

糖尿病患者脉络膜厚度与血流动力学指数及糖化血红蛋白的相关性

韩鹏飞¹, 李双农², 李强², 张伟亮²

作者单位:¹(030001) 中国山西省太原市, 山西医科大学;
²(030032) 中国山西省太原市, 山西医学科学院山西大医院
眼科

作者简介: 韩鹏飞, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 李双农, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼底病. lshuangnong@163.com

收稿日期: 2015-03-12 修回日期: 2015-06-19

Relationship between subfoveal choroidal thickness and both choroidal hemodynamic index and glycosylated hemoglobin in diabetic subjects

Peng-Fei Han¹, Shuang-Nong Li², Qiang Li², Wei-Liang Zhang²

¹Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China; ²Department of Ophthalmology, Shanxi Da Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Taiyuan 030032, Shanxi Province, China

Correspondence to: Shuang - Nong Li. Department of Ophthalmology, Shanxi Da Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Taiyuan 030032, Shanxi Province, China. lshuangnong@163.com

Received: 2015-03-12 Accepted: 2015-06-19

Abstract

• **AIM:** To investigate the relationship between the subfoveal choroidal thickness (SFCT) and both choroidal hemodynamic index and glycosylated hemoglobin in diabetic subjects.

• **METHODS:** Seventy-eight type 2 diabetic patients (156 eyes) from ophthalmology and endocrinology ward of our hospital were enrolled in this study, including 39 females and 39 males, with a mean age of (59.8±6.2) years. According to early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS) grading method, all samples were divided into diabetic retinopathy (DR) group, mild or moderate nonproliferative diabetic retinopathy group, severe nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR) group and proliferative diabetic retinopathy (PDR) group. The SFCT and choroidal hemodynamic index were measured by enhanced depth imaging optical coherence tomography (EDI-OCT) and Color Doppler Imaging. Recording glycosylated hemoglobin content of all samples. Using multivariate linear regression to analyse the relationship between the SFCT and both choroidal

hemodynamic index and glycosylated hemoglobin.

• **RESULTS:** The end diastolic velocity (EDV) was significant higher and the SFCT was significant thinner in no diabetic retinopathy (NDR) group than other groups. There was no significant difference of peak systolic velocity (PSV) between four groups. The resistance index (RI) was significant higher in severe NPDR group than NDR group and mild or moderate group, the RI in PDR group was highest than other group with statistically significance. The SFCT was correlated positively ($b = 0.540, P < 0.001$) with the glycosylated hemoglobin. No significant correlation was found between the SFCT and the choroidal hemodynamic index (DR, $P = 0.341$; PSV, $P = 0.770$; EDV, $P = 0.131$; RI, $P = 0.084$).

• **CONCLUSION:** Our results suggest that there is no significant correlations between the SFCT and the choroidal hemodynamic index; glycosylated hemoglobin is one of the factors that affect the SFCT in diabetic patients.

• **KEYWORDS:** diabetes; diabetic choroidopathy; tomography; optical coherence; color doppler imaging

Citation: Han PF, Li SN, Li Q, *et al*. Relationship between subfoveal choroidal thickness and both choroidal hemodynamic index and glycosylated hemoglobin in diabetic subjects. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(7):1207-1209

摘要

目的: 探讨糖尿病患者黄斑中心凹下脉络膜厚度(SFCT)与脉络膜血流动力学指数及糖化血红蛋白之间的关系。

方法: 选择在我院眼科及内分泌科住院治疗的2型糖尿病患者78例156眼作为研究对象。其中男39例,女39例,平均(59.8±6.2)岁。根据ETDRS糖尿病视网膜病变分级方法,将患者分为无视网膜病变组、轻中度NPDR组、重度NPDR组、PDR组。采用EDI-OCT与超声多普勒对四组患者进行脉络膜厚度测量与脉络膜血流动力学指数测量。并记录所有患者的糖化血红蛋白含量。采用多元线性回归分析SFCT与血流动力学指数与糖化血红蛋白的相关性。

