

不同分期 DR 患者视网膜神经纤维层厚度和视网膜厚度及血流密度的变化

张树军, 黄 帅, 李佳佳, 裴松波, 李钰泓

引用: 张树军, 黄帅, 李佳佳, 等. 不同分期 DR 患者视网膜神经纤维层厚度和视网膜厚度及血流密度的变化. 国际眼科杂志, 2025, 25(5): 714-717.

基金项目: 河北省医学科学研究课题 (No.20241204)

作者单位: (056001) 中国河北省邯郸市眼科医院 (邯郸市第三医院)

作者简介: 张树军, 毕业于河北工程大学, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 黄帅, 毕业于华北理工大学, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 眼底病、眼外伤. 15233119445@163.com

收稿日期: 2024-10-10 修回日期: 2025-04-01

摘要

目的: 探讨基于光相干断层扫描血管成像技术 (OCTA) 观察不同分期糖尿病视网膜病变 (DR) 患者视网膜神经纤维层厚度 (RNFL)、视网膜厚度及血流密度变化。

方法: 回顾性分析。选取 2023-02/2024-02 在我院确诊为 DR 患者 382 例 382 眼, 依据分期标准, 将患者分为轻度组 (121 例 121 眼)、中度组 (133 例 133 眼)、重度组 (72 例 72 眼)、增生组 (56 例 56 眼), 比较四组患者的一般临床资料; 采用 OCTA 对所有患者进行扫描收集数据, 比较四组患者的 RNFL、视网膜厚度以及血流密度。

结果: 轻度组、中度组、重度组、增生组患者年龄、性别、高血压、慢性肾病、随机血糖比较均无差异 (均 $P>0.05$); 随着 DR 分期的加重, 病程逐渐延长 ($P<0.05$)。RNFL 厚度 (上方、下方、颞侧、鼻侧、平均厚度) 和视网膜厚度均随 DR 严重程度增加而显著升高 (均 $P<0.001$), 中度组与轻度组下方 RNFL 厚度比较无差异 ($P>0.05$)。视网膜浅层、深层及脉络膜毛细血管层血流密度随 DR 进展显著降低 (均 $P<0.05$), 中度组与重度组视网膜浅层血流密度比较无差异 ($P>0.05$)。

结论: OCTA 可精确观察到不同分期 DR 患者 RNFL、视网膜厚度及血流密度的变化, 这三者可作为监测 DR 进展的敏感指标。

关键词: 光相干断层扫描血管成像技术; 糖尿病视网膜病变 (DR); 视网膜神经纤维层厚度; 视网膜厚度; 血流密度
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.5.04

Changes of retinal nerve fiber layer thickness, retinal thickness and blood flow density in different stages of diabetic retinopathy patients

Zhang Shujun, Huang Shuai, Li Jiajia, Pei Songbo, Li Yuhong

Foundation item: Medical Science Research Project of Hebei

Province (No.20241204)

Handan City Eye Hospital (The Third Hospital of Handan), Handan 056001, Hebei Province, China

Correspondence to: Huang Shuai. Handan City Eye Hospital (The Third Hospital of Handan), Handan 056001, Hebei Province, China. 15233119445@163.com

Received: 2024-10-10 Accepted: 2025-04-01

Abstract

• **AIM:** To investigate the changes of retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness, retinal thickness and blood flow density in different stages of diabetic retinopathy (DR) patients based on optical coherence tomography angiography (OCTA).

• **METHODS:** A retrospective analysis was conducted on 382 patients (382 eyes) diagnosed with DR in our hospital from February 2023 to February 2024. According to the staging criteria, the patients were divided into mild group ($n=121$), moderate group ($n=133$), severe group ($n=72$), and proliferative group ($n=56$). The general clinical data of the four groups of patients was compared; OCTA was used to scan and collect data from all patients, and the RNFL thickness, retinal thickness, and blood flow density were compared among the four groups of patients.

