

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.25.022

糖化血红蛋白与糖尿病视网膜病变黄斑区厚度的关系*

叶楠¹ 李甜² 廖礼彬² 李艳² 白生宾^{2Δ}

(1 新疆乌鲁木齐市眼耳鼻喉专科医院 新疆 乌鲁木齐 830000;

2 新疆医科大学基础医学院组织胚胎学教研室 新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要 目的:研究早期糖尿病视网膜病变患者黄斑区视网膜厚度与相关生化指标糖化血红蛋白(HbA1C)的关系。**方法:**糖尿病组 20 例 40 眼,男 12 例,女 8 例;糖尿病病程为 5~10 年;对照组 20 例 40 眼,男 14 例,女 6 例,应用光学相干断层扫描(OCT)测量黄斑区视网膜厚度,应用相关生化仪检测糖尿病组的糖化血红蛋白比(HbA1C)。比较两组黄斑区视网膜的厚度,包括黄斑中央厚度(CPT),黄斑中心凹下厚度(SCMT),黄斑容积(TMV),分析糖尿病组黄斑区厚度与相关生化指标的 HbA1C 关系。**结果:**糖尿病组所选患者黄斑区厚度比正常组大 $t=4.0772$ ($P<0.01$),黄斑区视网膜厚度与糖化血红蛋白(HbA1C)比呈正相关 $t=3.927$ ($P<0.05$)。**结论:**对于糖尿病视网膜病变的患者,检测糖化血红蛋白(HbA1C)变化,有利于预测早期糖尿病视网膜病变并发症的发生。**关键词:**糖化血红蛋白;糖尿病视网膜病变;光学相干断层扫描;黄斑区厚度
中图分类号:R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)25-4891-04

Research the Relations between HbA1C and the Thickness of Diabetic Retinopathy in the Macular Area*

YE Nan¹, LI Tian², LIAO Li-bin², LI Yan², BAI Sheng-bin^{2Δ}

(1 Urumqi Eye Ear Nose Throat Hospital, Urumqi, Xinjiang, 830000, China;

2 Dept. Of Histology and Embryology, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830011, China)

ABSTRACT Objective: To research the relationship of retinal thickness at macular area and related biochemical indicators HbA1C in early diabetic retinopathy patients. **Methods:** Diabetes group had 20 cases (40 eyes), male is 12 cases and female is 8 cases. The control group had 20 cases (40 eyes), male is 14 cases and female is 6 cases, optical coherence tomography (OCT) was applied to measuring the retinal thickness at macular area. including central macular thickness(CPT), thickness of macular central concave down (SCMT), macular volume (TMV). Related biochemical analyzer was used to test glycosylated hemoglobin (HbA1C) in the diabetes group. Two groups of retinal thickness at macular area were compared and the relationship of macular area thickness and related biochemical indicators in the diabetes group was analyzed. **Results:** Macular area in the selected diabetes group patients was thicker than that in normal group, which was positively correlated with HbA1C ($P<0.05$). **Conclusion:** For patients with early diabetes, detecting the macular area thickness and HbA1C changes is conducive to the early prediction of complications of diabetes.

Key words: Glycosylated hemoglobin (HbA1C); Diabetic retinopathy (DR); Optical coherence tomography (OCT); Macular area thickness

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A**Article ID:**1673-6273(2014)25-4891-04

前言

糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病最常见和严重的并发症之一,并已成为世界性的主要致盲性眼病之一^[1]。目前,尚无有效的根治方法,对其早期诊断早期治疗可大大降低致盲率。糖尿病性黄斑水肿(DME)是致盲的主要原因之一^[2],目前有些方法在治疗 DME 方面已有长足进步^[3],然而,这已经是病情较为严重的情况下所采取的方案,这时视网膜中的感受细胞的已造成了不可逆的损伤,视力损害较为严重,给患者造成较大伤害。因此,早期检查、早期发现、早期发预防就很重要。光学相干断

层扫描(OCT)是检查糖尿病性黄斑水肿的金标准^[4],本研究采用 OCT 分析早期糖尿病患者的黄斑区厚度,探寻糖尿病性黄斑水肿(DME)的形态学改变的特点与相关生化检查糖化血红蛋白(HbA1C)之间的关系,相关研究如下。

1 对象和方法

1.1 对象

1.1.1 入选标准 年龄 40~60 岁,眼底检查结果排除标准:后极部无明显的视网膜水肿或硬性渗出,无明显屈光间质混浊,无高度屈光不正等其它眼部疾患,无其它严重系统性疾病。糖

