

糖尿病视网膜病变危险因素病例对照研究

甘柳珠^{1,2}, 邹凯², 陈辉²

(1. 广西柳州市红十字会医院, 广西 柳州 545001 E-mail: 2793834039@qq.com;
2. 华中科技大学同济医学院公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系, 湖北 武汉 430030)

摘要: **目的** 探讨 2 型糖尿病患者发生糖尿病视网膜病变(DR)的危险因素。**方法** 通过眼底检查, 将 1 510 例 2 型糖尿病患者按眼底病变情况随机分为 DR 组与对照组, 比较 DR 组与对照组相关因素的差异性, 并采用单因素分析发现其独立的危险因素。**结果** 糖尿病病程、糖尿病治疗方式、糖化血红蛋白、收缩压、尿白蛋白、冠心病史在两组间的差异具有统计学意义。**结论** 糖尿病病程长、高糖化血红蛋白、高血压、高尿蛋白含量、胰岛素治疗是 DR 发生的危险因素。

关键词: 糖尿病视网膜病变; 危险因素; 病例对照研究

中图分类号: R587.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2015)03-0387-03
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.03.016

Risk factors for diabetic retinopathy: case-control study

Gan Liuzhu^{1,2}, Zou Kai², Chen Hui²

(1. Liuzhou Red-cross Hospital, Liuzhou 545001, Guangxi, China E-mail: 2793834039@qq.com;
2. Department of Maternal, Child and Adolescent Health, School of Public Health, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China)

Abstract: **Objective** To review the risk factors for type 2 diabetic patients complicated with diabetic retinopathy(DR). **Methods** By fundus examination, a total of 1510 patients with type 2 diabetes mellitus were randomly divided into 2 groups according to whether they were diagnosed with diabetic retinopathy or not. Compared of related parameters differences between DR group and the control group, and to find the independent risk factors by using the single-factor analysis. **Results** Group-paired comparison yielded statistically significant differences in duration of diabetes, diabetes treatment methods, glycosylated hemoglobin, systolic blood pressure, urinary albumin, history of coronary heart disease. **Conclusion** Long duration of diabetes, higher glycolated hemoglobin, hypertension, higher urinary albumin and insulin use were the risk factors for DR attack.

Key words: diabetic retinopathy; risk factors; case-control study

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者最常见、最为严重的微血管并发症之一,是我国致盲率占首位的眼底疾病。随着生活和诊疗水平的提高,糖尿病患者寿命的延长,DR 患病率呈逐年升高趋势。如何防治 DR 成为大家关注的热点问题。

2014 年广西柳州市红十字会医院成为全国第一批“中华健康快车 DR 筛查中心”之一,每年将为柳州地区的糖尿病患者进行免费的 DR 筛查。我们对 2014 年 5~8 月期间到该院进行筛查的 2 型糖尿病患者的眼底情况及病史、实验室资料进行了分析,探讨 DR 的相关危险因素,以期降低 DR 提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料 将 2014 年 5 月~8 月到柳州市红十字会医院进行 DR 筛查的确诊为 2 型糖尿病的患者作为研究对象,共计 1 510 例。将明确诊断为单眼和(或)双眼并发 DR 的 2 型糖尿病患者作为病例组(DR 组,941 例),将双眼均无 DR 的 2 型糖尿病患者作为对照组(NDR 组,569 例)。

1.2 方法 2 型糖尿病依据世界卫生组织 1999 年糖尿病诊断标准诊断,眼底病变按 2003 年 DR 国际临床

分级标准进行分期。采用统一的筛查登记表收集患者的原始资料。具体内容包括糖尿病病程、糖尿病治疗方式、糖化血红蛋白、收缩压、尿白蛋白及慢性疾病史等情况。

1.3 统计学方法 因素分析应用 χ^2 检验、单因素 Logistic 回归分析糖尿病视网膜病变的影响因素,计算各影响因素的 *P* 值、OR 值及其 95% CI。所有统计工作均采用 SPSS17.0 软件完成。

2 结果

2.1 病程与 DR 的关系 将糖尿病患者的病程按年限分为 0 年~、5 年~、10 年~、15 年~、以及 20 年及以上 5 个病程组,以 0~4 年组为参照进行单因素 logistic 回归分析。结果显示病程越长,DR 患病风险越高。病程在 10 年~、15 年~、20 年~组糖尿病患者相对于参照组患者发生 DR 的危险性分别是 1.514 (1.120~2.046)、1.867(1.302~2.677)、2.532(1.561~4.107)倍,且均有统计学意义。5~9 年组与参照组比较差异无统计学意义,见表 1。

