

· 调查研究 ·

上海市新泾社区 2 型糖尿病患者 5 年随访的前瞻性调查研究 2. 血糖稳定的患者中糖尿病视网膜病变进展的危险因素研究

金佩瑶 彭金娟 邹海东 王伟伟 傅炯 白雪林 许迅 张哲

200080 上海交通大学附属第一人民医院眼科(金佩瑶、彭金娟、邹海东、许迅、张哲);200335 上海市长宁区新泾镇社区卫生服务中心(王伟伟、傅炯、白雪林)

通信作者:邹海东, Email: zouhaidong@263.net

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2016. 08. 018

【摘要】 **背景** 在一些血糖控制良好的糖尿病患者中,仍然可观察到糖尿病视网膜病变(DR)的发生或发展。关于蒙古人种 DR 进展的危险因素目前尚不完全明确。 **目的** 了解血糖稳定控制的 2 型糖尿病患者中 DR 进展的 5 年发生率,探讨其危险因素。 **方法** 采用前瞻性研究设计。纳入 2007—2012 年上海市新泾社区中糖化血红蛋白(HbA1c) < 7.0% 的 2 型糖尿病患者 453 例。其中 2007 年为基线调查阶段,2012 年为终末调查阶段,每年对该人群进行检查,包括一般资料的收集、全身体格检查、实验室检查和眼科检查。采用 Forward Logistic 逐步回归和 Cox 逐步回归筛选分析 DR 进展的独立影响因素。采用 Kaplan-Meier 生存分析法比较不同 HbA1c 水平患者人群 DR 进展的发生率。 **结果** 453 例血糖稳定控制的 2 型糖尿病人群中,5 年后 DR 进展者 146 例,占 32.23%。多元 Logistic 回归结果显示,基线调查时 HbA1c 是影响 DR 进展的独立影响因素 [$P < 0.01$, 优势比(OR) = 2.84, 95% 可信区间(CI): 2.11 ~ 3.82]。Cox 回归分析显示,基线调查时 HbA1c $\geq 5.2\%$ 人群中 DR 的发生率比 HbA1c < 5.2% 的人群升高了 1.97 倍 [$P < 0.01$, 相对危险度(RR) = 1.97, 95% CI: 1.32 ~ 2.93]。 **结论** 根据现有血糖稳定标准确诊的 2 型糖尿病人群中,DR 进展的发生率仍然较高。建议在不发生低血糖等严重不良反应的前提下,尽量把血糖降到较低水平,从而降低 DR 进展的发生率。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 糖尿病视网膜病变; 糖化血红蛋白; 危险因素

基金项目: 国家自然科学基金项目(81371069); 上海市浦江人才计划项目(PJ[2012]0001652); 上海市卫生和计划生育委员会优秀学科带头人计划项目(XBR2013109); 上海市科委科研项目(16XD1402300); 上海申康医院发展中心科研计划项目(SHDC2015644)

A 5-year prospective study of type 2 diabetes patients in Shanghai Xinjing Community 2. The risk factors of diabetic retinopathy progression in type 2 diabetic residents with controlled blood glucose Jin Peiyao, Peng Jinjuan, Zou Haidong, Wang Weiwei, Fu Jiong, Bai Xuelin, Xu Xun, Zhang Xi

Department of Ophthalmology, Shanghai First People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200080, China (Jin PY, Peng JJ, Zou HD, Xu X, Zhang X); Xinjing Community Health Service Center, Shanghai 200335, China (Wang WW, Fu J, Bai XL)

Corresponding author: Zou Haidong, Email: zouhaidong@263.net

[Abstract] **Background** Some diabetic patients with well controlled blood glucose still had diabetic retinopathy (DR). The risk factor of DR progression in Mongoloid was not clear. **Objective** This study was to assess the 5-year incidence and risk factors of DR progression in type 2 diabetic patients with controlled blood glucose. **Methods** A prospective study was performed under the informed consent of the patients. 453 patients with glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) < 7.0% in Shanghai xinjing Community from 2007 to 2012 were included in this study. The baseline survey started in 2007 and the final survey ended in 2012. The comprehensive examinations were carried out annually during the follow-up which including general information collection, systemic physical examination, laboratory examination and ophthalmological test. Forward Logistic regression and Cox regression were performed to analysis potential risk factors of DR progression. Kaplan-Meier survival analysis was performed to compare DR progress probability of patients with different HbA1c level. This study was approved by Shanghai First People's Hospital Ethics Committee. **Results** Among the 453 type 2 diabetic patients, 146 developed or progressed