• **RESULTS:** There was no statistically significant difference in age, gender, hypertension, chronic kidney disease, and random blood glucose among patients in the mild, moderate, severe, and proliferative groups (all $P>0.05$). As the stage of DR worsened, the duration of the disease gradually prolonged ($P<0.05$). The thickness of the RNFL (superior, inferior, temporal, nasal, and average thickness) and retinal thickness significantly increased with the severity of DR (all $P<0.001$); however, there was no statistically significant difference in inferior RNFL thickness between the moderate and mild groups ($P>0.05$). The blood flow density in the superficial and deep retinal layers, as well as in the choroidal capillary layer, significantly decreased with the progression of DR (all $P<0.05$). Nevertheless, there was no statistically significant difference in superficial retinal blood flow density between the moderate and severe groups ($P>0.05$).

• **CONCLUSION:** OCTA can accurately observe the changes in RNFL thickness, retinal thickness, and blood flow density in patients with DR at different stages, which can serve as sensitive indicators for monitoring DR progression.

• **KEYWORDS:** optical coherence tomography

angiography; diabetic retinopathy (DR); retinal nerve fiber layer thickness; retinal thickness; blood flow density

Citation: Zhang SJ, Huang S, Li JJ, et al. Changes of retinal nerve fiber layer thickness, retinal thickness and blood flow density in different stages of diabetic retinopathy patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2025, 25(5): 714-717.

0 引言

随着全球糖尿病患病率的不断上升,糖尿病视网膜病变(DR)作为其主要并发症之一,对患者的视力健康构成了重大威胁^[1-3]。长期的高血糖状态会导致微血管内皮功能障碍,进而引起视网膜的结构和功能改变,最终可能导致视力丧失甚至致盲^[4-5]。因此,早期诊断和监测DR的进展对防止视力丧失至关重要。近年来,光相干断层扫描血管成像技术(OCTA)因其非侵入性、无需对比剂以及能够提供视网膜及脉络膜血流信息的特点,在临床视网膜疾病的诊断与监测中显示出巨大潜力^[6-8]。OCTA不仅可以精细描绘视网膜血管网络,还可以量化血流密度,从而为研究糖尿病引起的视网膜血管病变提供了一个新的视角^[9]。视网膜神经纤维层厚度(RNFL)和视网膜厚度的变化是DR进展的重要指标^[10-11]。DR的早期可能表现为视网膜神经纤维层的改变,随着病情的进展,视网膜厚度的增加与糖尿病性黄斑水肿有关,均可导致重要的视觉功能损害^[12]。同时,血流密度的下降反映了视网膜微循环的障碍,是视网膜缺血和病变进展的重要体现^[13]。尽管已有研究探讨了OCTA在DR中的应用,但关于不同分期DR患者RNFL、视网膜厚度及血流密度的系统性研究仍较为缺乏。本研究旨在通过OCTA探究不同分期的DR患者RNFL、视网膜厚度及血流密度的变化情况,尝试揭示OCTA参数与DR分期间的关联性,并探讨其在监测DR进展中的潜在价值。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为回顾性分析,基于前期研究数据和统计软件的分析,确定在 $\alpha=0.05$ 的显著性水平下,达到80%的统计效力所需的样本量至少350例。因此选取2023-02/2024-02在我院确诊为DR患者382例382眼。参照早期治疗糖尿病视网膜病变研究标准(ETDRS),根据眼底彩照和荧光素眼底血管造影(FFA)结果,将所有患者分为4组,分别为轻度组(眼底可见散在微动脉瘤、无视网膜出血、硬性渗出或静脉异常,121例121眼)、中度组

