

眼前段生物测量值与 2 型糖尿病视网膜病变患者预后的相关性研究

陈妍鹏 仝真真 李毅

河北北方学院附属第一医院眼科, 张家口 075000

通信作者: 李毅, Email: chenyanpeng1984@126.com

【摘要】 目的 探讨眼前段生物测量值与糖尿病视网膜病变(DR)患者预后的相关性。**方法** 选取 2019 年 6 月至 2020 年 4 月就诊于河北北方学院附属第一医院的 DR 患者 120 例,随访 1 年,观察发生视力残疾情况,根据随访结果分为无视力残疾组及视力残疾组。收集两组基础临床资料、实验室检查资料及眼前段生物测量值[角膜中央厚度(CCT)、中央前房深度(ACD)、晶状体厚度(LT)、眼轴长度(AL)],采用 logistic 多元回归方程分析 DR 患者发生视力残疾的危险因素。**结果** 随访 1 年,120 例患者中 25 例发生视力残疾;视力残疾组 CCT、LT 高于无视力残疾组,ACD、AL 低于无视力残疾组(P 均 <0.05);视力残疾组糖尿病病程长于无视力残疾组,糖化血红蛋白 A1c(HbA1c)、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、收缩压、舒张压水平高于无视力残疾组(P 均 <0.05);糖尿病病程、HbA1c、CCT、LT、收缩压、舒张压为 DR 患者发生视力残疾的危险因素,ACD、AL 为 DR 患者发生视力残疾的保护因素(P 均 <0.05)。**结论** CCT、LT 为 DR 患者发生视力残疾的危险因素,ACD、AL 为发生视力残疾的保护因素,早期进行检测有助于评估预后,对制定干预措施具有重要意义。

【关键词】 眼前段生物测量值;2 型糖尿病;视网膜病变;预后

基金项目:2021 年度河北省医学科学研究课题计划(20211086)

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20211003-10003

Study on the correlation between anterior segment biometrics and the prognosis of patients with retinopathy in type 2 diabetes mellitus Chen Yanpeng, Tong Zhenzhen, Li Yi. Department of Ophthalmology,

the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China

Corresponding author: Li Yi, Email: chenyanpeng1984@126.com

【Abstract】 Objective To explore the correlation between the biometric values of the anterior segment of the eye and the prognosis of patients with diabetic retinopathy (DR). **Methods** A total of 120 cases of DR patients who were treated in the First Affiliated Hospital of Hebei Northern University from June 2019 to April 2020 were selected, followed up for 1 year, and observed the occurrence of visual disability. According to the follow-up results, they were divided into non-visual disability group and the visual disability group. Two groups of basic clinical data, laboratory examination data and biometrics of the front segment Values [central corneal thickness (CCT), anterior chamber depth (ACD), lens thickness (LT), axial length (AL)] were collected. The logistic multiple regression equation was used to analyze the risk factors of visual disability in DR patients. **Results** After 1 year of follow-up, 25 out of 120 patients had visual disabilities; The CCT and LT of the visual disability group were higher than those of the non-visual disability group, and ACD and AL were lower than those of the non-visual disability group (all $P<0.05$). The duration of diabetes in the visual disability group was longer than that in the non-visual disability group, and the levels of glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c), fasting blood glucose, 2 h postprandial blood glucose, systolic blood pressure and diastolic blood pressure were higher than those in the non-visual disability group (all $P<0.05$). Duration of diabetes, HbA1c, CCT, LT, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure were risk factors for visual disability in DR patients, and ACD and AL were protective factors for visual disability in DR patients (all $P<0.05$). **Conclusions** CCT and LT are risk factors for visual disability in DR patients, ACD and AL are protective factors for visual disability. Early detection can help assess the prognosis.

sis and is of great significance for the development of intervention measures.

