· 临床研究 ·

# 2型糖尿病患者肾功能相关指标与发生视网膜病变的相关性

王养忠,柳红芳

基金项目:北京中医药大学中青年教师面上项目课题(No. 2015-JYB-JSMS071)

作者单位:(100700)中国北京市,北京中医药大学东直门医院 眼科

作者简介:王养忠,毕业于北京中医药大学,博士,副主任医师, 眼科主任,研究方向:白内障、眼底病。

Clinical analysis of correlation between renal function and occurrence of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus

Yang-Zhong Wang, Hong-Fang Liu

**Foundation item:** Project for Young Teachers in Beijing University of Chinese Medicine (No. 2015–JYB–JSMS071)

Department of Ophthalmology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

Correspondence to: Hong – Fang Liu. Department of Ophthalmology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China. lhfdoctor@163.com

Received:2016-07-30 Accepted:2016-11-29

# **Abstract**

- AIM: To guide clinical prevention for the occurrence of diabetic retinopayhy (DR) by researching the correlation between renal function and the occurrence of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus.
- METHODS: In this study, 295 cases were included. According to the fundus situation we divided all the cases into DR group and non-DR group. The relevant indicators of the renal function of patients in the two groups was comparatively analyzed.
- RESULTS:Compared with those of non-DR group, 24h urinary protein (24h UPr), urinary albumin / creatinine ratio(ACR), serum creatinine(Scr), blood urea nitrogen (BUN) and serum uric acid (UA) of DR group were significant higher. The creatinine clearance rate (CCR), glomerular filtration rate(eGFR) in non-DR group had no difference with those of DR group.
- CONCLUSION: There has a correlation between 24h UPr, ACR, Scr, BUN, UA and DR patients with DM, while the CCR and eGFR were not correlated with the occurrence of DR in patients with DM.
- KEYWORDS: diabetic retinopathy; correlation; renal function

Citation: Wang YZ, Liu HF. Clinical analysis of correlation between renal function and occurrence of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Guoji Yanke Zazhi* (*Int Eye Sci*) 2017;17 (1):107–109

### 摘要

目的:研究 2 型糖尿病患者肾功能相关指标与视网膜病变发生的相关性,指导糖尿病视网膜病变早期诊断及治疗。方法:选取 2014-03/2015-12 间就诊的明确诊断为 2 型糖尿病的 295 例患者。根据眼底表现情况,分为 DR 组和非DR 组,对比分析两组患者一般资料、肾功能相关指标,基于差异性分析探讨肾功能相关指标与糖尿病患者发生视网膜病变发生相关性。

结果:与非 DR 组相比, DR 组 24h 尿蛋白定量、尿微量白蛋白/血肌酐比值、血肌酐、血尿素氮、血尿酸明显高于非 DR 组,差异具有统计学意义;两组内生肌酐清除率、肾小球滤过率差异不具有统计学意义。

结论:24h 尿蛋白定量、尿微量白蛋白/血肌酐比值、血肌酐、血尿素氮、血尿酸与 DM 患者发生 DR 具有相关性,而内生肌酐清除率、肾小球滤过率与 DM 患者发生 DR 无相关性。

关键词:糖尿病视网膜病变;相关性;肾功能 DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.1.28

引用:王养忠,柳红芳.2型糖尿病患者肾功能相关指标与发生视网膜病变的相关性.国际眼科杂志2017;17(1):107-109

# 0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopayhy, DR)严重影响着成千上万人的生活质量,成为社会经济发展与人类生活质量提高的重要影响因素。大多数研究均认为糖尿病肾病和 DR 有着共同的易感因素和发病机制,同属于糖尿病(diabetes mellitus, DM)的微血管病变导致的并发症,因此探讨 DM 患者发生 DR 的肾功能相关危险因素对于降低 DR 发生率和致盲率有着极其重要的意义。本研究通过对门诊就诊的糖尿病患者进行眼底检查,将患者分为DR 组及非 DR 组,对两组患者肾功能相关指标进行比较,探讨门诊糖尿病患者肾功能相关指标与 DR 发生的相关性。

