·综　述·

基于 OCTA 的糖尿病慢性并发症患者眼底微循环特征的研究进展

王心怡，邓晓妤，陆勤康，吴宇霏

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.10.029
【中图分类号】 R774；R587.1　【文献标志码】 C　【文章编号】 1671-0800(2025)10-1097-04

糖尿病（diabetes mellitus，DM）已成为当今威胁人类健康的全球性公共问题。2022 年全球成人患 DM 约 8.28 亿，较 1990 年增加 6.3 亿，中低收入国家患病率上升尤为显著[1]。DM 视网膜病变（diabetic retinopathy，DR）和 DM 肾病（diabetic kidney disease，DKD）是 DM 患者最常见、最严重的两大微血管并发症，严重影响患者生活质量。DR 是导致 DM 患者失明的主要原因，而 DKD 则是导致终末期肾病的主要病因[2]。此外，DM 周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy，DPN）也是 DM 最常见的慢性并发症之一，易引发足部溃疡、截肢甚至死亡[3]。视网膜血管是 DM 早期常见的损伤靶点，也是人体唯一可直接观察的活体血管，其结构与功能的变化可以反映 DM 引发的全身微血管改变。光学相干断层扫描血管造影成像（optical coherence tomography angiography，OCTA）技术为定量评估眼底微血管病变提供了非侵入性检查方法，可高精度分析视网膜和脉络膜的微血管状态及血流参数。利用 OCTA 对 DM 慢性并发症（DKD、DR 和 DPN 等）患者的眼底微血管特征进行检测和分析，不仅能够辅助早期筛查，还能对疾病的分级和进展进行监测。本文重点总结了 OCTA 技术在 DM 慢性并发症患者中的研究进展，同时探讨其局限性与未来发展方向，为临床提供新的思路。

基金项目： 宁波市眼科临床医学研究中心（2022L003）；宁波市视网膜视神经疾病医学研究重点实验室；宁波市省市共建重点学科（2016-S05）；宁波市科技计划项目（2024Z233）

作者单位： 315040 宁波，宁波大学附属人民医院
通信作者： 陆勤康，Email：luqinkang@163.com

1　OCTA 检查

OCTA 是一种基于光学相干断层扫描（optical coherence tomography，OCT）的新型成像技术，可实现眼部血管的无创可视化，通过检测红细胞运动引起的信号变化实现无创血管成像[4]。与传统的荧光血管造影（fundus fluorescein angiography，FFA）及吲哚菁绿血管造影（indocyanine green angiography，ICGA）相比，OCTA 无需注射对比剂，避免了对比剂引起的过敏风险，尤其适用于合并肾病或妊娠期的 DM 患者。该技术可分层显示视网膜各层毛细血管及脉络膜血管，量化分析血管形态，且不受染料渗漏干扰，图像对比度高，并能结合 OCT 断面图像精准定位病变层次与范围[5-7]，从而为眼底病变评估提供更安全、全面且高效的检查手段。

2　DR 的 OCTA 表现

DR 的早期临床特征包括微动脉瘤、硬性渗出物、棉绒斑和视网膜出血等[8]。DR 的发病机制尚不明确，部分学者主张高血糖加剧了氧化应激，造成视网膜细胞氧代谢功能障碍，最终导致视网膜微血管的病理改变[9-10]。另有研究支持慢性高血糖状态直接引发神经损伤的理论[11]。El-Fayoumi 等[12]发现视网膜神经病变先于微血管异常。DM 早期即可观察到视网膜神经节细胞丧失、胶质细胞凋亡、内层视网膜变薄等神经元损害[13]。Li 等[14]研究发现，微血管缺血起源于脉络膜层，并逐渐向内累及深层毛细血管丛（deep capillary plexus layer，DCP）和浅层毛细血管丛（superficial capillary plexus layer，SCP），至 DR 晚期，DCP 的血管密度显著降低。另有研究表

