

· 临床研究 ·

2 型糖尿病视网膜病变与骨生化标志物的相关性分析

娄阳 徐进* 于智超

山东大学附属省立医院内分泌科, 山东 济南 250000

中图分类号: 587.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2018) 11-1476-05

摘要: 目的 对 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)绝经后女性骨代谢生化标志物与视网膜病变程度之间的关系进行探讨,并分析其相关因素。**方法** 回顾性分析 178 例绝经后 2 型糖尿病女性患者视网膜病变程度与骨代谢生化标志物的相关性并探讨其可能机制。**结果** 视网膜病变程度与年龄、体质指数(body mass index, BMI)、甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)、骨钙素 N 端中分子片段(N-MID osteocalcin, N-MIDoc)、血钙(Ca)、血磷(P)、钙磷乘积($Ca \times P$)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1C, HbA1C)无明显相关性;随着视网膜病变程度的进展,病程、I 型胶原交联 C-末端 Beta 特殊序列(β -carboxyl terminal peptide, β -CTX)、总 I 型胶原 N 端前肽(total type I procollagen N-terminal propeptide, T-PINP)成上升趋势, C 肽、25-羟基维生素 D(25-hydroxy vitamin D, VitD-T)、右前臂骨密度(bone mineral density, BMD)、T 值成逐渐下降趋势,且组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析示病程与右前臂 BMD 及 T 值呈负相关, C 肽与 VitD-T 呈正相关, HbA1C 与 PTH、N-MIDoc、T-PINP 呈负相关。**结论** 2 型糖尿病绝经后女性患者骨代谢生化标志物与视网膜病变程度呈明显相关趋势,表明糖尿病骨病很可能是糖尿病微血管病变的另一种表现形式。

关键词: 微血管病变;骨质疏松;骨代谢生化标志物

Correlation between type 2 diabetic retinopathy and bone biochemical markers

LOU Yang, XU Jin*, YU Zhichao

Department of Endocrinology, Shandong Provincial Hospital affiliated to Shandong University, Jinan 250000, China

* Corresponding author: XU Jin, Email: xujin267903@163.com

Abstract: Objective To investigate the relationship between bone metabolic markers and degree of retinopathy in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus, and to analyze the related factors. **Methods** The correlation between the degree of retinopathy and the biochemical markers of bone metabolism in 178 postmenopausal women with type 2 diabetes was retrospectively analyzed, and the possible mechanism was discussed. **Results** The degree of retinopathy was not significantly correlated with age, BMI, PTH, N-MIDoc, Ca, P, $Ca \times P$, and HbA1C. With the progression of retinopathy, the course of disease, β -CTX, and T-PINP became upward trend, and C peptide, VitD-T, BMD of the right forearm, T score decreased gradually, with significant differences among the groups ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the course of disease was negatively correlated with BMD and T values of the right forearm, C-peptide was positively correlated with VitD-T, and HbA1C was negatively correlated with PTH, N-MIDoc and T-PINP. **Conclusion** The biochemical markers of bone metabolism in postmenopausal women with type 2 diabetes have a significant correlation with the degree of retinopathy, indicating that diabetic osteopathy is another form of diabetic microvascular disease.

Key words: microangiopathy; osteoporosis; biochemical markers of bone metabolism

糖尿病高发病率及年轻化趋势日益明显^[1],糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病常见的微血管并发症,是成年人视力受损及致盲的

主要原因,本研究分析了 T2DM 患者视网膜病变程度与骨代谢生化标志物的相关性及其可能机制,进一步证明 T2DM 患者骨质疏松可能为微血管病变的另一种表现。

基金项目: 山东省重点研发计划(2016GSF201025; 2016GGH3118)

* 通信作者: 徐进, Email: xujin267903@163.com

1 材料和方法

1.1 研究对象

1.1.1 纳入标准:①符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准;②年龄 >40 岁的自然绝经的女性。

