

叶黄素干预对早期年龄相关性黄斑变性患者视功能的影响

李 婵¹, 任 伟², 隋永杰³

作者单位: (710068) 中国陕西省西安市, 陕西省人民医院¹眼科; ²外科; ³门诊健康体检中心

作者简介: 李婵, 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼表及视网膜疾病的诊治。

通讯作者: 李婵. 13991219091@163.com

收稿日期: 2017-06-22 修回日期: 2017-09-29

Effect of lutein intervention on visual function in patients with early age-related macular degeneration

Chan Li¹, Wei Ren², Yong-Jie Sui³

¹Department of Ophthalmology; ²Department of Surgery; ³Health Examination Center, Shaanxi Provincial Hospital, Xi'an 710068, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Chan Li. Department of Ophthalmology, Shaanxi Provincial Hospital, Xi'an 710068, Shaanxi Province, China. 13991219091@163.com

Received: 2017-06-22 Accepted: 2017-09-29

Abstract

• **AIM:** To study the effect of lutein intervention on visual function of patients with early age-related macular degeneration (AMD).

• **METHODS:** Totally 200 early AMD patients were divided into lutein intervention group (20mg/d) and placebo group by a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Questionnaire investigation, serum lutein concentration and visual function were conducted at baseline, 12, 24, 36 and 48wk respectively.

• **RESULTS:** The serum lutein concentration in lutein intervention group was higher than the baseline ($P < 0.05$) and those of placebo group at 12, 24, 36 and 48wk after intervention ($P < 0.05$). The spatial frequencies of contrast sensitivity (CS) at low (3 cycles/degree) and medium (6 cycles/degree) in lutein intervention group, macular pigment optical density (MPOD) and best-spectacle corrected visual acuity (BCVA) were higher than those of placebo group ($P < 0.05$). Contrasted to baseline, the low and medium spatial frequencies of CS in lutein intervention group were higher ($P < 0.05$), while, there were no statistical significance in MPOD and BCVA between before and after treatment ($P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** Lutein intervention can improve the visual function of patients with early AMD.

• **KEYWORDS:** early age-related macular degeneration; lutein; visual function

Citation: Li C, Ren W, Sui YJ. Effect of lutein intervention on visual function in patients with early age-related macular degeneration. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(11):2109-2111

摘要

目的: 探讨叶黄素干预对早期年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 患者视功能的影响。

方法: 采用随机双盲空白对照的方法, 将 200 例早期 AMD 患者随机分为叶黄素干预组 (20mg/d) 和安慰剂对照组。分别于基线、12、24、36、48wk 进行问卷调查、血清叶黄素密度及视功能检查。

结果: 叶黄素干预组 12、24、36、48wk 的血清叶黄素密度比安慰剂对照组高 ($P < 0.05$), 血清叶黄素密度较基线升高 ($P < 0.05$)。叶黄素干预组 24、48wk 的对比敏感度 (contrast sensitivity, CS) 的低 (3c/d)、中 (6c/d) 频段, 黄斑色素光学密度 (macular pigment optical density, MPOD), 最佳矫正视力 (best-spectacle corrected visual acuity, BCVA) 高于安慰剂对照组 ($P < 0.05$); CS 的低、中频段高于基线 ($P < 0.05$), MPOD、BCVA 与基线比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论: 叶黄素干预可改善早期 AMD 患者的视功能。

关键词: 早期年龄相关性黄斑变性; 叶黄素; 视功能

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.11.28

引用: 李婵, 任伟, 隋永杰. 叶黄素干预对早期年龄相关性黄斑变性患者视功能的影响. 国际眼科杂志 2017;17(11): 2109-2111

0 引言

年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 是造成老年人不可逆性视功能损伤的主要原因之一, 现已跃居我国第三大致盲原因, 随着经济发展及人口老龄化的加剧, AMD 在全球的发病率呈逐年上升趋势^[1]。目前, AMD 的发病机制尚不完全明确, 研究发现 AMD 的早期发现与治疗可能减缓不可逆的视功能损伤的进展, 从而将更有效地保持或改善视功能^[2-4]。研究表明叶黄素及玉米黄素等可有效延缓早期 AMD 患者的进展, 但国内对视功能影响的证据有限^[3-6]。本研究探讨了叶黄素干预对早期 AMD 患者视功能的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2013-09/2016-08 我院门诊收治的 50 岁以上的早期 AMD 患者。纳入标准: 年龄 50 ~ 79 岁; 符

