

• 论 著 •

2 型糖尿病视网膜病变患者 RBP4 和尿 mAlb/Cr 比值检测的临床意义*

崔 翠,赵军波,蒲卫星,尹晓玲
(河北省邯郸市中心医院眼科,河北邯郸 056000)

摘 要:**目的** 探讨 2 型糖尿病视网膜病变(DR)患者血清视黄醇结合蛋白 4(RBP4)和尿微量清蛋白(mAlb)/肌酐(Cr)比值的临床意义。**方法** 选择 2017 年 3 月至 2019 年 4 月该院收治的 2 型糖尿病(T2DM)患者 183 例和在该院体检的健康体检者 66 例为研究对象,分为无 DR(NDR)组、非增生性 DR(NPDR)组、增生性 DR(PDR)组和对照组四组。检查记录各组体质量指数(BMI)、腰臀比(WHR)、糖尿病病程、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、C 反应蛋白(CRP)、糖化血红蛋白(HbA1c)、RBP4、mAlb、Cr,计算 mAlb/Cr 比值,分析 RBP4、mAlb/Cr 比值与其他临床指标的相关性,分析 DR 的危险因素。**结果** DR 患者 BMI、WHR、SBP、DBP 高于对照组($P<0.05$),糖尿病病程越长,DR 患者病情越严重。随着 DR 患者病情加重,FBG、2 hPG、TC、HbA1c、CRP、RBP4、mAlb/Cr 比值逐渐升高($P<0.05$),DR 患者 TG、LDL-C 水平高于对照组,NPDR 组、NDR 组 HDL-C 水平低于对照组、NDR 组($P<0.05$)。血清 RBP4、mAlb/Cr 水平与糖尿病病程、FBG、2 hPG、HbA1c、LDL-C、CRP、TC 等指标呈正相关($P<0.05$)。糖尿病病程、HbA1c、CRP、RBP4、mAlb/Cr 比值等是 DR 的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** DR 患者血清 RBP4 和 mAlb/Cr 比值异常升高,且与病情严重程度密切相关,可能参与了 DR 的发病与进展过程。

关键词: 2 型糖尿病视网膜病变; 血清视黄醇结合蛋白 4; 尿微量清蛋白; 肌酐
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.05.010 **中图法分类号:**R446.1
文章编号:1673-4130(2020)05-0554-05 **文献标识码:**A

Clinical significance of detection of RBP4 and urinary mAlb/Cr ratio in patients with type 2 diabetic retinopathy*

CUI Cui,ZHAO Junbo,PU Weixing,YIN Xiaoling
(Department of Ophthalmology,Handan Central Hospital of Hebei Province,Handan,Hebei 056000,China)

Abstract: Objective To explore the clinical significance of serum retinol binding protein 4 (RBP4) and urinary microalbumin (mAlb)/creatinine (Cr) ratio in patients with type 2 diabetic retinopathy (DR). **Methods** 183 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) who were admitted to our hospital from March 2017 to April 2019 and 66 healthy people who underwent physical examination in our hospital were selected as subjects of study. They were divided into four groups: non-DR (NDR) group, non-proliferative DR (NPDR) group,proliferative DR (PDR) group and control group. Body mass index (BMI),waist-hip ratio (WHR),duration of diabetes,systolic blood pressure(SBP),diastolic blood pressure (DBP),fasting blood glucose (FBG),postprandial blood glucose (2 hPG),total cholesterol (TC),triglyceride (TG),high density lipoprotein cholesterol (HDL-C),low density lipoprotein cholesterol (LDL-C),C reactive protein (CRP),glycosylated hemoglobin (HbA1c),RBP4,mAlb and Cr were recorded. The mAlb and Cr were calculated. The correlation between RBP4,mAlb/Cr and other clinical indicators were analyzed,and the risk factors of DR were analyzed. **Results** BMI,WHR,SBP and DBP in DR patients were higher than those in control group ($P<0.05$). The longer the course of diabetes mellitus,the more serious the condition of DR patients is. With the aggravation of DR,the ratio of FBG,2 hPG,TC,HbA1c,CRP,RBP4 and mAlb/Cr increased gradually ($P<0.05$). The levels of TG and LDL-C in DR patients were higher than that in control group,the levels of HDL-C in NPDR group and

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20191823)。
作者简介:崔翠,女,主治医师,主要从事眼底病相关的研究。
本文引用格式:崔翠,赵军波,蒲卫星,等.2 型糖尿病视网膜病变患者 RBP4 和尿 mAlb/Cr 比值检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2020,41(5):554-558.

