

# 非增生型糖尿病视网膜病变患者黄斑区脉络膜厚度的临床观察

郑祥榕<sup>1</sup>, 滕娟<sup>2</sup>, 陈小红<sup>1</sup>, 王云鹏<sup>1</sup>, 郑宏华<sup>1</sup>, 陈梅珠<sup>1</sup>

基金项目:福建省科技厅重点项目(No. 2016Y0067);全军医药卫生科研重大项目(No. 15ZD041)

作者单位:<sup>1</sup>(350025)中国福建省福州市,福州总医院 厦门大学附属东方医院 福建医科大学福总临床医学院;<sup>2</sup>(233000)中国安徽省蚌埠市第二人民医院眼科

作者简介:郑祥榕,女,毕业于第二军医大学,硕士,主治医师,研究方向:角膜病、眼底病、白内障的诊断和治疗。

通讯作者:陈梅珠,女,毕业于第四军医大学,博士,主任医师,教授,研究方向:角膜病、眼底病、白内障的诊断和治疗。

jumychen@tom.com

收稿日期:2018-06-14 修回日期:2018-09-30

## Clinical observation of macular choroidal thickness in patients with non-proliferative diabetic retinopathy

Xiang-Rong Zheng<sup>1</sup>, Juan Teng<sup>2</sup>, Xiao-Hong Chen<sup>1</sup>, Yun-Peng Wang<sup>1</sup>, Hong-Hua Zheng<sup>1</sup>, Mei-Zhu Chen<sup>1</sup>

Foundation items: Key Project of Fujian Provincial Science and Technology Department (No. 2016Y0067); Major Project of Medical and Health Research of PLA (No. 15ZD041)

<sup>1</sup>Fuzhou General Hospital; Dongfang Hospital, Xiamen University; Clinical Medical College, Fujian Medical University, Fuzhou 350025, Fujian Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Second People's Hospital of Bengbu City, Bengbu 233000, Anhui Province, China

Correspondence to: Mei-Zhu Chen. Fuzhou General Hospital; Dongfang Hospital, Xiamen University; Clinical Medical College, Fujian Medical University, Fuzhou 350025, Fujian Province, China. jumychen@tom.com

Received:2018-06-14 Accepted:2018-09-30

## Abstract

• AIM: To observe the changes of choroidal thickness (CT) in diabetic patients with different stages of non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) and then investigate the relationship between CT and diabetic retinopathy (DR), to assess the value of enhanced depth imaging optical coherence tomography (EDI-OCT) in the diagnosis of choroidopathy in early-stage DR.

• METHODS: A total of 85 eyes of 55 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) were included in this study. The patients were divided into three groups according to China Clinical Guidelines of DR in 2014, including non-diabetic retinopathy (NDR) group (28 eyes), mild and moderate NPDR group (27 eyes), and severe NPDR

group (30 eyes). The control group included 24 normal subjects (35 eyes). The best corrected visual acuity (BCVA) and CT among normal eyes, and eyes with NDR, mild/moderate NPDR and severe NPDR were compared. Data were analyzed using SPSS 18.0.

• RESULTS: Visual changes: The median LogMAR BCVA visions were 0.00 in control group, 0.10 in NDR group, 0.15 in mild and moderate NPDR group and 0.30 in severe NPDR group, the difference between each group was statistically significant ( $P < 0.01$ ). The changes of CT in diabetic patients with different stages of NPDR: CT in the subfoveal area and T1, T3, N1, N3, S1, S3, I1 and I3 sites in the four groups were statistically significant ( $F = 3.975, 3.365, 3.991, 4.290, 6.208, 5.079, 3.234, 2.907, 3.843, P < 0.05$ ). CT in the mild and moderate NPDR group decreased and were thinner than the control group, but CT in the severe NPDR group increased significantly.

• CONCLUSION: CT in the mild and moderate NPDR group decreased, but it increased significantly in the severe NPDR group, suggesting DM affected not only retina but choroids as well. The study hypothesizes that the changes of CT may played an important role in the progression of DR and the changes of CT had been initiated before DR. This provides significance in the early diagnosis of diabetic choroidopathy.