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81360409)

作者简介:叶楠(1978-),男,硕士研究生,主治医师,主要研究方向:视觉障碍的发病机制研究,E-mail:yenanyan79723@163.com

Δ 通讯作者:白生宾(1978-),男,医学博士,硕士生导师,副教授,主要研究方向:内分泌相关疾病的研究,E-mail:bsbxx@qq.com

(收稿日期:2014-02-26 接受日期:2014-03-20)

尿病患病组 20 例 40 眼,男 12 例,女 8 例;糖尿病病程为 5~10 年;对照 20 例 40 眼,男 14 例,女 6 例,经检查无糖尿病。

1.2 方法

1.2.1 眼科常规检查 通过眼科常规检查眼前节、眼底、眼压、验光检查,排除有明显屈光间质混浊、高度屈光不正、青光眼等眼疾患者。

1.2.2 OCT 检测 采用 Cirrus HD-OCT 仪器,检测糖尿病组与对照组所选对象的黄斑区厚度。本研究只取直径为 1 mm 的中心圆环的平均厚度。比较两组黄斑区视网膜的厚度,包括黄斑中央厚度,(CPT),黄斑中心凹下厚度(SCMT),黄斑容积(TMV)。所有糖尿病组和对照组检查 OCT 医师由同一人完成检查,HbA1C 由另一名医师完成,二位医师并不了解患者分组情况。图 1 中 3 个同心圆,中间最小圆圈显示为黄斑中心凹下厚度(SCMT),往外第二个圆圈显示为黄斑中央厚度(CPT),最外的圆圈显示为黄斑容积(TMV),其中的数值为黄斑中央厚度,(CPT),黄斑中心凹下厚度(SCMT),黄斑容积(TMV)的鼻侧上方,下方和颞侧上方,下方的平均值,单位是 μm 。

1.2.3 生化指标检测 应用瑞士罗氏 Modular SWA 全自动血清工作仪检测糖化血红蛋白。检查各由同一医师操作完成。

1.2.4 统计学分析 应用 SPSS14.0 统计学软件,进行统计分析,各组数据均采取均数 $\pm$ 标准差表示,糖尿病组与其相关生

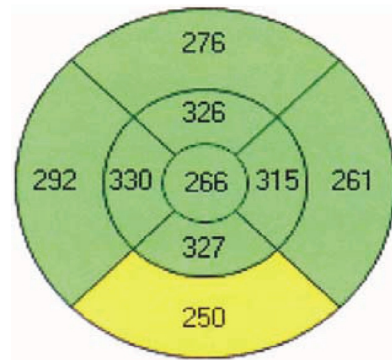


图 1 黄斑厚度示意图

Fig.1 Schematic diagram of macular thickness

化指标 HbA1C 的相关性采用 Pearson 相关分析,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准(双侧)。

2 结果

2.1 黄斑区视网膜厚度的比较

纳入糖尿病组 20 例 40 眼,比较两组黄斑区视网膜的厚度,包括黄斑中央厚度(CPT),黄斑中心凹下厚度(SCMT),黄斑容积(TMV),对照组 20 例 40 眼,两组之间比较差异有显著性, ($P<0.01$)。

表 1 糖尿病组与对照组黄斑区视网膜厚度比较

Table 1 Comparison of macular retinal thickness of patients in the two groups

分组 Groups	黄斑中央厚度 Central macular thickness	黄斑中心凹下厚度 Thickness of macular central concave	黄斑容积 Tacular volume
糖尿病组 Diabet group	249.82 $\pm$ 22.58	195.32 $\pm$ 22.57	276.31 $\pm$ 27.56
对照组 Control group	232.12 $\pm$ 15.62	185.63 $\pm$ 21.10	253.41 $\pm$ 25.47
t	4.0772*	1.984	3.927
P	<0.05	0.051	<0.001

* 注:表示才用 t' 检验。

*Note: That only using t' test.