2.2 糖尿病治疗方式与 DR 的关系 将糖尿病患者的治疗方式分为 3 组,即胰岛素治疗、其它疗法(包括中药治疗、口服降血糖药物治疗、饮食控制治疗等)、未

治疗。以胰岛素治疗组为参照组进行单因素 logistic 回归分析,结果显示其他治疗方法相对于参照组患者发生 DR 的危险性是 0.447 (0.353~0.566),差异有统计学意义 ($P < 0.0001$);未治疗组与胰岛素治疗组发生 DR 的危险性差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

表 1 糖尿病患者病程与糖尿病视网膜病变的关系

病程(年)	NDR	DR	Wald χ^2	P	OR (95% CI)
0~	338	164			1.000
5~	321	166	0.223	0.637	1.066(0.818~1.388)
10~	162	119	7.277	0.007	1.514(1.120~2.046)
15~	85	77	11.530	0.001	1.867(1.302~2.677)
20~	35	43	14.176	<0.0001	2.532(1.561~4.107)

表 2 糖尿病治疗方式与 DR 的关系

治疗方式	NDR	DR	Wald χ^2	P	OR (95% CI)
胰岛素治疗	189	202			1.000
其他疗法	741	354	44.977	<0.0001	0.447(0.353~0.566)
未治疗	11	13	0.057	0.812	1.106(0.484~2.528)

2.3 糖化血红蛋白与 DR 的关系 将糖尿病患者的糖化血红蛋白含量分为 $<6\%$ 、 $6\% \sim 7\%$ 、 $7\% \sim 8\%$ 、 $8\% \sim 9\%$ 、 $9\% \sim 5$ 组,以低含量组即 $<6\%$ 为参照进入单因素 logsitc 回归模型,分析结果显示糖化血红蛋白含量越高,糖尿病视网膜患病风险越高, $\chi^2 = 45.25$, $P < 0.0001$ 。其中 $7\% \sim 8\%$ 、 $8\% \sim 9\%$ 3 组糖尿病患者相对于参照组患者 DR 的患病危险性分别是 1.759 (1.292~2.394)、2.279 (1.508~3.442)、3.373 (2.244~5.073) 倍,且差异都有统计学意义。 $6\% \sim 7\%$ 组与参照组比较差异无统计学意义,见表 3。

表 3 糖化血红蛋白与 DR 的关系

糖化血红蛋白(%)	NDR	DR	Wald χ^2	P	OR (95% CI)
<6	392	166			1.000
$6 \sim 7$	298	170	4.98	0.026	1.347(1.037~1.750)
$7 \sim 8$	145	108	12.893	<0.0001	1.759(1.292~2.394)
$8 \sim 9$	57	55	15.31	<0.0001	2.279(1.508~3.442)
$9 \sim 5$	49	70	34.171	<0.0001	3.373(2.244~5.073)
总体检验			45.248	<0.0001	
当作连续变量			45.23	<0.0001	1.34(1.23~1.459)

2.4 糖尿病患者尿蛋白含量与 DR 的关系 将尿蛋白含量分为 <30 mg/L、 $30 \sim 100$ mg/L、 $100 \sim 300$ mg/L 3 组,以低含量组即 <30 mg/L 为参照进行 logistic 回归分析,结果显示不同尿蛋白含量与 DR 有关系,且差异有统计学意义, $\chi^2 = 22.828$, $P < 0.0001$ 。其中 30 mg/L~、 $100 \sim 300$ mg/L~ 2 组相对于参照组患者发生 DR 的危险性分别是 1.346 (1.043~1.736) 和 2.593 (1.710~3.933) 倍,且差异都有统计学意义,见表 4。

2.5 糖尿病患者收缩压与 DR 的关系 将收缩压分为 <15.96 kPa、 $15.96 \sim 17.29$ kPa、 $17.29 \sim 18.62$ kPa、 $18.62 \sim 19.95$ kPa 5 组,以 <15.96 kPa 组为参照组进行 logistic 回归分析,结果显示收缩压与糖尿病视网膜患病有关,且差异有统计学意义 ($\chi^2 = 14.85$, P

$= 0.005$)。其中 19.95 kPa~组、 17.29 kPa~ 2 组相对于参照组患者发生 DR 的危险性分别是 1.759 (1.236~2.503) 和 1.435 (1.017~2.025) 倍,且差异都有统计学意义,见表 5。

表 4 糖尿病患者尿蛋白与 DR 的关系

尿蛋白(mg/L)	NDR	DR	Wald χ^2	P	OR (95% CI)
<30	708	377			1.000
$30 \sim 100$	187	134	5.225	0.022	1.346(1.043~1.736)
$100 \sim 300$	42	58	20.129	<0.0001	2.593(1.710~3.933)
总体检验			22.828	<0.0001	
当作连续变量			21.765	<0.0001	1.504(1.267~1.785)

