

影响 2 型糖尿病患者瞳孔散大的因素

沈孝军, 彭超, 王立, 王琛

作者单位: (529030) 中国广东省江门市中心医院 中山大学附属江门医院

作者简介: 沈孝军, 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病、眼眶病。

通讯作者: 沈孝军. ophsums@sina.com

收稿日期: 2016-10-09 修回日期: 2016-11-29

Effective factors of the dilated pupil in type 2 diabetes mellitus

Xiao-Jun Shen, Chao Peng, Li Wang, Chen Wang

Affiliated Jiangmen Hospital of Sun Yat-Sen University, Jiangmen Central Hospital, Jiangmen 529030, Guangdong Province, China

Correspondence to: Xiao-Jun Shen. Affiliated Jiangmen Hospital of Sun Yat-Sen University, Jiangmen Central Hospital, Jiangmen 529030, Guangdong Province, China. ophsums@sina.com

Received: 2016-10-09 Accepted: 2016-11-29

Abstract

• **AIM:** To explore the factors that influence the pupil dilated in patients with type 2 diabetes mellitus.

• **METHODS:** Totally 85 patients with type 2 diabetes were collected from April 2016 to August 2016 in department of Endocrinology in our hospital. Compound tropicamide was instilled in the right eyes of the 85 patients, then pupil diameters were measured 30min after instillation. They were divided into different groups according to the duration of diabetes, glycosylated hemoglobin levels, the degree of retinopathy and peripheral neuropathy. Influencing factors of the dilated pupil were analyzed.

• **RESULTS:** In the three groups as the duration of diabetes was 5a, 5-10a or 10a or more respectively, the pupil diameters were $6.98 \pm 0.78\text{mm}$, $6.18 \pm 0.67\text{mm}$ and $6.00 \pm 0.73\text{mm}$, and the difference between the three groups was statistically significant ($P < 0.01$). In non-proliferative diabetic retinopathy group, the pupil diameters ($6.05 \pm 0.92\text{mm}$) was significantly lower than that in the pre-clinical group ($6.75 \pm 0.76\text{mm}$), the difference between the two groups was statistically significant ($P = 0.001$). The normal group of the ankle-knee conduction velocity ($6.70 \pm 0.84\text{mm}$) was significantly higher than that in the abnormal group ($6.23 \pm 0.81\text{mm}$), and the difference was statistically significant between the two groups ($P < 0.05$). In the three groups as the level of glycosylated hemoglobin was less than 8.4%, 8.4% ~ 13.4% or more than 13.4%, pupil diameters were $6.60 \pm 0.82\text{mm}$, $6.53 \pm 0.86\text{mm}$ and $6.73 \pm 0.73\text{mm}$, the difference between the three groups was not statistically significant ($P = 0.708$).

• **CONCLUSION:** The main factors influencing the pupil

are duration of diabetes, diabetic retinopathy and peripheral nerve lesions. In order to improve the effect of diabetes mellitus on the pupils, it is necessary to discover and treat the diabetic patients as early as possible. Diabetes patients with small pupil should more pay attention to the fundus examination, in order to avoid missed diagnosis of diabetic retinopathy.

• **KEYWORDS:** pupil; diabetes; glycosylated hemoglobin; diabetic retinopathy; peripheral neuropathy

Citation: Shen XJ, Peng C, Wang L, et al. Effective factors of the dilated pupil in type 2 diabetes mellitus. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(2):291-293

摘要

目的: 探讨影响 2 型糖尿病患者瞳孔散大的因素。

方法: 收集 2016-04/08 在我院内分泌科住院确诊的 2 型糖尿病患者 85 例 85 眼, 用复方托吡卡胺滴眼液进行散瞳, 共 3 次, 30min 后测量瞳孔直径, 根据糖尿病的病程、糖化血红蛋白水平、眼底病变程度及周围神经病变进行分组, 比较各组中瞳孔散大水平。

结果: 糖尿病病程 5a 以下组、5 ~ 10a 组和 10a 以上组瞳孔散大水平分别是 6.98 ± 0.78 、 6.18 ± 0.67 、 $6.00 \pm 0.73\text{mm}$, 三组间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。非增殖期糖尿病视网膜病变组瞳孔散大水平 ($6.05 \pm 0.92\text{mm}$) 明显低于临床前期组 ($6.75 \pm 0.76\text{mm}$), 两组间差异有统计学意义 ($P = 0.001$)。踝-膝传导速度正常组瞳孔散大水平 ($6.70 \pm 0.84\text{mm}$) 明显大于传导速度异常组 ($6.23 \pm 0.81\text{mm}$), 两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。糖化血红蛋白水平 $< 8.4\%$ 组、 $8.4\% \sim 13.4\%$ 组和 $> 13.4\%$ 组瞳孔散大水平分别是 6.60 ± 0.82 、 6.53 ± 0.86 、 $6.73 \pm 0.73\text{mm}$, 三组间差异无统计学意义 ($P = 0.708$)。

