

引文格式:李晶,魏升升,万雅群,李勇,叶璐,李娟,等.波前像差引导飞秒激光制瓣 LASIK 术后不同范围角膜高阶像差的变化[J].眼科新进展,2014,34(7):658-661. doi:10.13389/j.cnki.rao.2014.0180

【应用研究】

波前像差引导飞秒激光制瓣 LASIK 术后不同范围角膜高阶像差的变化[△]

李晶 魏升升 万雅群 李勇 叶璐 李娟 刘建国

作者简介:李晶,女,1985年2月出生,山西平遥人,硕士。联系电话:18220681870;E-mail:lijing850205@163.com

About LI Jing: Female, born in February, 1985. Master degree. Tel: 18220681870; E-mail: lijing850205@163.com

收稿日期:2013-11-02

修回日期:2014-01-28

本文编辑:盛丽娜

△基金项目:陕西省社会发展攻关项目(编号:2013K14-02-18);西安市社会发展引导项目[编号:SF1315(3)、SF1207(3)]

作者单位:710004 陕西省西安市,西安市第四医院眼科激光视力矫正中心

通讯作者:刘建国, E-mail: drljg@163.com

Received date: Nov 2, 2013

Accepted date: Jan 28, 2014

Foundation item: Shaanxi Social Development Research Project (No: 2013K14-02-18); Xi'an Social Development Projects [No: SF1315(3), SF1207(3)]

From the Refractive Surgery Center, Department of Ophthalmology, Xi'an No. 4 Hospital, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Responsible author: LIU Jian-Guo, E-mail: drljg@163.com

Changes in corneal higher order aberration of different ranges after wavefront guided femtosecond laser assisted LASIK

LI Jing, WEI Sheng-Sheng, WAN Ya-Qun, LI Yong, YE Lu, LI Juan, LIU Jian-Guo

【Key words】 femtosecond laser; anterior corneal surface; posterior corneal surface; high order aberrations; laser *in situ* keratomileusis

【Abstract】 **Objective** To compare changes in corneal higher order aberration (HOA) about the anterior and posterior corneal surfaces of different ranges after wavefront guided femtosecond laser assisted laser *in situ* keratomileusis (LASIK), especially for spherical aberrations, coma, trefoil and total HOA. **Methods** In a retrospective case study, 48 eyes of 24 patients underwent wavefront guided femtosecond laser assisted LASIK. Corneal HOA were obtained preoperatively and 3-6 months postoperatively respectively. The RMS values of total HOA, spherical aberrations (Z_4^0 , Z_6^0), coma (Z_3^{-1} , Z_3^{+1} , Z_5^{-1} , Z_5^{+1}), trefoil (Z_3^{-3} , Z_3^{+3} , Z_5^{-3} , Z_5^{+3}) both in the anterior and posterior corneal surface were calculated with the corneal diameter of 4 mm and 6 mm by Pentacam-HR system. The data was analyzed by SPSS 13.0 software. **Results** Before surgery, with the increase of measuring range, the distribution of spherical aberration, trefoil, total HOA increased both in the anterior and posterior corneal surface, there were statistical differences (all $P < 0.05$). After surgery, in the 4 mm central cornea diameter, the coma of anterior corneal surface increased relatively apparent ($P < 0.05$); HOA of posterior corneal surface had no statistical difference compared with preoperative values ($P > 0.05$); The whole corneal HOA were statistically significant increased ($P < 0.05$). In the 6 mm central cornea diameter, the HOA of anterior corneal surface, posterior corneal surface and whole corneal had statistical difference compared with preoperative values (all $P < 0.05$); Spherical aberration, trefoil increased obviously than coma in anterior corneal surface. All types of HOA in the 6 mm range increased significantly obviously than that in range of 4 mm (all $P < 0.05$). After surgery for posterior corneal surface, the changes of HOA increased obviously smaller than that in anterior corneal surface. **Conclusion** With the increasing of measurement diameter, the characteristic of changes in corneal HOA are different both in the anterior and posterior corneal surface before and after wavefront guided femtosecond laser assisted LASIK, changes in anterior corneal surface are larger, but in posterior corneal surface are smaller.

