

不同程度糖尿病视网膜病变干眼症患者波前像差的研究

方锦然¹, 杨 炜²

作者单位:¹(832000)中国新疆维吾尔自治区石河子市,石河子大学医学院;²(832000)中国新疆维吾尔自治区石河子市,石河子大学医学院第一附属医院眼科

作者简介:方锦然,男,在读硕士研究生,研究方向:眼表疾病及白内障治疗。

通讯作者:杨炜,男,主任医师,教授,硕士研究生导师,中华医学会眼科学分会全国委员,研究方向:眼表疾病及白内障治疗。

yangwei1959@126.com

收稿日期:2017-11-07 修回日期:2018-03-29

Study of wavefront aberration in DR patients with different degree of dry eye

Jin-Ran Fang¹, Wei Yang²

¹Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ²Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Medical College, Shihezi University, Shihezi 832000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Wei Yang. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Medical College, Shihezi University, Shihezi 832000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. yangwei1959@126.com

Received:2017-11-07 Accepted:2018-03-29

Abstract

• **AIM:** To compare the changes of wavefront aberrations in patients with diabetic retinopathy (DR) and with different degrees of dry eye and to explore the reasons of visual quality decline in them.

• **METHODS:** We randomly selected 40 eyes in our hospital for treatment with DR and varying degrees of dry eye, and 40 eyes of normal control group. Topcon KR-1W visual quality analyzer was used to record the mean square the total high order corneal aberration, spherical aberration, comatic aberration and trefoil aberration of cornea with pupil diameters of 4mm and 6mm. Analysis of variance were used to compare the wavefront aberrations and the aberration values in the control group and in patients with diabetic retinopathy and with different degrees of dry eye.

• **RESULTS:** For 4mm and 6mm pupil diameters, nondiabetic retinopathy (NDR) with dry eye group, the nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR) with dry eye group and proliferative diabetic retinopathy (PDR) dry eye group had significantly increased tHOA, coma and trefoil compared with the contrast group ($P < 0.01$),

and PDR dry eye group were significantly higher than NDR with dry eye group and NPDR with dry eye group in tHOA, spherical aberration (SA), coma and trefoil ($P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** Dry eye of diabetic retinopathy with different degrees is closely related to the increase of wavefront aberration. Increased wavefront aberration may be one of the reasons to reduced visual quality in patients with diabetic retinopathy and with dry eye, and provide the basis for the decline of visual function of diabetic patients with dry eye.

• **KEYWORDS:** type 2 diabetes mellitus; diabetic retinopathy; dry eye; wavefront aberration; tear film

Citation: Fang JR, Yang W. Study of wavefront aberration in DR patients with different degree of dry eye. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2018;18(5):950-953

摘要

目的: 比较不同程度糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)干眼症患者波前像差的变化,探讨糖尿病视网膜病变干眼症患者视觉质量下降的原因。

方法: 随机选取本院就诊的不同程度糖尿病视网膜病变干眼症患者各40眼,正常对照组40眼。采用Topcon KR-1W视觉质量分析仪记录瞳孔直径4mm和6mm的角膜总高阶像差、彗差、球差及三叶草像差的均方值。采用方差分析比较不同程度糖尿病视网膜病变干眼症患者波前像差及与对照组像差值。

结果: 4mm和6mm瞳孔直径下无明显糖尿病视网膜病变(nondiabetic retinopathy, NDR)干眼组、非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)干眼组及增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)干眼组较对照组眼总高阶像差、彗差及三叶草像差均有明显升高($P < 0.01$),且PDR干眼组较NDR干眼组和NPDR干眼组总高阶像差、球差、彗差及三叶草像差均有明显升高($P < 0.01$)。

结论: 不同程度糖尿病视网膜病变干眼与波前像差的增高密切相关,波前像差增高可能是降低糖尿病视网膜病变干眼症患者视觉质量的原因之一,为糖尿病干眼视功能下降提供了依据。

