

糖尿病视神经病变检查方法最新研究进展

鲁盼¹, 董开业², 孙曙光², 邱东³, 李才锐^{4*}

¹大理大学临床医学院, 云南 大理

²大理大学第一附属医院眼科, 云南 大理

³大理眼视光医院眼科, 云南 大理

⁴大理州人民医院眼科, 云南 大理

收稿日期: 2024年2月12日; 录用日期: 2024年3月12日; 发布日期: 2024年3月20日

摘要

人民生活水平的提高, 糖尿病患者正在逐步升高, 而糖尿病会导致一系列与眼部相关的并发症, 目前对于糖尿病性视神经病变的重视及认知远不及糖尿病性视网膜病变, 也是临床医师较易忽视的疾病, 而此疾病也会对患者视力造成一定伤害, 降低患者生活的幸福感。因此本文主要是对近几年糖尿病性视神经病变的检查方法做出阐述, 争取给临床医师提供更多更新的检查方法, 对病人做到早发现、早诊断、早治疗, 使患者的治疗效果大幅度改善。

关键词

糖尿病视神经病变, 检查方法

Latest Research Progress in Examination Methods for Diabetic Optic Neuropathy

Pan Lu¹, Kaiye Dong², Shuguang Sun², Dong Qiu³, Cairui Li^{4*}

¹School of Clinical Medicine, Dali University, Dali Yunnan

²Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Yunnan

³Department of Ophthalmology, Dali Ophthalmic Hospital, Dali Yunnan

⁴Department of Ophthalmology, Dali People's Hospital, Dali Yunnan

Received: Feb. 12th, 2024; accepted: Mar. 12th, 2024; published: Mar. 20th, 2024

Abstract

With the improvement of people's living standards, the number of patients with diabetes is gradu-

*通讯作者。

ally increasing, and diabetes can lead to a series of eye-related complications. Currently, diabetic optic neuropathy is far less valued and recognized than diabetic retinopathy, and it is also easier for clinicians to treat it as a disease of neglect; and this disease will also cause certain damage to the patient's vision and reduce the patient's happiness in life. Therefore, this article mainly elaborates on the examination methods of diabetic optic neuropathy in recent years, striving to provide clinicians with more updated examination methods, so as to achieve early detection, early diagnosis and early treatment of patients, so as to maximize the therapeutic effect of patients magnitude improvement.

Keywords

Dabetic Optic Neuropathy, Examination Methods

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

人民生活水平的提高, 糖尿病的防范及治疗已写入“健康中国 2030”规划纲要[1]。糖尿病慢性并发症包括许多, 但主要归为三大类: 大血管的病变、微血管的病变以及神经病变。糖尿病会对患者中枢、周围和自主神经造成损害, 在眼部可累及视神经, 造成糖尿病视神经病变(Diabetic Optic Neuropathy, DON) [2]。糖尿病视神经病变是造成患者视力丧失的原因之一, 故对此疾病的诊断方法做出阐述, 以供临床诊断参考。

2. 发病机制

根据《2022 年中国糖尿病视神经病变诊断和治疗专家共识》中指出该病的发病机制[3]: 视神经属于中枢神经系统的一部分, 很难再生, 对缺血、缺氧和代谢紊乱非常敏感, 主要是由视网膜神经节细胞(Retinal Ganglion Cell, RGC)轴突汇集成的神经纤维束穿过筛板后形成。已有研究结果表明, 糖尿病患者在出现糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy, DR)微血管病变之前, 已发生 RGC 损伤。RGC 损伤与早期糖尿病患者视功能下降密切相关。DON 的发病机制目前尚未完全表明, 但大部分学者目前认为主要与高血糖、脂代谢紊乱以及胰岛素信号通路异常密切相关, 主要包括以下四种途径共同作用: 多元醇、蛋白激酶 C、己糖胺和晚期糖基化终末产物途径, 从而影响细胞 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶表达下调、内质网应激、线粒体功能障碍、DNA 损伤, 进一步导致炎症反应, 最终导致 RGC、血管内皮细胞、神经血管单元等发生不可逆性损伤, 引起 DON 的发生和发展。