(出现视网膜出血、可见硬性渗出,133例133眼)、重度组(符合以下任一标准:4个象限均有视网膜出血;2个以上象限出现静脉串珠样改变;1个以上象限出现视网膜内微血管异常,72例72眼)、增生组(出现新生血管形成、伴发玻璃体积血、纤维增殖,56例56眼)^[14]。纳入标准:(1)所有患者均符合DR诊断标准^[15];(2)年龄>18岁;(3)所有患者均为首次发病;(4)眼科检查影像资料清晰、完整;(5)所有参与者均自愿参加研究,并签署知情同意书。本研究排除以下情况的患者:(1)有眼科手术史或配戴角膜接触镜史;(2)接受过眼部治疗者;(3)患青光眼或其他视网膜疾病;(4)患有急性感染性疾病;(5)合并其他糖尿病微血管并发症;(6)OCTA图像扫描质量指数<6。本研究已通过医院伦理会审批(审批号:2025001)。

1.2 方法

1.2.1 一般临床资料收集 研究数据由经过专业培训的医疗人员收集,包括患者的年龄、性别、糖尿病病程、高血压、慢性肾病、随机血糖情况。

1.2.2 OCTA检测方法 采用OCTA RS-3000 Advance对所有患者进行眼部扫描。扫描模式为3 mm×3 mm,扫描部位为中心凹区域,扫速度为85 000 A-scan/s,扫描密度为256×256 A-scan。收集到的OCTA图像数据会被自动上传至专用分析软件进行处理,通过分析软件量化RNFL、视网膜厚度以及血流密度等参数。同时选择特定的分析区域,确保数据对比的一致性和准确性。对于增生性DR患者的新生血管,通过OCTA图像分析软件自动排除新生血管区域,确保血流密度的准确性。所有OCTA图像均经过质量控制,确保图像清晰、无伪影。

统计学分析:采用SPSS 25.0软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差表示,多组间比较采用单因素方差分析进行比较,进一步组间两两比较采用LSD-*t*检验。分类变量以频数(%)表示,采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者一般临床资料比较 轻度组、中度组、重度组、增生组患者年龄、性别、高血压、慢性肾病、随机血糖比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$);随着病情加重,糖尿病病程逐渐延长($P<0.001$),见表1。

2.2 各组患者RNFL比较 随着DR严重程度的增加,上方、下方、颞侧、鼻侧及平均厚度均逐渐升高(均 $P<0.001$);但中度组与轻度组下方RNFL比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表1 各组患者一般临床资料比较

组别	例数	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(例,%)		糖尿病病程 ($\bar{x}\pm s$,a)	高血压(例,%)		慢性肾病(例,%)		随机血糖 ($\bar{x}\pm s$,mmol/L)
			男	女		有	无	有	无	
轻度组	121	57.62±4.36	72(59.5)	49(40.5)	3.36±1.26	60(45.6)	61(50.4)	50(41.3)	71(58.7)	8.09±1.55
中度组	133	58.29±4.67	83(62.4)	50(37.6)	6.54±2.68 ^a	75(56.4)	58(43.6)	51(38.3)	82(61.7)	8.46±2.49
重度组	72	58.64±4.25	48(66.7)	24(33.3)	10.84±4.27 ^{a,c}	41(56.9)	31(43.1)	35(48.6)	37(51.4)	8.12±2.26
增生组	56	58.16±4.82	31(55.4)	25(44.6)	13.26±5.12 ^{a,c,e}	27(48.2)	29(51.8)	26(46.4)	30(53.6)	9.01±2.95
$F\chi^2$		0.876	1.940		157.588	2.412		2.462		2.455
P		0.454	0.585		<0.001	0.543		0.482		0.063

注:轻度组眼底可见散在微动脉瘤、无视网膜出血、硬性渗出或静脉异常;中度组出现视网膜出血、可见硬性渗出;重度组符合以下任一标准:4个象限均有视网膜出血;2个以上象限出现静脉串珠样改变;1个以上象限出现视网膜内微血管异常;增生组出现新生血管形成、伴发玻璃体积血、纤维增殖。^a $P<0.05$ vs 轻度组;^b $P<0.05$ vs 中度组;^c $P<0.05$ vs 重度组。