结果: NDR患者组舒张末期血流速度(EDV)明显高于其它患者组,SFCT较其它各组偏薄,差异有统计学意义。四组患者收缩期峰值血流速度(PSV)无统计学差异;重度NPDR组血管阻力指数(RI)高于NDR组及轻中度NPDR组;PDR组RI进一步增高,差异有统计学意义。SFCT与糖化血红蛋白有显著正相关性($b = 0.540, P < 0.001$);SFCT与DR分级($P = 0.341$)、PSV($P = 0.770$)、EDV($P = 0.131$)及RI($P = 0.084$)无显著相关性。

结论:糖尿病患者 SFCT 与血流动力学各指数无相关性。糖化血红蛋白是糖尿病患者 SFCT 的影响因素之一。

关键词:糖尿病;糖尿病脉络膜病变;体层摄影术;光学相干;彩色多普勒显像

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.7.24

引用:韩鹏飞,李双农,李强,等.糖尿病患者脉络膜厚度与血流动力学指数及糖化血红蛋白的相关性.国际眼科杂志 2015; 15(7):1207-1209

0 引言

脉络膜是视网膜外层的血管膜,黄斑部脉络膜毛细血管直径约 20 μm ,其它部位脉络膜血管直径约为 18~50 μm ,属微血管的范畴。病理组织学研究已经证实了糖尿病可引起脉络膜血管的基底膜增厚^[1]、管腔狭窄^[2]、脉络膜新生血管^[3]等病变。由于脉络膜血流量占整个眼部的 90%,并且是视网膜外层与黄斑区的唯一供血系统,所以对脉络膜微血管病变的研究,有利于更深入了解糖尿病对视网膜功能的影响。本研究旨在通过对糖尿病患者脉络膜进行血流动力学与厚度测量,观察脉络膜厚度与血流动力学指数之间的相关性,探讨脉络膜厚度的血流动力学意义;并观察糖尿病患者糖化血红蛋白对脉络膜厚度所造成的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2014-05/12 在我院眼科及内分泌科住院治疗的 2 型糖尿病患者 78 例 156 眼作为研究对象。其中男 39 例,女 39 例。年龄 52~76(平均 59.8 \pm 6.2)岁。排除标准:(1)既往接受过视网膜光凝;(2)6mo 内行白内障手术;(3)血脂代谢异常;(4)高血压病控制不理想(检查当日血压大于 140/90mmHg);(5)屈光不正患者;(6)合并其它视网膜脉络膜疾病。视网膜病变分级依照糖尿病视网膜病变早期治疗研究(early treatment diabetic retinopathy study,ETDRS)的分级方法^[4]确定。眼底检查由两位眼科医师检查后共同确定。患者分为 4 组:无糖尿病视网膜病变组(no diabetic retinopathy, NDR)、非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)患者分为轻中度 NPDR 组及重度 NPDR 两组组、增殖性糖尿病视网膜病变组(proliferative diabetic retinopathy, PDR)。

1.2 方法

1.2.1 糖化血红蛋白的测量 取受检者住院后次日晨起空腹静脉血样本送检。

1.2.2 脉络膜厚度测量 采用 Topcon 3D-OCT 2000 型测量受检患者黄斑中心凹下脉络膜厚度。设备轴向分辨率为 3~5 μm ,单条线性扫描模式,每次扫描为 50 次扫描的叠加图像。受检眼采集图像叠加帧数至少 30/50。使用设备自带测量软件测量从 Bruch 膜高反射线到巩膜表面高反射线的垂直距离。数据采集由同一检查医师完成。检查时间为采血当日上午 9:00~12:00,所有受检者晨起至接受检查前均未吸烟。

1.2.3 脉络膜血流动力学测量 采用 Philip G4 xMATRIX iu-22 彩色多普勒超声测量仪,探头频率 5~10MHz。受检者均取仰卧位,于球后视神经暗区两侧探测睫状后动脉(posterior ciliary artery, PCA)后由设备自动完成参数测量。观察参数包括收缩期峰值血流速度(peak systolic

velocity, PSV)、舒张末期血流速度(end diastolic velocity, EDV)和阻力指数(resistance index, RI)。所有检查由同一经验丰富的超声检查医师完成。检查时间为脉络膜厚度测量完成后 30min 之内。

统计学分析:应用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行处理分析。采用方差分析四组患者的年龄、SFCT、脉络膜血流动力学指数的差异。采用多元线性回归分析 SFCT 与各指数的关系。以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

