

· 调查研究 ·

上海市新泾社区 2 型糖尿病患者 5 年随访的前瞻性调查研究 3. 糖尿病视网膜病变和糖尿病黄斑水肿的好转及促进因素

金佩瑶 彭金娟 邹海东 许迅 张哲 王伟伟 傅炯 白雪林

200080 上海交通大学附属第一人民医院眼科(金佩瑶、彭金娟、邹海东、许迅、张哲);200040 上海市眼病防治中心眼病防治科(邹海东);200335 上海市新泾社区卫生服务中心(王伟伟、傅炯、白雪林)

通信作者:邹海东,Email:zouhaidong@263.net

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.11.014

【摘要】 **背景** 对 2 型糖尿病患者的长期随访过程中发现,部分糖尿病视网膜病变(DR)和糖尿病黄斑水肿(DME)患者未经眼底激光光凝、内眼手术或眼内药物治疗眼底病变可好转,但其影响因素尚不清楚。**目的** 探讨中国 2 型糖尿病患者 DR 和 DME 自行好转的发生率及促好转影响因素。**方法** 采用前瞻性观察研究方法,于 2007—2012 年对上海市新泾社区中符合纳入标准的 778 例 2 型糖尿病患者进行连续 5 年的流行病学调查和随访,收集患者一般资料,对患者行全身体格检查、实验室血生化指标检查、眼部检查和眼底照相,眼底照片读片采用盲法。采用国际临床分类方法和视网膜玻璃体增生情况将 DR 分为无明显 DR 和轻、中、重度非增生性 DR 及增生性 DR;并将 DME 分为无、轻度、中度和重度 DME。将 DR 好转和 DME 好转作为 2 个结局变量,好转为仅接受全身用药者至少一眼终末 DR 或 DME 分级较基线时下降至少 1 级且对侧眼 DR 无进展。采用 Logistic 多元回归分析判断年龄、性别、受教育程度、糖尿病发病年龄、糖尿病病程、肥胖及血肌酐、三酰甘油、总胆固醇和糖化血红蛋白(HbA1c)水平对结局变量的影响。**结果** 2007 年基线调查时发现 DR 患者 456 例,其中 139 例患者 5 年后至少 1 眼 DR 好转,好转率为 30.48%。基线检查低 HbA1c 水平和低血肌酐水平是 DR 好转的促进因素[HbA1c:优势比(OR)=0.53,95%可信区间(CI):0.45~0.63, $P<0.01$;血肌酐:OR=0.98,95%CI:0.97~0.99, $P<0.01$]。基线调查时发现 DME 158 例,其中 20 例 5 年后至少 1 眼好转,好转率为 12.66%。高基线血糖水平是 DME 好转的唯一、独立影响因素(OR=1.47,95%CI:1.14~1.91, $P<0.01$)。**结论** 降低 2 型糖尿病 DR 患者的血糖和血肌酐水平有助于 DR 好转,快速降低血糖水平有助于 DME 的好转。

【关键词】 2 型糖尿病/并发症;糖尿病视网膜病变;糖尿病性黄斑水肿

基金项目: 国家自然科学基金项目(81371069);上海市浦江人才计划资助项目(PJ[2012]0001652);上海市卫生和计划生育委员会优秀学科带头人计划项目(XBR2013109)

A 5-year prospective study of type 2 diabetes patients in Shanghai Xinjing Community 3. The regression and promoting factors of diabetic retinopathy and diabetic macular edema in Chinese type 2 diabetes patients

Jin Peiyao, Peng Jinjuan, Zou Haidong, Xu Xun, Zhang Xi, Wang Weiwei, Fu Jiong, Bai Xuelin

Department of Ophthalmology, Shanghai First People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200080, China (Jin PY, Peng JJ, Zou HD, Xu X, Zhang X); Department of Preventative Ophthalmology, Shanghai Eye Disease Prevention and Treatment Center, Shanghai 200040, China (Zou HD); Xinjing Community Health Service Center, Shanghai 200335, China (Wang WW, Fu J, Bai XL)