1.1.2 排除标准:①患有糖尿病足及其他严重感染、糖尿病急性并发症如糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态、糖尿病乳酸性酸中毒等;②长期应用影响骨代谢及治疗骨质疏松的药物,如钙剂、骨化三醇、双膦酸盐、糖皮质激素、抗癫痫药物、锂铝中毒、细胞毒或免疫抑制剂等;③除外骨软化症、成骨不全、Paget 骨病等其他代谢性或遗传性骨病;④伴有影响视网膜病变或者继发性骨质疏松的疾病,如性腺及肾上腺疾病、库欣综合征、甲状腺及甲状旁腺疾病、类风湿性关节炎、多发性骨髓瘤、黄斑病变及视神经炎等。

根据纳入和排除标准,选取 178 例自 2016 年 3 月至 2018 年 2 月在山东省立医院住院治疗的 2 型糖尿病患者列入本次研究,搜集患者的基本资料(年龄、病程、绝经时间、计算 BMI = 体重/身高²(kg/m²))、视网膜病变程度、C 肽、HbA1C、Ca、P、Ca × P、N-MIDoc、β-CTX、T-PINP、VitD-T、PTH、右前臂 BMD 及 T 值等。

1.2 检测方法

入院患者给予常规眼底照相检查,根据 1984 年中华医学会眼科学分会糖尿病视网膜病变分期标准:1 期:微血管瘤、小出血点;2 期:硬性渗出;3 期:棉絮状软性渗出;4 期:视网膜有新生血管,玻璃体积血;5 期:纤维血管增殖,玻璃体机化;6 期:牵拉性视网膜脱离,失明。其中 1~3 期为背景性糖尿病视网膜病变(BDR),4~6 期为增殖性糖尿病视网膜病变组(PDR)。根据视网膜病变程度分为 A 组:无视网膜病变期(NDR)72 例;B 组:背景性视网膜病变期(BDR)57 例;C 组:增殖性视网膜病变期(PDR)49 例。

分类标准和实验室检测:眼底检查和糖尿病视网膜病变的诊断:采用 Canon 公司生产的 CR-2 数字眼底照相机由专业工作人员对所有患者进行眼底检查和眼底照相,经眼科医生评估,按照以上提及的 1984 年中华医学会糖尿病视网膜病变分期标准及分组标准,将入选患者分为无视网膜病变组(NDR)、背景性视网膜病变组(BDR)、增殖性视网膜病变组(PDR)。

PTH 采用放射免疫法测定;N-MIDoc、VitD-T、

β-CTX 和 T-PINP 采用罗氏公司电化学发光法测定;C 肽、HbA1C、Ca、P 采用罗氏全自动生化分析仪测定。主要骨生化标志物 PTH、N-MIDoc、BCTX 和 T-PINP 的批内和批间变异系数分别为(3.6%~5.1%和 5.6%~7.8%)。右前臂 BMD 及 T 值由 EXA3000 双能 X 射线骨密度仪测定。

1.3 统计学处理

首先对各项资料进行 K-S 检验正态性,对于非正态资料进行转换;连续性资料以均数 ± 标准差表示,各组间比较采用单因素方差分析(ANOVA), $P < 0.05$ 进一步两两比较采用 LSD-t 检验,计数资料采用卡方检验。相关性估计采用 Spearman 相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 型糖尿病视网膜病变各组血生化指标及一般情况比较:各组间例数、年龄、BMI、Ca、P、Ca × P、HbA1C 差异无统计学意义($P > 0.05$);病程呈上升趋势且 A 组与 B 组、C 组之间差异有统计学意义($P < 0.05$);C 肽有下降趋势且 C 组与 A 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 1)。

2 型糖尿病视网膜病变各组骨代谢指标比较:各组间 PTH、N-MIDoc 差异无统计学意义($P > 0.05$);β-CTX 有上升趋势且 C 组与 A 组、B 组之间差异有统计学意义($P < 0.05$);T-PINP 有上升趋势且 A 组与 B 组、C 组之间差异有统计学意义($P < 0.05$);VitD-T、右前臂 BMD 及 T 值有下降趋势且各 A 组与 B 组、C 组之间差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 2)。

表 1 2 型糖尿病视网膜病变各组病程及血生化指标($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Course of disease and blood biochemical indexes in patients with type 2 diabetic retinopathy ($\bar{x} \pm s$)

