血清胱抑素 C 及同型半胱氨酸与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性分析

闫宇梅

(晋煤集团总医院内分泌科,山西 晋城 048006)

摘　要:目的 探讨 CysC 与 Hcy 与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性。**方法** 选取我院 2017 年 1 月~12 月收治的 2 型糖尿病患者 160 例,根据眼底照相结果分为糖尿病视网膜病变组(DR 组)和糖尿病无视网膜病变组(NDR 组),每组 80 例,同时选取健康受试者 80 例作为对照组。观察各组患者血糖、血脂、血清 CysC 及 Hcy 水平。**结果** ①DR 组和 NDR 组 SBP、DBP、FBG、2hBG、TG、TC、LDL-C、BUN、SCr、HbA1C、CysC 和 Hcy 水平均高于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05);DR 组和 NDR 组 HDL-C 水平低于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05);DR 组 SBP、TG、SCr、CysC 和 Hcy 水平高于 NDR 组,差异具有统计学意义(P<0.05)。②CysC 与病程、TG、SCr、Hcy 呈正相关(r=0.428、0.490、0.479、0.215,P<0.05),与 BMI、SBP、LDL-C、FBG 无明显相关性。③Logistic 多元回归分析显示:TG、SBP、CysC 和 Hcy 为影响 2 型糖尿病视网膜病变发生的危险因素。**结论** 高 CysC 及 Hcy 水平是发生糖尿病视网膜病变的危险因素,CysC 联合 Hcy 检测对 2 型糖尿病视网病变的诊治有一定指导意义。

关键词:糖尿病视网膜病变;血清胱抑素 C;同型半胱氨酸;相关性

中图分类号:R587.2　　**文献标识码:**A　　DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2018.17.027

文章编号:1006-1959(2018)17-0089-03

Correlation between Serum Cystatin C and Homocysteine and Type 2 Diabetic Retinopathy

YAN Yu-mei

(Department of Endocrinology,General Hospital of Jinmei Group,Jincheng 048006,Shanxi,China)

Abstract:Objective To investigate the relationship between CysC and Hcy and type 2 diabetic retinopathy. **Methods** A total of 160 patients with type 2 diabetes admitted to our hospital from January to December 2017 were enrolled.According to the results of fundus photography,the patients were divided into diabetic retinopathy group (DR group)and diabetic non-retinopathy group (NDR group),80 cases in each group,and 80 healthy subjects were selected as the control group.Blood glucose,blood lipids,serum CysC and Hcy levels were observed in each group. **Results** ①The levels of SBP,DBP,FBG,2hBG,TG,TC,LDL-C,BUN,SCr,HbA1C,CysC and Hcy in DR group and NDR group were higher than those in the control group,the difference was statistically significant (P<0.05);The HDL-C levels in the DR group and the NDR group were lower than those in the control group,the difference was statistically significant (P<0.05);the levels of SBP,TG,SCr,CysC and Hcy in the DR group were higher than those in the NDR group,the difference was statistically significant(P<0.05).②CysC was positively correlated with disease course,TG,SCr and Hcy(r=0.428,0.490,0.479,0.215,P<0.05),and had no significant correlation with BMI,SBP,LDL-C and FBG. ③Logistic multiple regression analysis showed that TG,SBP,CysC and Hcy were risk factors for the development of type 2 diabetic retinopathy. **Conclusion** High CysC and Hcy levels are risk factors for diabetic retinopathy.CysC combined with Hcy detection has certain guiding significance for the diagnosis and treatment of type 2 diabetic retinopathy.

Key words: Diabetic retinopathy;Serum cystatin C;Homocysteine;Correlation

微血管病变(microangiopathy)是 2 型糖尿病患者最为常见且严重的慢性并发症之一[1-3],临床上常以糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy,DR)、糖尿病肾病(diabetic nephropathy,DN)等为主要表现。研究发现,严重的糖尿病视网膜病变可导致失明[4]。研究表明,血清胱抑素 C(CysC)是理想的反映肾小球滤过功能的内源性指标,在早期肾损伤诊断中敏感性较高[5],血清 CysC 可作为预测 2 型糖尿病早期肾病的指标[6]。近年来研究证实,同型半胱氨酸(Hcy)是导致动脉粥样硬化的独立危险因素,其与糖尿病心脑血管并发症的发生密切相关[7]。但两者与糖尿病视网膜病变的相关性研究相对较少,本研究通过检测糖尿病视网膜病变患者中血清 CysC 及 Hcy 水平,了解其与糖尿病视网膜病变的相关性,探讨血清 CysC 及 Hcy 预测糖尿病视网膜病变的价值,为临床防治糖尿病视网膜病变提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料　选取晋煤集团总医院 2017 年 1 月~12 月收治的 2 型糖尿病患者 160 例,本研究经医院伦理会批准。根据眼底照相结果将所有患者分为糖尿病伴视网膜病变组(DR 组)和糖尿病无视网膜病

