- tion of natural killer cells in hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2016, 40(5):605-613.
- [14] ZOU Y, CHEN T, HAN M, et al. Increased killing of liver NK cells by Fas/Fas ligand and NKG2D/NKG2D ligand contributes to hepatocyte necrosis in virus-induced liver failure[J]. J Immunol, 2010, 184(1):466-475.
- [15] KONJEVIC GM, VULETIC AM, MIRJACIC MK, et al. The role of cytokines in the regulation of NK cells in the tumor environment [J]. Cytokine, 2019, 117:30-40.
- [16] RONG YH, WAN ZH, SONG H, et al. Tim-3 expression on peripheral monocytes and CD3+CD16/CD56+natural killer-like T cells in patients with chronic hepatitis B[J]. Tissue Antigens, 2014, 83(2):76-81.
- [17] WAN Z, XIE G, WU Y, et al. Cytokines elevated in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure promote NK cell mediated cytotoxicity through TRAIL[J]. Dig Liver Dis, 2016, 48(5):528-535.
- [18] IRVINE KM, RATNASEKERA I, POWELL EE, et al. Causes and consequences of innate immune dysfunction in cirrhosis [J]. Front Immunol, 2019, 10:293.
- [19] TONG JJ, ZHAO W, MU XY, et al. Predictive value of the Chinese group on the study of severe hepatitis B-acute-on-chronic liver failure score in the short-term prognosis of patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure [J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(13):1541-1549.
- [20] WANG F, SUN W, XIAO Q, et al. Peripheral T lymphocytes predict the severity and prognosis in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure [J/OL]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(5):e24075. DOI:10.1097/MD.00000000000024075.
- [21] YE Y, LIU J, LAI Q, et al. Decreases in activated CD8+ T cells in patients with severe hepatitis B are related to outcomes [J]. Dig Dis Sci, 2015, 60(1):136-145.
- [22] YI RT, NIU YH, LIU HL, et al. Natural killer group 2A expressed on both peripheral CD3(-)CD56(+)NK cells and CD3(+)CD8(+)T Cells plays a pivotal negative regulatory role in the progression of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure [J]. J Interferon Cytokine Res, 2016, 36(12):689-697.
- [23] HEIM K, BINDER B, SAGAR, et al. TOX defines the degree of CD8+ T cell dysfunction in distinct phases of chronic HBV infection [J]. Gut, 2020, 70(8):1550-1560.
- [24] YANG L, ZHANG Q, SONG J, et al. Interleukin-35 Suppresses CD8(+) T cell activity in patients with viral hepatitis-induced acute-on-chronic liver failure [J]. Dig Dis Sci, 2020, 65(12):3614-3623.
- [25] HUANG XP, WANG Y, CHEN L, et al. Elevated serum prostaglandin E2 predicts the risk of infection in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure patients [J]. Asian Pac J Trop Med, 2017, 10(9):916-920.
- [26] CHINA L, MAINI A, SKENE SS, et al. Albumin counteracts immune-suppressive effects of lipid mediators in patients with advanced liver disease [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2018, 16(5):738-747.
- [27] TAN NH, CHEN B, PENG J, et al. Treg/Th17 Cell balance in patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure at different disease stages [J]. Biomed Res Int, 2021, 2021:9140602. DOI:10.1155/2021/9140602.
- [28] SHI Q, BAI W, MAO D, et al. Detoxification II prescription suppresses the Th-17/IL-17 inflammatory axis to improve the liver function of ACLF-Rats via inactivating the P38MAPK pathway [J]. J Healthc Eng, 2021, 2021:7563383. DOI:10.1155/2021/7563383.
- [29] NI S, LI S, YANG N, et al. Deregulation of regulatory T cells in acute-on-chronic liver failure: a rat model [J]. Mediators Inflamm, 2017, 2017:1390458. DOI:10.1155/2021/7563383.
- [30] KHAMRI W, ABELES RD, HOU TZ, et al. Increased expression of cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 by T Cells, induced by B7 in Sera, reduces adaptive immunity in patients with acute liver failure [J]. Gastroenterology, 2017, 153(1):263-276.
- [31] XUE H, LI H, JU LL, et al. Mucosal-associated invariant T cells in hepatitis B virus-related liver failure [J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(31):4703-4717.