组别	A 组	B 组	C 组
例数/例	72	57	49
年龄/岁	61.2 ± 8.7	61.6 ± 8.2	64.8 ± 9.1
病程/年	12.6 ± 7.8	14.5 ± 7.4 *	15.4 ± 7.4 *
BMI/(kg/m ²)	25.13 ± 4.015	25.80 ± 3.59	25.21 ± 3.36
Ca/(mmol/L)	2.37 ± 0.11	2.37 ± 0.12	2.33 ± 0.12
P/(mmol/L)	1.30 ± 0.18	1.31 ± 0.15	1.24 ± 0.18
Ca × P/(mmol ² /L ²)	3.07 ± 0.50	3.11 ± 0.39	2.90 ± 0.44
C 肽/(ng/mL)	1.68 ± 0.79	1.60 ± 0.92	1.31 ± 0.63 *
HbA1C/%	8.96 ± 2.00	8.76 ± 1.84	9.83 ± 2.04

注:与 A 组比较,* $P < 0.05$ 。

Spearman 相关分析示分别以病程、C 肽及 HbA1C 为因变量,各骨代谢指标为自变量(表 3),病程与右前臂 BMD 及 T 值呈负相关,相关系数为 -

0.167、-0.273; C 肽与 ViTD-T 呈正相关, 相关系数为 0.239; HbA1C 与 PTH、N-MIDoc、T-PINP 呈负相关, 相关系数为 -0.202、-0.22 及 -0.146。

表 2 2 型糖尿病视网膜病变各组骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of bone metabolic markers among the groups of patients with type 2 diabetic retinopathy ($\bar{x} \pm s$)

组别	A 组	B 组	C 组
例数 (例)	72	57	49
PTH/(pg/mL)	38.94 ± 14.06	44.16 ± 20.94	38.69 ± 20.53
N-MIDoc/(ng/mL)	16.66 ± 7.76	17.06 ± 6.55	17.62 ± 9.99
β-CTX/(ng/mL)	0.50 ± 0.23	0.51 ± 0.20	0.57 ± 0.13 ^{*#}
T-PINP/(ng/mL)	40.81 ± 15.29	45.87 ± 16.20 [*]	48.09 ± 22.96 [*]
ViTD-T/(ng/mL)	13.92 ± 4.33	13.35 ± 4.36	10.95 ± 4.49 ^{*#}
BMD/(g/cm ²)	0.49 ± 0.26	0.48 ± 0.26	0.37 ± 0.17 ^{*#}
T 值	-2.02 ± 1.70	-2.28 ± 1.59	-3.03 ± 1.37 ^{*#}

注: 与 A 组相比, ^{*} $P < 0.05$, 与 B 组相比, [#] $P < 0.05$ 。

表 3 病程、C-肽及 HbA1C 与各骨代谢指标的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of course of disease, C-peptide, and HbA1C with bone metabolism indexes

项目	r 值 (病程)	P 值	r 值 (C-肽)	P 值	r 值 (HbA1C)	P 值
PTH	0.128	0.088	0.088	0.24	-0.202	0.007
N-MIDoc	0.024	0.753	-0.072	0.34	-0.220	0.003
β-CTX	-0.043	0.566	-0.057	0.448	-0.081	0.283
T-PINP	0.038	0.616	-0.015	0.844	-0.146	0.051
ViTD-T	0.037	0.627	0.239	0.001	-0.081	0.284
右前臂 BMD	-0.167	0.026	0.110	0.144	0.015	0.841
T 值	-0.273	<0.001	0.099	0.188	0.040	0.596

3 讨论

本研究以绝经后 2 型糖尿病女性患者为研究对象, 排除了 DM 分型、性别等影响因素, 且各组间年龄、BMI 差异均无统计学意义。

β-CTX 有上升趋势且 C 组与 A 组、B 组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); T-PINP 有上升趋势且 A 组与 B 组、C 组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在骨质疏松的疾病进展中, 骨密度改变可直观地反映骨质情况, 但骨密度变化落后于骨代谢生化指标, 因此可通过骨代谢指标来反映骨代谢现状、预测骨折风险、决定是否预防性抗骨质疏松治疗及评估抗骨质疏松药物疗效^[2]。T-PINP 和 β-CTX 是国际骨质疏松基金会推荐使用的骨代谢标志物。血清 PINP 水平反映成骨细胞合成骨胶原的能力及骨转换的速率。且 PINP 不受激素等外源性因素影响, 是反映骨形成的稳定性较好的特异和敏感指标^[3]。β-CTX 可间接反映破骨细胞活性, 且 β-CTX 在肾脏中不被降解, 是反映骨吸收的稳定性较好的理想标志物^[4]。有研究表明, 糖尿病视网膜病变程度与骨形成及骨吸收的速率具有一致性, 微血管病变时骨呈现高转换状态, 反映了微血管病变可能对

