

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2022.11.09

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2022.11.09>

## 近视与糖尿病人群黄斑区节细胞-内丛状层厚度纵向变化的关联研究

王丽丽, 玄猛, 王兰花, 胡音, 王伟, 黄文勇

(中山大学中山眼科中心, 眼科学国家重点实验室, 广东省眼科视觉科学重点实验室, 广东省眼部疾病临床医学研究中心, 广州 510060)

**[摘要]** **目的:** 探讨无糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)的糖尿病人群中, 糖尿病与近视对黄斑区节细胞-内丛状层(ganglion cell layer and inner plexiform layer, GCIPL)厚度纵向变化的影响。**方法:** 纳入广州糖尿病眼病研究中1 165名基线无视网膜病变的糖尿病和正常对照者, 纵向随访2年。根据是否存在近视[等效球镜(spherical equivalent, SE)≤-3 屈光度(diopter, D)]和糖尿病分为健康组( $n=508$ )、糖尿病组( $n=525$ )及糖尿病合并近视组( $n=132$ )。扫频光学相干断层成像(swept source-optical coherence tomography, SS-OCT)技术测量并比较三组间GCIPL厚度的变化, 以确定糖尿病和近视的影响, 三组间差异使用协方差分析, 采用线性混合模型分析评估GCIPL厚度与相关因素的关系。**结果:** 对照组的SE为( $1.07\pm 1.06$ ) D, 糖尿病组为( $1.02\pm 1.00$ ) D, 糖尿病合并近视组为( $-5.36\pm 2.30$ ) D, 组间差异有统计学意义( $P<0.001$ )。对照组基线GCIPL厚度为( $71.1\pm 0.3$ )  $\mu\text{m}$ , 糖尿病组为( $74.4\pm 0.2$ )  $\mu\text{m}$ , 糖尿病合并近视组为( $71.7\pm 0.5$ )  $\mu\text{m}$ 。在2年随访过程中, 对照组GCIPL厚度下降 $-0.10(95\% \text{CI: } -2.03\sim 0.05)$   $\mu\text{m}/\text{年}$ , 糖尿病组GCIPL厚度下降的速度为对照组的12倍[ $-1.21(95\% \text{CI: } -24.04\sim 0.05)$   $\mu\text{m}/\text{年}$ ,  $P<0.001$ ], 糖尿病合并近视组GCIPL厚度下降的速度为对照组的22倍[ $-2.17(95\% \text{CI: } -21.63\sim 0.10)$   $\mu\text{m}/\text{年}$ ,  $P<0.001$ ]。**结论:** 近视是无DR的糖尿病患者中GCIPL加速变薄的危险因素, 糖尿病和近视在GCIPL损伤中可能存在协同作用。

**[关键词]** 近视; 糖尿病; 无糖尿病性视网膜病变的糖尿病人群; 黄斑区节细胞-内丛状层; 队列研究

## Association of myopia with the macular ganglion cell layer and inner plexiform layer in diabetic patients: A longitudinal study

WANG Lili, XUAN Meng, WANG Lanhua, HU Yin, WANG Wei, HUANG Wenyong

(State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Guangdong Provincial Clinical Research Center for Ocular Diseases, Guangzhou 510060, China)

收稿日期 (Date of reception): 2022-09-21

通信作者 (Corresponding author): 黄文勇, Email: huangwenyong@gzzoc.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (821710842021)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (821710842021).

**Abstract** **Objective:** To investigate the association between myopia and ganglion cell layer and inner plexiform layer (GCIPL) in diabetic population without diabetic retinopathy (DR). **Methods:** In this Guangzhou Diabetic Eye study, a total of 1 165 patients aged 30–80 years were recruited followed up longitudinally for 2 years. According to the presence or absence of myopia [spherical equivalence (SE)  $\leq -3$  diopter (D)] and diabetics, the patients were divided into a healthy group ( $n=508$ ), a diabetes mellitus group ( $n=525$ ), and a diabetes mellitus + myopia group ( $n=132$ ). GCIPL was measured via swept-source optical coherence tomography. Univariable and multivariable mixed models were used to show the association of GCIPL change and baseline parameters. **Results:** SE was (1.07 $\pm$ 1.06) D in the healthy group, (1.02 $\pm$ 1.00) D in the diabetes mellitus group and (-5.36 $\pm$ 2.30) D in the diabetes mellitus + myopia group ( $P<0.001$ ). The baseline GCIPL thickness were (71.1 $\pm$ 0.3), (74.4 $\pm$ 0.2), and (71.7 $\pm$ 0.5)  $\mu\text{m}$ , respectively. The slope of GCIPL thickness was -0.10 (95% CI: -2.03 to 0.05)  $\mu\text{m}/\text{year}$  in the healthy group, which was 12 folds faster than those in the diabetes mellitus group [-1.21 (95% CI: -24.04 to 0.05)  $\mu\text{m}/\text{year}$ ,  $P<0.001$ ] and 22 folds higher among those in diabetes mellitus + myopia group [-2.17 (95% CI: -21.63 to 0.10)  $\mu\text{m}/\text{year}$ ,  $P=0.009$ ]. **Conclusion:** Both myopia and diabetes status accelerate macular ganglion cell layer and inner plexiform layer thinning in diabetic patients without diabetic retinopathy.

