

TGF- β 1 在糖尿病性视网膜病变中的作用

赵 帅, 尹 妮*

(西安市第一医院眼科, 陕西 西安 710002)

摘要: **目的** 探讨转化生长因子(TGF- β 1)在糖尿病性视网膜病变中的作用。 **方法** 选择本院 2013 年 1 月~2015 年 1 月收治的增生性糖尿病性视网膜病变患者(PDR)60 例,同时选择本院同期收治的 60 例单纯糖尿病(DM)无视网膜病变患者作为单纯 DM 组、健康体检的人群 60 例作为健康对照组,采集血液标本检测三组的 TGF- β 1 和结缔组织生长因子(CTGF)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)和血脂水平,并且予以对比分析。 **结果** 与健康对照组对比,PDR 组和单纯 DM 组的 FPG 和 HbA1c 水平明显升高($P < 0.05$),但 FPG 和 HbA1c 在 PDR 组和单纯 DM 组之间无显著的差异性。与健康对照组对比,PDR 组和单纯 DM 组 TC 水平、TG 水平、LDL-C 水平显著升高($P < 0.05$),但 PDR 组和单纯 DM 组的 HDL-C 水平无显著的差异性($P > 0.05$),三组 BMI 比较差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。与健康对照组对比,PDR 组 TGF- β 1 和 CTGF 水平明显显著升高($P < 0.05$);与单纯 DM 组对比,PDR 组 TGF- β 1 水平和 CTGF 水平明显更高($P < 0.05$);且单纯 DM 组和健康对照组的 TGF- β 1 水平和 CTGF 水平比较差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。 **结论** TGF- β 1 在糖尿病性视网膜病变的发生密切相关,有望成为诊断该病的一个生物标志物。

关键词: 转化生长因子- β 1; 糖尿病; 视网膜病变; 血糖; 血脂

中图分类号:R587.2 文献标识码:A

Role of TGF- β 1 in diabetic retinopathy

ZHAO Shuai, YIN Ni

(Ophthalmology Department, the First Hospital of Xi'an City, Xi'an 710002, Shannxi, China)

Abstract: **Objective** To study the role of transforming growth factor-beta 1 (TGF- β 1) in diabetic retinopathy. **Methods** 60 patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR) from Jan 2013~Jan 2015 in our hospital were admitted in the study, while the simple diabetes as DM control group (SDM, $n = 60$), in addition, health check-up crowd as healthy control group (HCG, $n = 60$), the blood levels of TGF- β 1, connective tissue growing factor (CTGF), blood glucose and blood lipid in the three groups were analyzed. **Results** compared with health control group, the PDR and SDM groups had a significantly higher levels of FPG, HbA1c ($P < 0.05$); evels of FPG, HbA1c level between PDR and SDM groups had no significant difference. Compared with HDG, the levels of TC, TG, LDL-C in the PDR and SDM groups were significantly higher ($P < 0.05$). But the HDL-C level between PDR and DM groups had no significant difference. The difference of BMI in the three groups is not statistically significant. Compared with HCG group or SDM group, the levels of TGF- β 1 and CTGF in the PDR group was obviously higher ($P < 0.05$). But the difference of TGF- β 1 and CTGF levels between SDM and HCG is not statistically significant. **Conclusion** TGF- β 1 is closely related to the occurrence of diabetic retinopathy, which maybe provide a certain mark to assess the occurrence of diabetic retinopathy.

Key words: TGF- β 1; diabetes; diabetic retinopathy; blood glucose; blood lipid

糖尿病性视网膜病变(DR)属于临床常见的一

种眼内缺血性病变情况,是糖尿病严重的慢性微血管并发症,一般伴随眼内新生血管的形成^[1-2]。我国 DR 病例在所有糖尿病病例中占比高达 30%~50%,其中约 25%DR 病例出现明显的视力障碍,例