• KEYWORDS: choroid; optical coherence tomography; non-proliferative diabetic

Citation: Zheng XR, Teng J, Chen XH, et al. Clinical observation of macular choroidal thickness in patients with non-proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(11):2035-2038

## 摘要

目的:研究非增生型糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)不同分期的黄斑区脉络膜厚度(choroidal thickness, CT)的变化,探讨糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者CT及与糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)发生发展的关系,评价深度增强成像的光相断层扫描(enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT)在早期DR中脉络膜病变的诊断价值。

方法:选择内分泌科确诊为2型DM患者55例85眼,按2014年我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南分期标准将DM组分为无DR(NDR)组19例28眼,轻、中度NPDR组16例27眼,重度NPDR组20例30眼,同时,选取同期正常受试者24例35眼作为对照组。比较四组之间最佳

矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、CT值的差异。采用SPSS18.0软件进行统计学分析处理。

**结果:**四组中位BCVA(LogMAR)变化:对照组为0.00, NDR组为0.10, 轻中度NPDR组为0.15, 重度NPDR组为0.30, 组间差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。随着DR病变程度的加重, BCVA越来越差。不同分期NPDR中黄斑区CT变化:对照组、NDR组、轻中度NPDR组、重度NPDR组中心凹下、T1、T3、N1、N3、S1、S3、I1、I3各对应位点CT比较, 组间差异均具有统计学意义( $F = 3.975、3.365、3.991、4.290、6.208、5.079、3.234、2.907、3.843$ , 均 $P < 0.05$ ), 不同分期NPDR患眼中, 轻中度NPDR黄斑区CT变薄, 薄于正常人群, 随着病变程度的加重, CT却增厚。

**结论:**不同分期NPDR患眼中, 轻中度NPDR黄斑区CT变薄, 薄于正常人群, 随着病变程度的加重, CT却增厚。提示DM患者眼底病变中不仅视网膜血管发生病变, 脉络膜也可能受到不同程度的影响, CT的变化在DR的发生发展过程中起一定作用, 推测在DR发生之前可能已有CT的变化, 这对DM患者脉络膜病变的早期诊断有一定参考意义。

**关键词:**脉络膜; 光学相干断层扫描; 非增生型糖尿病视网膜病变

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.11.21

**引用:**郑祥榕, 滕娟, 陈小红, 等. 非增生型糖尿病视网膜病变患者黄斑区脉络膜厚度的临床观察. 国际眼科杂志 2018; 18(11):2035-2038

## 0 引言

近年来深度增强成像的光相干断层扫描(enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT)已经成为目前临床上研究糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者脉络膜循环、DM患者视力损害以及糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)发生、发展的重要检查方法<sup>[1-2]</sup>, 目前已作为一种新的眼科影像学检查技术, 能够在体观察和随访受检者脉络膜细微结构改变, 并且可以进行定量的分析。因此, 近年来大量学者开始应用EDI-OCT测量黄斑区脉络膜厚度(choroidal thickness, CT), 观察脉络膜结构形态的改变。然而, 对于DM患者CT发生怎样变化目前仍存在争议。本文采用横断面研究方法, 收集2016-02/12期间在我院行相关眼科检查的受检者临床资料, 总计有55例85眼符合条件的病例入选, 研究不同分期NPDR患者的最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、CT值的差异性。以期通过客观指标评价脉络膜结构改变, 探讨DM患者CT的变化及与DR发生发展的关系, 评价EDI-OCT在早期DR患者中脉络膜病变的诊断价值。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 横断面观察研究方法。收集2016-02/12在我院内分泌科确诊的2型DM患者55例85眼纳入研究, 选取同期正常受试者24例35眼为对照组, 所有受检者均为汉族, 且无血缘关系。根据2014年我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南<sup>[3]</sup>将糖尿病患者分为3组: NDR组: 糖尿病患者无明显异常视网膜病变组19例28眼; 轻、中度NPDR组: 糖尿病视网膜病变I期、II期组16例27

眼; 重度NPDR组: 糖尿病视网膜病变III期20例30眼。排除标准: (1)同时伴有其他眼部疾病者, 如视网膜静脉阻塞、年龄相关性黄斑变性、PDR、视网膜血管炎、葡萄膜炎、青光眼等; (2)有其他全身病史者, 包括冠心病、贫血、红斑狼疮等; (3)有眼部手术或激光病史者, 如玻璃体切除手术、光动力治疗、玻璃体腔注射糖皮质激素或抗新生血管药物、视网膜激光光凝等; (4)固视不良或屈光间质混浊无法进行OCT检查或成像不清晰者; (5)眼轴 $\leq 22\text{mm}$ 或 $> 25\text{mm}$ ; (6)血压 $> 140/90\text{mmHg}$ ( $1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$ )。本研究经本院伦理委员会审批通过。