明[15]，尽管患者的DR临床分期相同，但SCP和无灌注区周边毛细血管密度（FAZ circularity，FAZc）存在显著的眼内差异，左眼的SCP和FAZc明显低于右眼，这可能与左侧颈动脉承受更大的血流动力学压力有关，具体机制有待深入探讨。

随着OCTA技术的进步，其成像范围已从中心区扩展至更广阔的视网膜区域。超宽场扫源OCTA（UWF-SSOCTA）是一种新型无创成像手段，可清晰显示DR患者周边视网膜与脉络膜毛细血管的细微结构。Zhao等[16]应用该技术发现，DR患者视网膜厚度在中心区显著降低，而周边区变化不明显；脉络膜厚度则在周边区减少更为显著，这提示结合中心与周边区域全面评估有助于早期筛查DR。此外，全身因素如年龄、DM类型与病程、血糖控制水平也影响DR进展。研究表明，进展为DR患者的基线期糖化血红蛋白（HbA1c）更高、病程更长[17]。近期一项3年纵向研究指出，2型DM患者即使血糖控制良好，其SCP与FAZc的恶化速度仍快于1型DM[18]。

脉络膜是位于视网膜下方、富含血管的基质层，负责视网膜外层的血液供应，是中心凹无血管区代谢交换的唯一来源。有研究发现DM患者的脉络膜血管改变早于视网膜病变出现之前[19]。与健康人相比，DM患者的脉络膜血管指数（CVI）和脉络膜厚度值（ChT）显著降低，且早期DR患者的差异更为明显。此外，研究还发现[20]，相较于脉络膜的中央区域，DM引起的早期微血管损伤更容易影响外周脉络膜毛细血管。Chen等[21]研究发现，脉络膜毛细血管血流缺损百分比（CC FD%）每增加1个标准差，黄斑水肿（diabetic macular edema，DME）发生风险增加37%，且高基线CC FD%显著增加了DR进展风险。该指标在视网膜下方区域对DME有显著的预测价值，可作为一种独特的量化生物标志物，为DR与DME的早期诊断和监测提供重要信息。

UWF-SSOCTA极大地提高了对DR、DME和脉络膜病变的监测能力，非侵入性、实时成像技术为个性化治疗方案的制定提供了重要依据，有助于提高患者的生活质量并减少失明和其他并发症的风险。

3 DKD的OCTA表现

肾脏和眼睛在结构、发育、生理和病理途径上有显著的相似之处。如肾小球和脉络膜都具有相似结构的广泛血管网络；视网膜和肾小球滤过屏障共享类似的发育途径；眼睛和肾脏中都存在肾素-血管紧张素-醛固酮的激素级联反应[22]。此外，遗传因素、血流动力学变化及脂代谢紊乱等多种因素共同参与了DKD与DR的发生和发展[23]。也有文献提出了“肾-视网膜综合征”的概念，认为微血管内皮功能障碍是两者早期发展的共同关键机制，高血糖是微血管内皮细胞的损害的主要因素[24]。

