

妊娠期糖尿病视网膜病变临床分析

曾敏¹, 李彬彬²

作者单位:(341000)中国江西省赣州市人民医院¹妇产科;²眼科 南昌大学附属赣州医院

作者简介:曾敏,学士,主治医师。

通讯作者:李彬彬,硕士,主治医师,研究方向:白内障、眼底病。

binbin_li2007@163.com

收稿日期:2013-07-15 修回日期:2013-09-09

Clinical analysis of 28 cases with diabetic retinopathy during pregnancy

Min Zeng¹, Bin-Bin Li²

¹Department of Gynecology and Obstetrics; ²Department of Ophthalmology, Ganzhou People's Hospital, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Bin-Bin Li. Department of Ophthalmology, Ganzhou People's Hospital, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China. binbin_li2007@163.com

Received:2013-07-15 Accepted:2013-09-09

Abstract

• **AIM:** To investigate the progress, prevention and cure effect of diabetic retinopathy (DR) during pregnancy.

• **METHODS:** Eighty-four gravidas were enrolled in this prospective study. The patients were divided into three groups, group A consisting of 28 gravidas with gestational diabetic mellitus (GDM) with DR, group B consisting of 28 gravidas with GDM alone, and group C consisting of 28 normal gravidas. The best corrected visual acuity (BCVA) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were determined and fundus photography was performed at 6, 9 months of pregnancy and 6 months after parturition respectively.

• **RESULTS:** During pregnancy, the morbidity of GDM and DR was respectively 5.6% and 16.7%; the progress rate of gestational DR was 39.3%. At 9 months of pregnancy, the mean BCVA of group A was significantly poorer than that of group B or C ($P < 0.05$) while there was no significant difference in BCVA between group B and C ($P > 0.05$). The BCVA of group A at 9 months of pregnancy was poorer than that at 6 months of pregnancy or 6 months after parturition. At all times, the mean level of HbA1c of group A were significantly higher than that of group B or C ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** DR progressing during pregnancy may be related to the increased HbA1c level, so close monitoring and control of blood glucose may help to reduce the visual impairment among DM gravidas.

• **KEYWORDS:** pregnancy; glycosylated hemoglobin; diabetic retinopathy

Citation: Zeng M, Li BB. Clinical analysis of 28 cases with diabetic retinopathy during pregnancy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(10):2048-2050

摘要

目的:探讨妊娠期糖尿病视网膜病变进展和防治效果。

方法:通过糖尿病筛查确诊的妊娠期糖尿病(GDM)伴糖尿病视网膜病变(DR)孕妇28例(A组),GDM不伴DR孕妇28例(B组),正常孕妇28例(C组),分别在妊娠6,9mo和产后6mo对三组孕妇进行视力、眼底照相、糖化血红蛋白(HbA1c)等检查。

结果:GDM的发病率为5.6%,妊娠期DR的发生率为16.7%,妊娠期DR的进展率为39.3%。在妊娠9mo时,A组的平均最佳矫正视力(BCVA)低于B组和C组($P < 0.05$),B组和C组的视力无统计学差异($P > 0.05$);A组平均最佳矫正视力(BCVA)在妊娠9mo低于妊娠6mo和产后6mo($P < 0.05$)。妊娠6,9mo和产后6mo,HbA1c为A组>B组>C组($P < 0.05$)。

结论:妊娠会促进DR进展,可能与血中HbA1c增高有关,密切观察和严格控制血糖,能够有效减低糖尿病孕妇的视力损害。

关键词:妊娠;糖化血红蛋白;糖尿病视网膜病变

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.10.31

引用:曾敏,李彬彬.妊娠期糖尿病视网膜病变临床分析.国际眼科杂志2013;13(10):2048-2050

0 引言

妊娠期糖尿病(GDM)是指妊娠期首次发生或发现的糖尿病,包含了一部分妊娠前已患有糖尿病但在妊娠期首次才诊断的患者。妊娠期糖尿病视网膜病变(DR)既是造成孕妇视力下降的一种并发症,又是反映孕妇病情严重程度的一项指标。目前国内有关妊娠期DR的研究较少,本文将妊娠期DR的临床资料进行分析,以探讨妊娠期DR的进展因素和防治效果。

1 对象和方法

1.1 对象 2012-01/2013-03对所有来我院做产前检查的孕妇3000人,通过糖尿病筛查诊断为GDM者168例(5.6%),按照国际DR严重程度分级标准,其中28例有DR眼底改变,占16.7%。根据有无糖尿病和DR,将GDM伴有DR孕妇设为A组,共28例,平均年龄28(24~35)岁;随机选择GDM无DR孕妇设为B组,共28例,平均年龄26(25~33)岁;再随机选择正常孕妇设为C组,共28例,平均年龄25(23~32)岁。

