

糖尿病患者脉络膜血流动力学研究

李科军, 马清敏, 董素婷

作者单位: (050000) 中国河北省石家庄市, 河北省人民医院眼科

作者简介: 李科军, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 李科军. likejun7800@sina.com

收稿日期: 2012-12-04 修回日期: 2013-03-22

Choroidal hemodynamics research in patients with diabetes

Ke-Jun Li, Qing-Min Ma, Su-Ting Dong

Department of Ophthalmology, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China

Correspondence to: Ke-Jun Li. Department of Ophthalmology, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China. likejun7800@sina.com

Received: 2012-12-04 Accepted: 2013-03-22

Abstract

• **AIM:** To investigate diabetic choroidal hemodynamics in order to provide valuable theories for preventing and treating diabetic retinopathy (DR) and make compensation for the ocular disease of diabetes mellitus (DM).

• **METHODS:** Color Doppler flow imaging (CDFI) was used to quantitate peak systolic velocity (PSV), end diastolic velocity (EDV) and resistance index (RI) of the ophthalmic artery (OA), the temporal posterior ciliary artery (PCA₁), and nasal posterior ciliary artery (PCA₂), in the control group (15 patients) and 45 DM patients. Statistic software was used to analysis the hemodynamic parameters.

• **RESULTS:** Relative to the control, the EDV, PSV and RI have changed in non-diabetic retinopathy (NDR), non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) and proliferative diabetic retinopathy (PDR), and the differences are more evident according to the severity of DR.

• **CONCLUSION:** We conserved the choroidal circulatory properties of DM. CDFI is very valuable to evaluate the hemodynamic changes in diabetic eyes, and has important significance in the early impression of diabetic choroidopathy.

• **KEYWORDS:** diabetic choroidopathy; color Doppler flow imaging; hemodynamic; ophthalmic artery; posterior ciliary artery

Citation: Li KJ, Ma QM, Dong ST. Choroidal hemodynamics research in patients with diabetes. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(4):677-679

摘要

目的: 观察糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者脉络膜供血血管的血流动力学变化, 探讨 DM 患者脉络膜循环的改变及其与 DR 发生、发展的关系。

方法: 采用彩色多普勒显像技术(color Doppler flow imaging, CDFI)检测 DM 患者 45 例 90 眼及对照组 15 例 30 眼的视网膜(ophthalmic artery, OA)、颞侧(temporal posterior ciliary artery, PCA₁)及鼻侧睫状后动脉(nasal posterior ciliary artery, PCA₂), 记录所有动脉的收缩期峰值血流速度(peak systolic velocities, PSV)、舒张末期血流速度(end diastolic velocities, EDV)及阻力指数(resistive index, RI), 利用统计学分析不同时期的 DM 患者与对照组间球后血管血流动力学参数差异。

结果: 非糖尿病视网膜病变(no diabetic retinopathy, NDR)和非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)与增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)组的 OA 和 PCA 的血流动力学参数均较正常人有不同程度的变化, 且病情越重, 改变越明显。
结论: 本研究从血流动力学角度证明了 DM 脉络膜循环的改变, CDFI 技术可以精确评价 DM 患者球后血管的血流状态, 对 DM 患者脉络膜病变的早期诊断具有重要意义。

关键词: 糖尿病脉络膜病变; 彩色多普勒血流显像; 血流动力学; 视网膜; 睫状后动脉

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.04.09

引用: 李科军, 马清敏, 董素婷. 糖尿病患者脉络膜血流动力学研究. *国际眼科杂志* 2013;13(4):677-679

0 引言

糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者的微循环障碍可引起器官组织的血流动力学改变, 进而引起心、眼、肾等各种严重并发症, 严重威胁人类健康。尤其是眼循环的血流动力学变化很可能是 DR 发生、发展的一种病理机制^[1]。已有国内外许多学者利用各种技术对 DR 的血流动力学进行了研究, 但结果有一定分歧。尤其对 DM 患者发生视网膜病变之前, 有关脉络膜的血流变化研究甚少, 只侧重于供养视网膜的视网膜中央动脉及静脉血流动力学的研究, 未注意到脉络膜睫状血管系统的血流变化特征及对 DR 的影响^[2,3]。因此, 本课题利用 CDFI 技术对 DM 患者的视网膜鼻侧及颞侧睫状后动脉的血流动力学变化进行系统性研究, 动态检测各血管的血流灌注及功能变化情况, 使得 DM 脉络膜血液循环变化的评估更为精确。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2010-01/2011-12 经内分泌科确诊的 II 型 DM 患者 45 例 90 眼, 男 23 例, 女 22 例, 年龄 21~70 (平均 50.2±10.19) 岁, DM 病程 0.5~20 (平均 6.8±3.7) a, 空腹血糖 6~14.8 (平均 8.8±2.4) mmol/L, 收缩压 110~140 (平均 120±15) mmHg, 舒张压 70~100 (平均 78±4) mmHg, 眼压 14~22 (平均 17±3) mmHg。DM 患者经裂隙灯显微镜检查眼前节无异常且查眼压正常后, 用 5g/L 复方托品酰胺滴眼液充分散瞳检查眼底, 采集眼底像, 并进行 FFA。根据 DM 患者 2001 国际临床分级标准将 45 例 90 眼患者分为三