DR during the follow-up. The 5-year DR progression rate was 32.23%. Logistic regression showed that baseline HbA1c level was the only independent risk factor of DR progression [$P < 0.01$, odds ratio (OR) = 2.84, 95% confidence interval (CI): 2.11–3.82]. Cox regression results showed that the incidence of DR progression in the baseline HbA1c $\geq 5.2\%$ patients was 1.97 times higher than that in the baseline HbA1c $< 5.2\%$ patients [$P < 0.01$, relative risk (RR) = 1.97, 95% CI: 1.32–2.93]. **Conclusions** The progression rate of DR in type 2 diabetic patients with controlled blood glucose level is still high. In order to reduce DR progression in Chinese type 2 diabetic patients, the targeted HbA1c should be set to a lower level (under 5.2%) under the premise of absent severe side effects.

[Key words] Diabetes, type 2; Diabetic retinopathy; Hemoglobin A, glycosylated; Risk factor

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81371069); Shanghai Pujiang Talents Program (PJ [2012] 0001652); Outstanding Academic Leader Project of Shanghai Health and Family Planning Committee (XBR2013109); Shanghai Commission of Science and Technology (16XD1402300); Shanghai Shengkang Hospital Development Center Program (SHDC2015644)

Yang等^[1]于2010年发表的流行病学研究结果显示,中国20岁以上人群中糖尿病患病率已达9.7%,患者超过9200万。糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病重要的并发症。DR患病率高,是发达国家及地区工作人群中首位致盲眼病^[2-3],在中国北京和邯郸开展的2项研究中,DR患病率高达37.1%和43.1%^[4-5],本课题组于2003—2008年在上海新泾社区3次抽样调查发现,糖尿病人群中DR患病率均已超过25%^[6-8]。DR发病隐匿,且缺乏公认有效的治疗药物,且DR晚期会出现新生血管、玻璃体出血、牵引性视网膜脱离等眼底病变,预后较差。积极控制血糖是预防和控制糖尿病并发症的核心措施。根据美国糖尿病联盟(American Diabetes Association, ADA)的建议,血糖控制稳定的标准是糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c) $< 7.0\%$ ^[9]。本课题组从2003年起,通过行为控制、药物干预等方法稳定血糖、血压,在上海市新泾社区糖尿病人群中,对未患DR人群进行预防,对已患DR人群进行病情控制;我们在10年的长期随访中发现,一些糖尿病患者尽管早期血糖得到稳定控制,DR仍发生或进展^[8]。既往针对2型糖尿病患者中DR发生或进展的研究多针对高加索人种^[10-11],而针对中国人群2型糖尿病患者DR发生或进展的相关研究较少。在不同的人种中,疾病发生或进展情况往往并不相同^[12],本研究结果将为明确黄色人种DR发生或进展的危险因素提供资料。此外,既往研究均为大型随机对照临床试验(randomized controlled trial, RCT)的后续观察报道,虽然RCT研究能够较好地控制混杂因素,但RCT研究对象是采用特定药物或治疗方式后的人群,并不能代表普通社区人群的情况。本研究中采用前瞻性观察,以社区中接受个体化行为控制或个体化药物治疗的居民为研究对象,通过为期5年的随访观察,了解血糖稳