1.2 方法 所有纳入研究的孕妇,在妊娠6,9mo和产后6mo,除进行常规的产科检查,还包括糖化血红蛋白等检查;同时进行包括视力、眼底照相等眼科检查。对于所有

表1 妊娠6,9mo及产后6mo眼底的改变结果

组别	妊娠6mo				妊娠9mo				产后6mo				光凝术后
	DR0	DR1	DR2	DR3	DR0	DR1	DR2	DR3	DR0	DR1	DR2	DR3	
A组	0	20	8	0	0	11	15	2	5	13	8	2	2
B组	28	0	0	0	26	2	0	0	28	0	0	0	0
C组	28	0	0	0	28	0	0	0	28	0	0	0	0

糖尿病孕妇,根据病情给予糖尿病饮食、控制血压和降血糖药物治疗。3级以上DR进行视网膜激光光凝治疗,眼科检查和视网膜激光光凝治疗由眼科的眼底病医生操作。DR分级标准^[1]:(1)DR0级,无明显视网膜病变;(2)DR1级,轻度非增生性糖尿病视网膜病变;仅见微动脉瘤;(3)DR2级,中度非增生性糖尿病视网膜病变;重于轻度病变,但轻于重度病变;(4)DR3级,重度非增生性糖尿病视网膜病变;有以下情况之一者,4个象限内可见20处以上的视网膜内出血,2个或以上象限发现视网膜静脉呈串珠样改变,1个或以上象限有明显的视网膜内微血管异常;(5)DR4级,增生性糖尿病视网膜病变:明显的新生血管形成,视网膜前出血或玻璃体出血。

统计学分析:运用SPSS 13.0进行统计学分析,采用单因素方差分析和LSD-*t*检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠6,9mo及产后6mo眼底的改变 在妊娠6mo时,A组28例患者均为非增生性糖尿病视网膜病变(NPDR),其中20例DR1,8例DR2;在妊娠9mo时,11例DR1,15例DR2,2例DR3,其中9例从DR1进展到DR2,2例从DR2进展到DR3,即28例NPDR在妊娠9mo有11例发生了DR进展和加重,占39.3%,其中2例DR3进行了视网膜激光光凝治疗;在产后6mo时有13例DR1,8例DR2,5例无DR,其中5例DR1完全消失,有7例DR2缓解为DR1,2例DR视网膜激光治疗术后,即在产后6mo有12例DR减轻,占42.9%。B组有2例在妊娠9mo时从无DR进展到DR1,占7.1%,产后6mo时消失。C组中无DR发生,见表1。

2.2 妊娠6,9mo及产后6mo视力变化 在妊娠6mo和产后6mo时,三组之间的平均最佳矫正视力无统计学差异;在妊娠9mo时,A组的平均最佳矫正视力低于B组和C组($P < 0.05$),B组和C组的视力无统计学差异($P > 0.05$);A组平均最佳矫正视力在妊娠9mo低于妊娠6mo和产后6mo($P < 0.05$),而在妊娠6mo和产后6mo时,视力差异无显著性($P > 0.05$);B和C组在不同时期的视力差异无显著性($P > 0.05$),见表2。

2.3 妊娠6,9mo及产后6mo HbA1c结果 妊娠6,9mo、产后6mo,HbA1c水平为A组>B组>C组($P < 0.05$);A组和B组HbA1c水平依次为妊娠9mo>妊娠6mo>产后6mo($P < 0.05$),而C组的HbA1c水平在不同时期的差异无显著性($P > 0.05$),见表3。

2.4 妊娠期糖尿病视网膜病变的防治情况 对于所有糖尿病孕妇,在内分泌科医师指导下,根据病情给予糖尿病饮食、控制血压和降血糖药物治疗。对于DR2以下病例,不进行视网膜激光光凝,给予密切的眼科随访;2例DR3及时进行了视网膜激光光凝治疗,光凝后随访视力稳定,视网膜出血和渗出吸收,未出现视网膜激光光凝并发症。

表2 妊娠6,9mo及产后6mo视力结果 $\bar{x} \pm s$

组别	n(例)	妊娠6mo	妊娠9mo	产后6mo
A组	28	0.91±0.13	0.83±0.11	0.87±0.10
B组	28	0.90±0.11	0.89±0.08	0.90±0.10
C组	28	0.93±0.12	0.88±0.12	0.91±0.09

