

UWF-SS-OCTA 在伴糖尿病肾病的糖尿病视网膜病变中的应用

刘竹涛^{1,2}, 韩贝贝^{1,2}, 于雯³, 李娜^{1,2}, 张天^{1,2}

引用: 刘竹涛, 韩贝贝, 于雯, 等. UWF-SS-OCTA 在伴糖尿病肾病的糖尿病视网膜病变中的应用. 国际眼科杂志, 2025, 25(5): 819-825.

作者单位:¹(261041) 中国山东省潍坊市, 山东第二医科大学附属第一医院眼科;²(261053) 中国山东省潍坊市, 山东第二医科大学;³(250022) 中国山东省济南市第二人民医院眼科

作者简介: 刘竹涛, 女, 在读硕士研究生, 规培医师, 研究方向: 眼外伤、眼底病。

通讯作者: 李娜, 女, 博士, 副教授, 主任医师, 研究方向: 复杂眼外伤、眼底病. 13863673855@163.com

收稿日期: 2024-10-19 修回日期: 2025-03-26

摘要

目的: 分析超广域扫描源光学相干断层扫描血管成像 (UWF-SS-OCTA) 技术, 在伴或不伴糖尿病肾病 (DKD) 的非增殖性糖尿病视网膜病变 (NPDR) 患者的视网膜及脉络膜中央与周边区域血流密度及厚度变化中的临床实用性与价值。

方法: 横断面研究。纳入 2023-06/2024-06 期间在我院就诊的糖尿病 (DM) 患者 50 例 50 眼。根据是否伴有 DKD 和视网膜病变分为 NPDR 合并 DKD 组 (DKD 组, 20 例 20 眼)、NPDR 不合并 DKD 组 (NDKD 组, 20 例 20 眼) 以及 DM 无视网膜病变组 (即单纯 DM 患者组, DM 组, 10 例 10 眼, 作为对照)。使用 UWF-SS-OCTA 自带的 3×3 九宫格分区模式, 将扫描 24 mm×20 mm 范围内的视网膜及脉络膜分为中央及周边区域, 并对参数进行定量分析, 探讨 DKD 对 NPDR 患者眼部微血管病变的影响。

结果: 脉络膜毛细血管层 (CCP) 中央及周边血流密度在 DM 组和 DKD 组间 ($t = 3.93, P = 0.0003$; $t = 3.34, P = 0.0016$)、NDKD 组和 DKD 组间 ($t = -3.06, P = 0.003$; $t = -2.55, P = 0.013$) 有差异, 在 DM 组和 NDKD 组间无差异 ($t = 1.44, P = 0.157$; $t = 1.26, P = 0.21$)。DM 组、NDKD 组、DKD 组的脉络膜中大血管层 (MLCV) 中央及周边血流密度逐渐降低 ($F = 13.74, 19.03$, 均 $P < 0.0001$)。DM 组、NDKD 组、DKD 组的中央及周边脉络膜厚度 (CT) 逐渐变薄 ($F = 10.72, P = 0.0001$; $F = 13.12, P < 0.001$)。

结论: CCP、MLCV、CT 可作为检测 NPDR 患者肾功能受损的可视化指标。UWF-SS-OCTA 可为 DR 与 DKD 联合管理提供科学依据, 进一步推动糖尿病眼部微血管病变的无创、精准监测与治疗技术的发展。

关键词: 超广域扫描源光学相干断层扫描血管成像 (UWF-SS-OCTA); 糖尿病视网膜病变; 糖尿病肾病

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.5.23

Application of ultra - wide - field swept - source optical coherence tomography angiography in patients with diabetic retinopathy and diabetic kidney disease

Liu Zhutao^{1,2}, Han Beibei^{1,2}, Yu Wen³, Li Na^{1,2}, Zhang Tian^{1,2}

¹Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, Weifang 261041, Shandong Province, China; ²Shandong Second Medical University, Weifang 261053, Shandong Province, China; ³Department of Ophthalmology, Jinan Second People's Hospital, Jinan 250022, Shandong Province, China

Correspondence to: Li Na. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, Weifang 261041, Shandong Province, China; Shandong Second Medical University, Weifang 261053, Shandong Province, China. 13863673855@163.com

Received: 2024-10-19 Accepted: 2025-03-26

Abstract

• **AIM:** To analyze the clinical utility and value of the ultra - wide - field swept - source optical coherence tomography angiography (UWF-SS-OCTA) technique in changes of blood flow density and thickness in the central and peripheral regions of the retina and choroid in patients with nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR) with or without diabetic kidney disease (DKD).

• **METHODS:** Cross-sectional study. Totally 50 cases (50 eyes) of diabetes mellitus (DM) that visited our hospital between June 2023 and June 2024 were included. They were divided into three groups: NPDR combined with DKD group (DKD group, $n = 20$), NPDR without DKD group (NDKD group, $n = 20$), and DM without retinopathy group (DM group, $n = 10$, which served as control). In order to investigate the impact of DKD on ocular microangiopathy in NPDR patients, the retina and choroid within 24 mm×20 mm of the scan were separated into central and peripheral areas using the 3×3 nine - grid partition option that comes with UWF-SS-OCTA, and the parameters were then quantitatively assessed.

