

· 临床研究 ·

不同浓度散瞳药物在中国 2 型糖尿病患者中的散瞳效果比较:一项随机对照研究

周怡凡¹ 荣华¹ 李志清¹ 于丹阳² 刘若煊¹ 李昊儒¹ 王子荀¹ 魏瑞华¹¹天津医科大学眼科医院 天津医科大学眼视光学院 天津医科大学眼科研究所 国家眼耳鼻喉疾病临床医学研究中心天津市分中心 天津市视网膜功能与疾病重点实验室,天津 300384;²天津市儿童医院(天津大学儿童医院)眼科 天津市儿童出生缺陷防治重点实验室,天津 300134

通信作者:魏瑞华,Email:rwei@tmu.edu.cn

【摘要】 目的 比较 1%托吡卡胺和 2.5%去氧肾上腺素复方制剂与 0.5%托吡卡胺和 0.5%去氧肾上腺素复方制剂在 2 型糖尿病患者中的散瞳效果。**方法** 采用双盲、随机对照研究设计,纳入 2024 年 6—9 月在天津医科大学眼科医院眼底病门诊就诊的需要散瞳检查的中国深色虹膜 2 型糖尿病患者 90 例 90 眼,采用随机数字表法将参与者分为对照组、高浓度组和半量稀释组,每组 30 例 30 眼。对照组患者接受 2 滴由 0.5%托吡卡胺和 0.5%去氧肾上腺素构成的复方制剂点眼,高浓度组患者接受 2 滴由 1%托吡卡胺和 2.5%去氧肾上腺素构成的复方制剂点眼,半量稀释组患者先接受 1 滴由 1%托吡卡胺和 2.5%去氧肾上腺素构成的复方制剂,再接受 1 滴生理盐水点眼。在患者点眼前和点眼后 40 min 使用瞳孔计测量患者的瞳孔直径。**结果** 对照组、高浓度组、半量稀释组首次点药后 40 min 瞳孔直径达到 7 mm 的比例分别为 56.7% (17/30)、86.7% (26/30) 和 66.7% (20/30),总体比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.667, P = 0.036$),其中高浓度组首次点药后 40 min 瞳孔直径达到 7 mm 的比例高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组、高浓度组、半量稀释组首次点药后 40 min 瞳孔直径分别为 (7.01 ± 0.86) 、 (7.64 ± 0.61) 和 (7.49 ± 1.15) mm,总体比较差异有统计学意义($F = 4.019, P = 0.021$),其中高浓度组瞳孔直径明显大于对照组,差异有统计学意义($P = 0.024$)。对照组、高浓度组、半量稀释组首次点药后 40 min 瞳孔直径变化量分别为 (3.23 ± 0.81) 、 (3.82 ± 0.60) 和 (3.62 ± 0.75) mm,总体比较差异有统计学意义($F = 5.121, P = 0.008$),其中高浓度组瞳孔直径变化量大于对照组,差异有统计学意义($P = 0.007$)。**结论** 1%托吡卡胺和 2.5%去氧肾上腺素复方制剂的散瞳效果优于 0.5%托吡卡胺和 0.5%去氧肾上腺素复方制剂,推荐糖尿病患者在门诊进行眼底检查前使用较高浓度的散瞳剂散瞳。

【关键词】 散瞳;托吡卡胺;去氧肾上腺素;糖尿病**基金项目:** 天津市医学重点学科(专科)建设项目(TJYXZDXK-037A)**临床试验注册:** 中国临床试验注册中心(ChiCTR2400084750)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20241226-00365

Comparison of the effects of two different concentrations of mydriatic drugs in Chinese type 2 diabetic patients: a randomized controlled trialZhou Yifan¹, Rong Hua¹, Li Zhiqing¹, Yu Danyang², Liu Ruoxuan¹, Li Haoru¹, Wang Zixun¹, Wei Ruihua¹¹Tianjin Key Laboratory of Retinal Functions and Diseases, Tianjin Branch of National Clinical Research Center for Ocular Disease, Eye Institute and School of Optometry, Tianjin Medical University Eye Hospital, Tianjin 300384, China; ²Department of Ophthalmology, Tianjin Children's Hospital (Tianjin University Children's Hospital), Tianjin Key Laboratory of Birth Defects for Prevention and Treatment, Tianjin 300134, China

Corresponding author: Wei Ruihua, Email: rwei@tmu.edu.cn

[Abstract] Objective To compare the mydriatic effects of a combination of 1% tropicamide and 2.5% phenylephrine with a 0.5% tropicamide and 0.5% phenylephrine combination in patients with type 2 diabetes.

