

# IL-6 基因启动子区-572C/G 多态性与大理白族 2 型糖尿病视网膜病变的关系

李宏哲<sup>1</sup>, 李才锐<sup>1</sup>, 孙曙光<sup>2</sup>

基金项目:国家自然科学基金项目(No. 81260153)

作者单位:(671000)中国云南省大理市,大理大学第一附属医院<sup>1</sup>眼科;<sup>2</sup>内分泌科

作者简介:李宏哲,毕业于大理大学,眼科学专业硕士,研究方向:玻璃体视网膜疾病。

通讯作者:孙曙光,毕业于中南大学湘雅医学院,内分泌专业博士,副教授,大理大学硕士研究生导师,研究方向:糖尿病。

lcbrett@163.com

收稿日期:2016-10-15 修回日期:2017-02-14

## Association of interleukin-6 gene -572C/G polymorphisms with type 2 diabetic retinopathy

Hong-Zhe Li<sup>1</sup>, Cai-Rui Li<sup>1</sup>, Shu-Guang Sun<sup>2</sup>

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No. 81260153)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology; <sup>2</sup>Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital of Dali University, Dali 671000, Yunnan Province, China

Correspondence to: Shu-Guang Sun. Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital of Dali University, Dali 671000, Yunnan Province, China. lcbrett@163.com

Received: 2016-10-15 Accepted: 2017-02-14

### Abstract

• AIM: To investigate the relationship of IL-6 gene -572C/G polymorphism in patients with type 2 diabetic retinopathy(T2DM) and diabetic retinopathy(DR) in Dali Bai population.

• METHODS: The polymorphisms of IL-6 gene -572C/G was analyzed by polymerase chain reaction-restriction fragment polymorphisms assay (PCR-RFLP) in 150 patients with T2DM [NDR (without DR) group 57 cases, NPDR (with non-proliferative diabetic retinopathy) group 77 cases, PDR (with proliferative diabetic retinopathy) group 16 cases] and 100 healthy control group in Dali Bai population. The genotypes frequency, allele frequency of IL-6-572C/G gene and clinical data were compared between groups. The statistics software SPASS22.0 was used for statistical analysis.

• RESULTS: The genotype and allele frequencies of IL-6 gene -572C/G between groups were compared statistically significantly ( $P < 0.05$ ); the incidence of T2DM in healthy control subjects with C allele significantly decreased in comparison with the carriers of G allele ( $OR = 1.182$ , 95%

$CI: 1.059-1.319$ ,  $P = 0.004$ ); the incidence of DR in T2DM with G allele significantly increased in comparison with the carriers of C allele ( $OR = 1.667$ , 95%  $CI: 1.195-2.326$ ,  $P = 0.003$ ), but there was no statistical difference between PDR group with NPDR group for -572C/G polymorphism ( $P > 0.05$ ). There was statistical significant between T2DM group, NPDR + PDR and control groups in fasting blood glucose, triglycerides, body mass index ( $P < 0.05$ ), PDR group was compared with NPDR group only in difference between fasting plasma glucose ( $P < 0.05$ ). The hypertension in individuals suffering from T2DM increased in comparison with not combining hypertension ( $OR = 3.730$ , 95%  $CI: 2.060-6.754$ ,  $P = 0.000$ ), and suffering from DR increased obviously ( $OR = 3.997$ , 95%  $CI: 2.099-7.612$ ,  $P = 0.000$ ). The clinical data showed no significant difference ( $P > 0.05$ ) among different genotypes.

• CONCLUSION: These results suggest that the -572C/G polymorphism in the promoter of IL-6 gene is associated with T2DM and DR in Dali Bai population, but the clinical data is not coordinative risk factor. G allele is a risk factor in the pathogenesis of T2DM and DR, but not for the progress in NPDR to PDR process, C alleles is a protective factor T2DM and DR. Hypertension, fasting blood glucose, triglycerides, body mass index were risk factors for T2DM and DR, fasting blood glucose condition in DR progress has an important role.

