

· 临床研究 ·

高尿酸血症与老年2型糖尿病患者视网膜病变的相关性研究

马翠 陶海英

[摘要] 目的 研究老年2型糖尿病患者视网膜病变与高尿酸血症的关系。方法 搜集102例老年2型糖尿病患者资料,根据其血尿酸水平分为高尿酸组及正常尿酸组,探究血尿酸与糖尿病视网膜病变的关系。结果 高尿酸血症组糖尿病病程高于正常尿酸组,糖化血红蛋白(HbA1c)低于正常尿酸组,糖尿病视网膜病变率高于正常尿酸组,差异均有统计学意义(t 分别=-2.31、2.78, $\chi^2=7.76$, P 均 <0.05)。糖尿病视网膜病变患者尿酸与糖尿病病程、HbA1c呈正相关(r 分别=0.26、0.27, P 均 <0.05)。结论 老年2型糖尿病患者合并高尿酸血症与糖尿病视网膜病变关系密切,高尿酸是糖尿病视网膜病变的危险因素。

[关键词] 高尿酸血症; 老年2型糖尿病; 视网膜病变

Relationship between hyperuricemia and diabetic retinopathy in elderly type 2 diabetes patients MA Cui, TAO Haiying. Department of Rheumatology and Immunology, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, China

[Abstract] Objective To investigate the relationship between serum uric acid and the diabetic retinopathy. **Methods** A total of 102 elderly patients with type 2 diabetes mellitus were divided into hyperuricemia group and normal uric acid group based on the level of serum uric acid. The relationship between serum uric acid and diabetic retinopathy was studied. **Results** Compared with the normal uric acid group, the duration of diabetes of hyperuricemia group was significantly longer, the HbA1c was significantly lower and the morbidity of diabetic retinopathy was significantly higher ($t=-2.31, 2.78, \chi^2=7.76, P<0.05$). The serum uric acid was positively correlated with the duration of diabetes and HbA1c in patients with diabetic retinopathy ($r=0.26, 0.27, P<0.05$). **Conclusion** There was a strong association between hyperuricemia and patients with diabetic retinopathy. Hyperuricemia was a risk factor for diabetic retinopathy.

[Key words] hyperuricemia; elderly type 2 diabetes mellitus; diabetic retinopathy

近年来,随着经济的快速发展,人们生活水平的提高及膳食结构的改变,我国高尿酸血症及2型糖尿病的患病率也逐渐升高。随着糖尿病病程进展,糖尿病视网膜病变的发病率和致盲率也呈逐年增高趋势,其发生发展严重降低了患者的生活质量及预期寿命。已有研究指出高尿酸血症与糖尿病视网膜病变之间存在密切联系^[1]。本次研究对老年2型

糖尿病合并高尿酸血症患者的一般临床资料、生化指标、视网膜病变发生情况进行分析,探讨尿酸与糖尿病视网膜病变之间的相关性,从而为减少或延缓糖尿病视网膜病变的发生提供临床依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年6月至2015年12月于台州市第一人民医院就诊的老年2型糖尿病患者102例,均符合1999年WHO制订的2型糖尿病诊断标准^[2,3],排除:①合并糖尿病急性并发症及有可引起血尿酸继发性升高疾病的患者(白血病、红

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.06.012

作者单位:310013 浙江杭州,浙江医院风湿科(马翠);
台州市第一人民医院内分泌科(陶海英)

通讯作者:陶海英, Email: taohaiying01@163.com

细胞增多症、多发性骨髓瘤、甲状腺疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病等);②患有原发性肾病、肾功能不全等可引起血尿酸升高的疾病患者;③使用利尿剂、苯溴马隆、别嘌醇及其他已知影响尿酸代谢的药物者;④其他原因引起的视网膜病变患者。其中男性 84 例、女性 18 例;年龄 60 ~ 77 岁,平均年龄(68.79 ± 3.55)岁。依据患者的尿酸水平分为高尿酸血症组 51 例和尿酸正常组 51 例。两组的一般资料比较见表 1。两组性别、年龄、体重指数等比较,差别无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组一般资料比较

组别	n	性别 (男/女)	年龄/岁	体重指数/kg/m ²
高尿酸组	51	45/6	66.82 ± 3.72	25.27 ± 3.25
尿酸正常组	51	39/12	70.71 ± 4.01	24.37 ± 3.57

