

分析 2 型糖尿病视网膜病变相关危险因素

王丽丽^{1,2}, 张小玲¹, 马莲芳²

作者单位:¹(710061)中国陕西省西安市,西安交通大学医学院第一附属医院眼科;²(719000)中国陕西省榆林市星元医院眼科
作者简介:王丽丽,女,硕士研究生,主治医师,研究方向:眼底病(糖尿病视网膜病变)。

通讯作者:张小玲,女,主任医师,研究方向:视网膜病、视光学。
zhangxl@mail. xjtu. edu. cn

收稿日期:2011-04-12 修回日期:2011-07-11

Analysis on risk factors related to Type 2 diabetic retinopathy

Li-Li Wang^{1,2}, Xiao-Ling Zhang¹, Lian-Fang Ma²

¹Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Medical College of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China; ²Department of Ophthalmology, Yulin Xingyuan Hospital, Yulin 719000, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Xiao-Ling Zhang. Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Medical College of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China. zhangxl@mail. xjtu. edu. cn

Received: 2011-04-12 Accepted: 2011-07-11

Abstract

• **AIM:** To investigate the related risk factors associated with diabetic retinopathy (DR).

• **METHODS:** DR patients who were hospitalized in our hospital from September 2009 to February 2011 were selected. The retrospective study included 83 cases of clinical data about DR patients. A number of disease-related risk factors of DR were detected through comparison between the two groups, univariate analysis and multivariate analysis.

• **RESULTS:** Difference of the related factors such as duration of diabetes mellitus (DM), glycated hemoglobin (HbA1c), IOP, and central retinal artery-resistance index (CRA-RI) between the non-proliferative diabetic retinopathy group (NPDR group) and proliferative diabetic retinopathy group (PDR groups) had statistical significance. Univariate analysis of the risk factors of DR showed: the risk factors such as CRA-RI, IOP, duration of DM, HbA1c and systolic blood pressure (SBP) correlated with the occurrence and development of DR. Logistic regression analysis of the risk factors of DR showed: CRA-RI, HbA1c and SBP finally had statistical significance and correlated with the occurrence and development of DR.

• **CONCLUSION:** With the prolonged course and severity of the disease in PDR group, the higher the HbA1c was, the higher CRA-RI became, and the lower IOP was when compared with the control group (NPDR group).

According to the factors in this study, the main correlation risk factors of DR were CRA-RI, HbA1c and SBP, duration of DM also influenced the occurrence and development of DR in a certain extent.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; diabetes mellitus; risk factors

Wang LL, Zhang XL, Ma LF. Analysis on risk factors related to Type 2 diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(8):1350-1353

摘要

目的:探讨糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)一些相关患病危险因素。

方法:选取 2009-09/2011-02 在我院门诊就诊及住院的 83 例 DR 患者为研究对象,采用回顾性分析,对其临床资料进行统计分析。通过组间对比、单因素分析及多因素分析找出与 DR 有关的一些患病危险因素。

结果:NPDR 和 PDR 两组间对比分析表明:DM 病程、HbA1c、眼压、CRA-RI 在两组间存在统计学差异。单因素分析结果表明:与 DR 发生及发病有关的危险因素是 CRA-RI、眼压、病程、HbA1c、SBP。经 Logistic 回归分析,最终有统计学意义的因素有 CRA-RI、HbA1c 及 SBP,是 DR 发生及发展的危险因素。

结论:随着 PDR 组的病程延长及病情加重,HbA1c 越高,CRA-RI 越大,而眼压反而比对照组(NPDR)低。就纳入本研究的因素而言,影响 DR 发生及发展的主要因素有 CRA-RI、HbA1c 及 SBP,而病程在一定程度上影响着 DR 的发生及发展。

