

不同类型糖尿病黄斑水肿患者视力与黄斑形态的相关性分析

吴秋菊, 邓青, 李蕊, 徐欣, 胡庆军

作者单位: (100123) 中国北京市, 民航总医院眼科

作者简介: 吴秋菊, 女, 毕业于天津医科大学, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 胡庆军, 女, 毕业于北京大学, 硕士, 主任医师, 研究方向: 眼科临床. huqingjun193@163.com

收稿日期: 2015-10-12 修回日期: 2016-01-14

Correlation of visual acuity and central macular morphology in different types of diabetic macular edema

Qiu-Ju Wu, Qing Deng, Rui Li, Xin Xu, Qing-Jun Hu

Department of Ophthalmology, Civil Aviation General Hospital, Beijing 100123, China

Correspondence to: Qing-Jun Hu. Department of Ophthalmology, Civil Aviation General Hospital, Beijing 100123, China. huqingjun193@163.com

Received: 2015-10-12 Accepted: 2016-01-14

Abstract

• AIM: To observe the correlation of visual acuity and central macular morphology in patients with different types of diabetic macular edema (DME).

• METHODS: Presented study was single-center, uncontrolled retrospective clinical study. Sixty-two patients (103 eyes) with DME were included. Best corrected visual acuity (BCVA) was evaluated using early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS) vision test chart. All patients were examined by non-contact tonometer, slit lamp, indirect ophthalmoscope, and fundus fluorescein angiography (FFA). Central subfield mean thickness (CSMT) in the macular area of diameter 1mm was measured by optical coherence tomography (OCT). And in the same time the integrity of inner segments/outer segments (IS/OS) and external limiting membrane (ELM) reflecting light strip of 350 μ m center horizontal scanning line was investigated by OCT. BCVA and CSMT in different types of DME patients were analyzed using Kruskal-Wallis test. BCVA and CSMT between the two-two groups in different types of DME patients were analyzed using Nemenyi test, and multiple

regression analysis was used to analyze the relative factors of BCVA.

• RESULTS: In the 103 eyes, 47 eyes (45.6%) were focal DME, 35 eyes (34.0%) were diffuse DME, 6 eyes (5.8%) were ischemic DME and 15 eyes (14.6%) were proliferative DME. The difference of mean BCVA ($H=69.167$, $P<0.01$) and mean CSMT ($H=57.113$, $P<0.01$) in different types of DME patients was statistically significant. Comparison of BCVA and CSMT between the two-two groups showed statistically significant difference in focal DME and diffuse DME (BCVA: $\chi^2=14.982$, $P<0.01$; CSMT: $\chi^2=14.537$, $P<0.01$), focal DME and ischemic DME (BCVA: $\chi^2=15.596$, $P<0.01$; CSMT: $\chi^2=15.393$, $P<0.01$), focal DME and proliferative DME (BCVA: $\chi^2=16.567$, $P<0.01$; CSMT: $\chi^2=15.687$, $P<0.01$), diffuse DME and ischemic DME (BCVA: $\chi^2=12.974$, $P=0.008$; CSMT: $\chi^2=13.999$, $P<0.01$). By multiple linear regression analysis, CSMT, the integrity of IS/OS and ELM reflecting light strip of 350 μ m center horizontal scanning line, the course of disease and the type of DME correlated to BCVA ($r=-0.064$, -0.207 , -0.082 and -0.160 , respectively, $P<0.05$). The glycosylated hemoglobin, intraocular pressure, age and sex were not associated to BCVA ($r=-0.885$, -2.522 , -1.504 , and -0.595 , respectively, $P>0.05$).

• CONCLUSION: There are statistically significant differences on macular morphology and vision function among different types of DME patients.