定控制的中国2型糖尿病患者中DR进展的发生率,分析其独立危险因素,进而探讨预防DR进展以及促进已有视网膜病变消退的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择上海市新泾社区作为调查地点,该社区位于上海市西南部,常住人口相对稳定,且本项目组从1995年起就设立了该社区良好的居民健康档案资料,既往曾完成2次大规模的人群流行病学调查^[6,8],居民对眼病流行病学调查的依从性好。纳入标准:(1)上海市北新泾街道15岁及以上户籍居民,既往确诊为2型糖尿病患者;(2)糖尿病居民健康档案资料完整,居民档案内容包括:个体社会学特征、血压、血糖、血脂、HbA1c和血肌酐等;(3)血糖控制稳定:血HbA1c $< 7.0\%$;(4)既往无视网膜光凝或手术史;(5)能遵医嘱自觉行为治疗或药物治疗糖尿病和高血压;(6)自愿接受每年1次的体格检查、血生物化学检查和眼部检查。排除标准:(1)存在除糖尿病外的全身严重患者,如严重心脑血管疾病、恶性肿瘤、瘫痪等;(2)存在认知障碍者;(3)存在除DR外的严重眼病及相应手术史者,如严重角膜病变、严重白内障等屈光间质混浊、青光眼、视网膜脱离、脉络膜新生血管等;(5)随访期间接受手术、眼底激光或眼内药物注射者。本研究经上海交通大学附属第一人民医院伦理委员会批准,所有患者均自愿加入本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法

本次研究的调查小组共7名成员:4位专业眼科医师,2位新泾社区卫生服务中心医师;另由1位有经验的防盲流行病专家作为项目主任,负责全面工作。于2007年开展糖尿病患者基线调查,2012年开展终末调查,调查期间每年进行1次常规体格检查。基线

调查后,本项目组对所有糖尿病患者均进行健康教育,并督促患者行为控制或者个体化药物治疗,以稳定控制血糖和血压^[7]。

1.2.1 采集资料 (1)一般资料:记录包括姓名、年龄、性别、职业、文化程度、身高、体质量等一般情况;采集糖尿病病程、肾脏、脑、神经系统等全身疾病史、不良生活习惯,如嗜烟或酗酒史等;治疗糖尿病、高血压、高血脂等的药物名称、剂量、疗程等。重点询问眼部疾病的既往史。(2)全身体格检查以及实验室检查:包括体质量指数(body mass index, BMI)、血脂、HbA1c、血肌酐、血糖和血压等检查。(3)眼科检查:应用有300 lx以上照明的EDTRS视力表检查日常生活视力和针孔矫正视力。应用手电筒、YZ-5型裂隙灯显微镜(苏州六六医疗仪器厂)检查眼睑、结膜、角膜、虹膜、晶状体等眼前节结构。应用直接检眼镜检查玻璃体和眼底病变情况。(4)参照ERUODIAB的方法^[13],采用DG-R型免扩瞳数字眼底照相机(日本Canon公司)拍摄后极部45°范围内2个不同区域内的照片。

1.2.2 DR的诊断和分级 对于眼底照片资料中疑似DR者,则由眼科医师在检眼镜下进一步检查,结合OCT和荧光素眼底血管造影检查确诊。少数患者因屈光间质严重混浊等导致眼底照相图像不清晰,则扩瞳后直接检查,对于浅前房者则不进行扩瞳检查。根据目前通用的国际临床分类法将DR分为5级^[14]:无明显DR者为0级,轻度非增生性DR者为1级,中度非增生性DR者为2级,重度非增生性DR者为3级,增生性DR者为4级。项目主任负责确认DR诊断结果。

1.2.3 资料处理 由专人负责调查表的收集、保管及整理。由项目主任负责审核每份调查表。由2名资料录入人员应用Access软件将资料独立输入计算机。与基线调查结果相比,终末调查时至少1眼的DR程度增加1级或以上为DR进展,反之则为DR稳定。BMI>28为肥胖^[15],收缩压>140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压>90 mmHg为高血压,血肌酐>104 mmol/L为异常,血清三酰甘油>1.7 mmol/L为高甘油三酯血症,血清总胆固醇>5.2 mmol/L为高胆固醇血症。

1.3 统计学方法

采用SAS 8.0统计学软件(美国SAS公司)进行统计分析。计算在研究开始和随访期间的各指标水平,比较DR进展组与DR稳定组在基线水平各影响因素的差别,本研究中测量指标的计量数据资料经Kolmogorov-Smirnov检验呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例数(百分比)表示。采用独立样本 t 检验比较计量资料,采用 χ^2 检验分析比较计数资料。以DR

