

非增殖性糖尿病视网膜病变患者中血生化指标与脉络膜厚度的关系

余 晓, 游志鹏

引用: 余晓, 游志鹏. 非增殖性糖尿病视网膜病变患者中血生化指标与脉络膜厚度的关系. 国际眼科杂志 2023; 23(8): 1269-1273

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No.82260212); 中央引导地方科技发展基金项目 (No.20221ZDG02012); 江西省自然科学基金项目 (No.20202BAB206035); 江西省卫生健康委科技计划项目 (No.202210720)

作者单位: (330006) 中国江西省南昌市, 南昌大学附属眼科医院江西省眼科疾病临床医学研究中心 江西省眼科学与视觉科学研究所 江西省眼科学重点实验室 国家耳鼻喉疾病临床医学研究中心江西省分中心

作者简介: 余晓, 毕业于南昌大学, 硕士, 住院医师, 研究方向: 眼底病学。

通讯作者: 游志鹏, 毕业于中南大学, 眼科学博士, 博士研究生导师, 主任医师, 南昌大学附属眼科医院副院长, 研究方向: 眼底病学. yzp@sina.com

收稿日期: 2023-02-21 修回日期: 2023-07-11

摘要

目的: 研究初治非增殖性糖尿病视网膜病变 (NPDR) 患者中血生化指标与脉络膜厚度 (CT) 的关系。

方法: 前瞻性横断面研究。选取 2021-07/2022-07 在南昌大学附属眼科医院就诊且初次治疗的 NPDR 患者 92 例 92 眼。所有纳入本研究的患者均行深度增强光学相干断层扫描 (EDI-OCT)、最佳矫正视力 (BCVA)、眼底荧光血管造影、眼压、裂隙灯、散瞳眼底等眼科检查及血糖、糖化血红蛋白、血肌酐、尿酸、尿素、 β_2 微球蛋白、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、血清钙及血清钾等血液学检查。根据患者的肾小球滤过率 (eGFR) 及 CT 将纳入研究的患者分为肾功能正常、轻度异常及中重度异常三组和厚脉络膜及薄脉络膜两组。分析初治 NPDR 患者的血生化指标、CT 的差异以及血生化指标与 CT 的相关性。

结果: 共 92 例 92 眼纳入本研究, 其中男 51 例 51 眼, 女 41 例 41 眼, 右眼 45 眼, 左眼 47 眼。三组年龄、眼轴、病程比较均无差异 (均 $P>0.05$)。三组鼻侧 0.5、1.5mm、中心凹下、颞侧 0.5、1.5mm 的 CT 均具有显著差异 (均 $P<0.05$)。厚脉络膜组与薄脉络膜组年龄、病程及眼轴比较均无差异 (均 $P>0.05$)。两组肌酐、eGFR、尿酸、尿素、钾及 β_2 微球蛋白比较均有差异 (均 $P<0.05$)。两组总胆固醇、甘油三酯、HDL、LDL、糖化血红蛋白 (HbA1c)、血钙、葡萄糖比较均无差异 (均 $P>0.05$)。各处 CT 与血肌酐、尿素、尿酸及 β_2 微球蛋白等指标呈负相关关系, 与 eGFR 呈正相关关系。多元回归分析显示, 鼻侧 0.5mm CT 越厚, eGFR 越高 ($B=0.292, P<0.001$), 各处 CT 共同影响肌酐、eGFR、尿素、尿酸及 β_2 微球蛋白 ($B=16.5、64.6、24.1、18.1、20.3, P=0.008、<0.001、<0.001、0.004、0.001$), 而其对总胆固

醇、甘油三酯、葡萄糖、血清钙、HDL 及 LDL 等血清学指标的影响均不显著 (均 $P>0.05$)。

结论: 初治 NPDR 患者的 CT 越厚, 肾功能越好。初治 NPDR 患者的 CT 降低是关注患者肾功能的一个重要提示。

关键词: 非增殖性糖尿病视网膜病变; 脉络膜厚度; 肾功能; 血生化

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2023.8.06

Correlation between blood biochemical parameters and choroidal thickness in patients with nonproliferative diabetic retinopathy