[Rec Adv Ophthalmol, 2014, 34(7):658-661]

【关键词】 飞秒激光;角膜前表面;角膜后表面;高阶像差;LASIK

【摘要】 **目的** 比较波前像差引导飞秒激光制瓣 LASIK 手术前后不同直径范围角膜前、后表面总高阶像差、球差、彗差、三叶草像差变化情况。**方法** 应用 Pentacam 眼前节测量分析系统对术前及术后 3~6 个月行波前像差引导飞秒激光制瓣 LASIK 的患者 24 例(48 眼)进行检查测量,分别获得角膜中央直径为 4 mm、6 mm 范围角膜前表面、角膜后表面、全角膜总高阶像差、球差(Z_4^0 和 Z_6^0)、彗差(Z_3^{-1} 、 Z_3^{+1} 、 Z_5^{-1} 和 Z_5^{+1})以及三叶草像差(Z_3^{-3} 、 Z_3^{+3} 、 Z_5^{-3} 和 Z_5^{+3})的 RMS 值。应用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析。**结果** 手术前随着测量范围的增大,除角膜前表面彗差外,角膜前、后表面其余各类像差分布均是增加的,且差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。手术后角膜中央直径 4 mm 范围前表面彗差、三叶草增加相对明显,与术前相比均有统计学差异(均为 $P < 0.05$);后表面各类像差改变均不明显,差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$);全角膜各类像差均增加,与术前相比差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。手术后角膜中央直径 6 mm 范围前表面球差、彗差、三叶草、总高阶像差均增加,与术前相比差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。其中彗差增加量与其他类像差增加量相比相对较小;后表面与全角膜各

类像差均增加,与术前相比差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。手术后角膜中央6 mm范围前后表面除慧差外,各类像差增加量均明显较4 mm范围大,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。手术后角膜前表面各类像差变化量均较角膜后表面各类像差变化量大。**结论** 波前像差引导飞秒激光制瓣LASIK手术前后、不同直径范围均以角膜前表面高阶像差变化为主,角膜后表面变化较小。手术后不同直径范围角膜前后表面各类高阶像差变化特点也不同。
[眼科新进展,2014,34(7):658-661]

随着激光角膜屈光手术以及相关技术的不断发展,手术的安全性、有效性得到更深入地研究,其中术后视觉质量一直是研究的重点之一。波前像是视觉质量评估的一项重要指标,以往的文献多是对术后全眼波前像差的变化进行研究^[1-3],一般认为激光角膜屈光术后全眼高阶像差不同程度增加^[4-7],但针对角膜前后表面高阶像差、不同直径范围角膜高阶像差测量尚缺乏专用检查设备。Pentacam眼前节测量分析系统对不同范围角膜前后表面高阶像差有测量分析功能^[8-9]。本研究利用Pentacam眼前节测量分析系统对波前像差引导飞秒激光制瓣LASIK手术前后角膜前、后表面及全角膜不同直径范围高阶像差的变化进行分析,以期进一步了解激光角膜屈光手术前后的角膜像差变化特点,以及与全眼像差变化趋势的一致性,为临床视觉质量评估及术前手术设计提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年6月至11月在我中心接受波前像差引导飞秒激光制瓣LASIK手术患者24例48眼,其中男11例22眼,女13例26眼,年龄 (23.20 ± 3.35) 岁,等效球镜度数为 (-5.75 ± 2.14) D,柱镜度数为 (-0.69 ± 0.58) D,切削深度为 $(92.18 \pm 13.96) \mu\text{m}$ 。所有对象均排除有圆锥角膜、可疑圆锥角膜、角膜外伤、白内障、青光眼、视网膜脱离等眼部疾病及眼部手术史者。

1.2 手术方法 应用Intralase60飞秒激光仪(Intralase,美国)制作一90 μm 厚、蒂在上方的角膜瓣,将角膜瓣掀开叠放后,使用VISX S4准分子激光系统进行激光切削,切削区为6.0~6.5 mm,切削后用平衡盐液冲洗基质床,并复位角膜瓣。术后常规应用抗生素眼液及低浓度激素眼液局部滴眼。

