP 的 VD 均较 NDR 患者下降。赵芳等^[14]的研究结果表明,SCP (除去大血管)以及 DCP 的 VD 下降均是 DR 发病的危险因素。(7)FAZ 位于黄斑中心,其是黄斑缺血的敏感指标。由于毛细血管脱落以及黄斑血管重塑导致了 FAZ 增大。(8)血-视网膜屏障受损后,会导致视网膜内积液从而引发 CRT 的变化。高血糖会干扰血-视网膜屏障,最终导致 CRT 增厚。杨怡等^[18]的研究结果表明,CRT 会随 DM 病程以及血糖的增加而逐渐升高。(9)早期 DR 患者 SFCT 变薄的机制目前尚不明确,可能是由于病情的不断加重,脉络膜血管组织损害逐渐加重甚至坏死,而脉络膜主要由血管构成,因此导致其厚度变薄。高血糖引起的患者神经内分泌紊乱,导致眼部脉络膜发生血流动力学改变。

BP 神经网络模型隐含层节点数为 5,ROC 曲线、校准曲线和临床决策曲线显示该预测模型的区分度、准确性和有效性均较好。Pearson 相关性分析结果显示,FPG-CV 与 SCP-VD、DCP-VD 以及 SFCT 呈负相关;FPG-CV 与 FAZ 面积以及 CRT 呈正相关。随着 NPDR 患者的 FPG-CV 逐渐升高,提示患者病情进展,导致 SCP-VD、DCP-VD 以及 SFCT 下降,而 FAZ 面积以及 CRT 增加。

综上所述,病程 $\geq 7.2a$ 、HbA1c $\geq 7.7\%$ 、TG $\geq 1.9\text{mmol/L}$ 、MALB $\geq 24.5\text{mg/L}$ 、FPG-CV $\geq 9.8\%$ 、SCP-VD $< 27.6\%$ 、DCP-VD $< 47.7\%$ 、FAZ 面积 $\geq 0.38\text{mm}^2$ 、CRT $\geq 197.7\mu\text{m}$ 以及 SFCT $< 227.7\mu\text{m}$ 均为 NPDR 发病的危险因素。随着 NPDR 患者 FPG-CV 的升高,黄斑区形态和微循环各指标发生改变。FPG-CV 与 SCP-VD、DCP-VD 以及 SFCT

