

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.10.013

论著 · 临床

2 型糖尿病患者糖脂代谢水平和血尿酸水平与糖尿病视网膜病变的相关性

毛晓婷, 文雯, 李东伟

基金项目: 湖南省卫健委科研计划课题(B2016220)

作者单位: 410015 湖南省长沙市第三医院眼科

通信作者: 毛晓婷, E-mail: 52667307@ qq.com



【摘要】目的 观察 2 型糖尿病(T2DM)患者糖尿病视网膜病变(DR)的发生与糖脂代谢及血尿酸(SUA)水平的关系。方法 选取 2021 年 9 月—2022 年 9 月在长沙市第三医院眼科收治的 2 型糖尿病患者 97 例,根据有无 DR 将患者分为非 DR 组($n=42$)和 DR 组($n=55$)。比较 2 组临床资料及血清糖代谢指标[空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、空腹胰岛素(FINS)]、脂代谢指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]、血尿酸(SUA)水平,采用 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 DR 的危险因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析生化指标对 T2DM 患者发生 DR 的预测价值。结果 DR 组 DM 病程及血清 FPG、 HbA_{1c} 、TC、TG、LDL-C、SUA 水平均高于 NDR 组($t/P=3.784/<0.001$ 、 $3.830/<0.001$ 、 $4.790/<0.001$ 、 $2.912/0.005$ 、 $3.544/<0.001$ 、 $2.168/0.033$ 、 $2.429/0.018$),2 组患者血清 FINS、HDL-C 水平等比较差异无统计学意义($P>0.05$)。Logistic 回归分析显示,DM 病程长、 HbA_{1c} 高、TG 高、SUA 高是 T2DM 患者 DR 发生的危险因素[$OR(95\%CI)=1.111(1.021\sim1.208)$ 、 $2.722(1.182\sim6.272)$ 、 $1.034(1.019\sim1.048)$ 、 $3.014(1.278\sim7.111)$, $P<0.05$]。ROC 曲线分析显示,DM 病程及血清 HbA_{1c} 、TG、SUA 预测 DR 的曲线下面积分别为 0.740、0.767、0.721、0.693,血清 HbA_{1c} 预测价值高于其他指标($Z=1.372$ 、 1.075 、 1.499 、 1.268 , P 均 <0.001)。结论 T2DM 患者 DR 病变与 DM 病程、 HbA_{1c} 、TG、SUA 水平密切相关,对 DR 的发生有较好的预测价值。

【关键词】 2 型糖尿病;糖尿病视网膜病变;糖脂代谢;血尿酸;相关性

【中图分类号】 R587.1;R774.1

【文献标识码】 A

Correlation between glucose and lipid metabolism and serum uric acid levels in type 2 diabetes patients and diabetes retinopathy Mao Xiaoting, Wen Wen, Li Dongwei. Department of Ophthalmology, Changsha Third Hospital, Hunan, Changsha 410015, China

Funding program: Key Research and Development Plan of Hunan Province (B2016220)

Corresponding author: Mao Xiaoting, E-mail: 52667307@ qq.com

【Abstract】 Objective To observe the relationship between diabetic retinopathy (DR), glucose and lipid metabolism and serum uric acid (SUA) level in patients with type 2 diabetes (T2DM). Methods Ninety-seven patients with type 2 diabetes who were admitted to the ophthalmology department of Changsha Third Hospital from September 2021 to September 2022 were selected and divided into non DR group ($n=42$) and DR group ($n=55$) according to the presence or absence of DR. Clinical data and serum glucose metabolism indicators [fasting blood glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), fasting insulin (FINS)], lipid metabolism indicators [total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C)], and serum uric acid (SUA) levels were compared between the two groups. Logistic regression was used to analyze the risk factors for DR in T2DM patients, The predictive value of biochemical indicators on the occurrence of DR in T2DM patients was analyzed by subject performance characteristic curve (ROC). Results The course of DM and serum levels of FPG, HbA_{1c} , TC, TG, LDL-C, and SUA in DR group were higher than those in NDR group ($t/P=3.784/<0.001$, $3.830/<0.001$, $4.790/<0.001$, $2.912/0.005$, $3.544/<0.001$, $2.168/0.033$, and $2.429/0.018$). There was no significant difference in serum FINS, SUA levels between the two groups ($P>0.05$). Logistic regression analysis showed that long duration of DM, high HbA_{1c} , high TG, and high SUA were risk factors for DR in T2DM patients [$OR(95\%CI)=1.111(1.021\sim1.208)$, $2.722(1.182\sim6.272)$, $1.034(1.019\sim1.048)$, $3.014(1.278\sim7.111)$, $P<0.05$]. The ROC curve