NDR group were lower than that in control group and NDR group ($P < 0.05$). Serum RBP4 and mAlb/Cr levels were positively correlated with diabetic course, FBG, 2 hPG, HbA1c, LDL-C, CRP and TC ($P < 0.05$). The diabetic course, HbA1c, CRP, RBP4 and mAlb/Cr ratio were independent risk factors for DR ($P < 0.05$). **Conclusion** The abnormal increase of RBP4 and mAlb/Cr ratio in serum of patients with DR is closely related to the severity of the disease, which may be involved in the pathogenesis and progression of DR.

Key words: type 2 diabetic retinopathy; serum retinol binding protein 4; urinary microalbumin; creatinine

2 型糖尿病视网膜病变(DR)是一种慢性进展性眼病,是 2 型糖尿病(T2DM)最为常见的严重微血管并发症,对患者的视力损害严重,甚至可能导致患者失明^[1]。目前 DR 的发病机制尚不十分明确,临床上对 DR 的诊断,常依赖于眼底荧光血管造影与眼底镜检查为主,其中眼底镜检查对合并玻璃体或白内障出血者的效果不理想,而眼底荧光血管造影需注入造影剂,限制了其应用范围,不适用于对荧光素过敏及肝肾功能不全者,因此探寻一种新的诊断及指标非常重要^[2-3]。视黄醇结合蛋白 4(RBP4)主要由肝脏合成,通过与维生素 A、甲状腺素转运蛋白结合成三元复合物,参与维生素 A 的转运,是经典的血浆转运蛋白,有研究表明 RBP4 可能通过使血管内皮细胞受损参与 DR 的发展^[4]。尿微量清蛋白(mAlb)/肌酐(Cr)可用来反映肾脏早期病变^[5],DR 与糖尿病肾病有相似的病理基础,推测 mAlb/Cr 可能与 DR 有密切联系,但临床上对此研究较少。因此本文通过检测 DR 患者血清 RBP4、mAlb/Cr 变化情况,拟探明其在 DR 诊疗中的临床意义,以期为 DR 的临床诊疗提供参考经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 3 月至 2019 年 4 月本院收治的 T2DM 患者 183 例和在本院健康体检者 66 例为研究对象。研究经本院伦理委员会审核批准。纳入标准:(1)符合世界卫生组织发布的糖尿病诊断及分型标准的 T2DM 诊断标准^[6];(2)病历资料完整;(3)签署知情同意书,表示愿意配合本研究。排除标准:(1)伴有肝肾疾病及肝肾功能不全、血液系统疾病、感染性疾病、高血压、恶性肿瘤者;(2)伴有糖尿病急性并发症者;(3)近期服用过非甾体类抗炎药物及糖皮质激素者;(4)合并慢性疾病及心血管疾病者。根据中华医学会眼科分会的 DR 分期标准^[7],以眼底镜检查 and 眼底荧光血管造影检查为依据进行分组,将无 DR 的 79 例单纯 T2DM 患者归为 NDR 组,非增生性 DR 患者 61 例归为 NPDR 组,增生性 DR 患者 43 例归为 PDR 组,健康体检者 66 例为对照组。NDR 组:男 41 例,女 38 例;年龄 32~79 岁,平均(57.34±8.73)岁。NPDR 组男 30 例,女 31 例;年龄 29~80 岁,平均(58.24±7.62)岁。PDR 组:男 23 例,女 20 例;年龄 30~78 岁,平均(58.17±9.44)岁。对照组:

男 35 例,女 31 例;年龄 26~80 岁,平均(56.76±9.57)岁。各组性别、年龄比较无差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采集所有患者清晨空腹静脉血 5 mL 及餐后 2 h 静脉血 2 mL,在玻璃管中室温凝集约 30 min 后,在 3 000 r/min 下离心 15 min,有效离心半径 10 cm,留取血清用于检测各生化指标;连续收集受试者 3 d 晨尿样本,用于检测 mAlb 水平。

1.2.2 临床指标检测 测量受试者身高、体质量,计算体质量指数(BMI);测量各组受试者腰围、臀围,计算腰臀比(WHR);记录各组糖尿病病程;采用标准血压计测量受试者左臂血压,记录收缩压(SBP)和舒张压(DBP)。

1.2.3 血清指标检测 采用 HITACHI(日立)7600 P 自动生化分析仪(日本东曹株式会社)检测各组受试者空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,TG、TC 采用酶偶联比色法测定,HDL-C、LDL-C 采用直接法测定;糖化血红蛋白(HbA1c)采用 TOSOH HLC-723G8 全自动糖化血红蛋白分析仪(日本东曹株式会社),用高效液相色谱法进行测定。mAlb 和 C 反应蛋白(CRP):采用美国 Beckman-Coulter 公司的 IMMAGE 800 特种蛋白分析仪及配套试剂盒测定,检测中严格按照试剂盒说明进行操作。Cr:采用瑞士 Roche 公司的 Modular DP 模块全自动生化分析仪及配套试剂盒进行检查,严格按照仪器标准操作规程及试剂盒说明进行。RBP4:采用乳胶免疫比浊法进行测定,严格按照试剂盒(上海康朗生物科技有限公司)说明进行操作。

1.3 危险因素分析 以是否发生 DR 为因变量(发生为 1,未发生为 0),以 RBP4、mAlb/Cr、FBG、2 hPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c、CRP、BMI、SBP、DBP、WHR、糖尿病病程、年龄为自变量(赋值为:糖尿病病程≥10 年为 1,<10 年为 0;年龄≥55 岁为 1,<55 岁为 0;其他指标在正常值范围的为 0,异常的为 1),采用多因素 logistic 回归分析 DR 的危险因素。

1.4 统计学处理 研究数据采用 SPSS23.0 软件进行统计学分析,临床及生化指标等计量资料经正态性

检验符合正态分布,采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,两组比较采用独立样本 t 检验,多组比较采用方差分析 F 检验;计数资料用百分率描述,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关性分析法分析 RBP4、mAlb/Cr 与各指标的相关性,采用多因素 logistic 回归分析 DR 的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 四组临床指标比较 BMI、WHR、SBP、DBP 及糖尿病病程等临床指标组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组 BMI、WHR、SBP、DBP 低于 NDR 组、NPDR 组、PDR 组($P<0.05$),说明 DR 患者 BMI、WHR、SBP、DBP 异常升高;NDR 组、NPDR 组、PDR 组 BMI、WHR、SBP、DBP 比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明病情严重程度不同的 DR 患者 BMI、WHR、SBP、DBP 差异不明显;NDR 组糖尿病病程短于 NPDR 组、PDR 组, NPDR 组短于 PDR 组($P<0.05$),说明糖尿病病程越长,DR 患者病情越严