Xiao Yu, Zhi-Peng You

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 82260212); Central Government Guided Local Science and Technology Development Fund Projects (No. 20221ZDG02012); Natural Science Foundation of Jiangxi Province (No. 20202BAB206035); Science and Technology Project of Jiangxi Provincial Health Commission (No.202210720)

Affiliated Eye Hospital of Nanchang University; Jiangxi Clinical Research Center of Ophthalmic diseases; Jiangxi Institute of Ophthalmology and Visual Science; Jiangxi Key Laboratory of Ophthalmology; National Clinical Research Center for Ocular Disease Jiangxi Province Division, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Zhi-Peng You. Affiliated Eye Hospital of Nanchang University; Jiangxi Clinical Research Center of Ophthalmic diseases; Jiangxi Institute of Ophthalmology and Visual Science; Jiangxi Key Laboratory of Ophthalmology; National Clinical Research Center for Ocular Disease Jiangxi Province Division, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. yzp@sina.com

Received: 2023-02-11 Accepted: 2023-07-11

Abstract

• **AIM:** To investigate the relationship between blood biochemical parameters and choroidal thickness (CT) in naïve-treatment of patients with nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR).

• **METHODS:** Prospective cross-sectional study. A total of 92 patients (92 eyes) with naïve-treated NPDR were selected in the Affiliated Eye Hospital of Nanchang University from July 2021 to July 2022. All of the patients included in this study were subjected to ophthalmologic examination including enhanced depth imaging optical coherence tomography (EDI-OCT), best corrected visual

acuity (BCVA), fundus fluorescence angiography, intraocular pressure, slit lamp and fundus examination. At the same time, they were also underwent hematological examination including blood glucose, glycosylated hemoglobin (HbA1c), serum creatinine, uric acid, urea, $\beta 2$ microglobulin, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), serum calcium, serum potassium and other tests. According to the glomerular filtration rate (eGFR) and CT, the patients were divided into normal, mild and moderate to severe renal function group, pachychoroid group and the leptochoroid group. The blood biochemical indexes, CT differences and theirs correlation were analyzed in naïve-treated NPDR patients.

• **RESULTS:** A total of 92 cases (92 eyes) were included in this study, with 51 males (51 eyes), 41 females (41 eyes), 45 right eyes and 47 left eyes. There was no significant difference in age, axial length and disease duration among the three groups (all $P > 0.05$). There were significant differences in nasal 0.5, 1.5mm, subfoveal and temporal 0.5, 1.5mm CT among three groups (all $P < 0.05$). There was no statistical significance in age, axial length and the course of disease between the pachychoroid and leptochoroid groups (all $P > 0.05$). There were significant differences in creatinine, eGFR, uric acid, urea, potassium and $\beta 2$ - microglobulin between the pachychoroid group and the leptochoroid group (all $P < 0.05$). There were no significant differences in total cholesterol, triglyceride, HDL, LDL, HbA1c, serum calcium and glucose between the two groups (all $P > 0.05$). CT was negatively correlated with creatinine, urea, uric acid and $\beta 2$ -microglobulin, and positively correlated with eGFR. Multiple regression analysis showed that the thicker the nasal 0.5mm CT, the higher the eGFR ($B = 0.292, P < 0.001$). CT affected creatinine, eGFR, urea, uric acid and $\beta 2$ -microglobulin ($B = 16.5, 64.6, 24.1, 18.1, 20.3; P = 0.008, < 0.001, < 0.001, 0.004, 0.001$), while there were no significant effects on total cholesterol, triglyceride, glucose, serum calcium, HDL and LDL (all $P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** In patients with naïve-treated NPDR, the thicker the CT, the better the renal function. The decrease of CT in newly diagnosed NPDR patients is an important hint to pay attention to the renal function.