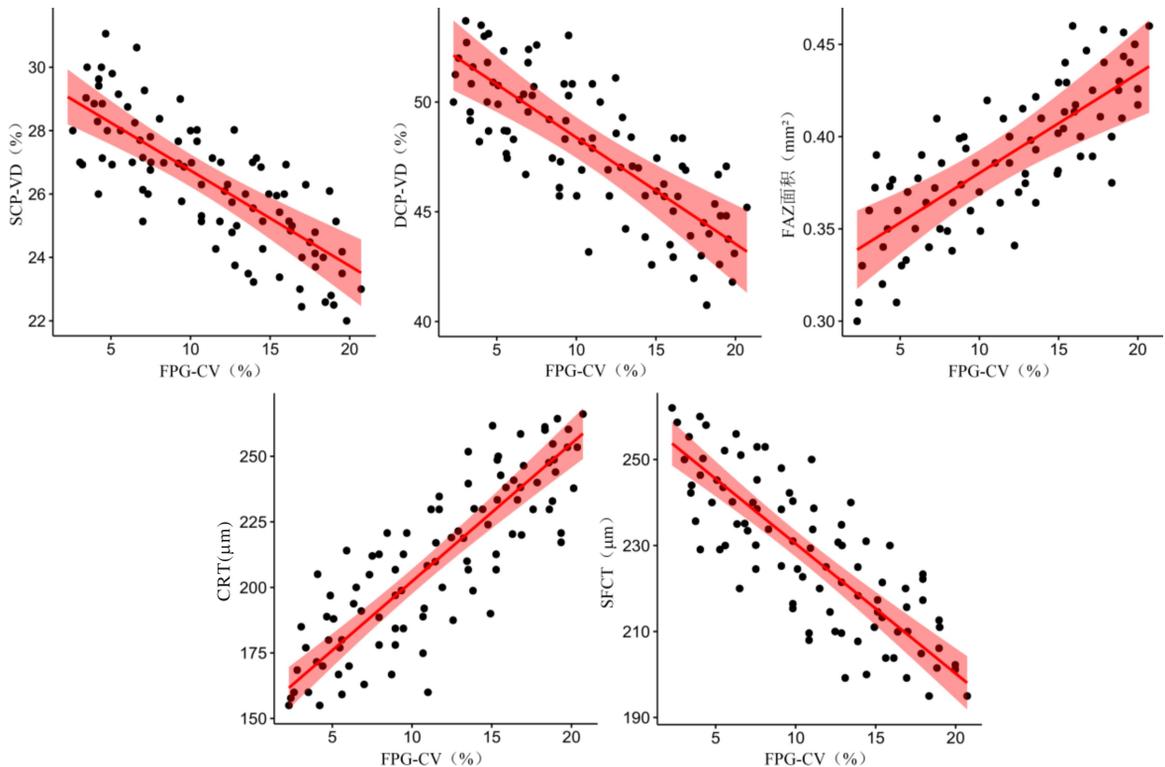


图7 Pearson相关性分析。

呈负相关,与FAZ面积以及CRT呈正相关。因此,临床上要重视患者FPG-CV的变化,预防NPDR进展为PDR。本研究以期从临床从患者FPG波动方面控制和治疗NPDR提供新依据和思路。由于本研究未进行病情随访,因此还需进一步纵向观察研究证实及结合患者的生化指标。

参考文献

- 1 Luo Y, Zhao KR, Li ZC, et al. Effect of the ethyl acetate extract of *Sophora flavescens* Aiton on diabetic retinopathy based on untargeted retinal metabolomics. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2022;1198:123233
- 2 李秀,刘畅.炎症在糖尿病视网膜病变中的作用. *国际眼科杂志* 2021;21(8):1368-1372
- 3 Chandrasekar B, Rao AP, Murugesan M, et al. Ocular surface temperature measurement in diabetic retinopathy. *Exp Eye Res* 2021;211:108749
- 4 Tsujimoto T, Kajio H. Four-year screening interval and vision-threatening retinopathy in type 2 diabetes patients with good glycemic control. *Mayo Clin Proc* 2021;96(2):322-331
- 5 Kim K, You J, Park JR, et al. Quantification of retinal microvascular parameters by severity of diabetic retinopathy using wide-field swept-source optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021;259(8):2103-2111
- 6 Wright PH, Khalid H, Keane PA. The utility of wide-field optical coherence tomography angiography in diagnosis and monitoring of proliferative diabetic retinopathy in pregnancy. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2022;25:101280
- 7 Edelman SV, Conoscenti V, Junaidi MK, et al. A phase 2 evaluation of a novel Co-formulation of pramlintide and regular insulin to improve

- postprandial glycaemic control in adults with type 1 diabetes (T1D). *J Endocr Soc* 2021;5(Supplement_1):A327-A328
- 8 Kim JA, Lee JS, Chung HS, et al. Impact of visit-to-visit fasting plasma glucose variability on the development of type 2 diabetes: a nationwide population-based cohort study. *Diabetes Care* 2018;41(12):2610-2616
- 9 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). *中华眼科杂志* 2014;50(11):851-865
- 10 李小豪,张丽,李慧,等. OCTA检测糖尿病肾病黄斑区及视盘周围的微循环和结构改变. *国际眼科杂志* 2022;22(2):280-286
- 11 Wei JJ, Zhao YT, Liang HH, et al. Preliminary evidence for the presence of multiple forms of cell death in diabetes cardiomyopathy. *Acta Pharm Sin B* 2022;12(1):1-17
- 12 邸莎,王天铭,李敏.中医药治疗糖尿病视网膜病变进展. *辽宁中医杂志* 2022;49(1):208-213
- 13 李宝花,郭超红,郭承伟.基于视网膜神经血管单元损伤及其耦联失衡防治糖尿病视网膜病变的研究进展. *国际眼科杂志* 2022;22(8):1309-1312
- 14 赵芳,裴超,蔡志鹏,等.糖尿病视网膜病变患者发病危险因素:基于SS-OCTA检测指标的分析. *眼科新进展* 2021;41(7):643-646
- 15 张才庆,李艳.2型糖尿病视网膜病变患者超敏C反应蛋白、血脂指标变化及相关危险因素分析. *微循环学杂志* 2020;30(1):61-64,68
- 16 翁洁,黄晓云,曹娟.2型糖尿病患者糖尿病视网膜病变的发生情况及影响因素调查. *华南预防医学* 2020;46(6):609-612
- 17 Zhao Q, Zhou F, Zhang YS, et al. Fasting plasma glucose variability levels and risk of adverse outcomes among patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;148:23-31
- 18 杨怡,李克勤,牛梅民,等.无糖尿病视网膜病变糖尿病患者黄斑区视网膜厚度与病程及血糖水平的相关性研究. *眼科新进展* 2017;37(7):654-657