作者简介:闫宇梅(1984.5-),女,山西晋城人,硕士,主治医师,研究方向:内分泌疾病的诊治

变组(NDR 组),每组 80 例。同时按年龄和性别匹配的原则选择同期体检的健康受试者 80 例为对照组。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 [4,5] ①符合 2 型糖尿病的诊断标准:有典型糖尿病症状,空腹血糖(FBG)≥7.0 mmol/L,或餐后 2 h 血糖(2hBG)≥11.1 mmol/L;或随机血糖≥11.1 mmol/L。典型糖尿病症状包括多尿、烦渴多饮和难于解释的体重减轻。②符合糖尿病视网膜病变诊断标准:按糖尿病视网膜病变的国际临床分级标准诊断;③患者及家属签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①处于糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗性昏迷、急性心脑血管病等应激状态的患者;②1 型糖尿病、继发糖尿病、妊娠糖尿病或其他特殊类型糖尿病的患者;③眼外伤、眼部手术、其它眼内疾病;④合并严重心脏、肝脏及肾脏疾病的患者;⑤并发免疫性疾病并且接受激素治疗的患者;⑥临床已诊断为大血管病变的患者。

1.3 观察指标 收集并对比三组患者的性别、年龄、病程、体重指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)等资料。所有患者禁食 8~10 h,次日清晨空腹静脉采血 5 ml。应用全自动生化分析仪测定 FBG、2hBG、尿素氮(SUN)、血清肌酐(SCr)。酶法测定甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)及 Hcy。用高效液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1C)。用胶乳增强免疫比浊测定血清 CysC。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件分析所有数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两变量间比较采用独立样本 t 检验,多组间变量比较采用方差分析,两变量间相关分析采用 Pearson 直线相关分析,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。分析因变量的各相关因素采用非条件 Logistic 回归分析,$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者临床资料及生化指标的比较 ①三组患者性别、年龄和 BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。②DR 组和 NDR 组 SBP、DBP、FBG、2hBG、TG、TC、LDL-C、BUN、SCr、HbA1C、CysC 和 Hcy 水平均高于对照组($P<0.05$),HDL-C 水平低于对照组($P<0.05$);DR 组 SBP、TG、SCr、CysC 和 Hcy 水平高于 NDR 组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 CysC 及 Hcy 与各生化指标的相关性分析 CysC 与病程($r=0.428$)、TG($r=0.490$)、SCr($r=0.479$)、Hcy($r=0.215$)呈正相关($P<0.05$),与 BMI、SBP、LDL-C、FBG 无明显相关性。

2.3 Logistic 多元回归分析 2 型糖尿病视网膜病变患者的危险因素:以有无视网膜病变作为因变量,以表 1 中差异有统计学意义的指标为自变量进行非条件 Logistic 回归分析,结果:SBP、SCr、CysC 和 Hcy

表 1 三组临床资料及及生化指标的比较(n=80,$\bar{x}\pm s$)

指标	对照组	NDR 组	DR 组
男/女(n)	39/41	38/42	41/38
年龄(岁)	52.40±10.51	54.40±11.25	53.41±10.91
病程(年)	/	6.61±1.50	7.12±1.81
BMI(kg/m²)	25.49±5.14	26.49±6.12	26.32±4.80
SBP(mmHg)	115.61±18.42	129.60±20.31*	139.60±21.23*☆
DBP(mmHg)	69.60±9.62	76.61±10.95*	78.62±11.24*
FBG(mmol/L)	4.62±0.51	8.61±3.24*	8.91±3.12*
2hBG(mmol/L)	6.62±0.72	9.62±3.72*	10.62±3.69*
TC(mmol/L)	3.72±0.54	4.72±1.09*	4.89±1.12*
TG(mmol/L)	0.92±0.23	2.12±0.89*	2.96±0.96*☆
HDL-C(mmol/L)	1.59±0.20	1.01±0.26*	0.96±0.24*
LDL-C(mmol/L)	1.81±0.49	2.56±0.76*	2.76±0.89*
BUN(mmol/L)	6.10±0.56	6.29±0.57*	6.32±0.66*
SCr(μmol/L)	56.23±13.42	66.42±11.43*	72.23±15.41*
HbA1C(%)	4.59±0.34	8.59±1.94*	8.96±2.14*
CysC(mg/g)	0.54±0.06	0.86±0.11*	1.42±0.25*☆
Hcy(μmol/L)	6.25±1.06	11.29±2.43*	18.25±3.52*☆

注:与对照组比较,*$P<0.05$;与 NDR 组比较,☆$P<0.05$

是糖尿病患者发生视网膜病变的危险因素，见表 2。

表 2　糖尿病微血管病变的 Logistic 回归分析结果

变量	B	SE	Wald	P	OR(95%CI)
SBP	0.041	0.011	5.114	0.031	1.251(1.056~1.415)
Scr	0.232	0.049	7.324	0.026	1.294(1.126~1.574)
CysC	-3.102	1.081	5.324	0.015	1.956(1.369~2.056)
Hcy	0.514	0.089	9.561	0.031	1.712(1.425~1.826)

3 讨论

随着社会老年化进程的加快，糖尿病发病率呈逐年上升趋势，其相应的并发症也随之增多。糖尿病患者若长期血糖控制不佳，则可能出现微血管病变，严重影响预后。糖尿病微血管病变是常见的糖尿病并发症，具有较高致死率，早期治疗对控制病情发展极为关键，其中糖尿病视网膜病变是微血管病变的主要疾病之一。