组:(1)非糖尿病视网膜病变(no diabetic retinopathy, NDR)组 13例 26眼,有DM史,经眼底镜及FFA检查未发现异常改变者。(2)非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)组 19例 38眼,眼底镜检查发现有点、片状出血、硬性渗出、视网膜水肿等改变;经FFA检查发现微动脉瘤、片状遮蔽荧光、视网膜毛细血管荧光素渗漏以及毛细血管闭塞区,但并未发现新生血管者。(3)增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)组 13例 26眼,经FFA检查发现视网膜出现新生血管者纳入本研究,但出现纤维增殖及增生性玻璃体视网膜病变者,由于影响观察效果排除在本组之外。另选择15例30眼健康者入选对照组,其中男7例14眼,女8例16眼,年龄35~57(平均48.7±3.4)岁,收缩压110~145(平均121.4±13.6)mmHg,舒张压70~90(平均79.6±6.8)mmHg,眼压13~21(平均16±4)mmHg,无DM和高血压、心脑血管疾病及血液病等全身疾病,无影响眼部血流动力学的眼部疾病,且年龄、性别与研究组相匹配。

1.2 方法 采用美国产ATL公司的HDL-5000型彩色多普勒仪,探头频率5~12MHz,取样容积1.0mm,采样角度0~10°。受试者仰卧位,轻闭双眼,涂藕合剂,探头不加压,放置眼睑处作眼球横切扫描。在视神经距眼后极10~15mm处(眼动脉弯),可见眼动脉(ophthalmic artery, OA)鲜红色大彩血流束,球后3~5mm视神经暗区两侧可探测到睫状后动脉(posterior ciliary artery, PCA)。分别将取样容积置于上述血管中获取最大血流频谱,所观察参数有收缩期峰值血流速度(PSV,单位cm/s)、舒张末期血流速度(EDV,单位cm/s)和阻力指数(RI)。

统计学分析:计量资料以 $\bar{x} \pm s$,利用SPSS 11.5统计软件包对四个研究组的血流动力学参数做单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 OA血流动力学参数 NDR组PSV为27.96±6.4cm/s,EDV为6.91±2.20cm/s,比对照组(PSV为31.12±8.28cm/s,EDV为9.18±3.62cm/s)流速降低,且具有统计学差异($P < 0.05$),NDR组的RI为0.75±0.04,较对照组(0.71±0.04)显著升高($P < 0.01$)。NPDR组的PSV为25.62±6.85cm/s,EDV为6.73±2.81cm/s,均较正常对照组显著降低($P < 0.01$),而与NDR组相比无显著差异($P > 0.05$);其RI为0.76±0.06,较正常对照组升高($P < 0.05$),而与NDR组相比无显著差异($P > 0.05$)。PDR组的PSV为21.96±5.71cm/s,EDV为5.09±2.80cm/s,较正常对照组和NDR组及NPDR组均显著降低($P < 0.01$);其RI为0.79±0.06,均较其它组明显升高($P < 0.01$,表1)。

2.2 PCA₁的血流动力学参数 NDR组的PSV为11.66±4.50cm/s,EDV为3.18±1.55cm/s,较正常对照组(PSV为13.59±2.81cm/s,EDV为4.53±1.56cm/s)下降,且具有统计学差异($P < 0.05$);RI为0.73±0.05,较正常对照组(RI为0.67±0.07)升高,且有显著性差异($P < 0.01$)。NPDR组PSV为11.50±3.87cm/s,EDV为3.42±1.24cm/s,较正常对照组明显降低($P < 0.05$),而与NDR组相比无显著性差异;其RI为0.71±0.05,较正常组升高($P < 0.05$),与NDR组相比无差异($P > 0.05$)。PDR组的PSV为9.23±2.07cm/s,EDV为2.22±0.48cm/s,较正常对照组、NDR组、NPDR组均降低,且具有显著差异($P < 0.01$),其RI为0.77±0.05,均较其它组明显升高($P < 0.01$,表2)。