关键词: 2型糖尿病;糖尿病视网膜病变;干眼;波前像差;泪膜

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.5.46

引用: 方锦然,杨炜. 不同程度糖尿病视网膜病变干眼症患者波前像差的研究. 国际眼科杂志 2018;18(5):950-953

0 引言

随着糖尿病发病率的逐年增加,糖尿病眼表疾病情况越来越受人们关注。眼干涩、疲劳感、异物感及视力波动在糖尿病患者中普遍存在,影响着患者的视功能与生活质量。据 Manaviat 等^[1]报道,糖尿病患者尤其合并严重糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)的患者中 54.3% 主诉眼部干涩感、异物感、烧灼感等症状,明显高于正常人,故由于泪膜不稳定,易干燥破裂,导致眼球像差增大从而影响正常视功能。波前像差测量是检测光学质量恶化的一种重要且客观的方法^[2],利用波前像差仪对泪膜稳定性和视功能进行评估有助于对干眼症的深入理解。本研究拟通过使用视觉质量分析仪定量比较不同程度糖尿病视网膜病变的干眼症患者眼的高阶像差值与正常眼像差值,分析不同程度糖尿病视网膜病变干眼症患者波前像差改变对视觉质量下降的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性研究。根据 WHO 糖尿病诊断标准(外周静脉血浆血糖浓度:空腹 ≥ 7.0 mmol/L 或餐后 2h ≥ 11.1 mmol/L),随机选取 2016-11/2017-06 来本院就诊的不同程度糖尿病视网膜病变干眼患者各 40 眼,年龄 35~65 岁;无明显糖尿病视网膜病变(nondiabetic retinopathy, NDR)干眼组 30 例 40 眼,男 15 例,女 15 例,年龄 40~63(53.5 \pm 7.3)岁。非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)干眼组 30 例 40 眼,男 15 例,女 15 例,年龄 46~64(53.3 \pm 5.2)岁。增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)干眼组 30 例 40 眼,男 15 例,女 15 例,年龄 45~63(54.8 \pm 4.7)岁。随机选取 2016-11/2017-06 来我院体检的无眼部疾病健康体检者 30 例 40 眼为对照组,男 16 例,女 14 例,年龄 42~64(54.5 \pm 6.8)岁。各组年龄及性别比较差异无统计学意义($P>0.05$)。糖尿病干眼组纳入标准:(1)符合 WHO 糖尿病诊断标准;(2)按照中华医学会干眼临床诊疗专家共识(2013 年)干眼症状判定标准诊断干眼;(3)采用国际 DR 临床分类标准:分为 NDR 干眼组、NPDR 及 PDR 干眼组。排除标准:(1)3mo 内眼部有活动性炎症;(2)1mo 内眼局部使用滴眼液、角膜接触镜配戴史;(3)有眼外伤及眼部手术史;(4)患有其他影响泪液分泌的全身性疾病(甲状腺功能亢进、干燥综合征、类风湿、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮及糖尿病肾病等)。

1.2 方法

1.2.1 干眼的诊断与检测 干眼诊断标准^[3]:符合下列条件之一诊断为干眼:(1)干眼症状阳性和 BUT ≤ 5 s 或 Schirmer I 试验 ≤ 5 mm/5min;(2)干眼症状阳性和 5s $<$ BUT ≤ 10 s 或 5mm/5min $<$ Schirmer I 试验 ≤ 10 mm/5min 时,同时角膜荧光素染色阳性。

1.2.1.1 症状询问 询问患者有无干眼常见症状:干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等。一项或多项每周出现或持续存在,即为干眼症状阳性。

1.2.1.2 泪膜破裂时间 将生理盐水润湿的荧光素试纸条一端轻触下睑结膜囊,嘱患者眨眼数次,用钴蓝光在

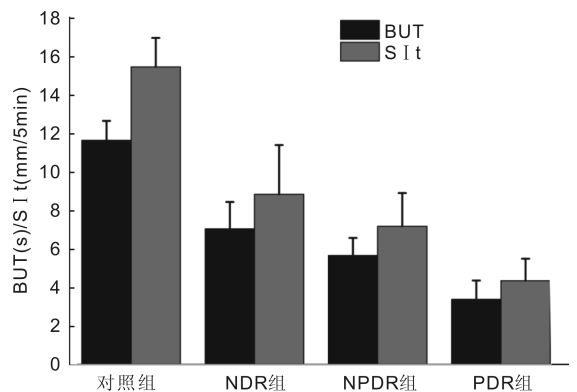


图 1 不同组间 BUT 及 S I t 的比较。

裂隙灯下观察泪膜破裂时间(break-up time, BUT)。用秒表记录自最后一次瞬目后自然平视睁眼到泪膜表面出现第 1 个黑斑的时间,重复测量 3 次,取平均值。