骨质疏松有促进作用^[3]。微循环病变的大致程序为: 微循环功能性改变 → 内皮受损 → 基膜增厚 → 血粘度增高 → 红细胞聚集 → 血小板粘附和聚集 → 形成微血栓或微血管闭塞 → 骨组织血供不足 → 破坏骨髓基质干细胞的增殖及分化功能 → 骨代谢异常, 骨矿化异常^[5]。糖尿病微血管病变不仅涉及视网膜、肾脏及神经组织等, 会影响到全身多处微循环系统, 可影响骨血管分布, 导致为骨小梁供能的微血管出现变形、狭窄、萎缩甚至断裂, 血管周围基底膜增厚, 骨小梁供血不足, 长期缺血使小梁骨表面出现微骨折及微骨折^[6-7], 进而影响骨重建, 减低骨量。而微血管病变常伴有神经病变, 扰乱局部骨组织的神经营养, 加快骨转换从而加重骨量流失^[8], 因此有研究提出骨质疏松发生的主要原因是微血管病变^[5]。

随着糖尿病视网膜病变程度的加重, 25-羟基维生素 D (VitD-T) 水平呈明显下降趋势, 且 C 组与 A 组、B 组之间差异存在统计学意义 ($P < 0.05$)。25-羟基维生素 D (VitD-T) 是维生素 D 在体内的主要存在形式, 维生素 D 是一组脂溶性类固醇衍生物, 近来发现其与糖尿病尤其是糖尿病微血管病变的进展密切相关, 在调节机体钙磷代谢、血管保护、抑制胰岛 β 细胞凋亡、炎症防御、减轻胰岛素抵抗、免疫调

节等多个方面发挥重要作用^[9-10],已有研究^[11]表明糖尿病视网膜病变(尤其视网膜增殖病变)患者的活性维生素 D 的血液浓度低于正常,糖尿病微血管病变导致血清维生素 D 含量降低的可能原因:①糖尿病会引起多系统代谢紊乱,表现为食欲亢进和易饥,伴胃肠神经病变,微血管病变还会导致消化道平滑肌变性,高血糖本身和胃肠道分泌的某些生物活性物质,如胃动素水平的改变也明显影响胃肠道运动功能,导致肠钙对活性维生素 D 吸收减少及作用减弱;②糖尿病微血管病变影响肝肾功能,维生素 D 活化及 1,25 二羟基维生素 D₃ (1,25 dihydroxy vitamin D₃, 1,25(OH)₂D₃) 合成进一步减少^[12];③糖尿病患者常因全身乏力而缺乏适当的户外活动及日光照射,导致人体维生素 D 生成不足;④糖尿病患者可能存在下丘脑-垂体-肾上腺轴(HAP)功能紊乱导致糖皮质激素相对不足,抑制了肾脏 1 α 羟化酶活性,降低了 1,25(OH)₂D₃ 的合成^[13];⑤糖尿病患者由于严格饮食控制,尤其是富含维生素 D 的高脂肪性的动物性食品摄入减少,导致维生素 D 不足^[5]。维生素 D 血管保护效应可能机制:①保护毛细血管内皮:视网膜组织血管内皮生长因子和转化生长因子- β 1 表达受抑制而减少血管内皮细胞和周细胞的凋亡,从而减少毛细血管的通透性;②保护胰岛功能而减少血管并发症:给糖尿病模型大鼠补充 VitD 可保护胰岛细胞,改善胰岛素分泌^[13]。其机制可能是与胰岛 β 细胞维生素 D 受体结合可促进第一时相胰岛素分泌,主要降低餐后高血糖。减低由长期餐后高血糖导致的代偿性高胰岛素血症,延缓胰岛功能衰竭,从而减低糖尿病并发症(包括视网膜、肾脏病变及大血管病变等)的发生^[14];③抑制新生微血管系统:通过抑制血管生成素-2 的生成从而下调胰岛素样生长因子 1 基因途径和肾素-血管紧张素系统的表达,与转化生长因子- β 1 的作用相拮抗,减少视网膜新生血管的形成^[15-16]。维生素 D 缺乏促进骨质疏松的原因:①维生素 D 缺乏可抑制骨细胞分泌骨钙素,骨钙素是骨形成的标志物,其减少会导致骨矿化速率减慢^[15];②维生素 D 调节钙磷代谢,维持血清钙磷浓度的稳定,以及促进肠内钙磷吸收和骨质钙化,具有活性的维生素 D 可作用于小肠粘膜细胞的细胞核,从而促进运钙蛋白的生物合成。运钙蛋白和钙结合成可溶性复合物,从而加速了钙的吸收^[17],长期缺乏维生素 D 会导致钙磷代谢紊乱,而钙磷缺乏使骨合成原料不足,影响骨质;③维生素 D 参与维持骨骼发育,可与甲状旁腺素