### 1 对象和方法

1.1 对象 所有病例来源于 2014-03/2015-12 就诊于北京中医药大学东直门医院及卫生部中日友好医院的 2 型糖尿病患者,性别不限,所有患者均接受合理饮食、运动等基础治疗,控制血糖、血压、血脂等规范药物治疗,血糖、血压、血脂均控制在合理范围。根据糖尿病患者眼底情况,分为两组:合并糖尿病视网膜病变患者 112 例,为 DR 组;未合并糖尿病视网膜病变患者 183 例,为非 DR 组。

 $\bar{x} \pm s$ 

组别	例数	24h–UPr(g)	UACR	Scr(µmol/L)	BUN( mmol/L)	UA(μmol/L)	Cer	eGFR(mL/min/
			$(mg/g)^*$				(mL/min)	$1.73\mathrm{m}^2$ )
DR 组	112	1.43±1.87	200.0	107.40±76.34	8.38±4.98	365.17±102.57	78.37±45.34	62.53±39.20
非 DR 组	183	$0.98 \pm 1.75$	16.5	84.14±42.79	$6.42 \pm 2.74$	$332.71 \pm 93.26$	83.81±34.64	$68.02\pm25.72$
t		-1.508	-7.044	-2.879	-3.730	-2.725	1.007	1.010
P		0.134	<0.01	0.005	<0.01	0.007	0.315	0.315

注:\*:方差不齐,取中位数。

纳入标准:(1)年龄≥18岁,签订知情同意书。(2) 诊断采用美国糖尿病协会 2006 年标准[1] 进行:1) 糖尿病 症状±任意时间血浆葡萄糖(葡萄糖氧化酶法)水平≥ 11.1mmol/L; 或 2) 空腹血浆葡萄糖(FBG)水平≥ 7.0mmol/L;或3)OGTT 试验中,2h PG 水平≥11.1mmol/L。 对未明确高血糖者,另一日重复试验确诊;无症状者至少 有两次血糖异常方能诊断。排除标准:(1)1型糖尿病及 继发性糖尿病。(2)明确诊断的原发性肾小球疾病,自身 免疫性疾病及结缔组织病、血液病、肿瘤、药物继发肾损 害。(3)6mo内有心肌梗死、脑血管意外、恶性高血压或糖 尿病酮症酸中毒等危急重症病史者。(4)合并有严重的 呼吸、消化、血液系统等原发疾病以及目前并发感染及精 神病者。(5)合并充血性心功能衰竭者。(6)癌症、妊娠、 哺乳者。(7)排除患有青光眼、视网膜动脉阻塞、视网膜 静脉阻塞、年龄相关性黄斑变性、视神经病变等眼部疾病。 (8)排除角膜混浊、白内障、玻璃体混浊等影响眼底观察 者。(9)曾行眼底激光或内眼手术治疗者。(10)患有闭 角型青光眼不宜散瞳检查者。糖尿病视网膜病变诊断标 准参考中华医学会眼科学分会眼底病学组制定的我国糖 尿病视网膜病变临床诊疗指南[2]:(1)2型糖尿病患者; (2)眼底检查可见微血管瘤、点状或片状出血、硬性渗出、 软性渗出、新生血管形成或发生增殖性玻璃体视网膜病 变:(3)排除年龄相关性黄斑变性、视网膜静脉阻塞、视网 膜脱离等眼科疾病以及高血压性视网膜病变、单纯肾功能 不全等导致的视网膜病变。