(收稿日期:2022-02-18,修回日期:2022-03-02)

引用本文:杨柳森,李雁杰,曹荣霞,等.糖尿病脉络膜病变结构及血流动力学的研究进展[J].安徽医药,2023,27(9):1701-1705. DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.09.002.

◇综述◇

糖尿病脉络膜病变结构及血流动力学的研究进展

杨柳森,李雁杰,曹荣霞,白子超,李鲜,吕超然,张转转

作者单位:山西医科大学第一医院眼科,山西 太原 030000

通信作者:李雁杰,男,副教授,主任医师,硕士生导师,研究方向为玻璃体视网膜疾病,Email:liyanjie-0311@126.com

基金项目:山西省科技厅重点研发计划项目(201803D31095);山西省人力资源与社会保障厅2019年省留学人员科技活动项目(2019-91-4)

摘要: 糖尿病影响体内所有的大小血管,血管功能障碍将导致组织损伤和变性。已有研究表明糖尿病会引起脉络膜缺血和血流灌注异常,而脉络膜是供养黄斑区和视网膜外层的脉管系统,有部分学者认为脉络膜循环障碍可能参与了糖尿病性视网膜病变的发病机制,因此糖尿病脉络膜病变的早期检查就显得尤为重要。该研究将对目前关于糖尿病病人脉络膜结构及血流

动力学方面的研究作一综述。

关键词: 糖尿病血管病变; 脉络膜疾病; 糖尿病视网膜病变; 吲哚菁绿血管造影; 眼部超声; 光学相干断层扫描

Research progress in structure and hemodynamics of diabetic choroidopathy

YANG Liusen, LI Yanjie, CAO Rongxia, BAI Zichao, LI Xian, LYU Chaoran, ZHANG Zhuanzhuan

Author Affiliation: Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030000, China

Abstract: Diabetes mellitus affects all blood vessels in the body. Vascular dysfunction will lead to tissue damage and degeneration. Studies have shown that diabetes can cause ischemia and abnormal blood perfusion in the choroid, which is the blood vessel that supplies nourishment to the macula and outer retina. Some scholars believe that choroidal circulation disorders may be involved in the pathogenesis of diabetic retinopathy, so the early detection of diabetic choroidopathy (DC) is particularly important. This article will review the current researches on choroidal structure and hemodynamics in patients with diabetes.

Key words: Diabetic angiopathies; Choroid diseases; Diabetic retinopathy; Indocyanine green angiography; Ophthalmic ultrasonography; Optical coherence tomography

糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是工作人群致盲的主要原因之一。全世界约4.15亿糖尿病病人,其中约35%已发展为DR,约10%已视力受损。到2040年,预计患病总人数将上升至约6.42亿^[1-2]。由于DR的发展几乎是不可逆转的,且早期症状并不明显,因此预防和治疗该疾病的关键是早期筛查、早期诊断和早期治疗。

目前,DR的发病机制和临床特点主要集中于高血糖对视网膜血管系统的损害。糖尿病主要会对视网膜血管和神经造成损害,使得紧密连接功能障碍、血管阻塞、渗漏、内皮细胞介导的白细胞淤积,从而引起血视网膜屏障改变,进一步导致视网膜的缺血和水肿^[3]。与此同时,组织病理学研究发现,除DR外,糖尿病还可引起脉络膜的病变。脉络膜血流量占眼睛总血液循环的95%,其为视网膜外层提供氧气和营养物质,是黄斑中心凹的唯一血液供应^[4],目前已有大量组织病理研究表明,糖尿病会引起一系列的脉络膜异常,包括血管重塑、血管弯曲增加、脉络膜毛细血管阻塞和扩张、脉络膜动脉瘤和脉络膜新生血管。实验和临床结果提示脉络膜血管病变可能在DR的发病机制中起重要作用^[5]。