• **RESULTS:** The central and peripheral blood flow density of the choroidal capillary layer (CCP) was statistically significant between the DM group and the DKD group ($t = 3.93, P = 0.0003$; $t = 3.34, P = 0.0016$), and between the NDKD group and the DKD group ($t = -3.06, P = 0.003$; $t = -2.55, P = 0.013$), but there was no statistically significant difference between the DM group and the NDKD group ($t = 1.44, P = 0.157$; $t = 1.26, P = 0.21$). The mid - large

choroidal vessel (MLCV) showed a progressive decline in central and peripheral blood flow density in the DM, NDKD, and DKD groups ($F=13.74, 19.03, \text{all } P<0.0001$). The DM, NDKD, and DKD groups saw a progressive decrease in central and peripheral choroidal thickness (CT; $F=10.72, P=0.0001; F=13.12, P<0.001$).

• **CONCLUSION:** CCP, MLCV, and CT can be used as visual indicators to identify impaired renal function in patients with NPDR. UWF-SS-OCTA can support the development of precise and noninvasive monitoring and treatment technology for diabetic ocular microangiopathy, while also offering a scientific foundation for the joint management of DR and DKD.

• **KEYWORDS:** ultra-wide-field swept-source optical coherence tomography angiography (UWF-SS-OCTA); diabetic retinopathy; diabetic kidney disease

Citation: Liu ZT, Han BB, Yu W, et al. Application of ultra-wide-field swept-source optical coherence tomography angiography in patients with diabetic retinopathy and diabetic kidney disease. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2025,25(5):819-825.

0 引言

糖尿病(diabetes mellitus, DM)的患病率在世界范围内急剧增加,根据国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)2017年公布的数据显示,全世界DM患者有4.51亿,预计到2045年DM患者会增加到6.93亿,糖尿病患病率较2017年增长幅度达53.6%^[1],我国以2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)为主,1型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)和其他类型DM少见^[2]。糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)与糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)作为DM的两大微血管并发症,对患者健康构成了严重威胁。其发生发展机制与视网膜和肾脏在解剖结构、发育过程以及生理病理层面的高度相似性上密切相关^[3]。然而,尽管这种内在联系显著,但当前研究领域中对于DR与DKD之间关联性的深入探讨仍显不足^[4]。传统上,荧光素血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)被视为诊断DR的金标准^[5],但由于DKD患者肾功能受损,可能无法耐受FFA所需的造影剂代谢,从而限制了其在该患者群体中的应用。为了解决这一难题,光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)技术应运而生,作为一种非侵入性的三维眼科成像方法,它能够分层观察视网膜结构,为DR的诊断提供了一种安全且有效的替代方案^[6]。更进一步地,超广角扫描源光学相干断层扫描血管成像(ultra-wide-field swept-source optical coherence tomography angiography, UWF-SS-OCTA)技术的出现,更是极大地丰富了我们对于视网膜及脉络膜微血管系统的认识。这项技术不仅能够提供200°超广角覆盖的全景式高分辨率图像,还允许我们对这些微细结构进行量化分析,为临床评估DR及其与DKD之间的潜在关联性提供了更为全面和深入的信息。

本研究采用无创的UWF-SS-OCTA收集DM患者及非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)患者的视网膜及脉络膜各层图像数据,并对数据进行对比分析,观察在NPDR患者中是否伴有DKD对视网膜脉络膜微血管影响的差异,并希望从监测

结果中寻找可能提示伴有DKD的NPDR患者是否重于不伴DKD的NPDR患者的可视化临床指标,以期监测指标能够为伴DKD的NPDR患者的病情进展和预后提供一定的参考价值。

1 对象和方法

1.1 对象 横断面研究。选取2023-06/2024-06期间就诊于山东第二医科大学附属医院的DM患者50例50眼。其中男17例17眼,女33例33眼,年龄23-70(平均 51.46 ± 11.05)岁,确诊为DM的病程为3-18(平均 9.04 ± 4.63)a,均有6 mo以上的稳定的降血糖的治疗方案,选取右眼作为研究对象。根据是否伴有DKD和视网膜病变分为NPDR合并DKD组(DKD组,20例20眼)、NPDR不合并DKD组(NDKD组,20例20眼)以及DM无视网膜病变组(即单纯DM患者组,DM组,10例10眼,作为对照)。纳入标准:(1)检查时眼睛屈光间质清晰;(2)非接触式眼压计监测双眼眼压(intraocular pressure, IOP)均 <21 mmHg;(3)依从性好,能完整配合眼科专项检查的患者;(4)UWF-SS-OCTA图像信号强度指数 ≥ 7 。排除标准:(1)屈光间质严重混浊;(2)配合不佳导致无法完整顺利地顺利完成所需要的眼科专项检查(眼球震颤、重度干眼等);(3)患者生命体征不稳定,身体素质差,存在心脑血管疾病隐患,行动不便者;(4)既往患有青光眼、高度近视(等效球镜 ≥ -6.00 D)、视网膜动静脉阻塞以及其他可能影响脉络膜和视网膜毛细血管的眼部疾病;(5)既往眼部患有任何其他疾病的患者(眼部曾受过外伤、视神经病变、眼部缺血综合征等);(6)既往眼部接受过任何治疗(玻璃体腔药物注射、视网膜激光光凝术治疗等)的患者;(7)除T2DM之外,还身患其他影响全身情况的疾病(恶性肿瘤、免疫系统疾病等);(8)妊娠期女性。本研究已取得医学伦理委员会审查批准(批准号:wfyf-2024-ky-177),并遵守《赫尔辛基宣言》原则。所有参与者(及其监护人)均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 DR诊断标准及分期 (1)满足1999年WHO的T2DM^[7];(2)符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年)》^[8]中的DR诊断标准;(3)经由我院眼科临床医生根据国际DR诊断分期标准进行眼底视网膜检查符合NDR者及NPDR者。

