

引文格式:丁红萍,季晓燕,黄江,陈之阳.血清几丁质酶1、鸢尾素表达与不同类型糖尿病视网膜膜病变患者微血管损伤的相关性[J].眼科新进展,2021,41(7):664-667. doi:10.13389/j.cnki.rao.2021.0137

【应用研究】

血清几丁质酶1、鸢尾素表达与不同类型糖尿病视网膜膜病变患者微血管损伤的相关性

丁红萍 季晓燕 黄江 陈之阳

作者简介:丁红萍(ORCID: 0000-0001-6480-7338),女,1982年8月出生,硕士,主治医师。研究方向:眼底病。E-mail:1874668018@qq.com
通信作者:黄江(ORCID: 0000-0001-6480-7338),男,1982年1月出生,博士,副主任医师。研究方向:视网膜疾病。E-mail:huangjiangriver@163.com
收稿日期:2021-04-07
修回日期:2021-06-02
本文编辑:付中静
作者单位:215000 江苏省苏州市,苏州大学附属第二医院眼科

【摘要】 目的 研究血清几丁质酶1(CHIT1)、鸢尾素(Irisin)的表达与不同类型糖尿病视网膜膜病变(DR)患者微血管损伤的相关性。**方法** 选取我院2018年6月至2020年6月收治的106例糖尿病患者,根据不同疾病类型分为A组(增生型DR)、B组(非增生型DR)、C组(无视网膜膜病变)。检测各组患者血清CHIT1、Irisin水平以及外周血循环内皮细胞(CEC)、内皮祖细胞(EPC)、循环祖细胞(CPC)比例并进行比较,采用Pearson相关性分析DR患者血清CHIT1、Irisin的水平与CEC、EPC、CPC比例的相关性。Logistic回归分析影响增生型DR发生的危险因素。**结果** A组、B组、C组患者血清CHIT1、Irisin水平以及外周血CEC、EPC、CPC比例差异均有统计学意义(均为 $P < 0.001$),其中A组患者血清CHIT1水平、CEC比例均明显高于B组、C组,而血清Irisin水平、EPC和CPC比例均明显均低于B组、C组,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。Pearson相关性分析结果显示,DR患者血清CHIT1水平与CEC比例均呈正相关,与EPC和CPC比例均呈负相关,而DR患者血清Irisin水平与CEC比例均呈负相关,与EPC和CPC比例均呈正相关(均为 $P < 0.001$)。增生型DR患者的糖尿病病程、血清CHIT1水平、尿微量白蛋白均明显高于其他患者,增生型DR患者的血清Irisin水平均明显低于其他患者,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。Logistic回归分析显示,糖尿病病程、CHIT1水平、Irisin水平、尿微量白蛋白均是糖尿病患者发生增生型DR的影响因素(均为 $P < 0.05$)。**结论** DR患者血清CHIT1、Irisin异常表达,且与微血管损伤密切相关,是DR进展至增生型DR的影响因素。**【关键词】** 糖尿病视网膜膜病变;几丁质酶1;鸢尾素;微血管损伤
【中图分类号】 R774.1

糖尿病视网膜膜病变(DR)是2型糖尿病患者常见的微血管并发症,2型DR发生率为60%~90%^[1]。DR进展较快,严重程度与糖尿病病程密切相关,若诊治不及时极易导致视野缺损、视力下降,严重者视力丧失,其中视力丧失比例可达8%,影响患者生活质量。因此,尽早诊断DR具有重要的临床意义^[2]。寻找可评估DR的指标并分析与微血管损伤的关系,对于评估DR进展、及时采取针对性的治疗措施具有重要指导价值。几丁质酶1(CHIT1)是巨噬细胞分泌的功能性蛋白,具有调控自身免疫反应、炎症反应以及调节内皮细胞功能等作用,鸢尾素(Irisin)则可直接通过损伤血管内皮细胞而导致糖尿病并发症发生,两者均参与糖尿病以及相关并发症的发生发展过程^[3-4]。CHIT1、Irisin表达水平与糖尿病密切相关,而目前关于两种血清因子在不同类型DR患者体内的变化情况以及与微血管损伤的关系尚未完全明确。因此,本研究通过探讨我院2018年6月至2020年6月收治的106例糖尿病患者血清CHIT1、Irisin与DR的关系,并分析DR进展至增生型DR的影响因素,为DR的早期诊断和干预性治疗提供理论指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2018年6月至2020年6