表 5 糖尿病患者收缩压与 DR 的关系

收缩压(kPa)	NDR	DR	Wald χ^2	P	OR (95% CI)
<15.96	160	74			1.000
$15.96 \sim 17.29$	194	93	0.036	0.849	1.037(0.716~1.501)
$17.29 \sim 18.62$	226	150	4.229	0.04	1.435(1.017~2.025)
$18.62 \sim 19.95$	184	108	1.648	0.199	1.269(0.882~1.826)
总体检验			14.85	0.005	
当作连续变量			11.69	0.001	1.145(1.059~1.237)

2.6 糖尿病患者其他慢性疾病史与 DR 的关系 分别以无其他慢性疾病史作为参照组,进行单因素 logistic 回归分析。结果显示有冠心病病史的糖尿病患者相对于没有冠心病病史的患者 DR 患病的风险为 0.656 (0.510~0.843),其他疾病史差异无统计学意义,见表 6。

表 6 其他慢性疾病史与 DR 的关系

其他疾病史	NDR	DR	Wald χ^2	P	OR (95% CI)
冠心病					
无	685	457			1.000
有	256	112	10.801	0.001	0.656(0.510~0.843)
脑血管病					
无	741	449			1.000
有	200	120	0.006	0.94	0.990(0.767~1.278)
肾病					
无	922	548			1.000
有	19	21	3.73	0.053	1.860(0.991~3.490)
高血脂					
无	795	501			1.000
有	146	68	3.685	0.055	0.739(0.543~1.006)

3 讨论

世界各地不同地区不同民族的 DR 流行病学研究都发现糖尿病病程与 DR 的发生有关联,是其独立的危险因素之一。病程越长使得危险因素的暴露可能性增加,以致足够发生糖尿病视网膜病变。本次研究单因素 logistic 回归分析结果也显示病程与 DR 发生有关联,病程 15 年~、20 年~发生 DR 的危险性分别是参照组的 1.867 和 2.532 倍。我国崔颖等^[1]对 2 型糖尿病住院患者 DR 患病率及危险因素分析结果为病程每增加 1 年,DR 发生风险增加 1.068 倍。也有研究表明,病程每增加 1 年,约有 7.8% 的糖尿病发展为

DR, 病程 10 年以上较 5 年以下者患病危险度增加了 3.93 倍^[2]。本研究中随着病程增加, 发生 DR 的风险增加, 也验证了这一研究结果。

本次研究单因素 logistic 回归分析发现糖尿病胰岛素治疗方式与 DR 发生有统计学关联, 结果显示其他糖尿病治疗方式 DR 发生相对风险是胰岛素治疗方式的 0.447(0.353~0.566) 倍。王玲等^[3] 研究显示胰岛素治疗糖尿病方式与 DR 发生有关, 并且随着胰岛素使用量的增加, DR 发生相对风险增加, $OR = 2.27$, 经多因素 logistic 回归控制其他因素后差异仍有统计学意义, $OR = 1.98$, 这个结果与本次研究结果相似。朱宪彝主编的临床内分泌学一书中指出胰岛素使用含量过高会刺激动脉壁中的平滑肌细胞增生, 以及引起一过性的低血糖引起儿茶酚胺的释放, 加重内皮细胞的损伤。但是胰岛素使用对 DR 发生影响机制需进一步研究。

高血糖是 DR 公认的危险因素, 其如何导致 DR 的发病机制十分复杂, 目前认为其发病机制主要涉及两方面, 即与高血糖相关的葡萄糖毒性产物的形成及糖毒性产物对细胞信号通路的影响^[4]。糖化血红蛋白是血中葡萄糖与红细胞内血红蛋白相结合的产物, 随血糖浓度而增减, 不受瞬时血糖变化的影响, 能反映测定前 1~2 个月的平均血糖水平^[5], 在孙文涛等^[6] 的研究中糖化血红蛋白是 DR 发生发展的独立危险因素。本次研究单因素 logistic 回归发现其与 DR 发生有统计学关联, 结果表明糖化血红蛋白 7%~8%、8%~9%~3 组糖尿病患者相对于参照组患者 DR 的患病危险是 1.759(1.292~2.394)、2.279(1.508~3.442)、3.373(2.244~5.073) 倍。我国靳秋分等^[7] 的 DR 相关因素研究结果表明, 糖化血红蛋白 >8.3% 者 DR 发生相对风险高。另有学者^[8] 研究结果显示糖化血红蛋白含量 >6.5% DR 发生相对危险增加为 2.072(1.266~3.391), 再次证实这一研究结果。