1.2.2 DKD诊断标准及分期 在明确DM作为肾损害的病因并排除其他原因引起肾脏病的情况下,至少具备下列一项者可诊断为DKD:(1)排除干扰因素的情况下,在3-6 mo内的3次检测中至少2次尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin creatinine ratio, UACR) ≥ 30 mg/g或尿蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER) ≥ 30 mg/24 h(≥ 20 $\mu\text{g}/20$ min);(2)估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, e-GFR) <60 mL/(min $\cdot 1.73$ m²)持续3 mo以上;(3)肾活检符合DKD的病理改变^[9]。DKD临床分期依据《中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)》^[9]。

1.2.3 常规眼部检查 所有参与本试验的患者均自愿参加,并完成以下眼部检查:裸眼视力、眼压、眼科裂隙灯检查、欧堡免散瞳超广角激光眼底成像检查、UWF-SS-OCTA检查。

1.2.4 记录一般及临床资料 从山东第二医科大学附属医院医疗系统中调取所有纳入研究者的电子病历以及检验

结果,收集研究对象性别、年龄、DM 持续时间、既往治疗情况、e-GFR、UACR、全身系统性疾病史。

1.2.5 UWF-SS-OCTA 的测量 本研究观察患者视网膜及脉络膜范围为 24 mm×20 mm 的扫描图像,收集患者的浅层毛细血管丛层(shallow capillary plexus, SCP)、深层毛细血管丛层(deep capillary plexus, DCP)、脉络膜毛细血管层(chorioidal capillaris plexus, CCP)及脉络膜中大血管层(mid-large chorioidal vessel, MLCV)的血流密度,浅层视网膜厚度(superficial retinal thickness, SRT)、深层视网膜厚度(deep retinal thickness, DRT)及脉络膜厚度(choroid thickness, CT)并进行量化。为保证扫描图像的高质量,始终使扫描到的眼底图像在显示屏的中间位置。扫描范围为 24 mm×20 mm,如果扫描图像质量不够理想,则重新扫描图像,最后收集扫描图像信号强度指数为 7 及以上的图像数据。若 UWF-SS-OCTA 扫描显示出低质量或显著伪影的迹象,则被检查者排除在外,在进行检查时我们使用眼动追踪功能来减少活动度伪影。

1.2.6 UWF-SS-OCTA 视网膜及脉络膜图像分区方法及步骤 所有 UWF-SS-OCTA 图像均使用 BM-400 K 获取,该仪器具有 24 mm×20 mm 全视网膜的扫描模式选择。在 UWF-SS-OCTA 图像中,通过仪器的内置自定义分割功能可将视网膜和脉络膜自动分为不同的亚层,见图 1。将所有患者的 24 mm×20 mm 的最初视网膜图像选择仪器自带的 3×3 的九宫格自动分割模式,将所获得的眼底视网膜图

像细分为中央区域及周边区域,每个方格为 8 mm×6.7 mm,并在 8 mm×6.7 mm 方格内测量各个参数。中心的 8 mm×6.7 mm 方形被定义为中央区域(红色框),其他方形被定义为周边区域^[10-11]。所有图像在仪器显示器上进行评估和测量都是在标准化的环境中进行扫描,且在进行检查时我们使用仪器自带的眼动追踪功能来减少活动度伪影。在 UWF-SS-OCTA 图像中定量视网膜及脉络膜的参数。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS26.0 进行分析。计量资料采用 Shapiro-Wilk 进行正态性检验,计量资料符合正态分布且方差齐以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,进一步的组间两两比较采用 Bonferroni 检验, $P < 0.0167$ 为差异有统计学意义;计数资料以例数/眼数表示,组间比较行 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般情况 DM 组、NDKD 组、DKD 组患者性别、年龄、IOP 比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与 DM 组比较,NDKD 组、DKD 组的 e-GFR 均显著降低(均 $P < 0.0167$);与 NDKD 组比,DKD 组的 e-GFR 显著降低,UACR 显著升高(均 $P < 0.0167$),表明伴有 DKD 的 NPDR 有更高的 UACR 和更低的 e-GFR,见表 1。NDKD 组和 DKD 组患者 NPDR 分期比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.144, P = 0.931$),见表 2,可以认为三组患者除研究因素之外的一般情况基本一致。