**Keywords** myopia; diabetic population without clinically diabetic retinopathy; diabetes mellitus; ganglion cell layer and inner plexiform layer; cohort study

全球近视患病率呈现爆炸性增长趋势, 据估计, 到2050年全球将有47.58亿近视患者, 占世界人口的49.8%<sup>[1]</sup>。中国则是近视“重灾区”, 据统计, 6~7岁小学儿童近视患病率低于10%, 15~18岁高中生达80%, 大学生近视患病率>90%, 其中20%为高度近视<sup>[2-4]</sup>。最近2年由于新型冠状病毒疫情的影响, 近视的发病率进一步升高, 发病年龄进一步提前<sup>[5]</sup>。若无有效干预措施, 学龄儿童和青少年近视累积患病率将持续增加。预计到2030年, 我国近视眼患病率将为61.8%, 其中小学达45.6%, 初中81.3%, 高中90.5%<sup>[6]</sup>。近视, 尤其是高度近视, 显著影响全球健康, 造成不同程度的视力损伤, 甚至不可矫正, 如开角型青光眼、近视相关视网膜病变及早发性白内障等<sup>[7-9]</sup>。

同样爆炸式增加的是糖尿病人群。我国成人糖尿病患病率从1980年的0.67%升高到2017年的11.2%<sup>[10-11]</sup>。据估计, 目前中国成人糖尿病患者近1.3亿, 是世界上糖尿病人口最多的国家, 经济和社会负担巨大<sup>[11-12]</sup>。在糖尿病患者中, 糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)的全球患病率为22.27%<sup>[13]</sup>, 中国约为18.45%<sup>[14]</sup>。除了公认的DR, 谷氨酸、氧化应激和视网膜中神经保护因子缺失等引起视网膜神经节细胞层、光感受器等神经细胞改变及糖尿病性视网膜神经损伤被认为是糖尿病眼部损害的早期表现, 并且可预测DR的发生和进展风险<sup>[15]</sup>。

近视是DR的危险因素还是保护因素仍存在争议<sup>[16]</sup>。既往研究<sup>[17]</sup>发现在糖尿病和近视同时存在时, 患者神经纤维层的厚度低于正常人、糖尿病患者或单纯近视患者, 因此推测近视和糖尿病是影响盘周神经纤维层厚度的重要因素, 糖尿病和近视协同导致的神经纤维层损伤较糖尿病或近视单独导致的损伤更明显。由于该研究采用横断面设计, 而且分析的是视盘周围神经纤维层数据, 在东亚人群中视盘形态改变发生率高, 视盘倾斜、旋转、萎缩区造成视盘周围视网膜神经纤维层(peripapillary retinal nerve fiber layer, pRNFL)厚度测量不准确, 黄斑区节细胞-内丛状层(ganglion cell layer and inner plexiform layer, GCIPL)厚度被认为是更有效的测量参数。然而, 目前关于近视和糖尿病对GCIPL厚度的共同影响尚不清楚。因此, 本研究旨在分析近视和糖尿病人群中GCIPL厚度的纵向变化, 以确定近视和糖尿病对于GCIPL的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

广州糖尿病眼病队列研究是从社区糖尿病登记系统招募的35~80岁的无眼科治疗史的2型糖尿病患者, 并从相同的社区中招募正常人群作为对照。排除标准: 1)除糖尿病外的严重全身疾病史, 如严重心脑血管疾病、恶性肿瘤、肾脏疾病; 2)冠状动脉

旁路移植术、溶栓治疗、肾移植等全身手术史；3) 认知障碍、精神障碍或无法完成问卷和检查；4) 眼外科手术史，如视网膜激光、眼内注射、青光眼手术、白内障手术或激光近视手术；5) 屈光介质异常(严重白内障、翼状胬肉或角膜混浊)、固视不良等情况导致眼底图像质量差。本研究采用了连续随访2年的纵向数据进行分析。

