

· 论 著 ·

2型糖尿病患者非增殖型糖尿病性视网膜病变的影响因素分析

姜佳佳, 李峰, 房冬冬, 尤文君, 王伟伟

济宁市第一人民医院慢性病管理研究所, 山东 济宁 272000

摘要: **目的** 了解2型糖尿病(T2DM)患者非增殖型糖尿病性视网膜病变(NPDR)的影响因素, 为预防NPDR提供依据。**方法** 选择2019年12月—2021年5月在山东省济宁市第一人民医院内分泌科就诊的无明显眼部不适的≥18岁T2DM患者为研究对象, 收集人口学信息、吸烟、饮酒、糖尿病病史和用药资料; 测量身高、体重和血压; 实验室检测糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖、C肽、血脂和血肌酐; 采用免散瞳眼底照相机检查视网膜病变; 采用多因素logistic回归模型分析T2DM患者NPDR的影响因素。**结果** 纳入T2DM患者486例, 男性354例, 占72.84%; 年龄 $M(Q_R)$ 为48.00(15.25)岁; 糖尿病病程 $M(Q_R)$ 为35.00(104.25)个月。检出NPDR 94例, 检出率为19.34%。多因素logistic回归分析结果显示, 高中及以上学历($OR=0.546$, $95\%CI: 0.325\sim 0.918$)、糖尿病病程($OR=1.008$, $95\%CI: 1.005\sim 1.012$)、HbA1c($OR=1.183$, $95\%CI: 1.034\sim 1.354$)和使用非磺酰脲类胰岛素促泌剂($OR=1.859$, $95\%CI: 1.082\sim 3.196$)是T2DM患者发生NPDR的影响因素。**结论** 文化程度低、病程长、HbA1c水平控制不佳和使用非磺酰脲类胰岛素促泌剂的T2DM患者NPDR发生风险较高。

关键词: 糖尿病; 非增殖型糖尿病性视网膜病变; 影响因素

中图分类号: R587.1; R774.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087(2023)01-0017-04

Factors affecting the risk of non-proliferative diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetic mellitus

JIANG Jiajia, LI Feng, FANG Dongdong, YOU Wenjun, WANG Weiwei

Institute for Chronic Disease Management, Jining No.1 People's Hospital, Jining, Shandong 272000, China

Abstract: Objective To investigate the factors affecting the development of non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) among patients with type 2 diabetic mellitus (T2DM), so as to provide insights into management of NPDR. **Methods** T2DM patients without obvious eye discomfort at ages of 18 years and older admitted to Department of Endocrinology, Jining No. 1 People's Hospital during the period from December 2019 to May 2021 were enrolled. Participants' demographics, smoking, alcohol consumption, medical history of diabetes and use of medicines were collected, and the height, weight and blood pressure were measured. The levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose, blood C-peptide, lipid and creatinine were tested, and retinopathy was examined with a non-mydratic fundus camera. The factors affecting the development of NPDR were identified among T2DM patients using a multivariable logistic regression model. **Results** A total of 486 T2DM patients were enrolled, including 354 men (72.84%), with a median age of 48.00 (15.25) years, and median diabetes duration of 35.00 (104.25) months. The prevalence of NPDR was 19.34% among the participants. multivariable logistic regression analysis identified an educational level of senior high school and

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.01.004

基金项目: 山东省自然科学基金(ZR2021QH135); 济宁市重点研发计划(2020YXNS037); 济宁市第一人民医院博士基金(2021-BS-004)

作者简介: 姜佳佳, 博士, 公共卫生主治医师, 主要从事慢性病及其并发症的管理和预防工作

通信作者: 李峰, E-mail: lifeng135@sina.com

above ($OR=0.546$, $95\%CI$: 0.325–0.918), duration of diabetes ($OR=1.008$, $95\%CI$: 1.005–1.012), HbA1c ($OR=1.183$, $95\%CI$: 1.034–1.354) and use of non-sulfonylurea insulin secretagogues ($OR=1.859$, $95\%CI$: 1.082–3.196) as factors affecting the risk of NPDR among T2DM patients. **Conclusion** A high risk of NPDR is found among T2DM patients with a low educational level, long duration of diabetes, poor HbA1c control and use of non-sulfonylurea insulin secretagogues.