3. 分类

糖尿病视神经病变的分类还未形成统一共识, 但通过已查阅的国内外大部分文献都将该病分为四大类: 糖尿病视盘病变(Diabetic Papillopathy, DP)、非动脉炎性前部缺血性视神经病变(Non-arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy, NAION)、视盘新生血管和视神经萎缩。

4. 检查方法

4.1. 功能磁共振成像

功能磁共振成像(Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)基于传统磁共振成像。它可以充分利

用解剖、影像和功能因素,通过单一形态学研究把形态学和功能研究相结合,为临床诊断提供技术影像支持。低频波动幅度(ALFF)方法是一种静息态 fMRI (rs-fMRI)方法。基于血氧水平依赖性(BOLD)成像,ALFF 指示静息状态下自发局部大脑活动的强度。因此,ALFF 可能是测量大脑活动和更好地了解病理生理变化的有用工具。

DON 引起的特定脑区半球间功能连接异常与患者视力改变的神经病理机制可能有一定相关性[4]。Yi-Ping Jian 等人通过寻找区域 fALFF 值与 DON 患者临床参数之间的关联进行了研究,该研究结论:与健康对照组相比,DON 患者的右侧中央前回(RPCG) fALFF 值较高,但右侧前扣带回(RACG)和左侧中扣带回(LMCG) fALFF 值较低。这也证实了 RACG 的异常可能与 DON 患者视力丧失的神经病理机制相关。此外, fALFF 值异常可能是 DON 患者的标志之一[5]。后续 Lin Yang 等人也进行了研究证实 DON 患者大脑特定区域观察到动态低频波动幅度(dALFF)异常变异,这可能有助于区分 DON 患者和健康患者以及更好地了解 DON [6]。因此,低频波动幅度对 DON 的诊断具有一定价值。

4.2. 磁共振扩散张量成像技术

扩散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)是当今的一项新型磁共振成像技术,其主要由扩散加权成像(Diffusion Weighted Imaging, DWI)技术改进和发展而来。该机器作用原理是通过利用扩散敏感梯度从多个方向对水分子的扩散各向异性进行量化从而反映活体组织内的细微结构[7]。

崔潇镜等人在糖尿病视神经病变与 DWI 进行研究,该研究结果:早期糖尿病视神经病变组的视神经各向异性(Fractional Anisotropy, FA)值降低,平均扩散系数(Mean Diffusion Coefficient, MD)、平行扩散系数($\lambda_{//}$)、垂直扩散系数(λ_{\perp})值升高,并且有统计学差异(P 均 < 0.05)。此实验得出,此检查方法可以作为诊断早期糖尿病视神经病变的有效手段[8]。且徐丽娟,万娜等人此前也通过磁共振扩散张量成像技术得与此相关结论,因此该技术也可作为糖尿病视神经病变早期的诊断之一。

4.3. 彩色多普勒超声成像

彩色多普勒超声成像(CDI)可以评价眼部血液循环的异常改变,因此方法可用于研究视网膜疾病[9]。在王光璐等人的研究中表面此检查在 AION 中亦见各血流减少其中后睫状动脉(PCA)更明显但均未有显著性差;在原发性视神经萎缩中的 PCA 流速(7.0)略低于正常,但在继发性视神经萎缩未见血流改变;对于新生血管性青光眼中只有视网膜中央动脉(CRA)降低,余无特殊[10],但此实验仅采取了 100 例眼底病患者进行回顾性研究,且已有研究证实 CDI 可为诊断糖尿病视网膜病变提供一定依据,由于对糖尿病视神经病变的熟知度及重视度不及糖尿病视网膜病变,所以关于此技术与 DON 疾病的研究较少,可作为后续进一步的研究。

4.4. 眼底荧光造影技术

眼底荧光血管造影(FFA)是一项有创检查,主要是用于反映患者视网膜血管以及灌注情况的一项技术[11]。因此可发现许多静态检查所不能发现的微小眼底病变,是眼科疾病的重要常规检查和眼底疾病的确诊手段之一[12]。