## 1.2 方法

这是一项前瞻性队列研究，本研究已获得中山大学中山眼科中心医学伦理委员会批准(审批号：2017KYPJ094)，遵守《赫尔辛基宣言》。受试者在登记参加研究前均签署了知情同意书。

所有受试者均回顾其病史，并接受全面的眼科检查，包括视力(ETDRS视力表)、眼压(Topcon)、裂隙灯检查(BQ-900)、眼底检查、电脑验光(KR-8800)、眼生物测量(Lenstar LS900)，3次复方托比卡安散瞳后进行拍摄标准化的7方位彩色视网膜照片(Canon CR-2)排除视网膜异常(如视网膜出血或微动脉瘤)的患者。根据美国眼科学会(American Academy of Ophthalmology, AAO)的DR分级标准，由两位眼科医生进行DR分级。

OCT检查：散瞳后扫频光学相干断层成像(swept source-optical coherence tomography, SS-OCT; Triton, Topcon, Japan)技术对黄斑区进行

3D成像，扫描模式为7 mm×7 mm容积模式。根据糖尿病性视网膜病变早期治疗研究(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS)标准，采用直径为1、3、6 mm的3个圆将黄斑分为中央区、内环和外环；然后将内环和外环进一步分为4个象限，包括上象限、下象限、鼻象限和颞象限，自动分割GCIPL层，并自动报告每个网格中GCIPL厚度(图1)。

全身因素：血压监测仪(HBP-9020)测量收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)，使用自动体重和身高秤(HNH-318)测量体重和身高，并计算体重指数(body mass index, BMI)。采集静脉血样本，检测糖化血红蛋白(hemoglobin A1C, HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-c)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-c)和三酰甘油(triglycerides, TG)水平。

受试者分为对照组、糖尿病组和糖尿病合并近视组。对照组无糖尿病，无近视。考虑中年人尤其糖尿病患者血糖对于近视度数的影响及晶体源性近视的存在，参考既往文献[17]，将近视定义为等效球镜(spherical equivalent, SE)≤-3 屈光度(diopter, D)，SE=球镜+散光/2。糖尿病组为无近视的糖尿病人群；糖尿病合并近视组为SE≤-3 D的糖尿病人群。