DM患者尿白蛋白肌酐比值（UACR）≥30 mg/g或估算肾小球滤过率（eGFR）＜ 60 ml•min^{-1}•1.73 m^{-2}超过3个月时可确诊为DKD[25]。其早期的重要表现是尿微量白蛋白升高，有研究表明尿微量白蛋白水平随着DR的严重程度逐渐升高，且尿白蛋白水平与SCP的血管密度呈负相关，证实了DR与DKD的相关性[26]。唐娟等[27]应用卷积神经网络分析发现，DKD的严重程度与DR加重呈线性正相关，这表明了可通过眼底病变程度来预测DKD的病情。Zhuang等[28]研究发现，在2型DM合并慢性肾病（chronic kidney disease，CKD）患者中，eGFR降低与SCP密度减低相关，而UACR升高则与黄斑厚度增加相关。随着CKD进展，SCP的下降较DCP更为显著，此改变与DR不同，其机制与SCP、DCP的组织结构差异有关：DCP主要由毛细血管和周细胞构成，而SCP动脉富含血管平滑肌，在CKD进展中更易受内皮素-1升高和肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）激活所致血管过度收缩的影响，从而导致血管密度降低。在2型DM患者中，视网膜血管直径改变与DKD风险存在显著相关性，视网膜静脉直径增宽，特别是中心视网膜静脉等效直径（CRVE）以及颞上、颞下象限视网膜静脉的扩张，与DKD风险呈线性正相关[29]。Zhao等[30]基于肾脏病理分组进一步发现，黄斑区视网膜血流密度随DKD病理严重程度增加而下降，而脉络膜血流密度仅毛细血管层轻度减低，中、大血管丛未见明显变化，提示其与DKD分级相关性较弱。另有研究[31]发现，动脉硬化程度加重与视网膜神经纤维层及黄斑区神经节细胞层厚度下降显著相关，增殖性DR患者同时伴随eGFR最低、踝臂脉搏波传导速度（baPWV）最高及血管密度下降最显著，这提示了神经血管损害与全身动脉硬化及肾

功能减退密切相关。

综上，视网膜微血管系统的异常改变与肾功能减退之间存在显著的相关性。近年来，OCTA 技术在全身性疾病的评估中展现出独特的优势，为DKD的早期诊断、病程动态监测以及疗效评估等方面提供了新思路。

4　DPN 的 OCTA 表现

既往研究表明[32]，基于 OCT 的研究揭示了 DM 患者视网膜神经病变与周围神经病变之间的密切关联，DPN 程度越严重，视网膜神经纤维层（retinal nerve fiber layer，RNFL）越薄，尤其在下方视网膜，且这种改变独立于 DR 存在，表明 DPN 可能直接导致视网膜神经损伤，而不仅仅是 DR 的继发表现。进一步研究发现，在尚未出现 DR 的 DM 患者中，其光感受器层厚度（photoreceptor layer thickness，PLT）和视网膜敏感度（mean retinal sensitivity，MRS）都显著降低，这提示视网膜神经损伤可能先于视网膜病变的临床表现[33]。

此外，研究还发现，视网膜动脉的异常变化如动脉口径异常和分支系数增大与DPN存在关联，这一现象甚至在缺乏典型DR表现的患者中也能观察到，表明小动脉的异常可能在微血管病变显现之前就已发生，这一发现首次证实了DPN与视网膜动脉定量参数之间的相关性[34]。Hu 等[35]通过眼底照片发现，DPN 的严重程度与视网膜血管几何参数显著相关：动脉分型维数降低、静脉分支角度（BAv）减小，而中央静脉直径增大。研究进一步指出，将振动感知阈值（vibration perception threshold，VPT）与这些参数结合可提升DPN筛查的敏感性，为视网膜微血管改变与神经病变的关联提供了新证据。在此基础上，Deng 等[36]通过深度学习量化分析发现，DPN 患者的浅层及深层毛细血管丛血管线性密度（vessel length density，VLD）均显著低于健康对照，并证实其具有诊断效能，有助于早期发现 DPN。目前该领域研究尚少，未来需更多临床数据支持 OCTA 成为辅助 DPN 诊断的有效工具。

5　OCTA 的局限性及展望

DM 慢性并发症严重影响患者健康，其早期发现与监控是当前临床研究的重点。OCTA 作为一种无创、准确、安全的影像技术，是理想的筛查工具，但因技术原因尚未在临床普及。其主要技术挑战包括：对扫描时间和患者配合度要求高于传统 OCT；图像伪影会干扰自动化分析的准确性，尽管大多数 OCTA 平台都有内置软件及新型算法来减少投影伪影，但在OCTA评估中还没有具体解决这一问题的办法[37]。OCTA对早期微血管病变的敏感性与特异性仍有提升空间。未来应通过技术优化、开展多中心研究，增强 OCTA 在视网膜周边及脉络膜的成像能力，以提高对 DR 的早期识别效能。总体而言，OCTA 在 DM 并发症的早期诊断与进展监测中前景广阔，有望成为 DM 综合管理的重要工具，为早期干预与个性化治疗提供精准依据。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RISC). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: A pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants[J]. Lancet, 2024, 404(10467): 2077-2093.