1.3 检查项目 手术前及手术后3~6个月行裸眼视力、非接触眼压测量、裂隙灯显微镜检查,同时使用Pentacam眼前节测量分析系统(德国Oculus公司)测量角膜前、后表面及全角膜高阶像差,该检查由同一专业医师完成;分别记录角膜中央直径为4 mm、6 mm区的角膜高阶像差,包括总高阶像差、球差(Z_4^0 和 Z_6^0)、彗差(Z_3^{-1} 、 Z_3^{+1} 、 Z_5^{+1} 和 Z_5^{-1})以及三叶草像差(Z_3^{+3} 、 Z_3^{-3} 、 Z_5^{+3} 和 Z_5^{-3})的RMS值。

1.4 统计学分析 应用SPSS 13.0统计学软件包进行统计分析,数据均服从正态分布,数据采用均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据之间两两比较使用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 全部患者手术顺利,术中、术后未见严重并发症发生。术后3~6个月裸眼视力均达到或超过术前最佳矫正视力,裸眼视力均 ≥ 5.0 。全部患者术后裂隙灯检查未发现异常,角膜瓣均对位良好。

2.2 术前不同测量范围角膜高阶像差情况 手术前,对角膜中央直径4 mm、6 mm范围像差分布进行统计分析发现,不同测量范围角膜前表面彗差差异无统计学意义($P > 0.05$),角膜前表面及后表面球差、三叶草、总高阶像差差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$),且随着测量范围的增加,像差分布是增加的;对于全角膜像差,随着测量范围的增加,角膜球差、彗差、三叶草、总高阶像差均呈现增加趋势,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$;见表1)。

2.3 术后不同区域角膜高阶像差变化

2.3.1 角膜前表面高阶像差变化 术后角膜中央直径4 mm范围角膜前表面球差、总高阶像差增加不明显,差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$);彗差和三叶草增加差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$;见表1)。角膜中央直径6 mm范围球差、彗差、三叶草、总高阶像差增加,差异均有统计学意义(均为 $P = 0.000$;见表1)。

2.3.2 角膜后表面高阶像差变化 术后中央直径4 mm范围角膜后表面球差、彗差、三叶草、总高阶像差改变均不明显,差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$;见表1)。6 mm范围球差、彗差、三叶草、总高阶像差均增加,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$;见表1)。

2.3.3 全角膜高阶像差变化 术后中央直径4 mm与6 mm范围,全角膜球差、彗差、三叶草、总高阶像差均增加,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$;见表1)。

2.4 角膜中央不同区域手术前后各类像差变化量比较 手术后角膜前后表面以及全角膜中央6 mm范围球差、三叶草、总高阶像差增加量均明显较4 mm范围大,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$;见表2);角膜前表面彗差、全角膜彗差6 mm范围增加量较4 mm范围增加量小,差异均有统计学意义(均为 $P = 0.000$)。手术后角膜前后表面高阶像差变化量相比,角膜前表面变化量明显较后表面变化量大(表2)。

表 1 手术前后角膜中央 4 mm、6 mm 范围高阶像差分布情况

Table 1 Distribution of HOA within corneal diameter of 4 mm and 6 mm in anterior and posterior corneal surface before and after surgery

(l/μm)

	Pre-operation				Post-operation					
	4 mm	6 mm	t^{Δ}	P^{Δ}	4 mm	t^{*}	P^{*}	6 mm	t^{\blacktriangle}	P^{\blacktriangle}
Anterior corneal surface										
Sphere	0.045 ± 0.023	0.217 ± 0.068	-19.676	0.000	0.050 ± 0.042	-0.548	0.588	0.526 ± 0.233	-7.034	0.000
Coma	0.075 ± 0.042	0.085 ± 0.040	-0.996	0.327	0.198 ± 0.066	-8.645	0.000	0.128 ± 0.041	-4.209	0.000
Trefoil	0.064 ± 0.031	0.180 ± 0.087	-7.293	0.000	0.089 ± 0.045	-2.693	0.012	0.518 ± 0.342	-5.304	0.000
HOA	0.127 ± 0.042	0.341 ± 0.082	-21.030	0.000	0.241 ± 0.075	0.648	0.522	0.812 ± 0.357	-7.727	0.000
Posterior corneal surface										
Sphere	0.040 ± 0.009	0.163 ± 0.023	-37.374	0.000	0.041 ± 0.007	-0.723	0.476	0.172 ± 0.027	-3.971	0.000
Coma	0.024 ± 0.023	0.038 ± 0.023	-2.119	0.043	0.022 ± 0.015	0.401	0.691	0.052 ± 0.026	-2.167	0.039
Trefoil	0.027 ± 0.021	0.044 ± 0.021	-3.087	0.004	0.024 ± 0.013	0.626	0.536	0.062 ± 0.039	-3.381	0.039
HOA	0.127 ± 0.042	0.197 ± 0.024	-25.452	0.000	0.065 ± 0.011	0.204	0.840	0.216 ± 0.033	-3.562	0.001
Total corneal surface										
Sphere	0.033 ± 0.022	0.157 ± 0.069	-11.488	0.000	0.066 ± 0.046	-3.496	0.002	0.499 ± 0.261	-7.083	0.000
Coma	0.079 ± 0.047	0.103 ± 0.043	-2.266	0.031	0.215 ± 0.072	-8.888	0.000	0.152 ± 0.042	-4.818	0.000
Trefoil	0.080 ± 0.037	0.195 ± 0.091	-7.159	0.000	0.106 ± 0.051	-2.436	0.021	0.562 ± 0.359	-5.616	0.000
HOA	0.140 ± 0.046	0.338 ± 0.085	-18.191	0.000	0.272 ± 0.081	-8.644	0.000	0.847 ± 0.381	-7.874	0.000