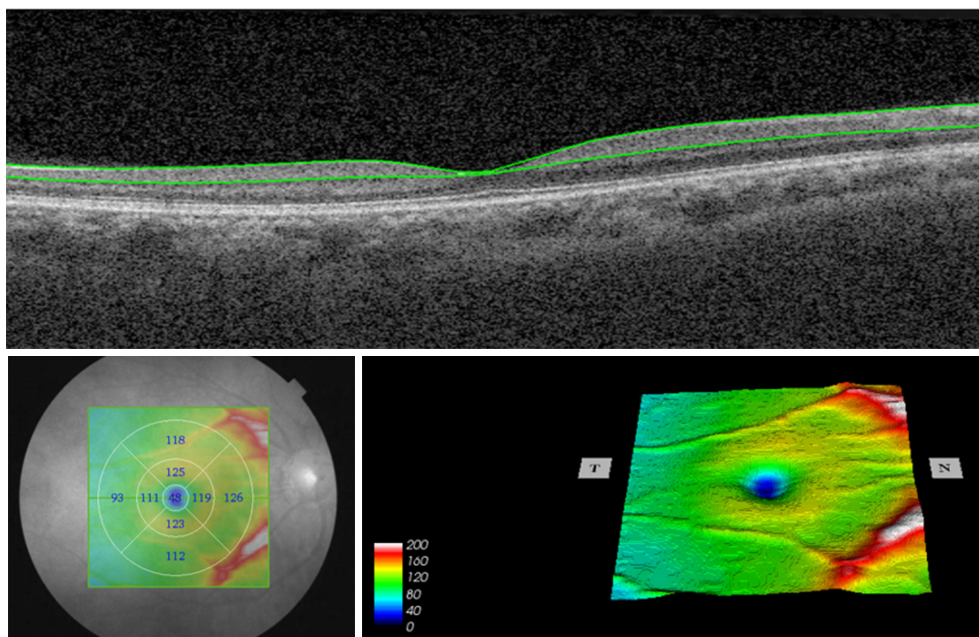


图 1 SS-OCT 测量黄斑区 GCIPL 厚度的示意图

Figure 1 GCIPL thickness measured by SS-OCT

### 1.3 统计学处理

本研究只纳入右眼数据进行分析。采用卡方检验或单因素方差分析变异数分析(ANOVA)评估基线人口学、全身性和眼部参数的差异, 事后两两比较采用Bonferroni校正。用线性混合效应模型计算并比较3组GCIPL厚度随时间的下降速度。年龄、性别、BMI、SBP、DBP、HbA1c、TC、总血脂、LDL-C、HDL-C、SE、眼内压(intraocular pressure, IOP)、中央角膜厚度(central corneal thickness, CCT)、前房深度(anterior chamber depth, ACD)、晶体厚度、眼轴(axil length, AL)和GCIPL被纳入GCIPL变化的单变量和多变量线性混合模型,  $P < 0.05$ 有显著意义的变量随后包括在多变量分析中, 以确定这些影响的独立性。所有分析使用STATA版本14.0进行。 $P < 0.05$ 为差异具有统

计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线人群特征

共纳入1 165名参与者, 其中健康组508例, 糖尿病组525例, 糖尿病合并近视组132例。人口统计学和临床特征如表1所示。对照组的BMI、SBP、DBP、HbA1c均显著低于糖尿病组及糖尿病合并近视组。与对照组、糖尿病组相比, 糖尿病合并近视组SE更小、AL更长, CCT更大, ACD更深, 晶体厚度和TC水平更低。对照组较糖尿病组具有更低的BMI、SBP、DBP、HbA1c、IOP及CCT, 更高的TC及LDL-c。糖尿病组和糖尿病合并近视组HbA1c的差异无统计学意义(表1)。

表1 研究对象的人口学数据和基线临床特征

Table 1 Demographics and clinical characteristics of the participants

组别	眼数	女性/[例(%)]	年龄/岁	BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	SBP/mmHg	DBP/mmHg	SE/D
对照组	508	388 (76.38)	59.7 ± 7.7	23.3 ± 3.0	125.5 ± 17.5	68.3 ± 9.6	1.07 ± 1.06
糖尿病组	525	339 (64.57)	60.3 ± 4.8	24.7 ± 3.4*	131.3 ± 18.2*	72.0 ± 10.4*	1.02 ± 1.00
糖尿病合并近视组	132	84 (63.64)	60.1 ± 9.5	24.2 ± 2.9*	130.8 ± 17.3*	71.2 ± 11.3*	-5.36 ± 2.30* <sup>#</sup>
P		<0.001	0.3782	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
组别	HbA1c/%	TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	LDL-c/(mmol·L <sup>-1</sup> )	HDL-c/(mmol·L <sup>-1</sup> )		
对照组	5.80 ± 0.53	2.20 ± 1.72	5.32 ± 0.94	3.33 ± 0.84	1.41 ± 0.45		
糖尿病组	6.74 ± 1.18*	2.27 ± 1.60	4.93 ± 1.07*	3.14 ± 0.94	1.37 ± 0.45		
糖尿病合并近视组	6.69 ± 1.27*	2.19 ± 1.18	4.65 ± 1.02* <sup>#</sup>	2.94 ± 0.91* <sup>#</sup>	1.31 ± 0.38		
P	<0.001	0.7615	<0.001	<0.001	0.0618		
组别	IOP/mmHg	CCT/μm	ACD/mm	晶体厚度/mm	AL/mm		
对照组	16.09 ± 2.29	541.1 ± 30.5	2.41 ± 0.31	4.60 ± 0.30	23.22 ± 0.77		
糖尿病组	16.57 ± 2.77*	546.9 ± 31.9*	2.41 ± 0.34	4.67 ± 0.30	23.12 ± 0.79		
糖尿病合并近视组	16.49 ± 2.61	554.6 ± 32.7* <sup>#</sup>	2.65 ± 0.33* <sup>#</sup>	4.57 ± 0.36* <sup>#</sup>	25.62 ± 1.40* <sup>#</sup>		
P	0.0075	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		

1 mmHg=0.133 kPa。与对照组相比, \* $P < 0.05$ ; 与糖尿病组相比, <sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

1 mmHg=0.133 kPa. Compared with the control group, \* $P < 0.05$ ; compared with the diabetic mellitus group, <sup>#</sup> $P < 0.05$ .