结论: 影响 2 型糖尿病患者瞳孔散大因素有糖尿病病程、糖尿病视网膜病变及周围神经的病变。要改善糖尿病对瞳孔的影响, 必须尽早发现糖尿病并及时治疗。对瞳孔不易散大的糖尿病患者, 需更加注重对眼底的检查, 以免糖尿病视网膜病变的漏诊。

关键词: 瞳孔; 糖尿病; 糖化血红蛋白; 糖尿病视网膜病变; 周围神经病变

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.2.25

引用: 沈孝军, 彭超, 王立, 等. 影响 2 型糖尿病患者瞳孔散大的因素. *国际眼科杂志* 2017;17(2):291-293

0 引言

随着人们生活水平的提高, 糖尿病的患病率也呈逐年上升趋势。糖尿病视网膜病变和白内障是糖尿病眼部最常见的并发症, 严重影响患者的视觉质量及日常生活, 严

重时可以致盲。瞳孔散大程度直接影响眼科医师对白内障的手术及糖尿病视网膜病变的筛查和及时处理,但临床发现糖尿病患者瞳孔对散瞳药不敏感。研究表明^[1],在相同时间和剂量的散瞳药物作用下,糖尿病患者较非糖尿病患者瞳孔不易散大,其原因仍不甚明了,具体影响因素尚未见文献报道。本文通过回顾性分析,研究影响2型糖尿病患者瞳孔散大的因素。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2016-04/08在我院内内分泌科住院确诊的2型糖尿病患者85例85眼,均取右眼作为研究对象。其中男48例48眼,女37例37眼;年龄28~83(平均57.36±11.39)岁;病程1d~26a,平均5.5a。

1.1.1 纳入标准 参照2013年中国2型糖尿病防治指南^[2]:(1)糖尿病症状加任意时间血糖 ≥ 11.1 mmol/L;(2)空腹血糖 > 7.0 mmol/L;(3)葡萄糖负荷后2h血糖 ≥ 11.1 mmol/L。

1.1.2 排除标准 (1)排除存在瞳孔粘连、虹膜缺损萎缩、虹膜新生血管等影响瞳孔散大因素患者;(2)既往有内眼手术、葡萄膜炎、眼底激光治疗的患者;(3)强直性瞳孔;(4)检查前曾服用咖啡、茶等影响自主神经功能食品、药物的患者;(5)滴用散瞳或缩瞳眼液影响测量结果者;(6)增殖性糖尿病视网膜病变患者,即使裂隙灯显微镜检查虹膜未见新生血管,但仍不能排除虹膜新生血管的可能^[3],也予以排除。

1.2 方法 询问病史及服药史,常规眼部检查包括视力、裂隙灯检查、眼压检查、房角检查、眼底检查以排除其他眼部疾病及药物对瞳孔大小的影响。所有患者经裂隙灯显微镜检查显示角膜透明,房水闪辉阴性,虹膜纹理清,瞳孔圆、正中位。采集静脉血,采用全自动生化分析仪检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平。周围神经病变检查采用肌电诱发电位仪测量双下肢胫后神经踝-膝感觉传导速度。瞳孔测量检查前均用复方托吡卡胺滴眼液进行散瞳,间隔5min点眼1次,每次1滴,共3次。从第1次给药时间点开始计时,30min时在裂隙灯弱光线下由同一检查者用标准毫米标尺测量瞳孔直径,连续测量3次,取平均值,瞳孔直径均在无屈光矫正状态下进行。

临床分组:根据HbA1c控制水平进行分组,HbA1c $< 8.4\%$ 组15例15眼,8.4%~13.4%组55例55眼、HbA1c $> 13.4\%$ 组15例15眼。根据病程分组, $< 5a$ 组45例45眼,5~10a组28例28眼, $> 10a$ 组12例12眼。根据糖尿病视网膜病变临床指南^[4]将眼底病变分期:其中临床前期64例64眼,非增殖期糖尿病视网膜病变21例21眼。根据周围神经电生理检查结果分为正常组(踝-膝感觉传导速度 ≥ 50 mm/s)63例63眼和异常组(踝-膝感觉传导速度 < 50 mm/s)22例22眼。

