

不同的降血糖治疗方案对无眼底并发症的糖尿病患者黄斑部视网膜厚度的影响

王静波, 张琳

基金项目: 国家自然科学基金(No. 81100684); 首都卫生发展科研专项(No. 首发 2011-5007-02); 总参军事医学和老年病科研基金项目(No. ZCWS14C19)

作者单位: (100091) 中国北京市, 解放军第 309 医院眼科
作者简介: 王静波, 毕业于第四军医大学, 博士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病、眼内细胞的增生与调控。

通讯作者: 王静波. jingbowang01@sina.cn

收稿日期: 2016-04-13 修回日期: 2016-06-29

Effects of different antidiabetic therapies on the macular thickness in diabetes patients without fundus complication

Jing-Bo Wang, Lin Zhang

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 81100684); Beijing Health Development Research Foundation, China (No. 2011-5007-02); Military Medicine and Geriatrics Project of the Headquarters of the General Staff (No. ZCWS14C19)

Department of Ophthalmology, the 309th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100091, China

Correspondence to: Jing-Bo Wang. Department of Ophthalmology, the 309th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100091, China. jingbowang01@sina.cn

Received: 2016-04-13 Accepted: 2016-06-29

Abstract

• **AIM:** To observe the effects of different antidiabetic therapies on macular thickness in diabetes patients without fundus complication.

• **METHODS:** The macular thickness was measured by optical coherence tomography (OCT). The retina volume on the center of macula was scanned, and it generated automatically the average thickness data of three rings and nine areas of 1mm, 3mm and 6mm. The data were statistically analyzed.

• **RESULTS:** Healthy control group, oral hypoglycemic drug group and insulin treatment group were enrolled. Each group included 22 cases 22 eyes. The macular retinal thickness of healthy control group is $268.09 \pm 17.97 \mu\text{m}$ (the 1st ring), $340.41 \pm 22.25 \mu\text{m}$ (the 2nd ring) and $298.14 \pm 12.90 \mu\text{m}$ (the 3rd ring), respectively. The macular thickness of oral hypoglycemic drug group is $260.00 \pm 18.17 \mu\text{m}$ (the 1st ring), $335.44 \pm 21.12 \mu\text{m}$ (the 2nd ring) and $295.63 \pm 15.92 \mu\text{m}$ (the 3rd ring), respectively. The macular thickness of insulin therapy group is $271.01 \pm 26.09 \mu\text{m}$ (the 1st ring), $340.86 \pm 17.10 \mu\text{m}$ (the 2nd ring) and $298.57 \pm 12.14 \mu\text{m}$ (the 3rd ring), respectively. Comparison of the macular thickness of the 1st ring among

3 groups was insignificant ($F=1.21, P=0.31$), neither the comparison of the 2nd ring ($F=0.35, P=0.71$), neither the comparison of the 3rd ring ($F=0.22, P=0.81$).

• **CONCLUSION:** Compared with healthy individuals, both oral antidiabetic medicines and insulin therapy don't alter the macular thickness of patients with diabetes while without fundus complication.

• **KEYWORDS:** diabetes mellitus; insulin; macula; thickness

Citation: Wang JB, Zhang L. Effects of different antidiabetic therapies on the macular thickness in diabetes patients without fundus complication. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(8): 1541-1542

摘要

目的: 观察不同的降血糖治疗方案对于无眼底并发症的糖尿病患者的黄斑部视网膜厚度的影响。

方法: 通过频域光相干断层扫描仪检测患者的黄斑部视网膜的厚度, 以黄斑为中心进行容积扫描, 生成 1、3、6mm 三个环九个区域的平均厚度数据, 并进行统计学分析。

结果: 研究纳入健康对照组、口服降血糖药物组、胰岛素治疗组三组患者, 各组均为 22 例 22 眼。健康对照组黄斑区各环视网膜厚度分别为: 第 1 环 $268.09 \pm 17.97 \mu\text{m}$, 第 2 环 $340.41 \pm 22.25 \mu\text{m}$, 第 3 环 $298.14 \pm 12.90 \mu\text{m}$ 。口服降血糖药物治疗组黄斑区各环视网膜厚度分别为: 第 1 环 $260.00 \pm 18.17 \mu\text{m}$, 第 2 环 $335.44 \pm 21.12 \mu\text{m}$, 第 3 环 $295.63 \pm 15.92 \mu\text{m}$ 。胰岛素治疗组黄斑区各环视网膜厚度分别为: 第 1 环 $271.01 \pm 26.09 \mu\text{m}$, 第 2 环 $340.86 \pm 17.10 \mu\text{m}$, 第 3 环 $298.57 \pm 12.14 \mu\text{m}$ 。三组黄斑区第 1 环视网膜厚度的差异无统计学意义 ($F=1.21, P=0.31$), 第 2 环的差异无统计学意义 ($F=0.35, P=0.71$), 第 3 环的差异亦无统计学意义 ($F=0.22, P=0.81$)。

