



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.06.006

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.06.006

• 论著 •

2 型糖尿病肾脏疾病和糖尿病性视网膜病变的异质性及危险因素分析

程欣 叶山东

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病肾脏疾病和糖尿病性视网膜病变(DR)的异质性及其危险因素。**方法** 根据有无 DR 将 357 例 2 型糖尿病(T2DM)患者分为无 DR 组(NDR 组,258 例)和 DR 组(99 例),根据有无糖尿病肾脏疾病(DKD)再将其分为无 DKD 组(NDKD 组,171 例)和 DKD 组(186 例)。根据有无白蛋白尿将 DR 组患者分为白蛋白尿组(A 组,73 例)与无白蛋白尿组(B 组,26 例);根据是否伴发 DR 将 DKD 组合并白蛋白尿患者 185 例分为单纯白蛋白尿组(C 组,112 例)和白蛋白尿伴 DR 组(D 组,74 例),将 DKD 组估算的肾小球滤过率(eGFR)异常患者 29 例分为 eGFR 异常组(E 组,19 例)和 eGFR 异常伴 DR 组(F 组,10 例)。比较各组患者一般资料、临床资料及实验室检查指标,采用多因素 logistic 回归分析评估 2 型糖尿病肾脏疾病和 DR 的危险因素。**结果** DR 的患病率为 27.7%,DKD 的患病率为 52.1%。DR 组患者糖尿病病程、尿素氮(BUN)及尿白蛋白肌酐比值(UACR)均明显高于 NDR 组,空腹 C 肽及餐后 2h C 肽水平均显著低于 NDR 组($P < 0.05$)。DKD 组年龄、糖尿病病程、收缩压、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、肌酐(Scr)水平、UACR 及高血压病患者比例均明显高于 NDKD 组,餐后 2h C 肽水平明显低于 NDKD 组($P < 0.05$)。B 组患者糖尿病病程、BMI、BUN、Scr 及糖化血红蛋白(HbA1c)水平均明显低于 A 组($P < 0.05$)。D 组患者糖尿病病程、Scr 水平及 UACR 均明显高于 C 组,空腹 C 肽、餐后 2h C 肽及血尿酸(UA)水平均明显低于 C 组($P < 0.05$)。F 组患者年龄和空腹 C 肽水平均明显低于 E 组,糖尿病病程、LDL-C 水平和 UACR 均明显高于 E 组($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,糖尿病病程长、UACR 高为 T2DM 患者发生 DR 的危险因素;高龄、UACR 高为 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素,男性、餐后 2h C 肽高为其保护因素($P < 0.05$)。**结论** T2DM 患者 DR 和 DKD 发病存在异质性,C 肽低水平与 DR 发病有关,病程长、BMI 及 HbA1c 高均与白蛋白尿有关,而 eGFR 的异常多与高龄和 BMI 高有关。

【关键词】 2 型糖尿病; 糖尿病肾脏疾病; 糖尿病性视网膜病变; 异质性; 危险因素

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A

Heterogeneity and risk factors analysis of nephropathy and retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus Cheng Xin*, Ye Shandong. * Department of Endocrinology, Huishan Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuxi 214000, China

【Abstract】 Objective To investigate heterogeneity and risk factors of type 2 diabetic kidney disease and diabetic retinopathy(DR). **Methods** According to the presence or absence of DR, 357 type 2 diabetes mellitus(T2DM) patients were divided into non-DR group(NDR group, 258 cases) and DR group(99 cases), and according to the presence or absence of diabetic kidney disease(DKD), they were divided into non-DKD group(NDKD group, 171 cases) and DKD group(186 cases). According to the presence or absence of albuminuria, patients in DR group were divided into albuminuria group(group A, 73 cases) and non-albuminuria group(group B, 26 cases). According to the presence or absence of DR, 185 DKD patients with albuminuria were divided into simple albuminuria group(group C, 112 cases) and albuminuria with DR group(group D, 74 cases), 29 DKD patients with abnormal estimated glomerular filtration rate(eGFR) were divided into abnormal eGFR group(group E, 19 cases) and abnormal eGFR with DR group(group F, 10 cases). General data, clinical data and laboratory examination indicators of the