月收治的106例糖尿病患者,根据疾病类型分为A组(增生型DR患者)、B组(非增生型DR患者)、C组(无视网膜膜病变患者),年龄32~70(47.70±5.75)岁,病程2~14(7.36±2.45)年。本研究已获得本院伦理委员会批准。纳入标准:(1)符合《中国2型糖尿病防治指南》中2型糖尿病的诊断标准^[5];(2)符合《我国糖尿病视网膜膜病变临床诊疗指南》^[6]中DR的诊断标准,其中增生型DR的临床症状为视网膜、视盘出现新生血管,纤维膜、视网膜的血管粘连,甚至出现玻璃体积血、牵拉性视网膜脱离;非增生型DR临床表现为毛细血管点状出血、瘤样膨出,且眼底出现孤立球形红点。排除标准:(1)自身免疫性疾病,造血系统、精神系统、心血管系统异常;(2)高血压、机械性碰撞等引起的视网膜膜病变;(3)1型糖尿病;(4)糖尿病合并严重并发症;(5)心、肝、肾等严重功能障碍;(6)资料缺失。

1.2 检测方法 血清CHIT1、Irisin水平检测:患者入组后于次日清晨采集空腹外周肘静脉血约3 mL,共2管,其中1管用于检测患者血清CHIT1、Irisin水平,静置1 h后4000 r·min⁻¹离心10 min,取上层血清保存于-80℃待测。采用酶联免疫吸附法检测患者血清CHIT1、Irisin水平,检测试剂盒购自上海酶联免疫生物科技有限公司^[7-8]。分别配制系列浓度的

CHIT1、Irisin 标准血清样品,以系列浓度为横坐标,以光密度为纵坐标,拟合标准曲线方程,检查待测样品的光密度,带入标准曲线方程换算成浓度即可。

微血管内皮功能检测: FACSCount 流式细胞仪检测患者外周血循环内皮细胞(CEC)、内皮祖细胞(EPC)、循环祖细胞(CPC)水平^[9],收集乙二胺四乙酸抗凝静脉血 1 mL(3 份),轻微混匀,2 h 检测。每个样本取 100 μ L 加入流式细胞检测专用管,其中 CEC 管中加入 CD146-PE 单抗、Mouse IgG2a PE 单抗,EPC 管中加入抗 CD34、抗 VEGFR-2 (CD309)、抗 CD45 单抗,CPC 管中加入 CD34⁺-FITC 荧光单抗,混匀避光 30 min,加入红细胞裂解液,避光 10 min,1500 r \cdot min 离心 5 min 后弃上清液,加入 PBS 洗涤 3 次,加入固定液,上机检测进行数据采集,计算细胞表达水平。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件对所有数据

表 1 三组患者血清 CHIT1、Irisin 水平以及外周血细胞比例比较

组别	n	CHIT1/ μ g \cdot L ⁻¹	Irisin/ μ g \cdot L ⁻¹	CEC	EPC	CPC
A 组	29	1.24 \pm 0.28	208.18 \pm 20.27	0.137 \pm 0.024	0.039 \pm 0.012	0.089 \pm 0.022
B 组	35	1.02 \pm 0.26	248.97 \pm 26.86	0.093 \pm 0.022	0.058 \pm 0.014	0.138 \pm 0.034
C 组	42	0.83 \pm 0.19	269.62 \pm 30.94	0.071 \pm 0.016	0.067 \pm 0.016	0.177 \pm 0.036
F		24.964	44.617	90.021	33.023	64.655
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 DR 患者血清 CHIT1、Irisin 水平与外周血细胞比例的相关性 Pearson 相关性分析结果显示,A 组、B 组患者血清 CHIT1 水平与 CEC 比例均呈正相关($r=0.535, 0.500$, 均为 $P < 0.001$),与 EPC 比例($r = -0.426, -0.398$, 均为 $P < 0.001$)和 CPC 比例($r = -0.486, -0.425$, 均为 $P < 0.001$)均呈负相关。而 A 组、B 组患者血清 Irisin 水平与 CEC 比例均呈负相关($r = -0.576, -0.601$, 均为 $P < 0.001$),与 EPC 比例($r = 0.438, 0.420$, 均为 $P < 0.001$)和 CPC 比例($r = 0.504, 0.496$, 均为 $P < 0.001$)均呈正相关。

