

引文格式:余海跃,滕娟,朱光.定量分析糖尿病视网膜病变患者视盘周围视网膜和脉络膜血流灌注[J].眼科新进展,2023,43(1):44-46. doi:10.13389/j.cnki.rao.2023.0009

【应用研究】

定量分析糖尿病视网膜病变患者视盘周围视网膜和脉络膜血流灌注

余海跃 滕娟 朱光

【摘要】 目的 定量分析不同阶段糖尿病视网膜病变(DR)患者视盘周围视网膜和脉络膜变化。方法 对90例(90眼)患者进行横断面研究。受试者分为3组:对照组($n=30$)、无DR(NDR)组($n=30$)和非增生型DR(NPDR)组($n=30$)。比较不同组别受试者视盘周围视网膜血流灌注(RP)、视网膜血管密度(RVD)、视网膜神经纤维层厚度(RNFL)、脉络膜血管体积(CVV)、脉络膜血管指数(CVI)、脉络膜厚度(CT)。结果 与对照组相比,NDR组患者RP[(13.16±0.98)mm²]、RVD[(61.80±5.29)%]、RNFL[(75.41±11.19)μm]均显著降低(均为 $P<0.05$),NPDR组患者RP[(11.70±1.53)mm²]、RVD[(56.92±5.61)%]、RNFL[(68.77±9.61)μm]和CVI(0.16±0.05)均降低(均为 $P<0.05$)。与NDR组相比,NPDR组患者RP、RVD、RNFL和CVI均降低(均为 $P<0.05$)。结论 NPDR期患者视盘周围视网膜和脉络膜血流已发生变化。扫频OCTA可以用于早期评估DR患者视盘周围视网膜和脉络膜损害。

【关键词】 糖尿病视网膜病变;光学相干断层扫描血管成像;视盘周围视网膜血管密度;神经纤维层厚度;脉络膜毛细血管指数;脉络膜厚度

【中图分类号】 R774

作者简介:余海跃(ORCID:0000-0002-8289-302X),男,1988年3月出生,安徽合肥人,硕士。研究方向:眼底病。E-mail:569476927@qq.com

通信作者:朱光(ORCID:0000-0001-5297-6388),男,安徽蚌埠人,硕士,副主任医师。研究方向:眼底病。E-mail:zhuwunen@qq.com

收稿日期:2022-05-02
修回日期:2022-09-04
本文编辑:梁栋,王燕
单位:233000 安徽省蚌埠市,蚌埠市第二人民医院眼科

糖尿病患者持续的高血糖状态会导致视网膜、脉络膜微血循环功能障碍和神经变性,进而引起糖尿病视网膜病变(DR)和糖尿病视神经病变(DON)。38.4%的DR患者可能发生DON,包括视盘新生血管、糖尿病性视盘病变、非动脉炎性前部缺血性视神经病变和视神经萎缩,以及一些未定义的非特异性DON^[1]。光学相干断层扫描血管成像术(OCTA)是一种新的非侵入性定量技术,可以用于定量分析视网膜和脉络膜血管系统,目前已有大量研究应用扫频OCTA定量分析糖尿病患者黄斑部微血管的变化。然而,基于视盘周围分析DR患者视网膜和脉络膜微血管的研究相对较少。因此,本研究应用扫频OCTA定量分析DR患者视盘周围视网膜和脉络膜扫频OCTA参数,以期对DON患者的早期诊断提供新方向。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究遵守《赫尔辛基宣言》原则,通过蚌埠市第二人民医院伦理委员会批准,并取得受试者书面同意。选取2020年9月至2021年2月在蚌埠市第二人民医院眼科及内分泌科就诊的糖尿病患者60例。糖尿病患者根据2002年DR国际临床分期标准分为无DR(NDR)组、非增生型DR(NPDR)组。纳入标准:(1)符合2型糖尿病诊断标准;(2)能较好地配合所有检查;(3)签署知情同意。排除标准:(1)其他影响眼部血管和神经的疾病;(2)眼部手术或眼外伤史;(3)弱视;(4)DR治疗史;(5)