Keywords: diabetes mellitus; non-proliferative diabetic retinopathy; influencing factors

糖尿病性视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者的常见并发症, 也是中老年患者视力损伤的重要原因^[1-2]。我国糖尿病患者 DR 患病率为 22.4%, 其中非增殖型 DR (non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR) 患病率为 20.2%, 增殖型 DR (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 患病率为 2.3%^[3]。DR 一旦进展到增殖阶段, 即使经过有效治疗也可能对视力产生严重影响, 因此对 NPDR 的防控尤为重要。

在 DR 发生的初始阶段, 血糖水平及其代谢途径的改变导致氧化应激和神经退行性变, 形成血管内皮损伤、微动脉瘤和视网膜内点状出血, 此时患者多无明显视力损伤症状^[4], 主动到眼科就诊的比例较低^[5], 难以对 NPDR 进行及时有效的筛查和干预。分析无明显眼部不适症状的 T2DM 患者 NPDR 发生情况及影响因素, 为预防 NPDR 提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2019 年 12 月—2021 年 5 月在济宁市第一人民医院内分泌科就诊的无明显眼部不适的 ≥ 18 岁 T2DM 患者为研究对象, 排除视网膜病变数据缺失和 PDR 患者。本研究通过济宁市第一人民医院伦理委员会审查, 审批号: 2021 伦审研第 025 号。研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 由经过统一培训的医生采用标准化问卷进行面对面调查, 调查内容包括性别、年龄、文化程度、吸烟、饮酒、糖尿病史和用药情况等。

1.2.2 体格检查 采用欧姆龙电子身高和体重计 (OMRON HNH-318) 测量身高、体重, 结果精确至 0.1 cm 和 0.1 kg, 计算体质指数 (BMI)。采用欧姆龙电子血压计 (OMRON HBP-1100U) 测量血压, 连续测量 2 次, 间隔 1 min, 取平均值, 结果精确至 0.1 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。采用免散瞳眼底照相机 (TRC-NW400) 检查视网膜病变, 将拍照结果上传云端, 采用 Airdoc 程序判读, 并由专业医生核查判断视网膜病变程度。

1.2.3 实验室检测 采集空腹 (禁食 10~12 h) 肘静脉血, 检测糖化血红蛋白 (HbA1c)、血糖、C 肽、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和肌酐。采用 HOMA2 Calculator 2.2 软件通过血糖和 C 肽值计算胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA2- β)。通过 modified MDRD 公式评估肾小球滤过率 (eGFR), 女性 $eGFR=175 \times \text{肌酐} - 1.234 \times \text{年龄} - 0.179 \times 0.79$; 男性 $eGFR=175 \times \text{肌酐} - 1.234 \times \text{年龄} - 0.179$ ^[6]。

1.3 诊断标准 依据《中国高血压防治指南 (2018 年修订版)》^[7], 有高血压史或收缩压 (SBP) ≥ 140 mm Hg 或舒张压 (DBP) ≥ 90 mm Hg 为高血压。参考《中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版)》^[8], TG ≥ 2.3 mmol/L、TC ≥ 6.2 mmol/L、HDL-C < 1.0 mmol/L, 符合以上任一指标, 或有高脂血症或正在服用改善血脂药物为血脂异常。参考国际眼科理事会 DR 分类标准^[9], 将视网膜检查结果分为无明显视网膜病变、轻度 NPDR、中度 NPDR、重度 NPDR 和 PDR。以双眼或单眼符合上述第 2~5 项为 DR; 以双眼或单眼符合上述第 2~4 项为 NPDR。吸烟包括现在吸烟和已戒烟者, 饮酒包括现在饮酒和已戒酒者。