2.3 影响患者发生增生型 DR 的单因素分析 106 例患者中增生型 DR 患者 29 例,其他患者共 77 例,增生型 DR 患者的糖尿病病程、血清 CHIT1 水平、尿微量白蛋白均明显高于其他患者(均为 $P < 0.05$),增生型 DR 患者血清 Irisin 水平明显低于其他患者($P < 0.05$)(见表 2)。增生型 DR 患者与其他患者之间其他指标差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$)。

2.4 影响患者发生增生型 DR 的多因素分析 以糖尿病患者是否为增生型 DR(是 = 1,否 = 0)为因变量,以糖尿病病程、CHIT1 水平、Irisin 水平、尿微量白蛋白为自变量,其中糖尿病病程、CHIT1 水平、Irisin 水平、尿微量白蛋白均以实际值赋值,Logistic 回归分析显示,糖尿病病程、CHIT1 水平、Irisin 水平、尿微量白蛋白均是糖尿病患者发生增生型 DR 的影响因素(均为 $P < 0.05$)(见表 3)。

均进行统计学分析,其中计数资料的组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间计量资料比较采用单因素方差分析。采用 Pearson 相关性分析患者血清 CHIT1、Irisin 水平与外周血细胞比例的相关性;将单因素方差分析存在显著差异的指标作为自变量,进行 Logistic 回归分析。检验水准: $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 三组患者血清 CHIT1、Irisin 水平以及外周血细胞比例比较 三组患者血清 CHIT1、Irisin 水平以及外周血细胞(CEC、EPC、CPC)比例差异均有统计学意义(均为 $P < 0.001$),其中 A 组患者血清 CHIT1 水平、CEC 比例均明显高于 B 组、C 组,而 Irisin 水平、EPC 和 CPC 比例均明显低于 B 组、C 组,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)(见表 1)。

表 2 增生型 DR 患者与其他患者一般资料比较

指标	增生型 DR 患者	其他患者	χ^2/t	P
性别(男/女)	18/11	42/35	0.485	0.486
年龄/岁	49.25 \pm 6.37	47.12 \pm 5.51	1.699	0.092
吸烟史/例	9	15	1.606	0.205
糖尿病病程/年	8.25 \pm 2.37	7.02 \pm 2.51	2.283	0.024
体质量指数/kg \cdot m ⁻²	22.73 \pm 2.53	23.16 \pm 2.38	0.815	0.417
总胆固醇/mmol \cdot L ⁻¹	4.02 \pm 1.15	3.83 \pm 1.06	0.804	0.423
三酰甘油/mmol \cdot L ⁻¹	0.97 \pm 0.25	0.86 \pm 0.27	1.907	0.059
高密度脂蛋白/nmol \cdot L ⁻¹	1.26 \pm 0.28	1.35 \pm 0.29	1.438	0.154
低密度脂蛋白/nmol \cdot L ⁻¹	2.27 \pm 0.66	2.45 \pm 0.61	1.324	0.188
CHIT1/ μ g \cdot L ⁻¹	1.24 \pm 0.28	0.92 \pm 0.24	5.842	<0.001
Irisin/ μ g \cdot L ⁻¹	208.18 \pm 20.27	260.23 \pm 23.48	10.542	<0.001
尿微量白蛋白/ $\times 10$ mg \cdot L ⁻¹	13.27 \pm 3.68	11.42 \pm 3.25	2.519	0.013