如增生性糖尿病性视网膜病变(PDR),给患者的生活质量和身体健康带来严重的影响^[3]。目前,关于糖尿病性视网膜病变发病机制的研究已经成为眼科领域研究中的热点。许多研究证明转化生长因子 β (TGF- β)和DR的发病与发展之间具有密切的相关性^[4]。本文主要探讨TGF- β 1在糖尿病性视网膜病变中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院2013年1月~2015年1月收治的60例增生性糖尿病性视网膜病变患者作为研究对象,其中男性患者35例,女性患者25例,年龄分布在45~70岁之间,平均年龄为(56.5 \pm 3.5)岁。同时选择我院同期收治的无视网膜病变患者单纯糖尿病患者作为单纯DM组,一共60例,其中男性患者33例,女性患者27例,年龄分布在45~71岁之间,平均年龄为(56.6 \pm 3.0)岁。上述两组患者均符合世界卫生组织1999年的2型糖尿病诊断标准^[5]。排除患有肝肾功能障碍、心脑血管疾病、肿瘤、自身免疫性疾病以及其他原因导致眼科疾病发生的患者等。另外选择我院60名同期健康体检者作为健康对照组,其中男性患者35人,女性患者25人,年龄分布在45~71岁,平均年龄为(56.3 \pm 3.6)岁。三组患者的基本资料比较差异不具有统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。

1.2 研究方法 采集三组研究对象的清晨空腹经肘静脉血,检测和比较三组的空腹血糖水平(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂包括(甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)、总胆固醇(TC)以及体重指数

(BMI)。另外抽取血液标本进行离心处理,使用酶联免疫法检测血清标本的TGF- β 1和结缔组织生长因子(CTGF)水平。

1.3 统计学方法 数据采用平均数 \pm 标准差的形式表示,采用SPSS20.0统计学软件进行统计分析,对正态分布的数据进行 t 检验,对非正态分布的数据进行卡方(χ^2)检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 空腹血糖和糖化血红蛋白水平比较 与对照组对比,PDR组和单纯DM组FPG水平、HbA1c水平明显升高,数据比较差异具有统计学意义($P<0.05$);PDR组和单纯DM组的FPG水平、HbA1c水平无显著的差异性($P>0.05$)。见表1。

表1 三组空腹血糖和糖化血红蛋白水平

组别	<i>n</i>	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)
PDR组	60	7.25 \pm 1.80 ^a	8.80 \pm 1.78 ^a
单纯DM组	60	6.95 \pm 1.50 ^a	8.68 \pm 3.50 ^a
健康对照组	60	5.32 \pm 1.80	5.50 \pm 1.35

与健康对照组对比,a: $P<0.05$

2.2 血脂水平比较 与健康对照组对比,PDR组和单纯DM组TC水平、TG水平、LDL-C水平明显升高,HDL-C水平明显降低,差异均具有统计学意义($P<0.05$);PDR组和单纯DM组的HDL-C水平无显著的差异性($P>0.05$);但三组BMI比较差异不具有统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 三组血脂水平

组别	<i>n</i>	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	BMI
PDR组	60	6.86 \pm 2.00 ^a	2.85 \pm 1.50 ^a	0.83 \pm 0.35 ^a	3.88 \pm 1.68 ^a	25.20 \pm 3.15
单纯DM组	60	6.50 \pm 2.10 ^a	2.60 \pm 1.35 ^a	0.80 \pm 0.32 ^a	3.60 \pm 1.80 ^a	25.10 \pm 3.30
健康对照组	60	4.98 \pm 2.68	1.48 \pm 0.23	1.06 \pm 0.36	2.80 \pm 0.20	25.35 \pm 3.00

a:与健康对照组对比, $P<0.05$

2.3 TGF- β 1和CTGF水平比较 与健康对照组或单纯DM组比较,PDR组TGF- β 1水平和CTGF水平明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$);但单纯DM组和健康对照组的TGF- β 1水平和CTGF水平比较差异不具有统计学意义($P>0.05$)。见表3。

3 讨论

本研究结果说明,血脂水平能够有效的判断是否患有糖尿病,但是不能够鉴定是否患有糖尿病性视网膜病变。因此,空腹血糖和糖化蛋白可以用于

表 3 三组 TGF-β1 水平和 CTGF 水平

组别	n	TGF-β1 (mmol/L)	CTGF (%)
PDR 组	60	0.85±0.08 ^{ab}	2.10±0.20 ^{ab}
单纯 DM 组	60	0.46±0.06	1.62±0.10
健康对照组	60	0.43±0.05	1.60±0.10