• KEYWORDS: macular edema; diabetic retinopathy; fovea centralis

Citation: Wu QJ, Deng Q, Li R, et al. Correlation of visual acuity and central macular morphology in different types of diabetic macular edema. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(2):303-306

摘要

目的: 探讨不同类型糖尿病黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME) 患者最佳矫正视力与黄斑中心凹形态之间的相关性。

方法: 采用单中心非随机对照临床回顾性研究。选择 2008-07/2014-01 在我院眼科门诊就诊和内分泌科要求会诊诊断为 DME 的 62 例 103 眼患者的临床资料。采用糖尿病早期治疗研究 (ETDRS) 视力表检查患者的最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA), 所有患者行非

接触眼压、裂隙灯、间接检眼镜、荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)检查,并利用光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)确定黄斑中心1mm直径范围即中心子域平均厚度(central subfield mean thickness, CSMT)及中心350 μ m内光感受器内节/外节(IS/OS)及外界膜(external limiting membrane, ELM)反射光带的完整性。不同类型临床有意义的糖尿病性黄斑水肿(clinical significant diabetic macular edema, CSME)的BCVA及CSMT分析采用Kruskal-Wallis秩和检验;DME的4种分型的BCVA及CSMT组间差异两两比较采用Nemenyi检验;与BCVA相关因素分析采用多元回归分析。

结果:患者103眼中,局限型DME者47眼(45.6%),弥漫型DME者35眼(34.0%),缺血型DME者6眼(5.8%),增生型DME者15眼(14.6%)。不同类型DME患者的BCVA($H=69.167, P<0.01$)、CSMT($H=57.113, P<0.01$)差异均有显著统计学意义。不同类型组间两两比较:局限性和弥漫性(BCVA: $\chi^2=14.982, P<0.01$; CSMT: $\chi^2=14.537, P<0.01$)、局限型与缺血型(BCVA: $\chi^2=15.596, P<0.01$; CSMT: $\chi^2=15.393, P<0.01$)、局限型与增生型(BCVA: $\chi^2=16.567, P<0.01$; CSMT: $\chi^2=15.687, P<0.01$)及弥漫型与缺血型之间(BCVA: $\chi^2=12.974, P=0.008$; CSMT: $\chi^2=13.999, P<0.01$)、BCVA和CSMT的差异有统计学意义。多元回归分析患者的BCVA与CSMT($r=-0.064$)、IS/OS及ELM反射光带的完整性($r=-0.207$)、病程($r=-0.082$)、DME水肿类型($r=-0.160$)相关($P<0.05$);与患者的糖化血红蛋白($r=-0.885$)、眼压($r=-2.522$)、年龄($r=-1.504$)、性别($r=-0.595$)无相关性($P>0.05$)。

结论:不同类型DME在形态学和功能学上具有差异。

关键词:黄斑水肿;糖尿病视网膜病变;中央凹

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.2.28

引用:吴秋菊,邓青,李蕊,等.不同类型糖尿病黄斑水肿患者视力与黄斑形态的相关性分析.国际眼科杂志2016;16(2):303-306

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病最常见的慢性微血管并发症之一,近年来随着糖尿病发病率的上升、糖尿病治疗的进步和患者寿命的延长,DR的发病率和致盲率逐年增加^[1]。其中糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)是造成糖尿病患者视力衰退甚至致盲的主要原因之一^[2]。糖尿病患者视网膜内屏障如果遭到破坏,导致视网膜毛细血管渗透性增加,局部视网膜增厚并发生水肿,累及黄斑部,即发生DME。早期准确诊断和及时治疗DME对保护和改善患者的视功能极为重要。因此,对DME患者进行黄斑部形态学的检测和分析,对DME病变的影响因素进行全面评估,可为选择合适的治疗方案和时机提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2008-07/2014-01在我院眼科门诊就诊