表 3 影响患者发生增生型 DR 的多因素分析

影响因素	β (回归系数)	SE	Wald	P	OR	95% CI
糖尿病病程	0.543	0.237	5.249	0.022	1.721	1.082 ~ 2.739
CHIT1 水平	1.158	0.485	5.701	0.017	3.184	1.230 ~ 8.237
Irisin 水平	-0.648	0.248	6.827	0.009	0.523	0.322 ~ 0.851
尿微量白蛋白	0.952	0.363	6.878	0.009	2.591	1.272 ~ 5.278

3 讨论

DR 发病机制复杂,以长期高血糖、慢性缺氧和缺血为视网膜组织的病理变化基础,通过激活氧化应激反应而损伤视网膜微血管,诱导血管异常增生、

玻璃体体积血等,甚至引发视网膜脱离。糖尿病为内分泌代谢性疾病,机体血糖浓度升高是引起并发性视网膜病变的关键因素,糖尿病患者发生微血管病变、大血管病变时,体内 CEC、EPC、CPC 往往处于异常表达状态,可直接提示微血管内皮功能异常^[10-11]。同时,本研究结果显示,随着 DR 患者疾病进展,CEC、EPC、CPC 异常状态更明显,由此推断,DR 患者微血管损伤可能与血管生成因子和抑制因子拮抗导致血管内皮细胞功能异常相关。患者血清 CHIT1、Irisin 与 2 型糖尿病的发生、发展密切相关,在高血糖的作用下异常表达,进而影响糖脂代谢,调控内皮细胞功能。本研究结果显示,A 组患者血清 CHIT1 水平明显高于 B 组、C 组,而 Irisin 水平明显低于 B 组、C 组,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$),表明随着疾病进展,CHIT1 水平呈上升趋势,而 Irisin 水平呈下降趋势,与李娜等^[12] 研究结果相似,其研究发现 2 型糖尿病患者血清 CHIT1 处于高表达状态,体内高血糖引起的炎症反应可激活巨噬细胞并诱导 CHIT1 的分泌,CHIT1 参与了视网膜的炎症反应,加重了视网膜病变程度。Irisin 作为骨骼肌运动收缩后产生的多肽激素肌肉因子,可通过调节血糖浓度而调控机体代谢,且研究证实 Irisin 与糖尿病、胰岛素抵抗等相关^[13],Irisin 可通过抑制氧化应激反应而发挥对 DR 的保护作用。另外,El-Lebedy 等^[14] 研究发现,2 型糖尿病患者血清 Irisin 水平低于健康人群,结合本研究进一步证实 Irisin 水平通过调节血糖浓度的变化而延缓 DR 进展。

本研究中 Pearson 相关性分析结果显示,A 组、B 组患者血清 CHIT1 水平与 CEC 比例均呈正相关,与 EPC 和 CPC 比例均呈负相关,而 A 组、B 组患者血清 Irisin 水平与 CEC 比例均呈负相关,与 EPC 和 CPC 比例均呈正相关(均为 $P < 0.001$),表明 DR 患者血清 Irisin、CHIT1 水平与患者血管内皮功能、微血管损伤存在相关性,可作为糖尿病患者患有微血管损伤类疾病的评价指标。Sonmez 等^[15] 研究也证实,2 型糖尿病患者的血清 CHIT1 水平增加,表明血管内皮功能障碍,即 CHIT1 可通过诱导血管内皮损伤而造成 DR 的发生、发展,说明 CHIT1 水平与血管内皮功能障碍存在相关性。姚杨等^[16] 研究发现,Irisin 水平降低可导致糖脂代谢紊乱,进而加重血管内皮细胞损伤,导致血管病变和 DR 进展,而 DR 程度加重又可进一步降低 Irisin 水平,因此,纠正 DR 患者糖脂代谢紊乱的同时需要密切关注患者血清 Irisin 水平变化情况,对于早期防治 2 型糖尿病患者合并 DR 具有重要意义。本研究结果显示,糖尿病患者发生增生型 DR 与糖尿病病程、尿微量白蛋白以及血清 Irisin、CHIT1 水平存在关联,且进一步通过 Logistic 回归分析发现,糖尿病病程、CHIT1 水平、Irisin 水平、尿微量白蛋白均是糖尿病患者发生增生型 DR 的影响因素(均为 $P < 0.05$),其中 CHIT1 是增生型 DR 的