表2 各组患者RNFL比较

($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

分组	眼数	上方	下方	颞侧	鼻侧	平均厚度
轻度组	121	123.15±31.50	118.45±24.61	76.24±13.45	79.05±11.54	100.64±10.65
中度组	133	132.68±21.69 ^a	123.28±25.49	85.69±17.68 ^a	86.49±13.21 ^a	108.26±13.56 ^a
重度组	72	149.28±11.21 ^{a,c}	154.86±11.53 ^{a,c}	96.29±16.35 ^{a,c}	95.42±15.87 ^{a,c}	119.86±12.55 ^{a,c}
增生组	56	163.26±17.66 ^{a,c,e}	164.29±16.47 ^{a,c,e}	114.64±17.59 ^{a,c,e}	100.24±16.59 ^{a,c}	129.47±14.06 ^{a,c,e}
<i>F</i>		45.682	87.689	78.679	71.741	81.426
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:轻度组眼底可见散在微动脉瘤、无视网膜出血、硬性渗出或静脉异常;中度组出现视网膜出血、可见硬性渗出;重度组符合以下任一标准:4个象限均有视网膜出血;2个以上象限出现静脉串珠样改变;1个以上象限出现视网膜内微血管异常;增生组出现新生血管形成、伴发玻璃体积血、纤维增殖。^a*P*<0.05 vs 轻度组;^c*P*<0.05 vs 中度组;^e*P*<0.05 vs 重度组。

2.3 各组患者视网膜厚度比较 轻度组、中度组、重度组、增生组患者视网膜厚度分别为 192.64±24.53、219.26±34.28、289.61±30.39、354.73±40.95 μm。随着 DR 严重程度的增加,视网膜厚度逐渐升高(*F* = 381.302, *P* < 0.001)。与轻度组比较,中度组、重度组、增生组患者视网膜厚度均升高(均 *P* < 0.05);与中度组比较,重度组、增生组患者视网膜厚度均升高(均 *P* < 0.05);增生组患者视网膜厚度较重度组升高(*P* < 0.05)。

2.4 各组患者视网膜各层及脉络膜毛细血管层血流密度比较 随着 DR 严重程度的增加,视网膜浅层血流密度、视网膜深层血流密度、脉络膜毛细血管层血流密度均逐渐降低(均 *P* < 0.001);但中度组与重度组视网膜浅层血流密度比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表3。

3 讨论

DR 是全球致盲的主要原因之一,尤其在工作年龄人群中。随着糖尿病患病率的持续上升,DR 造成的视力丧失和致盲问题正逐渐成为公共卫生领域亟需关注的问题^[16]。由于 DR 的早期诊断和干预对患者视力保护的重要性,OCTA 在 DR 检测中显示出巨大的潜力。RNFL、视网膜厚度及血流密度在 DR 进展过程中扮演着重要的角色^[17-19]。近年来,OCTA 在 DR 诊断和监测中的应用不断增加,但有关其在监测视网膜神经纤维层和血流密度变化方面的临床实用性仍存在较大争议^[20]。本研究通过回顾性分析 2023-02/2024-02 在我院确诊的 382 例 DR 患者的临床数据,目的在于通过 OCTA 系统地评价 RNFL、视网膜厚度及血流密度的变化,探索其作为监测 DR 状态及进展的可能性。

本研究基于 OCTA 技术较为全面地考察了不同分期 DR 患者的 RNFL、视网膜厚度及血流密度的变化,发现随着 DR 分期的加重,RNFL 在各个区域(上方、下方、颞侧、鼻侧)以及平均厚度均呈逐渐增厚的趋势。增生组患者的 RNFL 厚度显著高于轻度、中度及重度组。这一结果与部分先前研究一致,表明在 DR 早期,视网膜神经纤维层可能经历一定的增厚,主要与视网膜神经元损伤和神经退行性变的开始相关,而且随着病情进一步发展,神经纤维层的损伤逐渐加重,最终可能导致神经纤维层的萎缩,而增生组的 RNFL 厚度增高则可能与血管新生以及视网膜的水肿现象有关^[21]。在视网膜厚度的变化方面,随着 DR 的加重,视网膜厚度逐渐增加,且增生组的视网膜厚度明显高于其他组。视网膜增厚主要是由于糖尿病引起的黄斑水肿,尤其在重度和增生性 DR 患者中更为常见。水肿