Corresponding author: Zou Haidong, Email: zouhaidong@263.net

[Abstract] **Background** Long-term study on type 2 diabetes discovered that some patients with diabetic retinopathy (DR) or diabetic macular edema (DME) appear regression of lesions without invasive ocular intervention but only systemic medication. These mechanisms remain unclear. **Objective** This study was to survey the regression rate and relevant factors of DR and DME in type 2 diabetic patients. **Methods** A prospectively observational study was performed. Totally 778 patients who met the inclusion criteria participated in this consecutive 5-year survey. The demographic information of the patients was collected, and the systemic and ophthalmological examinations were carried out, and the fundus photography was identified by 2 doctors by blind method. DR was

graded into non-, mild-, moderate-, severe-nonproliferation DR and proliferative DR based on international clinical classification, and DME was graded into non-, mild-, moderate-and severe-DME. DR improvement and DME regression were served as the outcome variables and defined as the grading of DR or DME in lateral eyes lowering by at least 1 grade and without development of DR or DME in fellow eyes. The influences of age, gender, education level, diabetes onset age, diabetes course, obesity and serum creatinine, triacylglycerol, total cholesterol and glycosylated hemoglobin levels were evaluated by Logistic regression analysis. **Results** Four hundred and fifty-six patients appeared DR in the initial examination, of which 139 patients appeared regression of DR severity with the regression rate of 30.48%. Both low blood glucose level and low serum creatinine level at initial examination were independent risk factors associated with DR regression (blood glucose level; odds ratio (OR) = 0.53, 95% confidence interval [CI]: 0.45–0.63, $P < 0.01$; serum creatinine level; OR = 0.98, 95% CI: 0.97–0.99, $P < 0.01$). One hundred and fifty-eight patients were found to have DME at the initial examination, of which 20 had a regression of DME severity throughout the follow-up duration, with the regression rate 12.66%. High baseline blood glucose level was found to be the only independent risk factor associated with DME regression (OR = 1.47, 95% CI: 1.14–1.91, $P < 0.01$).

Conclusions Effective control of blood glucose and serum creatinine levels is a favorable factor for the regression of DR, and the rapid drop of blood glucose level is beneficial to the regression of DME.

[Key words] Diabetes, type 2/complications; Retinopathy, diabetic; Macular edema, diabetic

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81371069); Shanghai Pujiang Talent Project [PJ(2012)0001652]; Health & Family Planning Committee of Shanghai Outstanding Subject Leaders Plan Project (XBR2013109)

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 和糖尿病黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME) 是 2 型糖尿病的常见眼底并发症, 严重影响患者的视力, 是发达国家和地区工作人群中的首位致盲眼病^[1-3]。在 10 年的随访观察中, 我们发现有部分 DR 和 DME 患者即使未经眼底激光、内眼手术或眼内药物的治疗, 只是根据个体化情况通过控制血糖、血压和血脂及服用改善微循环的药物即可好转。既往关于影响糖尿病眼底病变好转因素的研究多着眼于激光光凝疗法、眼内药物注射和手术对严重 DR 和 DME 的疗效^[4-7], 而较少关注局部非侵入性治疗的研究。少数病例报告和观察性研究表明, 部分 DR 或 DME 患者未经局部治疗病情即可好转^[8-11], 但并未研究病变好转的促进因素。迄今为止, 对 DR 和 DME 促好转因素的队列研究和病例对照研究非常缺乏, 现阶段对于晚期糖尿病眼底病变的治疗手段仅局限于激光光凝、手术和眼内药物注射等侵入性方法, 在限制病变发展的同时往往牺牲了部分细胞的功能, 尤其是对于 DME 的患者用侵入性治疗会影响预后视力^[12-13]。流行病学研究结果显示, 中国 20 岁以上人群中糖尿病的患病率为 9.7%, 其中多数为 2 型糖尿病患者^[14]。如果能够确认中国 2 型糖尿病视网膜并发症患者促眼底病变好转的因素, 就可能为糖尿病眼底并发症的治疗提供新的思路。本研究组自 2007 年起在上海市北新泾社区开展了系列 2 型糖尿病患者眼科并发症防控的流行病学调查, 本研究对其中只接受系统性治疗的 2 型糖尿病患者进行 5 年的纵向研究, 探讨患者 5 年后 DR 和 DME 的好转率及其促进因素。

1 资料与方法

1.1 调查地点和研究人群

自 2007 年开始对上海市北新泾地区 2 型糖尿病并发 DR 和 DME 的居民进行纵向流行病学调查研究, 研究地点的选择和研究人群的纳入标准及排除标准、研究设计同本研究组先前的研究^[15]。在 5 年随访期内, 所有受检者根据自身的需要自愿服用控制血糖水平的药物如胰岛素、磺脲类药物、双胍类药物和糖苷酶抑制剂类药物; 控制血压的利尿剂, 如 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、血管紧张素受体抑制剂和血管紧张素转换酶抑制剂药物; 控制血脂的胆酸整合剂, 如 HMG-CoA 还原酶抑制剂和贝特类药物; 改善微循环的药物, 如羟苯磺酸钙等。根据 DR 治疗原则, 轻度和中度非增生性 DR 不做眼底激光光凝, 而重度非增生性 DR 和增生性 DR 需要接受眼底激光光凝、手术或眼内药物注射等局部侵入性治疗^[16]。由于在随访期内任一眼接受侵入性治疗会影响对最终结局指标的评价, 因此剔除此类患者资料, 仅统计不愿意接受局部侵入性治疗的重度非增生性和增生性 DR 患者。本研究遵循赫尔辛基宣言, 所有受检者自愿签署知情同意书, 本研究得到上海交通大学附属第一人民医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