重。见表 1。

2.2 四组血清指标比较 DR 患者血清 FBG、2 hPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c、CRP、RBP4、mAlb/Cr 与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);但除了 FBG、2 hPG、TC、HbA1c、CRP、RBP4、mAlb/Cr 比值呈规律性变化(随着 DR 患者病情加重逐渐升高)外,其他指标变化无统一规律。PDR 组血清 FBG、2 hPG、TC、HbA1c、CRP、RBP4、mAlb/Cr 比值高于 NPDR 组, NPDR 组高于 NDR 组, NDR 组高于对照组($P<0.05$)。PDR 组、NPDR 组、NDR 组 TG、LDL-C 水平高于对照组, PDR 组、NPDR 组高于 NDR 组($P<0.05$),但 PDR 组与 NPDR 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。NPDR 组、PDR 组 HDL-C 水平低于对照组、NDR 组($P<0.05$),但 NDR 组与对照组、NDR 组与 NPDR 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 四组临床指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BMI(kg/m ²)	WHR	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	糖尿病病程(年)
对照组	66	23.12±2.16	0.83±0.04	124.18±16.34	79.08±11.26	—
NDR 组	79	24.83±2.87 [*]	0.87±0.05 [*]	135.42±16.84 [*]	86.42±12.03 [*]	5.86±1.57
NPDR 组	61	25.14±2.76 [*]	0.88±0.05 [*]	137.68±17.33 [*]	83.76±10.64 [*]	8.14±1.72 [#]
PDR 组	43	25.44±3.03 [*]	0.89±0.07 [*]	142.65±18.64 [*]	90.22±12.78 [*]	9.35±2.14 ^{#&}
<i>F</i>		4.368	2.347	8.746	7.246	13.724
<i>P</i>		0.000	0.014	0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与 NDR 组比较,[#] $P<0.05$;与 NPDR 组比较,[&] $P<0.05$;—表示该项无数据。

表 2 四组血清指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组(<i>n</i> =66)	NDR 组(<i>n</i> =79)	NPDR 组(<i>n</i> =61)	PDR 组(<i>n</i> =43)	<i>F</i>	<i>P</i>
FBG(mmol/L)	5.13±0.82	7.34±0.94 [*]	8.26±1.34 ^{*#}	10.37±2.35 ^{*#&}	15.286	0.000
2 hPG(mmol/L)	6.32±1.18	8.07±1.24 [*]	10.26±1.41 ^{*#}	13.65±1.78 ^{*#&}	17.848	0.000
TG(mmol/L)	1.59±1.42	2.18±0.97 [*]	2.97±1.75 ^{*#}	2.95±1.66 ^{*#}	3.768	0.006
TC(mmol/L)	4.43±0.75	4.81±0.76 [*]	5.44±0.92 ^{*#}	5.87±0.95 ^{*#&}	5.186	0.000
HDL-C(mmol/L)	1.47±0.53	1.35±0.41	1.19±0.33 ^{*#}	1.17±0.26 ^{*#}	2.443	0.013
LDL-C(mmol/L)	3.02±0.69	3.49±0.51 [*]	3.72±0.68 ^{*#}	3.83±0.71 ^{*#}	2.672	0.011
HbA1c(%)	5.52±0.68	7.26±0.83 [*]	8.14±1.13 ^{*#}	10.27±2.16 ^{*#&}	11.386	0.000
CRP(mg/L)	2.43±1.03	4.64±1.75 [*]	5.66±1.89 ^{*#}	6.73±2.22 ^{*#&}	9.743	0.000
RBP4(mg/L)	37.62±7.58	42.26±8.17 [*]	48.43±8.85 ^{*#}	55.36±9.77 ^{*#&}	18.397	0.000
mAlb/Cr(mg/mmol)	0.47±0.23	15.25±7.53 [*]	43.47±24.68 ^{*#}	278.48±88.47 ^{*#&}	73.265	0.000

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与 NDR 组比较,[#] $P<0.05$;与 NPDR 组比较,[&] $P<0.05$ 。

2.3 相关性分析 Pearson 相关性分析显示,血清 RBP4、mAlb/Cr 水平与糖尿病病程、FBG、2 hPG、HbA1c、LDL-C、CRP、TC 等指标呈正相关($P<0.05$),与年龄、TG、HDL-C、BMI、WHR、SBP、DBP 无明显的相关性($P>0.05$)。见表 3。

2.4 危险因素分析 多因素 logistic 回归分析显示,糖尿病病程、HbA1c、CRP、RBP4、mAlb/Cr 比值等是 DR 的独立危险因素($P<0.05$),糖尿病病程越长, HbA1c、CRP、RBP4 水平越高, mAlb/Cr 比值越大, DR 的发生风险越高,病情越严重。见表 4。

