

# 糖尿病视网膜病变临床前期的视功能变化分析

李 坤, 龚向宁, 郎卫华

作者单位: (061001) 中国河北省沧州市中心医院眼科  
作者简介: 李坤, 硕士, 主治医师, 小儿眼科副主任, 研究方向: 小儿眼科。  
通讯作者: 李坤. 30544923@qq.com  
收稿日期: 2014-12-15 修回日期: 2015-05-22

## Analysis of changes in visual function for clinical early diabetic retinopathy

Kun Li, Xiang-Ning Gong, Wei-Hua Lang

Department of Ophthalmology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061001, Hebei Province, China

**Correspondence to:** Kun Li. Department of Ophthalmology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061001, Hebei Province, China. 30544923@qq.com

Received: 2014-12-15 Accepted: 2015-05-22

### Abstract

• **AIM:** To evaluate the changes in visual function of pattern visual evoked potentials, retina oscillatory potentials and optical nerve fibre layer thickness (RNFL) in diabetic retinopathy patients in preclinical stage.

• **METHODS:** In this study, 89 diabetic retinopathy patients in preclinical stage and 80 normal subjects were collected. The latency and amplitude of the pattern visual evoked potentials (P-VEP) P100, the summed amplitudes of the oscillatory potentials (Ops), the amplitudes of the suboscillatory potentials, and RNFL thickness by RTVue OCT were observed, and the results were analyzed.

• **RESULTS:** The latency of the pattern visual evoked potentials P100 in diabetic patients group was statistically delayed than that in normal group ( $t = -10.633, P = 0.000$ ). The amplitude of the P-VEP P100 in diabetic patients group was also significantly reduced than that in normal group ( $t = 3.610, P = 0.000$ ). The summed amplitudes of the oscillatory potentials, the amplitudes of the suboscillatory potentials in diabetic patients group were significantly decreased by normal group ( $t = 17.320, P = 0.000; t = 3.239, P = 0.000; t = 4.144, P = 0.000; t = 7.666, P = 0.000; t = 5.319, P = 0.000$ ). Compared with normal group, the average RNFL thickness, the nasal quadrant, the inferior quadrant and the temporal quadrant of RNFL thickness in diabetic patients group were no statistically different from normal group ( $t = 1.730, P = 0.085; t = 0.664, P = 0.547; t = 1.923, P = 0.063; t = 1.814, P = 0.072$ ), while the superior quadrant of RNFL thickness was significant thinner than that of normal group ( $t = 7.989, P = 0.000$ ).

• **CONCLUSION:** The visual function in optical nerve and

macula decreases among diabetic retinopathy patients in preclinical stage.

• **KEYWORDS:** diabete; preclinical stage; pattern visual evoked potentials; oscillatory potentials; optical nerve fibre layer

**Citation:** Li K, Gong XN, Lang WH. Analysis of changes in visual function for clinical early diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(6):1094-1096

### 摘要

**目的:** 观察糖尿病视网膜病变临床前期患者的图形视觉诱发电位、视网膜振荡电位以及视神经纤维层厚度的变化, 评估糖尿病视网膜病变临床前期视功能的变化。

**方法:** 收集糖尿病视网膜病变临床前期的2型糖尿病患者89例, 以及健康志愿者80例。均采用罗兰电生理检查系统检测图形诱发电位(P-VEP)的P100潜伏期和振幅、视网膜振荡电位(Ops)总振幅和各子波振幅, 以及RTVue OCT检测视神经纤维层厚度(RNFL), 对检测结果进行比较分析。

**结果:** 糖尿病组患者的P100潜伏期比正常对照组的P100潜伏期明显延长, 差异有统计学意义( $t = -10.633, P = 0.000$ )。糖尿病组患者的P100振幅比正常对照组的P100振幅明显降低, 差异具有统计学意义( $t = 3.610, P = 0.000$ )。糖尿病组患者OPS总振幅及各子波振幅均比正常对照组OPS总振幅及各子波振幅明显降低, 差异具有统计学意义( $t = 17.320, P = 0.000; t = 3.239, P = 0.000; t = 4.144, P = 0.000; t = 7.666, P = 0.000; t = 5.319, P = 0.000$ )。与正常对照组相比, 糖尿病组患者的平均RNFL厚度及鼻侧、下方及颞侧RNFL厚度均无明显改变, 差异无统计学意义( $t = 1.730, P = 0.085; t = 0.664, P = 0.547; t = 1.923, P = 0.063; t = 1.814, P = 0.072$ )。而上方RNFL厚度明显变薄, 与正常对照组相比差异显著( $t = 7.989, P = 0.000$ )。