发生和进展定为因变量,以性别、病程,确诊糖尿病的年龄,基线调查时的年龄、HbA1c、血压、BMI、血肌酐、三酰甘油、总胆固醇和随访期间每年的HbA1c作为自变量,采用Forward Logistic逐步回归和Cox逐步回归(纳入值为0.15,排除值为0.05)筛选分析独立危险因素,估计各自变量在控制协变量条件下对研究结局的效应,检测暴露因素间的交互作用。采用Matlab软件分析回归方程的特征。采用Kaplan-Meier生存分析法预测不同情况下DR进展概率,并采用时序检验法比较不同的生存曲线。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

基线调查共纳入458例2型糖尿病患者,其中5例患者因随访期间白内障发展而严重影响眼底照片质量被排除,最终纳入453例。453例患者中,男166例,占36.64%;年龄20~87岁,平均(66.66±15.21)岁;糖尿病病程1~33年。共146例DR进展,占32.23%。HbA1c<5.2%者158例,其中31例DR进展,占19.62%;5.2%≤HbA1c<6.4%者213例,其中52例DR进展,占24.41%,HbA1c≥6.4%者82例,其中63例DR进展,占76.83%。不同HbA1c水平例数分布比较差异有统计学意义($\chi^2 = 92.14, P < 0.01$)(表1)。随访期间,DR进展组和DR稳定组之间HbA1c水平小范围波动,但差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)(表2)。

表1 DR进展组和DR稳定组人群在基线调查时各项指标的比较

项目	总体	DR进展组	DR稳定组	t/χ^2	P
例数[n(%)]	453	146(32.23)	307(67.77)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁) ^a	66.66±15.21	68.32±14.86	65.87±15.33	2.41	0.02
男性[n(%)] ^c	166(36.64)	56(38.36)	110(35.83)	0.27	0.60
接受教育≥9年[n(%)] ^c	232(51.21)	76(52.05)	156(50.81)	0.45	0.50
确诊糖尿病年龄($\bar{x} \pm s$,岁) ^b	58.16±15.69	60.05±15.55	57.26±15.70	2.24	0.03
糖尿病病程($\bar{x} \pm s$,年) ^b	8.49±6.08	8.27±6.29	8.60±5.98	-0.92	0.36
肥胖[n(%)] ^c	80(17.66)	24(16.44)	56(18.24)	0.22	0.64
高血压[n(%)] ^c	197(43.49)	70(47.95)	127(41.37)	0.65	0.42
血肌酐>104 mmol/L[n(%)] ^c	15(3.31)	6(4.11)	9(2.93)	0.43	0.51
高三酰甘油[n(%)] ^c	192(42.38)	64(43.84)	128(41.69)	0.19	0.67
高总胆固醇[n(%)] ^c	256(56.51)	81(55.48)	175(57.00)	0.09	0.76
基线HbA1c($\bar{x} \pm s$,%) ^b	5.61±0.78	5.99±0.92	5.43±0.62	7.33	<0.01
HbA1c<5.2% [n(%)] ^c	158(34.88)	31(21.23)	127(41.37)	92.14	<0.01
5.2%≤HbA1c<6.4% [n(%)] ^c	213(47.02)	52(35.62)	161(52.44)		
HbA1c≥6.4% [n(%)] ^c	82(18.10)	63(43.15)	19(6.19)		

注:DR:糖尿病视网膜病变;HbA1c:糖化血红蛋白(a:独立样本 t 检验;b: t 检验;c: χ^2 检验)

表 2 随访期间 DR 进展组与 DR 稳定组 HbA1c 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	HbA1c 水平			
		2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
DR 进展组	146	5.71±0.43	5.94±0.44	5.96±0.41	5.69±0.36
DR 稳定组	307	5.75±0.45	5.93±0.42	5.95±0.42	5.71±0.35
χ^2		-0.93	0.16	0.26	-0.49
P		0.36	0.88	0.79	0.62

注:DR:糖尿病视网膜病变;HbA1c:糖化血红蛋白(χ^2 检验)