(PTH)相互作用,长期维生素 D 的缺乏可上调 PTH 水平,甚至引起代偿性甲状旁腺功能亢进,PTH 可动员骨钙入血,加快破骨细胞活动,使骨质脱钙,导致骨质疏松^[18]。

右前臂 BMD 及 T 值有下降趋势且各 A 组与 B 组、C 组之间差异有统计学意义($P < 0.05$),1 型糖尿病尤其是绝经后女性患者的骨密度会显著降低^[19],而 2 型糖尿病患者初期以胰岛素抵抗为主,胰岛功能尚可,体内胰岛素质量欠佳但水平常高于正常,过剩的胰岛素与成骨细胞表面的胰岛素受体结合,使骨胶原合成功能亢进,骨密度值增高^[20]。但胰岛功能会随病程的进展而下降,从胰岛素抵抗伴胰岛素分泌不足转为胰岛素分泌不足伴胰岛素抵抗,因胰岛素缺乏及高血糖对成骨细胞的毒性作用使骨胶原合成减少,同时绝经后女性由于雌激素缺乏,对破骨细胞的抑制作用减弱^[21],促进骨质疏松的发生。

综上所述,2 型糖尿病患者微血管病变与骨质疏松具有一致性,糖尿病骨病可能是糖尿病微血管病变的另一种表现方式,所以对于 2 型糖尿病患者的治疗,不仅要关注慢性血管并发症,同时要尽早预防骨质疏松的发生,延缓糖尿病并发症进程,从而减轻糖尿病患者家庭及整个社会的经济和心理负担。由于本研究样本量偏小,数据代表性偏弱,希望在今后的研究中能进一步深入。

【参 考 文 献】

- [1] 王佑清,喻飞,王生忠,等. 糖化血红蛋白与尿微量白蛋白联合检测诊断早期糖尿病肾病价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(5):481-482.
- [2] 张萌萌,毛未贤,马倩倩,等. 骨代谢标志物在骨质疏松诊疗中的应用指南(2012 年版)[J]. 中国骨质疏松杂志,2013,19(7):645-657.
- [3] 王琳,张克勤,雷涛,等. 2 型糖尿病肾脏病变患者骨代谢变化的研究[J]. 同济大学学报. 2005,36(3):54-58.
- [4] Wheeler G, Elshahaly M, Tuck SP, et al. The clinical utility of bone marker measurements in osteoporosis [J]. J Translat Med, 2013, 11:201.
- [5] 杨华梅,路志凯. 2 型糖尿病患者骨病变与视网膜病变程度相关性的临床分析[J]. 中国骨质疏松杂志,2012,18(10):903-904.
- [6] 刘芳,黄海,杨槐,等. 骨质疏松性股骨颈骨折扫描电镜观察[J]. 广东医学,2010,31(4):843-845.
- [7] 孔祥辉,牟均青,吕宽. 糖尿病微血管病患者骨密度及骨钙素测定意义[J]. 放射免疫学杂志,2003,16(2):65-66.

