

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.21.018

文章编号: 1005-8982(2017)21-0094-05

2 型糖尿病视网膜血管改变研究

吴庆峰, 孙维佳, 庄晓琳, 富强

(齐齐哈尔医学院附属第一医院 眼科, 黑龙江 齐齐哈尔 161042)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病 T2(DM)视网膜动、静脉直径变化的影响因素。**方法** 选取 2015 年 6 月 - 2015 年 12 月该院收治的 105 例 T2DM 患者为研究对象,对所有患者的右眼进行彩色眼底照相,由系统半自动测量距离视乳头中心 1.0~1.5 PD 范围内的动、静脉直径,采用多元线性回归方法来分析其与性别、年龄、高血压、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、DM 病程及视网膜病变(DR)分期等的相关性。**结果** 全部患者的视网膜动脉、静脉的平均直径分别为 (52.07 ± 7.89) 和 $(85.92 \pm 8.87) \mu\text{m}$ 。有 47 例(44.8%)合并 DR。合并高血压、DM 病程 ≥ 10 年的视网膜动脉直径缩小,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。年龄 < 65 岁、FBG ≥ 10.5 mmol/L、HbA1c $\geq 7.0\%$ 及 DM 病程 ≥ 10 年的视网膜静脉直径增大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着 DM 分期的进展,视网膜动脉直径逐渐缩小,静脉直径逐渐增大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多元线性回归结果表明视网膜动脉直径与年龄($b = -0.236, P < 0.05$)、DM 病程($b = -2.230, P < 0.05$)和 DR 分期($b = -2.017, P < 0.05$)存在线性关系。视网膜静脉直径与 FBG($b = 1.036, P < 0.05$)、DR 分期($b = 2.256, P < 0.05$)等存在线性关系。**结论** 合并 DR 的 DM 患者容易出现视网膜动脉缩窄与静脉扩张现象,且随着 DR 病情的加重,视网膜动脉直径越小,静脉直径越大。

关键词: 视网膜病变;糖尿病;视网膜动脉;视网膜静脉;血糖

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

Study of retinal vessel diameter variation in patients with type 2 diabetic mellitus

Qing-feng Wu, Wei-jia Sun, Xiao-lin Zhuang, Qiang Fu

(Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Qiqihar Medical University, Qiqihar, Heilongjiang 161042, China)

Abstract: Objective To investigate the related factors on the diameter variation of retinal arterioles and venula in patients with type 2 diabetic mellitus (T2DM). **Methods** In total, 105 patients with T2DM were selected in our hospital from June 2015 to December 2015. Fundus photographs were taken in right eyes, and the diameters of retinal arterioles and venula were measured within 1.0-1.5 PD. Multiple linear regression was performed to analyze the relationships between the diameters of retinal arterioles and venula and gender, age, hypertension, fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total triglyceride (TG), total cholesterol (TC), duration of DM and diabetic retinopathy (DR) stage. **Results** The mean diameters of retinal arterioles and venula in all patients were $(52.07 \pm 7.89) \mu\text{m}$ and $(85.92 \pm 8.87) \mu\text{m}$, and 47 cases (44.8%) had DR. The retinal arterioles diameters of patients with hypertension, duration of T2DM ≥ 10 years significantly decreased ($P < 0.05$). The retinal venula diameters of patients with age < 65 years, FBG ≥ 10.5 mmol/L, HbA1c $\geq 7\%$, duration of DM ≥ 10 years significantly increased ($P < 0.05$). With the progression of T2DM stage, the retinal arterioles diameters gradually decreased while the venula diameters gradually increased ($P < 0.05$). Multiple linear regression results showed that the retinal arterioles diameter had a linear relationship with age ($b = -0.236, P < 0.05$), duration of T2DM ($b = -2.230, P < 0.05$), DR stage ($b = -2.017, P < 0.05$), and the retinal venula diameter had a linear relationship with FBG ($b = 1.036, P < 0.05$), DR stage ($b = 2.256, P <$

0.05). **Conclusions** T2DM patients with DR are apt to perform retinal arterioles narrowing and venula dilation. With the aggravation of DR, retinal venula diameters increase while retinal arterioles diameters decrease.