Methods A randomized, double-blind, controlled trial was conducted. Ninety Chinese patients (90 eyes) with dark irises and type 2 diabetes who needed mydriasis examination at the Fundus Disease Clinic of Tianjin Medical

University Eye Hospital from June to September 2024 were included. The subjects were divided into control group (30 patients 30 eyes), high concentration group (30 patients 30 eyes) and half-dilution group (30 patients 30 eyes) using the random number table method, which received 2 drops of a mixture of 0.5% tropicamide and 0.5% phenylephrine, 2 drops of a mixture of 1% tropicamide and 2.5% phenylephrine, 1 drop of a mixture of 1% tropicamide and 2.5% phenylephrine+1 drop of saline respectively. The pupil diameter of the patients was measured with a pupillometer 40 minutes before and after instillation. The study adhered to the Declaration of Helsinki and the study protocol was approved by the Ethics Committee of Tianjin Medical University Eye Hospital (No. 2024KY-16). Written informed consent was obtained from all participants. **Results** The proportions of patients whose pupil diameters reached 7 mm 40 minutes after the initial administration in the control group, high-concentration group, and half-dilution group were 56.7% (17/30), 86.7% (26/30) and 66.7% (20/30), respectively, with a statistically significant overall difference ($\chi^2 = 6.667, P = 0.036$). The proportion of patients in the high-concentration group whose pupil diameter reached 7 mm 40 minutes after the initial administration was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The pupil diameters 40 minutes after the initial administration in the control group, the high-concentration group and the half-dilution group were (7.01 ± 0.86), (7.64 ± 0.61) and (7.49 ± 1.15) mm, respectively, with a statistically significant overall difference ($F = 4.019, P = 0.021$), and the pupil diameter of the high-concentration group was significantly higher than that of the control group ($P = 0.024$). Changes in pupil diameter 40 minutes after the initial administration in the control group, high-concentration group and half-dilution group were (3.23 ± 0.81), (3.82 ± 0.60) and (3.62 ± 0.75) mm, respectively, with a statistically significant overall difference ($F = 5.121, P = 0.008$), and the change in pupil diameter in the high-concentration group was higher than that in the control group ($P = 0.007$). **Conclusions** The combination of 1% tropicamide and 2.5% phenylephrine has better pupil dilation than the combination of 0.5% tropicamide and 0.5% phenylephrine. It is recommended that pupil dilation be performed with a high-concentration mydriatic drug prior to outpatient fundus examination for diabetic patients.

[Key words] Mydriasis; Tropicamide; Phenylephrine; Diabetes

Fund program: Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project (TJYXZDXK-037A)

Trial registration: Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR2400084750)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20241226-00365

糖尿病视网膜病变是糖尿病一种常见且严重的微血管并发症,已成为许多国家劳动年龄人群致盲的主要原因^[1-2],病变早期通常无明显症状,但若未及时进行干预,可能会迅速进展并导致视力损害^[3]。定期的散瞳眼底检查可以及时识别和监测无症状视力威胁性糖尿病视网膜病变的发生和发展^[4]。对于没有散瞳禁忌证的糖尿病患者均建议进行散瞳后眼底检查,以减少眼底报告无法对疾病分级情况的发生并提高眼科医师对相关疾病识别的准确性^[1,4-7]。

眼底检查使用的散瞳剂是副交感神经拮抗剂或交感神经激动剂,或为两者的复方制剂。然而,糖尿病患者的瞳孔通常较小,且由于糖尿病自主神经病变导致的瞳孔交感神经功能的丧失,其瞳孔对抗胆碱能药物反应较差,导致部分糖尿病患者并不能达到良好的散瞳效果^[8-10]。同时,对于以深色虹膜为主的中国人,多项研究指出虹膜色素的沉着同样会影响药物发挥作用,从而导致单一的散瞳药或较低的药物剂量散瞳效果不佳^[11-12]。因此,快速且安全有效的散瞳药物的应用可以改善我国 2 型糖尿病患者的诊疗过程。尽管已