1.2.1.3 泪液分泌试验 在暗室中进行。将试纸条置入被测眼下结膜囊的中外 1/3 交界处,嘱患者向下看,5min 后取出滤纸条,测量湿长。

1.2.2 眼底检查 复方托吡卡胺滴眼液点眼散瞳,用眼底荧光素血管造影观察视网膜病变情况。

1.2.3 波前像差检查方法 采用日本 Topcon 公司 KR-1W 视觉质量分析仪测量波前像差值。检查均由同一位医生在同一间暗室用同一仪器进行检查,检查时嘱患者眨眼数次后注视目标,检查者于屏幕上迅速调整参考中心与患者注视中心重合,调整焦距使界面清晰,这时 KR-1W 会自动跟踪光学中心扫描 3 次并获取数据。测量完毕后屏幕显示“Finished”即为有效测量,否则重测。KR-1W 会从 3 次测量数据中自动选择最优数据显示,数据传输到计算机进行分析,得到 4mm 和 6mm 瞳孔直径下角膜、眼内及全眼像差各成分的均方根值(RMS),可直接用于统计分析。主要分析瞳孔直径在 4mm 和 6mm 的总高阶像差(total high order aberration, tHOA)、球差(spherical aberration, SA)、彗差(coma)及三叶草像差(trefoil)的均方值。

统计学分析:采用统计分析软件 SPSS 22.0 进行统计学处理,计数资料采用卡方检验,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD-t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者泪膜破裂时间和泪液分泌试验结果 各组患者泪膜破裂时间和泪液分泌试验结果见图 1。BUT:各组 BUT 之间比较,差异有统计学意义($F = 135.712, P < 0.001$)。对照组与 NDR 干眼组、NPDR 干眼组、PDR 干眼组比较差异均有统计学意义($P < 0.001$);NDR 干眼组与 NPDR 干眼组比较,差异有统计学意义($P < 0.001$),NDR 干眼组与 PDR 干眼组比较,差异有统计学意义($P < 0.001$);NPDR 干眼组与 PDR 干眼组比较,差异有统计学意义($P < 0.001$)。S I t:各组 S I t 之间比较,差异有统计学意义($F = 97.769, P < 0.001$)。对照组与 NDR 干眼组、NPDR 干眼组、PDR 干眼组

表1 4mm瞳孔直径下各组波前像差的比较

组别	总高阶像差	球差	彗差	三叶草像差
对照组	0.093±0.016	0.046±0.018	0.051±0.021	0.045±0.016
NDR干眼症组	0.141±0.036 ^b	0.051±0.014	0.094±0.031 ^b	0.081±0.012 ^b
NPDR干眼症组	0.161±0.036 ^b	0.061±0.021	0.100±0.031 ^b	0.104±0.031 ^b
PDR干眼症组	0.251±0.065 ^{b,d,f}	0.078±0.018 ^{b,d,f}	0.159±0.048 ^{b,d,f}	0.161±0.044 ^{b,d,f}
<i>F</i>	35.492	8.476	23.676	40.048
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:^b*P*<0.01 vs 对照组;^d*P*<0.01 vs NDR干眼症组;^f*P*<0.01 vs NPDR干眼症组。

表2 6mm瞳孔直径下各组波前像差的比较

组别	总高阶像差	球差	彗差	三叶草像差
对照组	0.326±0.020	0.246±0.045	0.153±0.022	0.103±0.039
NDR干眼症组	0.394±0.055 ^b	0.255±0.036	0.229±0.037 ^b	0.180±0.018 ^b
NPDR干眼症组	0.417±0.053 ^b	0.275±0.050	0.236±0.040 ^b	0.207±0.040 ^b
PDR干眼症组	0.582±0.081 ^{b,d,f}	0.319±0.055 ^{b,d,f}	0.341±0.051 ^{b,d,f}	0.285±0.071 ^{b,d,f}
<i>F</i>	50.868	8.471	50.800	39.947
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:^b*P*<0.01 vs 对照组;^d*P*<0.01 vs NDR干眼症组;^f*P*<0.01 vs NPDR干眼症组。

比较差异均有统计学意义(*P*<0.001);NDR干眼症组与NPDR干眼症组比较,差异有统计学意义(*P*<0.001),NDR干眼症组与PDR干眼症组比较,差异有统计学意义(*P*<0.001);NPDR干眼症组与PDR干眼症组比较,差异有统计学意义(*P*<0.001)。

