

本文引用: 庞敏, 魏祎, 翁孝刚. 2 型糖尿病视网膜病变危险因素分析[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(3): 270-273. DOI: 10. 7683/xyxyxb. 2020. 03. 017.

【临床研究】

2 型糖尿病视网膜病变危险因素分析

庞 敏, 魏 祎, 翁孝刚
(新乡医学院第三临床学院, 河南 新乡 453003)

摘要: **目的** 探讨 2 型糖尿病(T2DM)视网膜病变的危险因素。**方法** 回顾性分析 2016 年 12 月至 2019 年 4 月在新乡医学院第三附属医院就诊的 208 例 T2DM 患者的临床资料, 根据无散瞳眼底彩色照相检查结果将患者分为糖尿病视网膜病变(DR)组($n=94$)和无 DR 组($n=114$), 通过单因素分析 T2DM 视网膜病变的相关因素, 采用 logistic 回归分析 T2DM 视网膜病变的危险因素, 绘制受试者工作特征曲线(ROC)评估危险因素对 DR 的预测价值。**结果** T2DM 患者的三酰甘油葡萄糖(TyG)指数、三酰甘油(TG)、血尿酸、病程、收缩压与 DR 有关($P<0.05$), 患者的性别、年龄、体质指数、肌酐、空腹葡萄糖(FBG)、糖化血红蛋白、舒张压、低密度胆固醇、高密度胆固醇与 DR 无关($P>0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, TyG 指数、血尿酸、病程及收缩压是 T2DM 视网膜病变的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 病程、TyG 指数、收缩压、血尿酸预测 T2DM 发生 DR 的最佳截断值分别为 7.5 a、4.2、138.5 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、233.2 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。病程、TyG 指数、收缩压、血尿酸预测 T2DM 发生 DR 的曲线下面积分别为 0.650、0.637、0.633、0.627, 且该 4 个指标预测 T2DM 发生 DR 的曲线下面积比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 除血尿酸、病程、收缩压外, TyG 指数也与 T2DM 视网膜病变密切相关, 可作为 T2DM 视网膜病变的预测指标。

关键词: 2 型糖尿病; 糖尿病视网膜病变; 三酰甘油葡萄糖指数; 危险因素

中图分类号: R774.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2020)03-0270-04

Analysis of risk factors of type 2 diabetic retinopathy

PANG Min, WEI Yi, WENG Xiaogang
(The Third Clinical College of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To explore the risk factors of type 2 diabetic(T2DM) retinopathy. **Methods** The clinical data of 208 patients with T2DM in the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from December 2016 to April 2019 were analyzed retrospectively. According to the results of fundus color photography without mydriasis, the patients were divided into diabetic retinopathy(DR) group ($n=94$) and non-DR group ($n=114$). Univariate analysis was used to analyze the related factors of T2DM retinopathy; the logistic regression was used to analyze the risk factors of T2DM retinopathy. The value of risk factors in predicting DR was evaluated by drawing subjects' working characteristic curve (ROC). **Results** The triglyceride glucose (TyG) index , triglyceride(TG) index, serum uric acid, course of disease and systolic blood pressure of patients with T2DM were related to DR($P<0.05$). The results of logistic regression showed that TyG index, serum uric acid, course of disease and systolic blood pressure were the risk factors of T2DM retinopathy($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the best cutoff values of course, TyG index, systolic blood pressure and serum uric acid in predicting the occurrence of DR in patients with T2DM were 7.5 years, 4.2, 138.5 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa) and 233.2 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ respectively. The area under ROC of course of disease, TyG index, systolic blood pressure and serum uric acid in predicting the occurrence of DR in patients with T2DM was 0.650, 0.637, 0.633, 0.627 respectively; there was no statistic difference in the area under ROC of course of disease, TyG index, systolic blood pressure and serum uric acid in predicting the occurrence of DR in patients with T2DM. **Conclusion** In addition to serum uric acid, course of disease and systolic blood pressure, TyG index is also closely related to T2DM retinopathy, and it can be used as a predictive index of T2DM retinopathy.