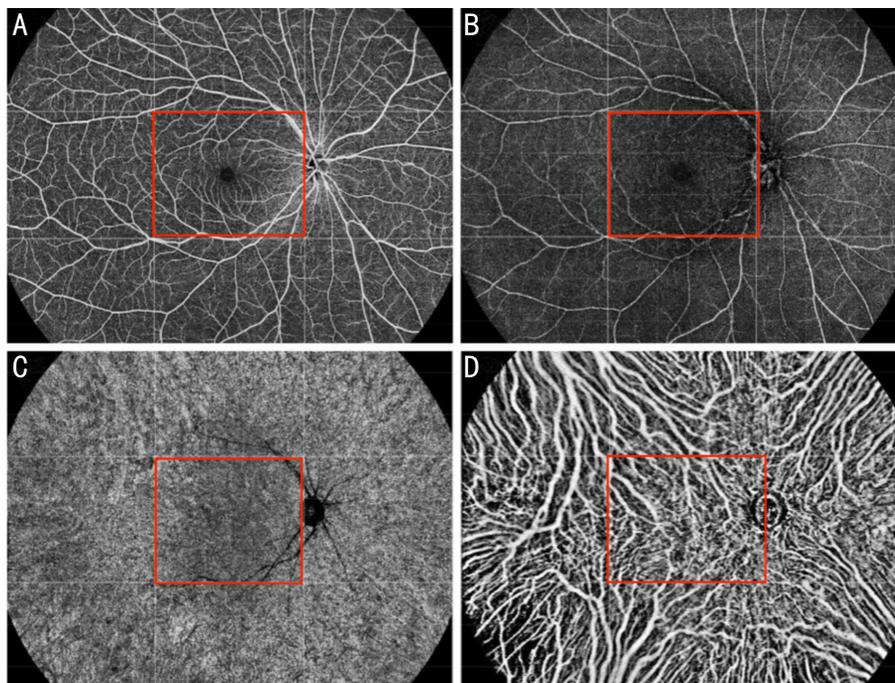


图 1 NDR 患者 UWF-SS-OCTA 24 mm×20 mm 视网膜及脉络膜分层及分区图像 A:SCP;B:DCP;C:CCP;D:MLCV。

表 1 三组患者的一般情况比较

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	IOP($\bar{x} \pm s$,mmHg)	e-GFR($\bar{x} \pm s$,mL/min)	UACR($\bar{x} \pm s$,mg/g)
DM 组	3/7	51.50±5.21	14.50±3.69	104.92±6.38	3.80±1.37
NDKD 组	6/14	51.85±10.37	14.90±3.37	94.64±14.12 ^a	5.43±3.73
DKD 组	8/12	51.05±13.94	15.90±1.41	65.65±21.75 ^{a,b}	231.12±156.92 ^{a,b}
χ^2/F	0.53	0.02	1.25	27.96	21.92
P	0.765	0.979	0.310	<0.001	<0.001

注:DM 组为 DM 无视网膜病变组;NDKD 组为 NPDR 不合并 DKD 组;DKD 组为 NPDR 合并 DKD 组。^a $P < 0.0167$ vs DM 组;^b $P < 0.0167$ vs NDKD 组。

2.2 患者 NPDR 分期与肾功能的相关性分析 本研究共纳入 NPDR 患者 40 例,其中 NDKD 组 20 例,DKD 组 20 例。NDKD 组的 NPDR 分期与 e-GFR 呈负相关($r = -0.94, P < 0.0001$),与 UACR 不相关($r = -0.18, P = 0.45$)。DKD 组的 NPDR 分期与 e-GFR、UACR 呈正相关($r = 0.02, P = 0.03; r = 0.94, P < 0.0001$)。总体 NPDR 组的 NPDR 分期与 e-GFR、UACR 均有相关性($r = -0.42, P = 0.01; r = 0.51, P = 0.002$)。

表 2 NDKD 组和 DKD 组的 NPDR 分期 眼

组别	眼数	I 期	II 期	III 期
NDKD 组	20	6	8	6
DKD 组	20	6	7	7

注:NDKD 组为 NPDR 不合并 DKD 组;DKD 组为 NPDR 合并 DKD 组。I 期为轻度非增生期,仅有毛细血管瘤样膨出改变;II 期为中度非增生期,介于轻度到重度之间的视网膜病变,可合并视网膜出血、硬性渗出和(或)棉绒斑;III 期为重度非增生期,每一象限视网膜内出血 ≥ 20 个出血点,或者至少 2 个象限已有明确的静脉“串珠样”改变,或者至少 1 个象限存在视网膜内微血管异常(IRMA)。