Keywords: diabetic retinopathy; diabetes mellitus; retinal arterioles; retinal venula

随着人们生活水平的提高和饮食结构的改变,糖尿病(diabetes mellitus,DM)的发病越来越常见。视网膜病变(diabetic retinopathy,DR)是其最重要的微循环并发症,根据有无新生血管形成,DR分为单纯性和增殖性2种。有包括出血斑点、动脉瘤、硬性渗出及静脉串珠状等多种表现;可导致视力下降,甚至失明。视网膜动、静脉是体内较容易观察的微血管,其与心、肾和脑等多个器官有关。在DR出现前即有直径的变化,包括缩窄或扩张。故视网膜血管的直径变化可能预示微循环的改造,在DM的发生、发展中起到重要作用。随着计算机图像处理技术的发展,视网膜动、静脉的定量分析研究越来越多。但较少有对其直径变化影响因素的探讨。本研究采用半自动定量分析技术测量DM患者的视网膜动、静脉的直径,探讨其影响因素,为临床提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年6月-2015年12月本院收治的2型糖尿病患者105例作为研究对象。其中,男性59例,女性46例;年龄(60.2 ± 11.3)岁。纳入标准:①符合1999年世界卫生组织糖尿病专家委员会提出的糖尿病诊断标准^[1];②年龄 ≥ 18 岁;③可清晰地获得眼底照相结果,测量处血管清晰可辨;④临床资料和随访结果完整可靠。排除标准:①1型糖尿病;②合并青光眼、眼部肿瘤、葡萄膜炎或严重近视眼等其他眼部疾病;③因视网膜血管测量处有障碍物阻挡、照相模糊等各种原因难以或无法获得血管直径者;④伴有肺源性心脏病、风湿免疫性疾病、脑血管病变或严重颈动脉狭窄等。所有患者均签署知情同意书,本研究符合医学伦理学原则,已通过医院伦理委员会的批准。

1.2 方法

1.2.1 视网膜血管直径的测量 所有患者首先进行睫状肌麻痹,然后对其右眼的眼底进行彩色照相,将图片导入到测量系统中,软件会自动地识别、分割血管,由操作者对视乳头的位置进行标记,系统将自动画出半径为1.0~1.5视乳头直径(papilla disc,PD)的同心圆,测量他们之间颞上、下动脉与静脉的直径。具体方法如下:首先手动选取5个测量点,由系统

自动测出其血管直径,以其平均值视为该血管的最终直径。如果区域内血管有分支,则应在每个分支至少选1个测量点;若系统无法自动测量,则采用同样方法进行手动测量。所有测量均由本科同一个专业医师进行。将颞上与颞下动脉/静脉直径的平均值作为视网膜动脉/静脉的直径。

由于人的血管扩张或收缩会受很多因素影响,包括环境和体能体态变化情况。根据笔者的经验,掌握为以下3点:①所有患者在参加测试前的 < 6 h禁服用或外用任何可能导致血管扩张/收缩的药物,如降压药、心血管急救药、激素类药或眼药等;②测试环境为 20°C 恒温,隔绝自然光保持200ml照明,参试患者进入该环境预适应30min;③受试患者以坐姿休息 > 15 min。

1.2.2 DR分期 根据中华医学会眼科学分会制定我国DR临床诊疗指南(2014年版)^[2]对所有DM患者进行DR的诊断和分期,分为I期(轻度非增生)、II期(中度非增生)、III期(重度非增生)、IV期(增生早期)、V期(纤维增生)、VI期(增生晚期),其中I~III期为单纯性,IV~VI期为增殖性。