有多项研究探讨了不同浓度组合的散瞳药物在糖尿病患者中的应用^[10,13-15],但对于适用于门诊检查环境的散瞳方案仍未达成共识。

目前,我国眼科门诊多使用 0.5% 托吡卡胺和 0.5% 去氧肾上腺素复方制剂,而西方国家则推荐较高浓度的 1% 托吡卡胺和 2.5% 或 10% 去氧肾上腺素联合给药为糖尿病患者散瞳^[10,14-15]。本研究旨在评价并比较 0.5% 托吡卡胺和 0.5% 去氧肾上腺素复方制剂与 1% 托吡卡胺和 2.5% 去氧肾上腺素复方制剂在中国深色虹膜糖尿病患者中的散瞳效果,以期在门诊检查环境中的糖尿病患者确定一种更高效、便捷的散瞳药物组合方式。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用随机对照研究方法,纳入 2024 年 6—9 月在天津医科大学眼科医院门诊就诊的需要行散瞳后眼底检查的中国深色虹膜 2 型糖尿病患者 102 例 102 眼。通过询问并查找患者以往病历收集其人口统计信息、

既往病史和眼部病史,如患者的糖尿病病程、是否使用胰岛素以及是否进行过视网膜激光治疗。纳入标准:(1)符合 2 型糖尿病的诊断标准;(2)中国深色虹膜患者。排除标准:(1)年龄小于 18 岁;(2)眼压大于 21 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);(3)既往有眼内手术史;(4)有任何可能影响虹膜或瞳孔的眼部疾病,如假性剥脱综合征、瞳孔粘连、青光眼;(5)正在使用影响瞳孔功能的药物(如毛果芸香碱)或近期服用影响自主神经功能的药物;(6)对散瞳药物过敏;(7)有全身性自主神经功能障碍(如心律失常、直立性低血压)或糖尿病性自主神经病变(如心血管自主神经病变、胃肠道自主神经病变、泌尿生殖系统神经病变、体温调节与出汗异常)。最终纳入患者 90 例 90 眼,年龄 28~82 岁,平均(59.4±10.0)岁;平均糖尿病病程为(13.19±8.15)年。采用随机数字表法将患者分为对照组、高浓度组和半量稀释组,每组 30 例 30 眼。3 个组患者年龄、性别构成比、糖尿病病程、糖化血红蛋白、接受眼部激光治疗的比例等比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)(表 1)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经天津医科大学眼科医院伦理委员会批准(批文号:2024KY-16),所有参与者均对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 散瞳方案 每位参与者仅纳入一侧眼数据进行分析,如果双眼均需要散瞳则纳入散瞳前瞳孔直径较大的眼分析。对照组患者接受 2 滴由 0.5%托吡卡

胺和 0.5%去氧肾上腺素构成的复方制剂点眼,高浓度组患者接受 2 滴由 1%托吡卡胺和 2.5%去氧肾上腺素构成的复方制剂点眼,半量稀释组患者先接受 1 滴由 1%托吡卡胺和 2.5%去氧肾上腺素构成的复方制剂,再接受 1 滴生理盐水点眼。2 种复方制剂是由已获得 GMP 批准的公司(沈阳兴齐眼药股份有限公司)在无菌条件下生产的专门为该项研究设计的产品,并非商业用药物。2 种复方溶液均透明无色,装在完全相同的药瓶中,药瓶上无任何标签,除了负责管理药物的研究者外其他人员均无法判断药物浓度。在确定患者分组之后由负责管理药物的研究者进行点药,在患者结膜囊内滴入 1 滴药物,共 2 次,每次间隔 5 min。点药时患者被指示向后倾斜头部,以避免药物流出结膜囊。

1.2.2 瞳孔直径测量 检查由 1 名受过设备使用培训的检查者在同一空间内进行测量并记录,检查者对患者所点药物浓度不知情。在点眼前及点眼后 40 min,使用 VIP-300 瞳孔计(美国 NeurOptics 公司)测量患者的瞳孔直径。VIP-300 瞳孔计系统使用自带的红外和可见光照明源以及数码相机获取图像。在系统的“可变”模式下,眼暴露在 3 个连续的灯光背景中,分别模拟暗视、间视和明视的观察条件,测量持续时间约 12 s。在“暗视”模式,背景光线关闭;“间视”模式(约 0.3 lx)模拟昏暗的照明条件;“明视”模式(约 3.0 lx)模拟光照条件,此模式最符合门诊检查时的光线强度。为减少瞳孔近反射的干扰,患者在测量时

