

• 论 著 •

Lp-PLA<sub>2</sub>、HGI 与 2 型糖尿病视网膜病变严重程度的关系研究\*彭少林<sup>1</sup>, 杨水冰<sup>1</sup>, 杨井金<sup>1</sup>, 陆小玉<sup>1</sup>, 张美彪<sup>2△</sup>

1. 湖南医药学院总医院/吉首大学附属第四医院内分泌代谢科/国家代谢性疾病临床医学研究中心怀化分中心/国家标准化代谢性疾病管理中心(MMC)怀化分中心, 湖南怀化 418000; 2. 海南省第二人民医院内分泌代谢科, 海南五指山 572299

**摘要:**目的 探讨脂蛋白相关的磷脂酶 A2(Lp-PLA<sub>2</sub>)、糖化血红蛋白指数(HGI)与 2 型糖尿病视网膜病变严重程度的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2022 年 6 月于湖南医药学院总医院住院的 120 例 2 型糖尿病患者作为研究对象, 将其分为 2 型糖尿病无视网膜病变组(NDR 组,  $n=45$ )、非增殖期糖尿病视网膜病变组(NPDR 组,  $n=45$ )和增殖期视网膜病变组(PDR 组,  $n=30$ )。同期随机抽取该院 50 例体检健康者作为对照组。收集并比较各组临床资料和 Lp-PLA<sub>2</sub>、HGI 水平, 并分析 HGI 及 Lp-PLA<sub>2</sub> 水平与病情严重程度的相关性。结果 NDR 组、NPDR 组、PDR 组 Lp-PLA<sub>2</sub>、HGI 均高于对照组( $P<0.05$ )。高 Lp-PLA 组(H-Lp-PLA<sub>2</sub> 组)、高 H-HGI 组(H-HGI 组)NPDR、PDR 患者比例高于低 HGI 组(L-HGI 组)和低 L-Lp-PLA<sub>2</sub> 组(L-Lp-PLA<sub>2</sub> 组), 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多元 Logistic 回归分析显示, Lp-PLA<sub>2</sub>、HGI 是 DR 的危险因素( $P<0.05$ ), 与 2 型糖尿病视网膜病变严重程度呈正相关( $P<0.05$ )。结论 HGI、Lp-PLA<sub>2</sub> 与 2 型糖尿病视网膜病变严重程度密切相关, 可作为评估病情严重程度的新指标。

**关键词:**糖尿病视网膜病变; 脂蛋白相关的磷脂酶 A2; 糖化血红蛋白指数

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.02.003 **中图法分类号:**R587.2;R774.1

**文章编号:**1673-4130(2025)02-0141-05 **文献标志码:**A

Relationship between Lp-PLA<sub>2</sub>, HGI and severity of type 2 diabetic retinopathy\*PENG Shaolin<sup>1</sup>, YANG Shuibing<sup>1</sup>, YANG Jingjin<sup>1</sup>, LU Xiaoyu<sup>1</sup>, ZHANG Meibiao<sup>2△</sup>