表1 两组早期AMD患者的基线情况的比较

项目	叶黄素干预组(n=100)	安慰剂对照组(n=100)	t/χ ²	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	69.23±7.25	70.54±6.87	1.31	>0.05
男性(%)	48	51	0.18	>0.05
受教育年限($\bar{x}\pm s$,a)	13.07±3.10	12.85±4.57	0.40	>0.05
BMI($\bar{x}\pm s$)	24.11±2.69	24.73±3.98	1.29	>0.05
吸烟(%)	18	21	0.29	>0.05
饮酒(%)	26	32	0.88	>0.05
血清叶黄素密度($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	0.34±0.38	0.31±0.44	0.52	>0.05

表2 两组早期AMD患者血清叶黄素密度和VFQ25评分的比较

项目	叶黄素干预组(n=100)	安慰剂对照组(n=100)	$\bar{x}\pm s$
血清叶黄素密度(μmol/L)			
基线情况	0.34±0.38	0.31±0.44	
12wk	1.49±0.45 ^{a,c}	0.32±0.42	
24wk	1.65±0.38 ^{a,c}	0.31±0.39	
36wk	1.87±0.35 ^{a,c}	0.30±0.38	
48wk	1.94±0.33 ^{a,c}	0.29±0.40	
VFQ25评分(分)			
基线情况	76.32±17.56	75.83±16.11	
12wk	75.54±17.34	74.77±15.87	
24wk	74.98±16.01	73.89±15.04	
36wk	74.34±16.15	73.67±15.36	
48wk	74.16±16.71	73.08±15.86	

注:^aP<0.05 vs 基线情况;^cP<0.05 vs 安慰剂对照组。

合早期AMD诊断标准^[7];未患其它眼部疾患;未接受过眼部激光及药物治疗;6mo内未服用过叶黄素及相关营养补充剂;最佳矫正视力大于0.25;签署知情同意书。研究共纳入206例早期AMD患者,除6例因个人原因未能按计划完成外,最终纳入分析200例,其中男99例,女101例,平均年龄69.9±7.4岁。

1.2 方法 采用随机双盲空白对照的方法,将200例早期AMD患者随机分为叶黄素干预组(20mg/d)和安慰剂对照组。每天服用一粒胶囊,连续服用48wk。干预期间不改变患者生活饮食习惯,并通过每月发药、回收药瓶、定期电话随访等提高患者依从性。分别于基线、12、24、36、48wk对两组患者进行问卷调查、血清叶黄素密度及视功能检查。调查问卷包括一般情况、视觉相关生活质量(VFQ25)等,一般情况部分自行设计,经5位资深专家审定,通过预实验并反复修改后重测信度、效度后使用;VFQ25量表^[8]分为一般健康及视力情况、活动受限程度和视力问题的反映等三部分十二个维度,最高分为100分,最低分为0分,得分越低意味着相应生存质量水平越差。视功能检查包括黄斑色素光学密度(macular pigment optical density, MPOD)、最佳矫正视力(best-spectacle corrected visual acuity, BCVA)、对比敏感度(contrast sensitivity, CS)等,均有医院专业人员进行测定。

统计学分析:采用EpiData 3.1软件进行数据录入,采用SPSS13.0软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 进行统计描述,组间比较采用t检验;计数资料采用百分比进行统计描述,组间比较采用χ²检验。不同时间点多次测量的数据采用重复测量方差分析进行统计,若存在组间差异,采用独立样本t检验进一步进行各时间点的组间差异比较;若存在时间差异,采用LSD-t检验进行各

组的时间差异比较。假设检验均采用双侧检验,检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 两组早期AMD患者的基线情况 叶黄素干预组和安慰剂对照组早期AMD患者的年龄、性别、受教育年限、BMI、吸烟、饮酒、血清叶黄素密度相比差异均无统计学意义(P>0.05),见表1。