关键词:糖尿病视网膜病变;糖尿病;危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.08.013

王丽丽,张小玲,马莲芳.分析 2 型糖尿病视网膜病变相关危险因素.国际眼科杂志 2011;11(8):1350-1353

0 引言

糖尿病(diabetes mellitus, DM)起病隐匿、缓慢,其并发糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)对视力的影响在疾病不同的阶段也会不完全相同,不少患者在内科诊断为 DM 时,其实 DR 就已经存在。如果没有及时发现和治疗,晚期将会导致严重的视功能损害,而且治疗效果也不很理想。因此,DR 已成为许多国家成年人致盲的主要原因之一,其早期的预防和控制愈来愈受到人们重视^[1]。DR 的发病机制十分复杂,研究结果揭示:在 DR 的发生及发展过程中,视网膜微血管病变和神经细胞病变是一个多因素、多途径、多阶段相互作用及协同的综合过程^[2]。与众多因素有关,是一个多因素、多步骤的过程,故研究 DR 的发病机制及相关患病危险因素,不仅有助于进

表 1 NPDR 和 PDR 患者之间各指标的比较

	P	均数	标准误	t 检验	
				95% 可信区间	
				下限	上限
病程	0.015	4.1357500	1.6624354	0.8280251	7.4434749
糖化血红蛋白	0.005	1.4500610	0.4972213	0.4595454	2.4405766
眼压	0.013	-1.8711905	0.7377645	-3.3393886	-0.4029923
视网膜中央动脉血管阻力指数	0.019	-0.0548485	0.0224283	-0.1002205	-0.0094765

一步加深对 DR 发生发展的认识,并且为 DR 的临床干预及治疗提供新的思路和发展方向。本研究采用组间对比及多因素逻辑回归的方法,将血糖、糖化血红蛋白(glycohemoglobin, HbA1c)、血压、血脂等因素纳入研究,以探讨这些因素对 DR 的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2009-09/2011-02 在我院门诊就诊及住院的 DR 患者,部分病例给予筛查,最后共计 83 例,其中男 33 例,女 50 例,平均年龄 57.4 ± 10.3 岁。所有病例均由眼科医生行眼部相关检查,按照眼底病变情况,进行分期、分组。采用国际通用的 AirlieHouseSymposium 改良分期法进行分期。然后按照视网膜有无增殖分为两组,即:非增殖型糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)和增殖型糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)。其中 NPDR 组 40 例,男 17 例,女 23 例,平均年龄 58.6 ± 11.19 岁,平均病程 7.26 ± 6.96 a。PDR 组 43 例,男 16 例,女 27 例,平均年龄 56.3 ± 9.50 岁,平均病程 11.4 ± 8.09 a。两组性别、年龄无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 采集内容 采集内容包括患者的一般情况及与疾病相关的病史。包括姓名、性别、年龄、职业、文化水平、工作性质、糖尿病史、DM 是否有临床上“三多一少症状”(多饮、多尿、多食、消瘦)、DM 的病程、DM 的家族史、患 DM 后对眼底检查情况、DR 的病程、患 DM 前是否有屈光不正、有无其它眼病史、高血压病史及治疗情况、高血脂病史、糖尿病肾病病史、糖尿病周围神经病史、DM 是否与妊娠有关等。

1.2.2 检测的一般指标 包括性别、年龄、体重指数(BMI)、动脉收缩压(SBP)、动脉舒张压(DBP)、空腹血糖(FBG)、血胆固醇(Tch)、血甘油三酯(TG)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)、HbA1c 等。眼部的相关检查包括眼底检查、眼压(IOP)、眼底荧光造影(FFA)、视电生理检查,颈部及眼球彩色多普勒检查等。

1.2.3 诊断及分期标准 (1)DM 采用 1998 年 WHO 咨询委员会临时性报告/糖尿病及其他类型高血糖的诊断标准:糖尿病症状加任意时间血浆葡萄糖(葡萄糖氧化酶法)水平 > 11.1 mmol/L;或空腹血浆葡萄糖水平 ≥ 7.0 mmol/L;或 OGTT 实验中,餐后 2h 血糖水平 ≥ 11.1 mmol/L。(2)DR 采用国际通用的 AirlieHouseSymposium 改良分期法,按照 DR 病情由轻到重分为:亚临床期 DR、I 极轻度非增殖期 DR、II 轻度非增殖期 DR、III 中度非增殖期 DR、IV 重度非增殖期 DR、V 增殖期 DR、VI 高危增殖期 DR、进展性增殖期 DR。