2.3 三组 SCP、DCP、CCP、MLCV 层的中央及周边区域血流密度情况 DM 组、NDKD 组、DKD 组 SCP、DCP、CCP、MLCV 的中央及周边区域血流密度比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$),见表 3。与 DM 组和 NDKD 组相比,DKD 组 SCP、DCP、CCP 和 MLCV 层的中央及周边区域的血流密度均显著降低(均 $P < 0.0167$)。与 DM 组相比,NDKD 组 SCP 周边区域的血流密度、DCP 和 MLCV 中央及周边区域的血流密度显著降低(均 $P < 0.0167$),SCP 中央区域的血流密度、CCP 中央及周边区域的血流密度无明显变化(均 $P > 0.0167$),见表 4、5。

2.4 不同分层的中央及周边区域厚度情况 DM 组、NDKD 组、DKD 组中央及周边区域 SRT、DRT 及 CT 比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 6。与 DM 组相比,DKD 组中央及周边区域 SRT 和 DRT 的显著增厚(均 $P < 0.0167$),NDKD 组中央及周边区域 SRT 和 DRT 无明显变化(均 $P > 0.0167$);与 NDKD 组相比,DKD 组中央及周边区域 SRT 和 DRT 无明显变化(均 $P > 0.0167$)。与 DM 组和 NDKD 组相比,DKD 组中央及周边区域 CT 显著变薄(均 $P < 0.0167$);与 DM 组相比,NDKD 组中央及周边区域 CT 显著变薄(均 $P < 0.0167$),见表 7、8。

表 3 UWF-SS-OCTA 不同分层的中央及周边区域血流密度组间差异比较 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	SCP		DCP		CCP		MLCV	
	中央	周边	中央	周边	中央	周边	中央	周边
DM 组	39.30 \pm 3.71	30.88 \pm 3.03	34.00 \pm 2.54	28.98 \pm 1.14	45.90 \pm 3.51	40.61 \pm 1.11	66.60 \pm 2.68	60.33 \pm 2.15
NDKD 组	35.20 \pm 3.46	27.36 \pm 2.15 ^a	30.60 \pm 2.87 ^a	26.37 \pm 2.49 ^a	43.45 \pm 5.24	39.84 \pm 1.87	62.50 \pm 5.16 ^a	58.01 \pm 1.49 ^a
DKD 组	31.10 \pm 5.49 ^{a,b}	25.11 \pm 1.69 ^{a,b}	26.95 \pm 4.40 ^{a,b}	24.71 \pm 1.24 ^{a,b}	39.20 \pm 3.82 ^{a,b}	38.58 \pm 1.43 ^{a,b}	59.30 \pm 1.63 ^{a,b}	55.98 \pm 2.01 ^{a,b}
F	11.98	23.32	14.20	18.04	9.00	6.44	13.74	19.03
P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0005	0.0034	<0.0001	<0.0001

注:DM 组为 DM 无视网膜病变组;NDKD 组为 NPDR 不合并 DKD 组;DKD 组为 NPDR 合并 DKD 组。^a $P < 0.0167$ vs DM 组;^b $P < 0.0167$ vs NDKD 组。

表 4 DM 组、NDKD 组、DKD 组中央区域血流密度组间两两比较

组别		DM 组		DKD 组	
		t	P	t	P
NDKD 组	SCP 中央	2.39	0.02	-2.93	0.007
DKD 组		4.78	<0.0001		
NDKD 组	DCP 中央	2.49	0.013	-3.28	0.002
DKD 组		5.17	<0.0001		
NDKD 组	CCP 中央	1.44	0.157	-3.06	0.003
DKD 组		3.93	0.0003		
NDKD 组	MLCV 中央	2.92	0.007	-2.79	0.007
DKD 组		5.19	<0.0001		

注:NDKD 组为 NPDR 不合并 DKD 组;DKD 组为 NPDR 合并 DKD 组。

表 5 DM 组、NDKD 组、DKD 组周边区域血流密度组间两两比较

组别		DM 组		DKD 组	
		t	P	t	P
NDKD 组	SCP 周边	4.15	0.0001	-3.25	0.002
DKD 组		6.81	<0.0001		
NDKD 组	DCP 周边	3.66	0.0006	-2.85	0.007
DKD 组		5.99	<0.0001		
NDKD 组	CCP 周边	1.26	0.21	-2.55	0.013
DKD 组		3.34	0.0016		
NDKD 组	MLCV 周边	3.23	0.002	-3.47	0.001
DKD 组		6.07	<0.0001		

注:NDKD 组为 NPDR 不合并 DKD 组;DKD 组为 NPDR 合并 DKD 组。

表 6 UWF-SS-OCTA 不同分层的中央及周边区域厚度比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

组别	SRT		DRT		CT	
	中央	周边	中央	周边	中央	周边
DM 组	110.30 \pm 5.66	66.55 \pm 2.79	200.70 \pm 4.30	170.68 \pm 2.75	243.40 \pm 19.99	219.71 \pm 8.95
NDKD 组	112.85 \pm 7.65	69.913 \pm 5.77	202.60 \pm 4.16	172.63 \pm 1.80	222.35 \pm 21.12 ^a	211.21 \pm 6.56 ^a
DKD 组	118.10 \pm 6.11 ^a	70.85 \pm 1.61 ^a	205.60 \pm 5.66 ^a	173.62 \pm 2.76 ^a	205.40 \pm 22.37 ^{a,b}	203.90 \pm 8.99 ^{a,b}
F	5.46	3.95	3.89	4.94	10.72	13.12
P	0.007	0.026	0.027	0.011	0.0001	<0.001