统计学分析:采用SPSS22.0版本统计学软件进行数据处理,所有数据用($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,两组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同HbA1c水平组瞳孔散大情况比较 HbA1c $< 8.4\%$ 组、8.4%~13.4%组及HbA1c $> 13.4\%$ 组瞳孔散大水平分别为6.60±0.82、6.53±0.86、6.73±0.73mm,三组之间瞳孔散大水平差异无统计学意义($F = 0.347, P = 0.078$)。

2.2 不同病程组瞳孔散大情况比较 糖尿病病程 $< 5a$ 组、

5~10a组和 $> 10a$ 组瞳孔散大水平分别是6.98±0.78、6.18±0.67、6.00±0.73mm,三组间差异有统计学意义($F = 14.348, P < 0.01$)。5~10a组及 $> 10a$ 组瞳孔散大水平均明显低于 $< 5a$ 组,差异有统计学意义($P < 0.01$),5~10a组与 $> 10a$ 组之间瞳孔散大水平差异无统计学意义($P = 0.408$)。

2.3 不同眼底病变程度组瞳孔散大情况比较 非增殖性糖尿病视网膜病变组瞳孔散大水平(6.05±0.92mm)明显低于临床前期组(6.75±0.76mm),两组之间差异有统计学意义($t = 3.497, P = 0.001$)。

2.4 不同踝-膝反射传导速度组瞳孔散大情况比较 传导速度正常组(≥ 50 mm/s)瞳孔散大水平(6.70±0.84mm)明显大于传导速度异常组(< 50 mm/s)瞳孔散大水平(6.23±0.81mm),差异有统计学意义($t = -2.293, P = 0.024$)。

3 讨论

正常情况下,瞳孔大小由瞳孔开大肌和瞳孔括约肌共同控制。瞳孔开大肌由交感神经支配,兴奋时瞳孔散大;瞳孔括约肌收缩由副交感神经支配,兴奋时瞳孔缩小。这种瞳孔的二重神经支配保持平衡,共同维持正常瞳孔的动态变化。复方托吡卡胺眼药水主要含托吡卡胺和盐酸去甲肾上腺素,托吡卡胺具有阿托品样副交感神经抑制作用,主要通过阻断瞳孔括约肌上的M受体,使去甲肾上腺素能神经支配的瞳孔开大肌功能占优势,达到散瞳及调节麻痹的作用;盐酸去甲肾上腺素具有交感神经兴奋作用使瞳孔开大肌收缩,产生散瞳及局部血管收缩^[5]。复方托吡卡胺具有散瞳作用迅速、恢复期短等优点,常用于滴眼后5~15min后即产生作用,临床常应用于眼底检查和内眼手术时的散瞳,效果较好。

糖尿病患者瞳孔异常有各种不同的报道,主要表现为:自然光线下瞳孔变小,失去正常瞳孔自发缩瞳、散瞳的动态变化^[6]。关于血糖控制水平对瞳孔的影响,已有相关文献研究报道,但结果却不尽相同。文献报道^[7]对儿童糖尿病患者近18mo的HbA1c进行测量,发现HbA1c水平与暗适应下瞳孔直径呈负相关,HbA1c控制得越低,瞳孔直径相应也越大。Clarke等^[8]对青少年糖尿病患者单次HbA1c进行测量,发现瞳孔直径与HbA1c控制水平无关。我们研究发现不同HbA1c水平与瞳孔散大直径之间无统计学差异,与Clarke结果相似。各研究的结果不同,可能与HbA1c采集的次数及患者年龄的差异有关。

Hreidarsson对25~43岁的糖尿病患者进行研究,证实糖尿病病程越长,瞳孔直径越小^[9]。而Clarke等^[8]对8~17岁,病程在0.3~14.7a的糖尿病患者研究发现,病程对瞳孔直径大小无影响。我们发现,糖尿病病程超过5a以上和5a以下的患者比较,瞳孔散大直径有明显差异,这与Hreidarsson^[9]研究结果类似。可能是因为各研究对象的年龄及病程不同有关。我们还发现糖尿病视网膜病变的存在对瞳孔散大有影响,糖尿病视网膜病变非增殖期患者较临床前期患者瞳孔相对难散大,Schwingshandl等^[10]也有类似发现。研究证实^[11]瞳孔的去交感神经与糖尿病的病程及存在糖尿病视网膜病变正相关。