1.2.4 病例入选条件 按照 DM 诊断标准诊断为 DM 后,均经眼科专科医生进行眼部相关检查,结合视网膜荧光血管造影及视电生理检查等最后确诊为 DR 患者。

1.2.5 质量控制 在正式进行临床调查及收集资料前,由专业人员精心设计了一个有关“糖尿病视网膜病变患病因素调查表”,并且将需要收集资料的内容,逐一进行编码,以便统计分析时数据库的录入,同时对进行专科检查及筛选病例的几位眼科医师培训学习调查表中的内容,尽量消除由于检查者之间的检查及诊断等所造成的差异,并指定了统一的诊断标准和问卷检查的内容。

统计学分析:运用 SPSS 13.0 统计软件,将所有采集的内容建立数据库,并且录入数据。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。DR 与各种影响因素间相关性检验用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NPDR 和 PDR 两组之间相关因素分析 结果显示:两组间糖尿病病程、HbA1c、眼压、视网膜中央动脉血管阻力指数(CRA-RI)均有统计学差异($P < 0.05$)。也就是说,随着 PDR 的病程延长及病情的加重,HbA1c 越高,CRA-RI 越大,而眼压反而比对照组(NPDR)低(表 1)。

2.2 DR 患病危险因素的单因素分析 统计结果显示:CRA-RI($r = -0.358, P = 0.025$)、眼压($r = -0.272, P = 0.015$)、病程($r = 0.355, P = 0.001$)、HbA1c($r = 0.261, P = 0.007$)、SBP($r = 0.248, P = 0.026$)。而与 BMI($P = 0.571$)、FBG($P = 0.206$)、DBP($P = 0.423$)、Tch($P = 0.459$)、TG($P = 0.673$)、BUN($P = 0.299$)、Cr($P = 0.133$)等指标未发现统计学差异。

2.3 糖尿病视网膜病变相关因素非条件 Logistic 回归分析

糖尿病视网膜病变相关因素非条件 Logistic 回归分析见表 2。将经过单因素分析后与 DR 的发生及发展有关的 5 个相关因素,即 CRA-RI、眼压、动脉收缩压(SBP)、病程及 HbA1c,经过 Logistic 逻辑回归分析后显示:CRA-RI(OR = $-2.748, P = 0.010$)、SBP(OR = $2.112, P = 0.043$)及 HbA1c(OR = $2.253, P = 0.031$)与 DR 在统计学上均有相关性。其中 CRA-RI 与 DR 相关性最密切($P = 0.010$),其次为 HbA1c 和 SBP,在不考虑 CRA-RI 的情况下,HbA1c 与 DR 的相关性最密切,其次 SBP。

3 讨论

DR 遍布于全世界,在各型 DM 患者中 DR 的发生率为 24% ~ 70%。在欧美等发达国家,DR 已成为第一或第二位的致盲原因^[3,4]。2 型糖尿病的发生是多因素、多步骤的一个过程,其发病机制与众多因素有关。DR 的发病

表2 糖尿病视网膜病变相关因素非条件 Logistic 回归分析

	<i>t</i>	<i>P</i>	95% 可信区间	
			下限	上限
对照组	3. 920	0. 000	2. 707	8. 578
眼压	-1. 974	0. 057	-0. 156	0. 003
视网膜中央动脉血管阻力指数	-2. 748	0. 010	-9. 068	-1. 341
糖化血红蛋白	2. 253	0. 031	0. 016	0. 330
动脉收缩压	2. 112	0. 043	0. 000	0. 022
病程	0. 464	0. 646	-0. 029	0. 047

也是一个很复杂的病理过程,是多因素、多阶段相互及共同作用的结果。受多种因素的协同作用,有许多全身及眼局部因素都影响着DR的发生及发展^[5]。例如,糖尿病的类型、年龄、性别、血糖控制、血压、血脂、体重指数、吸烟等都和DR的发生和发展是相关联的^[69]。对于DR的治疗,长期以来,早期只是单纯地去控制血糖,但是,这并不能完全阻止DR的进一步发展。因此,研究全身及眼局部相关危险因素的影响作用是十分重要的。那么,本试验就从DR的临床资料出发,探讨其患病的相关危险因素,最终能通过全身及眼局部的综合干预,为早期防治DR提供新的更多的思路。美国的一项调查结果显示,DM及其所并发的视网膜病变,早期的干预治疗可将其致盲率由50%控制到5%以下^[10]。