采集资料的内容和方法与本研究组系列流行病学调查相同^[15], DR 的诊断标准采用目前通用的国际临床分类方法^[17], 将 DR 诊断分为 5 级: 无明显 DR (0 级)、轻度非增生性 DR (1 级)、中度非增生性 DR (2 级)、重度非增生性 DR (3 级) 和增生性 DR (4 级); 将

DME 分为 4 级:无明显 DME (0 级)、轻度 DME (1 级)、中度 DME (2 级) 和重度 DME (3 级)。由 2 位眼科医师独立读眼底照片,如果读片结果不同,由研究组组长确定最终的分级。不同医师间读片过程采用盲法。DR 病情好转定义为未经眼底激光光凝、手术或眼内药物注射,只接受全身用药的患者至少一眼终末 DR 分级较基线时下降至少 1 级,且另一眼无 DR 进展;DME 好转定义为未经上述眼科治疗,只接受全身用药的患者至少一眼终末 DME 分级较基线时下降至少 1 级,且另一眼无 DME 进展。

1.3 资料收集和处理

由专人负责调查表的收集、保管及整理,项目负责人负责审核每份调查表的检查资料和受检者信息。由 2 名资料录入人员应用 Access 软件分别将资料独立输入计算机系统。采用 SAS 软件建立数据库。计算研究开始和随访期间的各检测指标的数据,随访结束后比较 DR/DME 好转组与未好转组在基线水平各影响因素的差别。DR 好转和 DME 好转是本研究中评估的 2 个结局变量,将其设为因变量,将性别、病程、确诊糖尿病年龄、基线时的年龄、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)、血压、体质量指数 (body mass index, BMI)、血肌酐、三酰甘油和总胆固醇作为自变量。其中根据按文献 [18] 描述的标准, BMI 大于 28 者定义为肥胖,收缩压 > 140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 或舒张压 > 90 mmHg 定义为高血压,血肌酐水平 > 104 mmol/L 为异常,血清三酰甘油水平 > 1.7 mmol/L 为高三酰甘油血症,血清总胆固醇 > 5.2 mmol/L 为高胆固醇血症。

1.4 统计学方法

采用 SAS 统计学软件 (v8.0, 美国 SAS 公司) 进行统计学分析。各检测指标的数据资料用 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态分布检验,正态分布的数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表达,计数资料用频数和百分率进行表达。采用均衡分组研究设计,DR 或 DME 好转组与非好转组间计量指标的差异比较采用 t' 检验;两组间计数指标的差异比较采用 χ^2 检验。分别用前进法 Logistic 逐步回归筛选分析独立影响因素,估计各自变量在控制协变量条件下对研究结局的效应,检测暴露因素间的交互作用。取双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2007 年共 811 例 2 型糖尿病患者纳入研究,其中 3 例患者在 5 年后因白内障而影响眼底照片质量,另有 30 例患者在随访期间至少 1 眼接受了眼部侵入性

治疗,故均被排除,最终纳入 778 例,其中在基线调查时已确定患 DR 者 456 例和患 DME 者 158 例纳入 5 年的随访分析。

2.1 DR 的好转率及促好转因素

纳入的 456 例 DR 患者中男 184 例,占 40.35%;患者年龄 20 ~ 90 岁, > 60 岁者 404 例,占 88.60%。糖尿病病程 1 ~ 33 年,1 年以内者 2 例,超过 10 年者 248 例,占 54.39%。所有患者尿微量清蛋白正常 (< 30 mg/L)。纳入患者的基线特征见表 1。随访 5 年后 (2012 年),至少 1 眼 DR 好转且对侧眼者 DR 未进展者 139 例,好转率为 30.48%;其中 121 例双眼病变均好转,占 87.05%,6 例仅右眼好转,12 例仅左眼好转。DR 好转的 260 眼中恢复至 DR 0 级者 214 眼,基线检查时为 4 级的 2 眼中均未好转。DR 好转的 260 眼中,134 眼视力下降,95 眼视力提高,31 眼视力不变 (表 1)。DR 好转者病程短,血肌酐水平正常,基线特征和随访期间 HbA1c 水平低 (表 2)。Logistic 多元回归分析结果显示,低 HbA1c 水平和低血肌酐水平是 DR 好转的独立保护因素 [HbA1c: 优势比 (odds ratio, OR) = 0.53, 95% 可信区间 (confidence interval, CI): 0.45 ~ 0.63, $P < 0.01$; 血肌酐: OR = 0.98, 95% CI: 0.97 ~ 0.99, $P < 0.01$]。