NDR 组、轻中度 NPDR 组、重度 NPDR 组与 PDR 组年龄分别为 57.2 \pm 5.8, 59.1 \pm 6.2, 61.0 \pm 5.8, 62.5 \pm 5.7 岁,方差分析四组患者年龄不全相等。采用 $LSD-t$ 检验, NDR 组年龄小于其它各组, PDR 组年龄大于其它各组, 差异有统计学意义。轻中度 NPDR 组与重度 NPDR 组年龄无显著差异。方差分析四组患者 PSV 无统计学差异, EDV 及 RI 不全相等。 $LSD-t$ 检验 NDR 患者组 EDV 明显高于其它患者组;轻中度 NPDR 组、重度 NPDR 组及 PDR 组 EDV 无显著差异;重度 NPDR 组 RI 高于 NDR 组及轻中度 NPDR 组;PDR 组 RI 进一步增高。NDR 组、轻中度 NPDR 组、重度 NPDR 组与 PDR 组 SFCT 值分别为 267.85 \pm 41.94, 285.90 \pm 40.05, 288.00 \pm 35.89, 304.38 \pm 41.41 μm 。方差分析四组患者 SFCT 不全相等。 $LSD-t$ 检验 NDR 组 SFCT 较其它各组偏薄,差异有统计学意义。PDR 组较轻中度 NPDR 组 SFCT 偏厚,差异有统计学意义。PDR 组与重度 NPDR 组、轻中度 NPDR 组与重度 NPDR 组 SFCT 无显著差异。采用多元线性回归分析, SFCT 与糖化血红蛋白有显著正相关($b=0.540, P<0.001$); SFCT 与 DR 分级及血流动力学各指数之间均无显著相关性(表 1)。

3 讨论

近年来,随着频域相干光断层深度增强成像(enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography, EDI-OCT)技术的出现,脉络膜厚度与各类眼病的关系日渐成为研究热点。临床研究显示白内障^[5]、高度近视^[6]、中心性浆液性脉络膜视网膜病变^[7]等疾病均可观察到脉络膜厚度的变化,且研究结果比较一致。例如中心性浆液性脉络膜视网膜病变由脉络膜血管扩张而引起黄斑下脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness, SFCT)增加,而高度近视则伴随着脉络膜的变薄。

但是,目前对于糖尿病脉络膜厚度变化的研究结果尚不一致。邵蕾等^[8]在北京地区采用整群抽样的大样本流行病学研究显示糖尿病人群 SFCT 较健康人稍厚,但糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)的发生及发展并不会对脉络膜厚度造成进一步的改变,与 Xu 等^[9]进行的研究结果相同。也有研究显示随着糖尿病视网膜病变的加重,脉络膜逐渐增厚^[10]。而 Lee 等^[11]的研究显示糖尿病会引起 SFCT 的降低; Vujosevic 等^[12]则报道 SFCT 随 DR 的进展逐渐降低。推测原因,一方面可能由于以医院为中心的临床研究存在选择偏倚;另一方面可能因为糖尿病患者脉络膜厚度的影响因素较正常人群更多,且机制复杂并相互影响。脉络膜主要成分为血管组织及少量的血管外基质。糖尿病脉络膜病变可能引起血管内皮细胞屏障功能受损、血管渗漏、组织水肿而造成脉络膜厚度增加;也可能由于血管基底膜增厚、管腔狭窄、缺血而引起脉络膜厚度的降低。

表1 SFCT与血流动力学指数及糖化血红蛋白相关性的多元线性回归结果

参数	B 值	95% 可信区间	b	t	P
DR 分级	2.740	-2.926 ~ 8.407	-0.073	0.956	0.341
年龄	-0.296	-1.246 ~ 0.654	-0.44	-0.616	0.539
PSV	-0.220	-1.706 ~ 1.266	-0.020	-0.293	0.770
EDV	-2.100	-4.831 ~ 0.630	-0.106	-1.520	0.131
RI	80.08	-10.932 ~ 171.100	0.140	1.739	0.084
糖化血红蛋白	11.005	8.290 ~ 13.719	0.540	8.011	0.000