结论: 与健康者相比, 口服降糖药物和胰岛素治疗均未改变无眼底并发症的糖尿病患者的黄斑区视网膜厚度。

关键词: 糖尿病; 胰岛素; 黄斑; 厚度

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.8.37

引用: 王静波, 张琳. 不同的降血糖治疗方案对无眼底并发症的糖尿病患者黄斑部视网膜厚度的影响. 国际眼科杂志 2016;16(8):1541-1542

0 引言

随着人们生活方式的改变和人口的老齡化, 糖尿病已成为危害人类健康和生活质量的主要疾病。糖尿病视网膜病变是糖尿病最严重的并发症之一, 是一种致盲性眼病, 是我国防盲治盲的重点之一。糖尿病视网膜病变的发生发展与血糖的控制情况密切相关^[1]。胰岛素是控制血糖的重要药物, 可将患者的血糖控制在理想水平, 从而延缓糖尿病视网膜病变的发生发展。但有些研究表明, 胰岛

素治疗是一把双刃剑,它可促进和加重糖尿病视网膜病变的发生发展^[2-3]。临床研究表明,测量黄斑部视网膜的厚度是评估糖尿病视网膜病变的一个重要指标。本研究的目的在于观察不同的降糖治疗方案(口服降糖药物、胰岛素治疗)对于无眼底并发症的糖尿病患者黄斑部视网膜厚度的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 收集我院2014-11/2015-09于内分泌科诊断为2型糖尿病的患者44例44眼。其中口服降糖药物治疗组22例22眼,胰岛素治疗组22例22眼。同期收集年龄>30岁、矫正视力 ≥ 0.8 、屈光度 $\leq 3.0D$ 、无眼病的健康志愿者22例22眼作为正常对照组。所有纳入者均行眼科常规检查,包括视力、眼压、验光、裂隙灯显微镜检查和眼底镜检查,必要时,可行眼底荧光血管造影检查。纳入标准:2型糖尿病患者,无高血压病、高脂血症、肾病等全身性疾病,除降糖药物外未服用其他药物,且经眼科检查未发现糖尿病眼底并发症。排除标准:角膜病变,晶状体混浊,玻璃体混浊,视网膜脉络膜病变,屈光不正 $> 3.00D$,青光眼,视神经疾病。所有纳入者双眼均进行相关检查,并选取右眼数据进行统计。口服降糖药物治疗的糖尿病组中,男11例11眼,女11例11眼,平均年龄 $55.3 \pm 13.8(31 \sim 81)$ 岁,糖尿病病史 $8.1 \pm 6.1(1 \sim 20)$ a,药物治疗的时间 $7.4 \pm 6.1(1 \sim 20)$ a,糖化血红蛋白 $6.6\% \pm 0.5\%(5.7\% \sim 7.5\%)$ 。使用胰岛素治疗的糖尿病组中,男13例13眼,女9例9眼,平均年龄 $53.7 \pm 10.8(35 \sim 72)$ 岁,糖尿病病史 $10.5 \pm 6.8(2 \sim 23)$ a,使用胰岛素治疗的时间 $5.4 \pm 4.2(0.5 \sim 13)$ a,糖化血红蛋白 $6.5\% \pm 0.6\%(5.7\% \sim 7.6\%)$ 。健康对照组中,男13例13眼,女9例9眼,平均年龄 $50.1 \pm 10.4(32 \sim 69)$ 岁。

1.2 方法 采用海德堡Spectralis光相干断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)进行检测。扫描模式:容积扫描,扫描范围:以黄斑为中心后极部 $30^\circ \times 20^\circ$,扫描密度:61条线。复方托品卡胺眼液散瞳,由同一名技术熟练、对本实验“盲”的技师在确认患者固视良好后完成扫描。扫描完成后,生成1、3、6mm ETDRS三个环九个区域的平均厚度数据。

统计学分析:采用SPSS 13.0统计分析软件对数据进行统计学分析。数据记录为均数 \pm 标准差,两组比较时采用独立样本 t 检验,三组比较时采用单因素方差分析从总体上进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