基金项目:安徽省中央引导地方科技发展专项资助项目(2017070802D147)

作者单位:214000,江苏省无锡市惠山区中医医院内分泌科(程欣);中国科技大学附属第一医院 安徽省立医院内分泌科(叶山东)

通讯作者:叶山东, E-mail: ysd196406@163.com

patients in each group were compared, and the risk factors of type 2 diabetic kidney disease and DR were evaluated by multivariate *logistic* regression analysis. **Results** The prevalence of DR was 27.7% and the prevalence of DKD was 52.1%. Duration of diabetes, blood urea nitrogen (BUN) and urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR) in DR group were significantly higher than those in NDR group, and the fasting C-peptide and 2 h postprandial C-peptide levels were significantly lower than those in NDR group ($P < 0.05$). Age, duration of diabetes, systolic blood pressure, total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), serum creatinine (SCr), UACR and proportion of hypertensive patients in DKD group were significantly higher than those in NDKD group, and the 2 h postprandial C-peptide level was significantly lower than that in NDKD group ($P < 0.05$). Duration of diabetes, BMI, BUN, SCr and glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels in group B were significantly lower than those in group A ($P < 0.05$). Duration of diabetes, SCr level and UACR in group D were significantly higher than those in group C, and the fasting C-peptide, 2 h postprandial C-peptide and blood uric acid (UA) levels were significantly lower than those in group C ($P < 0.05$). Age and fasting C-peptide level in group F were significantly lower than those in group E, and duration of diabetes, LDL-C level and UACR were significantly higher than those in group E ($P < 0.05$). Multivariate *logistic* regression analysis showed that long duration of diabetes and high UACR were risk factors for DR in T2DM patients. Advanced age and high UACR were risk factors for DKD in T2DM patients, while male and high postprandial 2 h C-peptide were protective factors ($P < 0.05$). **Conclusion** There is heterogeneity in the incidence of DR and DKD in T2DM patients. Low level of C-peptide is related to the onset of DR, long duration of disease, high BMI and HbA1c are related to albuminuria, and abnormal eGFR is related to advanced age and high BMI.

[Key words] Type 2 diabetes mellitus; Diabetic kidney disease; Diabetic retinopathy; Heterogeneity; Risk factors

近年来随着糖尿病患病率的持续上升,其并发症发生率也迅速增加。糖尿病肾脏疾病(DKD)和糖尿病性视网膜病变(DR)作为糖尿病最常见的两种微血管并发症,具有相似发病机制,视网膜血管与肾脏血管具有相似的生理结构,均能反映微循环损伤情况^[1],但是临床常见二者的发病不平行,部分患者以DR为主,而另一些患者却以肾脏病变为主,存在明显的异质性^[2],其原因尚未完全明确。本研究旨在探讨2型糖尿病肾脏疾病和DR的异质性及危险因素,为临床早期防治糖尿病并发症提供参考。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入2019年5月~2021年4月无锡市惠山区中医医院内分泌科收治的2型糖尿病(T2DM)患者357例,其中男194例、女163例,年龄19~87岁,平均年龄(58.91 ± 13.36)岁,病程0.5~30.0年,平均病程(8.87 ± 6.58)年。纳入标准:符合1999年WHO诊断标准中T2DM诊断标准^[3]。排除标准:(1)1型糖尿病或其他类型糖尿病;(2)严重糖尿病急性并发症;(3)急性重症感染;(4)严重心、肺、肝、肾功能不全;(5)恶性肿瘤及其他慢性消耗性疾病。根据有无DR将所有患者分为无DR组(NDR组,258例)和DR组(99例);根据有无DKD再将其分为无DKD组(NDKD组,171例)和DKD组(186例)。本研究经无锡市惠山区中医医院伦理委员会审核批准。