表 3 RBP4、mAlb/Cr 与临床及血清指标的相关性				
指标	RBP4		mAlb/Cr	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.278	0.073	0.128	0.091
糖尿病病程	0.713	0.019	0.672	0.026
BMI	0.136	0.089	0.102	0.186
WHR	0.073	0.746	0.082	0.292
SBP	0.011	0.918	0.176	0.134
DBP	0.044	0.693	0.153	0.136
FBG	0.735	0.021	0.683	0.025
2 hPG	0.702	0.023	0.536	0.027
TG	0.093	0.403	0.242	0.076
TC	0.436	0.002	0.417	0.043
HDL-C	0.028	0.802	0.105	0.184
LDL-C	0.734	0.022	0.423	0.041
HbA1c	0.786	0.019	0.787	0.018
CRP	0.846	0.011	0.745	0.021

表 4 多因素 logistic 回归分析						
变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
糖尿病病程	1.206	0.424	8.147	0.004	3.126	1.458~7.642
HbA1c	1.963	0.748	7.572	0.010	2.854	1.604~29.382
CRP	1.217	0.762	6.284	0.013	2.648	1.044~7.236
RBP4	1.017	0.494	11.278	0.000	6.534	1.936~31.463
mAlb/Cr	1.119	0.573	19.652	0.000	8.796	1.072~29.967

3 讨 论

DR 是 T2DM 的一种常见并发症,已经成为引起糖尿病患者残疾的第二大危险因素^[8-9]。近年来随着 T2DM 发病率的上升,DR 的发病率也呈上升趋势,严重威胁到患者健康。目前,临床上对 DR 的发病机制尚未完全阐明,有研究认为其发病可能与糖尿病病程、高血糖、高血压、血脂异常有关^[10]。本研究中,与对照组比较,NDR 组、NPDR 组、PDR 组的 BMI、SBP、DBP、TG、LDL-C 异常升高,HDL-C 降低,但 NDR 组、NPDR 组、PDR 组之间的差异不明显,表明其水平改变仅与糖尿病有关,对鉴别是否发生 DR 没有实际意义,与既往研究一致^[11-12]。PDR 组 FBG、2 hPG、HbA1c、CRP 水平高于 NPDR 组,NPDR 组高于 NDR 组,NDR 组高于对照组,表明 DR 患者存在高血糖、高炎症状态情况。HbA1c 不易受抽血时间及是否使用胰岛素的影响,可较稳定地反映患者近 3 个月的血糖水平^[13];CRP 是慢性非特异性炎症敏感指标,可刺激视网膜血管内皮细胞产生自由基,使细胞氧化磷酸化产生障碍,参与 DR 的发生与发展过程^[14]。

RBP4 主要由肝细胞的粗面内质网合成,广泛分

布于人体血清、脑脊液、尿液及其他体液中,主要负责结合并转运血液中视黄醇类物质的载体蛋白。有研究^[15-16]表明,血清 RBP4 水平与糖尿病、胰岛素抵抗有密切的关系,在糖尿病大血管并发症和糖尿病微血管病的发生、发展过程中扮演着重要作用。本研究亦表明血清 RBP4 水平 PDR 组高于 NPDR 组,NPDR 组高于 NDR 组,NDR 组高于对照组,表明 RBP4 参与了 DR 的发生与发展过程。DR 患者血清 RBP4 升高的原因,可能与患者存在胰岛素抵抗有关;另本研究发现 RBP4 水平与糖尿病病程、FBG、2 hPG、HbA1c、LDL-C、CRP、TC 等指标呈正相关,推测 DR 患者血清 RBP4 升高可能与患者糖脂代谢异常有关。RBP4 参与 DR 发生与发展的机制可能为:一方面,DR 患者血清、玻璃体中一些常见的炎症因子水平会异常增高,RBP4 可能通过某些促炎机制导致视网膜毛细血管功能障碍从而参与 DR 的发病与进展过程;另一方面,RBP4 过度抑制了骨骼肌细胞和血管内皮细胞中胰岛素活性,导致血管内皮细胞功能紊乱,在胰岛素抵抗的状态下,一氧化氮生成减少,导致舒张血管的功能降低。