以往临床上对脉络膜的评价只能通过吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)、眼部超声等手段,尽管这些技术手段有其不同的特点,但这些技术并不能显示脉络膜层的三维解剖结构,而近年来光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)技术的出现和大量应用可以很好的解决这一问题^[6]。现就目前DR病人脉络膜的改变及相关检查方法与研究情况作一综述。

1 糖尿病脉络膜病变生理、病理变化的相关研究

脉络膜是巩膜和视网膜之间富含色素和血管

的组织。它从视乳头延伸至睫状体,并与睫状体和虹膜一起形成葡萄膜。视网膜感光器需要消耗大量的氧气,因此需要一个较大的氧张力梯度,这便是由脉络膜的高血流量来维持。而糖尿病影响全身大小血管,必然会对脉络膜造成一些病理改变^[7]。1985年Hidayat、Fine^[8]提出了糖尿病脉络膜病变(diabetic choroidopathy, DC)的概念,他们对一组处于末期的糖尿病眼进行研究并发现了脉络膜毛细血管缺失、管腔狭窄、玻璃膜增厚以及一些动脉硬化的改变。在利用内源性碱性磷酸酶(apase)组织化学活性记录DC功能性毛细血管缺损时纳入了所有阶段和类型的糖尿病病人,发现缺损具有明显的萎缩边界,表现为apase(-),且糖尿病病人脉络膜毛细血管的损失是健康对照组的4倍。在一项基础研究中,将脉络膜嵌入甲基丙烯酸乙二醇酯中,并将其切成2 μm的切片,然后利用糖原染色和苏木精染色,观察后发现玻璃膜上有沉积物的积累,这些沉积物是脉络膜毛细血管的变性产物以及脉络膜新生血管,且随着DR越严重,沉积物高度越高,这表明糖尿病血管机能不全导致碎片在玻璃膜上积累。Li等^[9]在一项研究中通过阻断TPC2通道,降低了新生血管生长因子和白细胞介素(IL)-1β的水平,从而减少了脉络膜新生血管小鼠模型中新血管的生成和免疫激活,这间接证实了DC是一种炎症性疾病。此外,与非糖尿病病人相比,糖尿病病人循环中有更多活化的白细胞,特别是中性粒细胞,因此炎症和炎症细胞可能是导致脉络膜血管损伤的原因之一^[10]。

2 吲哚菁绿眼底血管造影对DR病人脉络膜血管改变的研究

ICGA在1973年首次应用于探索脉络膜循环,

在20世纪90年代被广泛应用^[11]。相较于荧光素钠眼底造影在观察脉络膜循环中的局限性,ICGA可以在活体上清楚、动态地观察脉络膜血管的结构和血流特点^[12-13]。吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)是一种水溶性三碳菁染料,分子量为775。ICG的两个特性在脉络膜循环可视化的临床应用中非常重要。首先,在血清中,ICG在790~805 nm处吸收,峰值发射为835 nm。这使得它们可以穿透视网膜色素上皮(RPE)、黄斑叶黄素和其他眼部色素。另外,ICG是一种高度蛋白质结合(98%)的染料,通过绒毛膜毛细血管的小孔扩散非常有限。如今,ICG与较新的成像技术相结合,已成为识别许多视网膜和脉络膜疾病的成熟技术。高洪林、王冬兰^[14]的研究纳入了47例(94只眼)无明显糖尿病视网膜病变(no diabetic retinopathy, NDR)的病人,和15例(30只眼)正常人作为对照组,并将NDR组按照病程长短分为三组(≤ 5 年、 $>5 \sim <10$ 年、 ≥ 10 年),对所有研究对象行ICGA检查,结果发现随着病程的延长,出现异常荧光的病人比例逐渐增高,三组分别为16.7%、42.5%、73.3% ($P < 0.05$);同时发现NDR病人组的脉络膜动脉充盈时间为 (14.01 ± 2.72) s,而正常对照组为 (12.14 ± 1.33) s,两组相比较,NDR组脉络膜动脉充盈时间显著延长($P < 0.05$);因此他们认为DC早于DR并与DR的发生有关。Chieko等^[15]对45例(90只眼)DR病人行ICGA检查发现,DR的严重程度与两眼均存在高荧光斑($P = 0.002$, Cochran-Armitage测试)和仅右眼存在小的高荧光斑($P = 0.047$, Cochran-Armitage测试)显著相关,且糖化血红蛋白水平与右眼大的高荧光斑明显相关($P = 0.003$),因此他们认为DR的严重程度与DC密切相关,且血糖控制水平与DC进展有关。