• KEYWORDS: diabetes; diabetic retinopathy; IL-6; polymorphism; Bai population

Citation: Li HZ, Li CR, Sun SG. Association of interleukin-6 gene -572C/G polymorphisms with type 2 diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2017;17(3):444-448

### 摘要

目的:探讨 IL-6 基因启动子区-572C/G 多态性与大理白族 2 型糖尿病(type 2 diabetic mellitus, T2DM) 视网膜病变(diabetic retinopathy, DR) 人群的相关性及视网膜病变程度的关系。

方法:采用聚合酶链反应联合限制性片段长度多态性分析(polymerase chain reaction-restriction fragment polymorphisms assay, PCR-RFLP) 技术及基因测序技术,在大理白族人群中 150 例 T2DM 患者及 100 例健康对照者(CON 组) 的 IL-6-572C/G 位点基因多态性进行检测。150 例 T2DM 患者中, NDR(未合并 DR) 组 57 例, NPDR(合并非增生性糖尿病视网膜病变) 组 77 例, PDR(合并增生性糖尿病视网膜病变) 组 16 例。比较各组间基因型及等位基因分布频率,同时收集临床生化指标,最终数据使用

SPSS22.0 统计软件进行统计学分析。

**结果:**IL-6 基因-572C/G 位点组间基因型及等位基因频率相比较,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );携带 C 等位基因的个体避免患 T2DM 的风险为 G 等位基因的 1.182 倍(95% CI:1.059 ~ 1.319,  $P=0.004$ );携带 G 等位基因的 T2DM 患者并发 DR 的风险为 C 等位基因的 1.667 倍(95% CI:1.195 ~ 2.326,  $P=0.003$ ),但基因型及等位基因频率在 PDR 组与 NPDR 组比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );T2DM、NPDR+PDR 组与 CON 组在空腹血糖、甘油三酯、体质量指数比较均有统计学差异( $P<0.05$ );NPDR 组与 PDR 组相比只有空腹血糖比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );合并高血压的个体患 T2DM 的风险为未患高血压的 3.730 倍(95% CI:2.060 ~ 6.754,  $P=0.000$ ),同时患 DR 的风险为 3.997 倍(95% CI:2.099 ~ 7.612,  $P=0.000$ );不同基因型间临床生化指标比较均无统计学差异( $P>0.05$ )。

**结论:**IL-6 基因-572C/G 基因多态性与大理白族 T2DM 及 DR 的易感性相关,但临床生化指标对此易感关联没有协同作用,G 等位基因是 DR 和 T2DM 发病的危险因素,但在 NPDR 进展至 PDR 过程中无意义,C 等位基因对于 T2DM 和 DR 的发病具有保护作用;高血压、空腹血糖、甘油三酯、体质量指数促进 T2DM 和 DR 的发病,空腹血糖在 DR 病情进展中具有重要作用。

**关键词:**2 型糖尿病;糖尿病视网膜病变;IL-6;基因多态性;白族

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.3.13

**引用:**李宏哲,李才锐,孙曙光. IL-6 基因启动子区-572C/G 多态性与大理白族 2 型糖尿病视网膜病变的关系. 国际眼科杂志 2017;17(3):444-448

## 0 引言

2010 年流行病学调查<sup>[1]</sup>显示,我国糖尿病患者和糖尿病前期患者人数将增至 1.14 亿和 4.93 亿,成年人所占比例也上升至 11.6% 和 50.1%。DR 是 T2DM 常见的慢性微血管并发症之一,是导致视力丧失的主要原因<sup>[2]</sup>。据报道,40 岁以上的 T2DM 患者大约 40% 存在 DR,约 8.2% 存在视力损伤<sup>[3]</sup>。视网膜炎症在 DR 发生发展中起到重要作用,由 Powell 等<sup>[4]</sup>研究发现应用炎症药物如水杨酸盐能抑制 DR 的发病。IL-6 是反映炎症反应严重程度的重要指标之一。大理地区是白族少数民族聚集地,经济文化落后,白族人群有食生肉、生菜和摄入食盐过量等生活饮食习惯<sup>[5]</sup>,T2DM 患者就诊较晚及延误诊治较多,DR 发现较晚,病情较重。本试验通过研究 IL-6 基因-572C/G 多态性与大理白族 2 型糖尿病视网膜病变人群的关系,从不同角度寻找 DR 可能的发病机制,为临床减少 DR 发病率提供循证依据。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 所有白族 T2DM 患者均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准<sup>[6]</sup>。T2DM 患者根据眼底病变情况依据我国 1984 年全国眼底病学术会议制定的 DR 分期标准<sup>[7]</sup>将 T2DM 患者具体分为:T2DM 患者未合并 DR 组(NDR 组)、T2DM 患者合并非增生性糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)组(NPDR 组)、

