

〔文章编号〕 1007-0893(2023)05-0023-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.05.007

2 型糖尿病患者视网膜病变发生的危险因素

施静漪 顾 怡

(江苏大学附属澳洋医院, 江苏 张家港 215600)

〔摘要〕 目的: 分析 2 型糖尿病患者视网膜病变发生的危险因素。方法: 选取 2019 年 8 月至 2021 年 8 月期间在江苏大学附属澳洋医院治疗的 38 例 2 型糖尿病伴糖尿病视网膜病变患者及 60 例 2 型糖尿病非糖尿病视网膜病变患者, 收集患者基本信息及实验室指标, 采用多因素 logistic 回归分析 2 型糖尿病患者视网膜病变发生的危险因素。结果: 2 型糖尿病伴视网膜病变组糖尿病病程 > 10 年、空腹血糖 (FPG) 异常、血糖控制差、幽门螺杆菌阳性、血清 25 羟维生素 D [25(OH)VD] 异常的占比均高于 2 型糖尿病非视网膜病变组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 多因素 logistic 回归分析结果显示, 病程 > 10 年、幽门螺杆菌阳性、25(OH)VD $< 75 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为 2 型糖尿病患者视网膜病变的危险因素。结论: 2 型糖尿病患者视网膜病变发生与糖尿病病程、幽门螺杆菌感染、25(OH)VD 低水平相关, 其中幽门螺杆菌感染是可控因素, 必要时在给予 2 型糖尿病患者幽门螺杆菌根治治疗, 降低糖尿病视网膜病变的发生风险。

〔关键词〕 2 型糖尿病; 视网膜病变; 危险因素

〔中图分类号〕 R 587.1 〔文献标识码〕 B

Risk Factors of Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus

SHI Jing-yi, GU Yi

(Aoyang Hospital Affiliated to Jiangsu University, Jiangsu Zhangjiagang 215600)

〔Abstract〕 Objective To investigate the risk factors of retinopathy in patients with type 2 diabetes. Methods A total of 38 patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy and 60 patients with type 2 diabetes and non-diabetic retinopathy treated in Aoyang Hospital Affiliated to Jiangsu University from August 2019 to August 2021 were selected. Basic information and laboratory indicators of patients were collected. Multivariate logistic regression was used to analyze the risk factors of retinopathy in type 2 diabetic patients. Results The proportions of diabetes course > 10 years, abnormal fasting blood glucose (FPG), poor blood glucose control, helicobacter pylori positive, abnormal serum 25 hydroxyvitamin D [25(OH)VD] in type 2 diabetes with retinopathy group were higher than those in type 2 diabetes without retinopathy group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the disease course > 10 years, helicobacter pylori positive, 25(OH)VD $< 75 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ were risk factors for type 2 diabetes patients with retinopathy. Conclusion The occurrence of retinopathy in patients with type 2 diabetes is associated with the course of diabetes, helicobacter pylori infection, and low level of 25(OH)VD. And helicobacter pylori infection is a controllable factor. Radical treatment of helicobacter pylori should be given to patients with type 2 diabetes if necessary to reduce the risk of diabetic retinopathy.

〔Keywords〕 Type 2 diabetes mellitus; Retinopathy; Risk factors

随着饮食结构的改变, 2 型糖尿病已是威胁健康的慢性疾病之一, 而 2 型糖尿病的主要危害在于其造成机体多个重要器官的损害, 糖尿病视网膜病变是 2 型糖尿病的并发症之一。研究发现^[1]糖尿病视网膜病变主要是由于视网膜的微小血管发生病变引起, 高血糖增加了炎症反应和血管通透性, 刺激新生血管形成, 一旦这些新生血管破裂, 就会引起视网膜出血和缺血, 从而损伤视网

膜神经元, 如果出血进入玻璃体腔, 会导致更加严重的视力下降。临床上糖尿病视网膜病变可以分为六期, 其中四期开始眼底出现新生血管后由非增生期进入增生期, 进入增生期后患者玻璃体及视网膜容易出血, 视力下降更为明显, 甚至可能需要外伤手术处理, 因此糖尿病视网膜病变早期预防至关重要。故本研究针对 2 型糖尿病患者视网膜病变发生的危险因素进行分析, 报道如下。