等效球镜度数>3.0D或散光>1.5D;(6)由于严重白内障、运动伪影或低分辨率而难以区分微结构;(7)严重心脑血管疾病等全身疾病;(8)增生型DR。同时在我院体检中心招募年龄和性别相匹配的健康人(30名)作为对照组。

1.2 方法 所有患者均行医学验光、眼压、裂隙灯、散瞳眼底及FFA等眼科检查。同时采用VG200扫频OCTA(视微公司,中国)扫描,选取ONH Angio模式,以视盘为中心,范围为6mm×6mm大小,由同一经验丰富的技师重复扫描。利用系统自带的血流分析软件对图像进行分析,软件自动识别视盘区,将视盘直径3.0mm的圆向外延伸的3.0mm宽的圆环区域定义为视盘周围区域,同时测量视盘周围视网膜血流灌注(RP)、视网膜血管密度(RVD)、视网膜神经纤维层厚度(RNFL)、脉络膜血管体积(CVV)、脉络膜血管指数(CVI)、脉络膜厚度(CT)。

1.3 统计学分析 所有数据使用Kolmogorov-Smirnov检验确认正态分布后,使用平均值±标准差表示,计量资料采用单因素方差分析进行组间比较,选择LED法进行两两比较。计数资料采用卡方检验进行组间比较。检验水准: $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料 共90名受试者(每名受试者随机选取一眼)参加研究,正常对照组30名(30眼),男11例,女19例,年龄42~65(55.10±6.45)岁,眼压10.6~22.0(16.63±3.19)mmHg(1kPa=7.5mm-

Hg);NDR 组 30 例(30 眼),男 20 例,女 10 例,年龄 45 ~ 68(55.77 ± 7.00)岁,眼压11.2 ~ 19.7(15.23 ± 2.20)mmHg;NPDR 组 30 例(30 眼),男 17 例,女 13 例,年龄 45 ~ 74(59.20 ± 7.93)岁,眼压 12.6 ~ 22.3(16.53 ± 2.43)mmHg。三组受试者性别、年龄、眼压相比差异无统计学意义($\chi^2 = 5.625, P = 0.060; F = 2.837, P = 0.064; F = 2.633, P = 0.078$)。

2.2 不同组别患者视盘周围视网膜 OCTA 各参数比较 三组受试者视盘周围 RP($F = 45.343, P = 0.000$)、RVD($F = 21.240, P = 0.000$)、RNFL($F = 12.495$)差异均有统计学意义;与对照组比较,NDR 组患者视盘周围 RP、RVD、RNFL 均明显下降,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$);与对照组比较,NPDR 组患者视盘周围 RP、RVD、RNFL 均明显下降,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$);与 NDR 组比较,NPDR 组视盘周围 RP、RVD、RNFL 均明显下降,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)(见表 1)。

表 1 各组受试者视盘周围视网膜 OCTA 各参数比较

组别	RP/mm ²	RVD/%	RNFL/ μ m
对照组	14.36 ± 0.97	65.85 ± 5.00	81.61 ± 8.93
NDR 组	13.16 ± 0.98	61.80 ± 5.29	75.41 ± 11.19
NPDR 组	11.70 ± 1.53	56.92 ± 5.61	68.77 ± 9.61
F	45.343	21.240	12.495
P	0.000	0.000	0.000

2.3 不同组别患者视盘周围脉络膜 OCTA 各参数比较 三组受试者间患者视盘周围 CVV($F = 1.345, P = 0.266$)、CT($F = 2.084, P = 0.131$)差异均无统计学意义,CVI 差异有统计学意义($F = 18.196, P = 0.000$);与对照组比较,NDR 组患者视盘周围 CVI 差异无统计学意义($P = 0.228$),NPDR 组患者视盘周围 CVI 明显下降,差异有统计学意义($P = 0.000$);与 NDR 组比较,NPDR 组视盘周围 CVI 明显下降,差异有统计学意义($P = 0.000$)(见图 1、表 2)。