# 1.2 方法

- 1.2.1 相关指标 临床资料信息采集按照统一制定的病例观察表(CRF表)进行调查。然后统一录入数据采集系统。采集资料信息包括以下内容:(1)基本信息:患者姓名、性别、年龄、出生日期、民族、职业、伴随病症、个人史,过敏史、家族史、糖尿病病程、药物服用情况、饮食运动情况。(2)实验室检查:血液相关指标:血清肌酐、尿素氮、尿酸内生肌酐清除率,肾小球滤过率。尿液相关指标:尿微量蛋白、尿肌酐、尿微量蛋白/肌酐比值(ACR)、24h 尿蛋白定量。
- 1.2.2 眼底检查 结合本研究临床调查研究的特点,采用 散瞳 90D 间接检眼镜检查结合眼底彩色照相检查的方 法,观察有无以下病变发生:(1)视网膜微血管瘤情况; (2)视网膜内出血范围及数量;(3)视网膜串珠范围;(4) 视网膜内微血管异常情况;(5)视网膜新生血管形成情况;(6)玻璃体出血情况;(7)视网膜前出血情况。
- 1.2.3 质量控制方案 严格执行制订的临床试验标准操作规程(Standard Operation Procedure, SOP)。课题实行统一规范的四级监察制度。其中在进行症状采集和证候判定时须排除如下几种情况:(1)并发急性感染性疾病;(2)

应激状态,如糖尿病酮症酸中毒、高渗性综合征、低血糖等危急重症及 2wk 内外伤、手术、精神创伤史。DR 检查者进行一致性培训:(1)负责单位内部培训:负责单位课题组人员对 DR 诊断标准及分期标准学习、培训。(2)各分中心培训及合格检验:对各分中心人员培训,并选取临床典型病历 6份,由参加培训人员进行 DR 评定,计算一致性,若不一致,重新进行培训,直到一致。

统计学分析:采用 SPSS 19.0 版软件进行统计学分析。计量资料描述性分析用"均数±标准差"表示,率的比较采用卡方检验,数据正态分布、方差齐者采用两个独立样本或配对样本 t 检验,非正态分布或方差不齐者采用两个样本或两个相关样本的非参数检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

- 2.1 一般情况的比较分析 非 DR 组 183 例,男 103 例,女 80 例,平均年龄 58.67±11.30 岁; DR 组 112 例,其中男 61 例,女 51 例,平均年龄 59.97±10.91 岁,两组年龄及性别分布无统计学差异 (t=0.678,P=0.499; $\chi^2=0$ .093,P=0.760)。
- 2.2 肾功能相关指标比较 与非 DR 组相比, DR 组 24h 尿蛋白定量、尿微量白蛋白/血肌酐比值、血肌酐、血尿素氮、血尿酸明显高于非 DR 组,差异具有统计学意义(P<0.05)。与非 DR 组相比, DR 组内生肌酐清除率、肾小球滤过率无显著差别,差异不具有统计学意义(P>0.05),见表 1。

### 3 讨论

糖尿病视网膜病变是糖尿病最常见、最严重的并发症之一,DM 全球成人患病率已达9%,已迅速成为全球性的健康问题<sup>[3]</sup>。据估计,目前全世界有3.87 亿糖尿病患者,并且正以超过8.3%的速率迅猛增长<sup>[4]</sup>。DR 严重影响着成千上万人的生活质量,成为社会经济发展与人类生活质量提高的重要影响因素。

糖尿病肾病是糖尿病患者的主要死亡原因之一,其主要临床特征为持续的白蛋白尿并伴有不同程度的肾功能下降<sup>[5]</sup>。大多数研究均认为 DN 和 DR 有着共同的易感因素和发病机制,同属于糖尿病的微血管病变导致的并发症,肾脏的受累必然预示视网膜病变的发生或进展, DR与肾病关系密切,二者在糖尿病患者中常同时存在。多项研究<sup>[6]</sup>结果显示, DR 发生组血肌酐、血尿素氮、血尿酸水平均明显升高,本研究与既往的研究一致。