1.2.3 资料收集 收集所有患者的性别、年龄、收缩压、舒张压、空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)、糖化血红蛋白、总三酰甘油(Hotal triglyceride,TG)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、DM病程及DR分期等资料,分析视网膜动、静脉的直径与各临床资料的关系。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 19.0统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验或方差分析,计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验,相关分析用Pearson法,采用多元线性回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

105例患者中的视网膜动脉、静脉的平均直径分别为(52.07 ± 7.89)和(85.92 ± 8.87) μm 。其中,58例(55.2%)未合并DR,47例(44.8%)合并DR,包括I期20例、II期11例、III期5例、IV期9例及V期2例。

2.2 不同临床特征患者的视网膜血管直径比较

合并高血压、DM 病程 ≥ 10 年的视网膜动脉直径缩小, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。年龄 < 65 岁、FBG ≥ 10.5 mmol/L、HbA1c $\geq 7.0\%$ 及 DM 病程 ≥ 10 年的视网膜静脉直径增大, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。随着 DM 分期的进展, 视网膜动脉直径逐渐缩小, 静脉直径逐渐增大, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 视网膜动、静脉直径与各因素的相关性分析

Pearson 相关分析结果表明, 视网膜动脉直径与年龄、高血压、TC、DM 病程及 DR 分期呈负相关 ($P < 0.05$), 视网膜静脉直径与年龄、高血压呈负相关, 与 FBG、DM 病程和 DR 分期呈正相关 ($P < 0.05$)。见

表 2。

2.4 视网膜动、静脉直径的影响因素分析

采用多元线性回归分析手段进行多因素的综合影响分析: 分别以视网膜动脉直径(连续变量)和视网膜静脉直径(连续变量)为应变量; 以前述表 1 中 $P \leq 0.1$ 的指标 t 因素(共 7 个)作为自变量。各自变量赋值均为实测值(连续变量), 其中 DR 分期赋以哑变量(0= 无, 1= 单纯性, 2= 增殖性), 纳入至多元线性分析, 并采用穷举法做全子集回归, 再按 R^2/P 均 (R 为相关系数, P 为显著性概率)极大模型, 选出最优子集。结果显示, 视网膜动脉直径与年龄、DM 病程、DR 分期等均呈负相关 ($P < 0.05$), 决定系数为 0.6083。视网膜静脉直径与 FBG 呈正相关, 与 DR 分

表 1 不同临床特征患者的视网膜血管直径比较 ($\bar{x} \pm s$)

因素	例数	视网膜动脉直径 / μm	t/F 值	P 值	视网膜静脉直径 / μm	t/F 值	P 值
性别							
男	59	52.98 \pm 6.96	1.560	0.122	86.67 \pm 7.22	1.236	0.219
女	46	50.90 \pm 6.52			84.96 \pm 6.81		
年龄							
<65 岁	64	53.06 \pm 7.11	1.847	0.068	87.13 \pm 7.36	2.176	0.032
≥ 65 岁	41	50.53 \pm 6.45			84.03 \pm 6.72		
高血压							
无	49	53.86 \pm 6.60	2.527	0.013	87.36 \pm 7.03	1.946	0.054
有	56	50.50 \pm 6.98			84.66 \pm 7.15		
FBG							
<10.5 mmol/L	51	53.11 \pm 6.55	1.499	0.137	81.26 \pm 6.96	6.168	0.001
≥ 10.5 mmol/L	54	51.09 \pm 7.23			90.32 \pm 8.02		
HbA1c							
<7.0%	23	53.33 \pm 4.96	0.906	0.367	83.13 \pm 5.36	2.056	0.042
$\geq 7.0\%$	82	51.72 \pm 8.11			86.70 \pm 7.82		
TG							
<6.0 mmol/L	76	52.32 \pm 7.63	0.600	0.550	85.20 \pm 8.08	1.615	0.109
≥ 6.0 mmol/L	29	51.41 \pm 4.42			87.81 \pm 5.13		
TC							
<1.7 mmol/L	48	50.83 \pm 6.69	1.683	0.095	85.56 \pm 7.03	0.460	0.647
≥ 1.7 mmol/L	57	53.11 \pm 7.12			86.22 \pm 7.63		
DM 病程							
<10 年	68	53.53 \pm 7.33	3.095	0.003	84.62 \pm 7.53	2.580	0.011
≥ 10 年	37	49.39 \pm 4.78			88.31 \pm 5.89		
DR 分期							
无	58	53.75 \pm 6.63	4.166	0.018	83.86 \pm 8.03	3.962	0.022
单纯性	36	50.88 \pm 5.13			87.42 \pm 6.63		
增殖性	11	47.12 \pm 3.96			91.87 \pm 4.18		