• **KEYWORDS:** nonproliferative diabetic retinopathy; choroid thickness; renal function; blood biochemical

Citation: Yu X, You ZP. Correlation between blood biochemical parameters and choroidal thickness in patients with nonproliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(8): 1269-1273

0 引言

据国际糖尿病组织报道 2019 年全世界有 46.3 亿糖尿病患者,预估到 2045 年这个数字将会增加到 70 亿^[1]。糖尿病的特点是血糖浓度升高,进而引起血管、眼部、肾脏及神经的损害及代谢紊乱^[2]。在眼部,高血糖状态主要影响视网膜毛细血管周细胞,发生糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)。DR 是糖尿病的一个常见的眼部微血管并发症,也是世界上的主要不可逆致盲性眼病^[3]。光学相干断层扫描(optical coherence tomography,

OCT)是一种无创、安全及快速地检测眼部各层结构的检查方法^[4]。随着 OCT 技术的发展,尤其是深度增强光学相干断层扫描(enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT)与扫频光学相干断层扫描(swept source optical coherence tomography, SS-OCT)技术的发展,使得脉络膜成像更加清晰,这就让我们对脉络膜在眼部各种病变中作用机制的理解更加全面^[5]。最近研究表明脉络膜的改变与 DR 的发生发展息息相关,但是并没有一致的结论。Ghassemi 等^[6]表明随着 DR 的进展,中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroid thickness, SFCT)逐渐降低。Liu 等^[7]使用 SS-OCT 发现在 DR 中毛细血管旁脉络膜厚度(choroid thickness, CT)也降低。然而 Choi 等^[8]却发现 DR 的严重程度与 SFCT 呈正相关,DR 越严重,CT 则越厚。这表明 DR 对于 CT 的影响可能是由共同混杂因素作用的。糖尿病是一种全身性的疾病,可以累及多个组织和器官,最常累及肾脏,发生糖尿病性肾病(diabetic nephropathy, DN),但 DN 常常发生隐匿,容易错失最佳治疗时机,引起严重的不良结局及加重患者的经济负担。本研究探索在初次治疗的非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)中 CT 与生化指标之间的关系,以期寻找一种安全、无创、高效、简便地预测及评估初治 NPDR 患者发生 DN 的早期标志物。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2021-07/2022-07 在南昌大学附属眼科医院就诊且未经眼科治疗的 NPDR 患者 92 例 92 眼,若双眼均为 NPDR,每个患者随机取一只眼睛纳入研究进行统计学分析。纳入标准:通过 FFA 检查确诊且未经眼科治疗的 NPDR 的患者。排除标准:(1)曾经做过内眼手术;(2)有过眼底疾病治疗史(包括全视网膜激光光凝、玻璃体腔及球结膜下注射抗血管内皮生长因子或糖皮质激素类药物);(3)合并青光眼、葡萄膜炎等眼部疾病;(4)1 型糖尿病;(5)屈光度数 $> \pm 3.0DS$;(6)有眼部外伤史;(7)合并除了糖尿病之外的其他全身系统性疾病;(8)影像学资料不清晰(包括玻璃体积血、严重白内障影响观察者)。本研究符合《赫尔辛基宣言》并获得南昌大学附属眼科医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意并签字。

1.2 方法 所有纳入本研究的患者均行 EDI-OCT 分别测量患者鼻侧 0.5、1.5、中心凹下、颞侧 0.5、1.5mm 的 CT、最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、眼底荧光血管造影、眼压、裂隙灯、散瞳眼底等眼科检查,同时行血糖、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、肌酐、尿酸、尿素、 $\beta 2$ 微球蛋白、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、血清钙及血清钾等血液学检查。肾小球滤过率(glomerular filtration rate, eGFR)根据 CKD-EPI 公式计算所得。使用 ZEISS CIRRUS HD⁵⁰⁰⁰ 的 EDI 模式对所有纳入的研究者行 OCT 检查,脉络膜的对比度增强。检查所有图像后,由经过专业培训的功能检查科医师手动分割脉络膜层,测量黄斑中心凹下、鼻侧和颞侧分别距中心凹 0.5、1.5mm 的 CT。CT 定义为视网膜色素上皮层高反射线到脉络膜巩膜交界面高反射线的垂直距离。CT 由同一位眼科功能检查科医生测量 3 次取平均值。

统计学分析:使用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。计量资料采用 S-W 检验进行正态分布性检验,采用

Levene 检验进行方差齐性检验,所有计量资料的数据均服从正态分布及具有方差齐性。正态分布的计量资料结果以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)形式表示。两组间的比较使用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料比较行卡方检验。采用皮尔逊相关性分析进行相关性分析,进一步采用多因素回归分析 CT 与血生化指标之间的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共有 92 例 92 眼纳入研究,其中男 51 例 51 眼,女 41 例 41 眼,右眼 45 眼,左眼 47 眼,年龄 31~76(平均 57.46±8.04)岁。