2.2 两组早期AMD患者血清叶黄素密度和VFQ25评分的比较 应用重复测量方差分析比较不同组间和时间点上血清叶黄素密度和VFQ25评分,发现血清叶黄素密度在干预组和安慰剂组间差异有统计学意义(F=3.86, P=0.02),且在不同时间点上差异有统计学意义(F=3.15, P=0.03)。叶黄素干预组12、24、36、48wk的血清叶黄素密度比安慰剂对照组高,差异有统计学意义(t_{12wk}=19.01, P_{12wk}<0.01; t_{24wk}=24.61, P_{24wk}<0.01; t_{36wk}=30.39, P_{36wk}<0.01; t_{48wk}=31.82, P_{48wk}<0.01),各时间点血清叶黄素密度与基线情况比较,血清叶黄素密度逐渐升高,差异均有统计学意义(P<0.01)。叶黄素干预组的VFQ25评分与安慰剂对照组和基线的差异无统计学意义(P>0.05),且随时间变化差异无统计学意义(P>0.05),见表2。

2.3 两组早期AMD患者视功能的比较 对CS、MPOD和BCVA采用重复测量方差分析比较不同组间和时间点上有无统计学差异,发现与安慰剂对照组相比,叶黄素干预组24、48wk的CS的低频段(3c/d)比较差异均有统计学意义(t_{24wk}=3.14, P_{24wk}=0.002; t_{48wk}=6.66, P_{48wk}<0.01)、两组患者中频段(6c/d)比较差异均有统计学意义(t_{24wk}=3.98, P_{24wk}=0.0001; t_{48wk}=6.69, P_{48wk}<0.01),两组患者MPOD比较差异均有统计学意义(t_{24wk}=-2.94, P_{24wk}=0.004; t_{48wk}=-5.12, P_{48wk}<0.01),两组患者BCVA比较差

表3 两组早期 AMD 患者视功能的比较 $\bar{x} \pm s$

项目	叶黄素干预组($n=100$)	安慰剂对照组($n=100$)
CS		
3c/d		
基线	1.25±0.38	1.23±0.36
24wk	1.36±0.29 ^{a,c}	1.21±0.38
48wk	1.46±0.37 ^{a,c}	1.13±0.33 ^a
6c/d		
基线	1.40±0.38	1.40±0.34
24wk	1.53±0.35 ^{a,c}	1.33±0.36
48wk	1.64±0.36 ^{a,c}	1.29±0.38 ^a
12c/d		
基线	1.00±0.35	0.99±0.32
24wk	1.08±0.37	1.01±0.36
48wk	1.09±0.31 ^c	0.92±0.33
18c/d		
基线	0.50±0.36	0.49±0.33
24wk	0.58±0.37	0.51±0.36
48wk	0.68±0.32 ^{a,c}	0.44±0.35
MPOD		
基线	0.41±0.12	0.32±0.24
24wk	0.39±0.22 ^c	0.31±0.16
48wk	0.44±0.18 ^c	0.32±0.15
BCVA		
基线	0.34±0.23	0.31±0.24
24wk	0.34±0.21 ^c	0.28±0.21
48wk	0.35±0.18 ^c	0.26±0.23

注:^a $P<0.05$ vs 基线情况;^c $P<0.05$ vs 安慰剂对照组。

异均有统计学意义($t_{24wk} = -2.02, P_{24wk} = 0.04; t_{48wk} = -3.08, P_{48wk} = 0.0024$); 两组患者 CS 的低频段($t_{24wk} = 2.30, P_{24wk} = 0.02; t_{48wk} = 3.96, P_{48wk} = 0.0001$)、中频段($t_{24wk} = 2.51, P_{24wk} = 0.01; t_{48wk} = 4.58, P_{48wk} < 0.01$)均高于基线, 差异有统计学意义($P<0.05$), 两组患者 MPOD、BCVA 与基线比较差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 3。

3 讨论

AMD 病程具有长期缓慢的特点, 视功能的损害不仅出现在常规检查可发现的有明显黄斑区病变区域, 即使黄斑区病变尚轻, 视功能也已经开始下降^[9]。因此, 通过一些敏感的视功能检查手段, 尽早筛查 AMD 高危人群, 发现早期 AMD 患者并尽早采取合适的治疗方案, 对于控制 AMD 患者的进展和改善其生活质量具有重要意义^[10]。