表 2 Pearson 相关分析结果

指标	性别	年龄	高血压	FBG	HbA1c	TG	TC	DM 病程	DR 分期
视网膜动脉直径									
r 值	-0.133	-0.247	-0.240	-0.181	-0.160	-0.096	-0.201	-0.286	-0.269
P 值	0.176	0.011	0.014	0.065	0.103	0.330	0.040	0.003	0.006
视网膜静脉直径									
r 值	-0.118	-0.223	-0.203	0.338	0.190	0.113	0.141	0.233	0.252
P 值	0.231	0.022	0.038	0.000	0.052	0.251	0.151	0.017	0.010

表 3 多元线性回归分析相关参数

变量	b	S _e	95%CI		t 值	P 值
			下限	上限		
视网膜动脉直径						
年龄	-0.236	0.0690	-0.371	-0.101	3.422	0.0009
DM 病程	-2.23	0.6690	-3.541	-0.919	3.333	0.0012
DR 分期	-2.017	0.5767	-3.147	-0.887	3.497	0.0007
视网膜静脉直径						
FBG	1.036	0.2883	0.471	1.601	3.594	0.0005
DR 分期	-2.256	0.6719	-3.573	-0.939	3.357	0.0011

期呈负相关($P < 0.05$), 决定系数为 0.7659。

3 讨论

以往认为高血压、高血脂和高血糖等能增加 DR 的发生风险,但其不能完全解释其病情的发展。早在半个世纪前,有学者发现 DR 患者出现不同程度的视网膜静脉扩张,但限于当时的技术,难以对其进行定量分析,也难以判断其在 DR 发展中的作用。随着近年来计算机技术的发展,尤其是在图像处理方面,使得视网膜血管可由软件进行半自动定量分析,提高结果的可靠程度。

本研究将眼底彩色照相结果导入到眼底血管的测量系统,从而获得 105 例 DM 患者的视网膜动、静脉直径。结果表明,DR 患者出现视网膜动脉缩窄与静脉扩张现象。本研究的多元线性回归分析表明年龄越大,DM 病程越长,DR 分期越严重,患者视网膜动脉越狭窄。而该模型最终未纳入高血压与 DM 病程。郭倩茹等^[9]研究表明,视网膜颞侧的动脉随着 DM 的病程延长而逐渐缩窄,提示其直径的变化与 DM 的发展有关。国外的研究表明,对于 1 型 DM 患者而言,随着 DR 分期的进展,视网膜动脉逐渐变粗^[4]。然而,也有研究得出不一样的结果,ISLAM 等^[10]研究表明,视网膜动脉的粗细与血糖水平有关,而与是否合并 DR 及 DR 的病情无关。因此,目前国内外对 DM 患者视