**结论:** 在糖尿病视网膜病变临床前期的患者, 视乳头及黄斑区均出现了视功能改变。

**关键词:** 糖尿病; 临床前期; 图形视觉诱发电位; 视网膜振荡电位; 视神经纤维层厚度

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.6.45

**引用:** 李坤, 龚向宁, 郎卫华. 糖尿病视网膜病变临床前期的视功能变化分析. 国际眼科杂志 2015;15(6):1094-1096

### 0 引言

糖尿病视网膜病变是糖尿病的常见并发症之一, 其发病率和致盲率逐年增加。有研究证实, 糖尿病视网膜病变早期即可出现轴索变性、胶原纤维增生等改变<sup>[1]</sup>, 而这些

表 1 正常组与糖尿病组 Ops 总振幅及各子波振幅的比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu V$ )

分组	例数	Ops 总振幅	OP1	OP2	OP3	OP4
正常组	80	78.92±15.33	15.41±4.29	56.79±16.52	28.57±8.17	14.35±4.10
糖尿病组	89	42.86±11.15	13.35±3.94	47.65±11.37	19.63±6.84	11.13±3.73
<i>t</i>		17.320	3.239	4.144	7.666	5.319
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 正常组与糖尿病组 RNFL 比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu m$ )

分组	例数	平均 RNFL 厚度	上方厚度	鼻侧厚度	下方厚度	颞侧厚度
正常组	80	110.54±15.85	131.86±11.46	76.12±7.27	138.67±26.68	91.25±13.12
糖尿病组	89	106.39±15.39	118.29±10.52	75.35±7.81	131.38±22.07	87.73±11.98
<i>t</i>		1.730	7.989	0.664	1.923	1.814
<i>P</i>		0.085	0.000	0.547	0.063	0.072

视网膜神经功能的改变早于眼底镜及荧光造影检查所见的微血管异常之前。因此,早期发现视网膜神经功能损害有助于糖尿病视网膜病变的早期诊断及及时治疗。本文采用图形视觉诱发电位(P-VEP)的P100潜伏期和振幅、视网膜振荡电位(Ops)总振幅和各子波振幅这两种具有定位性质的检测指标,以及OCT检测视神经纤维层厚度(RNFL)定量检测指标,来评估糖尿病视网膜病变临床前期视神经功能的改变。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 糖尿病组:收集2012-06/2013-12我院就诊的2型糖尿病患者89例178眼;其中男41例,女48例;年龄45~82岁。入选标准:临床确诊为2型糖尿病且病史>10a的患者,矫正视力>0.6,散瞳后眼底检查未发现任何视网膜病变,且荧光素眼底血管造影检查未见任何异常。除外青光眼、缺血性视神经病变、屈光不正、其他视网膜脉络膜病变等眼部疾病。正常对照组:健康志愿者80例160眼;其中男37例,女43例,年龄50~80岁;矫正视力≥0.8,眼部检查无异常,除外糖尿病、高血压等系统性疾病;青光眼、缺血性视神经病变以及眼部手术史及激光史。两组对比资料的年龄、性别差异无统计学意义,具有可比性( $P>0.05$ )。

**1.2 方法** 所有糖尿病患者及正常健康人均进行眼科检查,包括裸眼视力及最佳矫正视力检查,非接触眼压检测、裂隙灯检查,散瞳全面检查眼底及荧光血管造影检查,未发现微血管瘤等眼底改变,为糖尿病视网膜病变临床前期患者。视觉电生理检测:采用罗兰 RETIport 电生理系统进行记录。检查图形视觉诱发电位时为自然瞳孔,电极为银-氯化银盘状电极,按国际标准安放电极:作用电极放置于枕外粗隆上方约2cm,参考电极放置在鼻根上方5~7cm,耳垂放置地电极;单眼记录,对侧眼遮盖;刺激形式为黑白棋盘格翻转,方格视角320;图形翻转频率为1.9,刺激图形视野为全视野刺激;平均亮度为50cd/m<sup>2</sup>,对比度为100%;刺激次数平均80次,通频带宽度为0.1~100.0Hz。检查视网膜振荡电位时,先散大瞳孔至8mm。暗适应20min后,在弱红光下安装电极。丙美卡因眼水眼表面麻醉。按国际标准安放电极,甲基纤维素作为角膜电极接触剂,作用电极为Jet角膜接触电极,参考电极放置在前额正中皮肤,右耳垂放置地电极。采用 Ganzfeld 全视野刺激器,白色闪光刺激,闪光强度为3.0cd/m<sup>2</sup>(0dB)的闪