Key words: type 2 diabetes mellitus; diabetic retinopathy; triglyceride glucose index; risk factors

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)最常见的微血管并发症, 严重时可导致视力障碍, 甚至失明^[1]。DR 早期症状隐匿, 因此, 分析影响 DR 发生、发展的危险因素, 并进行早期预防, 延缓疾病进展, 对 DM 患者十分重要。目前已有研究证实, 血尿酸、病程及收缩压是 DR 的危险因素^[2-4]。另外有关研

DOI: 10. 7683/xyxyxb. 2020. 03. 017
收稿日期: 2019-08-21
作者简介: 庞 敏(1990-), 女, 河南新乡人, 硕士研究生在读, 研究方向: 糖尿病的临床与基础研究。
通信作者: 翁孝刚(1965-), 男, 河南固始人, 博士, 主任医师, 教授, 研究方向: 糖尿病的临床与基础研究; E-mail: wengxiaogang@aliyun.com。

究发现,胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是导致DR的重要因素,也是判断DR严重程度的一项重要指标^[5-6]。高胰岛素正葡萄糖钳夹试验是诊断IR的金标准,但其操作复杂、费时,临床应用受到限制^[7]。最新研究显示,根据三酰甘油(triglyceride, TG)和空腹葡萄糖(fasting blood glucose, FBG)水平计算得到的三酰甘油葡萄糖(triglyceride glucose, TyG)指数可以作为IR的可靠性和标志性临床指标^[8]。有研究显示,稳态模型评估的IR、IR的替代指标(估计的葡萄糖处理率和胰岛素敏感性评分)为DR的危险因素^[9-10]。但目前国内尚未见关于TyG指数与DR相关性的权威报道。基于此,本研究探讨了T2DM视网膜病变的危险因素,并重点分析TyG指数预测DR的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年12月至2019年4月在新乡医学院第三附属医院就诊的208例T2DM患者的临床资料,根据无散瞳眼底彩色照相分为无DR组($n=94$)和DR组($n=114$)。纳入标准:符合糖尿病诊断标准^[11]。排除标准:(1)1型糖尿病及特殊类型糖尿病;(2)晶状体混浊程度影响眼底检查;(3)既往有眼内激光光凝史和眼部手术史;(4)应用利尿剂等影响尿酸代谢的药物者;(5)痛风、肾功能不全者;(7)严重心脑血管病变者;(8)白血病、肿瘤疾病者;(9)抽血前大量饮酒、食用肉类海产品者;(10)急性血脂代谢紊乱、大血管病变者。本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者的性别、年龄、T2DM病程,身高、体质量、收缩压、舒张压、血尿酸、血肌酐、总胆固醇、TG、低密度胆固醇、高密度胆固醇、糖化血红蛋白、FBG、TyG等临床资料。

1.2.2 检测指标 抽取患者清晨空腹肘静脉血5 mL(取血前禁食、水12 h以上),4 000 r·min⁻¹离心5 min,分离上层血清,采用生物化学仪检测FBG、TG、总胆固醇、低密度胆固醇、高密度胆固醇、血肌酐、血尿酸等水平,采用糖化HA8180仪器检测糖化血红蛋白;所有患者无散瞳应用Nonmyd 7眼底照相机(日本兴和株式会社)进行检查,筛查DR;采用TyG指数代表IR程度。TyG指数=ln[空腹TG(mg·dL⁻¹)×FBG(mg·dL⁻¹)/2]。

1.3 统计学处理 应用SPSS 20.0软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数

据符合正态分布、方差齐行独立样本 t 检验;计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素二分类logistic回归分析DR的危险因素;绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),依据TyG指数、病程、血尿酸、收缩压预测T2DM患者并发视网膜病变的敏感度和特异度,计算上述4个危险因素的约登指数最大值(约登指数=敏感度+特异度-1),确定最佳截断值(约登指数最大时对应的危险因素值)。临床预测价值标准为曲线下面积(area under curve, AUC)<0.5时不具有预测价值,AUC 0.5~0.7为预测准确性较低,AUC 0.7~0.9为预测准确性较好,AUC>0.9为预测准确性高^[12]; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T2DM视网膜病变危险因素单因素分析 结果见表1。T2DM患者的TyG指数、TG、血尿酸、病程、收缩压与DR有关($P<0.05$),患者的性别、年龄、体质量指数、血肌酐、FBG、糖化血红蛋白、舒张压、低密度胆固醇、高密度胆固醇与DR无关($P>0.05$)。

表1 T2DM视网膜病变的危险因素单因素分析
Tab.1 Single factor analysis of risk factors of type 2 diabetic retinopathy ($\bar{x} \pm s$)

