

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2016.01.008

糖尿病性眼肌麻痹危险因素的临床分析

韩艳艳[▲] 于世鹏

(济宁医学院, 济宁 272067; 济宁医学院附属医院兖州院区, 济宁 272029)

摘要 **目的** 探讨糖尿病性眼肌麻痹的危险因素。**方法** 收集 2010 年 1 月至 2015 年 1 月期间就诊于济宁医学院附属医院内分泌科确诊为糖尿病性眼肌麻痹患者 32 例作为糖尿病性眼肌麻痹组(OMP 组),并随机抽取同期住院无眼肌麻痹的 2 型糖尿病患者 32 例作为糖尿病组(DM 组)。收集其一般资料(年龄、性别、血脂、糖化血红蛋白)及馒头餐试验结果进行回顾性分析。**结果** OMP 组低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、空腹血糖(FPG)及餐后 2h 血糖(2hPG)明显高于 DM 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);空腹及餐后 2h C 肽(2h C 肽)水平平均明显低于 DM 组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组资料间应用多因素 logistic 回归分析方法显示 LDL 及 2h C 肽差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 高水平 LDL 及低水平餐后 2hC 肽是糖尿病性眼肌麻痹发病的危险因素。因此,对于 2 型糖尿病患者,在严格控制血糖的基础上还应调节血脂代谢,改善胰岛 β 功能维持 C 肽水平对糖尿病性眼肌麻痹的防治有指导意义。

关键词 糖尿病性眼肌麻痹;2 型糖尿病;血脂;C 肽;血糖

中图分类号:R587.2 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2016)02-034-04

Clinical analysis of diabetic ophthalmoplegia risk factors

HAN Yanyan, YU Shipeng

(Jining Medical University, Jining 272067, China; Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China)

Abstract: Objective To explore the dangerous factors of diabetic ophthalmoplegia. **Methods** We collected 32 cases of patients with diabetic ophthalmoplegia during January 2010 to January 2015 in endocrinology department of the affiliated hospital of Jining medical university endocrinology diagnosis of as diabetic ophthalmoplegia group (OMP group). And randomly over the same period 32 cases of no ophthalmoplegia in patients with type 2 diabetes in hospital as diabetes group (DM group). Gathering the general information (age, gender, plasma lipid levels, glycosylated hemoglobin) and steamed bread meal test results were retrospectively analyzed. Application of statistical methods came to the conclusion. **Results** In OMP group low density lipoprotein cholesterol (LDL), fasting blood sugar (FPG) and postprandial 2 hours blood glucose (2hPG) were significantly higher than that of DM group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Fasting and postprandial 2 hour C peptide (2hC peptide) levels were lower than that in group DM, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). Multivariable logistic regression analysis found that LDL and 2-h C peptide, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** High LDL and low postprandial 2 h C peptide levels are risk factors for the onset of diabetic ophthalmoplegia. Therefore, for patients with type 2 diabetes on the basis of strict control of blood sugar should also adjust blood lipid metabolism, improve the function of islet beta maintain C peptide levels on the prevention and cure of diabetic ophthalmoplegia.

Keywords: Diabetic ophthalmoplegia; Type 2 Diabetes mellitus; Plasma lipid levels; C peptide; Blood glucose