2.1 不同肾功能患者 CT 的比较 根据 eGFR 将纳入研究的 NPDR 患者分为 3 组,即肾功能正常组[eGFR>90mL/(min·1.73m²)]、肾功能轻度异常组[60<eGFR≤90mL/(min·1.73m²)]和中重度异常组[eGFR≤60mL/(min·1.73m²)]3 个组。肾功能正常组 32 例 32 眼(右眼

17 眼,左眼 15 眼),肾功能轻度异常组 29 例 29 眼(右眼 12 眼,左眼 17 眼),肾功能中重度异常组 31 例 31 眼(右眼 16 眼,左眼 15 眼),三组眼别差异无统计学意义($\chi^2=1.239, P=0.538$)。三组年龄、BCVA、眼压、病程及眼轴比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。三组鼻侧 0.5、1.5mm、平均 CT、中心凹下及颞侧 0.5、1.5mm CT 比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$),三组间鼻侧 0.5、1.5mm、平均 CT、中心凹下及颞侧 0.5、1.5mm CT 两两比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 不同 CT 患者间血生化指标的比较 根据脉络膜的平均厚度将所有患者分为厚脉络膜组和薄脉络膜组。92 例患者的平均 CT 为 263.40μm,平均 CT>263.40μm 者为厚脉络膜组,<263.40μm 者为薄脉络膜组。两组肌酐、eGFR、尿酸、尿素、血钾及 β2 微球蛋白比较,差异均具有统计学意义($P<0.001$),两组总胆固醇、甘油三酯、HDL、LDL、HbA1c、血钙、葡萄糖比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 三组基线资料及各处脉络膜厚度的比较

参数	肾功能正常组	肾功能轻度异常组	中重度异常组	<i>F</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	55.84±6.84	58.90±8.41	57.77±8.76	1.14	0.325
BCVA(LogMAR)	0.38±0.21	0.34±0.20	0.34±0.23	0.48	0.621
眼压(mmHg)	14.13±2.42	14.70±3.51	14.05±2.34	0.48	0.619
病程(a)	10.41±2.69	12.07±4.80	11.94±3.80	1.82	0.168
眼轴(mm)	23.19±0.74	23.04±0.66	22.97±0.85	0.79	0.490
鼻侧 1.5mm CT(μm)	325.53±49.18	257.83±47.64	209.74±47.08	46.32	<0.001
鼻侧 0.5mm CT(μm)	331.00±36.34	241.59±35.92	191.16±32.23	130.1	<0.001
颞侧 0.5mm CT(μm)	336.44±44.50	236.72±38.73	209.97±48.55	71.50	<0.001
颞侧 1.5mm CT(μm)	323.28±34.00	241.72±36.69	210.55±58.63	53.81	<0.001
中心凹下 CT(μm)	348.22±46.01	257.62±50.62	213.13±38.60	73.05	<0.001
平均 CT(μm)	332.89±21.33	247.10±30.70	206.91±29.94	172.5	<0.001

注:肾功能正常组:eGFR>90mL/(min·1.73m²);肾功能轻度异常组:60<eGFR≤90mL/(min·1.73m²);中重度异常组:eGFR≤60mL/(min·1.73m²)。

表 2 两组间基线资料及血清学指标的比较

参数	厚脉络膜组	薄脉络膜组	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	57.12±8.35	55.09±10.30	1.043	0.070
BCVA(LogMAR)	0.31±0.22	0.39±0.20	-1.841	0.954
眼压(mmHg)	14.14±3.08	14.44±2.40	-0.525	0.308
病程(a)	10.74±6.11	8.97±5.54	1.445	0.788
眼轴(mm)	23.15±0.67	23.00±0.80	0.945	0.235
肌酐(μmol/L)	66.02±15.52	165.25±142.38	-4.544	<0.001
eGFR(mL/min)	106.72±28.27	50.91±23.09	10.418	<0.001
尿酸(μmol/L)	350.77±72.03	428.98±97.92	-4.312	<0.001
尿素(mmol/L)	6.53±1.73	11.68±5.64	-5.757	<0.001
钾(mmol/L)	4.19±0.72	4.56±0.72	-2.443	0.017
钙(mmol/L)	2.23±0.10	2.22±0.12	-0.142	0.887
β2 微球蛋白(mg/L)	2.45±0.83	6.33±5.42	-4.657	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	4.91±1.47	4.89±1.53	0.05	0.960
甘油三酯(mmol/L)	1.86±1.56	1.91±1.30	-0.187	0.852
HDL(mmol/L)	1.33±0.55	1.32±0.44	0.092	0.927
LDL(mmol/L)	2.88±1.06	2.80±1.05	0.398	0.691
HbA1c(%)	8.60±2.08	8.09±1.61	1.311	0.193
葡萄糖(mmol/L)	11.17±5.52	11.34±4.87	-0.161	0.873