相关因素	无DR组($n=114$)	DR组($n=94$)	t/χ^2	P
性别				
男/例(%)	72(63.15)	55(58.51)	0.468	0.494
女/例(%)	42(36.84)	39(41.49)		
年龄/岁	53.68±14.39	54.85±11.37	-1.396	0.164
病程/a	5.47±5.64	7.70±6.30	-3.443	0.001
体质量指数/(kg·m ⁻²)	24.57±3.92	27.81±23.35	-1.431	0.154
血尿酸/(μmol·L ⁻¹)	253.63±58.55	295.82±70.16	-3.656	0.000
血肌酐/(μmol·L ⁻¹)	56.15±14.76	59.38±26.01	-0.602	0.548
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	4.58±1.30	4.83±1.37	-1.297	0.196
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.68±1.33	2.45±2.27	-3.117	0.002
低密度胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	2.72±1.11	2.85±1.32	-1.022	0.308
糖化血红蛋白/(mmol·L ⁻¹)	8.55±2.19	9.09±2.47	1.757	0.080
FBG/(mmol·L ⁻¹)	9.89±3.94	10.19±3.84	-0.205	0.838
收缩压/mmHg	133.16±17.76	142.72±18.63	-3.318	0.001
舒张压/mmHg	81.21±11.87	81.99±9.90	-0.340	0.734
TyG指数	4.02±0.26	4.27±0.31	-3.617	0.000
高密度胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	1.21±0.52	1.34±0.44	1.371	0.172

注:1 mmHg=0.133 kPa。

2.2 T2DM视网膜病变危险因素logistic回归分析

结果见表2。将单因素分析结果有统计学意义的指标进一步行二分类logistic回归分析,结果显示,TyG指数、血尿酸、病程及收缩压是T2DM视网膜病变的危险因素($P<0.05$)。

表 2 T2DM 视网膜病变的 logistic 回归分析

Tab.2 Logistic regression analysis of risk factors of type 2 diabetic retinopathy

($\bar{x} \pm s$)

相关因素	B	SE	Wald	P	OR	95% 可信区间
TG	0.014	0.147	0.009	0.926	1.014	0.760 ~ 1.353
TyG 指数	1.346	0.620	4.713	0.030	3.843	1.140 ~ 12.955
收缩压	0.021	0.009	5.914	0.015	1.021	1.004 ~ 1.013
病程	0.074	0.026	8.008	0.005	1.077	1.023 ~ 1.134
血尿酸	0.005	0.807	4.107	0.043	1.005	0.998 ~ 1.011

2.3 病程、收缩压、血尿酸及 TyG 指数预测 DR 的价值 结果见图 1 及表 3。ROC 曲线分析结果显示,病程、TyG 指数、收缩压、血尿酸预测 T2DM 发生 DR 的最佳截断值分别为 7.5 a、4.2、138.5 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)、233.2 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。病程、TyG 指数、收缩压、血尿酸预测 T2DM 发生 DR 的 AUC 均 < 0.7,且病程、TyG 指数、收缩压、血尿酸预测 T2DM 发生 DR 的 AUC 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

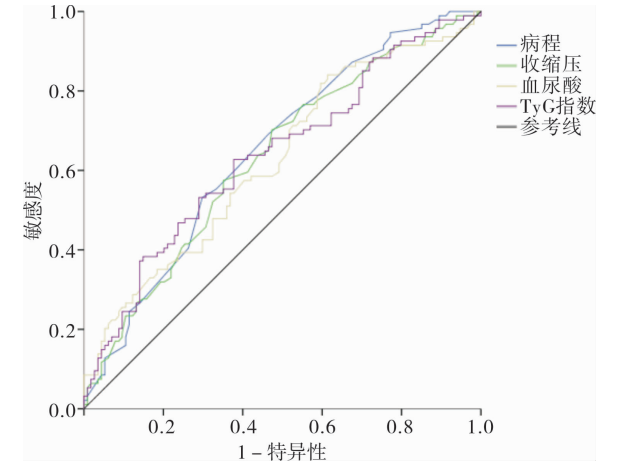


图 1 TyG 指数、血尿酸、收缩压及病程预测 T2DM 患者并发视网膜病变的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of TyG index,serum uric acid,systolic blood pressure and course of disease in predicting retinopathy in type 2 diabetes mellitus

表 3 TyG 指数、血尿酸、收缩压及病程预测 T2DM 患者并发视网膜病变的 ROC 曲线分析结果

Tab.3 Result of ROC curve analysis of TyG index,serum uric acid,systolic blood pressure and course of disease in predicting retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus

相关因素	AUC	P	95% 可信区间		截断值	灵敏度	特异度	最大约登指数
			下限	上限				
病程	0.650	0.000	0.577	0.724	7.5	53.2%	70.2%	0.234
收缩压	0.633	0.001	0.557	0.708	138.5	70.2%	52.6%	0.228
血尿酸	0.627	0.002	0.551	0.703	233.2	84.0%	38.6%	0.226
TyG 指数	0.639	0.001	0.563	0.715	4.2	62.8%	62.3%	0.251

