

视网膜血管管径测量方法的进展及其影响因素

李 满, 杨永升, 安 娜, 庄曾渊

作者单位: (100040) 中国北京市, 中国中医科学院眼科医院
作者简介: 李满, 中国中医科学院博士研究生, 研究方向: 眼底病。
通讯作者: 庄曾渊, 博士研究生导师, 研究方向: 葡萄膜炎、眼底病。bjzhuangxy@sina.com
收稿日期: 2014-05-28 修回日期: 2014-07-24

Measurement and influencing factors on retinal vascular caliber

Man Li, Yong - Sheng Yang, Na An, Zeng - Yuan Zhuang

Eye Hospital China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China

Correspondence to: Zeng - Yuan Zhuang. Eye Hospital China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China. bjzhuangxy@sina.com

Received: 2014-05-28 Accepted: 2014-07-24

Abstract

• Retinal vessel is the only visible vessels in human body and systemic microvascular lesions could be evaluated by the degree of retinal vessels. In this article, the progress of retinal vascular caliber measuring method and its influencing factors were briefly reviewed.

• KEYWORDS: retinal vascular; vascular diameter measuring; influencing factors

Citation: Li M, Yang YS, An N, et al. Measurement and influencing factors on retinal vascular caliber. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(9):1608-1611

摘要

视网膜血管是人体唯一肉眼可见的血管, 通过评价视网膜微血管病变的程度可提示系统性微血管病变的状况。本文介绍视网膜血管管径测量方法的进展及其影响因素。

关键词: 视网膜血管; 血管管径测量; 影响因素

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.09.13

引用: 李满, 杨永升, 安娜, 等. 视网膜血管管径测量方法的进展及其影响因素. 国际眼科杂志 2014;14(9):1608-1611

0 引言

视网膜血管是心血管及脑血管的延续, 与人体其它脏

器血管有共同的解剖结构。视网膜血管位于密闭的官窍内, 外界环境的变化对其影响较小。眼底视网膜检查是直接观察微血管改变的唯一途径, 借助于眼底镜, 可以对视网膜血管进行多次无创观察, 因此可以通过评价视网膜微血管病变的程度提示系统性微血管病变的状况。借助于现代科技, 眼底照相及计算机软件的发展, 让这种可能成为现实。我们通过阅读近 10a 的文献, 现对其测量方法及其影响因素总结如下。

1 视网膜血管管径的测量方法

计算机辅助方法的发展, 使得视网膜微动脉及微静脉管径较为客观精确的测量成为可能, 自 1990 年以来, 由“动脉硬化危险因素社区研究”(atherosclerosis risk in communities study, ARIC) 研究组提出了利用眼底照相技术对眼底照片中视网膜微血管异常进行详细评价, 使对视网膜微血管异常的评价客观且可定量, 增加了该技术在心脑血管疾病筛查中的可行性。目前测量视网膜血管管径的方法主要有两类, 视网膜血管的直接测量方法和基于不同算法的视网膜血管宽度间接测量方法。

1.1 直接测量方法 最早为 1995 年由 Stanton 等^[1]报道了定量测量视网膜微血管管径的方法。在充分散瞳后, 眼底彩色照相机(RC-XV 模式) 聚焦于患者眼底视盘, 进行 300 视野眼底照相, 这些照片投射到屏幕上, 调整照片大小, 使视盘填满内圆, 视盘直径为 5cm, 以视盘中心为圆心, 画 2 个直径分别为 5cm 和 20cm 的同心圆, 测量与外圆相交的视网膜动静脉直径。在人类视盘直径大小较为恒定, 约为 1.7mm, 因此, 照片的放大倍数约为 30 倍。但是由于屈光状态的不同及视网膜血管壁边缘的确定较为模糊, 该方法的测量不够准确。随后 Yausuyuki 等改进了这种传统的测量方法, Yausuyuki 等在眼底照相机上配备有线性影像传感器, 可以获得一维的视网膜影像, 从而自动确定视网膜血管壁的边缘, 纠正了 Stanton 测量方法中血管管壁边缘模糊, 使测量不够精确的缺点^[2]。Sherry 等^[3]于 2002 年介绍了荧光光密度测量法, 在一直方图上标出数字影像的像素密度, 像素密度对应于测量的血管宽度。采用 CanoScan Fs2710 眼底照相机自动曝光及聚焦进行右眼底视网膜照相, 相片被转化为 2720idp 像素、8 灰度值并储存为 TIFF 格式, 扫描器经由 SCSI 界面由 PC 控制, 视网膜分析软件在 PC 工作站测量, 测量距离视盘边缘 0.5 ~ 1.0DD 内的环形区域内血管的宽度, 用能发出荧光的光源将像片照亮, 用放大 8 倍的 Donaldson 立体观测器观测, 每一条测量的血管及其分支前都被理想地看作是直的, 并有良好的背景对照。将每一条血管及其分支待测部分划出 5 个等距离的测量点, 运用视网膜分析软件测量这 5 个等距离的测量点处的血管平均宽度及第三个点(中心)处的