[2] FANG J X, LUO C X, ZHANG D, et al. Correlation between diabetic retinopathy and diabetic nephropathy: A two-sample Mendelian randomization study[J]. Front Endocrinol, 2023, 14: 1265711.

[3] SEFEROVIC J P, PFEFFER M A, CLAGGETT B, et al. Three-question set from Michigan Neuropathy Screening Instrument adds independent prognostic information on cardiovascular outcomes: Analysis of ALTITUDE trial[J]. Diabetologia, 2018, 61(3): 581-588.

[4] ZHANG A Q, ZHANG Q Q, CHEN C L, et al. Methods and algorithms for optical coherence tomography-based angiography: A review and comparison[J]. J Biomed Opt, 2015, 20(10): 100901.

[5] AMATO A, NADIN F, BORGHESAN F, et al. Widefield optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 8855709.

[6] SPAIDE R F, FUJIMOTO J G, WAHEED N K, et al. Optical coherence tomography angiography[J]. Prog Retin Eye Res, 2018, 64: 1-55.

[7] CHEN C L, WANG R K. Optical coherence tomography based angiography[J]. Biomed Opt Express, 2017, 8(2): 1056-1082.

[8] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组. 糖尿病视网膜病变防治专家共识[J]. 中华糖尿病杂志,2018,10(4):241-247.

[9] 刘秋平,刘昭麟,李晶明.糖尿病视网膜病变发病机制及潜在治疗靶点研究最新进展[J].眼科新进展,2024,44(10):757-768.

[10] 张煜,庞淑度,雷艳芸等. 应用光学相干断层扫描研究 1 型糖尿病患者视网膜及脉络膜的血流变化[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2024, 26(1): 30-37.

[11] ANTONETTI D A, KLEIN R, GARDNER T W. Diabetic retinopathy[J]. N Engl J Med, 2012, 366(13): 1227-1239.