表3 各组患者视网膜各层及脉络膜毛细血管层血流密度比较

($\bar{x} \pm s, \%$)

分组	眼数	视网膜浅层	视网膜深层	脉络膜毛细血管层
轻度组	121	50.85±1.26	56.68±2.76	66.37±1.24
中度组	133	45.28±1.84 ^a	49.67±3.85 ^a	64.26±1.05 ^a
重度组	72	45.33±2.13 ^a	48.67±2.51 ^{a,c}	63.54±1.32 ^{a,c}
增生组	56	42.35±1.64 ^{a,c,e}	42.15±2.65 ^{a,c,e}	61.22±2.17 ^{a,c,e}
<i>F</i>		403.295	301.194	192.811
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:轻度组眼底可见散在微动脉瘤、无视网膜出血、硬性渗出或静脉异常;中度组出现视网膜出血、可见硬性渗出;重度组符合以下任一标准:4个象限均有视网膜出血;2个以上象限出现静脉串珠样改变;1个以上象限出现视网膜内微血管异常;增生组出现新生血管形成、伴发玻璃体积血、纤维增殖。^a*P*<0.05 vs 轻度组;^c*P*<0.05 vs 中度组;^e*P*<0.05 vs 重度组。

是由于视网膜微血管屏障功能障碍导致的液体积聚,最终使得视网膜的结构和厚度发生改变。这些变化与视力丧失密切相关^[22]。

进一步研究发现,中度组与轻度组下方 RNFL 差异不显著,可能提示轻中度 DR 变化的初期更多局限于微血管的变化,而对整体视网膜厚度的影响尚在起始阶段。与此同时,本研究观察到,随着 DR 严重程度的加剧,各组患者的视网膜浅层血流密度、视网膜深层血流密度以及脉络膜毛细血管层血流密度均显著降低。这一结果也与袁满等^[23]研究相似,即糖尿病在进展过程中导致的血管损伤和闭塞逐渐增加,影响了视网膜的血液灌注,进而降低了血流密度。

综上所述,本研究利用 OCTA 技术系统地评价了不同分期 DR 患者的 RNFL、视网膜厚度及血流密度的变化,并发现这些参数均可作为评估 DR 严重程度及其进展的敏感指标。本研究的发现有助于临床医生更好地理解与利用 OCTA 技术,为 DR 的早期诊断及疾病进展的监测提供了新的视角和方法。本研究也存在一定的不足之处:(1)样本量虽然较大但仍具有地域性限制,可能无法完全代表全球 DR 患者的情况。(2)研究为回顾性分析,可能存在一定的选择偏倚。未来研究可以进一步扩大样本量并纳入多地区、多中心的数据以验证本研究的发现。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 张树军论文选题与修改,初稿撰写;李佳

佳、裴松波、李钰泓文献检索,数据分析;黄帅选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] 何润田,冯洁,丁天娇,等. 2型糖尿病患者眼轴长度与糖尿病视网膜病变的相关性分析. 国际眼科杂志, 2023, 23(11): 1915-1919.

[2] 聂钊颖,张艳艳,邵毅. 新技术在糖尿病视网膜病变筛查中应用的研究进展. 眼科新进展, 2023, 43(7): 585-588.

[3] 车敬斌,吕玉娟,韩文慧,等. 糖尿病视网膜病变患者血清中HIF-1 α 、MMP-1、MMP-2含量与病变分期及血管生成的关系. 眼科新进展, 2023, 43(12): 970-974.