1.4 统计分析 采用 Stata 14.0 软件统计分析, 采用 Graphpad Prism 8.0 软件作图。定性资料采用相对数描述, 组间比较采用 χ^2 检验。定量资料服从正态分布的采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组间比较采用 t 检验; 不服从正态分布的采用中位数和四分位数间距 [$M(Q_R)$] 描述, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。采用多因素 logistic 回归模型分析 NPDR 的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 纳入 T2DM 患者 486 例, 其中男性 354 例, 占 72.84%; 女性 132 例, 占 27.16%。年龄 $M(Q_R)$ 为 48.00 (15.25) 岁。糖尿病病程 $M(Q_R)$ 为 35.00 (104.25) 个月。高中及以上学历 310 例, 占 63.79%。吸烟 181 例, 占 37.24%。饮酒 250 例, 占 51.44%。高血压 225 例, 占 46.30%。血脂异常

357例,占73.46%。

2.2 NPDR 影响因素的单因素分析 检出 NPDR 94 例,检出率为 19.34%。轻度、中度和重度分别为 12、80 和 2 例。NPDR 组年龄、糖尿病病程、HbA1c 水平、使用非磺酰脲类胰岛素促泌剂比例和使用胰岛素比例均高于非 NPDR 组;高中及以上学历比例、血脂异常比例和 HOMA2-β 低于非 NPDR 组 (均 $P<0.05$)。见表 1。

2.3 NPDR 影响因素的多因素 logistic 回归分析 以 NPDR 为因变量 (0=否, 1=是),以年龄、文化程度、糖尿病病程、HbA1c、HOMA2-β、血脂异常、使用非磺酰脲类胰岛素促泌剂和使用胰岛素为自变量,进行多因素 logistic 回归分析 (全入法)。结果显示,文化程度、糖尿病病程、HbA1c 和使用非磺酰脲类胰岛素促泌剂与 NPDR 有统计学关联。见表 2。

3 讨论

2045 年我国糖尿病患者预计达到 1.47 亿^[10],伴随糖尿病患病率的不断升高,DR 防控形势愈加严峻^[11]。不同地区 T2DM 患者 NPDR 患病率存在较大差异,宁夏基于社区人群的调查显示 DR 患者多为 PDR, NPDR 患病率仅为 9.2%^[12];而柳州市和合肥市基于住院人群的调查显示,绝大多数 DR 患者为 NPDR, NPDR 患病率分别为 28.6% 和 21.0%^[13-14]。本次调查结果显示, NPDR 检出率为 19.34%,略低于柳州市和合肥市的调查结果,考虑地区经济、医疗水平和人群异质性是 NPDR 患病率差异较大的原因。

DR 发病机制复杂,人口学因素、糖尿病病程、遗传和代谢水平等均与 DR 密切相关^[15]。研究结果显示,文化程度、糖尿病病程、HbA1c 和使用非磺酰脲类胰岛素促泌剂是 NPDR 的重要影响因素。日本的一项研究发现,患糖尿病 5~10 年时, NPDR 发病风险显著增加,且 HbA1c 与 NPDR 的发生发展密切相关^[16]。既往关于文化程度与 DR 相关性的研究

表 1 T2DM 患者 NPDR 影响因素的单因素分析

Table 1 Univariable analysis of factors affecting the risk of NPDR among T2DM patients