〔收稿日期〕 2023 - 01 - 13

〔作者简介〕 施静漪, 女, 主治医师, 主要研究方向是内分泌疾病。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取在江苏大学附属澳洋医院 2019 年 8 月至 2021 年 8 月期间治疗的 38 例 2 型糖尿病伴糖尿病视网膜病变患者及 60 例 2 型糖尿病非糖尿病视网膜病变患者。2 型糖尿病伴视网膜病变患者中男 21 例，女 17 例；年龄 39 ~ 79 岁，平均 (62.34 ± 5.37) 岁；糖尿病病程 1 ~ 16 年，平均病程 (9.34 ± 4.45) 年。2 型糖尿病非视网膜病变患者中男 36 例，女 24 例；年龄 40 ~ 78 岁，平均 (61.89 ± 4.89) 岁；糖尿病病程 1 ~ 16 年，平均病程 (9.54 ± 4.55) 年。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 2 型糖尿病符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)》^[4] 诊断标准：空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) $\geq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，餐后 2 h 血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，空腹血糖是指 8 h 内没有任何热量摄入；如果空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 只有 1 次，加上患者有多饮、多尿、多食，以及近期内不能解释的体质量下降也可以诊断为糖尿病；(2) 糖尿病视网膜病变诊断符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南 (2014 年)》^[5] 标准：在 2 型糖尿病基础上，通过眼底检查发现动脉瘤，液性渗出，软性渗出以及少量的出血点，眼底出血以及新生血管的形成，玻璃体腔、视网膜表面可以观察到新生血管以及增殖膜牵拉视网膜，视网膜的脱离等情况即可诊断，且依上述变化分为六期；(3) 患者均知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 其他原因引起视网膜病变或白内障、青光眼等不能完善眼底检查者；(2) 精神异常或认知障碍者等。

1.2 方法

(1) 采用问卷调查方式详细记录基本信息：年龄、性别、体质量指数、糖尿病病程、合并疾病、吸烟 (每天吸烟 1 支以上，且持续 1 年以上者) 等。为保证问卷调查信息的真实性，本研究在调查时征求患者同意并对所有信息严格遵守保密协定，调查时所有患者均只调查 1 次，不重复交叉，详细讲解问卷内容及注意事项，调查当场发现问卷调查有异常时询问原因后予以修改，不能修改且不符合调查要求者予以剔除。(2) 实验室指标：研究对象均空腹抽取静脉血 3 mL，3000 r · min⁻¹ 离心 15 min，分离血清后置于 -20 °C 冰箱保存。血样采集由体检科护士按采样相关要求完成，血生化指标检测由检验中心采用全自动生化分析仪完成检测。血清学指标包括：FPG、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)、血清 25 羟维生素 D (25 hydroxyvitamin D, 25(OH)VD) 等。FPG $> 6.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为异常；HbA1c $< 6.2\%$ 为血糖控制好，HbA1c 为 6.2% ~ 8.0% 为血糖控

制一般，HbA1c $\geq 8.0\%$ 为血糖控制差；25(OH)VD $< 75 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为异常。(3) 所有受试者均采用 ¹⁴C 呼气试验检测幽门螺杆菌感染情况，结果 dpm 值 < 100 为阴性， > 100 为阳性。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，影响因素分析采用多因素 logistic 回归分析进行， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床资料比较

2 型糖尿病伴视网膜病变组糖尿病病程 > 10 年、FPG 异常、血糖控制差、幽门螺杆菌阳性、25(OH)VD 异常的占比均高于 2 型糖尿病非视网膜病变组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，其余因素比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者的临床资料比较 (n (%))