在一次标准的ICGA检查中,将25 mg ICG染料通过静脉注射于病人体内,一般情况下,该操作病人耐受性良好,且不良反应极小,低血压和过敏性休克等严重反应罕见,但是碘过敏、肝病肾病病人禁用ICG^[16]。

3 眼部超声对DR病人脉络膜血管改变的研究

眼部超声是一种非侵入性诊断技术,通过收集不同组织反射的声波信号对眼球和眼眶进行实时定性和定量的评估,并获得图像。一般情况下,仅能显示球内、球后壁以及视神经^[17]。但随着技术的不断发展,具有更高频率的探针拥有更好的穿透性和分辨率,为视网膜和深层组织的观察与研究提供了保证^[18]。温欣等^[19]通过彩色多普勒超声显像技术(color doppler imaging, CDI)测量54例(108只眼)2型糖尿病病人脉络膜血管的血流参数发现,与正

常对照组相比,2型糖尿病病人脉络膜血管的收缩期峰值血流速度(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期血流速度(end diastolic velocity, EDV)降低,血管阻力指数(resistance index, RI)增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),他们认为这些血流参数变化反映脉络膜病变的血液循环状态,对临床诊断有提示作用。Tomaz^[20]在一项研究中纳入了不同阶段的DR病人共44只眼,利用CDI定量测量了病人眼动脉、视网膜中央动脉和睫后短动脉血流速度的变化,并与健康对照组进行比较,结果显示:与健康对照组相比,重度非增殖型糖尿病性视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)和增殖型糖尿病性视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)组睫后短动脉的EDV下降 $[(2.95 \pm 1.04)$ cm/s比 (3.95 ± 0.95) cm/s, $P < 0.05$]、RI升高 $[(0.72 \pm 0.05)$ 比 (0.67 ± 0.05) , $P < 0.05$],差异有统计学意义;而轻、中度NPDR组与健康对照组相比,EDV、RI的差异无统计学意义($P > 0.05$);轻、中度NPDR组与重度NPDR和PDR组相比EDV下降差异无统计学意义($P > 0.05$),RI升高 $[(0.72 \pm 0.05)$ 比 (0.67 ± 0.07) , $P < 0.05$]。这可能提示在重度NPDR之后才会影响睫后短动脉血流动力学改变,且这种改变为低流速、高阻力。CDI提供了一个测量血管内血流速度的方法,但是很难判断血流速度的改变是由于血流的改变还是血管的收缩或舒张,目前还没有一种技术可以准确、无创地测量球后血管直径,因此尽管CDI是一种无创、可重复和快速地评估眼循环的技术,且不受视力和屈光介质的影响,但它仍只能作为眼底检查或荧光素血管造影的补充检查。

目前,眼部超声仍有着不可或缺的作用,但是相较于对DR病人视网膜和脉络膜的评估,眼部超声更多的是应用于白内障、玻璃体混浊、视网膜脱落以及眼内肿瘤的诊断和鉴别。

4 光学相干断层扫描技术对DR病人脉络膜结构改变的研究

OCT作为一种新兴的、非侵入性的检查方法,能够以无创方式收集分辨率接近活体组织的图像,为脉络膜的评估提供了新的思路。目前最常见的OCT技术是频域OCT(spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT),其主要利用探测光束研究目标组织,利用傅里叶方程对返回设备的信号进行分析,随着光束进入眼球的深度增加,SD-OCT的信号会越来越弱,并且RPE层是高度反射的,因此,SD-OCT可以提供玻璃体、视网膜的高质量图像,但是对于脉络膜的显示仅仅局限于最内层^[21]。2009年一种新的成像技术——增强深度成像(enhanced

depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT)出现,其虽然基于SD-OCT,但是它可以提供更深层的高质量图像。利用EDI-OCT可以测量脉络膜厚度(choroidal thickness, CT),从而了解时间、病情和药物治疗对脉络膜的影响。EDI-OCT图像也可以显示脉络膜的结构特征,进而发现和研究的DC。Kase等^[22]利用EDI-OCT分析了342只糖尿病眼和112只年龄匹配的非糖尿病眼,并将糖尿病病人进一步分为:糖尿病治疗组和糖尿病未治疗组,结果发现,与正常对照组和糖尿病治疗组相比,糖尿病未治疗组CT明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在另一项研究中,Kase等^[23]的研究纳入了420只糖尿病眼和年龄匹配的健康受试者124只眼,将糖尿病病人根据OCT检查结果分为伴或不伴黄斑水肿,并利用EDI-OCT测量他们的CT,结果发现与不伴黄斑水肿的糖尿病病人相比较,伴有黄斑水肿的糖尿病病人CT显著增加[(288±84) μm比(257±81) μm],差异有统计学意义($P < 0.05$)。但在一些脉络膜较厚或者色素沉着较重的眼球进行EDI-OCT检查时,黑色素吸收或偏转了一大部分OCT信号,使其成像存在一定的不准确性。且EDI-OCT成像的另一个缺点是,其对内部视网膜和玻璃体的成像不够清晰。然而随着扫频源OCT(swept source optical coherence tomography, SS-OCT)的问世,很好地克服了EDI-OCT的局限性,其在绝大多数条件下拥有更强大的穿透性,从而更好地显示深层结构^[24]。Wang等^[25]利用SS-OCT分析了1347例2型糖尿病病人,在对其他因素进行调整后发现,R3期DR病人与R0期DR病人相比,CT明显变薄[$\beta = -29.1 \mu\text{m}$, 95%CI: (-53.8, -4.4), $P = 0.021$],因此他们认为CT在DR的晚期会进一步降低。有学者收集了52例PDR病人共85只眼,利用SS-OCT测量了每位病人黄斑中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness, SFCT),且对病人进行了肾功能检测和小便分析,结果发现SFCT与估算的肾小球滤过率(eGFR)呈正相关($\beta = 0.591$, $P < 0.001$),与血清磷呈负相关($\beta = -0.565$, $P < 0.001$);eGFR低、血清磷水平高的病人SFCT[(228.0±80.3) μm]小于eGFR高、血清磷水平低的病人[(342.5±57.7) μm],差异有统计学意义($P = 0.026$),因此他们认为PDR病人SFCT受肾功能影响较密切,提示如果PDR病人CT降低,应考虑行肾功能检测^[26]。

自从OCT实现对CT的测量后,眼科各类疾病与CT的关系一直是临床研究的重点但目前来看,CT与视网膜功能的关系尚不明确,大量研究结果之间尚有一些分歧。

5 光学相干断层血管成像技术对DR病人脉络膜血管改变的研究

光学相干断层血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)技术是将OCT扫描提供的结构信息与血流检测相结合,基于对组织同一区域重复多次扫描,识别连续扫描之间存在的差异^[27]。当OCTA起初应用于临床时,其仅限于视网膜循环的研究和脉络膜新生血管的检测,而对脉络膜成像很困难。究其原因,首先OCTA起先是基于SD-OCT技术,因此其信号强度过低,无法获得超出RPE层的高质量图像,其次由于视网膜毛细血管丛在视网膜下层组织产生了许多投影伪影^[28],导致OCT对脉络膜的成像不够清晰。随着技术的不断发展,基于SS-OCT的OCTA可以无创地很清晰地显示脉络膜的血流图像^[29]。Li等^[30]利用OCTA定量测量了97例2型糖尿病病人和48例健康人的脉络膜毛细血管丛(choroid capillary plexus, CCP)的中央凹、旁中央凹血管密度和CCP的中央凹血流面积,通过比较分析发现,与对照组相比,糖尿病病人的CCP中央凹[(62.84±5.48)%比(65.79±2.72)%]、旁中央凹血管密度[(63.964±4.028)%比(65.684±1.419)%]和中央凹血流面积[(1.787±0.194) mm²比(1.902±0.051) mm²]均显著下降,差异有统计学意义($P < 0.001$),因此他们认为,在糖尿病病人中,微血管缺血起源于脉络膜层并向内延伸,OCTA可作为早期检测和监测DR进展的可靠方法。Dodo等^[31]利用OCTA定量测量66例糖尿病病人的108只眼,OCTA图像显示患有DR的眼睛中绒毛膜毛细血管层中存在流动空洞,且与较轻的DR相比,更严重的DR病人眼睛中流动空洞区域增加($P < 0.05$),因此他们认为,脉络膜循环中断面积与DR的严重程度具有一定的相关性,并且这一发现有助于进一步解释DR的发病机制。