| 项目 | NPDR 组 (n=94) | 非 NPDR 组 (n=392) | Z/χ ² 值 | P 值 |
|----------------------|------------------|---------------------|--------------------|--------|
| 性别 | | | 0.019 | 0.891 |
| 男 | 69 (73.40) | 285 (72.70) | | |
| 女 | 25 (26.60) | 107 (27.30) | | |
| 年龄/岁 ^a | 51.00 (14.20) | 47.00 (16.00) | 3.115 | 0.002 |
| 文化程度 | | | 8.166 | 0.004 |
| 初中及以下 | 46 (48.94) | 130 (33.16) | | |
| 高中及以上 | 48 (51.06) | 262 (66.84) | | |
| 吸烟 | 37 (39.36) | 144 (36.73) | 0.224 | 0.636 |
| 饮酒 | 48 (51.06) | 202 (51.53) | 0.007 | 0.935 |
| 糖尿病病程/月 ^a | 97.00 (140.80) | 25.00 (83.80) | 6.015 | <0.001 |
| BMI ^a | 25.35 (4.05) | 26.40 (4.80) | -1.786 | 0.074 |
| HbA1c ^a | 9.90 (2.73) | 9.00 (3.20) | 3.318 | 0.001 |
| HOMA2-β ^a | 45.20 (40.10) | 62.70 (52.15) | -4.379 | <0.001 |
| eGFR ^a | 0.50 (0.19) | 0.52 (0.19) | 0.168 | 0.867 |
| 高血压 | 42 (44.68) | 183 (46.68) | 0.122 | 0.727 |
| 血脂异常 | 59 (62.77) | 298 (76.02) | 6.831 | 0.009 |
| 使用磺酰脲类 | 26 (27.66) | 97 (24.74) | 0.341 | 0.559 |
| 使用双胍类 | 68 (72.34) | 287 (73.21) | 0.029 | 0.864 |
| 使用α-糖苷酶抑制剂 | 51 (54.26) | 174 (44.39) | 2.969 | 0.085 |
| 使用噻唑烷二酮类 | 6 (6.38) | 12 (3.06) | 2.346 | 0.126 |
| 使用非磺酰脲类胰岛素促泌剂 | 36 (38.30) | 76 (19.39) | 15.288 | <0.001 |
| 使用GLP1肠促胰素类似物 | 11 (11.70) | 80 (20.41) | 3.776 | 0.052 |
| 使用DPP4抑制剂 | 20 (21.28) | 63 (16.07) | 1.451 | 0.228 |
| 使用SGLT2抑制剂 | 25 (26.60) | 129 (32.91) | 1.396 | 0.237 |
| 使用胰岛素 | 47 (50.00) | 100 (25.51) | 21.553 | <0.001 |

注: ^a表示采用 $M(Q_n)$ 描述, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 其他项均采用 $n(%)$ 描述, 组间比较采用 χ^2 检验。

表 2 T2DM 患者 NPDR 影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 2 Multivariable logistic regression analysis of factors affecting the risk of NPDR among T2DM patients

| 变量 | 参照组 | β | s \bar{x} | Wald χ^2 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|---------------|-------|--------|-------------|-----------------|--------|-------|-------------|
| 文化程度 | | | | | | | |
| 高中及以上 | 初中及以下 | -0.605 | 0.265 | 5.204 | 0.023 | 0.546 | 0.325~0.918 |
| 糖尿病病程 | | 0.008 | 0.002 | 20.650 | <0.001 | 1.008 | 1.005~1.012 |
| HbA1c | | 0.168 | 0.069 | 5.987 | 0.014 | 1.183 | 1.034~1.354 |
| 使用非磺酰脲类胰岛素促泌剂 | | 0.620 | 0.276 | 5.037 | 0.025 | 1.859 | 1.082~3.196 |
| 常量 | | -3.055 | 1.040 | 8.631 | 0.003 | 0.047 | |

结果差异较大^[17-18]。本课题组前期研究发现,文化程度较低的 T2DM 患者 NPDR 风险升高,与其血糖控制和用药依从性较差有关^[19-20]。非磺酰脲类胰岛素促泌剂多用于餐后血糖控制不佳和肾功能损伤的糖尿病患者,而餐后血糖控制不佳可能导致空腹血糖控制良好的糖尿病患者发生 DR^[21]。此外,糖尿病肾病与视网膜病变存在相似的发病机制,常伴随出现^[22]。因此,使用非磺酰脲类胰岛素促泌剂是 NPDR 的重要影响因素。

本研究中无明显眼部不适症状的 T2DM 患者 NPDR 检出率为 19.34%,与我国糖尿病患者 NPDR 患病率(20.2%)^[3]相近,考虑无眼部不适症状的 T2DM 患者更易忽略视网膜病变。提示应重视 DR 防治,尤其是文化程度较低、病程较长、血糖控制不佳和应用非磺酰脲类胰岛素促泌剂的患者。