表3 妊娠6,9mo及产后6mo HbA1c结果 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	n(例)	妊娠6mo	妊娠9mo	产后6mo
A组	28	8.3±0.9	9.1±0.8	6.3±0.9
B组	28	6.5±0.5	7.6±0.5	5.6±0.5
C组	28	5.1±0.4	5.1±0.4	5.0±0.4

3 讨论

GDM是指妊娠期首次发生或发现的糖尿病,其发病机制可能与妊娠期胰岛素分泌相对减少、抗胰岛素激素分泌增加导致两者比例失衡,以及组织对胰岛素敏感性降低、胰岛素受体缺陷、胰岛素信号系统调节失控等因素有关。而妊娠期DR是造成糖尿病孕妇视力下降的主要原因。在我们的研究中GDM的发病率为5.6%,既往国外报道为3%~5%^[2,3],国内史赛卿等^[4]和李东豪等^[5]报道分别为2.64%和6.1%。同时在我们的研究中,妊娠中期DR的发生率为16.7%,而国外的研究报道为1型糖尿病妇女妊娠前无视网膜病变者,妊娠期DR发生率为16%~25%^[6,7],国内报导以包括1型和2型糖尿病孕妇为研究对象的DR发生率为1.44%^[5]。不同研究所得出的结果差异较大,可能是研究所纳入的对象和筛查方法不完全相同所致。

既往研究表明,妊娠是DR进展的重要危险因素。Rosenn等^[8]报道:妊娠期约5%~10%的1型糖尿病孕妇由无视网膜病变或背景性视网膜病变(BGDR)进展为增生性糖尿病视网膜病变(PDR)。而Laatikainen等^[9]的研究报告显示,妊娠早期没有或者只有轻度DR的孕妇,在妊娠期没有发现明显的DR进展,但是在妊娠前3mo有严重DR的孕妇,约65%的患者发生了DR的进展。国内报道^[5],在妊娠中期为DR孕妇,其在妊娠晚期的进展率为31.25%。同时也有研究表明产后DR将得到缓解^[10,11],也有研究认为一些患者为进行性,产后仍有DR进展^[12,13]。在我们的研究中有,妊娠6mo为DR的孕妇,在妊娠9mo时有39.3%的患者发生了DR的进展,但在产后6mo约40%的孕妇DR得到缓解;而妊娠6mo为NDR的孕妇,在妊娠9mo时只有7.1%的患者发生了DR的进展,并且在产后6mo时,所有孕妇DR均消失。从我们和其他的研究中可以看出,妊娠将不同程度地促进DR的进展,而且在产后NPDR部分可以得到缓解,但是PDR仍有进一步加重的趋势,妊娠期DR的进展与产后的缓解和妊娠初始的DR严重程度相关。

妊娠期 DR 会造成孕妇视力减退,严重者甚至失明,在我们的研究结果中可以看出,三组孕妇在妊娠 6mo 平均最佳矫正视力相当的情况下,DR 组孕妇妊娠 9mo 的平均最佳矫正视力明显低于 NDR 组和正常孕妇组,DR 组的孕妇在妊娠晚期的视力比妊娠中期和产后的视力低,而 NDR 组和正常孕妇组的最佳矫正视力在不同时期均无差异,这主要与 DR 组中孕妇出现较多的 DR,特别是在妊娠晚期有 19 例 DR2 和 2 例 DR3 级患者,由于更为严重的 DR 分级是导致 DR 组视力较低的主要原因。既往其他的研究也表明妊娠中、晚期孕妇视力的变化,DR 组孕妇的平均矫正视力在妊娠晚期较妊娠中期减退,NDR 组和正常孕妇,妊娠中、晚期孕妇视力的变化无显著性差异^[5]。