注:厚脉络膜组:平均 CT>263.40μm 者;薄脉络膜组:平均 CT<263.40μm 者。

2.3 NPDR 患者中 CT 与生化指标的相关性 鼻侧 1.5、0.5mm、中心凹下、颞侧 1.5、0.5mm CT 与血肌酐、尿素、尿酸及 $\beta 2$ 微球蛋白等指标呈负相关关系,与 eGFR 呈正相关关系。HbA1c 与颞侧 0.5mm CT 呈正相关关系,血清钾离子浓度与各处 CT 呈负相关关系(均 $P < 0.05$)。总胆固醇、甘油三酯、HDL、LDL 与各处的 CT 均不具有相关关系 ($P > 0.05$),见表 3。多元回归分析显示,鼻侧 0.5mm CT 显著正向影响 eGFR,鼻侧 0.5mm CT 越厚,eGFR 越高 ($B = 0.292, P < 0.001$),颞侧 0.5mm CT 显著正向影响 HbA1c,颞侧 0.5mm CT 越厚,HbA1c 越高 ($B = 0.014, P = 0.013$)。中心凹下 CT 显著正向影响血液中钾离子浓度 ($B = 0.006, P = 0.004$),颞侧 0.5mm CT 显著影响葡萄糖浓度 ($B = 0.044, P = 0.005$)。鼻侧 0.5、1.5mm、中心凹下、颞侧 0.5、1.5mm CT 共同影响肌酐、eGFR、尿素、尿酸及 $\beta 2$ 微球蛋白 ($B = 16.5、64.6、24.1、18.1、20.3, P = 0.008、< 0.001、< 0.001、0.004、0.001$)。鼻侧 0.5、1.5mm、中心凹下、颞侧 0.5、1.5mm CT 对总胆固醇、甘油三酯、葡萄糖、血清钙、HDL、LDL 的影响均不显著(均 $P > 0.05$)。

3 讨论

脉络膜主要由血管组成,为视网膜的外层及黄斑区提供营养物质。近年来随着 OCT 技术的发展,尤其是 SS-OCT 及 EDI-OCT 等无创、快速、可重复的脉络膜检测技术的发展,使其在眼部疾病中的作用越来越受到人们的关注和了解。最近有研究表明 CT 在一些眼部疾病的发生发展中具有重要作用^[9-10]。DR 的分期及发展对 CT 具有重要的影响,同时 CT 的分析对 DR 发生发展趋势及治疗效果有一定预示作用,可为临床决策提供参考^[11-12]。因此研究 DR 中 CT 的变化有着重要意义。Sabour 等表明在 DR 的不同时期,其 CT 值变化趋势不同^[6,13-14]。从无 DR 到 NPDR 的过程中,CT 逐渐降低,从 NPDR 到增殖性 DR(PDR)的过程中,CT 逐渐增加。同时李翔等^[15]运用 SD-OCT 的研究也表明糖尿病患者 SFCT 较正常人变薄,随着 DR 病变严重程度增加 SFCT 会有所增厚。最近也有研究表明玻璃体腔注射抗 VEGF 药物后,DR 患者的 CT 降低,这从侧面也反映了 CT 在 DR 中的改变^[16]。

DN 既是糖尿病微血管的主要并发症,也是发达国家形成慢性肾脏疾病(chronic kidney diseases,CKD)的主要原因。糖尿病主要通过损伤肾小球而导致 CKD 的发生,而肾小球足细胞的微观结构与毛细血管周细胞相似^[17]。DN 与 DR 都是糖尿病的微血管并发症,具有相同的病理