3 讨论

研究显示,T2DM、高尿酸血症、血脂异常、高血

压和动脉粥样硬化的共同基础是 IR^[13]。IR 可导致血糖、血脂代谢紊乱,进而损伤人体的组织器官,表现为“脂毒性”与“糖毒性”^[14]。IR 被认为是糖尿病及其并发症和众多心血管疾病发生发展的重要病理生理基础^[15]。有研究发现,TyG 指数较稳态模型评估的 IR 更能预测颈动脉粥样硬化,且简易方便,适合在临床工作中应用^[16]。

有研究显示,脂肪组织中发生的内质网应激在肥胖引起的 IR 和 T2DM 发生、发展中起重要作用^[17],T2DM 患者胰岛素对激素敏感性脂肪酶抑制作用降低,导致 TG 和二酰甘油被激素敏感性脂肪酶分解产生的游离脂肪酸增多,高游离脂肪酸血症反过来又会加重 IR^[18]。TG 含量是肝和肌肉组织 IR 的重要决定因子^[19],故由 TG 和 FBG 所得简易指数可用于评估 IR,能更全面评价 IR。目前已有研究证实,TyG 指数可以预测儿童、青少年 IR,且与非糖尿病患者发生糖尿病的风险显著相关^[20-21]。本研究结果显示,DR 组患者血尿酸、收缩压、病程明显高于无 DR 组,为 DR 的危险因素;TG、TyG 指数高于无 DR 组,而 logistic 多因素回归显示,TyG 指数为 DR 的危险因素,考虑 TyG 指数较 TG 能更好地综合血糖和血脂的信息,反映 IR。NAVARRO-GONZÁLEZ 等^[22]比较了 TyG 指数与单独使用 FBG 和 TG 预测 FBG 正常的慢性肾衰竭 (chronic renal failure,CRF) 患者发生 T2DM 风险的能力,结果显示,TyG 指数、FBG、TG 预测 FBG 正常的 CRF 患者发生 T2DM 的 AUC 分别为 0.75 (95% 可信区间为 0.70 ~ 0.81)、0.66 (95% 可信区间为 0.60 ~ 0.72)、0.71 (95% 可信区间为 0.65 ~ 0.77),这 3 个指标中,TyG 指数预测 FBG 正常 CRF 患者发生 T2DM 风险的 AUC 值最大,证实了 TyG 指数较 FBG 和 TG 更能预测 FBG 正常 CRF 患者发生 T2DM 的可能性,更能反映 IR。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,4 个危险因素中,血尿酸预测 DR 的敏感度较高,病程预测 DR 的特异度较高。当约登指数为最大值时血尿酸、收缩压及病程预测 DR 的最佳截断值分别为 233.15 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、138.5 mmHg、7.5 a,因此,血尿酸 > 233.15 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、病程 > 7.5 a、收缩压 > 138.5 mmHg 时 T2DM 患者容易并发 DR,这与其他研究结果基本一致^[2,23-24]。TyG 指数预测 DR 的最佳截断值为 4.2,即 TyG 指数 > 4.2 时 DR 发生的危险性增加,因此,临床上可密切监测 TyG 指数来预测 DR 的发生、发展。张琴等^[25]研究显示,TyG 指数诊断 IR 的最佳截断值为

4.92,即TyG指数>4.92时可诊断IR。本研究所得TyG指数预测DR最佳截断值较上述研究TyG指数诊断IR最佳截断值低,考虑与纳入研究对象的地区差异性有关。病程、TyG指数、收缩压、血尿酸预测DR的AUC均<0.7,预测价值较低,并且预测DR的特异度、敏感度均不高,考虑与DR发病机制复杂、影响因素多有关。TyG指数、病程、收缩压、血尿酸预测T2DM发生DR的AUC比较无统计学意义,故TyG指数预测T2DM发生DR的价值与收缩压、病程、血尿酸预测T2DM发生DR的价值基本一致。

综上所述,病程、血尿酸、收缩压及TyG指数为DR的危险因素,临床上除监测血压、血尿酸、定期监测眼底病变外,也可用TyG指数预测DR的发生、发展。

参考文献:

[1] 李娜,李宝新,张云良,等. 不同类型糖尿病视网膜病变患者血清和肽素和几丁质酶1水平的变化及影响因素[J]. 眼科新进展,2019,39(11):1044-1047,1051.

[2] PAN C, WANG S, XU C, *et al.* Combined effect of glycemic and blood pressure control on diabetic retinopathy among Chinese with type-2 diabetes mellitus[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2018, 10: 73-80.