表 1 DR 好转组基线调查和末次随访的 DR 分级情况 (n)

基线分级	末次随访不同分级例数			合计
	0	1	2	
1 级	162	0	0	162
2 级	52	36	0	88
3 级	0	7	3	10
合计	214	43	3	453

注: DR: 糖尿病视网膜病变

2.2 DME 的发病率及促发病因素

在基线调查时患 DME 的 158 例患者中,男性患者 64 例,占 40.51%;患者年龄 28 ~ 90 岁, > 60 岁者 147 例,占 93.04%。糖尿病病程为 1 ~ 30 年,其中 > 10 年者 104 例,占 65.82%,所有患者的尿微量清蛋白均正常 (< 30 mg/L) (表 3)。在 DME 好转的 36 眼中,视力提高 ≥ 2 行者 3 眼,视力无明显变化者 3 眼,视力下降 ≥ 2 行者 30 眼。DME 好转多为糖尿病病程长、发病早、受教育程度高和基线时血糖水平高者,与随访期间的血糖水平无明显相关 (表 3)。多元回归分析显示,高基线 HbA1c 水平是促进 DME 好转的主要因素 (OR = 1.47, 95% CI: 1.14 ~ 1.91, $P < 0.01$)。随访至 5 年后,至少 1 眼 DME 好转者为 20 例 36 眼,好转率为

表 2 DR 患者基线特征及随访 5 年后 DR 好转组与无好转组检测指标的比较

项目	总体	DR 好转	DR 无好转	统计量值	P
总例数	456	139(30.48)	317(69.52)		
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	68.76±12.27	68.01±13.30	69.09±11.80	-0.49 ^a	0.63
<60 [n(%), 岁]	52(11.40)	21(15.11)	31(9.78)	7.76 ^b	0.05
≥60~<70 [n(%), 岁]	135(29.61)	32(23.02)	103(32.49)		
≥70~<80 [n(%), 岁]	211(46.27)	72(51.80)	139(43.85)		
>80 [n(%), 岁]	58(12.72)	14(10.07)	44(13.88)		
男性 [n(%)]	184(40.35)	53(38.13)	131(41.32)	0.41 ^b	0.52
接受教育≥9 年 [n(%)]	261(57.89)	75(53.96)	189(58.68)	0.88 ^b	0.35
确诊糖尿病年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	56.98±13.51	57.69±14.50	56.67±13.06	1.45 ^a	0.15
糖尿病病程($\bar{x}\pm s$, 年)	11.78±8.01	10.32±7.45	12.42±8.17	-2.77 ^a	<0.01
<10 [n(%), 年]	208(45.61)	77(55.40)	131(41.32)	8.11 ^b	0.04
≥10~<20 [n(%), 年]	149(32.68)	36(25.90)	113(35.65)		
≥20~<30 [n(%), 年]	93(20.39)	25(17.99)	68(21.45)		
≥30 [n(%), 年]	6(1.32)	1(0.72)	5(1.58)		
肥胖 [n(%)]	80(17.54)	28(20.14)	52(16.40)	0.93 ^b	0.33
高血压 [n(%)]	194(42.54)	60(43.17)	134(42.27)	0.03 ^b	0.86
肌酐>104 mmol/L [n(%)]	9(1.97)	0(0.00)	9(2.84)	4.03 ^b	0.04
高三酰甘油 [n(%)]	182(39.91)	49(35.25)	133(41.96)	1.81 ^b	0.18
高总胆固醇 [n(%)]	292(64.04)	80(57.55)	212(66.88)	3.65 ^b	0.06
基线 HbA1c($\bar{x}\pm s$, %)	7.20±2.25	5.76±1.62	7.83±2.20	-10.87 ^a	<0.01
随访期 HbA1c($\bar{x}\pm s$, %)	6.17±0.83	5.91±0.40	6.30±0.95	-3.69 ^a	<0.01

注: DR: 糖尿病视网膜病变; HbA1c: 糖化血红蛋白 (a: *t'* 检验; b: χ^2 检验)