2.2 糖尿病组和对照组黄斑区视网膜厚度与与糖化血红蛋白的关系

3 讨论

糖尿病在眼部有很多合并症,其中最重要的是糖尿病视网膜病(DR)变。但是,糖尿病的控制,并不意味着患者体内代谢情况已经完全达到生理上的正常状态。往往会出现眼底的改变就是糖尿病视网膜病(DR)变,是引起失明的重要原因之一。既往研究认为,糖尿病患者通过饮食和药物控制,对 DR 的发生及其发展具有一定的防止和减缓作用。大部分学者认为^[5-9],糖化血红蛋白是反应和评估病人糖代谢较好指标,能够较全面的反映长期血糖控制情况。主要依据是糖化血红蛋白并不随着病人瞬时血糖的变化而变化,是一种较为稳定的血糖水平,可以反映 4~8 周这样一个时间段内的平均血糖水平。虽然,糖化血红蛋白可作为糖尿病的病情一种监测指标,也可以作为轻症、

II 型、“隐性”糖尿病的早期诊断指标,但是,在诊断糖尿病时,并没有把糖化血红蛋白作为敏感指标,当然也不能取代现行的糖耐量试验,但是可以作为一种糖尿病的普查和健康检查的项目。因此,在临床的诊断过程中,将糖化血红蛋白作为一种监测指标,来对糖尿病慢性并发症的发生与发展情况作为有效评价^[10-15]。

糖尿病人的并发症之一就是视力损害甚至失明,而黄斑水肿就是造成它的主要原因之一^[16-19]。许多研究表明^[20],由于血-视网膜屏障对调节视网膜的微环境,维持视网膜的稳态起重要的作用,所以,视网膜的组织学结构,内核层和外丛状层状态发生改变,引起视网膜的厚度增加,这可能就是引起黄斑水肿的主要作用机理。简而言之,内环境发生变化,导致血-视网膜屏障发生功能改变,引起水肿,导致视力下降或致盲。最近也有研究认为,血-视网膜屏障被破坏并不是唯一原因,黄斑区视网膜厚度增加也是重要的原因之一,所以通过早期检查,早期发

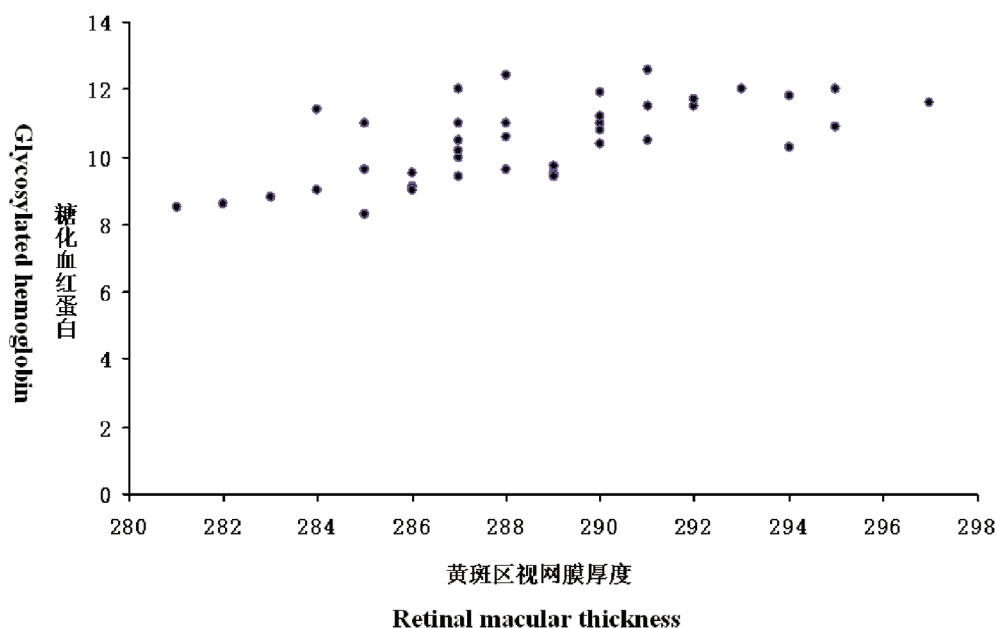


图2 糖尿病组黄斑区视网膜厚度与与糖化血红蛋白的关系

Fig.2 Relationship between retinal macular thickness in diabetic group and glycosylated hemoglobin increase of HbA1C thickening

*注:随着糖化血红蛋白(HbA1C)的变化,黄斑区视网膜厚度糖尿病组随着 HbA1C 升高明显增厚。

*Note: With the change of glycosylated hemoglobin (HbA1C), macular retinal thickness in diabetic group with the

现,早期治疗,可以减轻水肿,降低黄斑区厚度,提高患者视力^[21,22]。显而易见,早期检查作为早期诊断的环节就很重要,这很大程度上要依赖就诊环境。随着医疗条件和环境的改善,利用先进的医疗设备和 OCT 就可以进行辅助诊断,这将为黄斑水肿等眼部相关疾病提供了技术支持。