### 2.2 三组基线 GCIPL 比较

对照组、糖尿病组和糖尿病合并近视组的 GCIPL 分别为(71.1±0.3)、(74.4±0.2)和(71.7±0.5) μm, 差异有统计学意义(P<0.001, 图2A)。表2展示3组基线 GCIPL 厚度的分布。校正年龄和性别的影响后, 三组差异具有统计学意义(P<0.001), 糖尿病组 GCIPL 高于对照组及糖尿病合并近视组(P<0.001)。

### 2.3 随访 2 年期间 GCIPL 厚度的纵向变化

相对于基线数据, 对照组、糖尿病组和糖

尿病合并近视组的 GCIPL 厚度均呈现下降趋势, 变化分别为-0.10(95%CI: -2.03~0.05)、-1.21(95%CI: -24.04~0.05)和-2.17(95%CI: -21.63~0.10) μm/年, 差异有统计学意义(P<0.001, 表3, 图2B)。

外环各区域 GCIPL 厚度均有显著变化, 下方的 GCIPL 厚度下降较其他方向更加明显。上方: 糖尿病合并近视组>糖尿病组>对照组(P<0.001); 鼻侧: 糖尿病合并近视组>糖尿病组、对照组(P=0.001, P=0.029); 颞侧及下方: 糖尿病组、糖尿病合并近视组>对照组(P<0.005)。

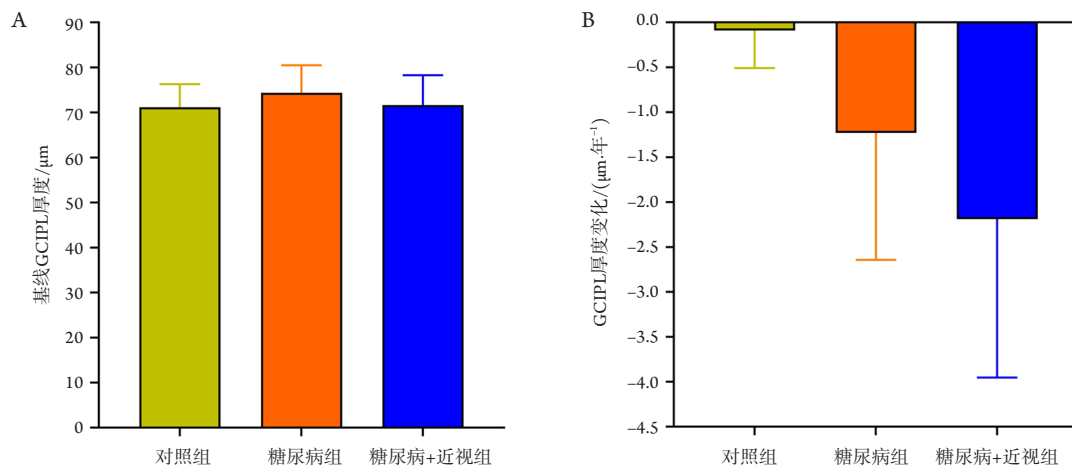


图2 三组基线 GCIPL 厚度(A)和2年随访期间 GCIPL 厚度变化(B)

Figure 2 Baseline average GCIPL thickness (A) and change in average GCIPL thickness (B) of 3 groups

表2 各组基线校正年龄和性别后的 GCIPL 厚度分布

Table 2 Baseline distribution of GCIPL thickness of the participants after adjusted for age and sex

组别	厚度/μm	外环			内环				
		上方/μm	鼻侧/μm	下方/μm	颞侧/μm	上方/μm	鼻侧/μm	下方/μm	颞侧/μm
对照组(组1)	71.1 ± 0.3	65.5 ± 0.3	73.0 ± 0.3	60.9 ± 0.3	69.6 ± 0.3	89.7 ± 0.3	88.3 ± 0.4	88.8 ± 0.4	85.9 ± 0.5
糖尿病组(组2)	74.4 ± 0.2	67.0 ± 0.3	73.6 ± 0.3	64.5 ± 0.3	71.5 ± 0.3	89.9 ± 0.3	88.7 ± 0.4	88.3 ± 0.4	85.2 ± 0.5
糖尿病合并近视组(组3)	71.7 ± 0.5	60.8 ± 0.5	66.0 ± 0.6	57.0 ± 0.5	67.8 ± 0.5	88.7 ± 0.7	88.0 ± 0.8	86.7 ± 0.7	87.6 ± 1.0
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.248	0.615	0.024	0.086
P <sub>1vs2</sub>	<0.001	<0.001	0.107	<0.001	0.002	—	—	0.286	—
P <sub>1vs3</sub>	0.360	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	—	—	0.006	—
P <sub>2vs3</sub>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	—	—	0.040	—