[12] EL-FAYOUMI D, BADR ELDINE N M, ESMAEL A F, et al. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thicknesses are reduced in children with type 1 diabetes with No evidence of vascular retinopathy[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(13): 5355-5360.
[13] KLEMP K, SANDER B, BROCKHOFF P B, et al. The multifocal ERG in diabetic patients without retinopathy during euglycemic clamping[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005, 46(7): 2620-2626.
[14] LI L, ALMANSOOB S, ZHANG P, et al. Quantitative analysis of retinal and choroid capillary ischaemia using optical coherence tomography angiography in type 2 diabetes[J]. Acta Ophthalmol, 2019, 97(3): 240-246.
[15] STINO H, HUBER K L, KUNZE L, et al. Intereye microvascular differences in patients with same-stage diabetic retinopathy revealed by OCTA[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2024, 65(6): 11.
[16] ZHAO Q, WANG C T, MENG L H, 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[J]. Front Public Health, 2023, 11: 1194320.
[17] SRINIVASAN S, SIVAPRASAD S, RAJALAKSHMI R, et al. Association of OCT and OCT angiography measures with the development and worsening of diabetic retinopathy in type 2 diabetes[J]. Eye, 2023, 37(18): 3781-3786.
[18] VUJOSEVIC S, TOMA C, VILLANI E, et al. Longitudinal microvascular and neuronal retinal evaluation in patients with diabetes mellitus types 1 and 2 and good glycemic control[J]. Retina, 2023, 43(10): 1723-1731.
[19] KIM M, HA M J, CHOI S Y, et al. Choroidal vascularity index in type-2 diabetes analyzed by swept-source optical coherence tomography[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 70.
[20] XU F B, LI Z W, YANG X Y, et al. Assessment of choroidal structural changes in patients with pre- and early-stage clinical diabetic retinopathy using wide-field SS-OCTA[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 1036625.
[21] CHEN Y P, ZHU Z T, CHENG W J, et al. Choriocapillaris flow deficit as a biomarker for diabetic retinopathy and diabetic macular edema: 3-year longitudinal cohort[J]. Am J Ophthalmol, 2023, 248: 76-86.
[22] WONG C W, WONG T Y, CHENG C Y, et al. Kidney and eye diseases: Common risk factors, etiological mechanisms, and pathways[J]. Kidney Int, 2014, 85(6): 1290-1302.
[23] SONG K H, JEONG J S, KIM M K, et al. Discordance in risk factors for the progression of diabetic retinopathy and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Diabetes Investig, 2019, 10(3): 745-752.
[24] JONAS J B, WANG Y X, WEI W B, et al. Chronic kidney disease and eye diseases: The Beijing eye study[J]. Ophthalmology, 2017, 124(10): 1566-1569.
[25] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组,薛耀明,朱大龙,等.中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(8):762-784.
[26] CANKURTARAN V, INANC M, TEKIN K, et al. Retinal microcirculation in predicting diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients without retinopathy[J]. Ophthalmologica, 2020, 243(4): 271-279.
[27] 唐娟,李庆华,邓秀英,等.通过卷积神经网络分析 ECT 成像和临床检验数据评估糖尿病视网膜病变和糖尿病肾病之间的相关性[J].眼科新进展,2024,44(2):127-132.
[28] ZHUANG X N, CAO D, ZENG Y K, et al. Associations between retinal microvasculature/microstructure and renal function in type 2 diabetes patients with early chronic kidney disease[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2020, 168: 108373.
[29] FENG J, XIE X H, TENG Z J, et al. Retinal microvascular diameters are associated with diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2023, 16: 1821-1831.
[30] ZHAO Y C, ZHOU C, LI F R, et al. The retinal blood flow density is related to the pathological severity of diabetic kidney disease[J]. Ophthalmic Res, 2024, 67(1): 558-566.
[31] ARI WIDJAJA S, MIELER W F, SASONO W, et al. Retinal neurovascular alteration in type 2 diabetes with renal impairment in association with systemic arterial stiffness[J]. Int J Retina Vitreous, 2024, 10(1): 2.
[32] SRINIVASAN S, PRITCHARD N, VAGENAS D, et al. Retinal tissue thickness is reduced in diabetic peripheral neuropathy[J]. Curr Eye Res, 2016, 41(10): 1359-1366.
[33] VERMA A, RANI P K, RAMAN R, et al. Is neuronal dysfunction an early sign of diabetic retinopathy Microperimetry and spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) study in individuals with diabetes, but no diabetic retinopathy[J]. Eye, 2009, 23(9): 1824-1830.
[34] DING J, CHEUNG C Y, IKRAM M K, et al. Early retinal arteriolar changes and peripheral neuropathy in diabetes[J]. Diabetes Care, 2012, 35(5): 1098-1104.
[35] HU G T, WU H M, KUANG L, et al. Clinical study of diabetic peripheral neuropathy screening by retinal vascular geometric parameters[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 6784.
[36] DENG X Y, WANG S Q, YANG Y, et al. Reduced macula microvascular densities may be an early indicator for diabetic peripheral neuropathy[J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 10: 1081285.
[37] ZHANG A Q, ZHANG Q Q, WANG R K. Minimizing projection artifacts for accurate presentation of choroidal neovascularization in OCT micro-angiography[J]. Biomed Opt Express, 2015, 6(10): 4130-4143.

收稿日期:2025-04-04
(本文编辑:方能)