综上所述,大量组织病理学研究已经证实DC是一种血管阻塞缺损、白细胞淤积的炎症性疾病,随着影像学技术的发展进步,ICGA、眼部超声以及OCT等现代影像学技术再次证实了组织病理学研究结果。并且EDI-OCT和OCTA可以通过脉络膜厚度、脉络膜血流参数量化DC的严重程度,这为今后的动物实验或临床研究评估DC提供了有效的技术手段。本研究详细阐述了糖尿病病人脉络膜的生理病理改变以及多种影像学检查方法对糖尿病病人脉络膜结构和血流改变的研究情况。希望通过深入了解糖尿病病人脉络膜的变化情况及其在DR发病过程中所起的作用,为临床医生更好地诊治DR提供新的思路。

参考文献

- [1] FLAXEL CJ, ADELMAN RA, BAILEY ST, et al. Diabetic retinopathy preferred practice pattern® [J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(1):66-145.
- [2] 邵毅, 周琼. 糖尿病视网膜病变诊治规范: 2018年美国眼科学会临床指南解读 [J]. *眼科新进展*, 2019, 39(6):501-506.
- [3] TIAN M, WOLF S, MUNK MR, et al. Evaluation of different Swept-Source optical coherence tomography angiography (SS-OCTA) slabs for the detection of features of diabetic retinopathy [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2020, 98(4):e416-e420. DOI: 10.1111/aos.14299.
- [4] ABADIA B, BARTOL-PUYAL FA, CALVO P, et al. Mapping choroidal thickness in patients with type 2 diabetes [J]. *Can J Ophthalmol*, 2020, 55(1):45-51.
- [5] ERMERAK BC, YALCINBAYIR O, EREN E, et al. Evaluation of choroidal thickness in children with type 1 diabetes: the role of optical coherence tomography in diabetic retinopathy screening [J]. *Clin Pediatr Endocrinol*, 2021, 30(1):41-47.
- [6] INVERNIZZI A, PELLEGRINI M, CORNISH E, et al. Imaging the choroid: from indocyanine green angiography to optical coherence tomography angiography [J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2020, 9(4):335-348.
- [7] ABALEM MF, NAZARETH SANTOS VELOSO H, GARCIA R, et al. The effect of glycemia on choroidal thickness in different stages of diabetic retinopathy [J]. *Ophthalmic Res*, 2020, 63(5):474-482.
- [8] HIDAYAT AA, FINE BS. Diabetic choroidopathy. Light and electron microscopic observations of seven cases [J]. *Ophthalmology*, 1985, 92(4):512-522.
- [9] LI Y, SCHÖN C, CHEN CC, et al. TPC2 promotes choroidal angiogenesis and inflammation in a mouse model of neovascular age-related macular degeneration [J/OL]. *Life Sci Alliance*, 2021, 4(8):e202101047. DOI: 10.26508/lsa.202101047.
- [10] 胡至察, 王雨生, 徐文芹, 等. Caspase-1 对氧诱导视网膜病变中小胶质细胞参与视网膜新生血管生成的促进作用及其机制 [J]. *国际眼科杂志*, 2018, 18(4):615-620.
- [11] RAJ N, PADHY SK, KUMAR V. Choroidal metastasis as the presenting feature of metastatic lung carcinoma [J]. *Clin Exp Optom*, 2020, 103(2):244-245.
- [12] LIU ZY, LI B, XIA S, et al. Analysis of choroidal morphology and comparison of imaging findings of subtypes of polypoidal choroidal vasculopathy: a new classification system [J]. *Int J Ophthalmol*, 2020, 13(5):731-736.
- [13] WANG HN, SHEN Z, LIU Q, et al. Isochlorogenic acid (ICGA): natural medicine with potentials in pharmaceutical developments [J]. *Chin J Nat Med*, 2020, 18(11):860-871.
- [14] 高洪林, 王冬兰. 吲哚菁绿血管造影在 NDR 的 2 型糖尿病患者中的应用 [J]. *黑龙江医药科学*, 2021, 44(1):57-58, 61.
- [15] SHIRAGAMI C, SHIRAGA F, MATSUO T, et al. Risk factors for diabetic choroidopathy in patients with diabetic retinopathy [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2002, 240(6):436-442.