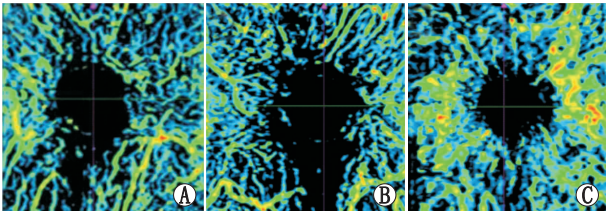


图 1 不同组别脉络膜血管指数 A:正常对照组;B:NDR 组;C:NPDR 组。

表 2 各组受试者视盘周围脉络膜 OCTA 各参数比较

组别	CVV/mm ³	CVI	CT/ μ m
对照组	0.96 ± 0.51	0.24 ± 0.03	201.26 ± 46.00
NDR 组	1.19 ± 0.53	0.22 ± 0.07	185.40 ± 42.11
NPDR 组	1.10 ± 0.64	0.16 ± 0.05	211.46 ± 59.65
F	1.345	18.196	2.084
P	0.266	0.000	0.131

3 讨论

DON 是糖尿病引起的常见并发症之一,对视力造成不可逆的损害。DON 和 DR 都是由患者持续的高血糖状态引起的并发症,二者有着密不可分的关系,可见于各期 DR 患者,发病率随着 DR 的进展而显著上升^[2]。患者视盘周围视网膜中央动脉和脉络膜毛细血管为筛板前视盘和视盘周围神经纤维层提供血流,因此本研究使用扫频 OCTA 定量分析 DR 患者视盘周围视网膜和脉络膜毛细血管变化,为探索 DON 的发病机制提供临床线索。

本研究结果显示,与对照组相比,NDR 组患者视盘周围 RP、RVD、RNFL 均显著降低,并随着 DR 病程进展而加重,这与之前的研究结果是一致的^[3-4]。糖尿病患者视网膜血管白细胞瘀滞和血流缓慢可导致慢性缺氧,兴奋性毒素损伤胶质细胞^[5],导致神经血管耦合受损和低灌注^[6],血管内皮细胞和周细胞的丢失可能破坏毛细血管,引起 RP、RVD、RNFL 降低^[7]。患者 NDR 期出现糖尿病神经血管损伤可能与视盘周围放射状毛细血管受损有关^[8],但本研究无法区分视网膜神经和血管损伤的先后顺序。视网膜神经元和血管成分在功能上相互连接,但谷氨酸兴奋性毒性、营养因子信号转导的改变和氧化应激和神经炎症等机制可能以不同的方式和时间导致患者视网膜神经元和血管的丢失^[9-10],这可能与 NDR 患者出现糖尿病视神经损害有关。

在本研究中,对照组、NDR 组和 NPDR 组受试者间 CVV、CT 无明显差异,视盘周围 CVI 差异有统计学意义($P = 0.000$),进一步两两比较发现,与对照组相比,NPDR 组患者 CVI 降低有统计学意义($P = 0.000$)。CVI 定义为脉络膜血管体积与总脉络膜体积的比值,反映了三维脉络膜血管密度。CVI 减少可能是由于患者脉络膜 VEGF 分泌减少和调节脉络膜血管的 RPE 细胞氯通道缺陷所致^[11-12]。以往的组织学研究报道^[13-14],NDR 患者黄斑周围脉络膜血管已经开始改变,但本研究 NDR 患者视盘周围的脉络膜毛细血管并未受到影响。一方面可能是糖尿病患者早期脉络膜血管顺应性降低,血管阻力增加等功能性改变,但 CVI 并不降低,随着糖尿病的进展脉络膜血管管腔更狭窄、脉络膜血管退化,最终使得 CVI 显著降低^[13];另一方面,Lupidi 等^[15]研究显示,DR 患者早期视网膜与脉络膜血流存在功能上的代偿机制,为了补偿视网膜血流灌注减少,脉络膜血管体积和脉络膜总体积增加,使 CVI 早期无明显变化。之前因为 OCTA 的局限性,无法准确测量脉络膜血流密度,常使用脉络膜血管厚度评估脉络膜血流,但本研究结果显示,正常组、NDR 组、NPDR 组之间脉络膜厚度无显著差异,这与 Liu 等^[16]的研究结果不一致,可能与脉络膜厚度的影响因素较多、重复性差有关,这需要进一步研究。本研究显示,NPDR 期视