内环各区域GCIPL厚度变化部分差异有统计学意义。上方GCIPL较基线均下降；对照组GCIPL厚度下降较糖尿病组更显著( $P=0.025$ )。糖尿病组下方及颞侧GCIPL厚度较基线增加( $P<0.05$ )，与其他两组变化差异有统计学意义( $P<0.05$ )。而鼻侧近对照组较基线下降，三组间变化差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 2.4 GCIPL变化的相关因素分析

单因素回归分析发现：GCIPL的变化与年龄、男性、BMI、SBP、DBP、糖尿病、HbA1c、ACD、AL、基线平均GCIPL厚度均呈负相关；与SE、TC、LDL-c呈正相关(表4)。多因素回归分析发现：GCIPL的变化与年龄、SBP、糖尿病、AL及基线GCIPL厚度呈负相关，其中，糖尿病和AL的变化是影响GCIPL厚度变化最主要的因素。

表3 GCIPL和各亚区厚度的2年纵向变化

Table 3 Estimated mean rates of GCIPL in each ETDRS grid during the 2-year follow-up

参数	对照组(组1)		糖尿病组(组2)		
	速度(95% CI)	P	速度(95% CI)	P	
厚度	-0.10 (-2.03~0.05)	0.042	-1.21 (-24.04~0.05)	<0.001	
外环上方	-0.08 (-1.81~0.05)	0.071	-0.41 (-9.08~0.05)	<0.001	
外环鼻侧	0.09 (0.05~1.62)	0.105	-0.04 (-0.68~0.05)	0.496	
外环下方	-0.14 (-2.56~0.06)	0.011	-1.33 (-24.38~0.05)	<0.001	
外环颞侧	0.09 (0.06~1.45)	0.147	-0.41 (-6.83~0.06)	<0.001	
内环上方	-0.38 (-6.50~0.06)	<0.001	-0.16 (-2.74~0.06)	0.006	
内环鼻侧	-0.42 (-4.36~0.10)	<0.001	-0.24 (-2.53~0.09)	0.011	
内环下方	-0.36 (-6.23~0.06)	<0.001	0.36 (0.06~6.31)	<0.001	
内环颞侧	-0.23 (-1.18~0.19)	0.239	0.57 (0.19~3.05)	0.002	
参数	糖尿病合并近视组(组3)		P		
	速度(95% CI)	P	组1vs2	组1vs3	组2vs3
厚度	-2.17 (-21.63~0.10)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
外环上方	-0.52 (-5.71~0.09)	<0.001	<0.001	<0.001	0.306
外环鼻侧	-0.30 (-2.78~0.11)	0.006	0.104	0.001	0.029
外环下方	-1.13 (-10.41~0.11)	<0.001	<0.001	<0.001	0.100
外环颞侧	-0.34 (-2.86~0.12)	0.004	<0.001	0.001	0.611
内环上方	-0.23 (-2.04~0.11)	0.004	0.007	0.254	0.552
内环鼻侧	-0.06 (-0.31~0.19)	0.758	0.181	0.094	0.410
内环下方	0.17 (0.11~1.48)	0.139	<0.001	<0.001	0.130
内环颞侧	-0.38 (-1.02~0.38)	0.309	0.003	0.712	0.023

表4 GCIPL平均变化的单因素及多因素回归分析

Table 4 Univariable and multivariable mixed models showing the associations of predictors with rate of average GCIPL thickness over time

参数	单因素分析		多因素分析	
	回归系数(95%CI)	P	回归系数(95%CI)	P
年龄每增加1岁	-0.017 (-0.028~-0.005)	0.004	-0.024 (-0.033~-0.015)	<0.001
男性对比女性	-0.317 (-0.486~-0.149)	<0.001		
BMI每增加1 kg/m <sup>2</sup>	-0.026 (-0.050~-0.002)	0.031		
SBP每增加1 mmHg	-0.007 (-0.011~-0.003)	0.002	-0.006 (-0.010~-0.001)	0.013
DBP每增加1 mmHg	-0.009 (-0.016~-0.001)	0.025	0.008 (<0.001~0.016)	0.047
糖尿病对比正常人	-1.320 (-1.458~-1.182)	<0.001	-0.906 (-1.032~-0.780)	<0.001
HbA1c每增加1%	-0.245 (-0.317~-0.174)	<0.001		
SE每增加1 D	0.201 (0.171~0.232)	<0.001		
TG每增加1 mmol/L	0.011 (-0.037~0.060)	0.643		
TC每增加1 mmol/L	0.195 (0.121~0.270)	<0.001		
LDL-c每增加1 mmol/L	0.166 (0.080~0.252)	<0.001		
HDL-c每增加1 mmol/L	0.096 (-0.079~0.272)	0.282		
IOP每增加1 mmHg	-0.005 (-0.036~0.025)	0.726		
CCT每增加1 $\mu$ m	-0.002 (-0.005~-0.001)	0.065		
ACD每增加1 mm	-0.498 (-0.732~-0.265)	<0.001		
晶体厚度每增加1 mm	0.016 (-0.236~0.268)	0.903		
AL每增加1 mm	-0.368 (-0.431~-0.305)	<0.001	-0.366 (-0.418~-0.314)	<0.001
基线GCIPL厚度每增加1 $\mu$ m	-0.094 (-0.106~-0.082)	<0.001	-0.093 (-0.104~-0.083)	<0.001