1. Department of Endocrinology and Metabolism, General Hospital of Hunan Medical University/the Fourth Affiliated Hospital of Jishou University/Huaihua Sub-center of National Clinical Research Center for Metabolic Diseases/Huaihua Sub-center of National Metabolic Management Center (MMC), Huaihua, Hainan 418000, China; 2. Department of Endocrinology and Metabolism, the Second People's Hospital of Hainan Province, Wuzhishan, Hainan 572299, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA<sub>2</sub>), hemoglobin glycation index (HGI) and the severity of type 2 diabetic retinopathy. **Methods** A total of 120 patients with type 2 diabetes mellitus who were hospitalized in the General Hospital of Hunan Medical University from January 2021 to June 2022 were selected and divided into type 2 diabetes without retinopathy group (NDR group,  $n=45$ ), non-proliferative diabetic retinopathy group (NPDR group,  $n=45$ ) and proliferative diabetic retinopathy group (PDR group,  $n=30$ ). In the same period, 50 healthy subjects were randomly selected as control group. The clinical data, Lp-PLA<sub>2</sub> and HGI levels of each group were collected and compared, and the correlation between different HGI and Lp-PLA<sub>2</sub> levels and the severity of the disease was analyzed. **Results** The levels of Lp-PLA<sub>2</sub> and HGI in NDR, NPDR and PDR groups were higher than those in control group ( $P<0.05$ ). The proportion of patients with NPDR and PDR in high-Lp-PLA group (H-Lp-PLA<sub>2</sub> group) and high-HGI group (H-HGI group) were higher than those in low-HGI group (L-HGI group) and low-Lp-PLA<sub>2</sub> group (L-Lp-PLA<sub>2</sub> group), and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Multiple Logistic regression analysis showed that Lp-PLA<sub>2</sub> and HGI were risk factors for DR ( $P<0.05$ ), and were positively correlated with the severity of type 2 diabetic retinopathy ( $P<0.05$ ). **Conclusion** HGI and Lp-PLA<sub>2</sub> are closely related to the severity of retinopathy in type 2 diabetes mellitus, and may be used as new indicators to predict the severity of the disease.

**Key words:** diabetic retinopathy; lipoprotein-associated phospholipase A2; hemoglobin glycation index

\* 基金项目:湖南省卫健委科研计划项目(D202303068330);怀化市科技创新计划项目(2021R3119);吉首大学校级科研项目(Jdzd21039, 202220)。

作者简介:彭少林,男,主治医师,主要从事糖尿病及相关并发症方面研究。△ 通信作者, E-mail:zhmb89@126.com。

国际糖尿病联盟统计显示,目前全球约 5.37 亿成人糖尿病患者,估计 2045 年将上升至 7.83 亿<sup>[1]</sup>。国内流行病学调查结果显示,我国内地糖尿病整体患病率为 12.8%<sup>[2]</sup>。糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病严重的慢性并发症之一,若不及时干预治疗对患者生活质量、生存周期、经济负担带来重大影响。目前关于 DR 严重程度主要依赖眼底检查或眼底荧光造影检查,缺少血清学标志物。研究发现,脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA<sub>2</sub>)可以作为大血管疾病的血清学监测指标,也与微血管疾病存在相关性,在 DR 患者有升高<sup>[3-4]</sup>,但不同 DR 程度与 Lp-PLA<sub>2</sub> 的相互关系知之甚少。糖化血红蛋白(HbA1c)作为评估患者平时血糖控制状况的金标准,与多种慢性并发症有关,但不同个体间 HbA1c 存在差异<sup>[5]</sup>。糖化血红蛋白指数(HGI)作为评估 HbA1c 变异程度指标,可以量化 HbA1c 与实际平均血糖水平的差异<sup>[6]</sup>。研究表明,HGI 可能是 2 型糖尿病患者发生 DR 风险个体化评估新指标,但在不同 DR 程度中是否存在差别尚不清楚<sup>[7-8]</sup>。因此,本研究以 DR 为切入点,探讨 Lp-PLA<sub>2</sub>、HGI 与 DR 严重程度相关性,分析 Lp-PLA<sub>2</sub>、HGI 在 DR 发生发展及严重程度判定中的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 6 月于湖南医药学院总医院(以下简称本院)住院的 120 例 2 型糖尿病患者作为研究对象,根据 2020 版《中国 2 型糖尿病防治指南》中有关糖尿病及 DR 诊断标准<sup>[9]</sup>确诊,将其进一步分为 2 型糖尿病无视网膜病变组(NDR 组,  $n=45$ )、非增殖期糖尿病视网膜病变组(NPDR 组,  $n=45$ )和增殖期视网膜病变组(PDR 组,  $n=30$ )。同时随机抽取 50 例在本院进行常规体检的健康者作为对照组。排除标准:近 3 个月内接受其他眼部治疗或无法完成眼底检查;合并青光眼、白内障患者、高血压眼底病变、药物所致眼底病变等其他眼底疾病导致眼底血管不易识别;合并重度贫血、严重心功能不全、严重肝肾疾病;存在药物过敏;哺乳期或妊娠期女性;近 3 个月使用可能影响 HbA1c 检测药物如糖皮质激素等。研究开始前对研究人员进行统一培训,由专门的数据收集人员收集相关数据,能够与医院检验系统对接的数据自行抓取,未能对接的数据采取人工录入,所有数据采取双人核对制,定期对数据进行审核整理。本研究通过湖南医药学院总医院伦理委员会批准(伦理审批号:HHSYY-202206-k16),所有参与者均同意参与该项研究,并签署知情同意书。