血管宽度,屏幕上显示对应于血管宽度的像素明暗度的直方图,通过比较直方图与影像的一致性以及血管平均宽度及第三个点(中心)处的血管宽度的相关关系来判定。直接测量方法一般由眼科医生直接对眼底图像中的血管边界进行标识再测出血管的宽度,这种方法由于受到眼科医生的个人经验和主观因素的影响,测量误差较大。

1.2 间接测量方法 近年来,随着计算机技术的发展及眼科检查设备的不断更新,计算机辅助软件测量视网膜血管管径,使得测量越来越准确。易茜璐^[4]、王风华等^[5]采用借助于计算机辅助方法 IVAN 视网膜血管半自动测量软件,运用修正的 Parr-Hubbard 公式求得以下参数:视网膜中央动脉直径、视网膜中央静脉直径和视网膜动、静脉比值,具体操作是首先将所拍摄的眼底相片数字化,对距离视盘边缘 0.5 ~ 1.0DD 区域中的视网膜动脉及视网膜静脉直径进行测量;并运用改良的 Parr-Hubbard-Knudtson 公式($Wc_{小动脉} = (0.87 \times Wa_2 + 1.01 \times Wb_2 - 0.22 \times Wa \times Wb - 10.76) / 2$; $Wc_{小静脉} = (0.72 \times Wa_2 + 0.91 \times Wb_2 + 450.05) / 2$; Wc :主干血管的直径; Wa :较细分支的直径; Wb :较粗分支的直径)求得视网膜中央动脉直径等效值(central retinal artery equivalent, CRAE)、视网膜中央静脉直径等效值(central retinal vein equivalent, CRVE)和视网膜动静脉比值(arteriole to venular ratio, AVR)计算血管测量结果,最终所测得结果代表视网膜中央动脉直径、中央静脉直径。

董昕等^[6]通过德国海德堡眼底脉络膜血管造影机进行眼底照相,相片采用 JPG 格式保存,在电脑上将图像放大,使用仪器所给出的标尺进行测量视网膜血管直径。以视盘中心为中心,自视盘边缘起,并距离视盘边缘 1/2 和 1DD 分别作两个同心圆。在上述两个同心圆的范围内选取视网膜血管进行直径的测量。使用 Parr-Hubbard 公式计算 CRAE 和 CRVE,以此分别代表视网膜动脉和视网膜静脉的平均直径。Ricci 等^[7]借助先验知识随机游走模型和基于 $L * a * b$ 色彩空间的视神经边缘自动提取方法进行视网膜血管分割处理,实现低对比度、微弱边界的视网膜血管的分割与提取边缘自动提取方法进行视网膜血管分割处理,该方法实现模糊边缘的分割与提取,使视网膜血管分割均较为完整,并很好地分割出眼底彩色图像中是不能被显示大部分的细小血管。宣文文^[8]应用 TOPCON 眼底照相机,采取 50° 以黄斑为中心的后极部图像(包含完整视盘在内),借助美国国立卫生研究院研发的 Image J 软件分析图像,测量距离视盘边缘 0.5 ~ 1.0DD 范围内最粗的且变异较小的视网膜动脉及其伴行静脉,用鼠标指针选择血管边缘,测量线与血管的两侧管壁相垂直,系统自动显示测量结果,每条血管总共测量 5 次,选定血管段每次测量间距尽量相等。Image J 的优点在于作为图像处理和分析的平台,具备强大的彩色图像和 3D 图像处理功能,不需要借助其它软件便能完成各种图像处理,而且能自动提取血管边缘,可减少手动测量的误差,已广泛应用于医学影像学的诊断领域。高磊等^[9]利用 Topcon TRC-50IX 眼底血管造影机及其内置图像处理系统 IMAG-Enet 软件对眼底血管造影数字图像进行视网膜血管管径