注:DM 组为 DM 无视网膜病变组;NDKD 组为 NPDR 不合并 DKD 组;DKD 组为 NPDR 合并 DKD 组。^a $P < 0.0167$ vs DM 组;^b $P < 0.0167$ vs NDKD 组。

表7 DM组、NDKD组、DKD组不同分层的中央区域厚度组间两两比较

组别	DM组		DKD组	
	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
NDKD组 SRT中央	-0.98	0.33	2.47	0.017
DKD组	-3.01	0.004		
NDKD组 DRT中央	-1.01	0.32	1.96	0.06
DKD组	-2.61	0.0121		
NDKD组 CT中央	2.54	0.013	-2.5	0.0159
DKD组	4.58	<0.0001		

注:NDKD组为NPDR不合并DKD组;DKD组为NPDR合并DKD组。

表8 DM组、NDKD组、DKD组不同分层的周边区域厚度组间两两比较

组别	DM组		DKD组	
	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
NDKD组 SRT周边	-2.17	0.03	0.74	0.33
DKD组	-2.78	0.007		
NDKD组 DRT周边	-2.09	0.043	1.29	0.20
DKD组	-3.14	0.0029		
NDKD组 CT周边	2.72	0.009	-2.86	0.006
DKD组	5.05	<0.0001		

注:NDKD组为NPDR不合并DKD组;DKD组为NPDR合并DKD组。

3 讨论

随着DM患病率的不断上升,其微血管并发症^[12]——DR和DKD已成为全球公共卫生的重要挑战。FFA是诊断DR的金标准,但肾功能受损的患者不能使用造影剂,FFA具有侵入性且耗时长,并且只能提供二维图像^[13-14]。相比之下,OCTA的优点是非侵入性的,UWF-SS-OCTA是在OCTA的基础上出现的,具有更广的扫描范围和更快的扫描速度,且能够对视网膜及脉络膜进行分层量化^[15]。已有研究对宽域OCTA和宽视野FFA的图像进行比较证明了OCTA在评估DR视网膜和脉络膜血管变化方面与FFA效果相当,甚至更好^[16]。因此使用UWF-SS-OCTA来发现NPDR组患者视网膜及脉络膜的特点,对NPDR患者的病情进展及预后进行评估具有重要意义。视网膜和肾小球的微血管系统具有相似性^[17],且DR和DKD具有相似的发病机制^[18-19],但目前评估DR和DKD之间关联的研究鲜有报道,因此发现两者之间的潜在关联,对我们进行疾病的早期管理和预防具有重要意义。本研究发现,视网膜及脉络膜的血流密度及厚度变化不仅是评估DR严重程度的重要指标,也是预测DKD风险和评估DKD病情进展的关键生物标志物。通过综合分析,可以更全面地了解DKD对视网膜及脉络膜的影响,从而为临床诊断和治疗提供更有价值的参考。

有研究发现,DKD的严重程度与DR病程严重程度相关,即随着肾功能受损程度的逐渐加重,视网膜的血流密度也在逐渐降低^[20-21]。这是因为在T2DM患者中,高血糖损害肾小管间质细胞导致肾功能异常,肾功能异常可直接或间接地通过降低血红蛋白水平来促进DR的发展,

导致视网膜血流下降^[4]。Huang等^[22]研究显示,与NDR相比,NPDR的SCP和DCP血流密度随着病情严重程度的增加而减少,与我们的研究得出相似结论。同时包含NDR和DR的研究显示,在DM患者中,有DKD的患者与无DKD患者相比,黄斑区血管密度降低,随着DKD的进展,SCP和DCP的血管密度均下降,且SCP的血管密度下降更为明显^[4,23]。我们的研究得出,伴有DKD组的SCP和DCP与DM组及NDKD组相比均减少,且DKD组的SCP比DCP的血流密度减少的更为明显,这是因为随着DKD进展,内皮素-1^[24]及肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)^[25]过度激活,导致血管强烈收缩,随后,各种生长因子和炎症细胞因子会刺激血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cells, VSMC)增殖,继而导致血管壁增厚和血管狭窄^[26-27]。这些因素都导致T2DM患者肾功能恶化,浅层血管复合体(superficial vascular complex, SVC)的微循环受损^[23]。这一发现提示,伴有DKD会进一步加重DR的视网膜微血管损伤,对于伴有DKD的DM患者,应更加关注其视网膜微血管变化,从另一个角度也可以说明,对于处于NPDR阶段的患者若发现其视网膜的血流密度下降得尤其明显,则可能提示患者出现肾功能受损的风险增加。