### 3 讨论

本研究结果显示：糖尿病组基线GCIPL厚度显著高于对照组、糖尿病合并近视组。随访2年期间，与对照组相比，糖尿病组与糖尿病合并近视组中GCIPL厚度下降更明显，提示近视和糖尿病在GCIPL的影响上具有协同作用。在矫正其他混杂因素后，糖尿病和AL是影响GCIPL厚度变化最主要的危险因素。本研究是第一个纵向分析近视和糖尿病对GCIPL厚度影响的大规模研究。

本研究表明GCIPL与无DR的糖尿病患者有关。这一发现可以指导进一步研究神经退行性变在糖尿病发展中的作用。既往研究<sup>[15]</sup>报道了2型糖尿病患者的神经纤维层厚度影响比健康个体更大，提示视网膜神经变性在DR的发病机制中起

重要的作用。本研究发现糖尿病组基线GCIPL厚度高于对照组，可能与早期糖尿病，高血糖导致GCIPL结构重塑，表现为细胞长度、密度和树突状终末数量增加有关<sup>[15]</sup>。但糖尿病组GCIPL厚度减少的速度是健康人的12倍。特别是外环下方及上方GCIPL下降速度最快，其次颞侧，类似的情况也出现在高血压患者中<sup>[18]</sup>。考虑高血糖和高血压造成视网膜血流紊乱，导致视神经容易出现灌注不足和视网膜缺血，这些变化尤其影响糖尿病患者视网膜神经的上象限和下象限。可能的原因是上方和下方神经细胞密度更高，神经节细胞及神经纤维对氧气需求量更高，使它们对缺血损伤更敏感，从而厚度变薄更快。

研究<sup>[16,19]</sup>认为近视患者血管较细，毛细血管压力降低，减少了血管破裂的风险，视网膜较薄，

从而减少了氧需求,对DR具有保护作用。也有一些研究<sup>[17]</sup>发现近视没有明显的保护作用,认为AL是影响GCIPL厚度的主要因素。随着AL增加,神经纤维层的厚度会减小,这种影响在青少年时期就已经开始,而糖尿病对GCIPL的影响比近视晚几十年后出现。本研究发现:AL的机械拉伸和糖尿病缺血损伤结合比各自单因素更能影响GCIPL的变化。糖尿病和AL是影响GCIPL厚度变化最主要的危险因素,随访2年发现两者在GCIPL厚度下降中可能起协同作用,需行进一步的组织病理学研究来确定其确切机制。

多因素回归分析发现:年龄增加、SBP及GCIPL厚度也是GCIPL变化的危险因素。SBP增加是血流动力学异常的结果,既往文献<sup>[20-21]</sup>发现超过5年的高血压患者中GCIPL变薄与视网膜血流减少显著相关。血糖控制和全身性高血压是糖尿病肾病进展的主要关联因素,血流动力学和代谢途径之间的可能存在分子相互作用,同样的情况也可能发生在糖尿病眼病<sup>[22]</sup>。探索两者在DR中的作用可能带来DR的新疗法。

本研究存在一定的局限性:1)对于糖尿病采用的是HbA<sub>1c</sub>的结果,没有考虑到血糖波动等因素,控制血糖的二甲双胍、胰岛素等药物可能会影响GCIPL厚度等。2)虽然通过眼底照相和OCT检查排除了视神经和视网膜异常的人,但是没有检查视野,不能完全排除潜在青光眼前期患者,可能会对GCIPL厚度结果产生影响。3)大规模人群研究无法进行有创的荧光造影检查,可能会漏诊潜在的视网膜病变患者,考虑到人群患病率较低,这部分人对结果不会造成严重影响。

本研究发现糖尿病患者GCIPL的下降速度是健康人的12倍。同时存在糖尿病和近视导致GCIPL损伤速度是健康人的22倍,提示糖尿病和近视在GCIPL损伤方面存在协同作用。