危险因素,而 Irisin 是增生型 DR 的保护因素。DR 患者一旦新生血管形成,则标志着进展至增生型 DR,引发不可逆的视网膜缺血、缺氧,引起微血管损伤。CHIT1 可促进视网膜血流灌注以及白蛋白渗出,同时还能抑制血管活性物质的生成,进而诱导血管内皮功能紊乱,促进视网膜血管异常增生,导致 DR 的进展;Irisin 可促进白色脂肪细胞(具有节省能量的功能)转变为褐色脂肪细胞(具有消耗能量的功能),增加能量释放,降低血清葡萄糖浓度^[17],故而对 DR 起到保护作用。两种血清因子相互拮抗,共同维持视网膜微血管稳态,一旦表达水平失衡,则导致 DR 的发生、发展,进而增加不良预后风险。

综上所述,2 型 DR 患者血清 CHIT1、Irisin 水平异常表达,且与微血管损伤密切关联,是 DR 患者进展至增生型 DR 的影响因素,对于血清因子调控 DR 的具体作用机制仍需进一步研究论证。

参考文献

- [1] ZHANG G H, CHEN H Y, CHEN W, ZHANG M Z. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in China: a multi-hospital-based cross-sectional study [J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101(12): 310-316.
- [2] SIMÓ-SERVAT O, HERNÁNDEZ C, SIMÓ R. Diabetic retinopathy in the context of patients with diabetes [J]. *Ophthalmic Res*, 2019, 62(4): 211-217.
- [3] VEYS K, ELMONEM M A, DYCK M V, JANSSEN M C, CORNELISSEN M A E, HOHENFELLNER K, et al. Chitotriosidase as a novel biomarker for therapeutic monitoring of nephropathic cystinosis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2020, 31(5): 1092-1106.
- [4] WANG C, WANG L, LIU J, SONG J, SUN Y, LIN P, et al. Irisin modulates the association of interleukin-17A with the presence of non-proliferative diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes [J]. *Endocrine*, 2016, 53(2): 459-464.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344. Chinese Diabetes Society. Guidelines for the prevention and control of type 2 diabetes in China (2017 Edition) [J]. *Chin J Pract Int Med*, 2018, 38(4): 292-344.
- [6] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年) [J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865. Ophthalmology Group, Ophthalmology Society, Chinese Medical Association. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of diabetic retinopathy in China (2014) [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2014, 50(11): 851-865.
- [7] TARBOUSH N A, ABU-YAGHI N E, AL EJEILAT L H, WAHED R K A, JERIS I N. Association of irisin circulating level with diabetic retinopathy: a case-control study [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2021, 129(1): 36-42.
- [8] STEINACKER P, FENEBERG E, HALBGEBAUER S, WITZEL S, VERDE F, OECKL P, et al. Chitotriosidase as biomarker for early stage amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter study [J]. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*, 2021, 22(3/4): 276-286.
- [9] TORRES C, MATOS R, MORAIS S, CAMPOS M, LIMA M. Soluble endothelial cell molecules and circulating endothelial cells in patients with venous thromboembolism [J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2017, 28(8): 589-595.
- [10] VUJOSEVIC S, ALDINGTON S J, SILVA P, HERNÁNDEZ C, SCANLON P, PETO T, et al. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(4): 337-347.
- [11] SORRENTINO F S, MATTEINI S, BONIFAZZI C, SEBASTIANI A, PARMEGGIANI F. Diabetic retinopathy and endothelin system: microangiopathy versus endothelial dysfunction