表1 对照组与各组患者眼动脉的血流动力学参数 $\bar{x} \pm s$

| 分组 | n(眼) | PSV(cm/s) | EDV(cm/s) | RI |
|-------|------|------------|-----------|-----------|
| 对照组 | 30 | 31.12±8.28 | 9.18±3.62 | 0.71±0.04 |
| NDR组 | 26 | 27.96±6.4 | 6.91±2.20 | 0.75±0.04 |
| NPDR组 | 38 | 25.62±6.85 | 6.73±2.81 | 0.76±0.06 |
| PDR组 | 26 | 21.96±5.71 | 5.09±2.80 | 0.79±0.06 |

表2 对照组与各组患者颞侧睫状后动脉的血流动力学参数 $\bar{x} \pm s$

| 分组 | n(眼) | PSV(cm/s) | EDV(cm/s) | RI |
|-------|------|------------|-----------|-----------|
| 对照组 | 30 | 13.59±2.81 | 4.53±1.56 | 0.67±0.07 |
| NDR组 | 26 | 11.66±4.50 | 3.18±1.55 | 0.73±0.05 |
| NPDR组 | 38 | 11.50±3.87 | 3.42±1.24 | 0.71±0.05 |
| PDR组 | 26 | 9.23±2.07 | 2.22±0.48 | 0.77±0.05 |

表3 对照组与各组患者鼻侧睫状后动脉的血流动力学参数 $\bar{x} \pm s$

| 分组 | n(眼) | PSV(cm/s) | EDV(cm/s) | RI |
|-------|------|------------|-----------|-----------|
| 对照组 | 30 | 13.57±4.33 | 4.77±1.56 | 0.67±0.07 |
| NDR组 | 26 | 11.37±3.44 | 3.40±1.11 | 0.70±0.05 |
| NPDR组 | 38 | 10.99±4.17 | 3.31±1.20 | 0.69±0.06 |
| PDR组 | 26 | 8.72±2.24 | 2.29±0.60 | 0.74±0.06 |

2.3 PCA₂的血流动力学参数 NDR组PSV为11.37±3.44cm/s,EDV为3.4±1.11cm/s,较正常对照组(PSV为13.57±4.33cm/s,EDV为4.77±1.56cm/s)明显降低($P < 0.05$),RI为0.70±0.05,较正常对照组(0.66±0.07)明显升高($P < 0.05$)。NPDR组PSV为10.99±4.17cm/s,EDV为3.31±1.20cm/s,较正常对照组明显下降($P < 0.05$),而与NDR组相比无显著差异($P > 0.05$);RI为0.69±0.06,较正常组显著升高($P < 0.05$),而与NDR组相比无差异。PDR组的PSV为8.72±2.24cm/s,EDV为2.29±0.60cm/s,较正常组、NDR组、NPDR组均显著下降($P < 0.05$),RI为0.74±0.06,较其它各组明显升高,且具有统计学差异($P < 0.05$,表3)。

3 讨论

脉络膜是体内血管结构特殊、血液循环最丰富的组织之一,其血流量占整个眼部血流的90%左右,正常情况下为视网膜外层和黄斑区供血^[4-7]。脉络膜血液循环由眼动脉发出的睫状后动脉供给。睫状后动脉多分为2~3支,沿视神经前行,依其最终的供血位置分为鼻、颞侧睫状后动脉,进一步分为10~20支睫状后短动脉及睫状后长动脉。睫状后短动脉于视乳头或黄斑附近穿过巩膜进入脉络膜,呈节段性分布供应赤道以内的后极部脉络膜,而睫状后长动脉则供血于前部脉络膜^[8-12]。本研究即利用CDFI技术测量DM患者的睫状后短动脉各项血流参数,进一步了解脉络膜血液循环情况。由于睫状后短动脉分支多,位置多变,我们在研究中常规选择视盘附近的鼻侧及颞侧支,尽量使位置固定,以减少误差。