### 1.2 仪器与试剂

脂蛋白磷脂酶 A2 测定试剂盒(酶联免疫吸附试验)购自上海沪震实业有限公司, BECKMAN DXC 800 全自动生化分析及材料购自上海艾研生物科技有限公司。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 基本信息收集

采用问卷调查进行人口学相关资料收集。体格检查方法:由专业医师测量身高、体重、心率、收缩压和舒张压,并计算体重指数。生化指标检测:抽取研究对象入院次日或体检时清晨空腹外周静脉血 5 mL,检测空腹血糖、HbA1c、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血肌酐、血尿酸、Lp-PLA<sub>2</sub> 等生化指标,其中血糖测定采用葡萄糖氧化酶法,HbA1c 测定采用高效液相色谱法,胰岛素或 C 肽测定采用化学发光免疫分析法,血脂、血肌酐、血尿酸、血糖采用 BECKMAN DXC 800 全自动生化分析仪测定。取适量血液标本 3 000 r/min 离心 15 min,取上清液,平均分成两份置于 Eppendorf 管中,-80 °C 冰箱保存,用于 Lp-PLA<sub>2</sub> 水平检测。为提高检验准确度、减少误差,Lp-PLA<sub>2</sub> 检测在所有标本采集完成后再成批采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验法检测。

#### 1.3.2 眼底检查

手持式免散瞳眼底照相行眼底初筛,进一步用蔡司眼底造影系统行眼底荧光造影检查。

#### 1.3.3 HGI 计算

通过回归分析可获得线性回归方程<sup>[10]</sup>:预测 HbA1c (%) = 3.02 + 0.41 × FPG (mmol/L)。HGI 结果为实际 HbA1c 与预测 HbA1c 之差。按照 HGI(截断值:-0.39 和 0.26)分为低 HGI 组(L-HGI 组)、中 HGI 组(M-HGI 组)、高 HGI 组(H-HGI 组),根据 Lp-PLA<sub>2</sub> 值(截断值:165.81 和 176.86)分别为低 Lp-PLA<sub>2</sub> 组(L-Lp-PLA<sub>2</sub> 组)、中 Lp-PLA<sub>2</sub> 组(M-Lp-PLA<sub>2</sub> 组)和高 Lp-PLA<sub>2</sub> 组(H-Lp-PLA<sub>2</sub> 组)。

#### 1.4 统计学处理

数据统计分析使用 SPSS21.0 统计学软件进行,呈正态分布计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用方差分析进行组间比较;非正态分布计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,采用 Kruskal-Wallis 检验进行多组间的比较;计数资料用例数或百分率表示,采用  $\chi^2$  检验进行组间比较;采用 Pearson 相关分析 HbA1c 与空腹血糖相关性,多元 Logistic 回归方法计算 OR 值及其 95%CI,分析指标与 DR 患病风险的关系。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本资料及实验室指标比较

各组年龄、性别、糖尿病病程、血压、体重指数、空腹血糖、HbA1c、血脂、血肌酐、Lp-PLA<sub>2</sub> 生化指标及各组高血压、高血脂、冠心病患者比例比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 HbA1c 与空腹血糖相关性 & HGI 水平情况