光引发视网膜振荡电位,每次闪光间隔15s,叠加4次取平均值;通频带宽度为100~500Hz。单眼记录。OCT检查方法:所有受试对象均行双眼OCT检查。采用RTVue OCT(美国Optovue公司)NHM4视乳头地图程序测量,检测时以视盘为中心、3.45mm直径圆周RNFL厚度,分为4个区域显示上方、下方、鼻侧、颞侧。所有检查由同一操作熟练的技术人员完成。

统计学分析:采用SPSS 13.0统计软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,独立样本*t*检验,以 $P<0.05$ 具有统计学意义。

### 2 结果

正常组与糖尿病组P100波潜伏期及振幅比较:糖尿病组患者的P100潜伏期为107.29±7.81ms,而正常对照组的P100潜伏期为96.16±5.73ms,两者相比,糖尿病组患者的P100潜伏期明显延长,差异明显( $t=-10.633, P=0.000$ )。糖尿病组患者的P100振幅为8.29±5.76μV,而正常对照组的P100振幅为11.72±6.51μV,两者相比,糖尿病组患者的P100振幅明显降低,差异具有统计学意义( $t=3.610, P=0.000$ )。正常组与糖尿病组OPS总振幅及各子波振幅的比较(表1)。正常组与糖尿病组RNFL比较(表2)。

### 3 讨论

近年来,我国的糖尿病患者急剧增加,糖尿病视网膜病变已成为糖尿病患者致盲的主要原因之一。如果不能及时治疗,则视功能将会明显损害。现有的研究表明,糖尿病视网膜病变的病理过程主要为视网膜的局部血管刺激因素与抑制因素的平衡破坏导致血视网膜屏障破坏<sup>[2]</sup>。但在出现视网膜血管病变之前即可发生神经病变,包括神经元变性、轴突萎缩、神经脱髓鞘、神经胶质细胞变化等<sup>[3]</sup>。也有研究发现轻微糖尿病患者视网膜视盘周围及黄斑周围的神经节细胞层的变薄,轴突可见不规则肿胀、串珠样改变,树突的大小明显的变小,分支减少,以及相应的RNFL的丢失<sup>[4]</sup>。

图形视觉诱发电位是一种非特异性检查,主要反映视神经节细胞开始的视网膜黄斑区、视路和视皮质的功能,主要观察指标为P100潜伏期和振幅。P100潜伏期反映视路功能的完整性,而P100振幅反映黄斑区的功能。糖尿病可以造成神经系统的损害,这与血管改变、代谢紊乱和神经递质的改变有关。视网膜神经节细胞和神经胶质

细胞对高血糖特别敏感,而高血糖引起的缺血缺氧可以导致神经节细胞的凋亡。本文的研究结果表明,糖尿病组患者的P100潜伏期明显延长,P100的振幅也显著降低,提示糖尿病视网膜病变临床前期的患者存在着视神经功能改变的潜在风险。糖尿病视网膜病变的患者视网膜存在缺血缺氧的改变,轴索的数目减少<sup>[5]</sup>,因此图形视觉诱发电位P100的振幅降低;而高血糖环境引起的异常代谢影响局部神经细胞的电生理活动,因而造成图形视觉诱发电位P100的潜伏期延长。