[3] MELO L G N, MORALES P H, DRUMMOND K R G, *et al.* Current epidemiology of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes: a national multicenter study in Brazil[J]. *BMC Public Health*, 2018, 18: 989-998.

[4] 刘旭,王霞,何媛. 糖尿病视网膜病变危险因素与预防研究进展[J]. 眼科新进展,2018,38(7):687-669.

[5] 李晓红,马小莉,王瑶. 2型糖尿病视网膜病变与胰岛素抵抗关系的探讨[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2016,40(14):2201-2202. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2016.14.036

[6] 朱冬立. 胰岛素抵抗与糖尿病视网膜病变的相关性研究[D]. 大连:大连医科大学,2015.

[7] LEE S H, HAN K, YANG H K, *et al.* Identifying subgroups of obesity using the product of triglycerides and glucose: the Korea National Health and nutrition examination survey, 2008-2010[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2015, 82(2): 213-220.

[8] LEE S H, KWON H S, PARK Y M, *et al.* Predicting the development of diabetes using the product of triglycerides and glucose: the Chungju metabolic disease cohort (CMC) study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): 90430-90437.

[9] LI Y, YANG X F, GU H, *et al.* The relationship between insulin resistance/ β -cell dysfunction and diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: the desheng diabetic eye study[J]. *Int J Ophthalmol*, 2018, 11: 493-500.

[10] ROWE C W, HAIDER A S, VISWANATHAN D, *et al.* Insulin resistance correlates with maculopathy and severity of retinopathy in young adults with type 1 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Res*

Clin Pract, 2017, 131: 154-160.

[11] 钟南山,陆再英,陈灏珠,等. 内科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社,2018:733

[12] 石新慧,任东升,陶雅非. 糖尿病肾病患者血清尿酸、同型半胱氨酸水平和尿蛋白排泄率变化及临床意义[J]. 新乡医学院学报,2019,36(11):1052-1054,1059.

[13] 殷为勇,王香云,肖美娟,等. 甘油三酯葡萄糖指数与颅内动脉粥样硬化性狭窄的研究[J]. 中国现代医生,2016,54(4):18-20,24.

[14] LAAKSO M. Is insulin resistance a feature of or a primary risk factor for cardiovascular disease[J]. *Curr Diab Rep*, 2015, 15(12):105.

[15] 王剑清,刘艳明. 维生素D调控儿童肥胖、胰岛素抵抗及其机制的研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(20):1598-1600.

[16] IRACE C, CARALLO C, SCAVELLI F B, *et al.* Markers of insulin resistance and carotid atherosclerosis. A comparison of the homeostasis model assessment and triglyceride glucose index[J]. *Int J Clin Pract*, 2013, 67(7): 665-672.

[17] 王明夏,贾丽红,翟玲玲,等. 脂肪组织内质网应激与儿童肥胖相关2型糖尿病的关系研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(3):231-233.

[18] 虎子颖,袁慧娟,汪艳芳,等. 网膜素-1和游离脂肪酸与2型糖尿病患者外周动脉疾病的关系[J]. 新乡医学院学报,2017,34(8):704-708.

[19] LOCATEL J C, LOPES W A, SIMOES C F, *et al.* Triglyceride/glucose index is a reliable alternative marker for insulin resistance in South American overweight and obese children and adolescents[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2019, 32: 1163-1170.

[20] RODRIGUEZ-MORAN M, SIMENTAL-MENDIA L E, GUERRE-RO-ROMERO F. The triglyceride and glucose index is useful for recognising insulin resistance in children[J]. *Acta Paediatr*, 2017, 106: 979-983.

[21] CHARMOOMKIA P, ANANCHAISARP T, WANICHANON W. The triglyceride-glucose index, a predictor of type 2 diabetes development: a retrospective cohort study[J]. *Prim Care Diabetes*, 2020, 14: 161-167.

[22] NAVARRO-GONZÁLEZ D, SÁNCHEZ-LÓPEZ L, PASTRANA-DELGADO J, *et al.* Triglyceride-glucose index (TyG index) in comparison with fasting plasma glucose improved diabetes prediction in patients with normal fasting glucose: the vascular-metabolic CUN cohort[J]. *Prev Med*, 2016, 86: 99-105.

[23] 曾静波,庄晓明,穆君. 血清尿酸与我国2型糖尿病患者视网膜病变的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(12):1079-1081.

[24] 林思耕,邓宇轩,温良,等. 糖尿病视网膜病变危险因素分析[J]. 温州医科大学学报,2019,49(7):487-490.

[25] 张琴,杨刚毅. TyG指数对胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能的双重评估[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2014,8(2):224-228. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.02.012.