

糖尿病视网膜病变不同分期患者的 HbA_{1c}、FPG、FAZ、MVD 水平变化及临床意义

陈彦霓,段娜,廖锐

惠州市第三人民医院眼科,广东 惠州 516002

【摘要】目的 探讨糖尿病视网膜病变不同分期患者的糖化血红蛋白(HbA_{1c})、空腹血糖(FPG)、黄斑中心凹无血管区域(FAZ)、微血管密度(MVD)水平变化及临床意义。**方法** 选择2018年7月至2020年12月惠州市第三人民医院收治的120例糖尿病患者为研究对象,根据视网膜病变不同分期,将患者分为A组(无视网膜病变,41例)、B组(轻度非增殖性视网膜病变,23例)、C组(中度或重度非增殖性视网膜病变,20例)和D组(增殖性视网膜病变,36例),并选择同期在上述医院体检的50例健康者作为对照组。比较五组受检者的HbA_{1c}、FPG、FAZ、MVD水平,并采用Spearman秩相关分析法分析HbA_{1c}、FPG、FAZ、MVD水平与糖尿病视网膜病变不同分期的相关性。**结果** 对照组受检者的HbA_{1c}、FPG水平分别为 (5.48 ± 0.50) mmol/L、 (5.77 ± 0.56) mmol/L,均明显低于B组的 (10.25 ± 1.01) mmol/L、 (10.08 ± 1.00) mmol/L,C组的 (10.79 ± 1.06) mmol/L、 (10.59 ± 1.04) mmol/L和D组的 (11.02 ± 1.09) mmol/L、 (10.87 ± 1.07) mmol/L,且A组患者的HbA_{1c}、FPG水平分别为 (8.27 ± 0.82) mmol/L、 (8.32 ± 0.84) mmol/L,均明显低于B组、C组和D组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而对照组受检者的HbA_{1c}、FPG水平与A组比较差异均无统计学意义($P>0.05$);对照组受检者的FAZ面积为 (0.278 ± 0.02) mm²,明显小于B组的 (0.408 ± 0.04) mm²、C组的 (0.420 ± 0.04) mm²和D组的 (0.606 ± 0.06) mm²,且A组患者的FAZ面积为 (0.372 ± 0.03) mm²,明显小于D组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而对照组受检者的FAZ面积与A组比较差异无统计学意义($P>0.05$);五组受检者外层视网膜的MVD比较差异无统计学意义($P>0.05$);对照组受检者表层视网膜、深层视网膜及脉络膜毛细血管层的MVD分别为 $(0.527\pm0.05)\%$ 、 $(0.574\pm0.06)\%$ 、 $(0.667\pm0.07)\%$,均明显高于A组[$(0.506\pm0.05)\%$ 、 $(0.551\pm0.05)\%$ 、 $(0.639\pm0.06)\%$]、B组[$(0.485\pm0.04)\%$ 、 $(0.520\pm0.05)\%$ 、 $(0.623\pm0.06)\%$]、C组[$(0.481\pm0.04)\%$ 、 $(0.516\pm0.05)\%$ 、 $(0.620\pm0.06)\%$]和D组[$(0.475\pm0.04)\%$ 、 $(0.503\pm0.05)\%$ 、 $(0.611\pm0.06)\%$],且A组患者表层视网膜、深层视网膜的MVD均明显高于B组、C组,脉络膜毛细血管层的MVD明显高于D组,差异均有统计学意义($P<0.05$);经Spearman秩相关分析结果显示,HbA_{1c}、FPG水平及FAZ面积与糖尿病视网膜病变不同分期呈正相关($r=0.568$ 、 0.447 、 0.326 , $P<0.05$),MVD与糖尿病视网膜病变不同分期呈负相关($r=-0.282$, $P<0.05$)。**结论** 糖尿病视网膜病变不同分期患者的HbA_{1c}、FPG、FAZ、MVD水平明显异于健康者,且HbA_{1c}、FPG、FAZ、MVD水平与糖尿病视网膜病变不同分期有一定相关性。