本文结果显示,在两组间糖尿病病程、HbA1c、眼压、CRA-RI均有统计学差异。也就是说,随着PDR组病程延长及病情加重,HbA1c越高,CRA-RI越大,而眼压反而比对照组(NPDR)低。单因素分析结果表明,与DR发生及发展相关的因素有CRA-RI、眼压、SBP、病程及HbA1c。将有意义的上述因素经过Logistic逻辑回归分析后显示:最终有统计学意义的因素有CRA-RI、SBP及HbA1c,就本研究纳入的患病危险因素而言,影响DR发生及发展的主要因素是CRA-RI、SBP及HbA1c,次要因素有DM的病程及眼压。

逻辑回归分析后发现CRA-RI与DR相关性最密切,其次为HbA1c和SBP,在不考虑CRA-RI的情况下,HbA1c与DR的相关性最密切,其次SBP。由于在本研究组的DR患者中,并不是所有患者都进行了CRA-RI的检查,所以也要考虑到这个指标就有误差出现的可能性。也就是说在排除了CRA-RI这个指标的影响后,DM的HbA1c与DR的相关性最密切,其次为SBP。

这些结果与国内外的研究结果基本是一致的。近年我国有调查显示,DM病程<5a者,DR患病率为19.4%,5~10a者为38.8%;10~15a者为63.3%;15a以上者为78.0%^[11]。Malone等^[12]的研究显示,DM患病后5a内DR的发生率为44.4%,而7a后为56%。Leske等^[13]在非洲巴巴多斯对DM患者进行了连续9a的随访观察发现,DM病史在5~9a者其DR的发生率比4a以下者增加了1倍。

HbA1c是反映体内血糖控制情况的一个敏感指标。2002年,美国糖尿病协会(ADA)已将其作为监测DM血糖控制的一个金标准。其能反映出体内长期的一个血糖水平,因而,相比而言,HbA1c较血糖能更好、更准确地评估DM患者长期的一个血糖代谢控制的情况,更利于DM

患者的治疗和病情的监测。

本研究未发现空腹血糖(FPG)与DR的发生及发展有统计学相关性。分析其原因可能如下:(1)空腹血糖为患者瞬间血糖测定值,受高糖饮食、降糖治疗规律与否、糖尿病应激状态等多种因素的影响。本文在研究时也未严格排除上述影响因素,从而使研究结果出现偏差。(2)本实验样本量较小,也会对研究结果造成影响。尽管本文的研究结果显示高血糖不是DR发生的危险因素,但是通过以往的其它研究表明,控制好血糖可以减缓DR的发生。而且EDIC的研究显示,高血糖记忆在DM患者中是同样可以发生^[14]。这些进一步研究表明,我们要重视DM发病之初血糖的控制,以达到最佳水平是至关重要的。因而,对于确诊为DM的患者,应严格监测空腹及餐后的血糖,帮助血糖控制及预防或延缓DR的发生、发展。

本研究结果显示:随着DR病程的延长、病情的加重,眼压反而越低,二者呈现负相关。这个结果提示,随着DR病情的进展,患者眼压越来越低,在血压恒定的情况下,那么视网膜的灌注压就越来越高,高灌注压对视网膜的损害将更加突出,所以,在临床DR的治疗中,是否要考虑患者眼灌注压检测。可以通过降低患者的血压,从而降低患者的眼部灌注压。过高的灌注压会使视网膜毛细血管的内皮细胞受损,进而引起其毛细血管的渗透性增加,最终导致视网膜出现水肿及渗出等病变,加重DR的病变。