测量,发现正常双眼对应象限的视网膜血管直径没有差异,单眼不同象限的视网膜血管直径存在差异,并认为 IMAG-Enet 软件的图像放大和对比度增强功能较其他软件更能比较精确的测量视网膜血管的直径,不足之处在于荧光造影对患者存在一定的侵害性。

2 全身病对视网膜血管管径的影响

研究指出人体大脑微循环的改变可以通过视网膜微循环改变表现出来,这为我们临床通过观察视网膜微循环的改变来预测全身疾病奠定了理论基础^[10]。

2.1 高血压与视网膜血管管径 Sharrett 等^[11]在 1999 年即提出视网膜微血管异常与血压水平有密切的关系,并指出:局限性动脉缩窄、动静脉交叉压迫征和视网膜病变的出现率均与血压水平相关视网膜小血管直径的变化是导致高血压发生的主要机制之一^[12]。一项关于日本人的大样本研究证实:人体动脉,尤其是视网膜动脉变细,是高血压病发生的一个危险因素^[13]。43 ~ 69 岁的中老年人视网膜动脉收缩、静脉扩张可以增加冠心病及中风的发生率^[14]。血压每增加 10mmHg,视网膜动脉管径减少 4.4 μ m,并且年轻人较年长者血管直径减少更为明显,视网膜静脉管径的大小与血压变化无关,而与患者的年龄关系密切,年龄越大,管径越细^[15]。Stanton 等^[1]对未进行药物治疗的高血压患者及血压正常者进行研究,发现视网膜动脉管径的大小与舒张压呈“U”型关系,静脉管径的大小与血压呈正相关,并指出动静脉管径比与年龄无关。

2.2 糖尿病与视网膜血管管径 董昕等^[16]通过对 2 型糖尿病患者视网膜中央动、静脉的等效值的测量,发现伴有心肌梗死糖尿病患者视网膜中央动、静脉直径的等效值较无心肌梗死组显著性缩窄,认为糖尿病患者在发生心血管病时,视网膜血管亦会发生改变,而视网膜动脉和视网膜静脉直径的改变有可能能够预测心血管疾病的发生风险。前瞻研究证明,2 型糖尿病的发生与视网膜小动脉变细有着密切的关系^[17],且如有视网膜小动脉的狭窄,3a 后发生 2 型糖尿病的可能性较正常者增加 70%^[18],视网膜静脉扩张能增加糖尿病视网膜病变的发生率并促进其发展^[19]。相反 1 型糖尿病患者较同年龄的正常人视网膜血管管径明显增粗^[20],一项针对澳大利亚土著居民的研究发现,糖尿病视网膜病变患者较正常者视网膜动脉收缩而静脉扩张^[21]。增生性糖尿病视网膜病变患者视网膜静脉管径较糖尿病无视网膜病变患者明显增粗^[22]。Kifley 等^[23]研究认为糖尿病主要影响视网膜静脉,使静脉扩张,而对视网膜动脉管径影响较小。