2.2 DR 的危险因素

Logistic 逐步回归结果显示,基线调查时患者的 HbA1c 水平是影响 DR 进展的独立影响因素 [$P < 0.01$, 优势比 (odds ratio, OR) = 2.84, 95% 可信区间 (confidence interval, CI): 2.11 ~ 3.82], 建立回归方程: $\ln P / (1-P) = 1.08 \times \text{HbA1c} - 6.93$, 其中 P 为 DR 进展概率。采用 Matlab 软件计算得出回归方程 2 个曲率极值点 A(5.2, 0.2) 和 B(7.6, 0.8), 以及 1 个拐点 C(6.4, 0.50) (图 1)。其中 A 点表示当 HbA1c 超过 5.2% 时 DR 进展概率急速上升; B 点表示当 HbA1c 超过 7.6% 后 DR 的进展概率增加速度减缓。拐点 C 是 DR 进展的概率为 50% 所对应的点。当 $5.2\% \leq \text{HbA1c} < 6.4\%$ 时 DR 进展的概率上升最快, $6.4\% \leq \text{HbA1c} < 7.6\%$ 时次之, $\text{HbA1c} < 5.2\%$ 或 $> 7.6\%$ 时变化最缓慢。

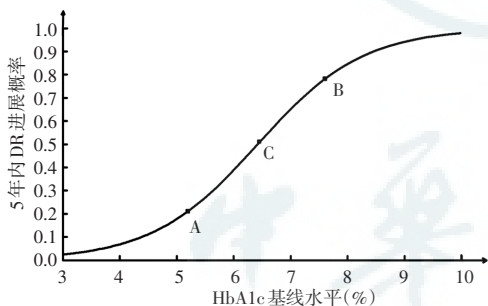


图 1 DR 进展概率的 Logistic 回归曲线 回归方程: $\ln P / (1-P) = 1.08 \times \text{HbA1c} - 6.93$, 其中 P 为 DR 进展概率 曲线极值点: A(5.2, 0.2) 和 B(7.6, 0.8); 拐点: C(6.4, 0.50) DR: 糖尿病视网膜病变; HbA1c: 糖化血红蛋白

使用 Cox 逐步回归分析各自变量对于 DR 发病时间的影响, 发现基线时的 HbA1c 是唯一独立影响因素, HbA1c 水平增高 1%, DR 发病的概率升高约 1.88 倍 [$b = 0.63, P < 0.01$, 相对危险度 (relative risk, RR) = 1.88, 95% CI: 1.50 ~ 2.36]。此外, $\text{HbA1c} \geq 5.2\%$ 患者的 DR 发生率比 $\text{HbA1c} < 5.2\%$ 患者增加了近 1 倍 ($P < 0.01, RR = 1.97, 95\% CI: 1.32 \sim 2.93$), 而 $\text{HbA1c} > 6.4\%$ 患者的 DR 发生率比 $\text{HbA1c} < 6.4\%$ 患者增加了

3.2 倍 ($P < 0.01, RR = 3.21, 95\% CI: 2.31 \sim 4.46$)。生存曲线分析结果显示, 在 $\text{HbA1c} < 5.2\%$ 的患者中 DR 发病较慢 ($t_{50} = 28$ 年), 而在 $\text{HbA1c} \geq 6.4\%$ 的患者中发生得非常迅速 ($t_{50} = 8$ 年), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$) (图 2)。