T2DM 患者合并增生性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)组(PDR 组)。同时期入院的眼科白族无糖尿病及糖尿病家族史患者作为对照组(CON 组)。T2DM 诊断及 DR 分期分别有内分泌科和眼科的两位专业老年资医师完成,当诊断意见不一致时邀请第三位专业医师参与共同诊断。所有研究对象三代均为白族,相互之间无血缘关系,排除风湿免疫系统疾病、肾脏疾病。所有研究对象均签署知情同意书。NDR 组 57 例,其中男 37 例,女 20 例,年龄  $54\pm 15$  岁;NPDR 组 77 例,其中男 41 例,女 36 例,年龄  $52\pm 12$  岁;PDR 组 16 例,其中男 6 例,女 10 例,年龄  $57\pm 10$  岁;CON 组 100 例,其中男 53 例,女 47 例,年龄  $54\pm 17$  岁。组间在性别、年龄比较均无统计学差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 血样及临床资料采集** 所有试验对象均于入院后次日清晨使用含有 EDTA-K2 人体静脉血样采集容器抽取空腹静脉血 2mL,  $-80^{\circ}\text{C}$  超低温冰箱保存。在患者入院期间采集每位研究对象的临床资料,包括姓名、民族、年龄、性别、临床诊断、眼底检查结果(黄斑 OCT、眼底照相、眼底血管荧光造影)、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、体重、身高等。

**1.2.2 基因组 DNA 提取** 采用 DP304 离心柱型 DNA 提取试剂盒,按照说明提取基因组 DNA。

**1.2.3 IL-6 基因启动子区-572C/G 多态性检测** 采用 PCR-RFLP 方法检测 IL-6 基因多态性。引物参考相关文献<sup>[8]</sup>,由昆明硕擎生物科技有限公司合成。IL-6 基因启动子区-572C/G 位点引物为:上游引物 5'-GCAAAGTCC TCACTGGGAGGA-3',下游引物 5'-TCTGACTCCATCGCA GCCC-3',退火温度为  $59.5^{\circ}\text{C}$ 。PCR 反应体系:上游引物 0.5 $\mu\text{L}$ ,下游引物 0.5 $\mu\text{L}$ ,2 $\times$ PCR Mix 12.5 $\mu\text{L}$ ,模板 DNA 5.0 $\mu\text{L}$ ,ddH<sub>2</sub>O 9.5 $\mu\text{L}$ 。PCR 反应条件: $94^{\circ}\text{C}$  预变性 5min,  $94^{\circ}\text{C}$  变性 45s,  $59.5^{\circ}\text{C}$  复性 45s,  $72^{\circ}\text{C}$  延伸 1min,30 个循环,  $72^{\circ}\text{C}$  再延伸 10min,  $4^{\circ}\text{C}$  保存。PCR 反应产物与限制性核酸内切酶 Mbi I 混匀后  $37^{\circ}\text{C}$  水浴中孵育 2h。PCR 产物及酶切产物经溴化乙锭染色后在 3% 琼脂糖凝胶上进行电泳,电泳电压 120V,时间 45min。电泳结束后应用 GEL DOC XR 型凝胶成像系统观察 PCR 产物及酶切产物电泳结果。分别选取 CON 组和 T2DM 患者组 IL-6 基因-572C/G 位点 CC、CG、GG 三种基因型标本用测序引物进行的 PCR 扩增产物各 2 份,进行正反双向测序分析,测序结果采用 Chromas2.4.1 软件与 NCBI 网站中的 BLAST 网页(<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>)进行基因序列对比分析。