本研究中,糖尿病患者空腹血糖为  $(8.97 \pm 3.54)$  mmol/L, HbA1c 为  $(8.68 \pm 2.00)$  %,经 Pearson 线性相关分析,结果提示二者呈正相关( $r = 0.72, P < 0.05$ )。

### 2.3 Lp-PLA<sub>2</sub>、HGI 与不同程度 DR 的关系

不同

DR 分期中, H-HGI 组 NPDR 患者比例多于 L-HGI 组, PDR 比例高于 L-HGI 组, H-Lp-PLA<sub>2</sub> 组 NPDR、PDR 患者比例高于 L-Lp-PLA<sub>2</sub> 组、M-Lp-PLA<sub>2</sub> 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.4 多元 Logistic 回归分析 DR 的危险因素** 将 DR 作为因变量, 在其他条件相同下以 L-HGI 组作为参考变量, 进行 Logistic 回归分析, 结果显示 DR 程度越

重 HGI 水平越高, 高 HGI 组发生 DR 的风险是低 HGI 组 2.88 倍, 调整校正性别、年龄、糖尿病病程、血压、体重指数、血脂等因素后仍提示上述趋势改变。多元 Logistic 回归分析结果显示, H-Lp-PLA<sub>2</sub> 组中 DR 发生风险是 L-Lp-PLA<sub>2</sub> 组的 2.73 倍( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 各组基本资料及实验室生化检查指标结果 [ $n/n$  或  $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

| 组别                     | <i>n</i> | 男/女   | 年龄<br>(岁)   | 糖尿病病程<br>(年) | 体重指数<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | 收缩压<br>(mmHg) | 舒张压<br>(mmHg) |
|------------------------|----------|-------|-------------|--------------|------------------------------|---------------|---------------|
| 对照组                    | 50       | 24/26 | 58.18±9.50  | —            | 25.01±2.83                   | 130.25±9.89   | 81.20±7.75    |
| NDR 组                  | 45       | 20/25 | 60.50±5.98  | 9.76±2.43    | 25.78±3.10                   | 132.52±12.86  | 84.61±9.60    |
| NPDR 组                 | 45       | 30/15 | 58.10±10.55 | 9.82±2.41    | 26.75±6.25                   | 135.58±10.92  | 85.62±9.42    |
| PDR 组                  | 30       | 18/12 | 62.02±6.09  | 10.74±1.57   | 26.25±3.95                   | 135.57±14.71  | 83.10±12.22   |
| <i>F/χ<sup>2</sup></i> |          | 5.721 | 1.899       | 2.060        | 1.415                        | 2.063         | 1.906         |
| <i>P</i>               |          | 0.126 | 0.132       | 0.132        | 0.240                        | 0.107         | 0.131         |

  

| 组别       | <i>n</i> | 空腹血糖<br>(mmol/L) | HbA1c<br>(%) | 总胆固醇<br>(mmol/L) | 甘油三酯<br>(mmol/L) | 高密度脂蛋白<br>(mmol/L) | 低密度脂蛋白<br>(mmol/L) |
|----------|----------|------------------|--------------|------------------|------------------|--------------------|--------------------|
| 对照组      | 50       | 7.42±2.34        | 8.05±0.92    | 5.22±1.13        | 2.06±0.54        | 1.38±0.23          | 2.36±0.71          |
| NDR 组    | 45       | 8.22±2.87        | 8.66±1.97    | 5.15±1.15        | 2.24±0.74        | 1.27±0.47          | 2.62±1.04          |
| NPDR 组   | 45       | 8.73±4.17        | 8.81±2.38    | 5.56±1.14        | 2.41±0.65        | 1.35±0.55          | 2.65±0.89          |
| PDR 组    | 30       | 7.27±3.33        | 8.53±1.39    | 5.18±0.89        | 2.35±0.93        | 1.29±0.36          | 2.67±0.72          |
| <i>F</i> |          | 1.893            | 1.671        | 1.317            | 2.211            | 0.651              | 1.283              |
| <i>P</i> |          | 0.133            | 0.175        | 0.217            | 0.089            | 0.584              | 0.282              |