2. 方法:收集所有患者的一般临床资料(年龄、性别、糖尿病病程、血压、吸烟史、高血压病病史、BMI)和实验室检查指标[空腹血糖(FPG)、空腹C肽、糖化血

红蛋白(HbA1c)、尿素氮(BUN)、尿白蛋白、尿肌酐、血肌酐(SCr)、血尿酸(UA)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、餐后2h血糖(2h PG)、餐后2h C肽],计算估算的肾小球滤过率(eGFR)和尿白蛋白肌酐比值(UACR)。DR诊断采用2002年国际眼科学会议制订的DR国际分型标准^[4]。DKD诊断参照2021年中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组发布的《中国糖尿病肾脏病防治指南(2021版)》标准^[5]:eGFR $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 或UACR $\geq 30 \text{ mg/g}$,且持续超过3个月。eGFR $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 定义为eGFR异常。

3. 统计学处理:应用SPSS 22.0软件进行统计分析。符合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;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素*logistic*回归分析评估2型糖尿病肾脏疾病和DR的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. DR组和NDR组患者一般临床资料及实验室检查指标比较:DR的患病率为27.7%(99/357);DR组患者合并白蛋白尿73例(73.7%),合并eGFR异常10例(10.1%)。DR组患者糖尿病病程、BUN水平及UACR均显著高于NDR组,空腹C肽及餐后2h C肽水平均显著低于NDR组($P < 0.05$)。两组患者其余指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2. DKD 组和 NDKD 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较:DKD 的患病率为 54.9% (186/357), DKD 组患者合并 DR 74 例(39.8%)。DKD 组年龄、糖尿病病程、收缩压、TC、LDL-C、SCr 水平、UACR 及高血压病患者比例均明显高于 NDKD 组,餐后 2h C 肽水平明显低于 NDKD 组($P<0.05$)。两组患者其余指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

3. 有无白蛋白尿的 DR 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较:根据有无白蛋白尿将 DR 组患者分为白蛋白尿组(A 组,73 例)与无白蛋白尿组(B 组,26 例)。B 组患者的糖尿病病程、BMI、BUN、SCr 及 HbA1c 水平均低于 A 组($P<0.05$)。两组患者其余指

标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

4. 是否伴发 DR 的 DKD 组合并白蛋白尿患者一般临床资料及实验室检查指标比较:根据是否伴发 DR 将 DKD 组合并白蛋白尿患者 185 例分为单纯白蛋白尿组(C 组,112 例)和白蛋白尿伴 DR 组(D 组,73 例)。D 组患者糖尿病病程、SCr 水平及 UACR 均明显高于 C 组,空腹 C 肽、餐后 2h C 肽及 UA 水平均明显低于 C 组($P<0.05$)。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

5. 是否伴发 DR 的 DKD 组 eGFR 异常患者一般临床资料及实验室检查指标比较:根据是否伴发 DR 将 DKD 组 eGFR 异常患者 29 例分为 eGFR 异常组(E 组,

表 1 DR 组和 NDR 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女)	糖尿病病程(年)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	BMI(kg/m ²)	吸烟史[例,(%)]
NDR 组	258	58.54 ± 13.64	142/116	7.90 ± 6.11	134.02 ± 18.88	80.60 ± 10.47	25.05 ± 3.37	74(28.68)
DR 组	99	60.28 ± 11.57	52/47	11.40 ± 7.11 ^a	137.02 ± 19.61	81.29 ± 11.54	24.86 ± 3.34	24(24.24)

