

# 糖尿病性黄斑水肿与血清 E-选择素的相关性分析

张志红<sup>1</sup>, 张坤丽<sup>2</sup>

基金项目: 石家庄市科技局科技课题 (No. 131460653)  
作者单位: <sup>1</sup> (050000) 中国河北省石家庄市第二医院眼科;  
<sup>2</sup> (053000) 中国河北省衡水市, 衡水同瑞眼科医院眼科  
作者简介: 张志红, 女, 主治医师, 研究方向: 眼底病。  
通讯作者: 张志红. zzhbhq@163.com  
收稿日期: 2014-05-26 修回日期: 2014-08-05

## Correlation analysis between diabetic macular edema and serum E-selectin

Zhi-Hong Zhang<sup>1</sup>, Kun-Li Zhang<sup>2</sup>

**Foundation item:** Science and Technology Project of Shijiazhuang (No. 131460653)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China;

<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Hengshui Tongrui Eye Hospital, Hengshui 053000, Hebei Province, China

**Correspondence to:** Zhi-Hong Zhang. Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China. zzhbhq@163.com

Received: 2014-05-26 Accepted: 2014-08-05

## Abstract

• **AIM:** To investigate the relationship between diabetic macular edema (DME) and serum E-selectin level.

• **METHODS:** Totally 90 patients with diabetic retinopathy in our hospital from October 2009 to October 2013 were observed. Retrospective analysis of the correlation between macular edema degree and serum soluble E-selectin (sE-sel). Ninety patients with diabetic retinopathy were divided into two groups: DME group and non-DME group. The level of sE-sel and microalbuminuria (MA) of two groups were determined and compared.

• **RESULTS:** There was significant difference in MA, sE-sel levels of groups ( $P < 0.05$ ). The value of diabetic retinopathy patients with sE-sel and MA, FBG were positively correlated ( $r = 0.728$ ,  $P < 0.05$ ;  $r = 0.651$ ,  $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Elevated levels of sE-sel is a risk factor for diabetic macular edema, and sE-sel was involved in the pathogenesis of diabetic microangiopathy.

• **KEYWORDS:** diabetic macular edema; serum soluble E-selectin; microalbuminuria

**Citation:** Zhang ZH, Zhang KL. Correlation analysis between diabetic macular edema and serum E-selectin. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(9):1697-1698

## 摘要

**目的:** 探讨糖尿病性黄斑水肿 (DME) 与血清 E-选择素的关系。

**方法:** 观察 2009-10/2013-10 本院 90 例确诊为糖尿病性视网膜病变患者, 回顾性分析患者黄斑水肿程度与血清可溶性 E-选择素 (sE-sel) 水平相关性。按是否发生糖尿病黄斑水肿将诊断为糖尿病视网膜病变患者分为两组, 糖尿病黄斑水肿组和非糖尿病黄斑水肿组, 比较两组血清 sE-sel、尿微量蛋白 (MA) 水平。

**结果:** 组间比较 MA, sE-sel 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), DME 患者 sE-sel 水平与 MA、空腹血糖 (FBG) 成正相关 ( $r = 0.728$ ,  $P < 0.05$ ;  $r = 0.651$ ,  $P < 0.05$ )。