项 目	视网膜病变 (n = 38)	非视网膜病变 (n = 60)	χ^2	P
性别			0.215	0.643
男	21(55.3)	36(60.0)		
女	17(44.7)	24(40.0)		
年龄			0.582	0.445
≥ 60 岁	22(57.9)	30(50.0)		
< 60 岁	16(42.1)	30(50.0)		
体质量指数			0.126	0.722
$\geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$	14(36.8)	20(33.3)		
$< 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$	24(63.2)	40(66.7)		
病程			2.159	0.031
< 5 年	11(28.9)	24(40.0)		
5 ~ 10 年	8(21.1)	22(36.7)		
> 10 年	19(50.0)	14(23.3)		
合并高血压			0.043	0.836
有	16(42.1)	24(40.0)		
无	22(57.9)	36(60.0)		
吸烟			0.043	0.836
有	16(42.1)	24(40.0)		
无	22(57.9)	36(60.0)		
幽门螺杆菌			4.298	0.038
阳性	24(63.2)	25(41.7)		
阴性	14(36.8)	35(58.3)		
FPG			5.212	0.022
正常	20(52.6)	45(75.0)		
异常	18(47.4)	15(25.0)		
HbA1c			2.019	0.043
血糖控制差	18(47.4)	14(23.3)		
血糖控制一般	9(23.7)	22(36.7)		
血糖控制好	11(28.9)	24(40.0)		
25(OH)VD			4.450	0.035
正常	12(31.6)	32(53.3)		
异常	26(68.4)	28(46.7)		

注：FPG — 空腹血糖；HbA1c — 糖化血红蛋白；25(OH)VD — 25 羟维生素 D。

2.2 2 型糖尿病患者伴视网膜病变的多因素 logistic 回归分析

多因素 logistic 回归分析结果显示, 病程 > 10 年、幽门螺杆菌阳性、25(OH)VD < 75 nmol · L⁻¹ 为 2 型糖尿病患者伴视网膜病变的危险因素, 见表 2。

表 2 2 型糖尿病患者伴视网膜病变的多因素 logistic 回归分析

项 目	B	S.E.	Wald	P	OR	95 % CI
病程 > 10 年	1.167	0.310	14.157	0.001	3.211	(1.749,5.896)
幽门螺杆菌阳性	0.750	0.288	6.793	0.009	2.116	(1.204,3.718)
25(OH)VD < 75 nmol · L ⁻¹	1.006	0.343	8.631	0.003	2.736	(1.398,5.355)

注: 25(OH)VD — 25 羟维生素 D。

3 讨 论

研究发现^[6], 目前我国有近 1 亿的 2 型糖尿病患者, 病程超过 15 年的患者中有近 80.0 % 已经存在不同程度的视网膜病变。糖尿病视网膜病变的发生不仅影响患者的日常生活, 如果早期不及时治疗控制, 视力容易进行性降低, 如果及时控制治疗尚有可能逆转, 而一旦进展为增生期便不能恢复。目前糖尿病视网膜病变已经是 2 型糖尿病致盲的主要原因, 但临床上对于 2 型糖尿病早期视网膜病变除眼底检查外无灵敏度较高的检查进行预测, 部分患者在诊断为糖尿病视网膜病变时已经处于增生期。

本研究单因素分析显示, 2 型糖尿病伴视网膜病变组糖尿病病程 > 10 年、FPG 异常、血糖控制差、幽门螺杆菌阳性、25(OH)VD < 75 nmol · L⁻¹ 占比均高于 2 型糖尿病非视网膜病变组。多因素分析发现病程 > 10 年、幽门螺杆菌阳性、25(OH)VD < 75 nmol · L⁻¹ 的 2 型糖尿病患者并发视网膜病变的可能性大。分析认为 2 型糖尿病病程的延长表明机体处于高血糖状态的时间比较长, 对视网膜微血管内皮细胞的损伤时间更长, 长期反复的损伤更容易增加微血管基底膜增厚及视网膜微血管瘤的发生风险^[7]。幽门螺杆菌感染后可以导致胃肠道上皮细胞发生空泡变性, 同时幽门螺杆菌感染引起的胃肠道炎症可诱发胃肠激素分泌发生紊乱, 进而引起细胞凋亡, 最终破坏胃肠道黏膜屏障, 因此幽门螺杆菌感染导致的炎症反应比幽门螺杆菌感染本身损伤更大。幽门螺杆菌感染在引起胃肠道黏膜发生炎症反应同时, 可通过分泌氧自由基使胃肠道黏膜局部形成低氧环境而激活低氧诱导因子-1α, 并进一步增加血管内皮生长因子分泌而使胃肠道上皮细胞异常增殖、胃肠道微血管形成, 而这种反应并不局限于胃肠道的受损部位, 可以波及全身, 特别是血糖影响较大的视网膜微血管部位^[8]。幽门螺杆菌感染干扰胰岛素受体与胰岛素的结合, 妨碍胰岛素生物学作用的发挥, 导致多元醇水平升高, 多元醇中的山梨醇不易通过细胞膜, 进而增加了视网膜细胞内的渗透压, 导致渗透性水肿而损伤视网膜微血管功能^[9]。幽门螺杆菌菌