参考文献

- [1] CHEUNG N, MITCHELL P, WONG T. Diabetic retinopathy [J]. *Lancet*, 2010, 376 (9735): 124-136.
- [2] WONG T Y, CHEUNG C M G, LARSEN M, et al. Diabetic retinopathy [J/OL]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2 [2022-11-29]. <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.12>.
- [3] 邓宇轩, 叶雯青, 孙艳婷, 等. 中国糖尿病视网膜病变患病率的荟萃分析 [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100 (48): 3846-3852.
- [4] LIN K Y, HSIH W H, LIN Y B, et al. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy [J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12 (8): 1322-1325.
- [5] LI W, WANG A P, JIANG J J, et al. Risk of chronic kidney disease defined by decreased estimated glomerular filtration rate in individuals with different prediabetic phenotypes: results from a prospective cohort study in China [J/OL]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8 (1) [2022-11-29]. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-drc-2019-000955>.
- [6] 李淑婷, 王相宁, 吴强. 糖尿病视网膜病变筛查意义及操作指南 [J]. *中华眼底病杂志*, 2019, 35 (2): 200-206.
- [7] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南(2018年修订版) [J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19 (1): 1-44.
- [8] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版) [J]. *中华健康管理学杂志*, 2017, 11 (1): 7-28.
- [9] VUJOSEVIC S, ALDINGTON S J, SILVA P, et al. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8 (4): 337-347.
- [10] SAEEDI P, PETERSOHN I, SALPEA P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition [J/OL]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157 [2022-11-29]. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>.
- [11] SONG P, YU J, CHAN K, et al. Prevalence, risk factors and burden of diabetic retinopathy in China: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *J Glob Health*, 2018, 8 (1) [2022-11-29]. <http://dx.doi.org/10.7189/jogh.08.010803>.
- [12] 肖子轩, 白桂荣, 贺艳婷, 等. 宁夏部分社区 2 型糖尿病视网膜病变患病率及影响因素 [J]. *社区医学杂志*, 2021, 19 (8): 475-479.
- [13] 刘金纪, 王欢, 龙陟罡, 等. 柳州市糖尿病患者视网膜病变的患病率调查及其影响因素 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2021, 25 (6): 673-678.
- [14] 江旭. 3 404 例 2 型糖尿病患者视网膜病变患病率及其相关因素分析 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2020.
- [15] 孙娟, 何红. 糖尿病视网膜病变危险因素的研究进展 [J]. *中华眼底病杂志*, 2020, 36 (12): 986-990.
- [16] KAWASAKI R, TANAKA S, TANAKA T, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy in Japanese adults with type 2 diabetes: 8 year follow-up study of the Japan Diabetes Complications Study (JDCS) [J]. *Diabetologia*, 2011, 54 (9): 2288-2294.
- [17] CUI Y, ZHANG M, ZHANG L, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in a cross-sectional population-based study from rural southern China: Dongguan Eye Study [J/OL]. *BMJ Open*, 2019, 9 (9) [2022-11-29]. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023586>.
- [18] 李娜, 杨秀芬, 邓禹, 等. 2 型糖尿病患者自我管理水平与糖尿病视网膜病变的相关性研究 [J]. *中华眼科杂志*, 2013, 49 (6): 500-506.
- [19] 吴敏, 李峰, 姜佳佳. 2 型糖尿病患者受教育程度与非增殖性糖尿病视网膜病变相关性研究 [J]. *现代医药卫生*, 2022, 38 (13): 2283-2287.
- [20] 何雅薇, 葛华英, 李修英, 等. 中青年 2 型糖尿病患者自我管理行为的影响因素研究 [J]. *预防医学*, 2022, 34 (3): 258-262.
- [21] 路春. 餐后血糖与糖尿病视网膜病变发病的关系 [J]. *上海医药*, 2017, 38 (24): 36-38.
- [22] 蒋双双, 陈小鸟, 董哲毅, 等. 糖尿病视网膜病变与糖尿病肾病的相关性及其诊断价值研究进展 [J]. *解放军医学杂志*, 2021, 46 (1): 64-70.

收稿日期: 2022-09-02 修回日期: 2022-11-29 本文编辑: 吉兆洋