analysis showed that the course of DM and the area under the curve for predicting DR by serum HbA_{1c}, TG, and SUA were 0.740, 0.767, 0.721, and 0.693, respectively. The predictive value of serum HbA_{1c} was higher than other indicators ($Z=1.372$, 1.075, 1.499, and 1.268, all $P<0.001$). **Conclusion** DR lesions in T2DM patients are closely related to the course of DM, HbA_{1c}, TG, and SUA levels, and have good predictive value for the occurrence of DR.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Diabetic retinopathy; Glycolipid metabolism; Serum uric acid; Correlation

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是最常见的糖尿病微血管并发症之一,是导致人群视力障碍和不可逆致盲的主要原因^[1-2]。根据文献报道^[3],糖尿病视网膜病变的严重程度与糖尿病病程延长、糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平升高、蛋白尿产生、血糖和血脂水平异常有关。现阶段,临床上常用的检测血糖控制程度和糖代谢异常程度的主要指标是 HbA_{1c}和空腹血糖(FPG),这 2 项指标的应用对糖尿病的治疗和并发症的防治具有重要作用^[4]。本研究通过检测糖脂代谢水平和尿酸水平,分析影响 2 型糖尿病(T2DM)患者糖尿病视网膜病变发生的危险因素,旨在为临床预防糖尿病视网膜病变提供相关检测指标,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 9 月—2022 年 9 月在长沙市第三医院眼科收治的 2 型糖尿病患者 97 例。根据 2017 年美国眼科学会糖尿病视网膜病变指南,按是否发生 DR 分为 DR 组 42 例和无 DR 组 55 例(NDR 组)。2 组患者在性别、年龄、体质量指数(BMI)、收缩压、舒张压、糖尿病家族遗传史等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),DR 组糖尿病病程大于 NDR 组($P<0.01$),见表 1。本研究经医院伦理委员会批准[KY-EC(快审)-2025-025],患者及家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 NDR 组与 DR 组患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between NDR group and DR group

项 目	NDR 组($n=55$)	DR 组($n=42$)	χ^2/t 值	P 值
男/女(例)	31/24	27/15	0.622	0.430
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	56.27 $\pm$ 10.11	58.51 $\pm$ 8.95	1.136	0.259
DM 病程($\bar{x}\pm s$,年)	9.24 $\pm$ 2.94	12.05 $\pm$ 4.07	3.784	<0.001
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	25.42 $\pm$ 4.26	26.21 $\pm$ 3.13	1.053	0.295
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	83.22 $\pm$ 12.22	80.43 $\pm$ 14.07	1.043	0.299
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	136.22 $\pm$ 20.24	139.52 $\pm$ 21.48	0.774	0.440
家族遗传史[例(%)]	30(54.55)	24(57.14)	0.065	0.799

1.2 病例选择标准 纳入标准:(1)全部患者均符合 2 型糖尿病的诊断标准,有糖尿病的临床表现,空腹血糖(FPG) ≥ 7.0 mmol/L 或随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L HbA_{1c} $\geq 6.5\%$,或糖耐量试验 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。

(2)能配合进行眼底照相,生成的图像显示清晰的眼底血管轮廓,没有模糊的边界或完全模糊。排除标准:(1)既往有原发肾脏疾病、肾功能不全、病毒性肝炎、白血病、恶性肿瘤等可导致尿酸升高的疾病;(2)既往有视网膜血管阻塞、动脉粥样硬化、高血压、血液病或糖尿病眼底折叠症,或视网膜脱离、视网膜肿瘤或其他相关疾病;(3)既往有促进尿酸排泄或抑制尿酸合成的药物使用;(4)既往行肾透析或肾移植的患者;(5)伴发心力衰竭、恶性肿瘤或妊娠者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 眼底检查:使用光学相干断层扫描(OCT)和眼底荧光血管造影(FFA)检查有无糖尿病视网膜病变。