本文研究结果显示:血压中的收缩压与DR的发生及发展在统计学上有相关性,而且,经过逻辑回顾分析后得出,在不考虑CRA-RI这个因素后,HbA1c与DR的发生及发展最紧密,其次就是患者的SBP。这与国内外的研究基本是一致的。但是,舒张压(DBP)在本研究中被证明与DR的发生及发展在统计学上没有相关性。其原因可能是,在我们的研究对象中,都是已经确诊为DR的患者,年龄相对较大,而年长组的高血压病,主要是以收缩压升高为主的。也有研究小组观察了DR出现的严重程度,曾经发现,在年轻发病组,已有10年以上病程者,与舒张压的升高有关,而在年长发病组,却与收缩压升高有关。UKPDS的研究也显示,收缩压和DR有关联^[15]。

本研究结果显示:随着PDR组的病程延长及病情的加重,CRA-RI越大。临床上也发现,随着DR程度的加重,颈动脉粥样斑块、颈动脉狭窄的检出率也逐渐在增高。说明颈动脉粥样斑块的形成及颈动脉的狭窄可能与DR的发生、发展也有密切的关系。本研究应用以彩色多普勒超声检测眼部血管,观察血流动力学变化,提示DR患者血流动力学异常,视网膜血流供应和灌注不良,不仅为早期DR的诊断提供了重要的依据,以便及早干预及改善眼

部的血液供应,对拖延和扭转 DR 的发病和发展具有重要价值。而且,此项检查对患者的创伤最小,可以进行动态监测。

总之,近年来随着 DM 发病率的不断上升,DR 也日趋严重。目前,DR 的发病机制尚不完全明了,影响其发生发展的因素也较复杂,探讨相关危险因素与 DR 的关系对于预防和控制 DR 有重要意义。早期发现 DM 微血管病变,全身综合干预措施,如严格控制血糖、血脂、血压等,可以延缓慢性并发症的发生,防止其发展为增殖 DR,降低患者失明率,从而改善生活质量,减轻家庭、社会负担,也有助于从临床角度探讨 DR 的发病机制。

参考文献

- 1 Stratton CA, Matthews HA, Neil RR. Additive effects of glycaemia and blood pressure exposure on risk of complications in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2006;49:1761-1769
- 2 卢百阳,武志峰. 糖尿病视网膜病变发病机制研究进展. 国际眼科杂志 2008;8(11):2308-2311
- 3 伍春荣,马志中,胡莲娜,等. 糖尿病视网膜病变相关因素的因子分析. 国际眼科杂志 2007;7(4):1056-1059
- 4 陈雨,朱晓华. 糖尿病视网膜病变发病机制的研究进展. 国际眼科杂志 2006;6(2):433-435
- 5 Mohamed Q, Gillies MC, Wang TY, et al. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *JAMA* 2007;298(8):902-916
- 6 Klein BE, Klein R, Moss SE, et al. A cohort study of the relationship of diabetic retinopathy to blood pressure. *Arch Ophthalmol* 1995;113:601-606

- 7 Wong TY, Klein R, Islam FM, et al. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. *Am J Ophthalmol* 2006;141:446-455
- 8 van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, et al. Risk factors for incident retinopathy in a diabetic and nondiabetic population: the Hoorn study. *Arch Ophthalmol* 2003;121(2):245-251
- 9 van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, et al. Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy: the hoorn study. *Diabetes Care* 2002;25(8):1320-1325
- 10 Brown AF, Jiang L, Fong DS, et al. Need for eye care among older adults with diabetes mellitus in fee for service and managed medicare. *Arch Ophthalmol* 2005;123(7):669-675
- 11 王少杰,李晖,李臻,等. 糖尿病患者糖尿病性视网膜病变调查. 临床内科杂志 2008;25(3):204-206
- 12 Malone JI, Morrison AD, Pavan P, et al. Prevalence and significance of retinopathy in subjects with type 1 diabetes of less than 5 years duration screened for the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 2001;24(3):522-526
- 13 Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Hyperglycemia, blood pressure, and the 9-year incidence of diabetic retinopathy: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2005;112(5):799-805
- 14 孙文涛,张小玲,高嵩. 糖尿病性视网膜病变发生发展的相关因素. 国际眼科杂志 2005;5(4):755-759
- 15 Stratton I, Kohner E, Aldington S, et al. UKPDS50: Risk factors for incidence and progression of retinopathy in type 2 diabetes over years from diagnosis. *Diabetologia* 2001;44(2):156-163