

糖尿病视网膜病变前期患者视网膜神经纤维层厚度变化分析

赵 洋

作者单位:(110036)中国辽宁省沈阳市第四人民医院眼科
作者简介:赵洋,博士,主治医师,研究方向:眼底病。
通讯作者:赵洋. zhaoyang1016@126.com
收稿日期:2013-12-14 修回日期:2014-03-17

Analytical investigation of the changes of nerve fiber layer thickness in preclinical patients with diabetic retinopathy

Yang Zhao

Department of Ophthalmology, Shenyang the Fourth Hospital of People, Shenyang 110036, Liaoning Province, China

Correspondence to: Yang Zhao. Department of Ophthalmology, Shenyang the Fourth Hospital of People, Shenyang 110036, Liaoning Province, China. zhaoyang1016@126.com

Received:2013-12-14 Accepted:2014-03-17

Abstract

• **AIM:** To compare the retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT) obtained by optical coherence tomography (OCT) between patients with preclinical diabetic retinopathy (DR) and healthy subjects.

• **METHODS:** Forty-eight type 2 diabetic patients and 100 healthy subjects were included in this study. All participants were evaluated for RNFLT by Stratus OCT. In diabetic patients, levels of blood glucose and glycosylated hemoglobin were examined.

• **RESULTS:** The mean RNFLT in diabetic patients and healthy subjects was significantly different. The RNFLT of superior quadrant and 5, 11, 12 o'clock sectors had statistically significant differences. The relationship between the RNFLT changes of HbA1C with superior, temporal, and inferior area was recorded at 6mo follow-up.

• **CONCLUSION:** This study suggests that the glycemic control affects RNFLT. The mean and superior quadrant peripapillary RNFLT are slightly less in diabetic patients without retinopathy than in healthy subjects.

• **KEYWORDS:** retinal nerve fiber layer thickness; diabetic retinopathy

Citation: Zhao Y. Analytical investigation of the changes of nerve

fiber layer thickness in preclinical patients with diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2014;14(4):752-754

摘要

目的:对比 OCT 测量正常人与糖尿病患者的视网膜神经纤维层厚度(RNFLT)。

方法:收集 48 例 2 型糖尿病患者与 100 名正常人纳入本研究。所有患者以及对照组接受 OCT 检查测量 RNFLT,同时测量糖尿病患者的血糖以及糖化血红蛋白。

结果:糖尿病患者与正常人平均 RNFLT 存在显著统计学差异,视盘上方以及 5:00,11:00,12:00 位 RNFLT 存在显著统计学差异。随访 6mo,记录糖化血红蛋白(HbA1C)与视盘上方,视盘颞侧,视盘下方 RNFLT 变化的关系。

结论:本研究证实控制血糖可以影响 RNFLT,无视网膜病变的糖尿病患者与正常人比较,平均 RNFLT 以及视盘上方 RNFLT 有轻微减少。

关键词:视网膜神经纤维层厚度;糖尿病视网膜病变
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.04.54

引用:赵洋.糖尿病视网膜病变前期患者视网膜神经纤维层厚度变化分析.国际眼科杂志 2014;14(4):752-754

0 引言

糖尿病视网膜病变(DR)是引起致盲的主要眼部疾患之一。眼内血管功能障碍引起眼内并发症。例如:典型的视网膜病变,视神经损害等。研究表明,患者年龄、血压、进行性视网膜病变等因素,已经成为糖尿病患者发展成视网膜神经纤维层缺损危险因素^[1]。活体试验研究表明糖尿病可以影响视网膜神经节细胞和神经胶质细胞的代谢和结构,在临床可见的视网膜病变发病前,甚至可以观察到视网膜神经节细胞开始凋亡^[2]。很多研究表明,糖尿病患者出现视网膜血管病变前,部分患者实际上已经有视网膜神经纤维层变薄^[3,4]。有报告表明^[5]早期发现并治疗 DR,可以减少视力损害,其成功率可以达到 94%。临床上用于测定 RNFLT 主要设备有 OCT, HRT 等。而 OCT 被广泛应用于评价视网膜结构,并认为 OCT 可以定量观察 RNFLT。通过对比黄斑区视网膜神经纤维层厚度, OCT 可以比较容易地辨认细微的糖尿病视网膜病变引起的黄斑部水肿^[6,7]。Sugimoto 等认为 DR 患者视盘上方 RNFLT 减少,然而平均 RNFLT 在糖尿病患者和正常患者之间比较,并未见明显不同。最可能的原因是 RNFL 的局部缺损发生于 RNFL 的厚度改变。本研究利用 OCT 对比测量