**结论:** 血清可溶性 E-选择素水平升高是糖尿病性黄斑水肿的危险因素, 参与了糖尿病微血管病变的发病机制。

**关键词:** 糖尿病黄斑水肿; 血清可溶性 E-选择素; 尿微量蛋白

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.09.43

**引用:** 张志红, 张坤丽. 糖尿病性黄斑水肿与血清 E-选择素的相关性分析. *国际眼科杂志* 2014;14(9):1697-1698

## 0 引言

糖尿病性黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME) 是重要致盲性眼病之一<sup>[1,2]</sup>, 由于高血糖、脂类代谢障碍等多种原因损害了血-视网膜屏障, 引起的视网膜血管通透性增加、神经上皮细胞内外水肿, 从而导致黄斑区水肿异常增厚, 引起视力损害。视网膜通透性的改变与内皮细胞释放 E-选择素 (sE-sel) 和视网膜毛细血管内白细胞的淤滞有关。E-选择素介导白细胞与内皮细胞的相互作用, 会释放氧自由基、酶等细胞毒性物质, 损伤内皮, 增加血管通透性, 引起黄斑水肿。本文观察了糖尿病性黄斑水肿患者血清 E-选择素水平的变化, 报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 收集本院 2009-10/2013-10 门诊及住院糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 患者 90 例 180 眼, 经眼底、眼底荧光血管造影及光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 检查, 按照美国糖尿病视网膜病变早期治疗研究小组 (the early treatment diabetic retinopathy study research group, ETDRSRG) 的标准<sup>[3]</sup> 随机分为糖尿病性黄斑水肿组 39 例 [男 21 例, 女 18 例, 年龄 41 ~ 65 (平均 53.27 ± 9.65) 岁], 不伴黄斑水肿 (non-DME) 组 51 例 [男 25 例, 女 26 例, 年龄 46 ~ 70 (平均 56.86 ± 11.21) 岁]。正常对照组 (normal control, NC) 为同期本院健康体检者 50 例, 男 26 例, 女 24 例, 年龄 45 ~ 69 (平均 53.61 ± 10.33) 岁。所有入选者均排除青光眼、高度近视等其他眼病史, 未进行任何眼内手术及眼内激光治疗, 排除心脑血管意外、妊娠、甲状腺疾病及其它自身免疫性疾病、慢性消耗性疾病等。

**1.2 方法** 记录受试对象一般资料, 包括年龄、性别、病程, 计算身体质量指数 (BMI)。隔夜空腹 8h 以上, 次日清晨抽取静脉血测定空腹血糖 (FBG)。酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清 E-选择素。同时取清晨第一次中段尿 10mL, 采用 3000r/min 离心 5min, 取上清液检测, 采用免疫速率散射比浊法检测尿微量蛋白 (MA)。

表1 各组临床资料及生化指标比较

组别	例数	病程 (a)	年龄 (岁)	性别比 (男/女)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	FBG (mmol/L)	MA (mg/L)	sE-sel (μg/L)
NC组	50	0	53.61±10.33	26/24	22.68±3.21	5.32±0.61	7.65±1.21	32.78±11.33
DME组	39	9.83±5.62	53.27±9.65	21/18	28.33±3.93	11.32±4.26	98.39±23.64	67.96±10.54
non-DME组	51	8.71±4.54	56.86±11.21	25/26	26.82±3.65	9.32±3.17	32.75±5.31	55.13±10.11
F		1.563	1.722	χ <sup>2</sup> =0.620	2.304	100.21	15.65	23.48
P		0.182	0.197	0.431	0.126	0.000	0.000	0.000

统计学分析:采用 SPSS 11.5 软件分析,计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料采用  $\chi^2$  检验,多组间比较采用单因素方差分析,相互关系采用线性相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组临床资料及生化指标比较** 三组间年龄、性别比、病程、体重指数(BMI)比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),空腹血糖、尿微量蛋白、可溶性 E-选择素组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 sE-sel 与 MA,FBG 的相关性** 糖尿病性黄斑水肿患者 sE-sel 水平与 MA、FBG 成正相关( $r = 0.728, P < 0.05$ ; $r = 0.651, P < 0.05$ ),与病程、年龄、BMI 不相关( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

随着人均寿命和生活水平的提高,糖尿病的患病人数逐年增高<sup>[4,5]</sup>。目前的研究认为高血糖与糖尿病血管内皮细胞 E-选择素高表达有关,但机制尚不清楚,纠正糖代谢紊乱可明显改善血管内皮细胞的活性<sup>[6]</sup>。内皮是控制血管功能的重要部位,它调节着血管的紧张性和通透性、凝血和纤溶间的平衡以及白细胞的外渗与血管平滑肌的增生等。一旦白细胞在 E-选择素等黏附分子介导下黏附于血管内皮,会释放氧自由基、酶等细胞毒性物质,损伤内皮,增加血管通透性。同时内皮细胞表达 E-选择素,使糖尿病患者中血流速度缓慢,白细胞在微血管中几乎处于停滞状态,且变形能力减弱,引起毛细血管阻塞。糖尿病患者血-视网膜屏障被破坏,毛细血管渗透性增加,局部视网膜发生增厚和水肿,累及黄斑部时,即发生黄斑水肿。黄斑水肿的发生机制与视网膜毛细血管内皮细胞受损引起血-视网膜屏障破坏<sup>[7]</sup>、视网膜色素上皮细胞的功能异常引起外屏障的破坏及各种细胞及免疫因子介导有关<sup>[8-11]</sup>。本试验中发现在糖尿病视网膜病变进程中的任何阶段均可有糖尿病黄斑水肿发生,伴随糖尿病视网膜病变的加重,黄斑水肿有逐渐加重的趋势,但黄斑水肿的严重程度与糖尿病视网膜病变的分期并不完全平行。在实验中我们对比了无黄斑水肿糖尿病视网膜患者、伴黄斑水肿的糖尿病视网膜病变患者及正常人血清 sE-sel 的水平,发现糖尿病视网膜病变患者均有血清 sE-sel 水平的升高,伴黄斑水肿的糖尿病患者中 sE-sel 的水平显著高于无黄斑水肿的 DR 患者,DME 患者 sE-sel 水平与 MA、FBG 成正相关。血管内皮细胞释放 E-选择素,预示着糖尿病发生严重微血管病变的危险性。