机制。此外,肾脏与眼睛有着相同的结构、发育、生理和致病途径。研究表明肾小球和脉络膜含有结构相似的血管网,视网膜内部屏障与肾小球滤过屏障具有相似的发育途径^[18],然而,目前肾功能与 CT 的关系仍无定论。众所周知,eGFR 是评估肾功能的主要指标,之前的研究对于 eGFR 和 CT 之间的相关性存在争议。Huang 等研究表明在初治 DR 患者中 CT 与 eGFR 的水平具有强相关性^[19]。研究表明初治 DR 患者的 CT 与肾功能紧密相关,eGFR 越小,中心凹下的 CT 越低^[20]。然而,Rodríguez-de-la-Rúa-Franch 和 Dib 等却表明在初治的 DR 患者中 CT 与 eGFR 不存在相关性^[21-22]。王养忠等^[23]表明 2 型糖尿病患者的 DR 发生发展与血肌酐、血尿素氮、血尿酸等肾功能指标具有相关性。我们的研究结果也表明 CT 与 eGFR 存在强相关性,且不同 CT 患者的 eGFR、肌酐、尿酸、尿素等肾功能指标的差异和不同肾功能患者的 CT 差异均具有统计学意义。同时我们的研究结果表明初治 NPDR 患者的 CT 越厚,肾功能的指标越好。我们的研究结果与 Liu 等^[7]的研究结果一致,他们运用 SS-OCT 研究 DR 患者的 CT,结果也表明在 DR 患者中的肾功能受损与 CT 有关,CT 可为 DR 患者的肾功能受损提供更多的信息。da Silva 等的研究也表明患有 CKD 的 2 型 DR 患者的 CT 较未患有 CKD 患者降低,这也从侧面反映了 CKD 与 CT 之间具有联系^[24]。多元回归分析显示各处的 CT 共同影响肾功能指标,其中鼻侧 0.5mm CT 显著正向影响 eGFR,我们的结果与之前的研究结果一致,其研究表明肾功能恶化的 DR 患者 CT 降低,平均 CT 与 eGFR 存在正相关关系^[7]。本研究结果显示各处的 CT 对总胆固醇、甘油三酯、葡萄糖、血清钙、HDL、LDL 等血清学指标的影响均不显著。有研究表明空腹血糖与 CT 具有强相关性,出现这种差异的原因可能是本研究采用随机的静脉血糖进行统计分析^[25]。同样,Choi 等^[8,26]研究也表明总胆固醇及血清钙与 SFCT 之间不具有相关关系。之前的研究运用 ETDRS 表将脉络膜分为四个象限的研究表明,HbA1c 与上、下、鼻、颞四个象限的 CT 均呈正相关关系,而我们的研究显示颞侧 0.5mm CT 显著正向影响 HbA1c 及葡萄糖浓度,出现这种差异是因为本研究对于脉络膜区域的划分与之前的研究不同^[22]。本研究表明各处 CT 对肌酐、eGFR 等肾功能指标具有显著影响。我们的研究结果与之前的结果一致,其研究结果表明 CT 越厚,患者的 eGFR 越高,肾功能越好,DR 越不容易进展^[20,27]。同时,在 2 型糖尿病患者中 DR 和

表 3 脉络膜厚度与患者血清学指标的相关性分析

参数	HbA1c	鼻侧 1.5mm CT	鼻侧 0.5mm CT	中心凹下 CT	颞侧 0.5mm CT	颞侧 1.5mm CT	肌酐	eGFR	尿素	尿酸	$\beta 2$ 微球蛋白	血钾
	HbA1c	1	0.089	0.166	0.118	0.247*	0.082	-0.109	0.188	-0.197	0.005	-0.153
鼻侧 1.5mm CT		1	0.689**	0.608**	0.578**	0.613**	-0.326**	0.614**	-0.421**	-0.339**	-0.347**	-0.218*
鼻侧 0.5mm CT			1	0.791**	0.788**	0.679**	-0.378**	0.785**	-0.466**	-0.410**	-0.418**	-0.229*
中心凹下 CT				1	0.802**	0.672**	-0.358**	0.707**	-0.421**	-0.376**	-0.396**	-0.051
颞侧 0.5mm CT					1	0.747**	-0.333**	0.667**	-0.380**	-0.363**	-0.341**	-0.217*
颞侧 1.5mm CT						1	-0.345**	0.617**	-0.355**	-0.300**	-0.374**	-0.239*
肌酐							1	-0.647**	0.766**	0.368**	0.897**	0.473**
eGFR								1	-0.683**	-0.490**	-0.649**	-0.312**
尿素									1	0.469**	0.721**	0.429**
尿酸										1	0.437**	0.167
$\beta 2$ 微球蛋白											1	0.443*