**统计学分析:**用 SPSS 22.0 软件包进行分析。运用基因计数法计算各组基因型频率和等位基因频率,为考察研究资料的可靠性,首先对基因位点进行 Hardy-Weinberg 平衡检验,各组间基因型及等位基因频率比较采用  $\chi^2$  检验;正态分布的连续性变量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,偏态变量经对数转换后再进行统计学处理,组间差异比较采用独立样本  $t$  检验和多元方差分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基因型判断** PCR 扩增后的产物片段长度为 296bp (图 1)。根据酶切后产生片段长度的不同来判断基因

型:野生型 CC,仅 296bp 一个片段;杂合子 CG,有 296、202、94bp 三个片段;纯合突变 GG,有 202、94bp 两个片段(图 2)。基因测序结果验证了上述电泳结果基因型的正确性,T2DM 和 CON 组测序结果一致,此仅列出 T2DM 患者基因型结果(图 3)。

**2.2 IL-6 基因多态性在组间分布比较** NDR 组、NPDR 组、PDR 组、CON 组基因型频率、等位基因频率分布情况见表 1。各组样本间基因型频率及等位基因频率分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡( $P>0.05$ ),具有群体代表性。各组间基因型频率分布相比较,T2DM 组与 CON 组、NPDR+PDR 组与 NDR 组比较,差异均有统计学意义( $\chi^2=9.703, P=0.08; \chi^2=10.433, P=0.005$ ),而 NPDR+PDR 组与对照组、PDR 组与 NPDR 组比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.541, P=0.763; \chi^2=0.172, P=0.917$ ),各组间等位基因频率分布的比较,T2DM 组与 CON 组相比具有统计学差异( $P=0.004<0.05$ ),其中 C 等位基因在 CON 组中相比于 T2DM 组的 OR 值是 1.182,95% 置信区间:下限 1.059,上限 1.319,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );NPDR+PDR 组与 NDR 组相比,具有统计学意义( $P=0.003<0.05$ ),其中 G 等位基因在 NPDR+PDR 组中相比于 NDR 组的 OR 值是 1.667,95% 置信区间:下限 1.195,上限 2.326,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。但是同组间基因型频率分布比较相同,在 NPDR+PDR 组与 CON 组、PDR 组与 NPDR 组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ,表 2)。

**2.3 临床与生化特征** 关于是否合并高血压,在进行组间比较时,试验组、NPDR+PDR 组与对照组相比,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );与对照组相比,试验组的 OR 值是 3.730,95% 可信区间:下限 2.060,上限 6.754, NPDR+PDR 组的 OR 值是 3.997,95% 可信区间:下限 2.099,上限 7.612,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。但是 NPDR+PDR 组与 NDR 组、PDR 组与 NPDR 组相比较,差异均无统计学意义(表 3)。NPDR 组与 PDR 组间空腹血糖比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而总胆固醇、甘油三酯、体质量指数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );NDR 组与 NPDR+PDR 组在空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、体质量指数比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );NPDR+PDR 组与 CON 组在空腹血糖、甘油三酯、体质量指数比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),而在总胆固醇比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );T2DM 与 CON 组在空腹血糖、甘油三酯、体质量指数比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),而在总胆固醇比较上,差异无统计学意义( $P>0.05$ ,表 4)。

**2.4 基因型与临床生化特征比较** 对各组中不同基因型间进行单因素方差分析结果显示(表 5),在 NPDR 组中 IL-6 基因-572C/G 位点 CC 基因型组总胆固醇水平高于基因型 CG 组,差异有统计学意义( $P=0.018<0.05$ ),其余基因型间临床生化比较均无统计学意义( $P>0.05$ )。在 CON 组、NDR 组、PDR 组中 IL-6 基因-572C/G 位点 3 种基因型在临床生化比较上均无统计学意义( $P>0.05$ ),因 PDR 组中 IL-6-572C/G 基因型检测结果中只有 1 例 GG 基因型,所以在 PDR 组中不同基因型间临床生化比较中将 GG+CG 为一组进行分析。