  

| 组别                     | <i>n</i> | 血肌酐<br>(μmol/L) | 尿酸<br>(mmol/L) | HGI        | Lp-PLA <sub>2</sub><br>(ng/mL) | 高血压      | 冠心病      |
|------------------------|----------|-----------------|----------------|------------|--------------------------------|----------|----------|
| 对照组                    | 50       | 77.59±9.92      | 371.77±36.46   | -0.07±0.29 | 168.11±9.72                    | —        | —        |
| NDR 组                  | 45       | 85.09±19.02     | 384.32±38.84   | -0.04±0.50 | 169.13±11.6                    | 7(15.56) | 2(4.44)  |
| NPDR 组                 | 45       | 81.37±24.36     | 391.19±40.64   | 0.08±0.30  | 172.67±18.06                   | 6(13.30) | 3(6.67)  |
| PDR 组                  | 30       | 77.77±23.18     | 382.73±40.22   | 0.11±0.32  | 176.00±20.80                   | 8(26.67) | 3(10.00) |
| <i>F/χ<sup>2</sup></i> |          | 1.443           | 2.046          | 2.592      | 2.143                          | 1.360    | 1.031    |
| <i>P</i>               |          | 0.232           | 0.109          | 0.055      | 0.097                          | 0.507    | 0.592    |

注: —表示无数据。

表 2 不同 HGI、Lp-PLA<sub>2</sub> 水平与不同 DR 程度的关系

| 组别     | <i>n</i> | HGI 分组   |          |          | Lp-PLA <sub>2</sub> 分组  |                         |                         |
|--------|----------|----------|----------|----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
|        |          | L-HGI 组  | M-HGI 组  | H-HGI 组  | L-Lp-PLA <sub>2</sub> 组 | M-Lp-PLA <sub>2</sub> 组 | H-Lp-PLA <sub>2</sub> 组 |
| NDR 组  | 45       | 17(37.8) | 13(28.9) | 15(33.3) | 17(37.8)                | 14(31.1)                | 14(31.1)                |
| NPDR 组 | 45       | 10(22.2) | 18(40.0) | 17(37.8) | 16(35.6)                | 9(20.0)                 | 20(44.4)                |
| PDR 组  | 30       | 7(23.3)  | 10(33.3) | 13(43.3) | 8(26.7)                 | 7(23.3)                 | 15(50.0)                |

表 3 多元 Logistic 回归分析 DR 的危险因素

| 项目    | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | <i>P</i> | OR(95%CI)          |
|-------|---------|-------|---------------|----------|--------------------|
| L-HGI | —       | —     | —             | —        | 1.00               |
| M-HGI | 0.657   | 0.403 | 2.664         | 0.103    | 1.929(0.876~4.248) |
| H-HGI | 1.060   | 0.429 | 6.105         | 0.013    | 2.888(1.245~6.697) |

续表 3 多元 Logistic 回归分析 DR 的危险因素

| 项目                    | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | P     | OR (95% CI)        |
|-----------------------|---------|-------|---------------|-------|--------------------|
| L-Lp-PLA <sub>2</sub> | —       | —     | —             | —     | 1.00               |
| M-Lp-PLA <sub>2</sub> | -0.836  | 0.397 | 4.440         | 0.035 | 0.434(0.199~0.943) |
| H-Lp-PLA <sub>2</sub> | 1.005   | 0.500 | 4.037         | 0.045 | 2.732(1.025~7.281) |