Note; Δ : Compared between 4 mm and 6 mm diameter pre-operation; * : Compared between post-operation and pre-operation in 4 mm diameter; \blacktriangle : Compared between post-operation and pre-operation in 6 mm diameter

表 2 手术前后角膜中央 4 mm、6 mm 范围各高阶像差变化量

Table 2 Changes of HOA within corneal diameter of 4 mm and 6 mm in anterior and posterior corneal surface before and after surgery

(l/μm)

	$\Delta 4$ mm	$\Delta 6$ mm	t	P
Anterior corneal surface				
Sphere	0.050 ± 0.050	0.309 ± 0.240	-7.952	0.000
Coma	0.124 ± 0.078	0.043 ± 0.056	4.653	0.000
Trefoil	0.024 ± 0.050	0.337 ± 0.349	-4.797	0.000
HOA	0.115 ± 0.077	0.471 ± 0.334	-6.654	0.000
Posterior corneal surface				
Sphere	0.001 ± 0.008	0.009 ± 0.013	-4.572	0.000
Coma	-0.002 ± 0.027	0.014 ± 0.035	-1.963	0.059
Trefoil	-0.003 ± 0.027	0.017 ± 0.028	-3.146	0.004
HOA	-0.001 ± 0.027	0.020 ± 0.030	-4.103	0.000
Total corneal surface				
Sphere	0.032 ± 0.050	0.342 ± 0.265	-7.134	0.000
Coma	0.136 ± 0.084	0.050 ± 0.056	4.873	0.000
Trefoil	0.026 ± 0.057	0.367 ± 0.358	-5.018	0.000
HOA	0.132 ± 0.083	0.510 ± 0.355	-6.549	0.000

Note; $\Delta 4$ mm, $\Delta 6$ mm: Changes of corneal high order aberration comparing with preoperative values

3 讨论

激光角膜屈光手术是矫正屈光不正的有效方法之一,波前像差技术与屈光手术相结合的波前像差引导个体化切削使屈光不正患者术后视觉质量得到了进一步提升。人眼波前像差与人眼视觉质量有密切关系^[10-11]。人眼波前像差包括低阶像差和高阶像差,激光角膜屈光手术矫正近视、远视、散光等低阶像差的同时全眼高阶像差增加^[4-7],其中以球差、彗差、三叶草等高阶像差增加为主,且随着瞳孔增大而

增加越明显^[4]。激光角膜屈光手术主要在角膜前表面进行,手术本身引起角膜前表面、后表面高阶像差如何改变,不同直径范围角膜高阶像差改变的特点如何,与全眼像差变化趋势是否一致? 解决这些问题,需要更多地了解角膜像差的变化。本研究利用Pentacam眼前节测量分析系统针对波前像差引导的飞秒激光制瓣LASIK术后角膜高阶像差的变化特点进行分析。

Pentacam眼前节测量分析系统作为目前较先进的眼前节成像系统,能够快速、准确地为角膜屈光手术提供许多有重要意义的、重复性高的眼前节分析参数,并可以基于角膜的高度数据得到不同测量范围角膜前后表面波前像差的数据^[12]。角膜像差检查具有诸多优点,如不受调节以及瞳孔变化的影响,检查方法快速简单,可重复性好等。