表 3 DME 患者基线特征及随访 5 年后 DME 好转组与无好转组各指标比较

项目	总体	DME 好转	DME 无好转	统计量值	P
总例数	158	20	138		
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	70.28±9.84	69.90±7.70	70.33±10.14	-1.22 ^a	0.22
<60 [n(%), 岁]	11(6.96)	0(0.00)	11(7.97)	3.91 ^b	0.27
≥60~<70 [n(%), 岁]	46(29.11)	9(45.00)	37(26.81)		
≥70~<80 [n(%), 岁]	85(53.80)	9(45.00)	76(55.07)		
>80 [n(%), 岁]	16(10.13)	2(10.00)	14(10.14)		
男性 [n(%)]	64(40.51)	10(50.00)	54(39.13)	0.86 ^b	0.35
接受教育≥9 年 [n(%)]	88(55.70)	16(80.00)	72(52.17)	5.48 ^b	0.02
确诊糖尿病年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	55.91±11.76	51.95±10.79	56.48±11.82	-1.99 ^a	0.04
糖尿病病程($\bar{x}\pm s$, 年)	14.37±8.70	17.95±8.49	13.86±8.64	1.81 ^a	0.07
<10 [n(%), 年]	54(34.18)	4(20.00)	50(36.23)	10.12 ^b	0.02
≥10~<20 [n(%), 年]	55(34.81)	4(20.080)	51(36.96)		
≥20~<30 [n(%), 年]	47(29.75)	12(60.00)	35(25.36)		
≥30 [n(%), 年]	2(1.27)	0(0.00)	2(1.45)		
肥胖 [n(%)]	18(11.39)	1(5.00)	17(12.32)	0.93 ^b	0.34
高血压 [n(%)]	61(38.61)	6(30.00)	55(39.86)	0.72 ^b	0.40
肌酐>104mmol/L [n(%)]	2(1.27)	0(0.00)	2(1.45)	0.29 ^b	0.59
高三酰甘油 [n(%)]	60(37.97)	5(25.00)	55(39.86)	1.64 ^b	0.20
高总胆固醇 [n(%)]	109(68.99)	15(75.00)	94(68.12)	0.39 ^b	0.54
HbA1c($\bar{x}\pm s$, %)	8.37±2.25	9.74±1.59	8.17±2.27	2.77 ^a	<0.01
随访期 HbA1c($\bar{x}\pm s$, %)	6.44±0.98	6.58±0.68	6.42±1.02	1.78 ^a	0.07

注: DME: 糖尿病黄斑水肿; HbA1c: 糖化血红蛋白 (a: *t'* 检验; b: χ^2 检验)

为 12.66%, 其中双眼均好转 16 例, 左眼好转 4 例。29 眼恢复到 DR 0 级, 其中 5 眼从 DR 3 级恢复到 0 级。DME 好转的 36 眼在基线检查和随访终末时的眼底 DR 分级见表 4。

表 4 DME 好转组基线调查和终末调查时的 DME 分级情况 (n)

基线 分级	末次随访不同级别例数			合计
	0	1	2	
1 级	10	0	0	10
2 级	14	0	0	14
3 级	5	2	5	12
合计	29	2	5	36

注: DME: 糖尿病黄斑水肿

3 讨论

本研究结果显示, DR 和 DME 好转的现象在社区 2 型糖尿病人群中并不少见。在本研究的人群中, DR 好转的发生率为 30.48%, 明显高于其他研究中 4.9% 的 DR 消退率(随访 2~6 年)^[19]、13.2% 的 DR 好转率和 6.6% 的 DR 消退率(随访 4 年)^[20], 可能与本组患者糖尿病病情控制较好有关, 如本研究的纳入对象排除了合并有严重心脑血管病变的患者, 而上述其他研究中对于纳入的患者未进行相应的筛选。其次, 本组患者尿微量清蛋白水平均在正常范围, 而在香港进行的研究中有 24.4% 的患者有蛋白尿。最后, 本研究纳入的社区居民大部分 2 型糖尿病患者长期控制血糖稳定, 其基线和随访期间平均 HbA1c 水平明显低于上述 2 个研究。曾有随机临床对照研究证明, 血管紧张素酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI)有促 DR 好转的作用^[20], 另有研究表明, 增加微循环的口服药物可促进 DR 的好转^[21]。参加本研究的部分糖尿病患者口服 ACEI 类药物治疗高血压, 多数患者服用羟苯磺酸钙类药物以改善全身的微循环状态, 可能均与本研究 DR 好转率高有关。本研究中还发现, DR 好转常见于血糖控制良好的早期病变患者, 而 PDR 患者中无 DR 好转和消退者, 与一个随机临床对照研究的结果相