**1.2 方法** 收集研究对象一般资料, 包括年龄、性别、家族史及既往史等。所有受检者均于上午9:00~11:00进行检查<sup>[4]</sup>, 受检者保持正常瞳孔, 采用Spectralis OCT的EDI技术, 选择长度为9mm的扫描线段, 通过对后极部黄斑中心凹处的水平和垂直方向进行扫描, 检查时患者将头部置于摄像头前, 采用自动实时眼球追踪技术获取图像, 将OCT设备进一步接近受检者眼球, 将注视点设于黄斑中心凹最薄处, 以注视点为中心, 进行采集由100个扫描图叠加成像而形成的OCT图像。将已生成的图像导出后, 启动设备内置的海德堡测量标尺, 手动测量各观察点自视网膜色素上皮层强反射射线外缘至巩膜反光线内界面的距离, 两者之间的距离即为该处脉络膜厚度值。

统计学分析: 采用SPSS18.0统计学软件进行统计学分析处理。对性别、眼别采用Pearson  $\chi^2$  检验, 对计量资料符合正态分布数据用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 四组比较采用单因素方差分析(ANOVA), 组间两两比较先行方差齐性检验, 若方差齐采用LSD- $t$ 检验, 资料方差不齐用Tamhane's T2检验, 对计量资料不符合正态者数据用中位数( $M$ )描述分布特征, 四组组间比较采用Kruskal-Wallis  $H$  进行检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料情况** 四组间性别、眼别、年龄、眼轴、眼压基线资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性(表1)。

### 2.2 观察指标的比较

**2.2.1 四组受检者视力比较** 对照组、NDR组、轻中度NPDR组及重度NPDR组中位BCVA(LogMAR)分别为0.00、0.10、0.15、0.30, 四组受检者BCVA比较, 差异有统计学意义( $F = 45.637, P < 0.01$ )。

**2.2.2 四组受检者黄斑区各对应位点CT值比较** 对照组、NDR组、轻中度NPDR组、重度NPDR组SFCT、N1、N3、T1、T3、S1、S3、I1、I3各对应位点CT值比较, 组间差异具有统计学意义( $F = 3.975、3.365、3.991、4.290、6.208、5.079、3.234、2.907、3.843$ , 均 $P < 0.05$ , 表2)。与对照组相比, NDR组患眼CT呈下降趋势, 轻中度NPDR患眼CT下降更加明显, 然而随着病变程度的发展, 至重度NPDR时CT却增厚。

与正常对照组N1、N3、T1、T3、S1、S3、I1、I3位点的CT值比较, 轻中度NPDR组各对应位点CT均降低, 且差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ), NDR组除T3位点CT降低且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 其余N1、N3、T1、S1、S3、I1、I3位点CT虽均降低, 但差异均无统计学意义( $P = 0.973、0.863、0.362、0.069、0.183、0.958、0.608$ ), 重度NPDR组N1、N3、T1、T3、S1、S3、I1、I3位点CT值与对

表1 四组性别、眼别、年龄、眼轴、眼压比较

组别	性别(男/女,例)	眼别(右/左,眼)	中位年龄(岁)	平均眼轴( $\bar{x}\pm s$ ,mm)	平均眼压( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)
对照组	12/12	20/15	57.5	22.94±0.70	14.80±2.34
NDR组	14/5	16/12	60	22.97±0.87	15.11±3.20
轻中度NPDR组	8/8	14/13	60	23.23±0.59	15.28±3.39
重度NPDR组	11/9	16/14	60	22.90±0.89	14.48±2.48
$\chi^2/F$	2.989	0.259	3.386	1.009	0.393
$P$	0.393	0.968	0.336	0.391	0.758

注:对照组:同期正常受试者。

表2 四组受检者不同区域位点CT值比较

组别	SFCT	N1	N3	T1	T3	S1	S3	I1	I3
对照组	302.00±56.32	264.80±54.80	169.34±37.11	293.63±64.36	257.97±73.51	301.23±50.90	273.66±40.94	277.11±59.48	233.31±43.48
NDR组	278.25±102.18	249.14±97.31	152.64±73.86	254.36±97.12	203.39±67.59	251.25±89.34	237.89±77.41	259.07±101.73	207.71±82.22
轻中度NPDR组	246.19±68.86	211.70±66.22	131.15±42.39	226.89±58.30	192.04±42.74	248.48±64.17	232.74±65.51	226.22±60.12	188.89±53.21
重度NPDR组	311.07±80.97	272.40±91.52	188.63±94.01	280.00±86.40	241.10±81.79	299.73±77.06	272.83±80.13	284.40±97.07	237.70±69.25
$F$	3.975	3.365	3.991	4.290	6.208	5.079	3.234	2.907	3.843
$P$	0.010	0.0241	0.010	0.007	0.001	0.002	0.025	0.038	0.012