1.2 诊断标准 ①正常嘌呤饮食状态下,非同日两次空腹血尿酸水平男性>420 μmol/L 或女性>360 μmol/L,可诊断为高尿酸血症^[4]。②糖尿病视网膜病变根据国际临床分级标准依据散瞳后检眼镜检查进行诊断^[3]:玻璃样变性小动脉硬化、毛细血管基底膜增厚、微血管瘤形式和小静脉迂曲,进一步发展可出现视网膜毛细血管渗出、黄斑水肿等改变。

1.3 方法

1.3.1 病史资料采集 详细询问所有患者病史,进行体检并记录患者的性别、年龄、身高、体重、糖尿病病程、是否有糖尿病视网膜病变等。

1.3.2 指标检测 所有患者抽取空腹 8 h 静脉血,检测尿酸、空腹胰岛素、空腹 C 肽、肌酐(serum creatinine, Scr)、尿素氮(urea nitrogen, UN)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、糖化血红蛋白(haemoglobin A1c, HbA1c)、载脂蛋白 E 等,计算肾小球滤过率(改良MDRD 公式)。采用基于高效液相层析法的全自动糖化血红蛋白分析仪检测 HbA1c;采用全自动生化分析仪检测血脂、尿酸、Hcy、UN、Scr 等生化指标;采用全自动化学发光免疫分析仪测定空腹胰岛素、空腹 C 肽。

1.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件,计量

资料数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验;视网膜病变血尿酸与其他指标相关性分析采用 *Pearson* 分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高尿酸血症组与尿酸正常组糖尿病相关指标比较见表 2

表2 高尿酸血症组与尿酸正常组糖尿病相关指标比较

项目	高尿酸组 (n=51)	尿酸正常组 (n=51)
糖尿病病程/年	12.02 ± 1.08*	8.83 ± 0.87
HbA1c/%	7.76 ± 1.52*	8.83 ± 2.29
空腹胰岛素/μmol/L	38.07 ± 15.07	35.64 ± 13.90
空腹 C 肽/μmol/L	780.76 ± 52.19	718.59 ± 93.90
肾小球滤过率/ml/min	104.44 ± 28.73	108.70 ± 29.87
Hcy/μmol	11.82 ± 5.27	12.51 ± 6.24
TG/mmol/L	2.11 ± 0.32	2.99 ± 1.25
TC/mmol/L	4.29 ± 0.13	4.78 ± 0.28
HDL-C/mmol/L	1.07 ± 0.24	1.19 ± 0.42
LDL-C/mmol/L	2.36 ± 0.81	2.54 ± 0.94
载脂蛋白 E/mg/L	51.21 ± 3.40	49.44 ± 3.50
糖尿病视网膜病变/例(%)	35(68.63)*	21(41.18)

注: *:与尿酸正常组比较, $P < 0.05$ 。

由表 2 可见,高尿酸血症组糖尿病病程长于正常尿酸组, HbA1c 低于正常尿酸组,糖尿病视网膜病变率高于正常尿酸组,差异均有统计学意义(t 分别 = -2.31、2.78, $\chi^2 = 7.76$, P 均 < 0.05), 而两组间 TC、TG、HDL-C、LDL-C、空腹胰岛素、空腹 C 肽、肾小球率过滤、Hcy、载脂蛋白 E 等比较,差异均无统计学意义(t 分别 = 1.58、0.68、1.81、1.04、-0.12、-0.58、0.73、0.60、-0.36, P 均 > 0.05)。

2.2 调整糖尿病视网膜病患者病程、HbA1c 后,经 *Pearson* 分析显示 糖尿病视网膜病患者尿酸与糖尿病病程、HbA1c 呈正相关(r 分别 = 0.26、0.27, P 均 < 0.05)。

3 讨论

尿酸是人体内嘌呤氧化分解的终产物,根据来源分为内源性和外源性,内源性(约占尿酸来源的 80%)主要来自体内细胞代谢分解的核酸及其他嘌呤类化合物;外源性(约 20%)主要来源于食物摄取,大部分嘌呤在肝脏内氧化分解为尿酸。正常情况下,2/3 经肾脏随尿液排出体外,1/3 通过粪便和

汗液排出,当尿酸的合成增加和/或排泄减少时可导致高尿酸血症。近年来,随着经济迅速发展,人们生活水平不断提高、饮食结构及生活方式改变,高尿酸血症的发生率逐年升高,特别是在我国经济发达的城市和沿海地区,高尿酸血症患病率达接近西方发达国家水平^[4]。