1.3.2 血糖、血脂、尿酸水平测定:患者入院次日清晨抽取空腹肘静脉血 10 ml,离心留取血清放置于-70℃下保存待测。采用全自动生化分析仪测定空腹血糖(FPG)、HbA_{1c}、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),放射免疫法测定空腹胰岛素(FINS)水平;尿酸酶过氧化物酶抗坏血酸氧化酶法测定尿酸(SUA)水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 DR 的危险因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血糖、血脂、尿酸预测 DR 发生的价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 FPG、HbA_{1c}、FINS 水平比较 DR 组血清 FPG、HbA_{1c}水平高于 NDR 组($P<0.01$),2 组血清 FINS 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 NDR 组与 DR 组血清 FPG、HbA_{1c}、FINS 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of serum FPG, HbA_{1c}, and FINS levels between NDR group and DR group

组 别	例数	FPG(mmol/L)	HbA _{1c} (%)	FINS(mIU/L)
NDR 组	55	8.18 $\pm$ 2.05	7.10 $\pm$ 2.11	11.73 $\pm$ 4.76
DR 组	42	10.24 $\pm$ 2.99	9.41 $\pm$ 2.64	12.04 $\pm$ 4.84
t 值		3.830	4.790	0.316
P 值		<0.001	<0.001	0.753

2.2 2 组血脂及 SUA 水平比较 DR 组血清 TC、TG、LDL-C 和 SUA 水平明显高于 NDR 组 ($P<0.05$), 2 组血清 HDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 3。

2.3 Logistic 多因素回归分析糖尿病视网膜病变发生的危险因素 以 T2DM 患者是否发生糖尿病视网膜病变为因变量, 上述结果中 $P<0.05$ 项目为自变量进行 Logistic 多因素回归分析, 结果显示, DM 病程长、HbA_{1c} 高、TG 高、SUA 高是 T2DM 患者 DR 发生的危险因素 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 Logistic 多因素回归分析 T2DM 患者发生糖尿病视网膜病变的危险因素

Tab.4 Logistic multivariate regression analysis of risk factors for diabetes retinopathy in T2DM patients

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
DM 病程长	0.105	0.044	32.237	<0.001	1.111	1.021~ 1.208
FPG 高	0.535	0.382	2.171	0.140	1.707	0.809~ 3.601
HbA _{1c} 高	1.002	0.427	6.725	0.015	2.722	1.182~ 6.272
TC 高	1.121	1.106	0.524	0.472	3.066	0.352~26.731
TG 高	0.033	0.008	10.139	0.009	1.034	1.019~ 1.048
LDL-C 高	0.424	0.327	0.827	0.344	1.528	0.807~ 2.893
SUA 高	1.104	0.439	15.236	0.005	3.014	1.278~ 7.111

2.4 血糖、血脂、血尿酸预测 DR 发生的价值 绘制 ROC 曲线结果显示, DM 病程及血清 HbA_{1c}、TG、SUA 预测 DR 发生的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.740、0.767、0.721、0.693, 且 HbA_{1c} 预测价值高于其他指标 ($Z=1.372$ 、 1.499 、 1.268 , $P<0.001$), 见表 5、图 1。

表 5 血糖、血脂、血尿酸预测 DR 发生的价值比较

Tab.5 Comparison of values of blood glucose, lipid, and uric acid in predicting DR occurrence

变 量	Cut-off 值	AUC(95%CI)	敏感度	特异度	约登指数
DM 病程	11.05 年	0.740(0.639~0.841)	0.571	0.782	0.353
HbA _{1c}	8.70%	0.767(0.672~0.862)	0.619	0.818	0.437
TG	2.12 mmol/L	0.721(0.617~0.826)	0.500	0.909	0.409
SUA	301 μ mol/L	0.693(0.588~0.797)	0.810	0.537	0.347

表 3 NDR 组与 DR 组血脂及 SUA 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Comparison of Blood Lipid and SUA Levels between the NDR and DR Groups

组 别	例数	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	SUA(μ mol/L)
NDR 组	55	4.28 $\pm$ 1.04	1.59 $\pm$ 0.65	2.81 $\pm$ 0.74	1.16 $\pm$ 0.31	281.61 $\pm$ 69.55
DR 组	42	5.30 $\pm$ 2.08	2.14 $\pm$ 0.83	3.20 $\pm$ 0.97	1.17 $\pm$ 0.32	324.74 $\pm$ 97.70
<i>t</i> 值		2.912	3.544	2.168	0.155	2.429
<i>P</i> 值		0.005	<0.001	0.033	0.877	0.018