注：—表示无数据。

### 3 讨论

DR 是糖尿病患者视力障碍甚至失明的主要致病因素。既往研究发现平稳血糖控制有助于减少糖尿病慢性并发症发生、发展, HbA1c 是临床最常用来评估长期血糖整体控制情况的金标准, 其高水平与发生 DR 关系紧密<sup>[11-12]</sup>。然而, 临床中大约 33% 患者的实际血糖情况无法用 HbA1c 水平变化来解释<sup>[13]</sup>, 部分糖尿病血管病变与 HbA1c 并非平行。本研究也发现, 空腹血糖与 HbA1c 呈正相关, 但 HbA1c 只能解释大约 40% 患者的血糖控制水平, 仅仅依靠 HbA1c 这一指标难以完全评估血糖控制情况及血管等并发症情况。有研究指出, HGI 指标可以用来评估 HbA1c 在不同个体间的变异性, 也有研究发现 HGI 与发生糖尿病微血管并发症及大血管并发症相关<sup>[6,8,14]</sup>。MCCARTER 等<sup>[15]</sup>对 1 441 例 DCCT 研究参与者进行多元回归模型分析发现, 高 HGI 组发生 DR 风险要比低 HGI 组高出 3 倍多(30% 和 9%,  $P < 0.001$ )。钟玉玲等<sup>[16]</sup>的横断面研究发现, HGI 与糖尿病部分慢性并发症关系密切, 暂时未发现 HGI 与 DR 变存在关联; 顾淑君等<sup>[8]</sup>对 10 206 例社区 2 型糖尿病患者的横断面调查指出高 HGI 水平的患者可能更容易发生 DR。上述结论不同可能的原因与 2 项研究人群分布不同、HbA1c 检测方法不同有关。本研究结果发现, HGI 是发生 DR 的众多危险因素之一, 这与顾淑君等<sup>[8]</sup>的研究相似。本研究根据 DR 严重程度对 HGI 进行分层后发现, 随着 HGI 增加, DR 分期越高, 提示糖尿病对眼底损伤的程度更重; 调整校正混杂因素如性别、年龄、糖尿病病程、血压、体重指数、血压、血脂等因素后, 仍得出上述结论。上述结果可能机制为: (1) HGI 与糖尿病患者晚期糖基终末化产物、炎症因子正相关, 炎症与晚期糖基终末化产物参与 DR 发生过程<sup>[6,17]</sup>; (2) 持续高血糖通过激活晚期糖基化终末产物途径来进一步增强氧化应激、内质网应激程度, 提高交感神经系统的兴奋性, 损伤神经细胞, 最终导致微血管病变<sup>[18-19]</sup>; (3) 长期高血糖可导致血管内皮细胞从正常形态向间充质状态转化, 这一改变使得内皮功能受损甚至丧失, 进一步破坏血管内皮导致微循环障碍<sup>[20-21]</sup>。因此, HGI 水平增高预示着 DR 进展。

Lp-PLA<sub>2</sub> 在血管壁病变中产生损伤血管活性物质和炎症分子, 将氧化的低密度脂蛋白水解成促炎症产物, 参与内皮细胞功能障碍和斑块炎症形成, 是动