- [J]. *Eye (Lond)*, 2018, 32(7):1157-1163.
- [12] 李娜, 李宝新, 张云良, 张玛丽, 李杰, 田茜, 等. 不同类型糖尿病视网膜病变患者血清和肽素和几丁质酶1水平的变化及影响因素[J]. 眼科新进展, 2019, 39(11):1044-1047, 1051. LI N, LI B X, ZHANG Y L, ZHANG M L, LI J, TIAN Q, et al. Changes in serum copeptin and chitotriosidase levels in patients with different types of diabetic retinopathy and its factors[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2019, 39(11):1044-1047, 1051.
- [13] MACIORKOWSKA M, MUSIAŁOWSKA D, MAŁYSZKO J. Adropin and irisin in arterial hypertension, diabetes mellitus and chronic kidney disease[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2019, 28(11):1571-1575.
- [14] EL-LEBEDY D H, IBRAHIM A A, ASHMAWY I O. Novel adipokines vaspin and irisin as risk biomarkers for cardiovascular diseases in type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2018, 12(1):643-648.
- [15] SONMEZ A, HAYMANA C, TAPAN S, SAFER U, CELEBI G, OZTURK O, et al. Chitotriosidase activity predicts endothelial dysfunction in type-2 diabetes mellitus [J]. *Endocrine*, 2010, 37(3):455-459.
- [16] 姚杨, 胡皓铭, 张子扬, 阳琰, 王哲, 罗丽娅, 等. 不同程度2型糖尿病合并视网膜病变患者血清25羟维生素D、鸢尾素水平比较及意义[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(7):521-524. YAO Y, HU H M, ZHANG Z Y, YANG Y, WANG Z, LUO L Y, et al. The comparison and significance of serum 25(OH)D and irisin levels in patients with different degrees of diabetic retinopathy[J]. *Chin J Diabetes*, 2020, 28(7):521-524.
- [17] HUANG L, YAN S, LUO L, YANG L Y. Irisin regulates the expression of BDNF and glycometabolism in diabetic rats[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 19(2):1074-1082.

Correlation between the expression of serum chitotriosidase and Irisin and microvascular injury in patients with different types of diabetic retinopathy

DING Hongping, JI Xiaoyan, HUANG Jiang, CHEN Zhiyang

Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, Jiangsu Province, China

Corresponding author: HUANG Jiang, E-mail: huangjiangriver@163.com

[Abstract] Objective To study the correlation between the expression of serum chitotriosidase (CHIT1) and irisin (Irisin) and microvascular damage in patients with different types of diabetic retinopathy (DR). **Methods** We selected 106 diabetic patients who admitted to our hospital from June 2018 to June 2020 and divided into group A (proliferative DR), group B (non-proliferative DR), and group C (no retinopathy) according to the type of disease. The levels of serum CHIT1 and Irisin and the proportions of peripheral blood endothelial cells (CEC), endothelial progenitor cells (EPC) and circulating progenitor cells (CPC) were detected, and the differences of indexes among the groups were compared. The correlation between the expression of serum CHIT1 and Irisin and CEC, EPC and CPC was analyzed by Pearson correlation. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for proliferative DR in diabetic patients. **Results** The serum levels of CHIT1, Irisin and the proportion of CEC, EPC, CPC in peripheral blood cells were significantly different among the group A, group B and group C (all $P < 0.001$). The serum levels of CHIT1 and the proportion of CEC in group A were significantly higher than those in group B and group C, while the levels of Irisin, the proportion of EPC and CPC in group A were significantly lower than those in group B and group C (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the serum CHIT1 level was positively correlated with the ratio of CEC, but negatively correlated with EPC and CPC; the serum Irisin level was negatively correlated with the ratio of CEC but positively correlated with EPC and CPC (all $P < 0.001$). The course of diabetes, serum CHIT1 and urinary microalbumin of patients with proliferative DR were significantly higher than those of patients with non-proliferative DR and no retinopathy, and the level of serum Irisin was significantly lower than that of patients with non-proliferative DR and no retinopathy (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that duration of diabetes mellitus, CHIT1, Irisin and microalbuminuria were the influencing factors for DR in proliferative stage (all $P < 0.05$). **Conclusion** The abnormal expression of CHIT1 and Irisin occurs in the serum of patients with type DR, which is closely related to microvascular injury, and it is the influencing factor for the progression of DR patients to proliferative type.

[Key words] diabetic retinopathy; chitinase-1; Irisin; microvascular injury