表 1 各组基线资料比较 Table 1 Comparison of demographic data among three groups						
组别	例数/眼数	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁) ^a	性别构成比 (男/女, n) ^b	眼别构成比 (右眼/左眼, n) ^b	糖尿病病程 ($\bar{x}\pm s$,年) ^a	糖尿病视网膜 病变分期 ^c
对照组	30/30	60.27±7.50	12/18	15/15	14.53±7.70	4/14/12
高浓度组	30/30	58.30±11.33	14/16	15/15	11.00±7.96	4/13/13
半量稀释组	30/30	59.63±10.98	19/11	15/15	14.03±8.59	4/15/11
F/χ^2 值		0.297	3.467	0.000	1.675	
P 值		0.744	0.177	1.000	0.193	0.997
组别	例数/眼数	糖化血红蛋白 (%) ^a	激光治疗 [n (%)] ^b	使用胰岛素 [n (%)] ^b	高血压 [n (%)] ^b	瞳孔直径 ($\bar{x}\pm s$,mm) ^a
对照组	30/30	8.37±2.00	9(30.0)	23(76.7)	13(43.3)	3.78±0.83
高浓度组	30/30	8.15±1.89	9(30.0)	16(53.3)	17(56.7)	3.83±0.69
半量稀释组	30/30	8.17±2.06	11(36.7)	19(63.3)	18(60.0)	3.86±1.03
F/χ^2 值		0.114	0.407	3.588	1.875	0.062
P 值		0.892	0.816	0.166	0.392	0.940
注:(a:单因素方差分析;b: χ^2 检验;c:Fisher 精确检验) 糖尿病视网膜病变分期为无糖尿病视网膜病变/非增殖期糖尿病视网膜病变/增殖期糖尿病视网膜病变 Note:(a:One-way ANOVA;b: χ^2 test;c:Fisher exact test) Diabetic patients were categorized into non-diabetic retinopathy/non-proliferative diabetic retinopathy/proliferative diabetic retinopathy						

被要求注视距离 3 m 处的固定标记物。检眼镜检查通常要求瞳孔最小直径达到 6 mm, 达到 7 mm 意味着瞳孔充分扩张, 周边部视网膜也能够得以观察^[12,14,16-17], 因此本研究以 7 mm 为检验水准来判定药物的散瞳效果。

1.2.3 不良反应记录 患

者就诊时、药物点眼后 40 min、离院时均进行裂隙灯显微镜检查、眼压测量, 观察药物是否产生不良反应。

1.3 统计学方法

以散瞳后瞳孔直径 > 7 mm 的比例作为主要结局指标, 根据既往研究^[18], 分别以 50% 和 90% 的瞳孔比例、双侧 $\alpha = 0.05$ 、把握度为 90%、对照组与高浓度组 1:1 的样本量计算所需样本量, 采用 PASS 15.0 软件计算得到对照组的样本量为 23 例, 高浓度组的样本量为 23 例。考虑 20% 的失访、拒访情况, 计算各组需要 23/(1-20%) $\approx$ 29 例。

所有数据在分析前均已完全匿名化, 参与者身份通过数字编码识别, 严格遵守 IRB 协议及数据隐私保护原则。采用 SPSS 25.0 统计学软件进行分析。计量资料数据经 Shapiro-Wilk 检验证实符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组各指标比较采用单因素方差分析, 事后两两比较采用 Bonferroni 校正检验。计数资料用频数和百分数描述, 各组各指标比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验, 事后两两比较采用 Bonferroni 校正检验。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, Bonferroni 校正检验经过 SPSS 软件自动校正, 检验水准为 0.05。

2 结果

2.1 各组瞳孔直径达到 7 mm 的比例比较

对照组、高浓度组、半量稀释组首次点药后 40 min 瞳孔直径分布见图 1。对照组、高浓度组、半量稀释组首次点药后 40 min 瞳孔直径达到 7 mm 的比例分别为 56.7% (17/30)、86.7% (26/30) 和 66.7% (20/30), 总体比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.667, P = 0.036$), 其中高浓度组首次点药后 40 min 瞳孔直径达到 7 mm 的比例高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 各组散瞳后瞳孔直径和其变化量比较