Tan等^[28]的研究发现,在DR出现之前及视网膜微循环发生改变之前,脉络膜已经发生了结构和血流的显著变化,这一发现为DR的早期诊断提供了新的视角。Qi等^[29]研究进一步发现,与健康人相比,NDR患者的MLCV的血流密度呈下降趋势,但在NDR及早期DR阶段,CCP保持相对稳定,不受显著影响。本研究结果与上述发现相吻合,此外,本研究还揭示了一个重要临床现象,在不伴DKD的NPDR患者中CCP血流密度正常,在伴DKD的NPDR患者中明显下降,提示CCP血流密度的下降可能与发生DKD的风险增加有关。本研究还发现,无论是NDKD组还是DKD组,MLCV的血流密度均显著降低,且DKD组下降更为明显。因为肾素-血管紧张素系统的过度激活是与血流调节受损相关的肾病的重要致病机制^[30],与其对肾脏的作用类似,血管紧张素II通过眼睛中的血管紧张素II的1型受体引起视盘周围的血管收缩,这与我们在本研究中观察到的视网膜脉络膜血流密度降低相对应^[31]。这表明MLCV层的血流密度可被选为监测DKD患者脉络膜微血管系统损伤的可视化指标。

此外,Qi等^[29]还发现NPDR组内、外层视网膜特定区域厚度增加,但总体平均厚度未发生显著变化,与NDR组无显著差异。其他类似研究指出,随着DKD病情程度的加重,视网膜厚度逐渐增加^[32],但本研究发现,伴或不伴DKD的NPDR组视网膜厚度(retina thickness, RT)在中央及周边区域相比无显著差异,这表明NPDR期视网膜的厚度变化较小。尽管目前DR的临床可见表现主要发生在视网膜中,但近年来人们越来越关注脉络膜的变化。CT在脉络膜的周边下降得更为显著^[33]。本研究显示在DM组、NDKD组、DKD组中央及周边区域的CT均逐渐变薄,且周边区域变薄明显。与此一致,Querques等^[33]也表明DR患者的CT会降低。Kocasarac等^[34]比较了DKD患者和无肾病的DM患者的CT,发现DKD患者的CT更薄,研

究表明可能是由于较低的脉络膜血流量和较高血糖浓度下的脉络膜缺氧,最终可能导致CT变薄。这些结果表明CT的明显减少可能提示NPDR患者存在肾功能受损的风险。因此,对DR患者进行脉络膜评估可能是一种有效预防DKD的临床手段。

本研究的局限性:(1)样本量小,后续研究需要更大的样本量才能获得更可靠和更稳健的结果。(2)在本研究中,因样本量小,无法评估不同严重程度DKD与不同分期NPDR患者的视网膜及脉络膜的关系。(3)后续增大样本量的同时,还应对NDR及PDR伴有DKD进行分组,并进行肾功能与视网膜血流密度及厚度的相关性分析,以此来研究肾功能与DR不同阶段之间的关系。(4)作为一项横断面研究,所得结果的差异还需要前瞻性的研究来考虑评估视网膜及脉络膜的血流密度和厚度,用以监测DM患者肾脏状态的潜力。

综上所述,UWF-SS-OCTA的定量监测为NPDR患者的视网膜及脉络膜损伤提供了更深入的信息。该技术能够对患者的视网膜和脉络膜血管系统进行大规模、无创的可视化筛查,为伴有DKD的NPDR患者的诊断和随访监测提供了新策略。后续研究应考虑评估伴有与不伴有DKD的NPDR患者的MLCV,为预测发生DKD的可能性提供新思路,这将显著减少DM患者发生肾病的风险,并对提高DM患者的生存质量产生积极影响。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:刘竹涛、韩贝贝、于雯、张天论文选题与修改,初稿撰写,文献检索,数据分析;李娜选题指导,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] Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018,138;271-281.

[2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(上). *中国实用内科杂志*, 2021,41(8):668-695.

[3] 李小豪,张丽,李慧,等. OCTA检测糖尿病肾病患者黄斑区及视盘周围的微循环和结构改变. *国际眼科杂志*, 2022,22(2):280-286.

[4] Wang JY, Xin X, Luo WL, et al. Anemia and diabetic kidney disease had joint effect on diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020,61(14):25.

[5] 丁煜,蒋正轩,陶黎明. 全域扫频OCTA与荧光素眼底血管造影在糖尿病视网膜病变应用中的对比分析. *安徽医学*, 2023,44(9):1017-1020.

[6] Waheed NK, Rosen RB, Jia YL, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res*, 2023,97:101206.

[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版). *国际内分泌代谢杂志*, 2021,5:482-548.

[8] 中华医学会眼科学分会眼底病学组与中国医师协会眼科医师分会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年). *中华眼底病杂志*, 2023,39(2):99-124.

[9] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版). *中华糖尿病杂志*, 2021,13(8):762-784.

[10] Zhao Q, Wang CT, Meng LH, et al. Central and peripheral

changes in the retina and choroid in patients with diabetes mellitus without clinical diabetic retinopathy assessed by ultra-wide-field optical coherence tomography angiography. *Front Public Health*, 2023,11:1194320.

[11] Zhao XY, Zhao Q, Wang CT, et al. Central and peripheral changes in retinal vein occlusion and fellow eyes in ultra-widefield optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024,65(2):6.