以及内分泌科要求会诊按照1985年美国糖尿病视网膜病变早期治疗研究组(early treatment diabetic retinopathy study, ETDRS)诊断标准诊断为临床有意义的糖尿病性黄斑水肿(clinical significant diabetic macular edema, CSME)患者共62例103眼,其中男38例57眼,女24例46眼;年龄38~81(平均 56.44 ± 7.98)岁;病程5~20(平均 11.57 ± 4.53)a;眼压11~21(平均 15.50 ± 1.95)mmHg;均为2型糖尿病患者,糖化血红蛋白5.42%~13.26%(平均 $8.11\%\pm 2.42\%$)。据ETDRS诊断标准将具备以下一项或一项以上标准者定义为CSME:(1)黄斑中心凹500 μ m范围内有视网膜增厚或有硬性渗出伴视网膜增厚;(2)至少1视盘直径(PD)面积的视网膜增厚,其任何部分位于黄斑中心凹1PD范围内。患者具有以下情况未纳入本研究:(1)既往接受过玻璃体腔注射药物、眼底激光及玻璃体视网膜手术治疗者;(2)患有其他眼部疾病如开角型青光眼、白内障严重及其它疾病引起眼底出血者;(3)因年龄、疾病等原因无法配合完成检查者。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 所有患者均进行以下检查:(1)采用糖尿病早期治疗研究视力表行最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)检查。(2)采用Topcon非接触眼压仪行眼压检查,裂隙灯检查患者眼部前节情况、滴用1%托品酰胺散瞳后,用间接检眼镜检查患者眼底情况。(3)荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)检查:双眼散瞳后采用Topcon公司的眼底血管造影仪(Topcon TRC-501X)摄取双眼荧光素眼底血管造影图像。(4)OCT检查:使用Zeiss 3000 OCT扫描仪(Stratus Zeiss Hphrey, 德国),采用“快速黄斑扫描”程序,确定黄斑中心1mm直径范围即中心子域平均厚度(central subfield mean thickness, CSMT),并观察经中心水平扫描线上小凹范围即中心350 μ m内光感受器内节/外节(inner segments/outer segments, IS/OS)及外界膜(external limiting membrane, ELM)反射光带的完整性。所有患者在同一天完成OCT及FFA检查,分别由同一位操作熟练的医生操作和分析结果。(5)所有入选患者3mo内曾在本院检查糖化血红蛋白。

1.2.2 DME的分型 参考美国糖尿病视网膜病变早期治疗研究小组(early treatment diabetic retinopathy study, ETDRS)的标准将CSME分为4型:(1)局限性黄斑水肿:FFA可见局部荧光素渗漏;OCT可见黄斑中心凹视网膜轻度增厚伴视网膜全层同质性光反射,中心凹外视网膜无明显改变。(2)弥漫性黄斑水肿:FFA可见晚期黄斑区呈花瓣状强荧光渗漏;OCT可见视网膜增厚,黄斑中心凹层间囊样水肿伴囊腔形成,外层视网膜光反射显著性降低。(3)缺血型黄斑水肿:FFA可见黄斑中心凹毛细血管无灌注区扩大;OCT可见黄斑中心凹视网膜显著增厚,视网膜IS/OS及ELM反射光带的不完整。(4)增生型黄斑水肿:FFA可见黄斑区毛细血管受牵引变直,黄斑中心凹荧光渗漏;OCT可见黄斑前膜、中心凹视网膜增厚。

统计学分析:运用 Statistica 7.0 进行统计学分析。计量资料集散指标采用均数±标准差。不同类型 CSME 的 BCVA 及 CSMT 分析采用 Kruskal-Wallis 秩和检验;DME 4 种分型的 BCVA 及 CSMT 组间差异两两比较采用 Nemenyi 检验;与 BCVA 相关因素分析采用多元回归分析,以 BCVA 为应变量,以 CSMT、IS/OS 及 ELM 反射光带的完整性、病程、DME 水肿类型、患者的糖化血红蛋白、眼压、年龄、性别为自变量进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DME 4 种分型患者的 BCVA 及 CSMT 的比较 患者 103 眼中,局限型 DME 者 47 眼(45.6%),弥漫型 DME 者 35 眼(34.0%),缺血型 DME 者 6 眼(5.8%),增生型 DME 者 15 眼(14.6%)。患者 103 眼的平均 BCVA 为 60.77 ± 15.29 字母数,平均 CSMT 为 $323.12 \pm 95.34 \mu\text{m}$,不同类型 DME 患者的 BCVA、CSMT 差异均有统计学意义($P < 0.05$,表 1)。

2.2 DME 4 种分型患者的 BCVA 及 CSMT 组间差异比较

DME 4 种分型的组间比较:局限性和弥漫性、局限型与缺血型、局限型与增生型及弥漫型和缺血型之间 BCVA 及 CSMT 的差异有统计学意义($P < 0.05$);弥漫型与增生型的 BCVA 差异有统计学意义($P < 0.05$),而 CSMT 差异无统计学意义($P > 0.05$);缺血型与增生型的 BCVA 及 CSMT 的差异均无统计学意义($P < 0.05$,表 2)。

2.3 影响 BCVA 相关因素的多元回归分析 多元回归分析患者的 BCVA 与 CSMT、IS/OS 及 ELM 反射光带的完整性、病程、DME 水肿类型相关,而与患者的糖化血红蛋白、眼压、年龄、性别无相关性(表 3)。