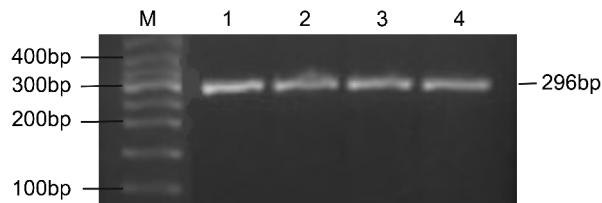


图 1 rs1800796PCR 扩增产物电泳图 M:代表 50bp DNA Marker;1~4:代表 PCR 扩增产物的电泳条带。

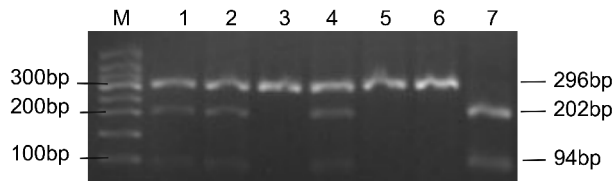


图 2 rs1800796PCR 产物酶切后琼脂糖凝胶电泳结果 M:代表 50bp DNA Marker;1~7:代表 PCR 产物的酶切产物后的电泳条带,分别表示的基因型是“CG 型”、“CG 型”、“CC 型”、“CG 型”、“CC 型”、“CC 型”、“GG 型”。

表 1 组间 rs1800796 基因型频率及等位基因频率情况例(%)

组别	基因型			等位基因	
	GG	CC	CG	G	C
CON 组	2(2.0)	58(58.0)	40(40.0)	44(22.0)	156(78.0)
NDR 组	8(14)	18(31.6)	31(54.4)	47(41.2)	67(58.8)
NPDR 组	4(5.2)	35(45.5)	38(49.4)	46(29.9)	108(70.1)
PDR 组	1(6.3)	8(50)	7(43.8)	9(28.1)	23(71.9)

表 2 组别间等位基因频率分布比较

组间	等位基因		组间比较 OR 值	95% 置信区间	
	$\chi^2$	P		下限	上限
CON vs T2DM	8.358	0.004	0.548	0.363	0.826
			0.647	0.477	0.878
			1.182	1.059	1.319
CON vs NPDR+PDR	0.402	0.526	0.858	0.535	1.376
			0.890	0.619	1.277
			1.036	0.928	1.157
NDR vs NPDR+PDR	8.993	0.003	2.135	1.295	3.520
			1.667	1.195	2.326
			0.781	0.656	0.930
PDR vs NPDR	0.039	0.844	1.088	0.468	2.532
			1.062	0.580	1.944
			0.976	0.768	1.240

表 3 组别间是否合并高血压病情的特征比较

组别	$\chi^2$	P	OR	95% 置信区间	
				下限	上限
CON vs T2DM	20.032	0.000	3.730	2.060	6.754
CON vs NPDR+PDR	18.775	0.000	3.997	2.099	7.612
NDR vs NPDR+PDR	0.109	0.741	1.118	0.577	2.165
PDR vs NPDR	0.619	0.431	1.153	0.521	4.564

### 3 讨论

T2DM 及其并发症被认为是免疫紊乱诱发的慢性炎症反应<sup>[9]</sup>,引起炎症因子的过度表达和活性增加,逐渐造成血管损伤。试验表明,DR 是一种炎症性疾病<sup>[10]</sup>。IL-6 是一种多效性炎症细胞因子,是介导炎症反应和免疫反应的重要递质,是反映炎症反应严重程度的重要指标之一<sup>[11]</sup>。基因多态性可以通过影响 IL-6 基因的转录和表达进而影响机体 IL-6 水平,最终参与相关疾病的发生