组别	例数	高血压病 [例,(%)]	TC (mmol/L)	TG [mmol/L, $M(P_{25},P_{75})$]	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	BUN (mmol/L)	SCr (μmol/L)
NDR 组	258	145(56.20)	4.83 ± 1.15	1.79(1.28,2.45)	1.30 ± 0.34	3.03 ± 0.95	5.83 ± 1.95	65.15 ± 29.91
DR 组	99	54(54.55)	4.93 ± 1.20	1.58(1.13,2.33)	1.37 ± 0.33	2.91 ± 0.97	6.43 ± 2.16 ^a	68.10 ± 35.19

组别	例数	UA (μmol/L)	HbA1c (%)	FPG (mmol/L)	2h PG (mmol/L)	空腹 C 肽 [ng/ml, $M(P_{25},P_{75})$]	餐后 2h C 肽 [ng/ml, $M(P_{25},P_{75})$]	UACR [mg/g, $M(P_{25},P_{75})$]
NDR 组	258	321.70 ± 98.43	9.73 ± 2.56	10.26 ± 3.57	16.73 ± 5.64	1.68(1.10,2.60)	3.80(2.45,5.83)	27.57(20.74,65.46)
DR 组	99	303.35 ± 100.26	9.69 ± 2.52	10.50 ± 4.47	16.37 ± 5.08	1.40(0.81,1.93) ^a	3.20(1.72,5.08) ^a	54.03(29.66,184.76) ^a

注:与 NDR 组比较,^a $P<0.05$

表 2 DKD 组和 NDKD 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女)	糖尿病病程(年)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	BMI(kg/m ²)	吸烟史[例,(%)]
NDKD 组	171	57.53 ± 12.98	92/79	7.46 ± 5.93	131.06 ± 18.60	79.60 ± 9.34	24.80 ± 3.18	45(26.32)
DKD 组	186	60.55 ± 13.18 ^a	103/83	10.20 ± 6.93 ^a	138.08 ± 18.70 ^a	81.74 ± 11.74	25.13 ± 3.51	54(29.03)

组别	例数	高血压病 [例,(%)]	TC (mmol/L)	TG [mmol/L, $M(P_{25},P_{75})$]	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	BUN (mmol/L)	SCr (μmol/L)
NDKD 组	171	86(50.29)	4.69 ± 1.06	1.71(1.19,2.22)	1.31 ± 0.33	2.84 ± 0.83	5.80 ± 1.48	61.81 ± 19.81
DKD 组	186	112(60.22) ^a	5.01 ± 1.23 ^a	1.70(1.19,2.64)	1.33 ± 0.35	3.05 ± 0.94 ^a	6.19 ± 2.41	71.45 ± 39.17 ^a

组别	例数	UA (μmol/L)	HbA1c (%)	FPG (mmol/L)	2h PG (mmol/L)	空腹 C 肽 [ng/ml, $M(P_{25},P_{75})$]	餐后 2h C 肽 [ng/ml, $M(P_{25},P_{75})$]	UACR [mg/g, $M(P_{25},P_{75})$]
NDKD 组	171	307.41 ± 88.74	9.58 ± 2.54	10.02 ± 3.64	16.15 ± 5.26	1.65(1.05,2.58)	3.86(2.46,6.31)	21.72(17.09,26.04)
DKD 组	186	325.95 ± 106.95	9.88 ± 2.53	10.59 ± 4.02	17.09 ± 5.64	1.54(0.93,2.27)	3.40(2.08,5.12) ^a	73.42(48.84,160.92) ^a

注:与 NDKD 组比较,^a $P<0.05$

表 3 有无白蛋白尿的 DR 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	糖尿病病程(年)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	BMI(kg/m ²)	吸烟史[例,(%)]
A 组	73	60.12 ± 12.20	12.36 ± 7.38	138.44 ± 20.19	81.18 ± 12.49	25.33 ± 3.57	21(28.77)
B 组	26	58.19 ± 12.46	8.27 ± 5.67 ^a	133.08 ± 13.56	80.35 ± 8.41	23.54 ± 2.12 ^a	2(7.69)

