

2 型糖尿病眼底病变与动脉粥样硬化及脑钠肽水平的相关性分析

丁芳¹, 邱伟文²

(1. 浙江绍兴市第五医院检验科, 312000; 2. 浙江丽水市中心医院神经内科)

[摘要] **目的** 研究分析 2 型糖尿病视网膜病变 (DR) 与动脉粥样硬化 (AS) 及 N-末端脑钠素原 (NT-proBNP) 的相关性, 以为临床研究和应用提供参考依据。**方法** 选取 246 例 2 型糖尿病住院患者, 根据患者的视网膜病变情况分组, 无视网膜病变者 123 例为非 DR 组, 有视网膜病变者 123 例为 DR 组。分析比较患者的一般资料情况、病史、生活习惯、疾病情况、NT-proBNP 水平、血脂、肾功能相关指标等情况。**结果** DR 组、非 DR 组并发 AS 患者分别为 59 例 (47.97%)、28 例 (22.76%)。DR 组、非 DR 组 NT-proBNP 水平异常偏高者分别为 62 例 (50.41%)、20 例 (16.26%)。DR 组与非 DR 组在体质指数 (BMI)、血脂异常低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高脂血症 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、NT-proBNP 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在性别、年龄、吸烟史、病程、血压比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。单因素分析结果显示, BMI、并发 AS、血脂异常、TC、TG、HDL-C、LDL-C、NT-proBNP 水平均为 2 型糖尿病患者 DR 的影响因素。经 Logistic 回归分析结果发现, T2DM 患者视网膜病变与 TC、TG、LDL-C 和 NT-proBNP 水平呈正相关, 与 HDL-C 水平呈负相关。**结论** 2 型糖尿病眼底病变与 AS、NT-proBNP 水平有关, 其中与 TC、TG、LDL-C、NT-proBNP 水平呈正相关, 与 HDL-C 水平呈负相关。

[关键词] 糖尿病视网膜病变; 动脉粥样硬化; 利钠肽, 脑

中图分类号: R587.2 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.06.021

Correlation analysis of retinopathy and atherosclerosis, brain natriuretic peptide in type 2 diabetes mellitus

Ding Fang*, Qiu Weiwen (* Department of Clinical Laboratory, Shaoxing Fifth Hospital, Shaoxing 312000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship among diabetic retinopathy (DR) and atherosclerosis (AS), brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with type 2 diabetes mellitus, and to provide basis and reference for reasonable application. **Methods** A total of 246 patients with type 2 diabetes mellitus were enrolled. One hundred and twenty-three cases without retinopathy were non-DR group and 123 cases with retinopathy were DR group according to the retinopathy of the patients. The general information, history, lifestyle, disease, serum NT-proBNP levels, blood lipids, renal function related indicators and so on of patients were compared. **Results** The patients with AS of DR group and non DR group was 59 (47.97%) and 28 (22.76%) respectively. The patients with high BNP of DR group and non-DR group was 62 cases (50.41%), 20 cases (16.26%). The difference of BMI, TC, TG, HDL-C, LDL-C and NT-proBNP levels between two groups were statistically significant; the difference of sex, age, smoking history, Blood pressure between two groups were not statistically significant, $P > 0.05$. Univariate analysis showed that BMI, concurrent AS, dyslipidemia, TC, TG, HDL-C, LDL-C, NT-proBNP levels were the risk factors of DR in type 2 diabetes mellitus. The Logistic regression analysis showed that serum TC, TG, LDL-C and NT-proBNP level were positively correlated with retinal lesions, are negatively correlated with HDL-C level. **Conclusion** The fundus lesion of type 2 diabetes mellitus is related to the AS and NT-proBNP, and DR is positively correlated with the TC, TG, LDL-C and NT-proBNP, is negatively correlated with HDL-C.