与对照组对比, a: P<0.05; 与单纯 DM 组对比, b: P<0.05

糖尿病的诊断, 同时也可指导糖尿病的治疗方案, 糖化血红蛋白与血脂联检对于糖尿病的预防及治疗具有一定的临床价值, 但是难以准确评估糖尿病性视网膜病变的发生。

随着对糖尿病性视网膜病变机制研究的不断深入, 人们越来越认识到一些特殊的血清因子在糖尿病性视网膜病变的发病和机制中起重要作用。糖尿病性视网膜病变的发病是来自于持续的高糖、缺血、缺氧等应激, 视网膜病理特点是形成新生血管并蔓延视网膜表面, 常侵入玻璃体腔, 并最终导致出血、纤维化、牵拉性视网膜脱离^[6-8]。所以, 各类与血管增生相关的血清因子在 DR 的发病过程中发挥着重要的作用。所表 3 所示, 与健康对照和单纯 DM 组比较, PDR 组 TGF-β1 水平和 CTGF 水平明显更高, 但单纯 DM 组和健康对照组的 TGF-β1 水平和 CTGF 水平比较差异不具有统计学意义, 提示血清 TGF-β1 水平和 CTGF 水平升高和糖尿病性视网膜病变的发病具有密切的相关性, 可以作为评估糖尿病性视网膜病变发生的指标。

综上所述, 转化生长因子 TGF-β1 在糖尿病性视网膜病变的发生密切相关, 可以为评估糖尿病性视网膜病变的发生提供一定的依据。

参考文献:

[1] 张小玲, 邱曙东, 陈艳炯, 等. 糖尿病性视网膜病变发病机制研究进展 [J]. 国际眼科杂志, 2005, 5 (6): 1239-1242.

[2] 孙文涛, 张小玲, 高嵩, 等. 糖尿病性视网膜病变发生发展的相关因素 [J]. 国际眼科杂志, 2005, 5 (4): 755-759.

[3] 秦明. 羟苯磺酸钙对糖尿病性视网膜病变患者的疗效及其对血清 hs-CRP、VEGF 和 IGF-1 的影响 [J]. 山东医药, 2015, (37): 39-40.

[4] 王小敏, 陈悦. 增殖性糖尿病性视网膜病变患者血清及玻璃体中 PEDF 和 Ang II 的表达 [J]. 郑州大学学报: 医学版, 2014, (1): 129-131.

[5] 梁辰, 施榕, 朱静芬, 等. 上海市浦东新区社区 2 型糖尿病患者糖尿病性视网膜病变的患病情况及影响因素调查 [J]. 中国全科医学, 2016, (4): 474-478.

[6] Wirostko B, Wong TY, Simó R. Vascular endothelial growth factor and diabetic complications [J]. Prog Retin Eye Res, 2008, 27 (6): 608-621.

[7] Amrite AC, Ayalasonmayajula SP, Cheruvu NP, et al. Single periocular injection of celecoxib-PLGA microparticles inhibits diabetes-induced elevations in retinal PGE2, VEGF, and vascular leakage [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 47 (3): 1149-1160.

[8] Zhao LQ, Zhu H, Zhao PQ, et al. A systematic review and metaanalysis of clinical outcomes of vitrectomy with or without intravitreal bevacizumab pretreatment for severe diabetic retinopathy [J]. Br J Ophthalmol, 2011, 95 (9): 1216-1222.

(本文编辑: 秦旭平)

(上接第 20 页)

[7] 黄斌, 陆斌. 药物干预治疗对早期糖尿病视网膜病变患者视野缺损的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 11 (20): 2789-2790.

[8] Gruber K, Puffer B, Krutler B. Vitamin B12-derivatives-enzym cofactors and ligands of proteins and nucleic acids [J]. Chem Soc Rev, 2011, 40 (8): 4346-4363.

[9] 廖丽娜, 倪姣娜. 胰岛素信号转导异常与阿尔茨海默病研究进展 [J]. 全科医学临床与教育, 2013, 11 (5): 545-547.

[10] 冯雨, 赵庆新, 贾新萍. 非动脉炎性前部缺血性视神经病变球后血管与颈内动脉血流动力学改变相关性研究 [J]. 中国临床研究, 2012, 25 (3): 268-269.

[11] Gasperini G, de Siqueira IC, Costa LR. Lower-level laser therapy improves neurosensory disorders resulting from bilateral mandibular sagittal split osteotomy: A randomized crossover clinical trial [J]. J Craniomaxillofac Surg, 2014, 42 (5): e130-133.

[12] 祝国光, 罗瑞芝, 郭治昕. 复方丹参滴丸抗血小板活化及聚集性研究进展 [J]. 中国心血管杂志, 2007, 12 (2): 149-151.

[13] 孙素馨, 王宏, 孙晓芹. 羟苯磺酸钙的药理及临床应用 [J]. 中国医院药学杂志, 2003, 23 (2): 100-101.

(本文编辑: 秦旭平)