## 开放获取声明

本文适用于知识共享许可协议(Creative Commons),允许第三方用户按照署名(BY)-非商业性使用(NC)-禁止演绎(ND)(CC BY-NC-ND)的方式共享,即允许第三方对本刊发表的文章进行复制、发行、展览、表演、放映、广播或通过信息网络向公众传播,但在这些过程中必须保留作者署名、

仅限于非商业性目的、不得进行演绎创作。详情请访问:<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>。

## 参考文献

- Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050[J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(5): 1036-1042.
- Zhao J, Pan X, Sui R, et al. Refractive error study in children: results from Shunyi District, China[J]. *Am J Ophthalmol*, 2000, 129(4): 427-435.
- He M, Zeng J, Liu Y, et al. Refractive error and visual impairment in urban children in southern china[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(3): 793-799.
- Sun J, Zhou J, Zhao P, et al. High prevalence of myopia and high myopia in 5060 Chinese university students in Shanghai[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(12): 7504-7509.
- Hu Y, Zhao F, Ding X, et al. Rates of myopia development in young Chinese schoolchildren during the outbreak of COVID-19[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2021, 139(10): 1115-1121.
- 陈军,何鲜桂,王菁菁,等.2021至2030年我国6~18岁学生近视眼患病率预测分析[J].*中华眼科杂志*,2021,57(4):261-267.  
CHEN Jun, HE Xiangui, WANG Jingjing, et al. Forecasting the prevalence of myopia among students aged 6-18 years in China from 2021 to 2030[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2021, 57(4): 261-267.
- Wang JJ, Mitchell P, Smith W. Refractive error and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998, 39(11): 2167-2171.
- Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JW, et al. The complications of myopia: A review and meta-analysis[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(4): 49.
- Jonas JB, Ang M, Cho P, et al. IMI prevention of myopia and its progression[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(5): 6.
- Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. *JAMA*, 2017, 317(24): 2515-2523.
- Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. *BMJ*, 2020, 369: m997.
- writing committee of the report on cardiovascular health and diseases in china. Report on Cardiovascular Health and Diseases in China 2021:



- An Updated Summary[J]. *Biomed Environ Sci*, 2022, 35(7): 573-603.
13. Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: Systematic review and meta-analysis[J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(11): 1580-1591.
  14. Song P, Yu J, Chan KY, et al. Prevalence, risk factors and burden of diabetic retinopathy in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Glob Health*, 2018, 8(1): 010803.
  15. Soni D, Sagar P, Takkar B. Diabetic retinal neurodegeneration as a form of diabetic retinopathy[J]. *Int Ophthalmol*, 2021, 41(9): 3223-3248.
  16. Wang X, Tang L, Gao L, et al. Myopia and diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2016, 111: 1-9.
  17. Lim HB, Shin YI, Lee MW, et al. Association of myopia with peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in diabetic patients without diabetic retinopathy[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(10): 30.
  18. Lee MW, Lim HB, Koo HM, et al. Association of high myopia with peripapillary retinal nerve fiber layer in patients with hypertension[J]. *PLoS One*, 2021, 16(8): e0256131.
  19. Lim LS, Cheung CY, Lin X, et al. Influence of refractive error and axial length on retinal vessel geometric characteristics[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(2): 669-678.
  20. Lim HB, Lee MW, Park JH, et al. Changes in ganglion cell-inner plexiform layer thickness and retinal microvasculature in hypertension: An optical coherence tomography angiography study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2019, 199: 167-176.
  21. Lee WH, Lee MW, Lim HB, et al. Longitudinal changes in the thickness of the ganglion cell-inner plexiform layer in patients with hypertension: a 4-year prospective observational study[J]. *Acta Ophthalmol*, 2020, 98(4): e479-e486.
  22. Patel DM, Bose M, Cooper ME. Glucose and blood pressure-dependent pathways-the progression of diabetic kidney disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(6): 2218.

(责任编辑: 丁小虎; 责任编辑: 李扬桦)

**本文引用:** 王丽丽, 玄猛, 王兰花, 胡音, 王伟, 黄文勇. 近视与糖尿病人群黄斑区节细胞-内丛状层厚度纵向变化的关联研究[J]. *眼科学报*, 2022, 37(12): 909-917. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2022.11.09

**Cite this article as:** WANG Lili, XUAN Meng, WANG Lanhua, HU Yin, WANG Wei, HUANG Wenyong. Association of myopia with the macular ganglion cell layer and inner plexiform layer in diabetic patients: A longitudinal study[J]. *Yan Ke Xue Bao*, 2022, 37(12): 909-917. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2022.11.09