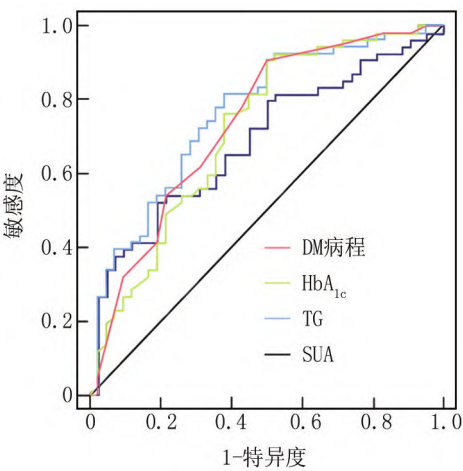


图 1 血糖、血脂、血尿酸预测 DR 发生的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve for predicting DR occurrence by blood glucose, lipid, and uric acid

3 讨 论

DR 的高发病率和高致残率不仅严重影响患者的身心健康, 而且给医疗体系和社会带来了沉重的负担^[5]。已有研究表明^[6], 糖尿病慢性并发症的发生部位与长期高血糖、高脂血症、糖代谢异常、脂代谢异常引起的氧化应激等途径的激活有关。目前研究普遍认为^[7], 当病程超过 10 年时, 糖尿病患者发生 DR 的风险呈线性增加, 并且 DM 的持续时间是发生 DR 的独立危险因素。本研究结果与以往文献报道一致^[6,8]。在本研究中, DR 组 DM 的平均病程约为 13 年, 显著高于 NDR 组, 而多因素 Logistic 回归分析提示 DM 病程长是 DR 发生的危险因素。当 DM 病程超过 10 年时, 应警惕 DR 的发生, 通过健康教育、制定相关并发症的早期筛查方案、及时发现和治疗来改善患者的预后。

高血糖是诱发 DR 的重要因素, 大量研究证实, 长期慢性高血糖是慢性并发症的主要原因^[7,9]。而 HbA_{1c} 是反映血糖控制的敏感指标, 有文献报道糖尿病患者血糖控制与 DR 的发生发展密切相关^[10]。本研究中, DR 患者的 HbA_{1c} 水平明显高于 NDR 患者, 多

因素 Logistic 分析结果证实, HbA_{1c} 高是 T2DM 患者发生 DR 的主要危险因素, 这与以往的研究结果一致。慢性高血糖环境可导致体内蛋白质的非酶糖基化, 导致基底膜增厚, 甚至引起血管阻塞, 阻碍氧扩散, 导致视网膜缺氧, 从而病情发展或恶化, 表明 HbA_{1c} 在 DR 的发病机制中扮演着重要的角色^[11-12]。糖尿病视网膜病变患者常伴有脂代谢紊乱, 血脂升高会促进糖尿病黄斑变性的发展, 主要表现为临床早期黄斑硬性渗出^[9,13]。本结果显示, 糖尿病视网膜病变患者的 TC、TG 和 LDL-C 水平高于非糖尿病视网膜病变组, 并进行多因素 Logistic 分析表明, TG 高是糖尿病视网膜病变的危险因素, 对糖尿病视网膜病变的发生有良好的预测价值。血脂升高可通过非酶糖化多元醇途径引起组织过氧化, 导致血管壁受损和内皮功能障碍, 血流动力学改变, 视网膜组织缺氧, 继而导致微循环障碍, 引发一系列微血管病变, 如动脉粥样硬化和眼底出血, 最终形成微血栓, 破坏视网膜屏障, 导致视网膜病变的发展^[14]。

随着研究的进展, 目前多认为尿酸水平与 DR 患者的风险增加有关。一项研究发现^[15], DM 患者玻璃体液中的葡萄糖和尿酸浓度显著高于对照组, 而进展性 DR 患者玻璃体液中的尿酸水平高于非进展性 DR 患者。提示糖尿病患者尿酸水平可能与 DR 的发生和进展有关。越来越多的研究表明, 血尿酸与糖尿病视网膜病变之间存在相关性。本结果表明, DR 组的血尿酸水平明显高于 NDR 组, 多因素 Logistic 分析结果显示, SUA 高是糖尿病患者发生视网膜病变的独立危险因素, 其预测 DR 的 AUC 值为 0.693, 表明 SUA 对 DR 的发生具有一定的风险预测价值。研究提示^[13,15], UA 可能通过促进氧化应激、增加胰岛素抵抗和促进视网膜动脉粥样硬化等多个方面参与 DR 的发生发展, 但其机制尚未完全阐明。