2.3 青光眼与视网膜血管管径 Kurvinen 等^[24]对剥脱性青光眼及闭角型青光眼患者深层巩膜切除术术前及术后进行视网膜动静脉管径的测量,术后眼压均下降 25%,结果显示剥脱性青光眼患者术前视网膜动脉管径较闭角型青光眼患者粗,术后剥脱性青光眼患者微血管收缩,闭角型青光眼微血管管径无明显变化。王风华等^[25]研究发现视网膜分支静脉阻塞者视网膜动、静脉管径较无视网膜静脉阻塞者均变细。

2.4 其它 对于不伴有糖尿病及高血压的非酒精性脂肪

肝患者中视网膜动静脉比越小,患者冠状动脉粥样硬化及颈动脉粥样硬化的几率越大^[26]。Chew等^[27]通过研究证实患有2型糖尿病患者的勃起功能障碍(ED)者视网膜动脉管径较糖尿病无ED者细,静脉管径较后者粗。美国威斯康星大学研究^[28]发现脑卒中患者视网膜动静脉比较小,认为脑卒中的发病与患者的视网膜微血管异常存在相关性,指出脑卒中的发生率随动静脉比的减小而增加。

3 药物对视网膜血管管径的影响

除患者本身所患疾病对视网膜血管有影响外,患者自身服用药物等对视网膜血管管径亦有一定的影响,Howard等^[29]对43~86岁4926例进行20a随访,每5a随诊一次,并进行视网膜血管管径的测量,在排除血压水平、身高、教育水平、吸烟饮酒史、糖尿病、肺气肿等因素的影响外,测量结果证实前列腺衍生物、钙离子拮抗剂及口服激素对视网膜血管管径影响大,其中钙离子拮抗剂影响最明显,而血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂对1型糖尿病血压正常者视网膜血管管径无明显影响^[30]。Tatlipinar等^[31]研究证实糖尿病黄斑水肿及新生血管性年龄相关性黄斑变性患者注射贝伐单抗后可引起短时间内视网膜血管的收缩。老年性黄斑变性患者应用烟酸后可使视网膜动脉舒张^[32]。这提示我们在进行视网膜血管管径测量时应考虑药物对测量结果的影响。

4 影响视网膜血管管径的其他因素

规律的运动可能对视网膜小动脉有一定的扩张作用^[33]。吸烟可引起视网膜静脉扩张,近期研究显示戒烟10a后,视网膜血管管径较无吸烟史者无明显异常,证明吸烟导致的视网膜静脉扩张是可逆的^[34]。高血压家族后代中女孩视网膜明显变细,而男孩视网膜血管管径无明显变化,因此早期进行视网膜血管管径的测量能早期发现并预防高血压家族史者心血管疾病的发生^[35]。肥胖者具有较宽的视网膜静脉^[36];亦有研究证实视网膜血管管径与吸烟、体质指数、5a以上大量饮酒史等因素有关^[37]。

视网膜血管为全身唯一可见的血管,全身性的血管病变必定会影响到视网膜血管,通过观察视网膜血管的变化可以在一定程度上反应高血压、糖尿病及其靶器官损伤,还可对患者的治疗效果进行评价,希望在前瞻性研究的基础上对视网膜微血管异常与心脑血管疾病的关系充分研究,总结出心脑血管疾病视网膜微血管异常的分级系统,增加其临床实用性,为临床通过眼底检查发现并预测心脑血管及其他疾病的发生、发展、治疗效果及预后提供理论基础。

参考文献

- 1 Stanton AV, Mullaney P, Mee F, et al. A Method of quantifying retinal microvascular alterations associated with blood pressure and age. *J Hypertens* 1995;13(1):41-48
- 2 Suzuki Y. Direct measurement of vessel caliber: Comparison with microdensitometric methods based on fundus photographs. *Surv Ophthalmol* 1995;39(suppl1):57-65
- 3 Sherry LM, Wang JJ, Roehchina E, et al. Reliability of computer-assisted retinal vessel measurement in a population. *Clin Exp Ophthalmol* 2002;30(3):179-182