健康对照组、口服降糖药物组和胰岛素治疗组患者的年龄差异无统计学意义($F = 0.99, P = 0.38$)。口服降糖药物组与胰岛素治疗组相比,糖尿病病史的差异无统计学意义($t = -1.03, P = 0.64$),糖化血红蛋白的差异无统计学意义($t = 0.27, P = 0.62$)。健康对照组黄斑区各环视网膜厚度分别为:第1环 $268.09 \pm 17.97 \mu\text{m}$,第2环 $340.41 \pm 22.25 \mu\text{m}$,第3环 $298.14 \pm 12.90 \mu\text{m}$ 。口服降糖药物治疗组黄斑区各环视网膜厚度分别为:第1环 $260.00 \pm 18.17 \mu\text{m}$,第2环 $335.44 \pm 21.12 \mu\text{m}$,第3环 $295.63 \pm 15.92 \mu\text{m}$ 。胰岛素治疗组黄斑区各环视网膜厚度分别为:第1环 $271.01 \pm 26.09 \mu\text{m}$,第2环 $340.86 \pm 17.10 \mu\text{m}$,第3环 $298.57 \pm 12.14 \mu\text{m}$ 。三组的黄斑区第1环视网膜厚度的差异无统计学意义($F = 1.21, P = 0.31$),第2环的差异无统计学意义($F = 0.35, P = 0.71$),第3环的差异亦无统计学意义($F = 0.22, P = 0.81$)。因各组总体的差异无统计学意义,未进一步做两两比较。

3 讨论

严格控制血糖会延缓糖尿病视网膜病变的发生发展。胰岛素是目前临床上降血糖效果最佳、应用最广泛的药物。但有研究表明,胰岛素的短期强化可能会加重一部分患者的糖尿病视网膜病变的发生发展^[3],且胰岛素治疗是糖尿病性黄斑水肿的一个独立的危险因素^[4],这一问题引起了广大学者的关注。

我们的研究表明,与健康者相比,在无眼底并发症的糖尿病患者中,口服降糖药物和胰岛素治疗均未改变黄斑区的视网膜厚度。在本研究纳入的患者中,平均口服药物治疗时间 7.4 ± 6.1 a,平均胰岛素使用时间为 5.4 ± 4.2 a,均为长期治疗。因此,我们的研究也说明,对于无糖尿病视网膜病变的患者,长期口服药物治疗和胰岛素治疗均未导致糖尿病视网膜病变及黄斑水肿,胰岛素的治疗对于控制此类患者的眼底病情发生是有利的。陈镇国等^[5]的研究表明,经过6mo的随访,胰岛素的强化治疗对于2型糖尿病并发早、中期非增殖性糖尿病视网膜病变患者的黄斑区视网膜厚度并无显著影响,这与我们的研究结果是一致的。

胰岛素的治疗可能会加重糖尿病视网膜病变的发生发展^[3],其中可能的机制包括:(1)高浓度胰岛素可刺激视网膜内血管内皮细胞生长因子的表达,从而促进糖尿病视网膜病变的发生发展^[6];(2)在胰岛素使用的早期,胰岛素可激活视网膜周细胞的 K^+ 通道,使膜去极化,导致周细胞收缩,减少血流,导致视网膜缺血和缺氧,从而促进糖尿病视网膜病变的发生发展^[7]。我们分析,本研究中纳入的是无眼底并发症的糖尿病患者,虽然其糖尿病病史很长,但其视网膜的缺血和缺氧状态并非特别严重,视网膜内血管内皮细胞生长因子浓度并不高,因而胰岛素的使用并未刺激糖尿病视网膜病变的发生。

当然,我们的研究存在着以下的不足:(1)我们此项研究纳入的是2型糖尿病患者,而既往的研究认为胰岛素的强化治疗可加重糖尿病视网膜病变发生发展的大多为1型糖尿病患者;(2)我们仅观察了胰岛素治疗对于无眼底并发症的糖尿病患者的黄斑部的影响,并未观察糖尿病视网膜病变患者使用胰岛素治疗后的黄斑部改变;(3)样本量不足够大,观察指标过于单一;(4)此研究中的胰岛素治疗组的平均治疗时间达 5.4 ± 4.2 a,已远远超过胰岛素强化治疗的时间,而我们未具体观察胰岛素的强化治疗对于糖尿病视网膜病变患者的黄斑部的影响。在后续的研究中,我们需要克服以上的不足来进一步了解胰岛素治疗的利弊,从而指导临床用药。

参考文献

- 1 The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329(14):977-986
- 2 Zhang P, Liu N, Wang Y. Insulin may cause deterioration of proliferative diabetic retinopathy. *Med Hypotheses* 2009;72(3):306-308
- 3 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol* 1998;116(7):874-886
- 4 Aroca PR, Salvat M, Fernández J, et al. Risk factors for diffuse and focal macular edema. *J Diabetes Complications* 2004;18(4):211-215
- 5 陈镇国,林思思,陈嘉伟,等. 频域OCT短期随访2型糖尿病患者胰岛素强化治疗后的黄斑区变化. *眼科* 2012;21(4):283-284
- 6 周赛君,陈松,于佩,等. 胰岛素经VEGF-A/VEGFR2途径促进恒河猴视网膜血管内皮细胞的血管新生. *中华内分泌代谢杂志* 2010;26(10):891-893
- 7 Berweck S, Thieme H, Lepple-Wienhues A, et al. Insulin-induced hyperpolarization in retinal capillary pericytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34(12):3402-3407