本研究结果显示糖尿病患者糖化血红蛋白含量与SFCT有显著的正相关性,提示长期的血糖控制水平不佳会引起SFCT的增加。但由于脉络膜厚度的分布并不均匀,本研究的观察指标SFCT仅提示黄斑中心凹下脉络膜厚度的变化,关于糖化血红蛋白对更大面积脉络膜厚度或体积的影响还有待OCT技术的进一步发展而进行更全面的研究。

既往对于糖尿病脉络膜病变的临床研究中,应用彩色多普勒超声(color doppler imaging, CDI)对脉络膜进行血流动力学指数测量是主要的观察手段,其检查过程无创快捷,并可得到量化的指标,因此已有相当多的研究报道,但研究结果存在分歧。Tomaz^[13]报道PCA的PSV在对照组、轻中度NPDR组、重度NPDR/PDR组均无统计学差异,认为糖尿病所引起的脉络膜病变对血流供应强度无明显影响,脉络膜血流动力学变化发生于重度非增殖期之后。而Goebel等^[14]与Güven等^[15]研究报道PSV、EDV在糖尿病视网膜病变各组间均无统计学差异,认为在糖尿病视网膜病变的各个阶段都不伴随脉络膜血流速度的改变。因彩色多普勒超声不能进行眼球后或脉络膜血管直径测量,无法测量眼球后或脉络膜的血流量,测量所得的血流动力学指数缺乏多角度的解读。

目前国内外均未见糖尿病患者脉络膜厚度与血流动力学指数的相关性研究。本研究对糖尿病患者的脉络膜同时进行厚度与血流动力学指数的测量,结果显示脉络膜厚度与血流速度或血管阻力之间均无显著的相关性。本研究的局限性在于样本量较小,未设正常人群对照组,未进行脉络膜血流量的测量。随着脉络膜临床研究技术的发展,对脉络膜厚度与血流灌注状态的关系还有待进一步研究。

参考文献

- Hidayat AA, Fine BS. Diabetic choroidopathy. Light and electron microscopic observations of seven cases. *Ophthalmology* 1985;92(4):512-522
- McLeod DS, Luty GA. High-resolution histologic analysis of the

human choroidal vasculature. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35(11):3799-3811

3 Fukushima I, McLeod DS, Luty GA. Intrachoroidal microvascular abnormality: a previously unrecognized form of choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 1997;124(4):473-487

4 Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98(5 Suppl):786-806

5 Shao L, Xu L, Zhang J, et al. Subfoveal choroidal thickness and cataract. The Beijing Eye Study 2011. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(2):810-815

6 Pang CE, Sarraf D, Freund KB. Extreme choroidal thinning high myopia. *Retina* 2015;35(3):407-415

7 郝军生, 赵金亮. 光相干断层扫描图像增强技术检测中心性浆液性脉络膜视网膜病变黄斑中心凹下脉络膜厚度研究. *中国实用眼科杂志* 2013;31(3):263-266

8 邵蕾, 王亚星, 徐捷, 等. 北京地区50岁以上人群及糖尿病和青光眼患者的脉络膜厚度及其影响因素. *中华眼科杂志* 2014;50(6):414-420

9 Xu J, Xu L, Du KF, et al. Subfoveal choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2013;120(10):2023-2328

10 Kim JT, Lee DH, Joe SG, et al. Changes in choroidal thickness in relation to the severity of retinopathy and macular edema in type 2 diabetic patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(5):3378-3384

11 Lee HK, Lim JW, Shin MC. Comparison of choroidal thickness in patients with diabetes by spectral-domain optical coherence tomography. *Korean J Ophthalmol* 2013;27(6):433-439

12 Vujosevic S, Martini F, Cavarzeran F, et al. Macular and peripapillary choroidal thickness in diabetic patients. *Retina* 2012;32(9):1781-1790

13 Tomaz G. Ocular blood flow velocity determined by color doppler imaging in diabetic retinopathy. *Ophthalmologica* 2004;218(4):237-242

14 Goebel W, Lieb WE, Ho A, et al. Color Doppler imaging: a new technique to assess orbital blood flow in patients with diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36(5):864-870

15 Güven D, Özdemir H, Hasanreisoglu B. Hemodynamic alterations in diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1996;103(8):1245-1249