高尿酸血症已被证明是代谢综合征的重要组成部分,是2型糖尿病、慢性肾病、心血管疾病、脑卒中的危险因素^[5]。微血管病变是糖尿病特异性并发症,可累及全身各组织器官,以糖尿病视网膜病变和糖尿病肾病尤为重要;其中长糖尿病病程、血糖控制不良、血脂异常、胰岛素抵抗是微血管病变发生发展的主要危险因素。Cappuccio等^[6]认为2型糖尿病患者胰岛素抵抗状态下胰岛β细胞分泌代偿性增高,导致高胰岛素血症;高胰岛素血症可刺激肾小管Na⁺-H⁺交换,使尿酸重吸收增加;此外,胰岛素抵抗还可增加肝脏的脂肪合成,导致嘌呤代谢紊乱,使尿酸增高^[7]。Chuengsamarn等^[8]研究发现,高尿酸血症与糖尿病微血管病变之间有密切联系。本次研究发现,高尿酸血症组的糖尿病视网膜病变发病率要高于尿酸正常组($P < 0.05$)。糖尿病视网膜病变是糖尿病高度特异性的微血管并发症,在成人新发失明病例中,糖尿病视网膜病变是最常见的病因;其基本病理机制是玻璃样变性小动脉硬化、毛细血管基底膜增厚、微血管瘤形成等。尿酸主要是通过以下几种机制导致糖尿病视网膜病变的发生发展:①随着尿酸升高,尿酸盐结晶会沉积在动脉壁破坏内皮细胞的表面物质,导致血管内皮细胞功能紊乱,局部血管发生炎症反应,刺激血管平滑肌增生,从而发生微血管病变及小动脉玻璃样变,导致糖尿病视网膜病变的发生发展。②Taylor等^[9]研究认为促黑素细胞刺激素在视网膜组织中存在的一种内源性肽类激素,可以改善高血糖和氧化应激造成的视网膜炎性微环境,以及加强血管内皮细胞间的紧密连接,从而对眼内生理状态正常维持具有重要作用,而高尿酸可以降低视网膜细胞中促黑素细胞刺激素的保护作用。③色素上皮衍生因子可产生于眼内多个部位,可能通过抗新生血管作用和抗氧化应激途径对视网膜起保护作用。如色素上皮衍生因子的保护作用减弱时,高尿酸作用于视网膜血管细胞导致微血管病变及小动脉玻璃样变,进而导致视网膜病变的发生^[8]。

本次研究调整糖尿病视网膜病变患者病程、

HbA1c后发现,糖尿病视网膜病变患者尿酸与糖尿病病程、HbA1c呈正相关(P 均 < 0.05)。糖尿病病程是预测视网膜病发生和进展的强有力指标,病程超过10年的糖尿病患者常合并程度不等的视网膜病变^[9]。本次研究高尿酸血症组患者病程均超过10年,与国内外报道的水平相接近^[9]。HbA1c能够反映过去2~3个月血糖控制的平均水平,可以比较全面地了解过去一段时间的血糖控制情况,HbA1c是糖尿病视网膜病变发生的危险因素,并且其水平随着糖尿病视网膜病变病程度的加重呈现逐渐增高的趋势^[11],但Bonakdaran等^[12]研究发现,糖尿病患者尿酸与HbA1c呈负相关。HbA1c在合并高尿酸血症的老年2型糖尿病视网膜病变患者中的具体作用机制还需大样本、多中心研究进一步证实。

Xu等^[13]荟萃分析表明合并高同型半胱氨酸血症2型糖尿病患者糖尿病视网膜病变的发病率较高;Hcy其主要是通过氧化应激系统影响血管内皮功能,加速内皮细胞损伤和血管平滑肌细胞增殖,促进血小板黏附和聚集,促进纤溶酶激活物抑制剂的表达,导致微血管硬化和微血栓形成。2型糖尿病合并高尿酸血症患者血脂代谢的特点是TG高,HDL-C降低:首先高尿酸血症患者TG合成增加,而TG分解减少^[14];其次高甘油三酯血症通过载脂蛋白E2等位基因过度表达,介导肾脏尿酸分泌减少^[15,16]。本次研究通过老年高尿酸血症组与老年尿酸正常组患者的TG、TC、H-LDL、L-LDL、空腹胰岛素、空腹C肽、Hcy等对比研究,发现上述因子无差异($P > 0.05$),可能与老年糖尿病患者自我管理的意识增强与及时药物干预有关。