随着经济的快速发展、生活方式改变及老龄化

加剧,2 型糖尿病的发病率明显增加,2010 年中国国家疾病控制中心和中华医学会内分泌学分会调

▲ 韩艳艳, 济宁医学院 2013 级研究生

查了 18 岁以上人群糖尿病的患病情况,应用 WHO1999 年的诊断标准显示糖尿病的患病率为 9.7%^[1]。同时糖尿病并发症的发病人数明显增加,糖尿病性眼肌麻痹属于糖尿病周围神经病变之一,近年来发病呈上升趋势。目前关于糖尿病性眼肌麻痹的研究较少。本文通过收集 2010 年 1 月至 2015 年 1 月就诊于济宁医学院附属医院内分泌科确诊为糖尿病性眼肌麻痹的患者与同期无眼肌麻痹的 2 型糖尿病患者作为对照进行回顾性分析,探讨糖尿病性眼肌麻痹的危险因素,为其防治提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2010 年 1 月至 2015 年 1 月就诊于济宁医学院附属医院内分泌科,诊断为糖尿病性眼肌麻痹患者 32 例为糖尿病性眼肌麻痹组 (OMP 组) 及随机抽取同期住院无眼肌麻痹的 2 型糖尿病患者 32 例作为糖尿病组 (DM 组)。OMP 组包括男 15 例,女 17 例,年龄 39 ~ 78 岁,平均 (55.97 ± 8.64) 岁,病程 0 ~ 20a;DM 组包括男 18 例,女 14 例,年龄 38 ~ 74 岁,平均 (56.25 ± 9.76) 岁,病程 0.5 ~ 19a。病例纳入标准:1) 根据 1999 年 WHO 公布的标准诊断糖尿病^[2] 具有典型症状,空腹血糖 ≥ 7.0mmol/L 或餐后血糖 ≥ 11.1mmol/L; 没有典型症状,仅空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或餐后血糖 ≥ 11.1mmol/L 应再重复 1 次,仍达以上值者,可以确诊为糖尿病; 没有典型症状,仅空腹血糖 ≥ 7.0mmol/L 或餐后血糖 ≥ 11.1mmol/L, 糖耐量试验 2h 血糖 ≥ 11.1mmol/L 者可以确诊为糖尿病;2) 眼部专科检查有斜视、复视或上睑下垂等眼肌麻痹的症状,且突然起病;3) 经颅脑 MRA/全脑血管造影术排除颅内疾病所致的眼肌麻痹;4) 排除眼外伤或眶内占位病变、重症肌无力、Graves 病等疾病

所致的眼肌麻痹。

1.2 方法

收集两组患者入院时的年龄、病程、血脂、糖化血红蛋白 (Hb) 及馒头餐试验结果 (清晨停用任何降糖方案并空腹口服 100g 标准面粉制作的馒头分别抽取静脉血化验空腹血糖 (FPG) 及 C 肽 (F-D 肽)、餐后 2h 血糖 (2hPG) 及 C 肽 (2hC 肽) 进行回顾性分析。Hb 的测定利用 Bio-Rad DiaSTAT 糖化血红蛋白 A1c 测定仪,试剂由 Bio-Rad 公司生产;C 肽测定利用 BHP9507 磁分离化学发光酶联免疫测定仪,试剂采用相关配套试剂盒;血糖、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL) 的测定利用拜耳 ADVIA2400 全自动生化分析仪进行,试剂采用仪器配套试剂。

1.3 统计学方法

通过 SPSS17.0 统计学软件,计量资料数据用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间均数比较应用独立样本 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。以糖尿病性眼肌麻痹发生与否为因变量,以年龄、病程、血脂、Hb、血糖及 C 肽为自变量,应用多因素 logistic 回归分析方法研究糖尿病性眼肌麻痹发生的危险因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间临床资料比较

OMP 组的 LDL、FPG 及 2hPG 均高于 DM 组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 空腹及 2h C 肽水平均低于 DM 组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。两组患者的年龄、病程、Hb、血脂 (TG、TC、HDL、LDL) 比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 多因素 logistic 回归分析

高水平 LDL 和低水平 2hC 肽是糖尿病性眼肌麻痹的危险因素。见表 2。

表 1 两组间临床基本资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	病程 / 年	Hb / %	TG / mmol · L ⁻¹	TC / mmol · L ⁻¹	HDL / mmol · L ⁻¹	LDL / mmol · L ⁻¹	FPG / mmol · L ⁻¹	2hPG / mmol · L ⁻¹	F-C 肽 / mmol · L ⁻¹	2hC 肽 / pmol · L ⁻¹
DM 组	56.25 ± 9.76	7.44 ± 5.68	9.18 ± 2.52	1.94 ± 1.46	5.10 ± 1.27	1.16 ± 0.22	2.95 ± 0.80	8.19 ± 1.61	18.70 ± 3.66	2.30 ± 0.57	7.74 ± 2.88
OMP 组	55.97 ± 8.64	6.88 ± 7.06	10.22 ± 1.86	1.53 ± 0.96	4.97 ± 0.92	1.23 ± 0.27	3.35 ± 0.65	9.44 ± 2.05	21.5 ± 3.94	1.8 ± 0.75	4.59 ± 1.76
<i>t</i>	0.122	0.351	-1.882	1.331	0.467	-1.258	-2.252	-2.725	-2.943	2.987	5.286
<i>P</i>	0.744	0.416	0.738	0.780	0.069	0.224	0.012	0.008	0.005	0.004	0.000

表 2 两组资料多因素 logistic 回归分析

项目	B	SE	Wald	P	Exp(B)
LDL/mmol · L ⁻¹	4.048	1.616	6.278	0.012	57.287
FPG/mmol · L ⁻¹	-0.022	0.393	0.003	0.956	0.978
2hPG/mmol · L ⁻¹	0.270	0.227	1.415	0.234	1.309
F-C 肽/pmole · L ⁻¹	-0.746	1.075	0.482	0.487	0.474
2hC 肽/pmole · L ⁻¹	-1.605	0.684	5.499	0.019	0.201