注:对照组:同期正常受试者。SFCT:中心凹下脉络膜厚度,N1、N3表示距中心凹鼻侧1mm、3mm处脉络膜厚度,T1、T3表示距中心凹颞侧1mm、3mm处脉络膜厚度,S1、S3表示距中心凹上方1mm、3mm处脉络膜厚度,I1、I3表示距中心凹下方1mm、3mm处脉络膜厚度。

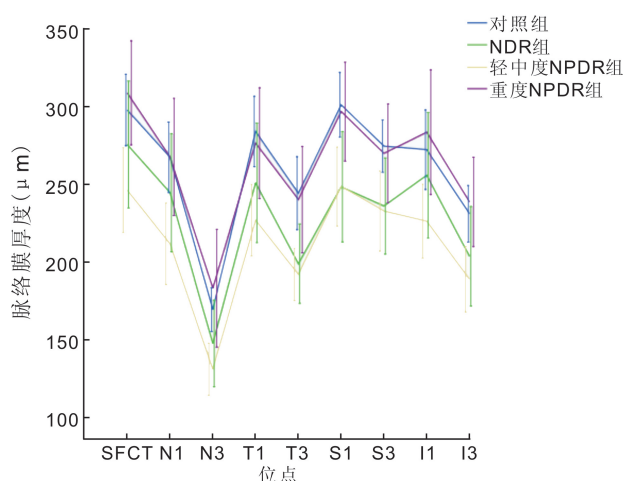


图1 不同区域位点CT值的变化 SFCT:中心凹下脉络膜厚度,N1、N3表示距中心凹鼻侧1mm、3mm处脉络膜厚度,T1、T3表示距中心凹颞侧1mm、3mm处脉络膜厚度,S1、S3表示距中心凹上方1mm、3mm处脉络膜厚度,I1、I3表示距中心凹下方1mm、3mm处脉络膜厚度。

对照组比较,两组间差异无统计学意义( $P=0.999, 0.880, 0.980, 0.948, 1.000, 1.000, 1.000, 1.000$ ),在NPDR患者中,轻中度NPDR组N1、N3、T1、T3、S1、S3、I1、I3与重度NPDR组比较,除S3位点外( $P=0.230$ ),余对应位点差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),见图1。本研究还发现,在不同分期的NPDR患者中,脉络膜形态的分布呈现为SFCT最厚,鼻侧最薄,特别是接近视乳头部(表2,图1),这与Spaide及Margolis等在正常人群中的研究结果一致<sup>[5-6]</sup>。

### 3 讨论

DR在许多国家中是导致视力减退和失明的首要原因<sup>[7]</sup>,脉络膜血流量非常高,以保证外层视网膜的高氧分压,这是保持光感受细胞器在暗适应中的暗电流所必需的<sup>[8]</sup>,Sakurai等<sup>[9]</sup>提出糖尿病脉络膜病变(diabetic

choroidopathy, DC)包含了糖尿病神经病变和毛细血管病变,脉络膜血管周围分布了许多副交感神经纤维,受副交感神经支配,同时脉络膜血流还受到神经内分泌的影响,导致了脉络膜血流及阻力的变化。当脉络膜灌注明显不足时会出现细胞功能异常的临床表现。而DR发生机制更是复杂,临床与实验研究已表明DM患者的脉络膜血流均有不同程度受损<sup>[10-13]</sup>。