【关键词】 糖尿病;视网膜病变;分期;糖化血红蛋白;空腹血糖;黄斑中心凹无血管区域;微血管密度;相关性

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2022)15—1946—04

Changes and clinical significance of glycosylated hemoglobin, fasting blood glucose, foveal avascular area, microvessel density levels in patients with different stages of diabetic retinopathy. CHEN Yan-ni, DUAN Na, LIAO Rui. Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Huizhou, Huizhou 516002, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the change and clinical significance of glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), fasting blood glucose (FPG), foveal avascular area (FAZ), microvessel density (MVD) in patients with different stages of diabetic retinopathy. **Methods** A total of 120 diabetic patients admitted to the Third People's Hospital of Huizhou from July 2018 to December 2020 were selected as the study group. According to different stages of retinopathy, the patients were divided into group A (no retinopathy, 41 cases), group B (mild non-proliferative retinopathy, 23 cases), group C (moderate or severe non-proliferative retinopathy, 20 cases), and group D (proliferative retinopathy, 36 cases). Fifty healthy subjects who underwent physical examination in the same period were selected as the control group. The HbA_{1c}, FPG, FAZ, MVD levels of the five groups were compared, and the correlation between HbA_{1c}, FPG, FAZ, MVD and different stages of diabetic retinopathy was analyzed by Spearman rank correlation analysis. **Results** The HbA_{1c} and FPG levels in the control group were (5.48 ± 0.50) mmol/L and (5.77 ± 0.56) mmol/L, which were significantly lower than (10.25 ± 1.01) mmol/L and (10.08 ± 1.00) mmol/L of group B, (10.79 ± 1.06) mmol/L and (10.59 ± 1.04) mmol/L of group C, (11.02 ± 1.09) mmol/L and (10.87 ± 1.07) mmol/L of group D; the HbA_{1c} and FPG levels of group A were (8.27 ± 0.82) mmol/L and (8.32 ± 0.84) mmol/L, which were significantly lower than those of group B, group C, and group D; the differences were statistically significant ($P<0.05$); there were no significant differences in HbA_{1c} and FPG levels

通讯作者:廖锐,E-mail:369935514@qq.com

between control group and group A ($P>0.05$). The FAZ area of the subjects in the control group was (0.278 ± 0.02) mm², which was significantly smaller than the (0.408 ± 0.04) mm² in group B, (0.420 ± 0.04) mm² in group C, and (0.606 ± 0.06) mm² in group D; the FAZ area of group A was (0.372 ± 0.03) mm², which was significantly smaller than that of group D; the differences were statistically significant ($P<0.05$); there was no significant difference in FAZ area between control group and group A ($P>0.05$). There was no significant difference in MVD of outer retina among the five groups ($P>0.05$); the MVD of the superficial retina, deep retina, and choroidal capillary layer of the subjects in the control group were $(0.527\pm0.05)\%$, $(0.574\pm0.06)\%$, $(0.667\pm0.07)\%$, which were significantly higher than $(0.506\pm0.05)\%$, $(0.552\pm0.05)\%$, $(0.646\pm0.06)\%$ of group A, $(0.485\pm0.04)\%$, $(0.520\pm0.05)\%$, $(0.623\pm0.06)\%$ of group B, $(0.481\pm0.04)\%$, $(0.516\pm0.05)\%$, $(0.620\pm0.06)\%$ of group C, and $(0.475\pm0.04)\%$, $(0.503\pm0.05)\%$, $(0.612\pm0.06)\%$ of group D; the MVD of the superficial retina, deep retina of group A were significantly higher than those of group B, group C; the MVD of choroidal capillary layer was significantly higher than that in group D; the differences were statistically significant ($P<0.05$). Spearman rank correlation analysis showed that HbA1c, FPG levels, and FAZ area were positively correlated with different stages of diabetic retinopathy ($r=0.568, 0.447, 0.326, P<0.05$), and MVD was negatively correlated with different stages of diabetic retinopathy ($r=-0.282, P<0.05$). **Conclusion** The levels of HbA1c, FPG, FAZ, and MVD in patients with different stages of diabetic retinopathy are significantly different from those in healthy individuals, and the levels of HbA1c, FPG, FAZ, and MVD are related to different stages of diabetic retinopathy.

[Key words] Diabetic; Retinopathy; Staging; Glycosylated hemoglobin (HbA1c); Fasting blood glucose (FPG); Foveal avascular area (FAZ); Microvessel density (MVD); Correlation