- [16] TAN CS, LIM LW, MARGARON P. Evolution of polypoidal lesions after treatment of polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Ophthalmol Sci*, 2022, 2(1):100082. DOI: 10.1016/j.xops.2021.100082.
- [17] OJAGHIHAGHIGHI S, LOMBARDI KM, DAVIS S, et al. Diagnosis of traumatic eye injuries with point-of-care ocular ultrasonography in the emergency department [J]. *Annals of Emergency Medicine*, 2019, 74(3):436-442.
- [18] ZUR D, NEUDORFER M, SHULMAN S, et al. High-resolution ultrasound biomicroscopy as an adjunctive diagnostic tool for anterior scleral inflammatory disease [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2016, 94(6):e384-e389. DOI: 10.1111/aos.12995.
- [19] 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 [J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26(6):1024-1027.
- [20] TOMAZ G. Ocular blood flow velocity determined by color doppler imaging in diabetic retinopathy [J]. *Ophthalmologica*, 2004, 218(4):237-242.
- [21] ERAYDIN B, KOÇAK N, BIRINCI H. The comparison of spectral domain optical coherence tomography and indocyanine green angiography in the diagnosis of polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Int Ophthalmol*, 2021, 41(2):659-665.
- [22] KASE S, ENDO H, TAKAHASHI M, et al. Alteration of choroidal vascular structure in diabetic retinopathy [J]. *The British Journal of Ophthalmology*, 2020, 104(3):417-421.
- [23] KASE S, ENDO H, TAKAHASHI M, et al. Alteration of choroidal vascular structure in diabetic macular edema [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020, 258(5):971-977.
- [24] LEE MW, PARK HJ, SHIN YI, et al. Comparison of choroidal thickness measurements using swept source and spectral domain optical coherence tomography in pachychoroid diseases [J/OL]. *PLoS One*, 2020, 15(2):e0229134. DOI: 10.1371/journal.pone.0229134.
- [25] WANG W, LIU S, QIU Z, et al. Choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy: a swept source OCT study [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(4):29.
- [26] CHOI MG, KIM JT. Strong correlation of renal function with choroidal thickness in patients with type 2 diabetes: retrospective cross-sectional study [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(7):2171.
- [27] KASHANI AH, CHEN CL, GAHM JK, et al. Optical coherence tomography angiography: a comprehensive review of current methods and clinical applications [J]. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2017, 60:66-100.
- [28] RICHARD F, SPAIDE, JAMES G, et al. Optical coherence tomography angiography [J]. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2018, 64:1-55.
- [29] SUN SS, HE GY. Application progress of OCTA in retinal diseases [J]. *International Journal of Ophthalmology & Visual Science*, 2021, 6(2):80-88.
- [30] 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.
- [31] DODO Y, SUZUMA K, ISHIHARA K, et al. Clinical relevance of reduced decorrelation signals in the diabetic inner choroid on optical coherence tomography angiography [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):5227.

(收稿日期: 2022-03-07, 修回日期: 2022-03-29)