[Key words] Diabetic retinopathy; Atherosclerosis; Natriuretic peptide, brain

血管病变、神经病变是 2 型糖尿病 (T2DM) 的常见并发症,其中,视网膜病变 (DR) 是的常见慢性并发症,属于 T2DM 微血管病变的典型表现,同时也是 T2DM 的特殊并发症。动脉粥样硬化 (AS)、慢性心力衰竭 (CHF) 是 T2DM 严重大血管病变、全身病变的表现,致死率高,严重影响患者的生存质量。故早期确诊、防治对改善患者并发症有重要意义。但 AS 和 CHF 并非 T2DM 的特殊并发症,AS、CHF 与 T2DM 的相关性是目前临床研究的热点^[1-3]。DR 作为 T2DM 的严重并发症,其与 AS、CHF 的相关性或可为临床 T2DM 并发症 DR 的预测提供依据。心功能与 N-末端脑钠素原 (NT-proBNP) 水平密切相关,NT-proBNP 水平的变化可对 CHF 做出有效评估。故本研究通过低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高脂血症 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平变化和动脉造影检查,观察患者是否存在 AS,并监测其 NT-proBNP 水平,结合患者的年龄、性别、吸烟史、病程、体质量指数 (BMI)、血脂水平等因素,探讨分析 DR 与 AS、CHF 的相关性。旨在为临床 T2DM 的严重并发症防治诊断提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 4 月到 2016 年 12 月期间绍兴市第五医院内分泌科收治的 246 例 2 型糖尿病患者为研究对象,以 2013 版《中国 2 型 DM 防治指南》的诊断 DM 标准为依据,根据患者的视网膜病变情况分组,无视网膜病变者 123 例为非 DR 组,有视网膜病变者 123 例为 DR 组。分析比较患者的一般资料情况、病史、生活习惯、疾病情况、NT-proBNP 水平、血脂、肾功能相关指标等情况。DR 组,男、女分别 72、51 例;年龄 62.5 ~ 84.0 岁,平均 (73.3 ± 9.2) 岁,病程 4.0 ~ 11.2 年,平均 (6.8 ± 0.5) 年;非 DR 组,男、女分别 71、52 例;年龄 62.0 ~ 84.5 岁,平均 (67.6 ± 5.4) 岁,病程 3.7 ~ 9.1 年,平均 (5.9 ± 0.7) 年。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入排除标准 纳入标准: (1) 符合 T2DM 诊断标准的患者; (2) 年龄在 60 ~ 85 岁之间。排除标准: (1) T2DM 急性并发症患者; (2) 临床资料不全或中途退出研究计划者; (3) 恶性肿瘤、精神障碍者^[4-6]。

1.3 方法 患者入院后,对其一般资料 (年龄、性别、BMI、学历、是否吸烟、生活质量、有无并发心血管疾病等情况) 和疾病资料 (病程、血糖水平、血脂)

进行汇总分析。血脂检查:所有研究对象均抽取清晨空腹静脉血 5 mL,采用日立 7600 全自动生化分析仪及配套试剂盒 (均来自济南森蓝科贸有限公司),静脉血经 3000 r/min,离心 5 min,分离出血清后进行血脂检测。

NT-proBNP 检查:采用 NT-proBNP 检测仪 (德国罗氏公司,型号:E-170),利用电化学发光法来检测患者的 NT-proBNP 水平,该项监测必须在患者入院的 24 h 内测定。AS 检查:采用螺旋 CT (MDCT) 对患者 AS 病变情况进行检查 (包括管腔狭窄程度、病灶部位和范围等)^[7-9]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验;计数资料以例数或 % 表示,组间比较采用 χ^2 检验;影响因素分析采用 Logistic 回归分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DR 与非 DR 组血脂指标和 NT-proBNP 水平的比较 DR 组 TC、TG、LDL-C、NT-proBNP 水平高于非 DR 组,HDL-C 水平低于非 DR 组,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 DR 与非 DR 组血脂指标和 NT-proBNP 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	NT-proBNP 水平 (pg/mg)
DR 组	123	4.97 ± 0.93	2.12 ± 0.95	0.95 ± 0.26	3.10 ± 0.50	104.78 ± 18.30
非 DR 组	123	4.46 ± 0.79	1.15 ± 0.94	1.23 ± 0.21	2.34 ± 0.49	64.29 ± 19.67
<i>t</i> 值		4.635	8.050	9.291	12.040	16.714
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 影响 2 型糖尿病患者 DR 的单因素分析 DR 组与非 DR 组相比较,BMI、并发 AS、血脂异常、TC、TG、HDL-C、LDL-C、NT-proBNP 水平比较,*P* < 0.05;性别、年龄、吸烟史、病程、血压比较,*P* > 0.05。单因素分析结果显示,BMI、并发 AS、血脂异常、TC、TG、HDL-C、LDL-C、NT-proBNP 水平均为 2 型糖尿病患者 DR 的影响因素。见表 2。

2.3 DR 影响因素的 Logistic 回归分析 TC、TG、LDL-C、HDL-C 和 NT-proBNP 水平均与 2 型糖尿病 DR 有相关性。其中,TC、TG、LDL-C 和 NT-proBNP 水平与之呈正相关,HDL-C 水平与之呈负相关。见表 3。

表 2 影响 DR 的单因素分析[例(%)]

组别	例数	性别		年龄			BMI		吸烟		AS	
		男	女	60 ~ 65 岁	66 ~ 70 岁	> 70 岁	正常	异常	是	否	是	否
DR 组	123	72 (58.54)	51 (41.46)	31 (25.20)	42 (34.14)	50 (40.65)	33 (26.83)	90 (73.17)	59 (47.97)	64 (52.03)	59 (47.97)	64 (52.03)
非 DR 组	123	71 (57.72)	52 (42.28)	25 (20.33)	42 (34.15)	56 (45.53)	58 (47.15)	65 (52.85)	63 (51.22)	60 (48.78)	28 (22.76)	95 (77.24)
χ^2 值		0.017		0.982			10.900		0.260		17.090	
P 值		0.897		0.612			0.001		0.610		<0.001	