组别	例数	高血压病 [例,(%)]	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	BUN (mmol/L)
A 组	73	42(57.53)	5.05 ± 1.24	1.67(1.15,2.35)	1.35 ± 0.31	3.04 ± 1.02	6.51 ± 2.41
B 组	26	11(42.31)	4.58 ± 1.00	1.58(1.13,2.33)	1.42 ± 0.37	2.76 ± 0.97	6.22 ± 1.19 ^a

组别	例数	SCr (μmol/L)	UA (μmol/L)	HbA1c (%)	空腹 C 肽 [ng/ml, $M(P_{25},P_{75})$]	餐后 2h C 肽 [ng/ml, $M(P_{25},P_{75})$]	eGFR[ml·min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]
A 组	73	70.68 ± 38.72	303.51 ± 101.42	10.15 ± 2.62	1.40(0.72,1.87)	3.05(1.60,5.00)	105.97 ± 38.95
B 组	26	60.87 ± 21.53 ^a	302.90 ± 98.88	8.43 ± 1.59 ^a	1.40(0.81,1.93)	3.20(1.72,5.08)	103.61 ± 29.79

注:与 A 组比较,^a $P<0.05$

表 4 是否伴发 DR 的 DKD 组合并白蛋白尿患者一般临床资料及实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	糖尿病病程 (年)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	BMI (kg/m ²)	吸烟史 [例, (%)]	高血压病 [例, (%)]
C 组	112	60.77 ± 13.86	8.78 ± 6.29	137.84 ± 17.83	82.06 ± 11.31	24.99 ± 3.49	32 (28.57)	69 (61.61)
D 组	73	60.23 ± 12.15	12.34 ± 7.33 ^a	138.45 ± 20.05	81.24 ± 12.42	25.34 ± 3.55	21 (28.77)	42 (57.53)
组别	例数	TC (mmol/L)	TG [mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	BUN (mmol/L)	SCr (μmol/L)	
C 组	112	5.00 ± 1.23	1.77 (1.27, 2.76)	1.33 ± 0.37	3.06 ± 0.89	5.96 ± 2.38	71.31 ± 39.22	
D 组	73	5.04 ± 1.24	1.65 (1.15, 2.34)	1.34 ± 0.31	3.04 ± 1.01	6.54 ± 2.41	71.65 ± 39.35 ^a	
组别	例数	UA (μmol/L)	HbA1c (%)	空腹 C 肽 (ng/ml)	餐后 2h C 肽 (ng/ml)	UACR [mg/g, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	eGFR [ml · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]	
C 组	112	329.79 ± 93.69	9.71 ± 2.47	2.00 ± 1.38	4.48 ± 3.55	73.27 (49.14, 127.73)	101.93 ± 39.33	
D 组	73	307.01 ± 105.13 ^a	10.12 ± 2.62	1.56 ± 1.22 ^a	3.69 ± 2.97 ^a	77.37 (47.79, 268.67) ^a	105.12 ± 39.37	

注:与 C 组比较,^a*P* < 0.05

表 5 是否伴发 DR 的 DKD 组 eGFR 异常患者一般临床资料及实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	糖尿病病程 (年)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	BMI (kg/m ²)	吸烟史 [例, (%)]	高血压病 [例, (%)]
E 组	19	69.63 ± 10.50	9.05 ± 6.06	130.84 ± 21.67	73.79 ± 7.96	23.86 ± 3.67	9 (47.37)	13 (68.42)
F 组	10	62.80 ± 12.24 ^a	15.80 ± 5.73 ^a	145.30 ± 19.49	85.50 ± 11.70	26.46 ± 2.89	3 (30.00)	9 (90.00)
组别	例数	TC (mmol/L)	TG [mmol/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	BUN (mmol/L)	SCr (μmol/L)	
E 组	19	4.56 ± 1.11	1.83 (1.22, 2.81)	1.19 ± 0.44	2.65 ± 0.80	9.21 ± 3.2	130.40 ± 63.92	
F 组	10	4.87 ± 1.65	1.79 (1.18, 2.74)	1.29 ± 0.22	2.97 ± 1.41 ^a	10.73 ± 2.61	149.04 ± 53.13	
组别	例数	UA (μmol/L)	HbA1c (%)	空腹 C 肽 (ng/ml)	餐后 2h C 肽 (ng/ml)	UACR [mg/g, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	eGFR [ml · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]	
E 组	19	408.58 ± 114.60	9.45 ± 3.00	2.23 ± 1.55	4.80 ± 3.22	89.53 (37.93, 178.77)	45.32 ± 10.80	
F 组	10	432.93 ± 106.43	9.61 ± 3.74	1.61 ± 1.11 ^a	3.58 ± 3.19	850.74 (109.53, 1217.30) ^a	40.70 ± 16.69	