本研究结果显示,手术前全角膜球差、彗差、三叶草及总高阶像差均随着测量范围的增加像差分布增加。手术后,角膜前后表面、不同直径范围高阶像差变化特点不同,直径范围越大,即越靠周边区,角膜高阶像差增加量越大,其中角膜前表面高阶像差变化较大,角膜后表面变化较小。角膜直径范围越大,角膜像差增加量越大,但临床上手术后95%以上患者对手术效果较满意,考虑视觉成像的关键区域在角膜中央。手术后角膜前后表面各类高阶像差变化也不同,角膜前表面中央4 mm区球差、总高阶像差增加不明显,彗差增加相对明显,考虑与切削时眼位的细微变化、瞳孔直径变化时的偏移和旋转移位等造成激光束偏中心^[13-14],与术后彗差等非对称像差增加有关;角膜中央6 mm区球差、三叶草、总高阶像差增加量明显,与手术后角膜形态(角膜曲率、非

球面性、高度)变化等有关。对于角膜后表面,术后中央4 mm区各类高阶像差改变均不明显,中央6 mm区球差、彗差、三叶草、总高阶像差均增加,推测可能因为角膜后表面形态改变所致^[15],激光切削后角膜完整性受到破坏,其生物力学稳定性较术前降低,在眼压作用下可发生角膜微小的形态学变化,可能是角膜后表面高阶像差改变的因素之一。

综上所述,本研究结果显示,激光角膜屈光手术不同直径范围角膜前后表面高阶像差变化特点不同,相对全眼像差更能较好地反映手术本身对角膜的影响。但由于决定视觉质量的主要是全眼像差,而全眼像差是由角膜像差和眼内像差组成的,角膜屈光手术后角膜像差变化如何影响眼内像差,眼内像差如何补偿,个性化角膜屈光手术以矫正全眼像差为主还是角膜像差为主,均有待于进一步研究,以期临床提供一定指导。

参考文献

1 Lee K, Ahn JM, Kim EK, Kim TI. Comparison of optical quality parameters and ocular aberrations after wavefront-guided laser in-situ keratomileusis versus wavefront-guided laser epithelial keratomileusis for myopia[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013, 251(9):2163-2169.

2 Padmanabhan P, Basuthkar SS, Joseph R. Ocular aberrations after wavefront optimized LASIK for myopia[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2010, 58(4):307-312.

3 Benito A, Redondo M, Artal P. Temporal evolution of ocular aberrations following laser in situ keratomileusis[J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2011, 31(4):421-428.

(上接第 657 页)

是其危险因素。Lindholm 等^[3]的研究也证实,-374A 等位基因能增加 DR 发生的风险,与本实验的观点相一致。但与 Globocnik 等^[4]研究结论不同,这可能与研究人群的地域性、种族、样本量以及病程等因素有关。

DR 的发生发展受到多种因素的影响,其研究方法仍有一定的局限性,对于 RAGE 基因启动子区-374T/A 多态性与 DR 的确切关系,还需扩大样本进一步前瞻性研究。以后我们将进一步研究该基因型与 RAGE 表达之间的关系,为 DR 临床的早期诊断和基因治疗打下基础。

参考文献

1 Wang Y, Vom Hagen F, Pfister F, Bierhaus A, Feng Y, Gans R, et al. Receptor for advanced glycation end product expression in experimental diabetic retinopathy[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2008, 1126(1):42-45.

2 Ramprasad S, Radha V, Mathias RA, Majumder PP, Rao MR, Rema M. RAGE gene promoter polymorphisms and diabetic retinopathy in a clinic-based population from South India[J]. *Eye (Lond)*, 2007, 21(3):395-401.

3 Lindholm E, Bakhtadze E, Cilio C, Agardh E, Groop L, Agardh CD. Association between LTA, TNF and AGER polymorphisms and late diabetic complications[J]. *PLoS One*, 2008, 3(6):e2546.