糖尿病并发的神经病变包括周围神经病变和自主神经病变,周围感觉神经病变可通过电生理检查定量检测,而自主神经病变往往难以发现和定量检测。周围神经病变一定程度上可反映自主神经的病变,Pittasch等^[12]报道糖尿病周围神经病变的患者,75.8%同时伴有自主神经的

损害。糖尿病的自主神经病变中,交感神经病变要早于副交感神经,可能原因是交感神经节后纤维行程要长于副交感神经,相对引起病变的几率也较大^[13-15]。我们研究结果显示周围神经检查正常组和异常组中,瞳孔散大水平差异存在显著性,可能就是因为周围感觉神经病变的患者中,也同时较多伴有自主神经的病变,从而引起瞳孔异常。

糖尿病瞳孔的异常,不能完全归于自主神经的病变,还有与虹膜的肌肉病变有关。对糖尿病患者的虹膜组织切片行电镜检查^[16-17],发现交感、副交感神经末梢减少,退行性神经末梢存在层状膜性结构;肌细胞内常常能发现空泡及脂滴样改变,这种变性变化可生于括约肌组织和开大肌组织,而后者更常见。虹膜组织形态学超微结构变化,尤其见于长期患病及血糖控制不佳的患者。这些研究结果表明,糖尿病累及虹膜的肌细胞以及神经,而这些变化可能就是导致瞳孔异常的原因。

综上所述,影响糖尿病患者瞳孔散大的因素是多方面的,临床医生应多加重视糖尿病对瞳孔的影响,及时发现并治疗糖尿病。对瞳孔不易散大的患者,更加要注重对眼底检查,以免糖尿病视网膜病变的漏诊。

参考文献

- 1 宋利华. 糖尿病与非糖尿病患者散瞳后瞳孔直径的观察. 临床和实验医学杂志 2009;8(6):110
- 2 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). 中华糖尿病杂志 2014;6(7):447-498
- 3 李士清,王志立,雷祥,等. 增生型糖尿病视网膜病变患眼荧光素虹膜血管造影和荧光素眼底血管造影联合检查. 中华眼底病杂志 2015;31(2):179-180
- 4 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). 中华眼科杂志 2014;50(11):851-865

- 5 杨宝峰. 药理学. 北京:人民卫生出版社 2005:80-83
- 6 刘庆淮,刘肖艺. 糖尿病患者瞳孔动态变化. 中国实用眼科杂志 2005;23(1):59-61
- 7 Karavanaki K, Davies AG, Hunt LP, et al. Pupil size in diabetes. *Arch Dis Child* 1994;71(6):511-515
- 8 Clarke CF, Piesowicz AT, Spathis GS. Pupillary size in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabet Med* 1989;6(9):780-783
- 9 Hreidarsson AB. Acute reversible autonomic nervous system abnormalities in juvenile insulin-dependent diabetes. A pupillographic study. *Diabetologia* 1981;20(4):475-481
- 10 Schwingshandl J, Simpson JM, Donaghue K. Pupillary abnormalities in type I diabetes occurring during adolescence. Comparisons with cardiovascular reflexes. *Diabetes Care* 1993;16(4):630-633
- 11 Koc F, Kansu T, Kavuncu S, et al. Topical apraclonidine testing discloses pupillary sympathetic denervation in diabetic patients. *J Neuroophthalmol* 2006;26(1):25-29
- 12 Pittasch D, Lobmann R, Behrens-Baumann W, et al. Pupil signs of sympathetic autonomic neuropathy in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(9):1545-1550
- 13 Smith SE, Smith SA, Brown PM, et al. Pupillary signs in diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1978;2(6142):924-927
- 14 Smith SA, Dewhirst RR. A simple diagnostic test for pupillary abnormality in diabetic autonomic neuropathy. *Diabet Med* 1986;3(1):38-41
- 15 Smith SA, Smith SE. Evidence for a neuropathic aetiology in the small pupil of diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1983;67(2):89-93
- 16 Ishikawa S, Bensaoula T, Uga S, et al. Electron-microscopic study of iris nerves and muscles in diabetes. *Ophthalmologica* 1985;191(3):172-183
- 17 Fujii T, Ishikawa S, Uga S. Ultrastructure of iris muscles in diabetes mellitus. *Ophthalmologica* 1977;174(4):228-239