注:与 E 组比较,^a*P* < 0.05

19 例)和 eGFR 异常伴 DR 组(F 组,10 例)。F 组年龄及空腹 C 肽水平均明显低于 E 组,糖尿病病程、LDL-C 水平及 UACR 均明显高于 E 组(*P* < 0.05)。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 5。

6. T2DM 患者发生 DR 的危险因素分析:多因素 logistic 回归分析结果显示,糖尿病病程长(*OR* = 1.074, 95% *CI* 1.035 ~ 1.114, *P* < 0.001)和 UACR 高(*OR* = 1.001, 95% *CI* 1.000 ~ 1.002, *P* = 0.015)为 T2DM 患者发生 DR 的危险因素。

7. T2DM 患者发生 DKD 的危险因素分析:多因素 logistic 回归分析结果显示,高龄(*OR* = 1.240, 95% *CI* 1.024 ~ 1.502, *P* = 0.027)、UACR 高(*OR* = 8.148, 95% *CI* 1.929 ~ 34.413, *P* = 0.004)为 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素,男性(*OR* = 0.030, 95% *CI* 0.001 ~ 1.027, *P* = 0.030)和餐后 2h C 肽高(*OR* = 0.460, 95% *CI* 0.249 ~ 0.849, *P* = 0.013)为其保护因素。

讨 论

糖尿病微血管并发症主要包括 DKD 和 DR 等,目前研究表明,存在 DKD 或 DR 中的一个微血管并发症,可能会加重另一个病变的发生和发展^[6]。DKD 可导致终末期肾病,DR 则可致盲,二者均危害极大,且在病因和发病机制上有相似性,但又存在差异,临床常

可见二者发病的不平行^[7-8]。本研究结果显示,357 例 T2DM 患者中 DR 患者 99 例(27.7%),与国内相关研究报道结果较为接近^[9]。本研究中多因素 logistic 回归分析结果显示,糖尿病病程长是 T2DM 患者发生 DR 的危险因素,与王曼丽等^[10]研究的结论一致。因病程为不可控因素,一旦患者确诊为 T2DM,应尽早进行眼底筛查,以做到早预防,早治疗。白蛋白尿是诊断 DKD 比较敏感的指标,本研究结果发现,UACR 的异常和 DR 的发生存在密切关系,提示 DR、DKD 二者之间有相似的发病机制和病理基础^[11],DR 和 DKD 在病变程度上有一定的正相关性^[12],因此早期进行 UACR 的监测,对于 T2DM 患者防治 DR 有一定价值。

本研究多因素 logistic 回归分析结果提示,高龄为 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素,男性、餐后 2h C 肽高为其保护因素。有研究发现,在 T2DM 患者中年龄越大,eGFR 的下降越快,且大多数研究已证实年龄增长与 DKD 进展风险增加独立相关^[13]。部分研究结果表明,男性是 T2DM 患者肾功能下降的一个重要的独立因素^[14]。然而,有研究发现女性较男性更易发生 DKD^[15],性激素可能是解释男女差异的关键,糖尿病可能导致患者体内性激素水平紊乱,影响肾脏组织内雌激素受体的分布,从而使女性失去雌激素对肾脏的保护作用。本研究提示男性为 T2DM 患者 DKD 发病