糖尿病患者尿微量蛋白增高时,首先证实肾损伤,也说明存在广泛的微血管病变,肾脏的受累也预示糖尿病视网膜病变的发生,尿微量蛋白的异常可以作为糖尿病患者合并糖尿病视网膜病变和糖尿病黄斑水肿的高危信号<sup>[12]</sup>。Boelter 等<sup>[13]</sup>报道:微量蛋白尿是 2 型糖尿病患者发生糖尿病视网膜病变的危险因素。目前研究发现糖尿病患者有大量蛋白尿者发生增生性糖尿病视网膜病变的几率是无蛋白尿者的 5 倍,发生失明的几率是无蛋白尿者的 7 倍<sup>[14]</sup>。本研究结果表明:尿微量蛋白明显增高与血清 sE-sel 的水平呈正相关,是发生 DR 的危险因素。

大量的临床研究证实,糖尿病视网膜病变和糖尿病肾脏病变等微血管病变与炎性介质及炎症反应相关,糖皮质激素类固醇激素具有抗炎和抗过敏作用,可通过抑制花生四烯酸途径起到抗炎作用外,还可下调血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),抑制眼内新生血管的形成,促进血-视网膜屏障功能的恢复,从而减轻黄斑水肿。目前已有大量临床证据支持眼内应用激素调节血-视网膜屏障和消除黄斑水肿的效果<sup>[15,16]</sup>。但糖皮质激素的应用与血清 sE-sel 水平的关系有待研究,糖皮质激素是否会影响血清 sE-sel 水平,亟待动物实验及临床观察。总之,对 E-选择素的深入研究,有望为糖尿病视网膜病变的诊断和治疗开辟新的途径。

## 参考文献

- Ciulla T, Amador A, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Diabetic Care* 2003;26(9):2653-2664
- Thompson MJ, Ip MS. Diabetic macular edema: A review of past, present, and future therapies. *Int Ophthalmol Clin* 2004;44(4):51-67
- Aiello LP, Edwards AR, Beck RW, et al. Factors associated with improvement and worsening of visual acuity 2 years after focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2010;117(5):946-953
- Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27(5):1047-1053
- Wang N, Xu X, Zou HD, et al. Epidemiology of diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes in the Beixing District of Shanghai. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2007;43(7):626-630
- 胰岛素对人血管内皮细胞保护作用的实验研究. 哈尔滨医科大学学报 2011;45(1):23-26
- Brown DM, Michels M, Kaiser PK, et al. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology* 2009;116(1):57-65
- Bringmann A, Reichenbach A, Wiedemann P. Pathomechanisms of cystoid macular edema. *Ophthalmic Res* 2004;36(5):241-249
- Joussen AM, Smyth N, Niessen C. Pathophysiology of diabetic macular edema. *Dev Ophthalmol* 2007;39:1-12
- Pasqualetti G, Danesi R, Del Tacca M, et al. Vascular endothelial growth factor pharmacogenetics: a new perspective for anti-angiogenic therapy. *Pharmacogenomics* 2007;8(1):49-66
- Lam DSC, Chan CKM, Mohamed S, et al. Intravitreal triamcinolone plus sequential grid laser versus triamcinolone or laser alone for treating diabetic macular edema: six-month outcomes. *Ophthalmology* 2007;114(12):2162-2167
- 邹杰,郝聪琴,郭建华.尿微量蛋白联合检测对 2 型糖尿病视网膜病变的诊断意义. *眼科研究* 2003;21(3):311
- Boelter MC, Gross JL, Canani LH, et al. Proliferative diabetic retinopathy is associated with microalbuminuria in patients with type 2 diabetic. *Braz J Med Biol Res* 2006;39(8):1033-1039
- Girach A, Vignati L. Diabetic microvascular complication - can the presence of one predict the development of another? *J Diabetes Complication* 2006;20(4):228-237
- Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, et al. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2003;121(1):57-61
- Schwartz SG, Flynn HW Jr. Pharmacotherapies for diabetic retinopathy: present and future. *Exp Diabetes Res* 2007;2007:52487