糖尿病视网膜病变是患者病发糖尿病后发生在眼部的微血管并发症,能够导致患者视力损害甚至失明,早期诊断、分期及干预治疗能够有效延缓患者病情的发展,为防止患者病情进展至视力丧失,需要长期监测并采取措施控制患者的血糖水平^[1-2]。糖化血红蛋白(HbA1c)是临床检测患者血糖水平的重要指标,这一指标与视网膜病变具有相关性,能够有效反映患者血糖控制情况,且能够较好地反映空腹血糖(FPG)水平^[3]。视觉最敏锐的部位为黄斑中央凹,其四周包绕着毛细血管弓,而中央没有血管的区域被称为黄斑中心凹无血管区域(FAZ)。这一区域对于视力维持十分重要,若该区域受损则会使患者视力水平明显下降^[4]。糖尿病视网膜病变检查的“金标准”是荧光血管造影检查,但弊端在于存在过敏性休克的风险,为此部分患者抗拒检查,致使疾病诊断受到一定程度的影响。光相干断层扫描血管造影(OCTA)优势在于能够实时、高效、无创,在无需注射造影剂的前提下能够以高分辨率进行不同层面观察视网膜脉络膜微血管结构及形态,进而量化评估视网膜微血管密度(MVD)^[5-6]。本研究旨在观察糖尿病视网膜病变不同分期患者的HbA1c、FPG、FAZ、MVD水平,并探讨其临床意义,为患者的临床诊疗提供相关指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年7月至2020年12月惠州市第三人民医院收治的120例糖尿病患者为研究对象。纳入标准:①患者经检查确诊为糖尿病;②无黄斑水肿;③临床资料完整,配合度高;④受检者及其家属均知晓此研究,并同意参与。排除标准:①有其他眼底疾病史者;②接受过眼部手术者;③屈光介质不透明者;④严重心脏、肝、肾功能异常者。根据视

网膜病变不同分期将患者分为A组(无视网膜病变,41例)、B组(轻度非增殖性视网膜病变,23例)、C组(中度或重度非增殖性视网膜病变,20例)和D组(增殖性视网膜病变,36例)。选择同期在我院体检的50例健康者作为对照组。对照组中男性24例,女性26例;年龄43~67岁,平均(55.38 ± 5.07)岁。A组中男性22例,女性19例;年龄42~68岁,平均(55.75 ± 5.11)岁;病程(5.45 ± 0.48)年。B组中男性11例,女性12例;年龄43~68岁,平均(56.09 ± 5.30)岁;病程(6.04 ± 0.53)年。C组中男性9例,女性11例;年龄43~69岁,平均(55.82 ± 5.45)岁;病程(6.15 ± 0.60)年。D组中男性19例,女性17例;年龄43~70岁,平均(56.17 ± 5.51)岁;病程(7.01 ± 0.69)年。五组受检者的性别和年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$),A、B、C、D四组患者的病程比较差异也无统计学意义($P>0.05$),均具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 检测方法 于清晨分别采集五组受检者空腹时静脉血3 mL,使用离心机以3 000 r/min的速度进行离心后,将血清分离出来保存待检。采用日本HITACHI 7600全自动生化分析仪对五组受检者的HbA1c水平进行检测,并采用葡萄糖氧化酶法对五组受检者的FPG水平进行检测。五组受检者均接受OCTA检查,检查操作由同一名眼科医生完成,扫描速率为70 000次/s,光束波长及宽度分别为840 nm、15 mm,带宽为50 nm,组织分辨率轴向为5 mm。将黄斑中央凹作为中心,对中心周边3 mm×3 mm的范围进行扫描,嘱咐受检者扫描中尽可能不要摆动眼球,如果扫描得到的图像不清晰,或者不能对FAZ面积及MVD进行量化评估,需重新进行扫描。仪器可对受检者视网膜的4个层面(表层视网膜、深层视网膜、外层视网

膜、脉络膜毛细血管层)进行扫描,通过自带的自动化软件可以对扫描得到的图像进行处理,分析生成灌注指数,从而量化评估4个层面的MVD;同时还可以识别浅层毛细血管网FAZ,对其面积进行测量,最终结果取测量3次的平均值。

1.3 观察指标 (1)比较各组受检者的HbAlc、FPG水平;(2)比较各组受检者的FAZ面积、MVD;(3)分析糖尿病视网膜病变不同分期与HbAlc、FPG、FAZ、MVD的相关性。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组比较采用方差分析,两两比较采用LSD-t检验;采用Spearman秩相关分析法分析变量之间的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组受检者的HbAlc、FPG水平比较 对照组受检者的HbAlc、FPG水平明显低于B组、C组和D组,且A组患者的HbAlc、FPG水平均明显低于B组、C组和D组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但对照组受检者的HbAlc、FPG水平与A组比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 各组受检者的HbAlc、FPG水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	例数	FAZ面积(mm^2)	表层视网膜(%)	深层视网膜(%)	外层视网膜(%)	脉络膜毛细血管层(%)
对照组	50	0.278±0.02	0.527±0.05	0.574±0.06	0.385±0.04	0.667±0.07
A组	41	0.372±0.03	0.506±0.05 ^a	0.551±0.05 ^a	0.389±0.04	0.639±0.06 ^a
B组	23	0.408±0.04 ^a	0.483±0.04 ^{ab}	0.520±0.05 ^{ab}	0.393±0.04	0.623±0.06 ^a
C组	20	0.420±0.04 ^a	0.481±0.04 ^{ab}	0.516±0.05 ^{ab}	0.396±0.04	0.620±0.06 ^a
D组	36	0.606±0.06 ^{ab}	0.475±0.04 ^{ab}	0.503±0.05 ^{ab}	0.398±0.04	0.611±0.06 ^{ab}
F值		2.453	2.747	2.906	1.851	2.516
P值		0.048	0.030	0.023	0.122	0.043