既往文献报道在妊娠期间 DR 的加重,主要与下列因素有关:血糖控制不良、糖尿病病程、妊娠前的糖尿病严重程度、妊娠期快速的血糖控制、伴随的高血压、视网膜的血流状态等^[7]。同时也有研究表明 HbA1c 的水平和 DR 相关,HbA1c 一般反映 4~8wk 前的血糖情况,HbA1c 增高时,氧解离困难而引起组织缺氧,由于糖尿病患者微循环中血小板功能异常,血液黏稠度增高,易于凝聚,加上缺氧则引起小血管扩张而导致视网膜微血管病变。Aiello 等^[14] 研究报道 HbA1c \geq 8% 时视网膜病变的发生率明显升高,提示当 HbA1c 水平升高到一定程度时,DR 发生率明显增加。洪俊等^[15] 的研究也提示 HbA1c 的水平与 DR 的发生和病变程度都有显著的相关性。在我们的研究中也就可以看到 DR 组的 HbA1c 明显高于 NDR 组和正常孕妇组;DR 组在妊娠晚期 HbA1c 明显升高,这时 DR 也随之明显进展,在产后 HbA1c 下降,部分 DR 也出现缓解。Axer-Siegel 等^[6] 研究报告,凡是合并有 DR 的孕妇,血中 HbA1c 的含量在妊娠初、中、后期 3 次检查中均高于无 DR 组。李东豪等^[5] 的研究也有类似发现,妊娠中晚期血中糖化血红蛋白,DR 组孕妇高于 NDR 和正常孕妇。因此,妊娠期 HbA1c 的水平和 DR 的发生和进展具有明显的相关性。在 Chan 等^[16] 的研究中发现,视网膜激光光凝治疗应该在严重 NPDR 时就应该进行,而不能等到出现 PDR 时再进行视网膜激光光凝,这时效果往往不佳。而且产后应该进行密切的随访。Sunness^[10] 研究一组在妊娠早期实施激光光凝的孕妇,研究发现其病情恶化或视力损失的发生率达 58%,而在妊娠前诊断为 PDR 并予视网膜激光光凝的 PDR 妇女,妊娠期恶化的发生率为 26%,认为 PDR 的患者在妊娠期是否会恶化取决于妊娠前是否进行过激光光凝。在我们的研究中有 2 例为 DR3 级的孕妇,发现后及时进

行视网膜激光光凝治疗,病变得到了有效的控制,进一步证实了视网膜激光光凝是治疗妊娠期 DR 的有效手段。

因此,妊娠可能会促进 DR 进展,可能与血中 HbA1c 增高有关,密切观察和严格控制血糖,对严重病例及时进行视网膜激光光凝治疗、能够有效的防止糖尿病孕妇的视力损害。

参考文献

- 1 Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110(9):1677-1682
- 2 King H. Epidemiology of glucose in tolerance and gestational diabetes in women of childbearing age. *Diabetes care* 1998;21(Suppl 2):B9-13
- 3 Yamashita H, Shao J, Friedman JE. Physiologic and molecular alterations in carbohydrate metabolism during pregnancy and gestational diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43(1):87-98
- 4 史赛卿,王亚琛,林勤. 妊娠期糖尿病合并视网膜病变患者 21 例眼科随访观察. *解剖与临床* 2007;12:122-123
- 5 李东豪,余若青,唐彬,等. 妊娠期糖尿病视网膜病变进展因素与防治措施探讨. *中国实用眼科杂志* 2004;22(11):909-912
- 6 Axer-Siegel R, Hod M, Fink-Cohen S, et al. Diabetic retinopathy during pregnancy. *Ophthalmology* 1996;103(11):1815-1819
- 7 Best RM, Chakravarthy U. Diabetic retinopathy in pregnancy. *Br J Ophthalmol* 1997;81(3):249-251
- 8 Rosenn BM, Miodovnik M. Medical complications of diabetes mellitus in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43(1):17-31
- 9 Laatikainen L, Larinkari J, Teramo K, et al. Occurrence and prognostic significance of retinopathy in diabetic pregnancy. *Metabolic and Pediatric Ophthalmology* 1980;4(4):191-195
- 10 Sunness JS. The pregnant woman's eye. *Surv Ophthalmol* 1988;32(4):219-238
- 11 Serup L. Influence of pregnancy on diabetic retinopathy. *Acta Endocrinol Suppl (Copenh)* 1986;277:122-124
- 12 Temple RC, Aldridge VA, Sampson MJ, et al. Impact of pregnancy on the progression of diabetic retinopathy in Type 1 diabetes. *Diabet Med* 2001;18(7):573-575
- 13 Conway M, Baldwin J, Kohner EM, et al. Postpartum progression of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1991;14(11):1110-1111
- 14 Aiello LP, Cavallerano J, Bursell SE. Diabetic eye disease. *Endocrin Metab Clin* 1996;25(2):271-291
- 15 洪俊,刘嫣芬,梁晓文,等. 糖尿病视网膜病变患者糖化血红蛋白测定的临床意义. *中国实用眼科杂志* 2001;19(10):756-757
- 16 Chan WC, Lim LT, Quinn MJ, et al. Management and outcome of sight-threatening diabetic retinopathy in pregnancy. *Eye (London, England)* 2004;18(8):826-832