本研究,选择 20 例糖尿病患者和 20 例非糖尿病患者应用 OCT 检测其黄斑区视网膜厚度。OCT 的检查结果显示,糖尿病组的黄斑区视网膜厚度与对照组相比较,差异具有显著性, ($P < 0.01$),说明糖尿病组的较厚。虽然在早期糖尿病患者,进行常规眼底检查,也没有观察到较为明显的黄斑水肿,然而,进一步 OCT 检查,发现与孙冰等^[23,24]的研究报道的结果相一致。那可以认为 OCT 检查确实为早期发现糖尿病患者黄斑水肿的提供了诊断依据。从另外一方面,在研究黄斑区视网膜厚度与糖化血红蛋白的相关性方面,从临床角度,通过血液生化检查结果分析可以指导性的了解黄斑区视网膜厚度发生的变化,显而易见,通过视网膜厚度的变化又可以预测糖尿病性黄斑水肿。逆向推理,如果眼科在进行 OCT 检查时,观察到黄斑区视网膜厚度有所增加,那同样也可能会认为身体的其他方面或有并发症的存在。本研究对糖尿病患者的糖化血红蛋白与黄斑区视网膜厚度也进行了比较研究。结果表明,由于高血糖引起的微血管病变等原因可能引起黄斑区视网膜增厚,结果显示黄斑区视网膜厚度与糖化血红蛋白比有正相关性,同时在国内相关报道中,也有部分研究者支持这一观点^[25]。在黄斑水肿的早期和晚期,其治疗效果和预后转归也不一样,早期对视网膜感光细胞影响不明显,效果好。到晚期,视网膜的感光细胞功能障碍,预后较差。

总而言之,糖尿病视网膜病变早期患者黄斑区视网膜厚度与相关生化指标糖化血红蛋白(HbA1C)具有正相关性。HbA1C

可作为糖尿病黄斑水肿发生发展的监测依据,若 DR 患者 HbA1C 持续升高,则可预测 DR 患者黄斑区厚度增厚,应积极予以干预,及早保护患者视功能,这对基层医院无法购买 OCT 设备的患者尤为重要。

参考文献(References)

- [1] 沈莹,陈玲,陆雷群. 2 型糖尿病视网膜病变的相关因素分析[J]. 上海医学, 2009, 32(12): 1120-1121
Shen Ying, Chen Ling, Lu Lei-qun. Analysis on related factors of retinopathy in type 2 diabetes [J]. Shanghai Medicine, 2009, 32(12): 1120-1121
- [2] 李金凤. 糖尿病视网膜病变与相关危险因素关系的探讨[J]. 中国医药指南, 2009, 17(7): 115-116
Li Jin-feng. Discussion on the relationship between diabetic retinopathy and related risk factors[J]. Guide of China Medicine, 2009, 17(7): 115-116
- [3] Jie Ding, Tien Wong. Current Epidemiology of Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema[J]. Current Diabetes Reports, 2012, (4): 346-354
- [4] 吉明霞,彭惠. 光学相干断层成像检查对黄斑疾病的诊断意义[J]. 国际眼科杂志, 2010, 10(5): 888-890
Ji Ming-xia, Peng Hui. Diagnostic value of optical coherence tomography in macular lesions[J]. Int J Ophthalmol, 2010, 10(5): 888-890
- [5] 夏素琴. 糖化血红蛋白诊断糖尿病标准的初步探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(15): 1221-1223
Xia Su-qin. Preliminary study on diagnostic criteria for diabetes glycosylated hemoglobin [J]. Journal of clinical and Experimental Medicine, 2012, 11(15): 1221-1223
- [6] Vujosevic S, Martini F, Cavarzeran F, et al. Macular and peripapillary choroidal thickness in diabetic patients [J]. Retina, 2012, 32 (9):