体上的脂多糖类可以激活 TOH 样受体, 导致胰岛素抵抗, 而胰岛素抵抗使机体长期处于慢性低水平的炎症反应状态, 这种炎症反应可引起胰岛 B 细胞发生凋亡及蛋白激酶 C 发生磷酸化, 可以产生大量的自由基, 进而引起谷胱甘肽被消耗并破坏视网膜组织^[10]。幽门螺杆菌可以直接浸润血管壁, 可以通过多种炎症因子途径导致血管损伤, 斑块形成, 血凝增加, 损伤视网膜动脉导致糖尿病视网膜病变发生^[11]。25(OH)VD 是维生素 D 经过皮肤、肝脏等多种环节生成的, 陈玲等^[12] 研究认为 25(OH)VD 与糖尿病视网膜病变发生风险呈负相关。

综上所述, 2 型糖尿病伴视网膜病变的发生与糖尿病病程、幽门螺杆菌感染、25(OH)VD 低水平相关, 其中幽门螺杆菌感染是可控因素, 对于 2 型糖尿病需引起重视, 必要时给予幽门螺杆菌根治治疗, 可降低糖尿病视网膜病变的发生风险。

〔参考文献〕

- (1) 崔丽梅, 陈适, 李彬, 等. 初诊 2 型糖尿病患者视网膜病变临床危险因素研究 (J). 中国临床医生杂志, 2020, 48(6): 665-668.
- (2) 刘舒, 任茜, 王玉平, 等. 幽门螺杆菌与胃肠黏膜病变的相关性研究进展 (J). 医学综述, 2018, 24(16): 3200-3204.
- (3) 吴建国. 幽门螺杆菌感染根除疗法与血糖水平对 2 型糖尿病患者胃轻瘫的影响 (J). 中国医药科学, 2019, 9(9): 240-243.
- (4) 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) (J). 中国医学前沿杂志 (电子版), 2015, 7(3): 26-89.
- (5) 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) (J). 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865.
- (6) 张彦敏, 董俊婵, 高冕, 等. 体检人群糖尿病视网膜病变筛查及危险因素分析 (J). 解放军医药杂志, 2020, 32(2): 60-63.
- (7) 陈芳莲, 王枫, 赵明辉, 等. 幽门螺杆菌与糖尿病视网膜病变关系的研究 (J). 天津医科大学学报, 2017, 23(2): 168-170.
- (8) 贺姣, 薛兵, 周玉霞, 等. 幽门螺杆菌感染对帕金森病合并糖尿病视网膜病变患者糖代谢和氧化应激及视网膜病变的影响 (J). 中华医院感染学杂志, 2020, 30(3): 409-413.
- (9) 贾爱华, 刘晓莺, 李艳艳, 等. 糖尿病视网膜病变与幽门螺杆菌感染的临床观察 (J). 山西医药杂志, 2016, 45(23): 2793-2796.
- (10) 徐应波, 殷晓娥, 尹婷, 等. 幽门螺杆菌感染与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性 (J). 中国医学创新, 2012, 9(26): 11-12.
- (11) 张艳. 幽门螺杆菌感染作为中央浆液性脉络膜视网膜病变危险因素的研究进展 (J). 眼科学报, 2020, 35(1): 48-50.
- (12) 陈玲, 周翔海, 纪立农. 2 型糖尿病患者血清 25(OH)VD 水平与糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变的相关性 (J). 山东医药, 2018, 58(39): 61-64.