- 4 易茜璐. 视网膜微血管直径微量白蛋白尿与血压、微量白蛋白尿与血压、血糖等代谢相关因素分析. 上海:复旦大学 2010:8
- 5 王凤华,申然,孙兰萍,等. 视网膜分支静脉阻塞视网膜微血管改变的定量研究. *眼科* 2012;21(4):239-243
- 6 董昕,兰琳,谢芳元,等. 糖尿病对应用视网膜血管直径评价冠心病严重程度的影响. *心脏杂志* 2011;23(6):794-797
- 7 Ricci E, Perfetti R. Retinal blood vessel segmentation using line operators and support vector classification. *IEEE Trans Med Imag* 2007;26(10):1357-1365
- 8 宣文文. FFA 图像处理分析高血压对糖尿病性视网膜病变血管直径的影响. 吉林:吉林大学 2010:19-20
- 9 高磊,王富华,陈宁,等. 正常视网膜血管直径的非对称性研究. *国际眼科杂志* 2009;9(8):1537-1539
- 10 Wong TY. Is retinal photography useful in the measurement of stroke risk? *Lancet Neurol* 2004;3(3):179-183
- 11 Sharrett AR, Hubbard LD, Cooper LS, et al. Retinal arteriolar diameters and elevated blood pressure: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Am J Epidemiol* 1999;150(3):263-270
- 12 Chew SK, Xie J, Wang JJ. Retinal arteriolar diameter and the prevalence and incidence of hypertension: a systematic review and meta-analysis of their association. *Curr Hypertens Rep* 2012;14(2):144-151
- 13 Tanabe Y, Kawasaki R, Wang JJ, et al. Retinal arteriolar narrowing predicts 5-year risk of hypertension in Japanese people: the Funagata study. *Microcirculation* 2010;17(2):94-102
- 14 Wang JJ, Liew G, Klein R, et al. Retinal vessel diameter and cardiovascular mortality: pooled data analysis from two older populations. *Eur Heart J* 2007;28(16):1984-1992
- 15 Wong TY, Klein R, Klein BE, et al. Retinal vessel diameters and their associations with age and blood pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(11):4644-4650
- 16 董昕,谢芳元,田刚. 糖尿病患者视网膜动脉及静脉对心血管疾病风险的预测价值. *临床心血管病杂志* 2011;27(8):589-593
- 17 George LD, Halliwell M, Hill R, et al. A comparison of digital images and, 35mm colour transparencies in detecting and grading diabetic retinopathy. *Diabetic Medicine* 1998;15(3):250-253
- 18 Wong TY, Klein R, Sharrett AR, et al. ARIC investigators. Retinal arteriolar narrowing and risk of diabetes mellitus in middle-aged persons. *JAMA* May 2002;287(19):2528-2533
- 19 Klein R, Myers CE, Lee KE, et al. Changes in retinal vessel diameter and incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 2012;130(6):749-755
- 20 Pemp B, Cherecheanu AP, Garhofer G, et al. Calculation of central retinal artery diameters from non-invasive ocular haemodynamic measurements in type 1 diabetes patients. *Acta Ophthalmol* 2013;91(5):e348-352
- 21 Dirani M, McAuley AK, Maple-Brown L, et al. Association of retinal vessel calibre with diabetic retinopathy in an urban Australian indigenous population. *Clin Exp Ophthalmol* 2010;38(6):577-582
- 22 Crosby-Nwaobi R, Heng LZ, Sivaprasad S. Retinal vascular calibre, geometry and progression of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *Ophthalmologica* 2012;228(2):84-92
- 23 Kifley A, Wang JJ, Cugati S, et al. Retinal vascular calibre and the long-term risk of diabetes and impaired fasting glucose: the Blue Mountains Eye Study. *Microcirculation* 2008;15(5):373-377
- 24 Kurvinen L, Kytö JP, Summanen P, et al. Change in retinal blood flow and retinal arterial diameter after intraocular pressure reduction in

glaucomatous eyes. *Acta Ophthalmol* 2013

25 王风华,申然,孙兰萍,等. 视网膜分支静脉阻塞视网膜微血管改变的定量研究. *眼科* 2012;21(4):239-243

26 Josef P, Ali I, Ariel P, et al. Relationship between retinal vascular caliber and coronary artery disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Int J Environ Res Public Health* 2013;10(8):3409-3423