[4] 闫秀丽,王钦,陆相庆. 血清TLR4和VEGFA表达对糖尿病视网膜病变的临床诊断及预后价值评估. 国际眼科杂志, 2023, 23(10): 1709-1713.

[5] 师铖,秦光浩,林铁柱. 糖尿病视网膜病变老年障碍因素分析. 国际眼科杂志, 2023, 23(4): 677-681.

[6] 唐森,李淑婷. 光学相干断层血管造影成像应用于非增殖期糖尿病视网膜病变微血管的临床筛查. 西安交通大学学报(医学版), 2023, 44(2): 271-274.

[7] 董文韬,刘三梅,李杰,等. 增生早期糖尿病视网膜病变患者视网膜及视盘新生血管的超广角OCTA与FFA检测结果对比分析. 眼科新进展, 2023, 43(4): 294-297.

[8] 王韩影,蒋炎,王晴仪,等. 光学相干断层扫描血管成像技术观察糖尿病性视网膜病变及糖尿病性黄斑水肿患者视网膜血流变化. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41(2): 166-172.

[9] 张金燕,霍倩倩,李秀云. 扫频源OCTA在糖尿病视网膜病变诊疗中应用的研究进展. 眼科新进展, 2023, 43(9): 752-756.

[10] 李海东,方伟,吴素兰,等. 糖尿病视网膜病变患眼视盘旁血流和视网膜神经纤维层厚度参数变化特征. 中华眼底病杂志, 2020, 36(6): 458-461.

[11] 韩秀香,刘加勇,王艳宾. 非增生型糖尿病视网膜病变患者眼部血流动力学指标与中心视网膜厚度的关系. 眼科新进展, 2022, 42(10): 811-814.

[12] 吴静,张迁. 止血散瘀明目汤联合全视网膜激光凝对糖尿病视网膜病变患者视力、黄斑厚度及血清脂联素水平的影响. 广州中医药大学学报, 2024, 41(5): 1207-1212.

[13] 张峰,梁安怡,曹丹,等. 非增生型糖尿病视网膜病变患眼黄斑区外层视网膜光密度改变及其与视网膜血流密度的相关性研究. 中华眼底病杂志, 2023, 39(11): 904-912.

[14] Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology, 2003, 110(9): 1677-1682.

[15] 邵毅,周琼. 糖尿病视网膜病变诊治规范——2018年美国眼科学会临床指南解读. 眼科新进展, 2019, 39(6): 501-506.

[16] 万文萃,龙洋. 糖尿病视网膜病变的流行病学、病因学与发病机制研究现状. 眼科新进展, 2022, 42(9): 673-679.

[17] 罗莎,王月,封利霞. 糖尿病患者视盘周围血流和视网膜神经纤维层厚度变化及相关性分析. 临床眼科杂志, 2023, 31(4): 299-304.

[18] 刘小环,徐洋,杜佳怡,等. 光学相干断层扫描血管成像技术在视网膜色素变性中应用价值. 临床军医杂志, 2024, 52(11): 1193-1197.

[19] 邓宇,接传红,王建伟,等. 黄斑区血流密度与糖尿病视网膜病变分期的相关性研究. 海南医学院学报, 2023, 29(3): 198-202, 209.

[20] Erayman GG, Urfahoglu S, Ozdemir G. Evaluation of posterior ocular blood flow in diabetic retinopathy patients without macular edema using optical coherence tomography angiography. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2023, 44: 103777.

[21] 王滨,马华锋,李会,等. 糖尿病性黄斑水肿流行病学及发病机制的研究进展. 眼科新进展, 2023, 43(8): 667-672.

[22] 谭建,汪水风,周琼. 糖尿病视网膜病变临床研究网络研究进展. 中国老年学杂志, 2022, 42(22): 5644-5647.

[23] 袁满,金玮,郝昕蕾,等. 糖尿病视网膜病变神经血管损伤发病机制的研究进展. 眼科新进展, 2020, 40(9): 885-888.