3 讨论

糖尿病黄斑水肿是造成糖尿病患者视力衰退甚至致盲的重要原因。ETDRS 将黄斑水肿分为局限型、弥漫型、缺血型和增生型^[3]。局限型水肿的可能机制为患者由于高血糖状态下毛细血管周细胞合成减少、凋亡增加,周细胞的减少引起了代谢性血管内皮缺陷,细胞间连接受损,导致毛细血管的节段性扩张和微动脉瘤,毛细血管通透性发生异常,蛋白性液体渗出到细胞外间隙,形成细胞间的水肿,主要积聚在视网膜外层,OCT 图像显示视网膜神经上皮均质性增厚。弥漫型水肿患者的渗漏来自广泛扩张的毛细血管床和微动脉瘤,反映了广泛血-视网膜内屏障的破坏,由于 Henle 纤维在黄斑区呈放射状排列,故渗液围绕无血管区沿 Henle 纤维排列呈星状或放射状,同时水肿的持续存在压迫 Müller 细胞及其附近的神经细胞液化坏死导致囊腔形成,OCT 图像示视网膜增厚、黄斑中心凹层间囊样水肿伴囊腔形成,外层视网膜光射降低。由于长期毛细血管病变导致物质交换受损,使黄斑区毛细血管闭塞形成局部小的无灌注区,同时由于脉络膜亦缺血致视网膜色素上皮即视网膜外屏障的损害,使脉络膜毛细血管内的大量液体进入视网膜神经感觉层,视网膜色素上皮泵功能缺损减少了液体从视网膜神经感觉层流向脉络膜毛细血管,加重黄斑水肿形成缺血型 DME。视网膜内、外屏障的破坏使大量血浆来源的炎症介质(白介素-6、肿瘤坏死因子等)在玻璃体内积聚,刺激玻璃体内的细胞增生、迁移、收缩引起切线方向的牵拉,从而加重黄斑水肿,形成增生型 DME^[4]。因此,不同类型 DME 其形成机制、病变程度及黄斑形态有所差异,治疗上亦有不同。

表 1 DME 四种类型患者的 BCVA 和 CSMT 比较 $\bar{x} \pm s$

分型	眼数	BCVA (ETDRS 字母数)		CSMT(μm)
		\bar{x}	s	
局限型 DME	47	76.45	±13.03	265.12±79.65
弥漫型 DME	35	55.31	±18.19	345.28±102.96
缺血型 DME	6	22.18	±16.18	532.35±165.49
增生型 DME	15	39.82	±15.26	369.48±98.64
<i>H</i>		69.167		57.113
<i>P</i>		<0.01		<0.01

表 2 DME 4 种分型患者的 BCVA 及 CSMT 组间差异比较

指标	BCVA		CSMT	
	χ^2	<i>P</i>	χ^2	<i>P</i>
局限型 vs 弥漫型	14.982	<0.01	14.537	<0.01
局限型 vs 缺血型	15.596	<0.01	15.393	<0.01
局限型 vs 增生型	16.567	<0.01	15.687	<0.01
弥漫型 vs 缺血型	12.974	0.008	13.999	<0.01
弥漫型 vs 增生型	6.707	0.041	5.183	0.174
缺血型 vs 增生型	1.491	1.000	1.349	1.000

以往研究认为,BCVA 与黄斑中心凹视网膜厚度相关,不同类型的 DME 其黄斑中心凹视网膜厚度之间有差异^[5];Sakata 等^[6]对 22 例 DME 患者研究发现:BCVA 与 CSMT、血管无灌注区面积呈负相关,与黄斑中心凹周围毛细血管血流速度呈正相关,因而认为黄斑中心凹周围毛细血管血流速度的减少并且长期作用下,促进了视网膜厚度的增加和 DME 的发展,进而导致患者的视力下降。杨晓璐等^[7]对 52 例 83 眼 DME 患者研究发现:不同类型 DME 患者的 BCVA、黄斑中心凹视网膜厚度、视网膜敏感度的差异均有统计学意义。除增生型外,其它各型 DME 患者的 LogMAR 视力与黄斑中心凹视网膜厚度均呈正相关。本研究亦发现:各型 DME 患者的 BCVA、CSMT 差异有统计学意义,局限性和弥漫性、弥漫型和缺血型以及局限型与缺血型之间 BCVA 及 CSMT 的差异有统计学意义,提示局限型 DME 患者视力情况相对较好,黄斑中心凹增厚程度最轻;弥漫型 DME 较局限型 DME 患者的视力下降及黄斑水肿程度严重;缺血型 DME 患者的黄斑部形态和功能改变最为严重,在上述各项指标上均明显较其它各型严重,而黄斑区格栅光凝有增加局部缺血的风险,故对缺血型 DME 患者行黄斑区格栅光凝视力预后会更差。而增生型 DME,由于增生性改变和玻璃体的机械性牵引是形成水肿的主要原因,对伴有玻璃体后皮质增厚和黄斑区视网膜前牵引的黄斑水肿,选用玻璃体切除术解除黄斑牵引已被广为接受,而光凝治疗对减轻这类患者黄斑水肿的疗效并不显著,治疗后视力无明显提高^[8]。