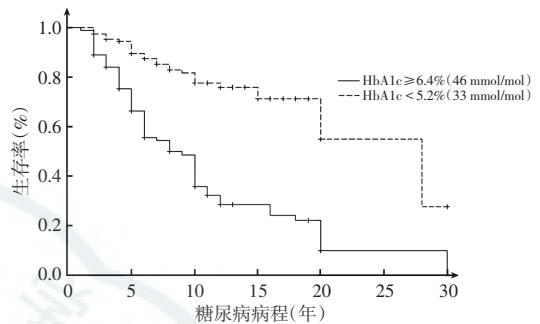


图 2 DR 进展概率的生存曲线 HbA1c: 糖化血红蛋白 +: 截尾值

3 讨论

本研究中结果显示, 基线调查时高血糖是 DR 恶化的独立影响因素, 这可能与代谢记忆现象有关。Roy 等^[16]于 1990 年提出代谢记忆学说, 即相对短期的血糖变化将带来长期的机体改变。DCCT (the diabetes control and complications trial) 研究组^[17]和 UKPDS (UK prospective diabetes study) 后续研究组^[10]从人群层面证实了代谢记忆客观存在, 即一旦发生短期的高血糖状态, 即使随后控制血糖维持稳定, 仍然有较高的可能性出现 DR 的发生和进展。在本研究中, 随访期间 DR 进展组与 DR 稳定组患者的 HbA1c 水平相近, 表明 DR 的进展并非由随访期间的血糖水平造成, 而是与基线时的血糖水平相关, 即基线调查时 HbA1c 水平高的人群 5 年内 DR 进展的概率明显增加, 且 DR 发生的时间也明显提前。该结论与既往研究结论相同^[10, 11, 17], 说明代谢记忆现象在患 2 型糖尿病的蒙古人种中也同样存在, 且与 Lind 等^[18]的研究结论一致。本研究中发现血糖控制对于视网膜的保护作用需要经过一定时间才能体现。从生存曲线上可以发现, 对于糖尿病病程较短的患者, 不同血糖组间 DR 进展的概率差距较小, 例如病程 5 年的患者中, $\text{HbA1c} < 5.4\%$ 的患者和 $\text{HbA1c} > 6.4\%$ 的患者 DR 进展的概率分别为 8% 和 25%; 而对于糖尿病病程较长的患者, 这一差距变得十分明显, 例如糖尿病病程 20 年的患者中, $\text{HbA1c} < 5.4\%$ 的患者和 $\text{HbA1c} > 6.4\%$ 的患者 DR 进展概率分别为 25% 和 75%, 说明糖尿病病程长的患者需严格控制血糖。

本研究中结果显示, DR 进展与血压及肥胖程度

无关,这与 Giordano 等^[19]、ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) 研究组^[20] 和 ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified-Release Controlled Evaluation) 研究组^[21] 的研究结论相一致。本研究中 DR 进展的发生率与性别、年龄无关,即代谢记忆现象在青年人群中同样存在。而 Giordano 等^[19] 对 1 型糖尿病人群随访 10 年后发现,早期低血糖的优势作用在成年患者中持续存在,而在青少年患者中消失。推测该差异是由研究对象的不同所引起。此外,本研究中显示 DR 进展与血脂程度无关,这与 ACCORD 研究组^[20] 的结论不一致,其可能是因为本研究中观察的是接受个体化行为干预或个体化药物治疗的普通社区人群,而 ACCORD 研究对象是采用非诺贝特联合辛伐他汀控制血脂的特定人群。

目前对于 DR 代谢记忆现象的具体发生机制仍不明确,缺乏有效干预方法。本研究中发现血糖控制良好的 2 型中国糖尿病人群中 DR 仍然发生或进展的预测指标为基线调查时的 HbA1c 水平。国际上推荐糖尿病患者控制血糖的标准是保持 HbA1c < 7.0%^[9]。本研究中数据表明,这一目标值尚不足以控制患 2 型糖尿病的蒙古人种的 DR 发生或进展。对于此类患者,在不发生严重不良反应的前提下,应尽早积极控制血糖,建议尽量把血糖降到较低水平 (HbA1c < 5.2%),这将显著减少 DR 的发生或进展。但是, HbA1c < 5.2% 这一目标控制值在临床应用中有其一定的局限性。首先,已有研究表明不同种族对于血糖水平的耐受程度是不一致的^[12]。该目标控制值只适用于患 2 型糖尿病的中国人。其次,本研究排除了患有除糖尿病外的全身严重疾患,如严重心脑血管疾病、恶性肿瘤、瘫痪等人群,因此这一目标控制值只适用于基础条件良好尚未发生严重系统性并发症的糖尿病患者。ACCORD 研究发现,对于已经存在心血管危险因素的高危患者,强化控制血糖 (将 HbA1c 控制到 6.0% 以下) 会引发大血管病变,增加死亡率^[22]。因此针对存在心血管等系统并发症的患者,必须适当放宽血糖控制标准。根据中华医学会儿科学分会 2007 年制定的糖尿病防治指南^[23],中国现行血糖控制的标准为 HbA1c < 6.5%,较国际标准严格。本研究结果提示, HbA1c < 6.4% 患者 DR 进展概率较 6.4% ≤ HbA1c < 7.0% 患者下降,因此从预防 DR 的角度而言,中华医学会儿科学分会 2007 年血糖控制标准较国际标准更适用于中国 2 型糖尿病患者。然而中华医学会儿科学分会提出的血糖控制标准主要是参照国际糖尿病联盟