的保护因素。有研究结果显示 C 肽的基线水平越高, 发生 DKD 等微血管并发症的风险越低^[16-17]。本研究中 NDKD 组的餐后 2h C 肽水平明显高于 DKD 组, 较高的 C 肽水平往往提示相对较好的胰岛 β 细胞功能, 在血糖控制和血糖波动中有重要的意义, 进而间接减少血管并发症的发生^[18]。

为探讨 DR 与 DKD 发病的异质性, 本研究对 DR 组是否同时伴发 DKD 进行亚组分析, 结果显示 DR 伴白蛋白尿组患者糖尿病病程、HbA1c 水平及 BMI 均显著高于单纯 DR 组, 提示尿白蛋白异常的发生与糖尿病病程长、血糖控制不佳及高 BMI 有关。Weisinger 等^[19]首次提出肥胖可引起白蛋白尿, 随后越来越多的研究证明肥胖可引起肾脏损伤, 肥胖和糖尿病肾小球硬化及白蛋白尿有关^[20-21]。进一步对 DKD 组是否同时伴发 DR 进行亚组分析, 与白蛋白尿不伴 DR 组比较, 白蛋白尿伴 DR 组空腹、餐后 2h C 肽水平明显降低, 糖尿病病程明显延长, 提示 C 肽水平较高的 T2DM 患者 DR 发生风险较低^[22], 而糖尿病病程长者更易同时发生白蛋白尿和 DR。与 eGFR 异常不伴 DR 组比较, eGFR 异常伴 DR 组患者发病年龄较轻、糖尿病病程较长, 血脂代谢紊乱更明显, 提示病情往往更重。因此临床上对糖尿病患者不仅需要检测有无白蛋白尿, 同时也要评估 eGFR, 以便早期发现, 并进行积极干预和治疗。流行病学调查结果显示, T2DM 患者尿白蛋白正常但伴 eGFR 下降的慢性肾脏病发病率近年来呈上升趋势, 此类疾病被定义为尿白蛋白正常的 DKD (NADKD)^[23], 年龄增长、反复心血管损伤(如高血压病、高尿酸血症和血脂异常)对肾脏的损害都可能与 NADKD 的发生有关^[24]。本研究中, 因样本量有限, eGFR 下降同时伴有尿白蛋白正常者仅有 1 例, 但此类疾病仍应引起临床医生的关注和高度重视。

综上, DR 和 DKD 虽然有相似的发病机制和病理基础, 但二者因早期的诊断手段有一定的缺陷, 从而导致在临床表现为非同步性, 因此寻找两者发病的临床危险因素, 尤其是密切相关的预测因子, 对于两者的早期诊断和早期治疗有重要的临床意义。本研究初步结果提示糖尿病病程和白蛋白尿为 T2DM 患者发生 DR 的危险因素, 较低的 C 肽水平可能与 DR 发病有关; 高龄、白蛋白尿为 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素, 男性、餐后 2h C 肽高则为保护因素, 糖尿病病程长、高 BMI 及 HbA1c 参与白蛋白尿的发生, 而 eGFR 异常多与高龄和高 BMI 有关。本研究不足之处在于样本量有限, 且为横断面设计, 部分结果存在偏倚可能, 有待大样本、前瞻性研究进一步验证。