4 Globocnik PM, Steblovnik K, Peterlin B, Petrovic D. The-429 T/C and-374 T/A gene polymorphisms of the receptor of advanced

4 Wang Y, Zhao K, Jin Y, Niu Y, Zuo T. Changes of higher order aberration with various pupil sizes in the myopic eye[J]. *J Refract Surg*, 2003, 19(2):S270-274.

5 Yang X, Wang Y, Zhao K, Fang L. Comparison of higher-order aberration and optical quality after Epi-LASIK and LASIK for myopia[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011, 249(2):281-288.

6 Wang Y, Zhao KX, He JC, Jin Y, Zuo T. Ocular higher-order aberrations features analysis after corneal refractive surgery[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2007, 120(4):269-273.

7 Ivarsen A, Hjortdal J. Seven-year changes in corneal power and aberrations after PRK or LASIK[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(10):6011-6016.

8 张静, 张士胜, 吴江秀, 于青, 董世奇, 廉并财. 飞秒 LASIK 与 SBK 术后角膜像差的对比分析[J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2014, 16(1):20-24.

9 胡琦, 吴琼, 王珂萌, 康杨. LASIK 与 LASEK 术后角膜前后表面像差的变化[J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2012, 14(9):526-529.

10 Oshika T, Klyce SD, Applegate RA, Howland HC, El Danasoury MA. Comparison of corneal wavefront aberrations after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis[J]. *Am J Ophthalmol*, 1999, 127(1):1-7.

11 Seiler T, Kaemmerer M, Mierdel P, Krinke HE. Ocular optical aberrations after photorefractive keratectomy for myopia and myopic astigmatism[J]. *Arch Ophthalmol*, 2000, 118(1):17-21.

12 郭玉峰, 赵少贞. Pentacam 眼前节测量及分析系统临床应用进展[J]. *国际眼科纵览*, 2006, 30(1):10-14.

13 McCormick GJ, Porter J, Cox IG, MacRae S. Higher-order aberrations in eyes with irregular corneas after laser refractive surgery[J]. *Ophthalmology*, 2005, 112(10):1699-1709.

14 Pantanelli S, MacRae S, Jeong TM, Yoon G. Characterizing the wave aberration in eyes with keratoconus or penetrating keratoplasty using a high-dynamic range wavefront sensor[J]. *Ophthalmology*, 2007, 114(11):2013-2021.

15 Seitz B, Torres F, Langenbucher A, Behrens A, Suárez E. Posterior corneal curvature changes after myopic laser in situ keratomileusis[J]. *Ophthalmology*, 2001, 108(4):666-672.

glycation end products gene are not risk factors for diabetic retinopathy in Caucasians with type 2 diabetes[J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2003, 220(12):873-876.

5 Ng ZX, Kuppusamy UR, Tajunisah I, Fong KC, Chua KH. Association analysis of-429T/C and-374T/A polymorphisms of receptor of advanced glycation end products(RAGE) gene in Malaysian with type 2 diabetic retinopathy[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2012, 95(3):372-377.

6 Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years[J]. *Arch Ophthalmol*, 1984, 102(4):520-526.

7 Hanis CL, Hallman D. Genetics of diabetic retinopathy[J]. *Curr Diab Rep*, 2006, 6(2):155-161.

8 Salman AG, Mansour DE, Swalem AH, Al-Zawahary WM, Radwan AA. Pentosidine-a new biochemical marker in diabetic retinopathy[J]. *Ophthalmic Res*, 2009, 42(2):96-98.

9 Schmidt AM, Yan SD, Yan SF, Stern DM. The biology of the receptor for advanced glycation end products and its ligands[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2000, 1498(2-3):99-111.

10 Kaji Y, Usui T, Ishida S, Yamashiro K, Moore TC, Moore J, et al. Inhibition of diabetic leukostasis and blood-retinal barrier breakdown with a soluble form of a receptor for advanced glycation end products[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48(2):858-865.

11 Hudson BI, Stickland MH, Futers TS, Grant PJ. Effects of novel polymorphisms in the RAGE gene on transcriptional regulation and their association with diabetic retinopathy[J]. *Diabetes*, 2001, 50(6):1505-1511.

12 Abdel-Azeez HA, El-Okely AM. Association of the receptor for advanced glycation end products(RAGE)-374 T/A gene polymorphism and circulating soluble RAGE with nephropathy in type 1 diabetic patients[J]. *Egypt J Immunol*, 2009, 16(1):95-106.