制定的标准以及国外有关心血管疾病危险因素干预的大型循证医学研究结果,从 DR 代谢记忆的角度考虑,该标准可能并不适合所有 2 型糖尿病患者。

本研究的局限性在于:(1) 本研究属于对中国社区人群的观察性研究,研究结果只能反映中国 2 型糖尿病人群的情况。(2) 由于研究地点的限制,本研究纳入样本量较少。(3) 在本研究中,并未收集和分析患者随访期间的血压以及血脂等生化指标,因而无法确认这些指标的变化对于 DR 发病和进展的作用,有待以后的研究进一步探索。(4) 本研究的观察年限为 5 年,本研究结果有待更大样本,更长期的调查分析加以验证。同时我们也期待有新的、纳入更广泛人群的、大样本的长期随访研究,从各种糖尿病并发症的角度提出更合理的中国 2 型糖尿病患者的血糖控制标准。

参考文献

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362 (12) : 1090-1101. DOI: 10.1056/NEJMoa0908292.
- [2] Klein BE. Overview of epidemiologic studies of diabetic retinopathy [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2007, 14 (4) : 179-183. DOI: 10.1080/09286580701396720.
- [3] Younis N, Broadbent DM, Vora JP, et al. Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study [J]. *Lancet*, 2003, 361 (9353) : 195-200.
- [4] Xie XW, Xu L, Jonas JB, et al. Prevalence of diabetic retinopathy among subjects with known diabetes in China; the Beijing Eye Study [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2009, 19 (1) : 91-99.
- [5] Wang FH, Liang YB, Peng XY, et al. Risk factors for diabetic retinopathy in a rural Chinese population with type 2 diabetes; the Handan Eye Study [J]. *Acta Ophthalmol*, 2011, 89 (4) : e336-343. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2010.02062.x.
- [6] 黄晓波, 邹海东, 王宁, 等. 上海市北新泾街道 60 岁及其以上居民糖尿病视网膜病变患病情况调查 [J]. *中华眼底病杂志*, 2010, 26 (2) : 105-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2010.02.02. Huang XB, Zou HD, Wang N, et al. Epidemiology study on the occurrence of diabetic retinopathy in residents at the age of ≥ 60 years in Beixinjing blocks, Shanghai [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2010, 26 (2) : 105-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2010.02.02.
- [7] 邹海东, 张哲, 朱剑锋, 等. 上海市北新泾街道糖尿病患者视网膜病变的患病率调查 [J]. *中华眼底病杂志*, 2006, 22 (1) : 31-34. Zou HD, Zhang X, Zhu JF, et al. Epidemiological investigation of diabetic retinopathy in Beixinjing blocks, Shanghai [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2006, 22 (1) : 31-34.
- [8] 王伟伟, 邹海东, 朱剑锋, 等. 上海市北新泾街道社区糖尿病眼病 3 年防治调查 [J]. *中国临床康复*, 2006, 10 (44) : 7-10. Wang WW, Zou HD, Zhu JF, et al. The 3-year primary preventing and treating investigation of eye diseases in diabetic mellitus residents from Beixinjing block community of Shanghai city [J]. *Chin J Clin Rehabilitation*, 2006, 10 (44) : 7-10.
- [9] Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) [J]. *Diabetes Care*, 2012, 35 (6) : 1364-1379. DOI: 10.1007/s00125-012-2534-0.
- [10] Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359 (15) :