27 Chew SK, Taouk Y, Xie J, et al. The relationship of retinal vessel caliber with erectile dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(12):7234-7239

28 吴晓京,杨树英. 视网膜微血管异常与脑卒中. *北方药学* 2012;9(10):47-48

29 Howard KP, Klein BE, Dreyer JO, et al. Cross-sectional associations of medication and supplement use with retinal vascular diameter in the Beaver Dam Eye Study. *JAMA Ophthalmol* 2014;132(1):23-31

30 Klein R, Myers CE, Klein BE, et al. Relation of blood pressure to retinal vessel diameter in type 1 diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 2010;128(2):198-205

31 Tatlipinar S, Dinç UA, Yenerel NM, et al. Short-term effects of a single intravitreal bevacizumab injection on retinal vessel caliber. *Clin*

Exp Optom 2012;95(1):94-98

32 Barakat MR, Metelitsina TI, DuPont JC, et al. Effect of niacin on retinal vascular diameter in patients with age-related macular degeneration. *Curr Eye Res* 2006;31(7-8):629-634

33 Hanssen H, Nickel T, Drexel V, et al. Exercise-induced alterations of retinal vessel diameters and cardiovascular risk reduction in obesity. *Atherosclerosis* 2011;216(2):433-439

34 Yanagi M, Misumi M, Kawasaki R, et al. Is the association between smoking and the retinal venular diameter reversible following smoking cessation? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(1):405-411

35 Gopinath B, Baur LA, Hardy LL, et al. Parental history of hypertension is associated with narrower retinal arteriolar caliber in young girls. *Hypertension* 2011;58(3):425-430

36 Wang JJ, Taylor B, Wong TY, et al. Retinal vessel diameters and obesity: a population-based study in older persons. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14(2):206-214

37 Klein R, Myers CE, Knudtson MD, et al. The relationship of blood pressure and other factors to serial retinal arteriolar diameter measurements over time: the beaver dam eye study. *Arch Ophthalmol* 2012;130(8):1019-1027

第七届中日韩三国眼科学术会议

(第一轮会议通知)

中日韩三国眼科学术会议是由中华医学会眼科学分会、韩国眼科学会和日本眼科学会共同倡导而举办的,旨在通过学术交流,增进相互了解和友谊,搭建合作平台,共同来推动亚洲眼科事业的发展和繁荣,塑造亚洲眼科界在世界眼科界中的形象和影响力;同时也有助于推动我国眼科事业进一步发展,推动我国眼科界与国际眼科界进一步接轨与融合;同时也为广大中青年眼科医生提供了学术交流与培训的平台。

自2008年以来,大会在中、韩、日三个国家间轮流召开,每年一次。历经六载,中日韩三国眼科会议吸引了亚洲眼科领域数百名专家、学者参会,并得到国际眼科界同行们的支持,获得了良好的学术声誉。“第七届中日韩三国眼科学术会议”将于2014年11月1-2日在韩国首尔举办,届时韩国眼科学会第112届眼科年会将联袂召开。本次会议的中方主席为王宁利教授,韩方主席为 Young-Hoon Ohn 教授,日方主席为 Tatsuro Ishibashi 教授。会议的官方网站已正式开通:www.koscongress.org/kcj2014,为了充分展现我国眼科界的学术水平,诚挚邀请并欢迎全国眼科医生积极投稿与参会。

经过中华医学会眼科学分会研究决定,对投稿并被评选为会议发言的眼科医生,学会将择优对其进行资助,资助其赴韩国参加本次学术会议。

如您有疑问或建议,欢迎您与第七届中日韩眼科会议中华医学会眼科学分会的中方秘书处联系。

联系人:马建民 Email:jmma@sina.com

电话:13651087619

赵明 Email:zhaoming@hsyk.com.cn

电话:13478159088

+86(0)24 86549318

传真:+86(0)24 86528900

张敬学 Email:jingxuezh@163.com

电话:18610772626

摘自:中华医学会眼科学分会网站