【Keywords】 Anterior segment biometric; Type 2 diabetes mellitus; Retinopathy; Prognosis

Fund program: 2021 Hebei Province Medical Science Research Project Plan(20211086)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn121383-20211003-10003

糖尿病作为全身代谢性疾病,可引发多种并发症,眼部并发症以糖尿病视网膜病变(DR)对视力影响最为显著。近年研究发现,除视网膜外,糖尿病还可能影响眼球的前段结构,如角膜、晶状体、前房等^[1]。研究显示,眼前段中央前房深度(ACD)随着糖尿病病程延长、DR 出现而变浅^[2]。此外,角膜中央厚度(CCT)随着 DR 加重逐渐增厚^[3],而眼轴长度(AL)较长者,DR 程度较轻^[4],均提示眼前段生物测量值与 DR 程度具有密切关系。但眼前段生物测量值与 DR 患者视力残疾的关系目前尚不明确。本研究观察 DR 患者眼前段生物测量值变化,探讨其与 DR 患者预后的相关性,报告如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料 采用方便抽样法,选取 2019 年 6 月至 2020 年 4 月就诊于河北北方学院第一附属医院的 DR 患者 120 例为研究对象。纳入标准:(1)符合 2 型糖尿病(T2DM)诊断标准^[5]。(2)经眼底血管荧光造影检查确诊为 DR,Ⅲ~Ⅳ期。(3)最佳矫正视力 ≥ 0.30 。(4)临床资料完整。(5)近 1 个月内未使用影响纤溶或凝血功能的药物。排除标准:(1)精神疾病史。(2)其他类型糖尿病。(3)眼部激光、手术史。(4)既往配戴角膜接触镜者。(5)晶状体或玻璃体混浊影响眼底检查者。(6)眼外伤史。(7)高眼压病史、眼部炎症、翼状息肉、青光眼等眼部疾病者。(8)合并恶性肿瘤者。(9)合并全身感染性疾病或其他慢性疾病者。(10)酮症酸中毒、非酮症高渗性昏迷等糖尿病急性并发症。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,研究对象本人同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 眼科检查 入院 2 h 内均行视力、裂隙灯、眼压等常规眼科检查,眼前段生物测量采用启天 A 型超声,测量 ACD、AL、CCT、晶状体厚度(LT),每例测量 3 次,双眼测量后取平均值。

1.2.2 临床资料收集 (1)基本信息:吸烟史(近 3 年内平均吸烟量 ≥ 5 支/d)、糖尿病病程、年龄等信息,测量身高、体重、收缩压、舒张压,计算体重指数(BMI)。(2)实验室指标:糖化血红蛋白 A1c(HbA1c)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、甘油三

酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、凝血酶原时间(PT)、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、尿白蛋白、血肌酐、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、谷氨酰转肽酶、血清尿素、总蛋白。

1.2.3 预后随访、分组 入院后,按照《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)》^[6]进行全视网膜激光光凝术治疗。治疗后随访 1 年,观察视力残疾发生情况,包括盲(最佳矫正视力 < 0.05)、低视力(最佳矫正视力 $0.05 \sim 0.30$),若双眼视力不同,则以视力较好一眼为准;根据随访视力残疾发生情况分为无视力残疾组、视力残疾组。

1.3 观察指标 (1)比较两组眼前段生物测量值。(2)比较两组临床资料。(3)分析 DR 患者发生视力残疾的影响因素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析, $n(\%)$ 表示计数资料,行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;组间比较有显著差异的单因素,代入 logistic 多元回归方程行多因素分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 眼前段生物测量值比较 随访 1 年,120 例患者中 25 例发生视力残疾(视力残疾组),95 例未发生视力残疾(无视力残疾组)。视力残疾组 CCT、LT 高于无视力残疾组,ACD、AL 低于无视力残疾组(P 均 < 0.05),见表 1。

2.2 临床资料比较 视力残疾组糖尿病病程长于无视力残疾组,HbA1c、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、收缩压、舒张压水平高于无视力残疾组(P 均 < 0.05),见表 2。