- 1577-1589. DOI:10.1056/NEJMoa0806470.
- [11] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) [J]. *Lancet*, 1998, 352 (9131) : 837-853. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)07019-6.
- [12] Scanlon PH, Aldington SJ, Stratton IM. Epidemiological issues in diabetic retinopathy [J]. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2013, 20 (4) : 293-300. DOI:10.4103/0974-9233.120007.
- [13] Liesenfeld B, Kohner E, Piehlmeier W, et al. A telemedical approach to the screening of diabetic retinopathy: digital fundus photography [J]. *Diabetes Care*, 2000, 23(3) : 345-348. DOI:10.2337/diacare.23.3.345.
- [14] 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. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00475-5.
- [15] Wu Y. Overweight and obesity in China [J]. *BMJ*, 2006, 333 (7564) : 362-363. DOI:10.1136/bmj.333.7564.362.
- [16] Roy S, Sala R, Cagliero E, et al. Overexpression of fibronectin induced by diabetes or high glucose: phenomenon with a memory [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1990, 87(1) : 404-408.
- [17] White NH, Sun W, Cleary PA, et al. Prolonged effect of intensive therapy on the risk of retinopathy complications in patients with type 1 diabetes mellitus: 10 years after the Diabetes Control and Complications Trial [J]. *Arch Ophthalmol*, 2008, 126 (12) : 1707-1715. DOI: 10.1001/archophth.126.12.1707.
- [18] Lind M, Odén A, Fahlén M, et al. The shape of the metabolic memory of HbA1c: re-analysing the DCCT with respect to time-dependent effects [J]. *Diabetologia*, 2010, 53 (6) : 1093-1098. DOI: 10.1007/s00125-010-1706-z.
- [19] Giordano C, Amato MC, Cirelli A, et al. Predictors of microvascular complications in type 1 diabetic patients at onset: the role of metabolic memory [J]. *Eur J Intern Med*, 2011, 22 (3) : 266-274. DOI: 10.1016/j.ejim.2011.02.009.
- [20] Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363 (3) : 233-244. DOI: 10.1056/NEJMoa1001288.
- [21] Beulens JW, Patel A, Vingerling JR, et al. Effects of blood pressure lowering and intensive glucose control on the incidence and progression of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised controlled trial [J]. *Diabetologia*, 2009, 52 (10) : 2027-2036. DOI: 10.1007/s00125-009-1457-x.
- [22] Gerstein HC, Miller ME, Byington RP. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358 (24) : 2545-2559. DOI: 10.1056/NEJMoa0802743.
- [23] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2007 年版) [J]. *中华医学杂志*, 2008, 88 (18) : 1227-1245. DOI: 10.3321/j.issn:0376-2491.2008.18.002.

(收稿日期:2016-02-12)

(本文编辑:刘艳 张宇)

读者·作者·编者

眼科常用英文缩略语名词解释

- AMD: 年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration)
- ANOVA: 单因素方差分析 (one-way analysis of variance)
- BUT: 泪膜破裂时间 (breakup time of tear film)
- DR: 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy)
- EAU: 实验性自身免疫性葡萄膜炎 (experimental autoimmune uveitis)
- EGF: 表皮生长因子 (epidermal growth factor)
- ELISA: 酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay)
- ERG: 视网膜电图 (electroretinogram)
- FFA: 荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography)
- FGF: 成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor)
- GFP: 绿色荧光蛋白 (green fluorescent protein)
- IFN- γ : γ 干扰素 (interferon- γ)
- IL: 白细胞介素 (interleukin)
- IOL: 人工晶状体 (intraocular lens)
- IRBP: 光间受体视黄类物质结合蛋白 (interphotoreceptor retinoid binding protein)
- LASIK: 准分子激光原位角膜磨镶术 (laser in situ keratomileusis)
- ICGA: 吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography)
- LECs: 晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells)
- miRNA: 微小 RNA (microRNA)
- MMP: 基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase)
- mTOR: 哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin)
- MTT: 四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium)
- NF: 核转录因子 (nuclear factor)
- OCT: 光学相干断层扫描 (optical coherence tomography)
- OR: 优势比 (odds ratio)
- PACG: 原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma)
- PCR: 聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction)
- RGCs: 视网膜节细胞 (retinal ganglion cells)
- POAG: 原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma)
- RPE: 视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium)
- RNV: 视网膜新生血管 (retinal neovascularization)
- RP: 视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa)
- S I t: 泪液分泌试验 (Schirmer I test)
- shRNA: 小发夹 RNA (short hairpin RNA)
- siRNA: 小干扰 RNA (small interfering RNA)
- α -SMA: α -平滑肌肌动蛋白 (α -smooth muscle actin)
- TAO: 甲状腺相关眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy)
- TGF: 转化生长因子 (transforming growth factor)
- TNF: 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor)
- UBM: 超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscope)
- VEGF: 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor)
- VEP: 视觉诱发电位 (visual evoked potential)

(本刊编辑部)