mAlb/Cr 比值是监测 mAlb 或尿清蛋白排泄率的一个新型敏感指标,临床上可以替代传统的 24 h 尿蛋白量,具有方便快捷、精确可靠的优势,是临床上常用的定性或定量诊断尿蛋白方法^[17]。本研究显示,mAlb/Cr 比值 PDR 组高于 NPDR 组,NPDR 组高于 NDR 组,NDR 组高于对照组,表明 DR 患者 mAlb/Cr 比值异常改变,且改变程度与病情严重程度有密切关系。本研究的相关性分析表明,mAlb/Cr 水平与糖尿病病程、FBG、2 hPG、HbA1c、LDL-C、CRP、TC 等指标呈正相关,因此推测 DR 患者尿 mAlb/Cr 比值异常升高的原因可能是糖脂代谢紊乱、炎症反应等多种原因共同导致的结果。本研究多因素 logistic 回归分析显示,糖尿病病程、HbA1c、CRP、RBP4、mAlb/Cr 比值等是 DR 的独立危险因素,本研究这一结论与既往研究^[18]及临床经验相符。

本研究表明 RBP4 和 mAlb/Cr 比值与 DR 的发生与发展有关,且与 DR 病情严重程度有关,但研究未对其预测 DR 的具体价值进行深入探讨,也未进一步分析其在诊断 DR 中的具体截断值和其诊断的敏感性与特异性等。基于这些问题,后期研究将收集病例进行专题研究,将 RBP4 和 mAlb/Cr 比值对 DR 的临床意义具体化,以进一步完善研究成果。

4 结 论

DR 患者临床指标及血清学指标异常改变,不同病情的 DR 患者临床指标及常规血清学指标变化无规律,但是 DR 患者血清 RBP4 和 mAlb/Cr 比值异常升高,且升高程度与病情密切相关,临床上通过检测血清 RBP4 和 mAlb/Cr 比值有助于 DR 的诊断及病情判断。

参考文献

[1] GARGEYA R, LENG T. Automated identification of diabetic retinopathy using deep learning[J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(7):962-969.

[2] 龙巧燕, 陈玉华, 刘姣, 等. 糖尿病视网膜病变的诊断与治疗研究进展[J]. *西部医学*, 2016, 28(10):1478-1480.

[3] 王茂源, 罗晓红. 糖尿病视网膜病变早期诊断研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(30):3418-3420.

[4] MAJERCZYK M, OLSZANECKA-GLINIANOWICZ M, PUZIANOWSKA-KUZNICKA M, et al. Retinol-binding protein 4 (RBP4) as the causative factor and marker of vascular injury related to insulin resistance[J]. *Postepy Hig Med Dosw*, 2016, 70(10):1267-1275.

[5] 刘灵燕, 钟政荣, 陈福祥. 尿微量蛋白对 2 型糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J]. *山西医科大学学报*, 2017, 48(1):40-43.

[6] 陈黎红. 糖尿病诊断与分类新标准[J]. *实用医学杂志*, 2000, 16(4):262-263.

[7] 潘琦, 李洪梅, 邢小燕, 等. 北京地区 13 家医院门诊 2 型糖尿病患者周围神经病变危险因素分析和筛查方法评估[J]. *北京医学*, 2018, 40(11):1009-1014.

[8] 翁雪燕, 陈绵雄, 熊青, 等. 口服降糖药和胰岛素对不同临床分期糖尿病视网膜病变病情进程的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(14):2711-2713.

[9] DURBIN M K, AN L, SHEMONSKI N D, et al. Quantification of retinal microvascular density in optical coherence tomographic angiography images in diabetic retinopathy[J]. *Jama Ophthalmology*, 2017, 135(4):370-376.

[10] TING D S, TAN G S, AGRAWAL R, et al. Optical coherence tomographic angiography in type 2 diabetes and

diabetic retinopathy[J]. *Jama Ophthalmology*, 2017, 135(4):306-312.