本研究发现,DM患者在NDR组就已有PCA血流动力学的改变,其PSV及EDV均下降,RI升高,此组患者眼底及FFA检查均未发现有DM视网膜病变的存在,但脉络膜的供血血管PCA已经存在了血流动力学的异常,提示DM脉络膜病变的存在,并且其改变出现于DR发生之前。这与既往的一些研究结果相一致^[13,14],本研究又进一步证实了脉络膜循环状态的异常。

NPDR 组 PCA 的 PSV 和 EDV 相比于正常组显著下降, RI 明显升高, 但与 NDR 组相比无显著差异, 而至 PDR 组中 PSV 和 EDV 进一步下降, RI 更加增高, 与正常组、NDR 组及 NPDR 组相比均有显著差异, 提示了随着病程的进展, DR 加重, 脉络膜血管形态学异常逐渐增多, 同时脉络膜血流动力学呈现明显异常改变。

上述结果与 Dimitrova 研究结果基本一致, 他们只研究 NDR 及 NPDR 患者的脉络膜循环的改变, 同样发现在 NDR 患者中已出现了流速的降低及阻力指数的升高, 以往的搏动性血流研究也发现了 NDR 中就已经存在了降低的搏动血流^[15]。许多对 DM 脉络膜的组织学研究更加证实了这些血流变化。

电镜下发现, DM 患者的脉络膜毛细血管基底膜增厚, 毛细血管管腔狭窄及管腔闭塞, 这与本研究中 PCA 的流速下降及 RI 升高相一致^[10]。随着病程进展, 由于视网膜脉络膜病变更加广泛, 发现了色素上皮细胞活化, Bruch 膜破裂、缺血, 进一步导致了脉络膜循环的缺损, 加重了视网膜的缺血缺氧, 使血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 合成增加, 发生增殖性视网膜脉络膜病变^[11]。

动脉的流速高低反映了此时期该组织的充盈及灌注情况, 本研究中流速在 NDR 组即开始下降, 与我们第一部分所观察到的脉络膜充盈迟缓相一致。将睫状动脉流速与脉络膜充盈时间做相关分析, 结果显示二者密切相关, 说明在 DM 早期没有视网膜病变时, 脉络膜即有缺血及灌注不良, 两种检查方法同时证明了这一点。而脉络膜为外层视网膜提供营养, 它发生缺血时, 视网膜同样营养匮乏, 因此脉络膜的灌注不良在 DR 的发生、发展中起重要作用^[1,3,16,17]。RI 被公认为反映了远端血管的紧张性^[18-20], 本研究发现 NDR 患者已有 PCA 的 RI 升高, 提示其血管紧张性升高, 这推测也许是 DR 发病的因素之一, 同时 RI 随着病程进展逐渐升高, 而流速下降, 也许更加加重了血液动力学的恶化, 使红细胞聚集性增加, 而变形能力下降, 许多物质堆积于基底膜, 使局部缺氧更为严重, 导致了新生血管的发生。以往有研究发现, 早期 DM 患者即应用血管紧张素转换因子类 (ACEI) 药, 可有效防止 DR 的发生及发展, 它可使微血管的紧张性降低, 改善背景型 DR 血-视网膜屏障功能, 减少白蛋白渗漏。因此, 提出早期 DR 的治疗最主要是降低血管紧张性, 特别是降低脉络膜血管的紧张性, 因为它提供了整个眼组织的血流^[21,22]。

传统认为 OA 反应了 DM 大血管病的情况^[1,17,19,23], Masanori 等在研究中发现 DM 患者 OA 有明显低的血流速度及高的 RI, 这与我们研究结果一致, 他们认为 OA 的变化与 DM 视网膜病变并无直接联系, 而是代表了 DM 时全身其他大血管的病变情况^[14,24]。本项研究发现, NDR 患者中已存在 OA 血流动力学的异常, 其流速相对于正常组虽有下降趋势, 但差异并不显著, 但其 RI 明显升高。此组患者颈动脉粥样硬化的发生率已较正常明显升高, 至 NPDR 组和 PDR 组颈动脉粥样硬化的发生率更是逐渐增加。也许是因为颈动脉斑块的存在影响了局部的血液循环, 作为颈内动脉主要分支之一的 OA 血流动力学继而发生变化, 因此 OA 的血流动力学变化是预示颈部血管情况可靠指标。

总之, DM 患者的脉络膜血液循环障碍主要表现为血管弹性下降、跨壁压升高、血流阻力增大等血流动力学特征。在临床中应用 CDFI 检测眼球后动脉可提供 DM 脉络膜血管血流灌注和功能变化新的数据。动态检测其血管