本研究发现, 叶黄素干预可提高早期 AMD 患者的血清叶黄素密度、MPOD, 对 BCVA 和低、中频段 CS 也有一定的改善作用, 可改善早期 AMD 患者的视功能。

长期光暴露及氧化损伤会抑制视网膜色素上皮细胞吞噬分解光感受器细胞脱落的代谢产物的功能, 使其堆积在 Bruch 膜内层, 引起玻璃膜疣和黄斑色素紊乱, 即构成早期 AMD 病变, 该期通常视力损害较轻^[11]。本研究发现, 对早期 AMD 患者进行叶黄素补充, 可提高其血清叶黄

素密度和 MPOD, 有助于延缓视功能损伤的进展, 与 Richer 等^[12]的研究结果一致。

早期 AMD 患者黄斑区视网膜色素上皮紊乱和玻璃膜疣的形成, 可能影响视锥细胞功能, 影响人体的敏锐视觉和细微视觉, 导致难以形成清晰的视觉图像。马乐等^[9]和 Nolan 等^[13]的研究发现, 早期 AMD 患者视功能显著下降, 特别是低、中频对比敏感度; AMD 患者视功能与黄斑色素密度密切相关, 提示通过干预提高黄斑色素密度可能具有改善患者视功能的作用。本研究结果提示, 叶黄素干预组 CS 低、中频段和 BCVA 高于安慰剂对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 与上述结果一致。

总之, 叶黄素干预可通过提高的血清叶黄素密度及黄斑色素密度, 从而改善早期 AMD 患者的视功能, 尤其是 BCVA 和 CS 低、中频段。因此, 通过 BCVA 和 CS 等敏感指标的筛检尽早发现早期 AMD 患者并采取有效治疗措施对于延缓病情进展具有重要意义。

参考文献

- 1 武明星, 郑政, 周希媛. 年龄相关性黄斑变性流行病学研究进展. 国际眼科杂志 2015; 15(2): 223-227
- 2 Mehta S. Age-related macular degeneration. *Prim Care* 2015; 42(3): 377-391
- 3 Murray IJ, Makridaki M, van der Veen RL, et al. Lutein supplementation over a one-year period in early AMD might have a mild beneficial effect on visual acuity: the CLEAR study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(3): 1781-1788
- 4 Ma L, Dou HL, Huang YM, et al. Improvement of retinal function in early age-related macular degeneration after lutein and zeaxanthin supplementation: a randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Am J Ophthalmol* 2012; 154(4): 625-634
- 5 Huang YM, Dou HL, Huang FF, et al. Effect of supplemental lutein and zeaxanthin on serum, macular pigmentation, and visual performance in patients with early age-related macular degeneration. *Bio Med Res Int* 2015; 2015: 564738
- 6 马乐, 闫少芳, 黄畅木, 等. 叶黄素干预对早期老年黄斑变性患者生活质量的影响. 营养学报 2012; 34(4): 327-331
- 7 Davis MD, Gangnon RE, Lee LY, et al. The Age-Related Eye Disease Study severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 17. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(11): 1484-1498
- 8 Clemons TE, Chew EY, Bressler SB, et al. The National Eye Institute Visual Function Questionnaire in the Macular Telangiectasia (MacTel) Project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(10): 4340-4346
- 9 马乐, 闫少芳, 黄畅, 等. 早期老年黄斑变性视功能改变与黄斑色素密度的关系. 北京大学学报(医学版) 2012; 44(6): 973-976
- 10 Lovie KJ, Feigl B. Assessment of age-related maculopathy using subjective vision tests. *Clin Exp Optom* 2005; 88(5): 292-303
- 11 Hopley C, Salkeld G, Wang JJ, et al. Cost utility of screening and treatment for early age related macular degeneration with zinc and antioxidants. *Br J Ophthalmol* 2004; 88(4): 450-454
- 12 Richer S, Devenport J, Lang JC. LAST II: Differential temporal responses of macular pigment optical density in patients with atrophic age-related macular degeneration to dietary supplementation with xanthophylls. *Optometry* 2007; 78(5): 213-219
- 13 Nolan JM, Loughman J, Akkali MC, et al. The impact of macular pigment augmentation on visual performance in normal subjects: COMPASS. *Vis Res* 2011; 51(5): 459-469