脉粥样硬化等大血管病变的炎症标志物<sup>[22]</sup>, Lp-PLA<sub>2</sub> 在血糖控制较差的 2 型糖尿病患者中具有增加心血管疾病的发病率和病死率风险<sup>[23]</sup>。既往研究发现, Lp-PLA<sub>2</sub> 水平在 DR 患者有升高, 被认为是糖尿病视网膜膜血管通透性和黄斑水肿的治疗靶点, 且使用 Lp-PLA<sub>2</sub> 抑制剂后成功抑制了血管的通透性<sup>[4,24]</sup>。孙冠媛等<sup>[25]</sup>研究指出 Lp-PLA<sub>2</sub> 是 2 型糖尿病微血管病变的独立影响因素, DR 组中明显高于其他组。本研究的结果表明, 对照组、NDR 组、NPDR 组、PDR 组 Lp-PLA<sub>2</sub> 水平逐渐升高, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 2.143$ ,  $P = 0.097$ ), 说明 Lp-PLA<sub>2</sub> 与 2 型糖尿病患者 DR 的发生发展密切相关, 这与孙冠媛等<sup>[25]</sup>的研究结果相符。同时, 本研究也发现, 在不同病变程度的 DR 患者中, H-Lp-PLA<sub>2</sub> 组中 NPDR、PDR 患者比例多于 L-Lp-PLA<sub>2</sub> 组、M-Lp-PLA<sub>2</sub> 组( $P < 0.05$ ), 提示在 H-Lp-PLA<sub>2</sub> 组 DR 的严重程度有区别, 这与彭湘杭等<sup>[26]</sup>的研究结果一致。上述结果的可能机制为: (1) Lp-PLA<sub>2</sub> 可以激活体内氧化应激系统参与内皮细胞的炎症介导, 通过次级炎症反应造成血管内皮细胞损伤, 导致 DR 的微血管循环障碍进而导致血管通透性增加甚至坏死<sup>[27]</sup>; (2) Lp-PLA<sub>2</sub> 与低密度脂蛋白相结合, 通过水解氧化低密度脂蛋白上的磷脂酰胆碱来增加脂蛋白的代谢, 生成更强的溶血卵磷脂等促炎症物质, 诱导其他炎症因子如白细胞介素、细胞黏附因子等过表达, 造成血-视网膜屏障通透性增加进而导致 DR 损伤加重<sup>[25,28]</sup>。

本研究中 Perason 相关性分析显示, HGI、Lp-PLA<sub>2</sub> 与 DR 的严重程度呈正相关( $P < 0.05$ ), 这与顾淑君等<sup>[8]</sup>的研究结论基本相符; Logistic 回归分析进一步发现, Lp-PLA<sub>2</sub>、HGI 是 2 型糖尿病患者发生 DR 的危险因素。由此可见, HGI、Lp-PLA<sub>2</sub> 与 DR 患者的病情呈正相关, 二者水平越高提示 DR 的病情越严重。

综上所述, 本研究发现, HGI、Lp-PLA<sub>2</sub> 与 2 型糖尿病患者 DR 严重程度密切相关, 是发生 DR 的危险因素, 二者可考虑作为评估病情严重程度的新指标。但本研究也存在一定的局限性, 如样本数量偏少、非前瞻性研究, 研究结果仍需要大样本、前瞻性研究进一步证实。