注: * : $P < 0.05$; ** : $P < 0.01$ 。

DN的关系也存在争议。最近有研究表明在2型糖尿病患者中DR是发生DN的一个风险因素,但是CKD与DR严重程度的一致性较低,有趣的是,研究发现在CKD中出现PDR的概率小于没有CKD的患者^[28-29]。然而,有学者表明2型糖尿病患者DR的发生发展与肾功能下降具有显著相关性,但是在肾功能指标中尿白蛋白/肌酐的比值与DR发生发展的关系更密切^[30]。我们在临床工作中也发现肾功能与DR的严重程度并不具有一致性,我们纳入研究对象中有31例31眼的NPDR患者却发生了中重度肾功能异常。众所周知,血肌酐和eGFR是反映肾功能状态最常用的指标,尿酸、血尿素及 β_2 微球蛋白也是反映肾功能指标的重要参数。据我们所知,这是第一次研究初治NPDR患者的血尿酸、血尿素及 β_2 微球蛋白与CT的相关性研究。我们的研究结果提示尿素、尿酸及 β_2 微球蛋白与NPDR患者的CT具有相关关系,与HDL、LDL、总胆固醇及甘油三酯不具有相关关系,这表明初治NPDR患者的CT对其肾功能状态具有提示作用。

目前,DR患者的血生化指标与CT的相关性研究仍是眼底病科研究的热点。我们的研究发现在初治的NPDR患者中CT不仅与血肌酐、eGFR等常用肾功能指标之间具有强相关性,而且与血尿酸、血尿素及 β_2 微球蛋白等肾功能指标也具有相关性,这提示初治NPDR患者的CT降低是关注该患者肾功能的一个重要提示。同时我们的研究也存在一些局限性:(1)我们的样本量比较少且为横断面研究。(2)DR的严重程度是影响DN和CT的一个重要因素,我们的研究只纳入了NPDR患者,缺少对无DR及PDR患者的研究。(3)脉络膜的分层及厚度的测量均为手动操作,虽采用同一人员测量3次取平均值降低误差,但是分层及测量误差仍不能避免。(4)我们缺乏对DR患者黄斑部的血流研究。按照DR严重程度分组的大样本联合黄斑部血流的研究是我们进一步需要研究的方向。

参考文献

- 1 Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045:systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2021;128(11):1580-1591
- 2 Ojo O. Recent advances in nutrition and diabetes. *Nutrients* 2021;13(5):1573
- 3 Lin KY, Hsieh WH, Lin YB, et al. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig* 2021;12(8):1322-1325
- 4 Kessler LJ, Bagautdinov D, Łabuz G, et al. Semi-automated quantification of retinal and choroidal biomarkers in retinal vascular diseases: agreement of spectral-domain optical coherence tomography with and without enhanced depth imaging mode. *Diagnostics* 2022;12(2):333
- 5 Lee CO, Zhang XJ, Yuan N, et al. Comparison of choroidal thickness measurements between spectral domain optical coherence tomography and swept source optical coherence tomography in children. *Sci Rep* 2021;11(1):13749
- 6 Ghassemi F, Berijani S, Babeli A, et al. The quantitative measurements of choroidal thickness and volume in diabetic retinopathy using optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography; correlation with vision and foveal avascular zone. *BMC Ophthalmol* 2022;22(1):3
- 7 Liu S, Wang W, Tan Y, et al. Correlation between renal function and peripapillary choroidal thickness in treatment-naïve diabetic eyes using swept-source optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2020;45(12):1526-1533
- 8 Choi MG, Chung H, Yoon YH, et al. Effects of systemic profiles on