网膜动脉直径的变化尚未有统一的认识,各研究采用的方法和纳入的因素也有差异,需要更大样本量的多中心研究所验证。

对于视网膜静脉而言,本研究发现 FBG 越高、DR 分期越严重,其直径越大,即血糖水平与 DR 能影响视网膜静脉的粗细。其实,早在上个世纪人们就发现视网膜出现静脉扩张,其被作为 DR 的标志之一,与其病情发展有关。CROSBY-NWA OBI 等^[9]发现,与未发生 DR 的患者比较,增殖期 DR 患者的视网膜静脉扩张。与本研究结果类似。本研究还发现,单纯性 DR 的视网膜静脉直径比无 DR 患者更粗,即一旦出现 DR,就同时出现视网膜静脉扩张。这可能与血糖水平息息相关。血糖升高可导致视网膜出现乳酸堆积、缺氧现象,动脉血氧含量下降。为增加视网膜的血液供应,静脉则代偿性地进行扩张。故其静脉直径受到视网膜的氧含量的影响。本研究结果证实,FBG 的水平与视网膜静脉直径呈负相关,与以往研究^[7]结果类似。并且炎症反应可能也是视网膜静脉扩张的原因之一,国外有研究^[8-9]发现,视网膜静脉扩张的同时即可出现包括 C 反应蛋白和 IL-6 在内的眼内炎症因子含量增加。王颖等^[10]研究表明,血浆瘦素、脂联素水平是 2 型糖尿病患者发生 DR 的独立危险因素,且 DR 病情严重程度与患者血浆瘦素水平的增高幅度、脂联素水平的降低幅度均呈正有关。此外,本研究

并未发现 TG 和 TC 两者的水平与视网膜动、静脉直径之间有关,提示血脂水平在视网膜血管直径的变化中可能不是主要作用,与国内外研究^[11-12]结果类似。

综上所述,合并 DR 的 DM 患者容易出现视网膜动脉缩窄与静脉扩张现象,且随着 DR 病情的加重,视网膜动脉直径越小,静脉直径越大。

参 考 文 献:

- [1] 陆再英,钟南山,陈灏珠.内科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2007:778-779.
- [2] 中华医学会眼科学分会眼底病学组.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)[J].中华眼科杂志,2014,50(11):851-865.
- [3] 郭倩茹,徐应军.2型糖尿病病程与视网膜血管直径的关系[J].中国基层医药,2010,17(23):3204-3205.
- [4] CHEUNG N, ROGERS S L, DOUAGHUE K C, et al. Retinal arteriolar dilation predicts retinopathy in adolescents with type 1 diabetes[J]. Diabetes Care, 2008, 31(9): 1842-1846.
- [5] ISLAM F M, NGUYEN T T, WANG J J, et al. Quantitative retinal vascular calibre changes in diabetes and retinopathy: the Singapore Malay eye study[J]. Eye (Lond), 2009, 23(8): 1719-1724.
- [6] CROSBY-NWAOBI R, HENG L Z, SIVAPRASAD S. Retinal vascular calibre, geometry and progression of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus[J]. Ophthalmologica, 2012, 228(2): 84-92.
- [7] 郭倩茹,徐应军.2型糖尿病患者视网膜血管直径影响因素分析[J].中国医师进修杂志,2010,33(25):28-31.
- [8] NGUYEN T T, WANG J J, WONG T Y. Retinal vascular changes in pre-diabetes and prehypertension: new findings and their research and clinical implications[J]. Diabetes Care, 2007, 30(10): 2708-2715.
- [9] KLEIN R, KLEIN B E, KNUDTSON M D, et al. Are inflammatory factors related to retinal vessel caliber? The beaver dam eye study[J]. Arch Ophthalmol, 2006, 124(1): 87-94.
- [10] 王颖,佟俊旺,魏剑芬,等.糖尿病患者血清瘦素、脂联素水平与糖尿病视网膜病变不同分期的相关性研究[J].中国现代医学杂志,2015,25(12):73-76.
- [11] LEUNG H, WANG J, ROCHTCHINA E, et al. Dyslipidaemia and microvascular disease in the retina[J]. Eye, 2005, 19: 861-868.
- [12] 郭倩茹,徐应军.2型糖尿病患者生化指标及血压水平对视网膜血管直径的影响[J].现代中西医结合杂志,2011,20(6):651-653.