参 考 文 献

- [1] Cheng HM, Zhang L, Chen XM. Advances in research on the relationship between diabetic nephropathy and diabetic retinopathy[J]. Chin J Kidney Dis Invest, 2019, 8(2): 85-90.
- [2] Wang F, Ni SS, Liu H. Pollutional haze and COPD: etiology, epidemiology, pathogenesis, pathology, biological markers and therapy[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(1): E20-E30.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [4] Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales[J]. Ophthalmology, 2003, 110(9): 1677-1682.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 版)[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(4): 388-410.
- [6] He F, Xia X, Wu XF, et al. Diabetic retinopathy in predicting diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes and renal disease: a meta-analysis[J]. Diabetologia, 2013, 56(3): 457-466.
- [7] 贾懿劼, 薛耀明. 《中国糖尿病肾脏病防治指南》(2021 年版) 解读[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(5): 303-306.
- [8] 高昕媛, 徐倩, 匡洪宇. 《糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识》(2021 年版) 解读[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(5): 306-309.
- [9] 王著玲. 糖尿病视网膜病变影响因素的临床分析[J]. 中国医药指南, 2017, 15(11): 108-109.
- [10] 王曼丽, 贾竹敏, 付留俊, 等. 2 型糖尿病并发视网膜病变的影响因素分析[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(1): 47-49.
- [11] Paul S, Ali A, Katere R. Molecular complexities underlying the vascular complications of diabetes mellitus- A comprehensive review[J]. Diabetes Complications, 2020, 34(8): 107613.
- [12] 赵大伟, 谢秀娟, 李宪华, 等. 糖尿病视网膜病变与糖尿病肾病的相关性及危险因素分析[J]. 内蒙古医科大学学报, 2017, 39(1): 41-44.
- [13] Keane WF, Brenner BM, de Zeeuw D, et al. The risk of developing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy[J]. Kidney Int, 2003, 63(4): 1499-1507.
- [14] Eriksen BO, Tomtum J, Ingebreten OC. Predictors of declining glomerular filtration rate in a population-based chronic kidney disease cohort[J]. Nephron Clin Pract, 2010, 115(1): c41-c50.
- [15] Nag S, Bilous R, Kelly W, et al. All-cause and cardiovascular mortality in diabetic subjects increases significantly with reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR): 10 years data from the south tees diabetes mortality study[J]. Diabet Med, 2007, 24(1): 10-17.
- [16] Kim BY, Jung CH, Mok JO, et al. Association between serum C-peptide levels and chronic microvascular complications in Korean type 2 diabetic patients[J]. Acta Diabetol, 2012, 49(1): 9-15.
- [17] 赵立华, 马静, 谢云. 血清 C 肽水平变化与 2 型糖尿病为血管病变的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(5): 430-433.
- [18] Hope SV, Knight BA, Shields BM, et al. Random non-fasting C-peptide testing can identify patients with insulin-treated type 2 diabetes at high risk of hypoglycaemia[J]. Diabetologia, 2018, 61(1): 66-74.
- [19] Weisinger JR, Kempson RL, Eldridge FL, et al. The Nephrotic Syndrome: A Complication of Massive Obesity[J]. Ann Intern Med, 1974, 81(4): 440-447.
- [20] 李兰, 李建薇. 糖尿病肾病患者糖脂代谢状况与肾功能、炎症反应的相关性[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(10): 1341-1343, 1347.
- [21] Man REK, Gan ATL, Fenwick EK, et al. The relationship between generalized and abdominal obesity with diabetic kidney disease in type 2 diabetes: a multiethnic Asian study and meta-analysis[J]. Nutrients, 2018, 10(11): E1685.
- [22] 周密. 空腹 C 肽、尿微量白蛋白肌酐比值及 C 反应蛋白与糖尿病视网膜病变严重程度的相关性分析[J]. 世界临床医学, 2019, 13(4): 52-53.
- [23] Chen C, Wang C, Hu C, et al. Normoalbuminuric diabetic kidney disease[J]. Front Med, 2017, 11(3): 310-318.
- [24] 毛科文, 凌邦敏, 冯兵. 2 型糖尿病肾病和糖尿病视网膜病变变异性的临床分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(11): 1813-1816.

(收稿时间: 2022-06-17)

(本文编辑: 高婷)