综上所述,老年2型糖尿病合并高尿酸血症患者有较高的糖尿病视网膜病变的发生率,在临床诊治这种特殊人群时,应常规监测尿酸,进行糖尿病视网膜病变的筛查和干预,从而延缓其进展,以防止病变的恶性发展。

参考文献

- 1 屈丹,邢桂红,哈长愉,等. 2008至2009年本溪市中心城区2型糖尿病患者视网膜病变患病率及相关因素调查[J]. 中华糖尿病杂志,2009,1(5):337-340.
- 2 中国老年学学会老年医学学会老年内分泌代谢专业委员会,老年糖尿病诊疗措施专家共识编写组.老年糖尿病诊疗措施专家共识(2013年版)[S]. 中华内科杂志,2014,53(3):243-251.

- 腺假性囊肿疗效观察[J]. 华南国防医学杂志, 2015, 5(12): 921-923.
- 11 谢明智, 覃山羽, 姜海行, 等. 超声内镜引导下经胃穿刺鼻囊肿引流术治疗胰腺假性囊肿的观察研究[J]. 微创医学, 2014, 9(1): 7-10.
 - 12 温静, 梁浩, 蔡逢春, 等. 超声内镜下经胃、十二指肠乳头引流治疗胰腺假性囊肿的有效性和安全性[J]. 中国医学科学院学报, 2014, 36(2): 194-197.
 - 13 王挥斯, 毛恩强, 陈尔真. 重症急性胰腺炎合并胰腺假性囊肿内镜穿刺引流治疗进展[J]. 外科理论与实践, 2015, 21(3): 266-269.
 - 14 吴克松, 周载平, 黄宇, 等. 重症急性胰腺炎合并胰腺假性囊肿的微创手术治疗[J]. 中国现代普通外科进展, 2016, 19(1): 42-43.
 - 15 李成军, 李金骁. 内镜联合腹腔镜治疗重症急性胰腺炎并发胰腺假性囊肿的临床疗效观察[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 13(3): 389-392.

(收稿日期 2016-08-29)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第 645 页)

- 3 陈灏珠, 钟南山, 陆再英, 等. 内科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013. 733-756.
- 4 中华医学会内分泌学分会. 高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[S]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(11): 913-920.
- 5 Edwards NL. The role of hyperuricemia in vascular disorders[J]. Curr Opin Rheumatol, 2009, 21(2): 132-137.
- 6 Cappuccio FP, Strazzullo P, Farinano E, et al. Uric acid metabolism and tubular sodium handling. Results from a population-based study[J]. JAMA, 1993, 270(3): 354-359.
- 7 Yang T, Chu CH, Bai CH, et al. Uric acid level as a risk marker for metabolic syndrome: a Chinese cohort study[J]. Atherosclerosis, 2012, 220(2): 525-531.
- 8 Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, and Jirawatnotai S. Association between serum uric acid level and microalbuminuria to chronic vascular complications in Thai patients with type 2 diabetes[J]. J Diabetes Complications, 2014, 28(2): 124-129.
- 9 Taylor AW, Lee D. Applications of the role of alpha-MSH in ocular immune privilege [J]. Adv Exp Med Biol, 2010, 681: 143-149.
- 10 Yoshida Y, Yamagishi S, Matsui T, et al. Protective role of pigment epithelium-derived factor (PEDF) in early phase of experimental diabetic retinopathy [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2009, 25(7): 678-686.
- 11 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.
- 12 Bonakdaran S, Kharaqani B. Association of serum uric acid and metabolic syndrome in type 2 diabetes[J]. Curr Diabetes Rev, 2014, 10(2): 113-117.
- 13 Xu C, Wu Y, Liu G, et al. Relationship between homocysteine level and diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis[J]. Diagn Pathol, 2014, 9: 167.
- 14 Chu NF, Wang DJ, Liou SH, et al. Relationship between hyperuricemia and other cardiovascular disease risk factors among adult males in Taiwan[J]. Eur J Epidemiol, 2000, 16(1): 13-17.
- 15 Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Lindstrom J, et al. Effect of lifestyle intervention on the occurrence of metabolic syndrome and its components in the Finnish Diabetes Prevention Study[J]. Diabetes Care, 2008, 31(4): 805-807.
- 16 Wu J, Qiu L, Guo XZ, et al. Apolipoprotein E gene polymorphisms are associated with primary hyperuricemia in a Chinese population[J]. PLoS One, 2014, 9(10): e110864.

(收稿日期 2016-09-25)

(本文编辑 蔡华波)