对照组、高浓度组、半量稀释组首次点药后

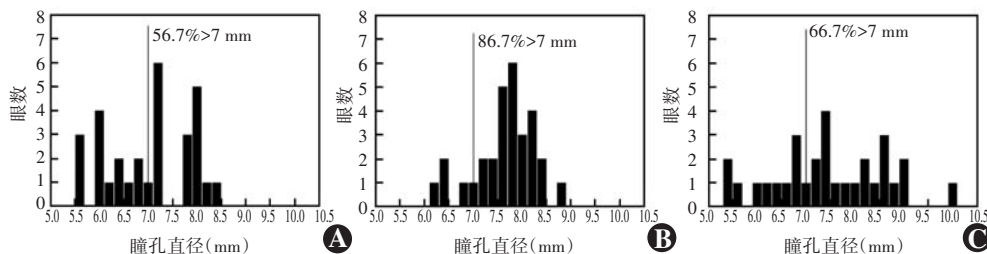


图 1 3 个组首次点药后 40 min 瞳孔直径分布 A: 对照组 ($n = 30$) B: 高浓度组 ($n = 30$) C: 半量稀释组 ($n = 30$)

Figure 1 Distribution of pupil diameters 40 minutes after the initial administration in three groups

A: Control group ($n = 30$) B: High-concentration group ($n = 30$) C: Half-dilution group ($n = 30$)

40 min 瞳孔直径分别为 (7.01 ± 0.86)、(7.64 ± 0.61) 和 (7.49 ± 1.15) mm, 总体比较差异有统计学意义 ($F = 4.019, P = 0.021$), 其中高浓度组瞳孔直径明显大于对照组, 差异有统计学意义 ($P = 0.024$); 半量稀释组与对照组和高浓度组比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (图 2)。

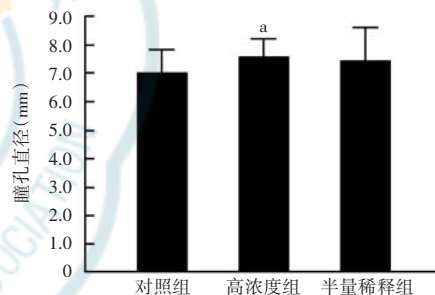


图 2 各组散瞳后瞳孔直径比较 $F = 4.019, P = 0.021$. 与对照组比较, $^a P < 0.05$ (单因素方差分析, Bonferroni 校正检验; $n = 30$)

Figure 2 Comparison of pupil diameters among three groups after pupil dilation $F = 4.019, P = 0.021$. Compared with control group, $^a P < 0.05$ (One-way ANOVA, Bonferroni correction test; $n = 30$)

对照组、高浓度组、半量稀释组首次点药后 40 min 瞳孔直径变化量分别为 (3.23 ± 0.81)、(3.82 ± 0.60) 和 (3.62 ± 0.75) mm, 总体比较差异有统计学意义 ($F = 5.121, P = 0.008$), 其中高浓度组瞳孔直径变化量大于对照组, 差异有统计学意义 ($P = 0.007$); 半量稀释组与对照组和高浓度组比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.3 不良反应

点药刺激导致的一过性反射性溢泪为主要不良反应。所有患者点药后均未见眼部过敏反应 (结膜充血、眼睑水肿、接触性皮炎等)、高眼压、急性闭角型青光眼等不良反应。

3 讨论

散瞳后眼底检查是一个常规且必要的步骤, 我国

眼科门诊多使用 0.5% 托吡卡胺和 0.5% 去氧肾上腺素构成的复方制剂点眼散瞳,其中托吡卡胺可阻断瞳孔括约肌上的 M 受体,去氧肾上腺素可激动瞳孔开大肌上的 α 受体。尽管免散瞳眼底照相已得到普及,但散瞳仍可以提升免散瞳眼底照相图片的质量和准确性^[7],因此大多数情况仍推荐散瞳后进行眼底检查^[5,19]。糖尿病患者由于存在虹膜组织的改变或自主神经病变,对散瞳剂的反应效果不佳^[9,19-20],并且在我国人群以深色虹膜为主的背景下,较低浓度的复方托吡卡胺并不一定能在糖尿病患者中起到较好的散瞳效果。目前已有研究证明了 1% 托吡卡胺和 1.25% 去氧肾上腺素散瞳的临床效果, Suwan-Apichon 等^[10] 和 Yospai boon 等^[21] 比较了 1% 托吡卡胺分别与 2.5% 去氧肾上腺素和 10% 去氧肾上腺素组合的散瞳效果发现,1% 托吡卡胺和 10% 去氧肾上腺素组合可以在糖尿病或非糖尿病患者中产生更好的散瞳效果,但 Weiss 等^[15] 的结果显示这 2 种组合在糖尿病患者中的散瞳效果并无明显差异,因此他们推荐在糖尿病患者中使用 1% 托吡卡胺和 2.5% 去氧肾上腺素组合。