糖尿病肾病与 DR 发生密切相关。两者的发生发展的相同形态学基础是微血管的形成。我国学者施彩虹等^[9] 研究表明尿蛋白是肾小球早期功能受损的敏感指标, 尿蛋白含量在 DR 患者不同时期含量不同, 当尿蛋白含量高于 12.7 mg/L 可认为是高危 DR 患者。国外学者 Wirta 等^[10] 研究表明正常肾小球滤过率的 2 型糖尿病患者尿蛋白含量是 DR 发生的独立危险因素。本次研究结果显示不同尿蛋白含量组 DR 发生率不同, 且随着尿蛋白含量的上升, DR 发生率也升高, 单因素 logistic 回归分析表明尿蛋白高于 200 mg/L~组是参照组 <30 mg/L 组发生 DR 风险的 2.593(1.710~3.933) 倍。

国内外大多数学者认为高血压是 DR 发生的独立危险因素之一^[11-12]。巴巴多眼病研究发现抗高血压治疗者 DR 发生相对风险减半, 并且随着收缩压每升高 1.33 kPa, 相对危险性增加 30%^[13]。另有我国学者研究结果表明收缩压为 (15.96~18.49) kPa 以及 >18.62 kPa 的糖尿病患者是 <15.96 kPa 的患者 DR 发生风险的 1.953 和 1.950 倍^[8]。本次研究单因素 logistic 回归分析显示 >19.95 kPa、17.29~18.62 kPa 2 组相对于参照组 <15.96 kPa 患者发生 DR 的

危险性分别是 1.759(1.236~2.503) 和 1.435(1.017~2.025) 倍。高血压影响 DR 的可能机制是高血压加重内皮细胞的损伤, 从而使血小板容易附着于血管内壁上进一步引起血栓的形成, 导致机体组织缺氧和新生血管的形成^[14]。

有文献报道^[15], 冠心病与 DR 发生有关联, 糖尿病患者合并冠心病增加 DR 的发生风险, 其可能原因是两者有着某些共同的发病机制。本次研究发现冠心病与 DR 发生有统计学关联, 但是与 DR 发生成负向关联, 其可能原因有其他患者的冠心病没有诊断出来。

参考文献:

- [1] 崔颖, 郭海科, 韩云飞, 等. 2 型糖尿病住院患者糖尿病视网膜病变患病率及危险因素分析[J]. 眼科新进展, 2012(8):736-739.
- [2] 高翔. 糖尿病视网膜病变发生的相关危险因素分析[J]. 眼科研究, 2003, 21(3):299-301.
- [3] 王玲, 王建华, 许瀛海. 使用胰岛素与糖尿病视网膜病变关系的研究[J]. 预防医学情报杂志, 2000, 16(2):97-98.
- [4] Thomas RL, Dunstan FD, Luzio SD, et al. Prevalence of diabetic retinopathy within a national diabetic retinopathy screening service[J]. British Journal of Ophthalmology, 2015, 99(1):64-68.
- [5] 张木坤, 刘露, 张逸, 等. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白、空腹血糖与视网膜病变关系的研究[J]. 右江民族医学院学报, 2006, 28(1):13-15.
- [6] 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[J]. 国际眼科杂志, 2005, 5(4):755-759.
- [7] 靳秋分, 丁淑华. 糖尿病性视网膜病变的相关危险因素分析及治疗近况[J]. 中医学报, 2013, 28(176):98-101.
- [8] 崔颖. 广东省东莞市糖尿病视网膜病变流行病学研究[D]. 南方医科大学, 2013.
- [9] 施彩虹, 朱鸿. 尿白蛋白在糖尿病性视网膜病变患者不同时期的变化及应用价值分析[J]. 眼视光学杂志, 2008, 10(4):262-265.
- [10] Wirta O, Pasternack A, Mustonen J, et al. Retinopathy is independently related to microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. [J]. Clinical Nephrology, 1999, 51(6):329.
- [11] Semeraro F, Parrinello G, Cancarini A, et al. Predicting the risk of diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients[J]. Journal of Diabetes and its Complications, 2011, 25(5):292-297.
- [12] Ahmed K R, Karim M N, Bukht M S, et al. Risk factors of diabetic retinopathy in Bangladeshi type 2 diabetic patients[J]. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 2011, 5(4):196-200.
- [13] Leske MC, Hennis A, 王大江. 高血糖、高血压及糖尿病视网膜病变的 9 年发病率: 巴巴多斯眼病研究[J]. 世界核心医学期刊文摘: 眼科学分册, 2005(9):54.
- [14] 王娟, 刘敏兰, 孙瑞磊, 等. 青岛开发区糖尿病性视网膜病变流行病学调查及相关因素[J]. 国际眼科杂志, 2010(12):2325-2327.
- [15] Van Hecke MV, Dekker JM, Stehouwer CD, et al. Diabetic Retinopathy Is Associated With Mortality and Cardiovascular Disease Incidence The EURODIAB Prospective Complications Study[J]. Diabetes Care, 2005, 28(6):1383-1389.

收稿日期: 2014-12-31; 修回日期: 2015-02-06