### 参考文献

[1] International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas

- 2021; 10th edition [R]. International Diabetes Federation, 2022.
- [2] LI Y, TENG D, SHI X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association; national cross-sectional study [J]. *BMJ*, 2020, 369: m997.
- [3] LIU H, YAO Y, WANG Y, et al. Association between high-sensitivity C-reactive protein, lipoprotein-associated phospholipase A2 and carotid atherosclerosis; a cross-sectional study [J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22 (10): 5145-5150.
- [4] SIDDIQUI M K, KENNEDY G, CARR F, et al. Lp-PLA<sub>2</sub> activity is associated with increased risk of diabetic retinopathy; a longitudinal disease progression study [J]. *Diabetologia*, 2018, 61 (6): 1344-1353.
- [5] LIN L, WANG A, HE Y, et al. Effects of the hemoglobin glycation index on hyperglycemia diagnosis: results from the REACTION study [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2021, 180: 109039.
- [6] HEMPE J M, HSIA D S. Variation in the hemoglobin glycation index [J]. *J Diabetes Complications*, 2022, 36 (7): 108223.
- [7] 汤春梦, 李文和, 杨超超, 等. 血红蛋白糖化指数与 2 型糖尿病患者视网膜病变的相关性研究 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29 (5): 349-352.
- [8] 顾淑君, 张秋伊, 周正元, 等. 糖化血红蛋白变异指数与 2 型糖尿病患者糖尿病慢性并发症的相关性研究 [J]. *华南预防医学*, 2021, 47 (4): 431-435.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13 (4): 315-409.
- [10] HEMPE J M, YANG S, LIU S, et al. Standardizing the haemoglobin glycation index [J]. *Endocrinol Diabetes Metab*, 2021, 4 (4): e299.
- [11] EDWARD J A, JOSEY K, BAHN G, et al. Heterogeneous treatment effects of intensive glycemic control on major adverse cardiovascular events in the ACCORD and VADT trials; a machine-learning analysis [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21 (1): 58.
- [12] 熊飞, 郝晓琳, 凌宇. 1 个月内糖化血红蛋白对糖尿病视网膜病变前期视盘周围视网膜神经纤维层厚度的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2019, 35 (14): 2293-2295.
- [13] 吴孟娜, 冯磊, 罗旋, 等. 糖化血红蛋白与血糖的相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42 (4): 1019-1023.
- [14] 陈崇鑫, 余萌, 杨征, 等. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白指数与糖尿病心脏自主神经病变的相关性研究 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13 (3): 238-244.
- [15] MCCARTER R J, HEMPE J M, GOMEZ R, et al. Biological variation in HbA<sub>1c</sub> predicts risk of retinopathy and nephropathy in type 1 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27 (6): 1259-1264.
- [16] 钟玉玲, 凡豪志, 张茹, 等. 糖化血红蛋白变异指数与糖尿病慢性并发症发生风险的相关性研究 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23 (3): 276-280.
- [17] CHEN Y W, WANG J S, SHEU W H, et al. Hemoglobin glycation index as a useful predictor of therapeutic responses to dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in patients with type 2 diabetes [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (2): e171753.
- [18] 何静, 雷春燕, 张美霞. 糖化血红蛋白变异指数与糖尿病视网膜病变严重程度相关性研究 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2024, 38 (2): 34-40.
- [19] SHAH V N, KANAPKA L G, KARAKUS K E, et al. The association of high and low glycation with incident diabetic retinopathy in adults with type 1 diabetes [J/OL]. *J Diabetes Sci Technol*, 2024: 19322968241254811. [2024-06-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38805364/>.
- [20] WANG E, FENG B, CHAKRABARTI S. MicroRNA 9 is a regulator of endothelial to mesenchymal transition in diabetic retinopathy [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023, 64 (7): 13.
- [21] FU X L, HE F T, LI M H, et al. circZNF532 promotes endothelial-to-mesenchymal transition in diabetic retinopathy by recruiting TAF15 to stabilize PIK3CD [J]. *Endocr J*, 2024, 71 (7): 675-686.
- [22] SIDDIQUI M K, SMITH G, ST J P, et al. Diabetes status modifies the long-term effect of lipoprotein-associated phospholipase A2 on major coronary events [J]. *Diabetologia*, 2022, 65 (1): 101-112.
- [23] RAJENDRAN S, MISHRA S, MADHAVANPILLAI M, et al. Association of hemoglobin glycation index with cardiovascular risk factors in non-diabetic adults; a cross-sectional study [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2022, 16 (9): 102592.
- [24] HUANG F, WANG K, SHEN J. Lipoprotein-associated phospholipase A2; the story continues [J]. *Med Res Rev*, 2020, 40 (1): 79-134.
- [25] 孙冠媛, 王素莉, 杨飞, 等. 血清 Hcy、Lp-PLA<sub>2</sub> 水平与 2 型糖尿病患者微血管病变的相关性研究 [J]. *川北医学院学报*, 2022, 37 (4): 456-460.
- [26] 彭湘杭, 刘惠丹, 杨帆. NLR 联合 Lp-PLA<sub>2</sub> 对 2 型糖尿病视网膜病变严重程度的预测价值 [J]. *岭南急诊医学杂志*, 2022, 27 (3): 245-247.
- [27] LIU Z, SHAO M, REN J, et al. Association between increased lipid profiles and risk of diabetic retinopathy in a population-based case-control study [J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 3433-3446.
- [28] 彭俊. Lp-PLA<sub>2</sub> 活性与糖尿病性视网膜病变的风险和预后的相关性 [J]. *实用防盲技术*, 2023, 18 (2): 76-80.