本研究采用双盲、随机对照研究设计,评价并比较目前我国主要应用的散瞳药物 0.5% 托吡卡胺和 0.5% 去氧肾上腺素复方制剂与 1% 托吡卡胺和 2.5% 去氧肾上腺素复方制剂在中国深色虹膜的 2 型糖尿病患者中的散瞳效果,结果表明无论是散瞳后瞳孔直径 >7 mm 的比例还是散瞳后的瞳孔直径大小,高浓度组的散瞳效果均优于对照组,与既往研究一致,即 1% 托吡卡胺和 2.5% 去氧肾上腺素复方制剂可以在深色虹膜的糖尿病患者中达到理想的散瞳效果。Lam 等^[13] 研究表明,在中国患者的白内障超声乳化术前准备中,应用 1% 托吡卡胺和 1.25% 去氧肾上腺素组合相比于 0.5% 托吡卡胺和 0.5% 去氧肾上腺素组合可以取得更好的术前准备效果,但其对患者进行了 4 次点药,间隔 15 min,长达 1 h 的散瞳流程并不适用于门诊检查。本研究仅对患者进行了 1~2 次点药,药物对瞳孔的影响更接近真实临床环境下的散瞳结果。

本研究结果显示,对照组的散瞳效果弱于半量稀释组,但二者差异无统计学意义,这可能是因为 2 种方案滴注在结膜囊中的药物含量相似,抑或半量稀释组方案中第 2 次滴注的生理盐水冲洗效应降低了药物在结膜囊的含量导致^[16,22]。这同时提示了高浓度药物在减少点药频次方面具有优势。本研究使用 1% 托吡卡胺和 2.5% 去氧肾上腺素复方制剂而不是分别滴注这 2 种药物的优点在于,可以避免第 2 次滴注药物对第 1 次滴注药物所产生的冲洗效应,可能会产生缩短

散瞳时间、瞳孔扩张更大的临床效益,这不仅能提高门诊就诊的效率和患者的满意度^[23],也可以避免在患者较多时 2 种药物交替点眼出现顺序错误的可能。

华盛顿眼科中心散瞳的标准三联疗法是 0.5% 丙美卡因+1% 托吡卡胺+2.5% 去氧肾上腺素^[18]。Ghose 等^[24] 研究表明,预先滴注利多卡因可以增强托吡卡胺的散瞳效果,可能与麻醉剂减少患者因托吡卡胺的刺激反射性溢泪和药物导致的上皮损伤有关。而 Haddad 等^[25] 和 Siderov 等^[26] 发现,预先滴注丙美卡因并不能有效增强托吡卡胺的散瞳效果,因此不推荐使用局部麻醉药物。在我国的部分医院中,患者的散瞳流程并不包含局部麻醉剂的使用,为了更真实地模拟临床实际情况,本研究同样未使用麻醉药物。虽然在点药过程中观察到部分患者反射性溢泪明显,但高浓度组的最终散瞳结果令人满意,提示较高浓度的散瞳药物并不需要麻醉药物也可以产生良好的散瞳效果。

此外,本研究中半量稀释组的散瞳效果较高浓度组差,但两者差异无统计学意义。Siderov 等^[27] 比较了 1 滴和 2 滴托吡卡胺的散瞳效果,结果发现滴注 2 滴与 1 滴药物相比并不能产生有效的临床差异,1 滴托吡卡胺即可以产生足够的散瞳效果,但该研究是在浅色瞳孔的健康人群中实施,高浓度散瞳药物在糖尿病患者中的剂量-效应关系仍需扩大样本量进一步研究。

本研究仍存在一定局限性。首先,本研究的测量频率设计未能捕捉药物的达效时间和功能恢复时间,这一局限可能掩盖不同浓度制剂在起效速率和持续效应方面的差异,而后者对门诊患者的视觉功能恢复和用药安全具有重要影响,未来将作为关注的重点指标。其次,本研究由于样本量的限制未对糖尿病患者进行糖尿病视网膜病变分期,未能探讨不同分期的患者对药物的反应性是否存在差异。此外,尽管排除了具有明确症状的自主神经病变患者,但需要特别指出的是,由于纳入的糖尿病患者病程较长,可能存在亚临床的自主神经病变,本研究未能对亚临床自主神经病变进行检测分析,但严格的随机化分组可以减少混杂因素对结果的影响。未来研究可以在此基础上进一步扩大样本量并结合健康对照组,进一步探讨包括病变分期、不同并发症等影响糖尿病患者散瞳效果的相关因素。同时可以探索单一制剂在糖尿病人群中的散瞳效果,以期为患者探寻一种成分更精简、安全性更优、不良反应更少且成本效益更高的散瞳药物。