似^[20]。虽然曾有增生期 DR 自发好转的病例报道^[11], 但在本研究并未观察到类似的患者, 这可能是因为在本研究多数晚期 DR 患者在随访期间选择了激光视网膜光凝或者手术治疗, 导致样本量不足所致。此外

由于样本量的限制,本研究在随访中仅观察到 20 例患者 DME 好转,与其他研究中的 32.93% DME 好转率相比明显偏少,可能是因为该研究随访时间较短,为 6 个月,且未剔除因血糖控制不佳而在 DME 好转后又复发的情况。

低 HbA1c 水平和低血肌酐水平是 DR 好转的促进因素,其中 HbA1c 每降低 1%,其 DR 好转的概率则提高近 1 倍。研究表明,DR 患者眼底微动脉瘤的数量处于动态变化中,已有的微动脉瘤以一定的速度消退,新的微动脉瘤则不断生成,其速度与血糖水平呈正相关^[22-23]。因此推测严格控制血糖水平可使微血管瘤的生长速度减慢甚至停止,从而使 DR 好转。已有研究证实,有效控制血糖水平具有预防 DR 发病和减缓 DR 进展的作用,我们的研究进一步揭示,严格控制血糖水平可促进 DR 的好转甚至痊愈。然而,本研究中显示的高基线 HbA1c 水平是 DME 好转的影响因素,其可能的解释是,本研究中 DME 好转的 20 例患者发病是由于血糖水平一过性升高(HbA1c>9.0%)所致,其后随着血糖水平的迅速降低,DME 得到了缓解,而 DME 未发生好转的患者高血糖水平时间可能持续较长,血糖水平降低的速度较慢。曾有研究证明血糖水平的快速升高是 DME 的独立影响因素^[24],但目前尚未见到短期内血糖迅速下降对 DME 影响的研究报道。由于本研究随访时间有限,这一推测有待进行前瞻性研究进行验证。还有研究表明,2 型糖尿病患者低血脂不仅可以阻止 DME 的进展,还能促进 DME 的好转^[12,25-26],然而本研究中并未发现降低血脂有促进 DME 好转的作用,可能与本研究样本量小有关。

本研究中发现,DR 好转眼视力改善的比例为 36.53%,但 DME 好转眼视力改善的比例仅为 8.33%。由此可见,DR 患者眼底病变的好转不一定能完全反映视力的改善情况。研究显示,糖尿病患者早期即发生神经纤维层的明显变薄^[27],且随着病程的进展视力难以逆转^[28]。因此改善 DR 患者预后的关键仍然是预防和控制 DR 的进展。

本研究中通过 5 年的动态观察和随访,一定程度上揭示了 2 型糖尿病患者影响 DR 和 DME 转归的影响因素,但研究仍有一定的局限性:(1)本研究仅为中国社区人群的观察性研究,研究结果仅限于中国 2 型糖尿病患者。(2)由于研究地域的限制,本研究抽样的样本量较小,结果分析的可信度受到一定程度的影响。(3)在本研究中患者随访期间的血压以及血脂等生物化学指标并未收集和分析,因而无法确认这些指标的变化对 DR 和 DME 转归的影响,有待进一步探