综上, T2DM 患者的 DR 病变与 DM 病程、 HbA_{1c} 、TG、SUA 密切相关, 因此在临床工作中应关注糖尿病患者的病程、糖脂代谢水平、血尿酸水平, 加强患者健康教育, 改善生活方式, 积极控制血糖、血脂水平, 必要时给予降尿酸药物治疗, 以全面改善糖尿病患者的代谢紊乱, 预防或延缓糖尿病相关慢性并发症的发生。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

毛晓婷: 设计研究方案, 实施研究过程, 论文撰写; 文雯: 提出研究思路, 分析试验数据, 论文审核; 李东伟: 实施研究过程, 资料搜集整理, 论文修改, 进行统计学分析

参考文献

[1] 阿孜古丽·买合买提, 米日古丽·吾木哈斯木, 穆叶斯尔·哈斯

木, 等. 基于决策曲线分析系统性炎症因子对 2 型糖尿病的预测价值[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(11): 1153-1157. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.11.007.

- [2] Bascaran C, Zondervan M, Walker C, et al. Diabetic retinopathy in Africa[J]. Eye (Lond), 2022, 36(Suppl 1): 1-3. DOI: 10.1038/s41433-022-01999-3.
- [3] Wu M, Mei F, Hu K, et al. Diabetic retinopathy and cognitive dysfunction: A systematic review and meta-analysis[J]. Acta Diabetol, 2022, 59(4): 443-459. DOI: 10.1007/s00592-021-01829-0.
- [4] Kaur P, Kotru S, Singh S, et al. miRNA signatures in diabetic retinopathy and nephropathy: delineating underlying mechanisms[J]. J Physiol Biochem, 2022, 78(1): 19-37. DOI: 10.1007/s13105-021-00867-0.
- [5] 杨洁, 丁文萃, 王海英, 等. 含动态血糖分析的 2 型糖尿病慢性并发症风险预测模型及效能评价[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(8): 822-827. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.08.009.
- [6] Hu Z, Mao X, Chen M, et al. Single-cell transcriptomics reveals novel role of microglia in fibrovascular membrane of proliferative diabetic retinopathy[J]. Diabetes, 2022, 71(4): 762-773. DOI: 10.2337/db21-0551.
- [7] Little K, Llorian-Salvador M, Scullion S, et al. Common pathways in dementia and diabetic retinopathy: Understanding the mechanisms of diabetes-related cognitive decline[J]. Trends Endocrinol Metab, 2022, 33(1): 50-71. DOI: 10.1016/j.tem.2021.10.008.
- [8] Jabbehdari S, Sallam AB. Gut microbiome and diabetic retinopathy[J]. Eur J Ophthalmol, 2022, 32(5): 2494-2497. DOI: 10.1177/11206721221083068.
- [9] Sunness JS, Schechet SA. Diabetic retinopathy in pregnancy[J]. Jama Ophthalmol, 2022, 140(5): 495. DOI: 10.1007/s10792-014-9906-z.
- [10] Coney JM, Scott AW. Racial disparities in the screening and treatment of diabetic retinopathy[J]. J Natl Med Assoc, 2022, 114(2): 171-181. DOI: 10.1016/j.jnma.2021.12.011.
- [11] Guo Y, Liu S, Xu H. Uric acid and diabetic retinopathy: A systematic review and Meta-analysis[J]. Front Public Health, 2022, 10: 906760. DOI: 10.3389/fpubh.2022.906760.
- [12] 王琼, 朱燕亭, 闫晓辉, 等. 糖尿病肾病患者贫血与肾功能、微炎症状态的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(6): 609-612, 618. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.06.011.
- [13] Zhang Z, Zhou Y, Zhao H, et al. Association between pathophysiological mechanisms of diabetic retinopathy and Parkinson's disease[J]. Cell Mol Neurobiol, 2022, 42(3): 665-675. DOI: 10.1007/s10571-020-00953-9.
- [14] Takkar B, Sheemar A, Jayasudha R, et al. Unconventional avenues to decelerate diabetic retinopathy[J]. Surv Ophthalmol, 2022, 67(6): 1574-1592. DOI: 10.1016/j.survophthal.2022.06.004.
- [15] Feng L, Liang L, Zhang S, et al. HMGB1 downregulation in retinal pigment epithelial cells protects against diabetic retinopathy through the autophagy-lysosome pathway[J]. Autophagy, 2022, 18(2): 320-339. DOI: 10.1080/15548627.2021.1926655.

(收稿日期: 2025-02-09)