本研究显示NDR患者与对照组相比,CT有下降趋势,但只有T3处CT差异有统计学意义,余位点间差异均无统计学意义。荧光造影发现,长期脉络膜循环时间延迟,但其功能往往相对正常,即使长时间脉络膜循环量减少,眼底也无明显改变<sup>[14]</sup>。阴正勤等<sup>[15]</sup>采用吲哚菁绿脉络膜造影(indocyanine green angiography, ICGA)对眼底未发现异常的DM患者进行检查,FFA均未发现异常,但部分患者ICGA早期已出现片状弱荧光或充盈延迟等异常改变,提示糖尿病眼底病变中,脉络膜病变早于视网膜病变。组织病理学研究显示<sup>[16]</sup>,DR患者的脉络膜毛细血管内皮细胞损害,加之血流状态的改变,有利于血栓的形成,造成脉络膜毛细血管狭窄或阻塞。同样,本研究也发现在DR发生之前可能已有脉络膜厚度的变化,但还需进一步积累病例数,长期随访。

轻中度NPDR患眼CT与对照组比较明显变薄,两者差异有统计学意义。早期DR患者脉络膜变薄的机制尚不明确,因DC时伴有副交感神经纤维病变,而副交感神经纤维的病变引起所支配的相应脉络膜血管舒张功能受损,这些在脉络膜变薄的过程中起到一定作用,加之高血糖引起的神经内分泌调节紊乱,导致DM患者眼部脉络膜发生灌注减少及阻力增大的血流动力学改变。多普勒血流仪检查同样也证实了本研究结果,Geyer等研究提示DR早期脉络膜血流量减少,脉络膜缺血缺氧,早期脉络膜缺氧进一步导致血管收缩和毛细血管损害,以上因素共同作用,互为因果,造成了NPDR患者脉络膜形态学的上述变化<sup>[17]</sup>。

本研究还发现从轻中度 NPDR 至重度 NPDR 发展的过程中 CT 出现了明显增厚的现象,除 S3 位点外,黄斑区其它位点的 CT 值差异均具有统计学意义,但与对照组比较差异却无统计学意义。这可能是本研究未将轻中度 NPDR 患者进行进一步分组,造成了与重度 NPDR 组 S3 位点的 CT 值差异没有统计学意义。而重度 NPDR 患眼 CT 增厚的原因可能是轻中度 NPDR 患者黄斑区脉络膜变薄,血流量减少,加重了组织缺血、缺氧,提高了血管内皮生长因子等细胞因子的水平,导致了脉络膜新生血管的产生以及血视网膜屏障功能的破坏,促使疾病继续发展<sup>[18]</sup>。Fryczkowski 等<sup>[19]</sup>在对 DM 患者的脉络膜研究中发现,DM 患者脉络膜基底膜普遍增厚,PAS 阳性等物质沉积,管壁内皮细胞的受损及丢失,脉络膜小叶血管发生扩张、扭曲,为 DM 患者的脉络膜血管病变提供病理学基础<sup>[20]</sup>。而上述血管壁的损害会造成血管通透性增加,继而血浆外渗,渗漏到组织间质中会造成血管间质的渗透压增加,造成血管间质水肿。同时,因为血浆外渗后血液成分继而发生改变,导致运输入 RPE 及光感受器的养分进一步减少,继而启动机体代偿机制使脉络膜血管发生扩张和血流量增加,Savage 等<sup>[21]</sup>研究也显示重度 NPDR 患者脉络膜血流量增加,以上因素共同构成了重度 NPDR 脉络膜增厚的原因。李棣等<sup>[22]</sup>采用 ICGA 对重度 NPDR 的研究中所发现的眼底后极部小片状强荧光、弱荧光及“椒盐”样外观等脉络膜改变,本研究证实了李棣等<sup>[22]</sup>研究结果,并在影像学中从横断面角度阐明 NPDR 患者脉络膜所发生的形态学改变,提示 CT 的变化在 DR 的发生发展过程中也起到一定作用,对 DM 患者脉络膜病变的早期诊断具有一定参考意义。

总之,以上研究结果表明,轻中度 NPDR 患眼 CT 较正常人普遍变薄,随着病变程度的加重,CT 反而增厚,这与近期 Kim 等<sup>[23]</sup>研究结果一致,客观反映了在 DR 早期不仅视网膜血管发生病变,脉络膜也可能受到不同程度的影响,CT 的变化在 DR 的发生发展过程中也起到重要作用。所以,DM 患者行 EDI-OCT 检查对其脉络膜病变的早期诊断具有一定的参考意义,推测 CT 的变化能够反映当前 DC 的病变情况。