3 讨论

糖尿病周围神经病变是糖尿病最常见的严重并发症之一^[3],糖尿病性眼肌麻痹属于其局灶性单神经病变,发病率 0.4% ~ 0.7%,国外报道可达 1%,约占糖尿病并发症的 0.4% ~ 5.0%^[4-5],近年来其发病有上升趋势,其发病机制尚不完全明确,多位学者研究发现高血糖诱导的神经细胞本身血管流量减少会导致神经元缺血受损,但临床工作中也发现有些 2 型糖尿病患者血糖控制已达标,病程短,仍有糖尿病性眼肌麻痹的发生、发展,说明高血糖、病程等并不是造成糖尿病性眼肌麻痹的唯一原因^[6-7]。

多数学者认为微血管病变造成微循环障碍引起相关神经营养代谢障碍导致变性是该病的病理基础^[8-9]。有学者发现糖尿病患者出现胰岛素分泌障碍及胰岛素抵抗时,会使转氨酶低密度脂蛋白的脂蛋白脂酶(LPL)减少,因为 LPL 合成和分泌依赖胰岛素,而 C 肽与胰岛素是等分子量分泌的,C 肽减少同样会造成极低密度脂蛋白(VLDL)清除障碍,进而使血脂组成成分及功能异常。另外,糖尿病患者体内非酶糖化作用以及氧化应激均增强,使得 LDL 本身的结构发生改变,LDL 受体(ApoB/E 受体)不易识别,与其亲和力下降,使血浆清除延迟,导致含量增加。小而致密的 LDL 会导致血管内皮功能损害,是动脉粥样硬化发生的主要危险因素^[10],进一步加重糖尿病微血管病变及周围神经病变的程度。本文结果显示糖尿病性眼肌麻痹患者常伴有血脂代谢紊乱,与 2 型糖尿病患者比较,LDL 显著增高($P < 0.05$),logistic 回归分析显示 LDL 是糖尿病性眼肌麻痹的独立危险因素。姚向荣等^[11]应用回顾性研究方法收集糖尿病性眼肌麻痹患者与健康人群做对照的研究中也发现糖尿病性眼肌麻痹患者的血脂均高于健康人群,与本文结果一致,提示高血脂是其危险因素,改善血脂代谢紊乱对糖尿病性眼肌麻痹的防治有指导意义。

C 肽一直被认为是胰岛素原的裂解片段,没有其他生物学活性,近年来,随着对糖尿病周围神经病变研究的深入,发现 C 肽不仅可以反映胰岛 β 细胞的功能还具有保护神经并阻碍其凋亡的作用,可以延缓和减少糖尿病神经并发症的发生、发展^[12]。主要认为与以下有关,C 肽可激活 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶和一氧化氮合酶,改善神经元活性及其血供、营养代谢;促进神经纤维再生,使神经元的功能和结构恢复^[13]。Daniela 等^[14]研究发现,C 肽水平降低会使内皮细胞功能更差,内皮细胞功能障碍会促进糖尿病周围神经病变的发生、发展。卢曙芳等^[12]通过回顾性分析发现糖尿病性周围神经病变与糖负荷 2hC 肽水平呈负相关。Ido 等^[15]先发现人 C 肽可以防止糖尿病大鼠尾部运动神经传导速度的降低。李菁爽等^[16]以小鼠坐骨神经为例的研究也发现 C 肽可以改善高血糖所导致的神经毒性结构损伤,可阻止周围神经损伤的发展,从病理结构及神经传导方面改善周围神经病变。本文结果显示糖尿病性眼肌麻痹患者空腹及餐后 2h C 肽水平均较 2 型糖尿病患者低,差异均有统计学意义($P < 0.001$)。通过 logistic 回归分析发现 2h C 肽是糖尿病性眼肌麻痹独立的危险因素。提示 C 肽可能会是糖尿病性眼肌麻痹等神经病变治疗的新靶点。

综上所述,2hC 肽水平下降及 LDL 水平升高是糖尿病性眼肌麻痹发生的独立危险因素,提示 2 型糖尿病的诊治过程中,在控制血糖的基础上,还应改善血脂代谢紊乱,积极保护患者的胰岛功能以维持 C 肽水平或使用外源性 C 肽,对延缓糖尿病神经并发症的发生和发展有十分重要的作用^[17],也为糖尿病性眼肌麻痹的防治提供了理论依据。

参考文献:

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015,7(3):27.
- [2] 施家敏. 实用糖尿病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010:505-506.
- [3] Piao Y, Liang X. Chinese medicine in diabetic peripheral neuropathy: experimental research on nerve repair and regeneration[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012,2012(4):214-215. 191632. DOI:10.1155/2012/191632.