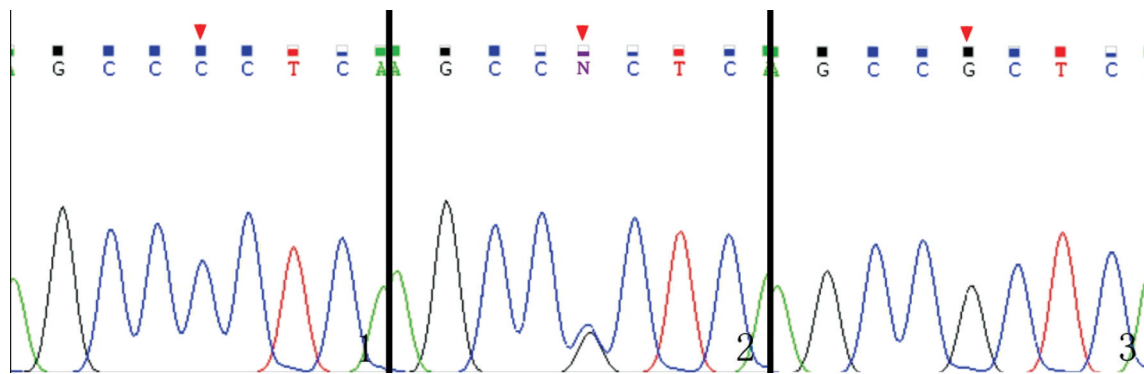


图3 rs1800796 基因型测序结果 1~3:分别代表基因型 CC、CG、GG,红色箭头所指为多态位点。

表4 各组间临床生化特征比较

指标	CON	NDR	NPDR	PDR
空腹血糖 (mmol/L)	5.26±0.81 <sup>c,d</sup>	9.86±4.72	10.97±4.66 <sup>a</sup>	7.75±4.22 <sup>c</sup>
总胆固醇 (mmol/L)	5.03±1.00	5.24±1.44	5.21±1.44 <sup>a</sup>	5.09±1.34 <sup>c</sup>
甘油三酯 (mmol/L)	1.63±0.83 <sup>c,d</sup>	2.48±2.50	2.43±1.79 <sup>a</sup>	2.15±1.14 <sup>c</sup>
体质指数 (kg/m <sup>2</sup> )	22.73±3.41 <sup>c,d</sup>	23.67±3.47	24.09±3.83 <sup>a</sup>	23.96±3.53 <sup>c</sup>

注:<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs PDR 组;<sup>c</sup> $P < 0.05$  vs NPDR+PDR 组;<sup>d</sup> $P < 0.01$  vs T2DM 组。

表5 各组中不同基因型与临床生化特征比较

组别	基因	空腹血糖 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	体质指数 (kg/m <sup>2</sup> )
CON	GG	5.56±0.53	5.60±0.96	1.76±0.31	21.09±3.30
	CC	5.20±0.81	4.92±1.02	1.50±0.78	22.50±3.41
	CG	5.33±0.82	5.14±0.97	1.82±0.90	23.14±3.53
NDR	GG	8.72±2.62	4.58±0.78	1.30±0.52	24.04±3.16
	CC	10.60±7.00	5.00±1.51	2.21±1.96	22.68±3.57
	CG	9.72±3.73	5.56±1.47	2.95±2.97	24.14±3.47
NPDR	GG	12.55±6.84	4.88±0.63	2.43±1.37	26.06±5.63
	CC	10.88±4.63	5.65±1.67 <sup>a</sup>	2.83±2.30	24.08±3.41
	CG	10.88±4.56	4.83±1.15	2.06±1.13	23.90±4.05
PDR	CC	7.50±4.43	5.19±1.32	1.92±1.04	24.06±4.20
	CG+GG	8.00±4.30	5.00±1.44	2.39±1.25	23.87±3.02

注:<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs CG 基因型。

发展,导致个体之间疾病临床表现的差异。对 11 681 例 T2DM 患者进行 Meta 分析<sup>[12]</sup>证实,IL-6 基因-572 等位基因 G 是 T2DM 发病的危险因素。文献报道,关于 IL-6 基因-572C/G 位点多态性在亚裔和非亚裔人群中突变的 G 等位基因分布存在差异<sup>[13]</sup>。本研究对象为大理地区白族 T2DM 患病人群,结果也显示 T2DM 和 DR 患病风险与 IL-6-572C/G 位点 G 等位基因相关,C 等位基因作为保护因素抑制 T2DM 及 DR 的发病,但 G 等位基因在 NPDR 进展至 PDR 过程中无意义。

多项研究报道 DR 与高血压相关,尤其是收缩压的升高关系密切<sup>[14-15]</sup>。研究表明,高血压影响 DR 的疾病进展可能是通过作用于视网膜血管内皮细胞结构和功能,影响血管微循环,从而造成组织缺氧,导致静脉扩张,新生血管生成,进而加速糖尿病视网膜病变的疾病进展<sup>[16]</sup>。本研究显示 CON 组合并高血压的比例为 19%,而 T2DM 和 NPDR+PDR 组合并高血压的比例远高于 CON 组,分别为 46.7%和 48.4%;组间比较,合并高血压的个体患 T2DM 的风险为未患高血压的 3.730 倍,同时患 DR 的风险为 3.997 倍,由此可见高血压与 T2DM 及 DR 的病情进展密