索。(4)本研究仅为连续 5 年的随访结果,仍需更大样本量和更长期的调查分析进一步验证。

参考文献

- [1] 王伟伟,邹海东,朱剑锋,等.上海市北新泾街道社区糖尿病眼病 3 年防治调查[J].中国临床康复,2006,10(44):7-10. Wang WW,Zou HD,Zhu JF, et al. The 3-year primary preventing and investigation of eye disease in diabetic mellitus residents from Beixinjing block community of Shanghai city [J]. Chin J Clin Rehabil, 2006, 10(44): 7-10.
- [2] Klein BE. Overview of epidemiologic studies of diabetic retinopathy [J]. Ophthalmic Epidemiol, 2007, 14(4): 179-183. DOI: 10.1080/09286580701396720.
- [3] Younis N, Broadbent DM, Vora JP, et al. Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study [J]. Lancet, 2003, 361(9353): 195-200.
- [4] Jeppesen P, Bek T. The occurrence and causes of registered blindness in diabetes patients in Arhus County, Denmark [J]. Acta Ophthalmol Scand, 2004, 82(5): 526-530. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2004.00313.x.
- [5] Arevalo JF, Wu L, Sanchez JG, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for proliferative diabetic retinopathy: 6-months follow-up [J]. Eye (Lond), 2009, 23: 117-123. DOI: 10.1038/sj.eye.6702980.
- [6] Yang CS, Hung KC, Huang YM, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) and panretinal photocoagulation in the treatment of high-risk proliferative diabetic retinopathy [J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2013, 29(6): 550-555. DOI: 10.1089/jop.2012.0202.
- [7] Stefanini FR, Arevalo JF, Maia M. Bevacizumab for the management of diabetic macular edema [J]. World J Diabetes, 2013, 4(2): 19-26. DOI: 10.4239/wjd.v4.i2.19.
- [8] Shrestha A, Khadka D, Karmacharya A, et al. Is laser photocoagulation still effective in diabetic macular edema? Assessment with optical coherence tomography in Nepal [J]. Int J Ophthalmol, 2012, 5(2): 217-221. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.02.20.
- [9] Zavrelva H, Hoekstra T, Alsema M, et al. Progression and regression: distinct developmental patterns of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes treated in the diabetes care system west-friesland, the Netherlands [J]. Diabetes Care, 2011, 34(4): 867-872. DOI: 10.2337/dc10-1741.
- [10] Gerritzen FM. The course of diabetic retinopathy. A longitudinal study [J]. Diabetes, 1973, 22(2): 122-128.
- [11] Han JR, Ju WK, Park IW. Spontaneous regression of neovascularization at the disc in diabetic retinopathy [J]. Korean J Ophthalmol, 2004, 18(1): 41-46. DOI: 10.3341/kjo.2004.18.1.41.
- [12] Kameda Y, Kumakawa M, Endo N, et al. Association of systemic health and functional outcomes with changes in hard exudates associated with clinically significant macular oedema over the natural course of the disease [J]. Br J Ophthalmol, 2010, 94(6): 725-729. DOI: 10.1136/bjo.2009.158501.
- [13] Aiello LP, Edwards AR, Beck RW, et al. Factors associated with improvement and worsening of visual acuity 2 years after focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema [J]. Ophthalmology, 2010, 117: 946-953. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.10.002.
- [14] Theodossiadis GP, Boudouri A, Georgopoulos G, et al. Central visual field changes after panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy [J]. Ophthalmologica, 1990, 201: 71-78.
- [15] 金佩瑶,彭金娟,邹海东,等.上海市北新泾地区 2 型糖尿病居民 5 年随访的前瞻性调查研究 1-糖尿病视网膜病变和糖尿病黄斑水肿的发病率及危险因素 [J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34(4): 363-367. DOI: 10.3760/c.a/j.issn.2095-0160.2016.04.016. Jin PY, Peng JJ, Zou HD, et al. A 5-year prospective study of type 2 diabetes patients in Shanghai Xinjing Community 1. The incidence and risk factors of diabetic retinopathy and diabetic macular edema in Chinese type 2 diabetes residents [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2016, 34(4): 363-367. DOI: 10.3760/cma/j.issn.2095-0160.2016.04.016.