[11] 陈红. 2 型糖尿病患者发生糖尿病视网膜病变的影响因素分析[J]. *江苏医药*, 2017, 43(8):592-594.

[12] 唐文婷, 喻谦. 2 型糖尿病视网膜病变患者内脂素水平与代谢综合征的关系探讨[J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15(3):141-143.

[13] 滕雅娟, 唐瑞强, 张燕, 等. T2DM 患者 HbA1c 水平和胰岛素治疗对认知功能的影响[J]. *贵州医药*, 2017, 41(5):474-476.

[14] 李洪臣, 王锐, 赵运胜, 等. C-反应蛋白在 2 型糖尿病合并血管病变的变化[J]. *河北医药*, 2010, 32(5):586-587.

[15] KWANBUNJAN K, PANPRATHIP P, PHOSAT C, et al. Association of retinol binding protein 4 and transthyretin with triglyceride levels and insulin resistance in rural thais with high type 2 diabetes risk[J]. *BMC Endocr Disord*, 2018, 18(1):26.

[16] RAHIM M, ZHA R, AHMAD W, et al. Inverse changes in plasma tetranectin and titin levels in patients with type 2 diabetes mellitus: a potential predictor of acute myocardial infarction[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2018, 39(7):1197-1207.

[17] 贾良勇, 李慧, 李刘倩, 等. 早期糖尿病肾病患者联合检测血清 CysC 与尿 mALB/Cr 的临床意义[J]. *中国实验诊断学*, 2017, 21(2):238-240.

[18] 黄赞鸿, 张惜铃, 陈义杰, 等. 联合检测 Cys-c、Hcy 和 RBP 在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(2):292-295.

(收稿日期:2019-06-12 修回日期:2019-10-25)

(上接第 553 页)

参考文献

[1] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(5):365-374.

[2] 徐艳春, 王丽, 柯红. 以等级医院评审为契机强化多重耐药菌感染管理[J]. *现代医院*, 2015, 15(2):113-114.

[3] 王庆阳, 刘红, 赵兴辉, 等. 我院 2015 年多重耐药菌分布情况分析[J]. *儿科科学杂志*, 2017, 23(10):39-42.

[4] 吴京宇, 朱建喜. 某医院 2016 年多重耐药菌的分布特点及其耐药性分析[J]. *抗感染药学*, 2017, 14(6):1115-1117.

[5] 赖沛炼, 区建容, 黄桢. 金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性分析[J]. *分子影像学杂志*, 2014, 37(4):245-247.

[6] 王平珍, 刘秋龙, 周庆华, 郝会青. 多重耐药铜绿假单胞菌感染的危险因素与合理用药的研究[J]. *实验与检验医学*, 2014, 32(6):260-263.

[7] European Centre for Disease Control. Summary of the latest data on antibiotic consumption in EU:2017(EB/OL).

(2017-11-29)[2019-01-02]. <https://ecdc.europa.eu/en/publication-data/summary-latest-data-antibiotic-consumption-eu-2017>.

[8] 巴林其木格, 赵建平. 多重耐药球菌医院感染和耐药性进展[J]. *内蒙古医学杂志*, 2017, 49(11):1293-1296.

[9] 钱鑫, 谢娟. 耐万古霉素金黄色葡萄球菌的研究进展[J]. *中国医院药学杂志*, 2014, 34(15):1314-1319.

[10] 唐小红, 朱卫民. 肺炎克雷伯菌耐碳青霉烯类抗菌药的研究进展[J]. *国外医药(抗生素分册)*, 2014, 35(3):115-118.

[11] NORDMANN P. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: overview of a major public health challenge[J]. *Med Mal Infect*, 2014, 44(2):51-56.

[12] 贾琴妹, 尹家丽. MDRO 感染的分析及预防控制对策[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(15):2183-2184.

[13] 李帅, 任旭. 评价医院多重耐药菌感染预防与隔离现状调查及质量改进[J]. *中国卫生标准管理*, 2015, 6(29):195-196.

(收稿日期:2019-06-10 修回日期:2019-10-08)