视网膜振荡电位Ops是为视网膜电图的亚成分,是叠加于b波上升相的一组高频节律小波。Ops与视网膜内层无长突细胞发出的抑制性反馈回路有关,反映内丛状层到节细胞的功能,对视网膜循环障碍敏感<sup>[6]</sup>。目前部分研究表明,视网膜振荡电位的子波1,2主要反映视锥细胞系统功能,而视网膜振荡电位的子波3,4主要反映视杆细胞系统功能。我们的研究结果发现,与正常对照组相比,糖尿病组患者视网膜振荡电位的总振幅和各子波振幅均显著降低。糖尿病视网膜病变的早期改变表现为局部缺血缺氧、细胞水肿,而人类视网膜对缺血缺氧非常敏感,眼底检查未发现任何糖尿病性视网膜病变改变时,视网膜振荡电位的振幅及各子波均有较明显下降,特别是子波2和子波3的振幅降低尤为明显,提示视网膜视锥细胞功能受影响的可能性较大,而患者的视功能会因视锥细胞功能的低下而受到影响。

RTVue OCT采用傅立叶技术,采集速度快,分辨率高,是目前最常应用的频域OCT仪器之一,可以观察到细微的解剖形态改变并进行定量分析。以往的研究多采用时域OCT进行检测,而本研究采用RTVue OCT可以敏锐地发现神经纤维层微小的变化。

很多研究表明,糖尿病患者在出现视网膜血管病变前,部分患者已经出现视网膜神经纤维层变薄。Peng等<sup>[7]</sup>检测糖尿病临床前期患者和健康人视盘周围RNFL厚度,发现糖尿病临床前期患者RNFL厚度明显变薄,其中以视盘上1/4象限最为明显。Sugimoto等<sup>[8]</sup>发现血糖控制后的早期2型DM患者视盘周围各象限RNFL厚度均降低,且以视盘上方显著。

我们的研究结果表明,与正常对照组相比,平均RNFL厚度、鼻侧、下方及颞侧RNFL厚度无明显改变,但

上方RNFL厚度明显变薄( $t=7.989, P=0.000$ )。虽然入选的糖尿病患者眼底未见任何糖尿病视网膜病变的改变,但局部的视神经纤维层厚度已经出现改变。赵海岚等<sup>[9]</sup>研究结果也发现无视网膜微血管病变的糖尿病患者出现视网膜厚度降低。Sugimoto等<sup>[10]</sup>的研究结果发现视盘上方的血管容易发生缺血性再灌注。因此,我们认为糖尿病视网膜病变临床前期的患者视盘上方RNFL减少具有临床意义。

糖尿病视网膜病变是糖尿病较常见的慢性并发症之一,发病隐匿,病程长,视网膜振荡电位Ops联合图形诱发电位检查从电生理方面反映了视网膜的功能状态,而RTVue OCT检测RNFL厚度从形态上反映视神经节细胞存活状况,这几种检测方法相互结合,可以作为糖尿病视网膜病变临床前期诊断的客观指标,并且能比较全面量化评估糖尿病视网膜病变的视神经功能,为临床诊疗提供重要依据。

#### 参考文献

- 1 Oshitari T, Roy S. Diabetes: a potential enhancer of retinal injury in rat retinas. *Neurosci Lett* 2005;390(1):25-30
- 2 Tolonen N, Hietala K, Forsblom C, et al. Associations and interactions between lipid profiles, retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes: the FinnDiane Study. *Intern Med* 2011;2(3):10-12
- 3 熊小艳, 毛新帮, 王婵婵, 等. 视网膜神经纤维层厚度与糖尿病视网膜病变程度的相关性研究. *眼科新进展* 2011;31(5):438-440
- 4 Frank RN. On the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1984;91(6):626-634
- 5 糖尿病视网膜病变前期视网膜电图和视觉诱发电位分析. *国际眼科杂志* 2009;9(1):78-79
- 6 Hancock HA, Hraft TW. Oscillatory potential analysis and ERGs of normal and diabetic rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(3):1002-1008
- 7 Peng PH, Lin HS, Lin S. Nerve fibre layer thinning in patients with preclinical retinopathy. *Can J Ophthalmol* 2009;44(4):417-422
- 8 Sugimoto M, Sasoh M, Ido M, et al. Retinal nerve fiber layer decrease during glycemic control in type 2 diabetes. *J Ophthalmol* 2010;2010:569215
- 9 赵海岚, 方丽华. 视网膜病变的糖尿病患者视网膜神经纤维层及黄斑中心凹厚度的动态变化. *浙江医学* 2012;34(4):244-247
- 10 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