血清 CysC 是一种非糖基化的半胱氨酸蛋白酶抑制剂，生成速度及血液浓度稳定，几乎不受年龄、性别、炎症反应和生理因素的影响，完全由肾小球滤过，被认为是反映肾小球滤过率的一种理想的内源性指标[8,9]。视网膜色素上皮细胞被认为是 CysC 的主要分泌部位。作为糖尿病肾病的预测因素之一，常与肾脏功能改变相关，有研究显示它与冠心病及严重性也是相关的[10]。其水平升高被认为在老年性黄斑变性发生过程中起着重要作用[11]。本研究显示，DR 组的血清 CysC 均高 NDR 组和对照组，血清 CysC 升高影响糖尿病视网膜病变的发生，研究结果与胡丽[12]的研究相一致。

Hcy 是一种含硫氨基酸，是体内甲硫氨酸循环的正常代谢产物，是能量代谢和许多需甲基化反应的重要中间产物。研究表明，糖尿病状态下出现高同型半胱氨酸血症，并与血管并发症相关[13]。近年来研究表明，Hcy 含量的升高是动脉粥样硬化发生的独立危险因素[14]。Hcy 与糖尿病神经病变、大血管病变的相关关系已有大量研究，但是对于 Hcy 与糖尿病微血管病变的相关性研究较少。本研究通过比较 DR 组和 NDR 组患者的血清 Hcy 发现，2 型糖尿病合并视网膜病变患者 Hcy 浓度高于 2 型糖尿病无视网膜病变患者，提示血清 Hcy 与糖尿病视网膜病变的发生具有相关性。

综上所述，血清 CysC 及 Hcy 与糖尿病视网膜病变明显相关，CysC 联合 Hcy 检测对 2 型糖尿病视网膜病变的诊断具有重要意义，同时为该疾病的治疗提供一定的指导价值。本研究样本量较少，需要进行更大样本的深入研究，以做到及早干预血管病变的进展，为临床诊断提供新的方向。

参考文献：

[1]员许民.血浆血管内皮生长因子与 2 型糖尿病微血管病变的关系研究[J].现代中西医结合杂志,2011,20(34):4327-4328.

[2]王庆国,丁静,权翠侠.同型半胱氨酸在糖尿病视网膜病变诊断中的应用[J].临床荟萃,2011,26(2):108-109.

[3]Zhang D,Chen Y,Xie X,et al.Homocysteine activates vascular smooth muscle cells by DNA demethylation of platelet-derived growth factor in endothelial cells [J].J Mol Cell Cardiol,2012,53(4):487-496.

[4]汤建雷,袁莉,刘贤称.胱抑素 C 对 2 型糖尿病肾病的诊断价值[J].南通大学学报(医学版),2012,32(4):272-273.

[5]刘文花,刘海霞,胡文博.糖尿病肾病患者血清胱抑素 C、β_2 微球蛋白水平及其与 eGFR 的相关性 [J]. 中国老年学杂志,2015,35(11):3002-3003.

[6]陈璐,王龙,华飞,等.2 型糖尿病患者血清胱抑素 C 与视网膜病变的关系[J].临床荟萃,2015,30(7):796-798.

[7]刘宋芳,王述进,左红,等.2 型糖尿病患者同型半胱氨酸与大血管病变的关系[J].中国循环杂志,2015,30(2):130-132.

[8]Go Y,Jones DP.Cysteine cystine redox signaling in cardiovascular disease [J].Free Radical Biology and Medicine,2011,50(4):495-509.

[9]Yeung BH,Wong KY,Lin MC,et al.Chemosensitisation by manganese superoxide dismutase inhibition is caspase-9 dependent and involves extracellular signal-regulated kinase 1/2[J].Br J Cancer,2008,99(2):283-293.

[10]赖静怡,张颖栩,黄焕葵.血清胱抑素 C 及血脂水平与糖尿病视网膜病变的关系研究 [J]. 国际眼科杂志,2015,15(11):2003-2005.

[11]董鹏,王玉环,荆爱玉,等.2 型糖尿病视网膜病变与肾脏早期损伤指标的关系[J].安徽医药,2015,19(1):127-129.

[12]胡丽,皮银珍,刘罗坤.血清胱抑素 C 及 β_2 微球蛋白对 2 型糖尿病视网膜病变预测价值研究 [J]. 现代诊断与治疗,2016,27(13):2463-2464.

[13]Karabag T,Kaya A,Temizhan A,et al.The influence of homocysteine levels on endothelial function and their relation with microvascular complications in T2DM patients without macrovascular disease[J].Acta Diabetol,2007,44(2):69-75.

[14]Jindal A,Garcia-Touza M,Jindal N,et al.Diabetic kidney disease and the cardiorenal syndrome:old disease,new perspectives [J].Endocrinol Metab Clin North Am,2013,42(4):789-808.

收稿日期：2018-6-20；修回日期：2018-06-28

编辑/杨倩