2.3 DR 患者发生视力残疾的因素分析 以是否发生视力残疾为因变量(未发生视力残疾=0,发生视力残疾=1),以单因素分析筛选出具有显著差异的糖尿病病程、HbA1c、CCT、ACD、LT、AL、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、收缩压、舒张压为自变量,均以原值代入,进行多因素 logistic 分析,结果显示糖尿病病程、HbA1c、CCT、LT、收缩压、舒张压为 DR 患者发生视力残疾的危险因素,ACD、AL 为 DR 患者发生视力残疾的保护因素(P 均 < 0.05),见表 3。

表 1 眼前段生物测量值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CCT(μm)	ACD(mm)	LT(mm)	AL(mm)
视力残疾组	25	561.35 \pm 22.01	2.30 \pm 0.21	5.12 \pm 0.30	21.85 \pm 0.42
无视力残疾组	95	549.91 \pm 20.36	2.45 \pm 0.28	4.92 \pm 0.29	22.36 \pm 0.48
<i>t</i> 值		2.458	2.497	3.046	4.844
<i>P</i> 值		0.015	0.014	0.003	<0.001

注:CCT:角膜中央厚度;ACD:中央前房深度;LT:晶状体厚度;AL:眼轴长度

表 2 临床资料比较[$(\bar{x}\pm s)$, $n(\%)$]

项目	视力残疾组($n=25$)	无视力残疾组($n=95$)	t/χ^2 值	<i>P</i> 值
性别 男	17(68.00)	53(55.79)	1.214	0.271
女	8(32.00)	42(44.21)		
年龄(岁)	55.37 \pm 6.03	54.30 \pm 5.12	0.895	0.373
BMI(kg/m^2)	23.54 \pm 2.03	22.85 \pm 1.95	1.561	0.121
糖尿病病程(年)	10.83 \pm 1.36	9.72 \pm 0.95	4.719	<0.001
吸烟史	12(48.00)	32(33.68)	1.747	0.186
HbA1c(%)	11.56 \pm 1.52	9.98 \pm 1.21	5.495	<0.001
TC(mmL/L)	4.63 \pm 0.82	4.47 \pm 0.79	0.894	0.373
TG(mmL/L)	1.34 \pm 0.33	1.25 \pm 0.24	1.535	0.127
LDL-C(mmL/L)	2.65 \pm 0.47	2.78 \pm 0.51	1.152	0.252
HDL-C(mmL/L)	1.21 \pm 0.22	1.30 \pm 0.25	1.640	0.104
PT(s)	10.36 \pm 1.12	10.53 \pm 1.34	0.583	0.561
空腹血糖(mmL/L)	10.12 \pm 0.52	8.95 \pm 0.63	8.544	<0.001
餐后 2 h 血糖(mmL/L)	14.56 \pm 2.12	12.52 \pm 2.01	4.464	<0.001
尿白蛋白(mg/L)	45.63 \pm 8.51	43.25 \pm 6.32	1.552	0.123
血肌酐($\mu\text{mol}/\text{L}$)	127.23 \pm 20.46	120.56 \pm 18.64	1.560	0.121
丙氨酸转氨酶(U/L)	27.34 \pm 8.27	25.87 \pm 8.46	0.777	0.439
天冬氨酸转氨酶(U/L)	25.15 \pm 8.23	23.65 \pm 7.62	0.861	0.391
谷氨酰转肽酶(U/L)	35.48 \pm 10.63	32.74 \pm 9.95	1.208	0.230
血清尿素(mmL/L)	7.52 \pm 0.56	7.36 \pm 0.49	1.409	0.161
总蛋白(g/L)	68.32 \pm 5.12	66.98 \pm 4.35	1.320	0.189
收缩压(mmHg)	152.75 \pm 10.37	129.41 \pm 8.57	11.582	<0.001
舒张压(mmHg)	96.91 \pm 3.06	82.54 \pm 2.52	24.227	<0.001

注:BMI:体重指数;HbA1c:糖化血红蛋白 A1c;TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇;PT:凝血酶原时间;1 mmHg=0.133 kPa