(下转第 1497 页)

- [J]. 临床荟萃, 2011, 26(8): 729-731.
- [8] 蒋建发, 孙爱军. 中老年女性骨质疏松症的防治[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(5): 323-326.
- [9] Kamondetdech R, PanyakhamLerd K, Chaikittisilpa S, et al. Value of Osteoporosis Self-assessment Tools for Asians (OSTA) with or without Brown's clinical risk factors in detection of postmenopausal osteoporosis [J]. Climacteric, 2013, 16 (1): 127-132.
- [10] 王宁, 刘玉杰. 骨质疏松的发病机制与危险因素[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(5): 537-540.
- [11] 王小华, 王宇强, 陈长香, 等. 吸烟、饮酒、喝绿茶等生活习惯对老年人骨质疏松的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(10): 1187-1190.
- [12] 吴非同, 胡传来, 方炎福, 等. 社区中老年人骨质疏松影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(5): 1540-1542.
- [13] 吴健慧, 高舜英, 谢蕤, 等. 汕头市更年期妇女骨质疏松流行病学调查与分析[J]. 中华健康管理学杂志, 2014, 8(5): 348-349.
- [14] Heaney RP. Dairy and bone health [J]. J American College of Nutrition, 2009, 28(supl 1): s 82-s90.
- [15] 王熙然, 白玉蓉, 裴育, 等. 北京某社区 40 岁以上女性原发性骨质疏松症流行现状调查[J]. 中华保健医学杂志, 2017, 19(2): 132-134.
- [16] 王小红, 曾莎, 谢辉, 等. 成年女性饮茶习惯与骨质疏松患病率的研究[J]. 实用预防医学, 2012, 19(5): 671-674.
- [17] 曹婷, 张巧, 时立新, 等. 代谢综合征及其各组分与骨质疏松性骨折的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(8): 903-905.
- (收稿日期: 2018-02-03; 修回日期: 2018-06-02)

(上接第 1479 页)

- [8] 陈晓红, 侯建明. 2 型糖尿病性骨质疏松研究进展[J]. 青岛医药卫生, 2008, 40(3): 2014.
- [9] Mathieu C, van Etten E, Decallonne B, et al. Vitamin D and 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ as modulators in the immune system [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2004, 89(1): 449-452.
- [10] Beltowski J, Atanassova P, Chaldakov GN, et al. Opposite effects of pravastatin and atorvastatin on insulin sensitivity in the rat; role of vitamin D metabolites [J]. Atherosclerosis, 2011, 219(2): 526-531.
- [11] Atsushi Suzuki, Motoko Kotake, Yasunaga Ono, et al. Hypovitaminosis D in type 2 diabetes mellitus: association with microvascular complications and type of treatment [J]. Endocrine journal, 2006, 53 (4): 503-510.
- [12] 王欢, 孙立娟, 吴宏, 等. 糖尿病肾病患者血清甲状旁腺激素及骨密度测定的临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(23): 6765-6767.
- [13] 马中书, 邱明才. 2 型糖尿病合并低钠血症及低钙血症的机制探讨[J]. 中国全科医学, 2011, 14(6c): 2013-2015.
- [14] 陈明慧, 梁敏. 维生素 D、骨钙素与 2 型糖尿病患者胰岛功能相关性研究进展[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(7): 5-10.
- [15] Javanmard SH, Hasanpour ZH, Abbaspoor Z, et al. Aqueous concentrations of VEGF and soluble VEGF receptor-1 in diabetic retinopathy patients [J]. J Res Med Sci, 2012, 17 (12): 1124-1127.
- [16] 工琪, 卢艳慧, 李春霖, 等. 维生素 D 与 2 型糖尿病的相关性研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2014, 11(1): 32-35.
- [17] 祁珊珊, 王永吉. 维生素 D 的代谢及调控研究新进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(10): 1267-1276.
- [18] 韩改玲. 25-羟维生素 D、甲状旁腺激素与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性研究[J]. 临床医药, 2016, 25(13): 92-94.
- [19] 段鹏, 涂萍, 吴和平, 等. 1 型糖尿病患者骨密度变化及相关因素研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(5): 1490-1492.
- [20] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017) [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(5): 413-443.
- (收稿日期: 2018-05-26; 修回日期: 2018-06-30)