切相关。陈淑惠等<sup>[17]</sup>在研究 2 型糖尿病视网膜病变时发现,高脂血症在 DR 组与 T2DM 未合并 DR 组相比具有统计学意义,而在比较非增生型视网膜病变组与增生型视网膜病变组时,两组间高脂血症并无统计学意义,说明高脂血症与 DR 的发展具有相关性,而与 NPDR 进展到 PDR 并不相关。本研究也再次证实了此点,T2DM、NPDR+PDR 组与 CON 组在空腹血糖、甘油三酯、体质指数比较均有统计学意义,而 NPDR 组与 PDR 组相比只有空腹血糖比较差异有统计学意义,而在总胆固醇、甘油三酯、体质指数比较上均无统计学意义,这可能与白族人群饮食结构、生活习惯相关。

综上所述,IL-6 启动子区-572C/G 基因多态性与大理白族 T2DM 及 DR 人群易感性相关,但与 DR 的严重程度无关。若能在 IL-6 基因转录水平阐明启动子区多态位点与 T2DM 及 DR 的作用机制,对其信号传导途径进行干预,将有助于 T2DM 及 DR 的预防,为临床治疗探寻新的途径。

参考文献

- 1 Xu Y, Bi YF, Wang WQ, *et al.* Prevalence and control of diabetes in Chinese adults - the interpretation of a 2010 China Noncommunicable Disease Surveillance report. *Chin J End Met* 2014;30(3):184-186
- 2 Studholme S. Diabetic retinopathy. *J Perioper Pract* 2008;18(5):205-210
- 3 Ciulla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes Care* 2003;26(9):2653-2664
- 4 Powell ED, Field RA. Diabetic retinopathy and rheumatoid arthritis. *Lancet* 1964;734(2):17-18
- 5 张小飞,蔡乐,赵科颖,等. 云南省不同少数民族居民饮食习惯及肥胖比较分析. *中国公共卫生* 2014;9:1120-1123
- 6 Consultation WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. 1999
- 7 全国眼底病协作组. 糖尿病视网膜病变分期标准. *中华眼科杂志* 1985;21(2):113
- 8 Ambreen F, Ismail M, Qureshi IZ. Association of gene polymorphism with serum levels of inflammatory and angiogenic factors in Pakistani patients with age-related macular degeneration. *Mol Vis* 2015;21:985-999
- 9 邱明才,孟春梅. 糖尿病并发症发病过程中的补体活化作用. *中华内分泌代谢杂志* 2006;3:303-305
- 10 Adamis AP. Is diabetic retinopathy an inflammatory disease. *Br J Ophthalmol* 2002;86(10):363-365
- 11 Kristiansen OP, Mandrup-Poulsen T. Interleukin-6 and diabetes: the good, the bad, or the indifferent? *Diabetes* 2005;54(12):S114-124
- 12 Yin YW, Sun QQ, Zhang BB, *et al.* Association between the interleukin-6 gene -572 C/G polymorphism and the risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 11,681 subjects. *Ann Hum Genet* 2013;77(2):106-114
- 13 刘秀娟,陈香美,孙雪峰,等. 中国北京市区健康人群白细胞介素6基因启动子区基因多态性及与亚裔和高加索人群的比较. *中国临床康复* 2005;19:116-118
- 14 谢怀林,王善洁,蒋艳华,等. 2型糖尿病患者发生糖尿病视网膜病变危险因素分析. *中国医师进修杂志* 2007;30(24):43-44
- 15 杨榕. 2型糖尿病患者糖尿病视网膜病变危险因素分析. *中国卫生统计* 2006;5:478
- 16 Idoy V, Vindigni A, Chang K, *et al.* Prevention of Vascular and Neural Dysfunction in Diabetic Rats by C-Peptide. *Science* 1997;227(5325):563-566
- 17 陈淑惠,孟倩丽,张敏,等. 2型糖尿病视网膜病变与糖尿病其他并发症的相关性. *国际眼科杂志* 2016;16(2):309-312