(下转第 40 页)

将是一个良性循环。

参考文献:

- [1] 孙玫. 住院病人满意度调查分析[J]. 中国护理管理, 2006, 6(7): 34-35. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-1756. 2006. 07. 013.
- [2] Urden L D. Patient satisfaction measurement: current issues and implications [J]. *Outcomes Manag*, 2002, 6(3): 125-131.
- [3] 陈平雁, Chit-Ming W, 区燕萍, 等. 综合医院住院病人满意度量表研制初报[J]. 中国医院管理, 1999, 19(2): 15-18.
- [4] 郭红艳, 王黎, 龚文涛, 等. 北京市公立医院患者满意度的综合评价[J]. 中国卫生统计, 2014, 31(3): 488-491.
- [5] 赵虹, 苗卫军. 基于医患双方认知的公立医院公益性淡化原因及强化措施调查分析[J]. 现代医院管理, 2011, 9(2): 5-7. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-4232. 2011. 02. 002.
- [6] 王小丽. 我国公立医院回归公益性的路径探析[J]. 中国卫生经济, 2012, 31(3): 11-13. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-0743. 2012. 03. 003.
- [7] 郑大喜. 新医改背景下公立医院回归公益性的路径选择[J]. 现代医院管理, 2010, 8(5): 26-29. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-4232. 2010. 05. 009.
- [8] 李颖华. 新医改背景下公立医院公益性淡化与回归[J]. 郑州航空工业管理学院学报, 2013, 31(1): 115-119. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-9734. 2013. 01. 022.
- (收稿日期 2015-09-15)
-
- (上接第 36 页)
- [4] Greco D, Gambina F, Maggio F. Ophthalmoplegia in diabetes mellitus: a retrospective study [J]. *Acta Diabetol*, 2009, 46(1): 23-26. DOI: 10. 1007/s00592-008-0053-8.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 741.
- [6] 刘颖, 陈建斌, 钟美娣, 等. 糖尿病性眼肌麻痹 12 例诊治体会[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(22): 3694-3695. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5725. 2014. 22. 056.
- [7] 孙冰. 糖尿病周围神经病变中医病机探讨[J]. 济宁医学院学报, 2013, 36(1): 14-17. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-9760. 2013. 01. 003.
- [8] Aring A M, Jones D E, Falko J M. Evaluation and prevention of diabetic neuropathy [J]. *Am Fam Physician*, 2005, 71(11): 2123-2128.
- [9] 蒋伟强, 葛静, 曲东健, 等. 代谢病与卒中[J]. 国外医学: 脑血管病分册, 2005, 13(11): 877-878.
- [10] 刘洁, 王尧. 血糖波动与糖尿病并发症的关系[J]. 现代医学, 2010, 38(2): 200-203. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-7562. 2010. 02. 035.
- [11] 姚向荣, 张全华, 吕云利, 等. 糖尿病性眼肌麻痹患者糖代谢和脂代谢变化的分析[J]. 现代医学, 2011, 39(2): 125-128. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-7256. 2011. 02. 002.
- [12] 卢曙芳, 陈伟宁, 朱麒麟. C 肽水平与 2 型糖尿病周围神经病变的关系研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(9): 954-956. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-9572. 2011. 09. 010.
- [13] Kamiya H, Zhang W X, Ekberg K, et al. C-peptide reverses nociceptive neuropathy in type 1 diabetes [J]. *Diabetes*, 2006, 55(12): 3581-3587. DOI: 10. 2337/db06-0395.
- [14] Manzella D, Ragno E, Abbatecola A M, et al. Residual C-peptide secretion and endothelial function in patients with Type II diabetes [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2003, 105(1): 113-118. DOI: 10. 1042/CS20020291.
- [15] Ido Y, Vindigni A, Chang K, et al. Prevention of vascular and neural dysfunction in diabetic rat by C-peptide [J]. *Science*, 1997, 227(5325): 563-566.
- [16] 王崇贤, 杨霄鹏, 张苏河. C 肽与糖尿病慢性并发症关系的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(1): 55-57. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-5110. 2009. 01. 022.
- [17] Mehra M, Merchant S, Gupta S, et al. Diabetic peripheral neuropathy: resource utilization and burden of illness [J]. *J Med Econ*, 2014, 17(9): 637-645. DOI: 10. 3111/13696998. 2014. 928639.
- (收稿日期 2015-12-12)