表1 正常人群与糖尿病患者 RNFLT 的对比

 $(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$

组别	平均	上方	鼻侧	下方	颞侧
正常组	127.2±9.2	127.7±16.6	96.4±14.1	138.2±16.0	98.5±15.4
糖尿病组	125.6±10.4	141.0±17.5	109.2±16.1	142.2±18.7	110.2±16.6

表2 糖尿病组 RNFLT 的变化

 $(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$

时间	平均	上方	鼻侧	下方	颞侧
初诊	127.2±9.2	127.7±16.6	96.4±14.1	138.2±16.0	98.5±15.4
1mo	126.0±12.3	143.7±16.8	110.2±17.0	141.3±16.3	109.4±18.0
3mo	126.7±12.1	143.3±19.8	108.8±15.0	143.3±15.0	111.7±15.7
6mo	124.4±12.7	139.9±14.6	106.8±17.5	141.7±16.8	109.5±19.8

DM 患者以及健康人视盘周边的 RNFLT,分析 RNFLT 减少的相关因素。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究属于病例对照研究,所有研究对象均签署知情同意书。对照组:100 名正常人,其中男女各 50 人 100 眼;年龄 47~70(平均 60±8.2)岁;最佳矫正视力 ≥ 0.6 ;纳入标准:正常中老年志愿者,无糖尿病,高血压,视神经以及视网膜疾病,青光眼家族史以及神经系统疾病或者颅脑外伤史;屈光介质无明显混浊,视盘 C/D ≤ 0.4 ,双眼 C/D 对称;眼压 $\leq 21\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$)。糖尿病组:2 型糖尿病患者 48 例 48 眼,其中男 23 例 23 眼,女 25 例 25 眼;年龄 42~69(平均 59.5±8.2)岁;最佳矫正视力 $\geq 20/40$ 。糖尿病病程 6mo~12a。纳入标准:临床确诊为 2 型糖尿病;无 DR 病变;眼压 $\leq 21\text{mmHg}$,血压正常,无青光眼以及青光眼家族史。排除可能影响血、胰岛素、C 肽、糖化血红蛋白(HbA1C)的其他疾病以及青光眼,视网膜动静脉病变,视网膜萎缩,影响 DR 诊断的疾病;并且排除明显糖尿病视网膜病变(包括微动脉瘤、视网膜软硬性渗出、视网膜出血等)。

1.2 方法 所有患者接受如下检查:HbA1C 测定;眼科检查:裸眼视力、矫正视力、IOP、眼轴、裂隙灯显微镜、眼底检查(散瞳后查眼底照相,前置镜以及 OCT 检查);所有患者矫正视力 $\geq 20/40$,眼压 $\leq 21\text{mmHg}$,杯盘比水平位为 0.2,垂直为 0.2;如果患者伴有白内障,白内障为核性或皮质性, $\leq \text{III}$ 级。所有患者在散瞳后接受 OCT 检查,360°眼底分 4 个象限测量 RNFLT。4 个象限分别为上方 46°~135°,下方 226°~315°,颞侧 316°~45°,鼻侧 136°~225°。观察患者 1,3,6mo 的 RNFLT。所有患者 HbA1C ≥ 7.0 ,并随诊 6mo 以上,在此期间控制 HbA1C,3mo 后 HbA1C 减少约 10%,认为血糖控制尚可。

统计学分析:统计学分析应用 JMP5.01J,试验结果以平均值±标准差(SD)表示,显著性分析应用 SNT 检验,相关性分析应用 P 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

本研究中糖尿病组患者 48 例 48 眼,其中 8 例患者节食锻炼控制血糖未服用任何降糖药物,20 例患者口服降糖药,其余 20 例患者注射胰岛素控制血糖。控制血糖后,

表3 对比 6mo 时糖尿病患者与正常组 1:00~12:00 各方位的 RNFLT

 $(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$

方位	糖尿病组	正常组	P
1:00	133.4±26.4	128.7±24.9	0.05
2:00	98.0±19.0	93.6±23.6	0.11
3:00	65.6±14.1	63.9±13.7	0.17
4:00	83.7±22.3	78.2±19.9	0.06
5:00	140.5±29.2	132.8±32.4	0.04
6:00	133.6±25.0	137.0±32.6	0.22
7:00	136.9±29.5	130.7±34.1	0.05
8:00	81.2±18.8	77.1±21.1	0.08
9:00	64.1±13.4	63.9±15.5	0.42
10:00	92.4±22.6	88.7±23.4	0.16
11:00	135.1±23.2	126.5±27.8	0.002
12:00	136.3±25.2	128.0±23.5	0.001