蛋白尿的出现是肾脏损伤的重要标志。蛋白尿是全身血管内皮系统损伤的标志<sup>[7]</sup>,蛋白尿的出现提示有广泛的微血管病变的发生。尿蛋白定量的方法很多,包括 24h 尿蛋白定量检查、尿微量白蛋白血肌酐比值等。国内外一些研究发现,24h 尿白蛋白是 DR 的独立危险因素<sup>[8-9]</sup>。

多项研究[10-11]发现,合并视网膜病变的糖尿病肾病患者 中,视网膜损害程度与24h 尿蛋白定量水平相关。如果糖 尿病患者存在微量蛋白尿,则 DR 的发生危险性增加。刘 靖芳等[12]通过多元逐步回归分析,以尿微量白蛋白作为 因变量,DR严重程度作为自变量,统计学分析结果显示 DR 严重程度与尿微量白蛋白独立正相关。李梅芳等[13] 研究了尿微量白蛋白/血肌酐比值(UACR)与 DR 发生发 展的关系。对符合研究条件的2型糖尿病患者进行 UACR 和眼底摄片检查,将入组患者分为3组。结果显 示:微量白蛋白尿组患 DR 的相对危险度为 2.638, 大量白 蛋白尿组患 DR 的相对危险度为 2.702, 且差异均存在统 计学意义。李斌等[14]本研究的结果显示在 DR 组 24h 尿 蛋白定量检查及尿微量白蛋白血肌酐比值均显著高于非 DR 组。尿蛋白的流失必将导致血浆蛋白浓度的下降, 甚 至引起低蛋白血症,本研究结果显示 DR 组患者血浆总蛋 白及白蛋白均低于非 DR 组.该结果也与尿蛋白是 DR 发 生危险因素的结论相一致。

#### 参考文献

- 1 ADA. Clinical practice remmendation 2006. *Diabtes Care* 2006; 29 (Supp 1);s11-s14
- 2 中华医学会眼科学分会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年). 中华眼科杂志 2014;50(11):851-865
- 3 Filla LA, Edwards JL. Metabolomics in diabetic complications. *Mol Biosyst* 2016 [Epub ahead of print]

- 4 Guariguata L. Contribute data to the 6th edition of the IDF Diabetes Atlas. *Diabetes Res Clin Pract* 2013;100(2);280-281
- 5 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2014. *Diabetes Care* 2014;37 Suppl 1:S14-80
- 6 Parving HH, Mogensen CE, Thoma MC. Poor prognosis inproteinuric type 2 diabetic patients with retinopathy insights from the RENAAT study. *O J M* 2005;98(2):119-126
- 7 Yun L, Xu R, Zhang L, et al. The role of microalbuminuria in arterial endathelial dysfunction in hypertensive patients with carotid plaques. Int Heart J 2014;55(2):153–159
- 8 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. 眼科新进展 2012;32(8):736-739
- 9 Dabla PK. Renal function in diabetic nephropathy. World J Diabet 2010;1(2);48-56
- 10 Romero-Aroca P, Mendez-Marin I, Baget-Bernaldiz M. Review of the relationship between renal and retinal microangiop athy in diabetes mellitus patients. *Curr Diabetes Rev* 2010;6(2):88-101
- 11 李艳,李东豪. 糖尿病视网膜病变和糖尿病肾病相关关系的研究进展. 国际眼科杂志 2012;12(7):1285-1288
- 12 刘靖芳,汤旭磊,成建国,等.2 型糖尿病合并微血管病变患者相关危险因素分析.广东医学2013;34(17):2660-2663
- 13 李梅芳,李连喜,俞立波,等.2 型糖尿病患者尿白蛋白/肌酐比值与糖尿病视网膜病变关系的研究. 国际内分泌代谢杂志 2013;33 (1):1-3
- 14 李斌,张跃,郭兵. 尿白蛋白肌酐比值与 2 型糖尿病患者视网膜病变的关系. 贵阳医学院学报 2014;39(2):247-249