- [16] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. *New England J Med*, 2010, 362 : 1090 - 1101. DOI:10.1056/NEJMoa0908292.
- [17] López F, Rodríguez M, Marticorena J, et al. Diabetic retinopathy treatment [J]. *Euro Ophthalmic Rev*, 2007 : 68 - 70.
- [18] Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales [J]. *Ophthalmology*, 2003, 110 : 1677 - 1682. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00475-5.
- [19] Wu Y. Overweight and obesity in China; the once lean giant has a weight problem that is increasing rapidly [J]. *BMJ*, 2006, 333 : 362. DOI:10.1136/bmj.333.7564.362.
- [20] Tam VH, Lam EP, Chu BC, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy in Hong Kong Chinese with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Diabetes Complications*, 2009, 23 : 185 - 193. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2008.03.001.
- [21] Sjolie AK, Klein R, Porta M, et al. Effect of candesartan on progression and regression of retinopathy in type 2 diabetes (DIRECT-Protect 2): a randomised placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2008, 372 : 1385 - 1393. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61411-7.
- [22] Schonlau F, Rohdewald P. Pycnogenol for diabetic retinopathy. A review [J]. *Int Ophthalmol*, 2001, 24 : 161 - 171.
- [23] Hellstedt T, Immonen I. Disappearance and formation rates of microaneurysms in early diabetic retinopathy [J]. *Br J Ophthalmol*, 1996, 80 : 135 - 139.
- [24] Sjolie AK, Klein R, Porta M, et al. Retinal microaneurysm count predicts progression and regression of diabetic retinopathy. Post-hoc results from the DIRECT Programme [J]. *Diabet Med*, 2011, 28 : 345 - 351. DOI:10.1111/j.1464-5491.2010.03210.x.
- [25] Sander B, Larsen M, Andersen EW, et al. Impact of changes in metabolic control on progression to photocoagulation for clinically significant macular oedema: a 20 year study of type 1 diabetes [J]. *Diabetologia*, 2013, 56 : 2359 - 2366. DOI:10.1007/s00125-013-3027-5.
- [26] Gordon B, Chang S, Kavanagh M, et al. The effects of lipid lowering on diabetic retinopathy [J]. *Am J Ophthalmol*, 1991, 112 : 385 - 391.
- [27] Raman R, Rani PK, Kulothungan V, et al. Influence of serum lipids on clinically significant versus nonclinically significant macular edema: SN-DREAMS Report number 13 [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117 : 766 - 772. DOI:10.1016/j.ophtha.2009.09.005.
- [28] Vujosevic S, Midena E. Retinal layers changes in human preclinical and early clinical diabetic retinopathy support early retinal neuronal and Müller cells alterations [J/OL]. *J Diabetes Res*, 2013, 2013 : 905058 [2016 - 02 - 04]. <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2013/905058/>. DOI:10.1155/2013/905058.
- [29] 马进, 张怡, 朱铁培, 等. 非增生性糖尿病视网膜病变视乳头旁视网膜神经纤维层改变及与视功能的相关研究 [J]. *中华眼科杂志*, 2013, 49(6) : 514 - 520. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2013.06.009.
- Ma J, Zhang Y, Zhu TP, et al. Correlation of optic retinal nerve fiber layer thickness and visual function in patients with nonproliferative diabetic retinopathy [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2013, 49(6) : 514 - 520. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2013.06.009.

(收稿日期:2016-05-09)

(本文编辑:尹卫靖 杜娟)

读者 · 作者 · 编者

本刊对中英文摘要的要求

论著或综述文稿正文请撰写中英文摘要。原创性论著文稿要求为结构性摘要,包括背景(Background)、目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusions) 5 个要素,摘要应能够回答以下问题:(1)为什么进行这项研究。(2)主要用什么方法进行研究。(3)获得什么主要结果。(4)通过研究得出什么结论等。其中背景部分请概括本课题所涉及的研究内容及亟待解决的问题。目的部分为本课题对上述提出问题设立的目标。方法部分应提供研究对象、样本量、分组情况、各组的干预情况、与研究相适应的观察或检测指标,获得结局指标的手段和设备等。临床研究请说明是前瞻性研究、回顾性研究还是观察性研究。结果部分请客观描述研究的主要发现,包括主要的形态学检查表现、相关的关键性或主要的量化资料以及相应的统计学比较结果,须写明统计学量值及其概率值。结论部分请提出与本研究论据直接相关的、必然的推论,避免得出过度推测性、评价性和扩大化的结论。摘要请用第三人称客观表述,不列图表,不引用文献,不加评论和解释。英文摘要应与中文摘要内容相对应,但为了对外交流的需要,可以略详细。英文摘要应包括论文题名(正体)及全部作者姓名(汉语拼音,姓在前,首字母大写,名在后,首字母大写,双字连写。如:Yin Xiaohui)、标准化的单位名称、城市名称(汉语拼音)、邮政编码及国家名称(全部为斜体)。并请在另起一行处提供通信作者姓名的汉语拼音和 Email 地址,如 *Corresponding author: Yin Xiaohui, Email: xiaohuih@126.com*。专家述评或综述类文稿请撰写指示性中英文摘要,摘要内容应包含研究涉及的概念、研究的目的、综述资料的来源、复习的文献量、研究的新发现或应用领域、综合的结果和结论及其意义等必要的信息。

研究论文为前瞻性研究者应在中英文摘要结束处提供临床试验注册号,以“临床试验注册(Trial registration)”为标题,提供注册机构名称和注册号。前瞻性临床研究的论著摘要应注明遵循 CONSORT 声明(Consolidated Standards of Reporting Trials)(<http://www.consort-standart.org/home>)。

欢迎订阅《中华实验眼科杂志》

《中华实验眼科杂志》为中国科技论文统计源期刊、中国中文核心期刊和中国科学引文数据库(CSCD)核心期刊,月刊,96 面,每月 10 日出版,每期定价 16 元,邮发代号:36-13,国内外公开发行,欢迎到各地邮局或直接与本刊编辑部联系订阅。联系电话:0371-65580157。

(本刊编辑部)