由于本课题研究时间短,病例数少,未将轻中度 NPDR 患眼进一步分组,未纳入吲哚菁绿血管造影、眼血流动力学等指标。OCT 是一种非侵入性、非接触性检查,EDI 技术使得 CT 的测量成为可能,对于一些需要观察脉络膜血管变化但又对吲哚菁绿造影剂过敏或不能耐受的患者,EDI-OCT 无疑是一种最好的检查手段。但也仍然存在以下缺点:(1)对于 PDR 患者的脉络膜,不能完整清晰地显示脉络膜与巩膜的界限,所以这部分患者的脉络膜测量较困难。(2)OCT 缺乏自动测量 CT 的软件,需要手动测量,存在一定的主观能动性。期待大样本的前瞻性研究以及随着更先进的分析测量软件的问世,能进一步探索 DR 患者黄斑区 CT 的变化及其相关影响因素的观察,这将对 DM 患者眼底疾病临床诊断、随访、基础及临床研究带来重要意义。

#### 参考文献

1 Motaghianezam R, Schwartz DM, Fraser SE. *In vivo* human choroidal vascular pattern visualization using high-speed swept-source optical coherence tomography at 1060nm. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(4):2337-2348

2 Mackenzie S, Schmermer C, Charnley A, et al. SDOCT imaging to identify macular pathology in patients diagnosed with diabetic maculopathy by a digital photographic retinal screening programme. *PLoS One* 2011;6(5):e14811

3 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014). *中华眼科杂志* 2014;50(11):851-865

4 滕娟,陈小红,陈梅珠,等. 非增生型糖尿病视网膜病变患者黄斑水肿与中心凹下脉络膜厚度的关系. *眼科新进展* 2017;37(3):244-247

5 Ahmad M, Tsui E, Smith RT. Choroidal Osteoma Deossification Visualized by Enhanced Depth Imaging Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2017;48(1):87-90

6 Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;147(5):811-815

7 Congdon NG, Friedman DS, Lietman T. Important causes of visual impairment in the world today. *JAMA* 2003;290(15):2057-2060

8 Sparrow JR, Boulton M. RPE lipofuscin and its role in retinal pathobiology. *Exp Eye Res* 2005;80(5):595-606

9 Sakurai M, Higashide T, Takeda H, et al. Characterization and diabetes-induced impairment of nitric oxide synthase in rat choroid. *Curr Eye Res* 2002;24(2):139-146

10 Weinberger D, Kramer M, Priel E, et al. Indocyanine green angiographic findings in nonproliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1998;126(2):238-247

11 Shiragami C, Shiraga F, Matsuo T, et al. Risk factors for diabetic choroidopathy in patients with diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240(6):436-442

12 Nagaoka T, Kitaya N, Sugawara R, et al. Alteration of choroidal circulation in the foveal region in patients with type 2 diabetes. *Br J Ophthalmol* 2004;88(8):1060-1063

13 Braun RD, Winczewski CA, Abbas A. Erythrocyte flow in choriocapillaris of normal and diabetic rats. *Microwasc Res* 2009;77(3):247-255

14 Hussain N, Hussain A. Retino-choroidal ischemia in central retinal vein occlusion. *Saudi J Ophthalmol* 2014;28(4):325-328

15 阴正勤,孟晓红,余涛,等. II 型糖尿病患者吲哚菁绿血管造影的观察. *中华眼底病杂志* 2000;16(3):160-161

16 Luty GA. Diabetic choroidopathy. *Vision Res* 2017;139:161-167

17 Savage HI, Hendrix JW, Peterson DC, et al. Differences in pulsatile ocular blood flow among three classifications of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(12):4504-4509

18 Aiello LP, Northrup JM, Keyt BA, et al. Hypoxic regulation of vascular endothelial growth factor in retinal cells. *Arch Ophthalmol* 1995;113(12):1538-1544

19 Fryczkowski AW, Sato SE, Hodes BL. Changes in the diabetic choroidal vasculature: scanning electron microscopy findings. *Ann Ophthalmol* 1988;20(8):299-305

20 Bhutto IA, Lu ZY, Takami Y, et al. Retinal and choroidal vasculature in rats with spontaneous diabetes type 2 treated with the angiotensin-converting enzyme inhibitor cilazapril: corrosion cast and electron-microscopic study. *Ophthalmic Res* 2002;34(4):220-231

21 Savage HI, Hendrix JW, Peterson DC, et al. Differences in pulsatile ocular blood flow among three classifications of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(12):4504-4509

22 李棣,张惠成,徐永宁,等. 吲哚菁绿血管造影对增殖前期糖尿病视网膜病变的研究. *中国中医眼科杂志* 2004;14(3):131-133

23 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