2.2 4mm瞳孔直径下各组波前像差的比较 4mm瞳孔直径下各组波前像差的比较见表1。4mm瞳孔直径下糖尿病干眼症组 tHOA、SA、coma 和 trefoil 随着糖尿病视网膜病变的进展逐渐增高。与正常对照组相比,NDR干眼症组、NPDR干眼症组及PDR干眼症组中 tHOA、coma 和 trefoil 差异均有统计学意义(*P*<0.01),PDR干眼症组中SA差异有明显统计学意义(*P*<0.01),NDR干眼症组及NPDR干眼症组中SA差异无统计学意义(*P*=0.400、0.052);与NDR干眼症组相比,NPDR干眼症组中 tHOA、SA、coma 和 trefoil 差异均无明显统计学意义(*P*=0.082、0.093、0.535、0.075),PDR干眼症组中 tHOA、SA、coma 和 trefoil 差异均有统计学意义(*P*<0.01);与NPDR干眼症组相比,PDR干眼症组中 tHOA、SA、coma 和 trefoil 差异均有统计学意义(*P*<0.01)。

2.3 6mm瞳孔直径下各组波前像差的比较 6mm瞳孔直径下各组波前像差的比较见表2。6mm瞳孔直径下糖尿病干眼症组 tHOA、SA、coma 和 trefoil 随着糖尿病视网膜病变的进展逐渐增高。与正常对照组相比,NDR干眼症组、NPDR干眼症组及PDR干眼症组中 tHOA、coma 和 trefoil 差异均有统计学意义(*P*<0.01),PDR干眼症组中SA差异有统计学意义(*P*<0.01),NDR干眼症组及NPDR干眼症组中SA差异无明显统计学意义(*P*=0.742、0.073);与NDR干眼症组相比,NPDR干眼症组中 tHOA、SA、coma 和 trefoil 差异均无明显统计学意义(*P*=0.150、0.056、0.537、0.094),PDR干眼症组中 tHOA、SA、coma 和 trefoil 差异均有统计学意义(*P*<0.01);与NPDR干眼症组

相比,PDR干眼症组中 tHOA、SA、coma 和 trefoil 差异均有统计学意义(*P*<0.01)。

3 讨论

干眼是由于泪液的量或质或流体动力学异常引起的泪膜不稳定和(或)眼表损害,从而导致眼不适症状及视功能障碍的一类疾病^[3]。现实生活中干眼已成为影响人们生活质量的一类常见的眼表疾病。文献报道,世界范围内干眼患病率大约在7%~33%^[4]。而在糖尿病患者中干眼症患病率更高,Seifart等^[5]研究发现糖尿病与干眼密切相关,糖尿病患者干眼症患病率约为70%。糖尿病干眼症患者常表现视力波动及眼部不适症状。其中角膜前泪膜是影响眼光学质量稳定的重要因素^[6]。Wang等^[7]发现干眼症患者由于泪膜不规则性改变使高阶像差显著增加。与低阶像差相比,高阶像差占总光学像差的比例较低,但它们在视觉质量上起着至关重要的作用,不能被镜片所纠正^[8]。叶芬等^[9]研究结果显示,糖尿病干眼症组的总高阶像差、彗差均较正常对照组显著增高,而三叶草差和球差则明显增高。说明糖尿病干眼可能与波前像差增高密切相关。目前对于不同程度糖尿病视网膜病变干眼症患者波前像差的变化鲜有报道。

本研究结果显示,4mm和6mm瞳孔直径下不同程度糖尿病视网膜干眼组和正常对照组比较在 tHOA、coma 及 trefoil 上均有明显升高,组间两两比较 PDR干眼症组眼较NDR干眼症组和NPDR干眼症组眼在 tHOA、coma 及 trefoil 上均有显著升高。这和叶芬等^[9]的研究结果相似,但本研究进一步探究了不同程度糖尿病视网膜病变之间干眼症患者波前像差的关系,说明波前像差增高与不同程度糖尿病视网膜病变干眼症有关。进一步分析原因,可能与糖尿病视网膜病变干眼患者泪膜稳定性下降相关。本研究对不同程度糖尿病视网膜病变干眼症组及正常组的 BUT 和 S I t 测定,发现糖尿病视网膜病变干眼症组 BUT

和 S I t 值较正常对照组缩短,且随着 DR 程度的加重, BUT 和 S I t 值均呈现下降趋势。黄建艳等^[10]也认为糖尿病可引起患者泪液分泌减少,泪膜不稳定及角膜上皮发生损害,同时其损害的严重程度与 DR 的严重程度一致性较好,具有显著相关性。由于泪膜的变化,角膜表面的不规则现象导致干眼患者的角膜像差比正常的患者大^[11],证实糖尿病患者泪膜稳定性显著下降,并且泪膜稳定性下降与泪膜前表面像差增加密切相关。根据本试验结果,我们推断糖尿病视网膜病变干眼症患者随着 DR 程度的加重,泪膜稳定性和完整性下降,从而导致波前像差增加。