观察 1,3,6mo 的 HbA1C 变化(8.63%±1.32%,7.74%±1.28%,7.26%±1.30%)并分别对比初诊时 HbA1C(9.2%±1.55%),两者有显著统计学差异。DM 患者对比正常人 RNFLT:平均 RNFLT 减少,并有显著统计学差异(表 1)。OCT 观测 4 个象限 RNFLT;1,3mo 与最初来诊时无明显差异,但是随诊 6mo 时对比初诊时 RNFLT 有明显减少,并有显著统计学差异(表 2)。随诊 6mo 后 OCT 数据显示:DM 患者 5:00,11:00,12:00 方向的 RNFLT 减少,对比对照组有显著统计学差异(表 3)。

3 讨论

我们的研究结果表明,DM 患者在发生 DR 之前,OCT 测量 DM 组平均 RNFLT 以及视盘上方 RNFLT 比正常组有轻微的减少。尽管 5:00 方位 RNFLT 有所下降,但是视盘下方平均 RNFLT 并未见明显减少。

Sugimoto 等^[8]也做了相似的研究,进一步证明这样的观点:视盘上方的血管容易发生缺血性再灌注。因此,我们有理由相信,临床前期的 DM 患者视盘上方 RNFLT 的减少存在着一定的临床意义。

本研究中 RNFLT 在血糖控制 6mo 后有所减少,特别是视盘上方的 RNFLT 减少的比较明显。在以往的报道中我们发现,青光眼初期视盘上方的 RNFLT 有所减少。另有报道证实,DR 初期 RNFLT 也有所减少^[9]。活体糖尿病

动物实验模型表明,在DR初期,视盘上方的血管瘤多于视盘下方。以上的研究报道均证实视盘上方视网膜损害可以引起视网膜神经纤维层减少,有时候,因为血糖异常升高引起轴浆流阻滞而导致RNFLT水肿。但是我们的研究却发现RNFLT减少变薄。因此,视盘上方的RNFLT是视网膜神经纤维层损害的指标。RNFLT变薄是由于异常糖基化引起视盘处视网膜神经轴突损害^[10-12]。

纳入本研究的48例患者分别给予胰岛素,口服降糖药或者未服用各种药物仅仅饮食控制疗法控制血糖。由于本次研究的患者数量较少,因此三组之间的RNFLT并未见明显差异。因此,胰岛素类型与RNFLT的变化关系需要进一步研究探讨。另外,我们还需要更多的患者样本来进一步研究HbA1C与RNFLT变化之间的关系。此外,我们要注意如下两个问题:(1)患者年龄、性别、患糖尿病时间以及血压与RNFLT变化之间的关系;(2)视野的检查将有助于我们更加精确地判断RNFLT的变化。因此,大样本,更精确的眼科检查可以获得更准确数据。

参考文献

- 1 Chihara E, Matsuoka T, Ogura Y, et al. Retinal nerve fiber layer defect as an early manifestation of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1993; 100(8):1147-1151
- 2 Gardner TW, Antonetti DA, Barber AJ, et al. Diabetic retinopathy: more than meets the eyes. *Surv Ophthalmol* 2002; 47 (suppl 2): S253-256
- 3 Ozdek S, Lonneville YH, Onol M, et al. Assessment of nerver fiber layer in diabetic patients with scanning laser polarimetry. *Eye (Lond)*

- 2002;16(6):761-765
- 4 Lopes DE, Faria JM, Russ H, et al. Retina nerve fiber layer loss in patients with type 1 diabetes mellitus without retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2002;86(7):725-728
- 5 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985; 103(12):1796-1806
- 6 Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103(11):1889-1898
- 7 Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2000;107(12):2278-2282
- 8 Sugimoto M, Sasoh M, Ido M, et al. Detection of early diabetic change with optical coherence tomography in Type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy. *Ophthalmology* 2005;219(6):379-385
- 9 Kern TS, Engerman RL. Vasular lesions in diabetes are distributed non-uniformly within the retina. *Exp Ey Res* 1995;60(5):545-549
- 10 Chihara E. Impairment of protein synthesis in the retinalvtissue in diabetic rabbits: secondary reduction of fast axonal transport. *J Neurochem* 1981;37(1):247-250
- 11 Zhang L, Inoue M, Dong K, et al. Retrograde axonal transport impairment of large- and medium-sized retinal ganglion cells in diabetic rat. *Curr Eye Res* 2000;20(2):131-136
- 12 Rosenstock J, Schwartz SL, Mclarkjr C. Basal insulin therapy in type2 diabetes 28-week comparision of insulin glatgine(HOE 901) and NPH insulin. *Diabetes Care* 2001;24(4):631-636