盘周围 CVI 开始降低,这可能加重 DR 患者的视神经损伤。

本研究具有一定创新性,使用扫频 OCTA 量化分析 DR 患者病程中视盘周围视网膜和脉络膜血管结构的变化,发现 NPDR 期患者视盘周围 CVI 降低,有助于探索 DR 患者视神经损害的发病机制,同时为视神经损害的早期诊断提供新方向。但本研究也有一定的局限性。首先,本研究仅分析 DR 患者视盘周围微神经血管的变化,没有结合整个视神经进行分析;其次,本研究使用的血管造影设备穿透深度有限,无法全面了解糖尿病患者视盘脉络膜血管的变化,进一步研究有必要使用波长更长、穿透性更好的 OCTA 观察脉络膜血管的变化。

综上所述,扫频 OCTA 可以用于早期评估 DR 患者视盘周围血管和神经损害,为早期进行视神经保护治疗提供临床依据。患者视盘周围血管和神经变化对探索 DON 的发病机制具有重要意义,值得进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组. 糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识(2021年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(11): 1026-1042.
- [2] Diabetic retinopathy Group of Chinese Diabetes Society. Chinese multidisciplinary expert consensus on the prevention and treatment of diabetic eye disease (2021 edition) [J]. *Chin J Diabetes Mellitus*, 2021, 13(11): 1026-1042.
- [3] HUA R, QU L, MA B, YANG P, SUN H, LIU L. Diabetic optic neuropathy and its risk factors in Chinese patients with diabetic retinopathy [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(10): 3514-3519.
- [4] FRIZZIERO L, PARROZZANI R, LONDEI D, PILOTTO E, MIDENA E. Quantification of vascular and neuronal changes in the peripapillary retinal area secondary to diabetic retinopathy [J]. *Br J Ophthalmol*, 2021, 105(11): 1577-1583.
- [5] LI X, XIE J, ZHANG L, CUI Y, ZHANG G, CHEN X, et al. Identifying microvascular and neural parameters related to the severity of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(5): 39.
- [6] BRESNICK G H. Excitotoxins: a possible new mechanism for the pathogenesis of ischemic retinal damage [J]. *Arch Ophthalmol*, 1989, 107(3): 339-341.
- [7] SIMO R, STITT A W, GARDNER T W. Neurodegeneration in diabetic retinopathy: does it really matter? [J]. *Diabetologia*, 2018, 61(9): 1902-1912.
- [8] CHOU J, ROLLINS S, FAWZI A A. Role of endothelial cell and pericyte dysfunction in diabetic retinopathy: review of techniques in rodent models [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2014, 801: 669-675.
- [9] HAN Y, WANG X, SUN G, LUO J, CAO X, YIN P, et al. Quantitative evaluation of retinal microvascular abnormalities in patients with type 2 diabetes mellitus without clinical sign of diabetic retinopathy [J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2022, 11(4): 20.
- [10] SALVI L, PLATEROTI P, BALDUCCI S, BOLLANTI L, CONTI F G, VITALE M, et al. Abnormalities of retinal ganglion cell complex at optical coherence tomography in patients with type 2 diabetes: a sign of diabetic polyneuropathy, not retinopathy [J]. *J Diabetes Complications*, 2016, 30(3): 469-476.
- [11] TO M, GOZ A, CAMENZIND L, OERTLE P, CANDIELLO J, SULLIVAN M, et al. Diabetes-induced morphological, biomechanical, and compositional changes in ocular basement membranes [J]. *Exp Eye Res*, 2013, 116: 298-307.
- [12] NAGAOKA T, KITAYA N, SUGAWARA R, YOKOTA H, MORI F, HIKICHI T, et al. Alteration of choroidal circulation in the foveal region in patients with type 2 diabetes [J]. *Br J Ophthalmol*, 2004, 88(8): 1060-1063.
- [13] BORRELLI E, SARRAF D, FREUND K B, SADDI S R. OCT angiography and evaluation of the choroid and choroidal vascular disorders [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2018, 67: 30-55.
- [14] DAI Y, ZHOU H, ZHANG Q, CHU Z, OLMOS D K L, CHAO J R, et al. Quantitative assessment of choriocapillaris flow deficits in diabetic retinopathy: a swept-source optical coherence tomography angiography study [J]. *PLoS One*, 2020, 15(12): e243830.
- [15] LI L, ALMANSOOB S, ZHANG P, ZHOU Y D, TAN Y, GAO L, et al. Quantitative analysis of retinal and choroid capillary ischaemia using optical coherence tomography angiography in type 2 diabetes [J]. *Acta Ophthalmol*, 2019, 97(3): 240-246.
- [16] LUPIDI M, CERQUAGLIA A, GUJAR R, FRUTTINI D, CARDILLO PICCOLINO F, FIORE T, et al. Functional correlation between choroidal and retinal vascularity in low-grade diabetic retinopathy [J]. *Acta Diabetol*, 2020, 57(8): 983-990.
- [17] LIU T, LIN W, SHI G, WANG W, FENG M, XIE X, et al. Retinal and choroidal vascular perfusion and thickness measurement in diabetic retinopathy patients by the swept-source optical coherence tomography angiography [J]. *Front Med*, 2022, 9: 786708.