综上所述,对于取得良好散瞳结果来说,散瞳剂的用量和浓度至关重要。1% 托吡卡胺和 2.5% 去氧肾上腺

腺素复方制剂可以提供优于 0.5% 托吡卡胺和 0.5% 去氧肾上腺素复方制剂的散瞳效果,本研究推荐中国深色虹膜的 2 型糖尿病患者使用 1% 托吡卡胺和 2.5% 去氧肾上腺素复方制剂作为门诊眼底检查前的散瞳药物。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 感谢沈阳兴齐眼药股份有限公司对本研究的支持

作者贡献声明 周怡凡、荣华:参与选题、研究实施、数据采集及分析、论文撰写及修改;李志清、于丹阳、刘若焯:研究实施、参数测量、数据采集及分析;李昊儒、王子荀:参与课题临床技术指导工作;魏瑞华:参与选题、研究设计和研究标准化制定、数据分析结果的审核、论文智力性内容的修改及定稿

参考文献

- [1] Banaee T, Ansari-Astaneh MR, Pourreza H, et al. Utility of 1% tropicamide in improving the quality of images for tele-screening of diabetic retinopathy in patients with dark irides [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2017, 24(4): 217–221. DOI: 10.1080/09286586.2016.1274039.
- [2] Xiao B, Liao Q, Li Y, et al. Validation of handheld fundus camera with mydriasis for retinal imaging of diabetic retinopathy screening in China: a prospective comparison study [J/OL]. *BMJ Open*, 2020, 10(10): e040196 [2024-12-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33122324/>. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-040196.
- [3] Hou X, Wang L, Zhu D, et al. Prevalence of diabetic retinopathy and vision-threatening diabetic retinopathy in adults with diabetes in China [J/OL]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 4296 [2024-12-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37463878/>. DOI: 10.1038/s41467-023-39864-w.
- [4] Salongcay RP, Aquino L, Salva C, et al. Comparison of handheld retinal imaging with ETDRS 7-standard field photography for diabetic retinopathy and diabetic macular edema [J]. *Ophthalmol Retina*, 2022, 6(7): 548–556. DOI: 10.1016/j.oret.2022.03.002.
- [5] Liu SL, Gonder JR, Owrangi E, et al. Effectiveness of nonmydriatic ultra-widefield retinal imaging to screen for diabetic eye disease: a randomized controlled trial (clearsight) [J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(2): 399–407. DOI: 10.2337/dc22-0713.
- [6] Murgatroyd H, Ellingford A, Cox A, et al. Effect of mydriasis and different field strategies on digital image screening of diabetic eye disease [J]. *Br J Ophthalmol*, 2004, 88(7): 920–924. DOI: 10.1136/bjo.2003.026385.
- [7] Deb-Joardar N, Germain N, Thuret G, et al. Screening for diabetic retinopathy by ophthalmologists and endocrinologists with pupillary dilation and a nonmydriatic digital camera [J]. *Am J Ophthalmol*, 2005, 140(5): 814–821. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.05.051.
- [8] Hassler-Hurst J, Wadham C, Rayman G. A double-blind study comparing 0.5% and 1% tropicamide for annual retinal screening in diabetic adolescents [J]. *Diabet Med*, 2004, 21(5): 434–439. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2004.01172.x.
- [9] Lei HL, Yang KJ, Sun CC, et al. Obtained mydriasis in long-term type 2 diabetic patients [J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2011, 27(6): 599–602. DOI: 10.1089/jop.2011.0090.
- [10] Suwan-Apichon O, Ratanapakorn T, Panjaphongse R, et al. 2.5% and 10% phenylephrine for mydriasis in diabetic patients with darkly pigmented irides [J]. *J Med Assoc Thai*, 2010, 93(4): 467–473.
- [11] Anderson HA, Bertrand KC, Manny RE, et al. Comparison of two drug combinations for dilating dark irides [J]. *Optom Vis Sci*, 2010, 87(2): 120–124. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3181cc8da3.
- [12] Sherman AE, Shaw MM, Ralay-Ranaivo H, et al. Tropicamide has limited clinical effect on cycloplegia and mydriasis when combined with cyclopentolate and phenylephrine [J/OL]. *J AAPOS*, 2019, 23(1): 30.e1–30.e5 [2024-12-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30641136/>. DOI: 10.1016/j.jaapos.2018.08.012.