组别	例数	病程			血压正常		血脂正常		NT-proBNP 异常		TC 异常	
		0 ~ 5 年	>5 ~ ≤10 年	>10 年	是	否	是	否	是	否	是	否
DR 组	123	8 (6.50)	73 (59.35)	42 (34.15)	45 (36.59)	78 (63.41)	50 (40.65)	73 (59.35)	62 (50.41)	61 (49.59)	78 (63.41)	45 (36.59)
非 DR 组	123	14 (11.38)	82 (66.67)	27 (21.95)	59 (47.97)	64 (52.03)	68 (55.28)	55 (44.72)	20 (16.26)	103 (83.74)	38 (30.89)	85 (69.11)
χ^2 值		5.420			3.265		5.227		32.268		26.101	
P 值		0.067			0.071		0.022		<0.001		<0.001	

组别	例数	TG 异常		HDL-C 异常		LDL-C 异常	
		是	否	是	否	是	否
DR 组	123	75(60.98)		48(39.02)		64(52.03)	
非 DR 组	123	36(29.27)		87(70.73)		40(32.52)	
χ^2 值		24.969		9.595		12.996	
P 值		<0.001		0.003		0.003	

表 3 DR 影响因素的 Logistic 回归分析

影响因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR(95%CI) 值
BMI	1.350	0.551	6.736	0.052	0.329 (0.001 ~ 0.861)
TC	2.438	0.583	6.450	0.030	0.172 (0.023 ~ 0.295)
TG	2.410	0.472	6.722	0.040	0.402 (0.001 ~ 0.831)
LDL-C	2.695	0.521	6.694	0.027	5.034 (1.086 ~ 7.659)
HDL-C	-2.631	0.458	6.456	0.035	4.035 (1.050 ~ 7.860)
NT-proBNP	2.227	0.674	6.723	0.025	3.620 (1.001 ~ 5.834)

3 讨论

DR 是 T2DM 微血管病变的常见症状,是 T2DM 的常见严重并发症,可引起患者视力下降,进展后可导致失明,严重影响患者的生活和工作,降低患者的生存质量。脑钠肽(BNP)又称 B 型利钠肽,是近年来心血管疾病辅助诊断指标研究的热门方向,该物质一般是在心室中呈爆发式大量合成、分泌,特别是在左心室的结构和张力发生改变时,其合

成、分泌量会显著增加。因其生物半衰期只有 20 min,不易监测,故临床上很少用 BNP 作为心脏疾病的监测指标。只有当 BNP 在体内转化生成 NT-proBNP 时,才能作为诊断指标。有学者研究证明,氨基末端脑钠肽前体水平的变化是与有创检查一样可作为评估心功能的手段^[10-11]。故本研究以 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平结合动脉造影观察患者是否存在 AS,并监测其 NT-proBNP 水平,研究分析 DR 与 AS、CHF 的相关性^[12-15]。

本文对纳入的 246 例 T2DM 患者进行资料的统计分析,研究数据显示,纳入的 246 例 T2DM 患者检查结果显示,DR 组、非 DR 组并发 AS 患者分别为 59 例(47.97%)、28 例(22.76%),差异有统计学意义($\chi^2 = 17.090, P < 0.05$)。DR 组、非 DR 组 NT-proBNP 水平异常偏高者分别 62 例(50.41%)、20 例(16.26%),差异有统计学意义($\chi^2 = 32.268, P < 0.05$)。说明 DR 患者患者的 AS 发病率、NT-proBNP 水平异常率较高^[16-19]。

DR 组与非 DR 组相比较,BMI、动脉粥样硬化、血脂异常、TC、TG、HDL-C、LDL-C、NT-proBNP 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$);在 DR 组中,

TC、TG、LDL-C 水平低于对照组,说明以上因素是 T2DM 患者 DR 的影响因素。TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平是评价 AS 的重要指标;经 Logistic 回归分析结果发现,TC、TG、LDL-C、HDL-C 均与 2 型糖尿病 DR 有相关性,其中 TC、TG、LDL-C 水平与之呈正相关,HDL-C 水平与之呈负相关。

DR 组与非 DR 组 NT-proBNP 水平分别为 (104.78 ± 18.30) pg/mg、 (64.29 ± 19.67) pg/mg,差异有统计学意义($P < 0.05$);说明 DR 患者的 NT-proBNP 水平显著增高。经 Logistic 回归分析结果发现,NT-proBNP 水平与 2 型糖尿病 DR 呈正相关,因此 NT-proBNP 水平的变化可作为 T2DM 患者 DR 的评估指标。但本研究仍有一定的不足,在对 DR 患者进行分组时,未将不同病变类型的 DR 进行区分研究和方差分析,完整性相对欠缺^[20-21]。