的血流状态并对其动力学参数进行分析, 对于临床上定量评价 DM 眼底病变程度, 较以血管造影的形态描述更为直接而准确。

本研究采用 CDFI 检测了不同时期 DM 患者的脉络膜血流动力学改变, 为临床上定量评价 DM 脉络膜病变提供重要信息, 使我们对 DM 脉络膜病变的理解更为全面和深入, 为临床早期诊断和治疗 DR 提供了重要理论基础。并且 CDFI 具有无创伤性、可重复性强等特点, 可作为 DR 早期诊断一种理想的检测方法。

参考文献

- 李丽卿, 汤兰欢, 柯小瑚, 等. 彩色多普勒诊断糖尿病视网膜膜病变的血流动力学. 实用医技杂志 2007;14(34):4667-4668
- 周希媛, 李琳, 江雪丰, 等. 血管内皮生长因子在糖尿病大鼠脉络膜视网膜的表达. 第三军医大学学报 2007;29(1):47-50
- 温欣, 王学梅, 韩冰, 等. 彩色多普勒超声观察 2 型糖尿病患者脉络膜血管的血流参数变化. 中国医学影像技术 2010;26(6):1024-1027
- Cao J, McLeod DS, Luttly GA, et al. Choroicapillaries Degeneration and related pathologic changes in human diabetes eyes. *Arch Ophthalmol* 1998;116:589-597
- Hayreh SS. Segmental nature of the choroidal vascular. *Br J Ophthalmol* 1972;59:631-648
- Mackinnon JR, Mckillop G, Brien CO, et al. Colour Doppler imaging of the ocular circulation in diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:386-389
- Riso JM, Grimson BS, Jihsonn PT. Angioarchitecture of the ciliary artery circulation of the posterior pole. *Arch Ophthalmol* 1981;99:864-869
- 申维勇. 脉络膜血液循环及其障碍. 眼科新进展 1994; 15:61-64
- 刘文洁, 李筱荣. 糖尿病脉络膜病变的研究进展. 国际眼科纵览 2008;32(6):382-387
- Sinclair SH, Grunwald JE, Riva CE, et al. Retinal vascular autoregulation in diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1982;89:748-750
- Grunwald JE, Dupont J, Riva CE. Retinal haemodynamics in patients with early diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1996;80:327-331
- Hayreh SS. *In vivo* choroidal circulation and its water zones. *Eye* 1990;4:273-289
- Mackinnon JR, Mckillop G. Color doppler imaging of the ocular circulation in diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:386-389
- Takahiko K, Yoshike N, Masanori E, et al. Impaired retinal artery blood flow in IDDM patients before clinical manifestation of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1995;18:1544-1549
- Dimitrova G, Kato S, Tamaki Y, et al. Choroidal circulation in diabetic patients. *Eye* 2001;15:602-607
- D'Amore PA. Mechanisms of retinal and choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35: 3974-3979
- 刘青梅, 王欢, 赵瑞红. 彩色多普勒超声对糖尿病视网膜病变患者睫状后短动脉血流动力学的研究. 医学研究杂志 2006;35(5):89-90
- Mamrice E, Langham ME, Grebe R, et al. Choroidal blood flow in diabetic retinopathy. *Exp Eye Res* 1991;52: 167-173
- 张改英, 史森, 宫立新, 等. 彩色多普勒对糖尿病患者眼底血管血流动力学研究. 医学影像学杂志 2006;16(7):685-688
- 刘莹莹, 项飞翔, 谢明星, 等. 彩色多普勒感兴趣区定量技术评价 2 型糖尿病患者指端微循环血流. 中国医学影像技术 2009;25(8):1393-1395
- Legarth J, Nolsoe C. Doppler blood flow velocity waveforms and relations to peripheral resistance in the branchial artery. *J Ultrasound Med* 1990;9:449-453
- Feke GT, Yoshida A, Ogasawara H, et al. Retinal blood flow increases following short-term Aspirin usage in type I diabetes with no or minimal retinopathy. *Ophthalmic Res* 1996;28:110-116
- 聂芳, 童明辉, 车岩. 糖尿病眼底动脉血流动力学的彩色多普勒超声研究. 医学影像学杂志 2005;15(11):927-929
- Ino-ue M, Azumi A, Yamamoto M, et al. Ophthalmic artery blood flow velocity changes in diabetic patients as a manifestation of macroangiopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78(2):173-176