[12] 王丽娟,贾楠,王京京,等. 糖尿病肾病患者尿白蛋白水平与糖尿病视网膜病变相关性分析. *中国临床医生杂志*, 2024,52(7):815-818.

[13] de Barros Garcia JMB, Lima TT, Louzada RN, et al. Diabetic macular ischemia diagnosis: comparison between optical coherence tomography angiography and fluorescein angiography. *J Ophthalmol*, 2016,2016:3989310.

[14] Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, et al. Detailed vascular anatomy of the human retina by projection-resolved optical coherence tomography angiography. *Sci Rep*, 2017,7:42201.

[15] Chen Y, Qi Z, Hou X, et al. Optical coherence tomography angiography for assessment of changes of the retina and choroid in different stages of diabetic retinopathy and their relationship with diabetic nephropathy. *Endokrynol Pol*, 2023,74(2):135-139.

[16] Cui Y, Zhu Y, Wang JC, et al. Comparison of widefield swept-source optical coherence tomography angiography with ultra-widefield colour fundus photography and fluorescein angiography for detection of lesions in diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2021,105(4):577-581.

[17] Li LX, Dai YC, Ke D, et al. Ferroptosis: new insight into the mechanisms of diabetic nephropathy and retinopathy. *Front Endocrinol*, 2023,14:1215292.

[18] Tang AQ, Zhang Y, Wu L, et al. Klotho's impact on diabetic nephropathy and its emerging connection to diabetic retinopathy. *Front Endocrinol*, 2023,14:1180169.

[19] Saini DC, Kochar A, Poonia R. Clinical correlation of diabetic retinopathy with nephropathy and neuropathy. *Indian J Ophthalmol*, 2021,69(11):3364-3368.

[20] Cankurtaran V, Inanc M, Tekin K, et al. Retinal microcirculation in predicting diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients without retinopathy. *Ophthalmologica*, 2020,243(4):271-279.

[21] 代梦欢,李冬莉,崔忆辛,等. 不同程度非增殖性糖尿病视网膜膜病变的OCTA表现. *国际眼科杂志*, 2024,24(2):307-311.

[22] Huang SY, Hu QW, Zhang ZW, et al. Risk evaluation for diabetic retinopathy in Chinese renal-biopsied type 2 diabetes mellitus patients. *Int J Ophthalmol*, 2024,17(7):1283-1291.

[23] Zhuang XN, Cao D, Zeng YK, et al. Associations between retinal microvasculature/microstructure and renal function in type 2 diabetes patients with early chronic kidney disease. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020,168:108373.

[24] Barton M, Yanagisawa M. Endothelin: 30 years from discovery to therapy. *Hypertension*, 2019,74(6):1232-1265.

[25] Palmer BF. Potassium binders for hyperkalemia in chronic kidney disease—diet, renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor therapy, and hemodialysis. *Mayo Clin Proc*, 2020,95(2):339-354.

[26] Gao P, Wu W, Ye JM, et al. Transforming growth factor β 1 suppresses proinflammatory gene program independent of its regulation on vascular smooth muscle differentiation and autophagy. *Cell Signal*, 2018,50:160-170.

[27] Frisantiene A, Philippova M, Erne P, et al. Smooth muscle

cell-driven vascular diseases and molecular mechanisms of VSMC plasticity. *Cell Signal*, 2018,52:48-64.

[28] Tan KA, Laude A, Yip V, et al. Choroidal vascularity index - a novel optical coherence tomography parameter for disease monitoring in diabetes mellitus? *Acta Ophthalmol*, 2016,94(7):e612-e616.

[29] Qi ZH, Si YY, Feng F, et al. Analysis of retinal and choroidal characteristics in patients with early diabetic retinopathy using WSS-OCTA. *Front Endocrinol*, 2023,14:1184717.

[30] Lovshin JA, Lytvyn Y, Lovblom LE, et al. Retinopathy and RAAS activation: results from the Canadian study of longevity in type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2019,42(2):273-280.

[31] Senanayake PD, Drazba J, Shadrach K, et al. Angiotensin II and

its receptor subtypes in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007,48(7):3301-3311.

[32] Xu FB, Li ZW, Yang XY, et al. Assessment of choroidal structural changes in patients with pre- and early-stage clinical diabetic retinopathy using wide-field SS-OCTA. *Front Endocrinol*, 2023,13:1036625.

[33] Querques G, Lattanzio R, Querques L, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012,53(10):6017-6024.

[34] Kocasarac C, Yigit Y, Sengul E, et al. Choroidal thickness alterations in diabetic nephropathy patients with early or no diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol*, 2018,38(2):721-726.

更正启事

《国际眼科杂志》2025年第3期499-505页《一个彝族家系视网膜色素变性 *RHO* 基因突变的基因型与表型相关性分析》一文中通讯作者刘建平科室描述有误。经作者申请,单位证实,更正为:刘建平,中国云南省玉溪市人民医院科研管理部。诚挚向读者致歉!

国际眼科杂志社
2025-3-19