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与A组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 糖尿病视网膜病变不同分期与HbAlc、FPG、FAZ、MVD的相关性 经Spearman秩相关分析结果显示,HbAlc、FPG水平及FAZ面积与糖尿病视网膜病变不同分期呈正相关($P<0.05$),MVD与糖尿病视网膜病变不同分期呈负相关($P<0.05$),见表3。

表3 糖尿病视网膜病变不同分期与HbAlc、FPG、FAZ、MVD的相关性

项目	HbAlc	FPG	FAZ	MVD
r值	0.568	0.447	0.326	-0.282
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

糖尿病是内分泌科较为常见的疾病,因患者机体內血糖呈持续上升的状态,加之其年龄逐渐增大,机体功能持续下降,进而导致患者易并发视网膜病变等微血管病症。由于患者视网膜病变初期不会出现临床特异性表现,若患者不加注意会错过最佳治疗时机,且随着病情的逐步发展,患者失明概率大大增加。因此针对糖尿病视网膜病变应及早进行诊断、分期,通过积极

治疗帮助患者延缓病情,降低患者失明发生概率。目前,诊断糖尿病视网膜病变及分期的“金标准”为荧光血管造影,通过采用此种方式展现血液流动状态,但若发生大范围渗漏,则视网膜无灌注区缺血病灶易被高荧光进行遮挡,致使疾病判断受到影响^[7]。OCTA近些年逐步应用于临床治疗,优势在于无创高效、分辨率高,无需造影剂便能够清晰显示黄斑拱环区及视盘区的微血管结构,能够以此测量黄斑区视网膜大血管和毛细血管网的MVD和FAZ面积^[8-9]。

HbAlc作为反映机体血糖控制状况的关键指标,可以较好地反映FPG水平,机体内高血糖水平会导致患者视网膜毛细血管基底膜的增厚,造成其黄斑区的微循环障碍,使患者病变加重,加速患者的疾病分期进展。贾连玲等^[10]研究结果显示,通过临床检测HbAlc水平,有利于采取干预措施对患者血糖水平进行有效控制,对糖尿病视网膜病变的预防意义重大。CALDERON等^[11]研究结果显示,糖尿病视网膜病变的

发生风险随机体 HbA1c 水平的降低而降低。本研究结果显示,相比健康者和糖尿病无视网膜病变者,糖尿病视网膜病变患者的 HbA1c、FPG 水平更高,与贾连玲等^[10]、CALDERON 等^[11]的研究结果相一致,说明临床检测 HbA1c、FPG 水平对糖尿病视网膜病变及分期有一定的诊断价值,有利于临床及时采取针对性的治疗措施,以延缓疾病的发生及发展。

机体视觉最为敏锐的区域为黄斑中心凹,其被毛细血管弓包绕,只有色素上皮细胞与视锥细胞两层,是视网膜最薄处。中央位置留有几百微米大小的无血管区,即为 FAZ^[12]。FAZ 是否健康直接关系到精细视力,若出现病变视力则会明显下降。当发生视网膜缺血性改变时,毛细血管网则会出现无灌注区,进而导致毛细血管网密度以及 FAZ 面积发生改变^[13]。本研究结果还显示,相比健康者和糖尿病无视网膜病变者,糖尿病视网膜病变患者的 FAZ 面积更大,说明随着视网膜病变患者病情分期的进展,其视网膜毛细血管缺血状况愈发严重,临床采取 OCTA 技术测量 FAZ 面积对糖尿病视网膜病变的诊断、分期及采取针对性治疗有重要意义。糖尿病视网膜病发原因之一是黄斑缺血,以此为基础能够预测疾病的发展及转归。采取 OCTA 检查能够清晰观察患者黄斑缺血状态,为后续诊治提供可靠数据。MVD 定量分析能够帮助医师预估单一区域内毛细血管损失程度^[14-15]。KIM 等^[16]研究结果显示,糖尿病视网膜病变患者的表层、深层视网膜 MVD 均明显低于对照组,且 MVD 随患者病情的加重而不断降低。本研究显示,相比健康者,患者表层视网膜、深层视网膜及脉络膜毛细血管层的 MVD 更低,与 KIM 等^[16]的研究结果一致,说明患者病发糖尿病会破坏其视网膜的微循环系统,即使患者无视网膜病变,其毛细血管网也会出现无灌注症状,表示已经开始出现视网膜缺血。且随着患者病变的出现及分期的进展,其黄斑区毛细血管的损失程度会不断加重,最终导致其微循环障碍的不断加重。Spearman 秩相关性分析结果显示,HbA1c、FPG 水平及 FAZ 面积与糖尿病视网膜病变不同分期呈正相关,MVD 与糖尿病视网膜病变不同分期呈负相关,说明临床检测 HbA1c、FPG、FAZ、MVD 水平对糖尿病视网膜病变及分期有一定的诊断价值,临床应指导糖尿病患者控制血糖水平,并采用 OCTA 技术对糖尿病患者早期黄斑区的毛细血管无灌注程度及微循环障碍进行监测,根据监测结果及时采取针对性干预措施。