戎芳等^[9]对诊断为 DME 的 59 例 81 眼患者研究发现,中心小凹范围内 IS/OS 反射光带的完整性与视力均明显相关,IS/OS 损伤严重者视力明显差,水肿程度重。本研究亦发现患者的 BCVA 与 CSMT、IS/OS 及 ELM 反射光带的完整性相关。推测当水肿持续存在时 Müller 细胞及其附近的神经细胞的液化坏死,视网膜内外屏障都被破坏,IS/OS 损伤严重,水肿程度严重,故患者视力明显差。研究 ELM 清晰状态及 IS/OS 损伤对视力的影响有助于加强对 DME 视力水平的认识。

表3 影响 BCVA 相关因素的多元回归分析

因素	OR	95% CI	r	t	P
CSMT	-0.116	130.987 ~ 153.651	-0.064	-10.293	<0.01
IS/OS 及 ELM 完整性	-7.724	-11.793 ~ -3.655	-0.207	-3.76	<0.01
病程	-0.731	-1.307 ~ -0.156	-0.082	-0.415	0.013
水肿类型	-2.852	-4.949 ~ -0.755	-0.160	-2.700	0.008
糖化血红蛋白	-0.431	-1.399 ~ 0.536	-0.043	-0.885	0.378
眼压	-0.111	-0.644 ~ 0.421	-0.024	-2.522	0.679
年龄	-0.084	-0.195 ~ 0.027	-0.053	-1.504	0.136
性别	-0.677	-2.937 ~ 1.582	-0.018	-0.595	0.553

本研究针对不同类型 DME 患者进行 OCT 检查,分析 BCVA 与 CSMT、IS/OS 及 ELM 反射光带的完整性相关性,发现不同类型 DME 的 BCVA、CSMT 存在差异,中心小凹范围内 IS/OS 反射光带的完整性与视力明显相关。视力、FFA 联合 OCT 检查有利于了解 DME 形态和功能学变化,对黄斑水肿病变程度及类型进行全面的评估,从而指导临床治疗。因此,对 DME 患者应密切随访,积极进行全身及必要的局部治疗,可以避免疾病进一步发展。

参考文献

1 Ding J, Wong TY. Current epidemiology of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Curr Diab Rep* 2012;12(4):346-354
 2 Fenwick EK, Xie J, Ratcliffe J, et al. The impact of diabetic retinopathy and diabetic macular edema on health-related quality of life in type 1 and type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(2):677-684
 3 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
 4 唐仕波. 黄斑部疾病手术学. 北京:人民卫生出版社 2005;237-239
 5 Alasi T, Keane PA, Updike JF, et al. Relationship between optical coherence tomography retinal parameters and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2010;117(12):2379-2386
 6 Sakata K, Funatsu H, Harino S, et al. Relationship of macular microcirculation and retinal thickness with visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007;114(11):2061-2069
 7 杨晓璐,邹海东,许讯. 不同类型糖尿病黄斑水肿患者视网膜敏感度和视力与黄斑厚度相关性分析. *中华眼科杂志* 2013;49(12):1081-1088
 8 Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Writing Committee, Haller JA, Qin H, et al. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. *Ophthalmology* 2010;117(6):1087-1093
 9 戎芳,莫宾,刘武. 神经上皮层脱离与否 DME 眼光感受器层完整性与视力的关系. *国际眼科杂志* 2012;12(8):2361-2365