表 3 DR 患者发生视力残疾的因素分析

因素	β 值	<i>SE</i> 值	<i>Wald</i> χ^2 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
糖尿病病程(年)	0.787	0.296	7.074	<0.001	2.197	1.457~3.314
HbA1c(%)	1.043	0.314	11.034	<0.001	2.838	1.856~4.339
CCT(μm)	0.698	0.301	5.381	0.009	2.010	1.324~3.052
ACD(mm)	-0.249	0.105	5.633	0.002	0.779	0.678~0.896
LT(mm)	0.494	0.215	5.285	0.012	1.639	1.196~2.247
AL(mm)	-0.845	0.321	6.925	<0.001	0.430	0.234~0.789
收缩压(mmHg)	0.337	0.126	7.168	<0.001	1.401	1.157~1.697
舒张压(mmHg)	0.173	0.074	5.452	0.007	1.189	1.032~1.369

注:HbA1c:糖化血红蛋白 A1c;CCT:角膜中央厚度;ACD:中央前房深度;LT:晶状体厚度;AL:眼轴长度;DR:糖尿病视网膜病变;1 mmHg=0.133 kPa

3 讨论

报告显示,15%的增殖性 DR 患者术后视力仍会继续下降^[7]。DR 初期视力未发生明显下降,临床上多数患者出现视力下降才到医院就诊,往往已经发展至增殖期。治疗前对病情的评估、预后判断,有助于医师制定治疗方案,同时帮助患者合理调整心理预期。本研究中 120 例 DR 患者为Ⅲ~Ⅳ期,采

用相同治疗手段,随访 1 年发现,25 例出现视力残疾,发生率为 20.83%,与向清平等^[8]研究中 DR 患者视力残疾发生率 21.71%的结果相似,少数患者预后较差,临床需早期识别 DR 患者危险程度并合理判断预后,及时给予有效干预措施。近年,糖尿病患者眼前段病变也逐渐引起临床医生的关注,研究发现,与健康对照组相比,糖尿病患者 CCT 增加,

ACD 变浅、LT 增加^[3]。但眼前段生物测量值与 DR 患者视力残疾的关系目前临床尚缺乏研究。本研究进一步分析影响 DR 患者视力预后的潜在关联因素,发现视力残疾组 CCT、LT 高于无视力残疾组,ACD、AL 低于无视力残疾组,发生视力残疾患者眼前段结构改变更为明显,且 CCT、LT 为 DR 患者发生视力残疾的危险因素,ACD、AL 为发生视力残疾的保护因素,考虑机制可能为:(1) CCT 变化可反映角膜内皮细胞功能,糖尿病患者房水、血管中存在含量较高的葡萄糖,内皮细胞 $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATP}$ 酶在高血糖状态下活性下降,导致角膜基质层、角膜上皮水肿^[9],随着病情发展,内皮功能进一步下降,加重视力损害。(2) 血糖升高时,晶状体中葡萄糖转化为山梨醇,通透性较差,无法透过晶状体囊膜,于晶状体内积聚,增加晶状体内渗透压,吸收水分,晶状体体积增大,位置前移致使虹膜前推,前房变浅、房角变窄或关闭,且晶状体前表面与虹膜紧贴,加重瞳孔阻滞引起眼压升高,进一步损害视力。(3) 血管内皮生长因子在 DR 发生进程中具有重要作用,能促进血管内皮细胞增殖,Hu 等^[10]研究发现,玻璃体腔内血管内皮生长因子含量与眼轴长度呈负相关,AL 较长使玻璃体腔内容积增大,稀释血管内皮生长因子浓度,而 AL 较短则血管内皮生长因子浓度较高,促进新生血管形成,加速病情进展,视力残疾风险增大,且 AL 较短患者视网膜动静脉血氧饱和度差值较大,视网膜缺氧状态较重^[11],进一步加速病情发展。因此,临床需及时测量眼前段生物值,早期发现变化,进行早期干预,以降低视力丧失的风险。但本研究中采用方便抽样法,代表性相对不足,且选取的研究对象均为相同治疗方案,对于不同治疗方案的预后风险评估,需进行分层排除多种因素干扰,此外眼前段生物测量值对于 DR 的生理病理机制尚需多中心、大规模研究加以证实。