综上所述,糖尿病视网膜病变不同分期患者的

HbA1c、FPG、FAZ、MVD 水平明显异于健康者,且 HbA1c、FPG 水平及 FAZ 面积随患者病情的加重和分期的进展而不断升高,MVD 随患者病情的加重和分期的进展而不断降低,临床检测 HbA1c、FPG、FAZ、MVD 水平对患者病情诊断、临床分期及针对性干预治疗有重要意义。

参考文献

- [1] 惠延年. 精确评估和控制糖尿病视网膜病变的进展[J]. 中华眼底病杂志, 2021, 37(1): 1-4.
- [2] 王茂源, 罗晓红. 糖尿病视网膜病变早期诊断研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(30): 3418-3420.
- [3] 康曼琳, 袁世琪, 赵晨. 糖化血红蛋白检测在糖尿病视网膜病变诊断中的应用价值[J]. 临床医学, 2020, 40(1): 29-31.
- [4] 姚牧笛, 唐水晶, 赵玥, 等. 糖尿病性视网膜病变的黄斑区量化 OCTA 特征及其临床意义[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(2): 267-271.
- [5] 傅娆, 刘大川. 光学相干断层扫描血管成像在糖尿病性视网膜病变临床应用研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(10): 1727-1731.
- [6] 王健, 陈松. 非增生期糖尿病视网膜病变黄斑微血管形态学改变的相干光断层扫描血管成像观察[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(8): 1132-1134, 1138.
- [7] 曾苗, 陈晓, 宋艳萍, 等. 视网膜中央静脉阻塞患眼光学相干断层扫描血管成像与荧光素眼底血管造影检查结果对比分析[J]. 中华眼底病杂志, 2016, 33(1): 14.
- [8] 陈沁, 喻晓兵, 戴虹. 糖尿病患者黄斑区视网膜毛细血管形态的光学相干断层扫描血管成像观察[J]. 中华眼底病杂志, 2018, 34(4): 328-332.
- [9] 宋文秋, 胡欣欣, 陆勤康. OCTA 应用于糖尿病视网膜病变的研究进展[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2021, 23(9): 715-720.
- [10] 贾连玲, 王欣茹, 邓龙华, 等. 糖尿病合并贫血患者糖化血红蛋白检测的临床意义[J]. 西北国防医学杂志, 2017, 11(1): 51-53.
- [11] CALDERON GD, JUAREZ OH, HERNANDEZ GE, et al. Oxidative stress and diabetic retinopathy: development and treatment [J]. Eye, 2017, 10(47): 963-967.
- [12] 李慧, 陈沁, 喻晓兵, 等. 糖尿病视网膜病变黄斑区血流密度和黄斑中心凹无血管区面积的变化[J]. 中华糖尿病杂志, 2017, 9(7): 435-439.
- [13] 曾运考, 杨大卫, 曹丹, 等. 早期不同分期糖尿病视网膜病变黄斑区血流密度及血管结构改变[J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(9): 783-787.
- [14] 郑丹, 庞东渤. 应用光学相干断层扫描血管成像(OCTA)评估糖尿病患者早期黄斑区视网膜[J]. 眼科新进展, 2018, 38(6): 548-552.
- [15] 王茜, 陈冰. 糖尿病视网膜病变黄斑区血流密度和黄斑中心凹无血管区面积的变化及其意义[J]. 医学临床研究, 2020, 37(2): 255-258.
- [16] KIM AY, CHU Z, SHAHIDZADEH A, et al. Quantifying microvascular density and morphology in diabetic retinopathy using spectral-domain optical coherence tomography angiography [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(9): 362-370.

(收稿日期:2021-07-08)