本研究也为解释糖尿病视网膜病变干眼症患者的视力波动提供了依据。本实验显示,随着 DR 程度的加重,糖尿病视网膜病变干眼症患者波前像差增加。Robert 等发现干眼症患者泪膜不规则性改变使高阶像差显著增加,而这些变化可能会导致视觉功能和光学质量的恶化^[12-13],进一步揭示了干眼症成像质量下降的原因。所以,我们推测糖尿病视网膜病变干眼症患者视觉质量下降及视力波动与高阶像差增高密切相关。同时本研究发现 4mm 和 6mm 瞳孔直径下 NDR 干眼组、NPDR 干眼组及正常对照组眼在 SA 上比较差异无统计学意义,说明 SA 在 NDR 干眼组和 NPDR 干眼组患者视觉质量的影响较弱。这与叶芬等^[9]和 Robert 等的实验结果有所不同,原因可能是由于叶芬等测量的是糖尿病干眼症患者的 SA,对于糖尿病干眼症患者中糖尿病视网膜病变程度未进一步区分而导致结果影响;而 Robert 等将球差用四阶像差代替,忽略了四阶像差中其他像差的影响^[12]。球差主要与瞳孔大小有关,与泪膜不稳定关系不明显,这和贾丁等^[14]研究结果一致。单独高阶像差增高对于视觉质量影响的具体情况还有待更进一步分析研究。

综上所述,不同程度糖尿病视网膜病变干眼患者由于泪膜完整性及稳定性下降导致 iHOA、SA、coma 及 trefoil 的增高,从而影响患者视觉质量及视力波动。利用波前像差仪对糖尿病视网膜病变干眼患者眼像差的分析来探寻

糖尿病干眼患者眼的光学变化,客观评估糖尿病视网膜病变干眼症患者眼表光学像差及泪膜情况,为糖尿病干眼症患者视功能下降提供了依据。

参考文献

- 1 Manaviat MR, Rashidi M, Afkhami-Ardekani M, et al. Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. *BMC Ophthalmology* 2008;8:10
- 2 Wang Y, Xu J, Sun X, et al. Dynamic wavefront aberrations and visual acuity in normal and dry eyes. *Clin Exp Optom* 2009;92(3):267-273
- 3 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013年). *中华眼科杂志* 2013;49(1):73-75
- 4 Gayton JL. Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease. *Clin Ophthalmol* 2009;3:405-412
- 5 Seifart U, Stempel I. The dry eye and diabetes mellitus. *Ophthalmologie* 1994;91(2):235-239
- 6 Ferrer Blasco T, Garcia Lazaro S, Montes Mico R, et al. Dynamic changes in the air-tear film interface modulation transfer function. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(1):127-132
- 7 Wang Y, Xu J, Sun X, et al. Dynamic wavefront aberrations and visual acuity in normal and dry eyes. *Clin Exp Optom* 2009;92(3):267-273
- 8 Jung HH, Ji YS, Oh HJ, et al. Higher order aberrations of the corneal surface after laser subepithelial keratomileusis. *Korean J Ophthalmol* 2014;28(4):285-291
- 9 叶芬, 田农, 施宇华, 等. 糖尿病干眼患者的波前像差分析. *眼科新进展* 2012;32(4):356-358
- 10 黄建艳, 陈琳, 陈剑, 等. 糖尿病患者泪膜及角膜上皮稳定性的改变. *眼视光学杂志* 2005;7(2):121-123
- 11 Koh S, Maeda N, Hirohara Y, et al. Serial measurements of higher-order aberrations after blinking in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(1):133-138
- 12 Montés-Micó R, Cáliz A, Alió JL. Wavefront analysis of higher order aberrations in dry eye patients. *J Refract Surg* 2004;20(3):243-247
- 13 Zhang Y, Richard R, Gong L. A study of the short-term effect of artificial tears on contrast sensitivity in patients with Sjogren's Syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(13):7977-7982
- 14 贾丁, 李冰, 冯晓, 等. 眼干燥症的高阶像差分析. *中国实用眼科杂志* 2007;25(3):317-319