本研究还发现,糖尿病病程、HbA1c 均为 DR 患者发生视力残疾的危险因素,符合 DR 视力残疾发病过程,血糖控制不佳或糖尿病病程延长,DR 患者视力残疾的发生风险明显增加,与叶青等^[12]研究结果类似,但本研究未对血糖波动进行分析,有待后续深入研究。此外,DR 患者血压升高致视网膜血流量增多,可导致视网膜高灌注,出现视网膜出血,加重 DR。通过积极治疗基础疾病,调节患者 HbA1c、血压水平,有助于控制疾病进展、促进长期视功能改善。值得注意的是,《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)》^[6]中指出,吸烟会增加 DR 发

生率,戒烟可预防 DR 进展,而本研究中两组吸烟史比例无显著差异,可能与本研究样本量不足有关。

综上,CCT、LT 为 DR 患者发生视力残疾的危险因素,ACD、AL 为发生视力残疾的保护因素,临床可通过 A 型超声进行眼前段生物测量,为 DR 预后预测视力残疾、及时实施有效干预提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bayat AH, Özturan ŞG, Çakır A, et al. Corneal endothelial morphology and anterior segment parameters in children with type 1 diabetes mellitus [J]. Turk J Pediatr, 2020, 62 (3): 468-473. DOI: 10. 24953/turkjped. 2020. 03. 014.
- [2] 龚莹莹,刘青,邱威,等. 糖尿病患者视网膜病变危险因素分析及其对眼前段生物学结构的影响 [J]. 国际眼科杂志, 2020, 20 (7): 1216-1221. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2020. 7. 22.
- [3] 王一鸥,段国平. 2 型糖尿病患者不同视网膜病变程度下眼表及角膜病变的临床研究 [J]. 国际眼科杂志, 2019, 19 (1): 104-106. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2019. 1. 23.
- [4] 屈超义,王建洲,王欣荣,等. 眼轴长度与糖尿病视网膜病变程度的关系 [J]. 眼科新进展, 2011, 31 (11): 1082-1083, 1086. DOI: 10. 13389/j. cnki. rao. 2011. 11. 025.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6 (7): 447-498. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-5809. 2014. 07. 004.
- [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. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2014. 11. 014.
- [7] Jackson TL, Johnston RL, Donachie PH, et al. The Royal College of Ophthalmologists' National Ophthalmology database study of vitreoretinal surgery: report 6, diabetic vitrectomy [J]. JAMA Ophthalmol, 2016, 134 (1): 79-85; quiz 120. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2015. 4587.
- [8] 向清平,李菲,陈娟,等. 血清 β_2 -GP I、Copeptin 水平与糖尿病视网膜病变患者视力残疾的关系 [J]. 山东医药, 2021, 61 (25): 10-13. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-266X. 2021. 25. 003.
- [9] 严良,贾丽丽,李雯,等. 2 型糖尿病患者眼前段生物结构特征分析 [J]. 贵州医药, 2017, 41 (8): 833-835. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-744X. 2017. 08. 015.
- [10] Hu Q, Liu G, Deng Q, et al. Intravitreal vascular endothelial growth factor concentration and axial length [J]. Retina, 2015, 35 (3): 435-439. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000000329.
- [11] Man RE, Lamoureux EL, Taouk Y, et al. Axial length, retinal function, and oxygen consumption: a potential mechanism for a lower risk of diabetic retinopathy in longer eyes [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54 (12): 7691-7698. DOI: 10. 1167/iiov. 13-12412.
- [12] 叶青,李超,李斌,等. 血清蛋白标志物与糖尿病视网膜病变预后的相关性 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33 (12): 1177-1180. DOI: 10. 13507/j. issn. 1674-3474. 2019. 12. 008.

(收稿日期:2021-10-03)