- 1781-1790
- [7] Framme C, Schweizer P, Imesch M, et al. Behavior of SD-OCT-detected hyperreflective foci in the retina of anti-VEGF-treated patients with diabetic macular edema[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(9): 5814-5818
- [8] Peto T, Tadros C. Screening for diabetic retinopathy and diabetic macular edema in the United Kingdom [J]. Curr Diab Rep, 2012, 12(4): 338-345
- [9] Zheng Y, Lamoureux EL, Lavanya R, et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in migrant Indians in an urbanized society in Asia: the Singapore Indian eye study[J]. Ophthalmology, 2012, 119(10): 2119-24
- [10] 苏丽. 糖化血红蛋白与糖尿病及其并发症的相关性探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(10): 771-773
Su Li. Analysis of the relationship between glycated hemoglobin and diabetes and its complications [J]. Journal of clinical and Experimental Medicine, 2011, 10(10): 771-773
- [11] Gibson DM. Diabetic retinopathy and age-related macular degeneration in the U.S[J]. Am J Prev Med, 2012, 43(1): 48-54
- [12] Su CC, Yang CH, Yeh PT, et al. Macular tractional retinoschisis in proliferative diabetic retinopathy: clinical characteristics and surgical outcome[J]. Ophthalmologica, 2014, 231(1): 23-30
- [13] Lee JY, Chiu SJ, Srinivasan PP, et al. Fully automatic software for retinal thickness in eyes with diabetic macular edema from images acquired by cirrus and spectralis systems [J]. Invest Ophthalmol VisSci, 2013, 54(12): 7595-7602
- [14] Murakami T, Nishijima K, Akagi T, et al. Segmentational analysis of retinal thickness after vitrectomy in diabetic macular edema[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(10): 6668-6674
- [15] Xie J, Arnold AL, Keffe J, et al. Prevalence of self-reported diabetes and diabetic retinopathy in indigenous Australians: the National Indigenous Eye Health Survey [J]. Clin Experiment Ophthalmol, 2011, 39(6): 487-493
- [16] 胡恩海, 刘庆淮. 曲安奈德不同给药方式治疗黄斑水肿的临床疗效观察[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2011, 11(2): 92-94
Hu En-hai, Liu Qing-huai. Clinical effects of intravitreal injection and posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide on the treatment of macular edema [J]. Chin J Ophthalmol and Otorhinoaryngol, 2011, 11(2): 92-94
- [17] Rushmia Karim, Evripidis Sykakis, Susan Lightman, et al. Fraser-Bell Interventions for the treatment of uveitic macular edema: a systematic review and meta-analysis[J]. Clinical ophthalmology, 2013, 7: 1109-1144
- [18] Tennant MT. Ocular treatment of diabetic macular edema in Canada: where are we going?[J]. Can J Ophthalmol, 2011, 46(3): 221-224
- [19] Bhavsar KV, Subramanian ML. Risk factors for progression of sub-clinical diabetic macular oedema [J]. Br J Ophthalmol, 2011, 95(5): 671-674
- [20] 鲍炯琳, 詹宇坚, 林文雄, 等. 糖尿病性黄斑水肿的临床研究[J]. 临床眼科杂志, 2010, 18(4): 303-305
Bao Jiong-lin, Zhan Yu-jian, Lin Wen-xiong, et al. Clinical study of diabetic macular edema[J]. Journal of Clinical Ophthalmology, 2010, 18(4): 303-305
- [21] Somfai GM, Tátrai E, Ferencz M, et al. Retinal layer thickness changes in eyes with preserved visual acuity and diffuse diabetic macular edema on optical coherence tomography [J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging, 2010, 41(6): 593-597
- [22] 李朝辉, 吕林, 马玲. 糖尿病视网膜病变中细胞凋亡的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(21): 4158-4161
Li Zhao-hui, Lv Lin, Ma Ling. Research Progress on cell apoptosis in diabetic retinopathy[J]. Progress in modern biomedicine, 2009, 9(21): 4158-4161
- [23] 孙冰, 王小中, 顾永昊, 等. 无明显黄斑水肿的糖尿病患者黄斑部厚度分析[J]. 安徽医学, 2009, 30(10): 1180-1182
Sun Bing, Wang Xiao-zhong, Gu Yong-hao, et al. An analysis of macular thickness in diabetic patients without clinical macular edema[J]. Anhui Medical Journal, 2009, 30(10): 1180-1182
- [24] 穆塔里甫·吾布力哈斯木, 哈木拉提·吾甫尔. 糖尿病视网膜病变的研究进展[J]. 新疆医科大学学报, 2007, 30(11): 1319-1321
Mutalifu · Wbulihesimu, Hamulati · Wfuer. Research progress of diabetic retinopathy [J]. Journal of xinjiang medical university, 2007, 30(11): 1319-1321
- [25] 古丽娜孜·那比尔, 阿布力克木·吐尔地, 姆塔里甫·吾布力哈斯木, 等. 血栓前状态分子标志物在 2 型糖尿病微血管病变中的变化[J]. 新疆医科大学学报, 2009, 32(4): 406-411
Glinaz · Nabier, Abulikemu · Tuerdi, Mutalifu · Wbulihesimu, et al. The changes of markers to prethrombotic state in patients with type 2 diabetes microangiopathy [J]. Journal of xinjiang medical university, 2009, 32(40): 406-411