Quantitative analysis of peripapillary retinal and choroidal blood perfusion in diabetic retinopathy patients

YU Haiyue, TENG Juan, ZHU Guang

Department of Ophthalmology, the Second People's Hospital of Bengbu, Bengbu 233000, Anhui Province, China

Corresponding author: ZHU Guang, E-mail: zhuwunen@ qq. com

[Abstract] Objective To conduct a quantitative analysis of the peripapillary retinal and choroidal blood perfusion changes at different stages of diabetic retinopathy (DR). **Methods** A cross-sectional study was carried out on 90 patients (90 eyes), which were classified into three groups: normal control group ($n = 30$), non-diabetic retinopathy (NDR) group ($n = 30$) and non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) group ($n = 30$). The peripapillary retinal perfusion (RP), retinal vessel density (RVD), retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness, choroidal vessel volume, choroidal vascularity index (CVI) and choroidal thickness in the three groups were measured and compared. **Results** Compared with the normal control group, the RP (13.16 ± 0.98) mm^2 , RVD (61.80 ± 5.29)% and RNFL thickness (75.41 ± 11.19) μm of the NDR group significantly decreased (all $P < 0.05$); the RP (11.70 ± 1.53) mm^2 , RVD (56.92 ± 5.61)%, RNFL thickness (68.77 ± 9.61) μm and CVI (0.16 ± 0.05) of the NPDR group significantly decreased (all $P < 0.05$). Compared with the NDR group, the RP, RVD, RNFL thickness and CVI of the NPDR group significantly decreased (all $P < 0.05$). **Conclusion** The peripapillary retinal and choroidal blood perfusion has changed in NPDR patients. The swept source optical coherence tomography angiography can be used for early assessment of peripapillary vascular and nerve injury in DR patients.

[Key words] diabetic retinopathy; optical coherence tomography angiography; peripapillary retinal vessel density; retinal nerve fiber layer; choroidal vascularity index; choroidal thickness