- choroidal thickness in treatment-naïve eyes with diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020;61(11):12
- 9 Keidel LF, Zwingelberg S, Schworm B, et al. Pachychoroid disease and its association with retinal vein occlusion: a case-control study. *Sci Rep* 2021;11(1):19854
- 10 熊晓忆. SFCT值与特发性黄斑裂孔的解剖学闭合的相关性研究. 南昌大学 2021
- 11 黄群, 郑燕林, 肖西立, 等. 脉络膜厚度在糖尿病视网膜病变诊疗中的重要价值. *眼科新进展* 2017;37(9):898-900
- 12 Horváth H, Ecsedy M, Kovács I, et al. Choroidal thickness changes in patients with diabetes. *Orvosi Hetilap* 2020;161(35):1475-1482
- 13 Láíns I, Talcott KE, Santos AR, et al. Choroidal thickness in diabetic retinopathy assessed with swept-source optical coherence tomography. *Retina* 2018;38(1):173-182
- 14 Wang W, Liu S, Qiu Z, et al. Choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy: a swept source oct study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020;61(4):29
- 15 李翔, 邓颖, 李新宇, 等. DR患者黄斑中心凹下脉络膜厚度与年龄及病程的相关性分析. *国际眼科杂志* 2021;21(10):1773-1777
- 16 Chong JC, Hashim H, Iqbal T. Effect of intravitreal anti-VEGF injection on choroidal thickness in patients with diabetic macula edema. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2022;22(1):1-8
- 17 Wong CW, Wong TY, Cheng CY, et al. Kidney and eye diseases: common risk factors, etiological mechanisms, and pathways. *Kidney Int* 2014;85(6):1290-1302
- 18 Wilkinson-Berka JL, Agrotis A, Deliyanti D. The retinal renin-angiotensin system: roles of angiotensin II and aldosterone. *Peptides* 2012;36(1):142-150
- 19 Liu S, Wang W, Tan Y, et al. Relationship between renal function and choroidal thickness in type 2 diabetic patients detected by swept-source optical coherence tomography. *Transl Vis Sci Technol* 2020;9(5):17
- 20 Choi MG, Kim JT. Strong correlation of renal function with choroidal thickness in patients with type 2 diabetes: retrospective cross-sectional study. *J Clin Med* 2020;9(7):2171
- 21 Malerbi FK, Regatieri CV, de Sa JR, et al. Microalbuminuria is associated with increased choroidal thickness in type 1 diabetes mellitus patients without diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 2018;96(1):e95-e97
- 22 Garrido-Hermosilla AM, Méndez-Muros M, Gutiérrez-Sánchez E, et al. Renal function and choroidal thickness using swept-source optical coherence tomography in diabetic patients. *Int J Ophthalmol* 2019;12(6):985-989
- 23 王养忠, 柳红芳. 2型糖尿病患者肾功能相关指标与发生视网膜病变的相关性. *国际眼科杂志* 2017;17(1):107-109
- 24 da Silva MO, Chaves AECDC, Gobbato GC, et al. Early choroidal changes detected by swept-source OCT in type 2 diabetes and their association with diabetic kidney disease. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2022;10(6):e002938
- 25 Abalem M, Nazareth Santos Veloso H, Garcia R, et al. The effect of glycemia on choroidal thickness in different stages of diabetic retinopathy. *Ophthalmic Res* 2020;63(5):474-482
- 26 Choi MG, Kim JT. Strong Correlation of Renal Function with Choroidal Thickness in Patients with Type 2 Diabetes; Retrospective Cross-Sectional Study. *J Clin Med* 2020;9(7):2171
- 27 Fursova AZ, Derbeneva AS, Vasilyeva MV, et al. Structural and microvascular changes in the retina and choroid in patients with chronic kidney disease. *Vestn Oftalmol* 2021;137(6):99-108
- 28 Li Y, Su XX, Ye Q, et al. The predictive value of diabetic retinopathy on subsequent diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Ren Fail* 2021;43(1):231-240
- 29 Penno G, Solini A, Zoppini G, et al. Rate and determinants of association between advanced retinopathy and chronic disease in patients with type 2 diabetes: the Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian multicenter study. *Diabetes Care* 2012;35(11):2317-2323
- 30 庄雪楠. 2型糖尿病患者视网膜病变与慢性肾脏病的相关性研究. 汕头大学 2021