- [13] Lam PT, Poon BT, Wu WK, et al. Randomized clinical trial of the efficacy and safety of tropicamide and phenylephrine in preoperative mydriasis for phacoemulsification [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2003, 31(1): 52–56. DOI: 10.1046/j.1442-9071.2003.00600.x.
- [14] Coblentz J, Motta MM, Fernandes BF, et al. Comparison between obtained mydriasis in type 2 diabetics and non-diabetic patients [J]. *Curr Eye Res*, 2009, 34(11): 925–927. DOI: 10.3109/02713680903205220.
- [15] Weiss JS, Weiss JN, Greenfield DS. The effects of phenylephrine 2.5% versus phenylephrine 10% on pupillary dilation in patients with diabetes [J]. *Retina*, 1995, 15(2): 130–133. DOI: 10.1097/00006982-199515020-00007.
- [16] Cho J, Bruck B, Liu JC, et al. Assessing the clinical requirement of 2.5% phenylephrine for diagnostic pupil examination [J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2021, 37(5): 284–289. DOI: 10.1089/jop.2020.0111.
- [17] Motta MM, Coblentz J, Fernandes BF, et al. Mydriatic and cardiovascular effects of phenylephrine 2.5% versus phenylephrine 10%, both associated with tropicamide 1% [J]. *Ophthalmic Res*, 2009, 42(2): 87–89. DOI: 10.1159/000220601.
- [18] Liu JC, Green W, Van Stavern GP, et al. Assessing the utility of 2.5% phenylephrine for diagnostic pupillary dilation [J]. *Can J Ophthalmol*, 2017, 52(4): 349–354. DOI: 10.1016/j.cjjo.2017.01.023.
- [19] Pandit RJ, Taylor R. Mydriasis and glaucoma: exploding the myth: a systematic review [J]. *Diabet Med*, 2000, 17(10): 693–699. DOI: 10.1046/j.1464-5491.2000.00368.x.
- [20] 章伟利, 胡慧丽, 李金瑛, 等. 2 型糖尿病对眼部自主神经功能的影响 [J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2016, 18(1): 41–44. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2016.01.009.
- [21] Zhang WL, Hu HL, Li JY, et al. Type 2 diabetes affects the autonomic nervous system function of the eye [J]. *Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 18(1): 41–44. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2016.01.009.
- [22] Yospaiboon Y, Luanratanakorn P, Noppawinyoowong C. Randomized double-blind study of phenylephrine 2.5% vs 10% on pupillary dilation [J]. *J Med Assoc Thai*, 2004, 87(11): 1380–1384.
- [23] Trinavarat A, Pituksung A. Effective pupil dilatation with a mixture of 0.75% tropicamide and 2.5% phenylephrine: a randomized controlled trial [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2009, 57(5): 351–354. DOI: 10.4103/0301-4738.55070.
- [24] Heus P, van Trijffel E, Busch EM, et al. Mydriatic visual acuity in diabetic patients: a randomized controlled trial [J]. *Optom Vis Sci*, 2013, 90(3): 249–256. DOI: 10.1097/OPX.0b013e31828b38f5.
- [25] Ghose S, Garodia VK, Sachdev MS, et al. Evaluation of potentiating effect of a drop of lignocaine on tropicamide-induced mydriasis [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2001, 42(7): 1581–1585.
- [26] Haddad DE, Rosenfield M, Portello JK, et al. Does prior instillation of a topical anaesthetic alter the pupillary mydriasis produced by tropicamide (0.5%)? [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2007, 27(3): 311–314. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2007.00472.x.
- [27] Siderov J, Chuang SM, Ian K, et al. Effect of proparacaine on tropicamide-induced mydriasis [J]. *Optom Vis Sci*, 1997, 74(12): 1039–1043. DOI: 10.1097/00006324-199712000-00026.
- [28] Siderov J, Nurse S. The mydriatic effect of multiple doses of tropicamide [J]. *Optom Vis Sci*, 2005, 82(11): 955–958. DOI: 10.1097/01.opx.0000187847.48093.55.

(收稿日期: 2025-04-09 修回日期: 2025-06-23)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)