综上所述,DR 与 AS、NT-proBNP 水平有关,其中与 TC、TG、LDL-C、NT-proBNP 水平呈正相关,与 HDL-C 水平呈负相关。

参考文献

- [1] 金慧,李猛,王文光. NT-BNP 与 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化、肾功能、眼底病变的相关性研究[J]. 中国医药指南,2015,17(7):76-77.
- [2] 周春亭. 2 型糖尿病患者血清 LDL-C CysC 水平与动脉粥样硬化的相关性分析[J]. 基层医学论坛,2017,21(14):25-28.
- [3] 王丹,王养维,李辉,等. 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化病变与血清 CTRP3 和 CTRP9 水平的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(6):20-24.
- [4] 龙炫辉,蒋知新. 心型脂肪酸结合蛋白与 2 型糖尿病患者颈动脉硬化的相关性分析[J]. 浙江临床医学,2015,17(1):16-17.
- [5] 王均鹏,包明威. 2 型糖尿病患者血清 Klotho 水平与冠状动脉粥样硬化的相关性[J]. 山东医药,2017,57(14):58-60.
- [6] 王广慧,冯敏,许媛媛,等. 急性脑梗死患者 N 末端脑钠肽前体与颈动脉内膜中层厚度的相关性分析[J]. 疑难病杂志,2017,16(2):121-126.
- [7] 王晓艳,应光荣,骆金伟,等. N 端脑钠肽前体、高敏 C 反应蛋白、左心室射血分数与不同类型冠心病及冠脉病变程度相关性分析[J]. 医学研究杂志,2016,45(4):126-129.

- [8] 朱勇锋,张向立,王立成,等. 非体外循环下冠状动脉旁路移植围术期血浆脑钠肽释放及其相关性研究[J]. 中国组织工程研究,2015,19(15):2399-2404.
- [9] 廖雪梅,王洪宇,钟伟,等. 老年冠心病与脂联素及 N 端脑钠肽前体水平的相关性研究[J]. 重庆医学,2016,45(17):2355-2356.
- [10] 洪旭林,汪和中. 老年慢性心力衰竭患者血清 N 末端脑钠肽前体水平与心功能相关性研究[J]. 中国临床保健杂志,2013,16(5):482-483.
- [11] 王宁,崔修岭,柯雪莲,等. 老年冠心病心力衰竭患者脑钠肽前体水平变化的临床意义[J]. 中国临床保健杂志,2017,20(1):37-40.
- [12] 阮园,吴天凤,袁放. 老年 2 型糖尿病患者甲状腺激素水平与血浆 N 末端原脑钠肽的相关性分析[J]. 中华老年医学杂志,2015,34(2):150-154.
- [13] 何仲瑾,马峰,张涛,等. 脑钠肽或脑钠肽前体、肌钙蛋白与胸痹心痛中医证型相关性的研究[J]. 中医药信息,2017,34(1):83-87.
- [14] 刘萍,张运,钟敬泉,等. 冠心病患者冠脉病变程度与脑钠肽及和肽素水平的相关性[J]. 中国心血管病研究,2016,14(1):18-21.
- [15] 柴晓文,谢振中,金倩. 急性冠状动脉综合征与脑钠肽的相关性探讨[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(24):3476-3477.
- [16] 李胜利,张彦周. 血清 N-末端脑钠肽水平与急性冠脉综合征严重程度的相关性[J]. 中国实用医刊,2015,42(6):22-23.
- [17] 罗春苗,高潮,冯俊. 同型半胱氨酸及脑钠肽水平与慢性心力衰竭危险分级的相关性分析[J]. 中国循证心血管医学杂志,2016,8(3):280-282.
- [18] 张安英,孙逊,林克莉,等. 2 型糖尿病患者血浆 N 末端 B 型脑钠肽增高/降低及相关影响因素分析[J]. 中国糖尿病杂志,2016,24(12):1072-1075.
- [19] 孙斌. 血清脑钠肽、和肽素水平与慢性心力衰竭的临床相关性分析[J]. 中国保健营养,2017,27(12):25-28.
- [20] 杨国军,邵绍鲲,杜崇军,等. ICU 严重脓毒症患者的脑钠肽水平及其早期预后的相关性[J]. 中国农村卫生事业管理,2016,36(4):527-529.
- [21] 刘华,关韶峰,方唯一,等. 脑钠肽和心阻抗图参数在缺血性心肌病患者中的相关性分析[J]. 诊断学理论与实践,2015,4(2):175-177.

(收稿日期:2017-08-10)