诊断标准如下[13]: ① DP: 眼底呈现轻度水肿,FFA 早期显示视盘表面的毛细血管扩张,后期出现荧光染色。② ION: 眼底视盘出现颜色淡化,可能伴有水肿。FFA 先表现视盘充盈缓慢或缺损,逐渐出现荧光强弱不等,最后呈现强荧光改变。③ NVD: 新生血管出现在某个区域,有时扩展到整个视盘,也可能扩展至视网膜或进入玻璃体。在 FFA 中,新生血管可表现团簇状,最后有明显的荧光渗漏。④ 视神经萎缩: FFA 中早期视盘呈现低荧光,在晚期则染色。

4.5. 相干光断层成像技术

相干光断层成像(Optical Coherence Tomography, OCT)作为眼科医师常用的检查之一,在糖尿病视神经病变疾病中也会出现一定的特征表现。在 Josef Huemer 等人的研究中表明:OCT 分析显示,在所有糖尿病乳头病和NAION病例中,无论视神经肿胀消退后的视力如何,视乳头周围视网膜神经纤维层(pRNFL)和黄斑神经节细胞层(mGCL)都会丢失,视力与平均整体黄斑 mGCL 厚度呈强正相关($\rho = 0.74, p < 0.001$) [14],所以当涉及 mGCL 厚度变薄,患者视力会出现衰退。根据 DON 的视神经的形态在 OCT 中的改变,廖丁莹等将其分为 5 类[15]: 1) 视神经形态及视盘结构大致正常。2) 视杯凹变小或消失并伴有筛板前组织增厚和盘周神经纤维层水肿。3) 视杯深陷,杯盘比变大,筛板前组织变薄,但盘周神经纤维层可正常。4) 视盘增殖膜形成,这通常与强烈的视网膜缺血缺氧有关,增生的组织可能与玻璃体或增殖膜形成粘连,导致视乳头拉扯,C/D 可能会增加。视乳头凹陷可表现为正常,但大多数表现为变浅。5) 玻璃体视乳头牵拉,视盘边缘抬高,盘周神经纤维层肿胀。

4.6. 视觉诱发电位

视觉诱发电位(Visual Evoked Potential, 简称 VEP): 是一种测量大脑对视觉刺激反应的电生理信号。在进行 VEP 测量时,向受试者呈现视觉刺激,如闪光灯或图像,然后通过电极记录大脑对这些刺激的反应信号。这些信号在大脑皮层中发生,可用于评估视觉系统的功能状态。通过分析和解释这些电位活动,医生可以评估视觉通路是否正常。

糖尿病患者存在先行神经病变,包括那些没有临床明显检眼镜异常或形态变化的患者,VEP 可以在眼底检查前功能性地检测先前的神经病变[16]。Ghita AM*等人通过对照组、血糖值在 200~400 mg/dl 之间的糖尿病 1 组和血糖值在 400~600 mg/dl 之间的糖尿病 2 组的大鼠进行研究证实了:糖尿病给视觉信号传递和中枢处理带来变化,这是通过视觉诱发电位检查揭示的,VEP 潜伏期的增加与血液中葡萄糖值水平发生的变化具有统计相关性,血糖的快速增长会降低视觉信号的传输[17]。所以视觉诱发电位能辅助糖尿病视神经病变的诊断。刘立英等人动态观察糖尿病大鼠的视觉诱发电位变化的实验中表明:糖尿病大鼠血糖持续一定时间后,可造成视神经兴奋传导速度、动作电位幅值及 P100 潜伏期延长的改变[18];景桂莲等人通过分析糖尿病性视神经病变的视觉诱发电位特点中也表明了:糖尿病视神经病变的患者,部分 P100 波形低平甚至消失,视神经病变严重者 VEP 异常程度高[19]。

4.7. 多焦视网膜电图

多焦视网膜电图(Multifocal-ERG, mfERG)能检测眼底微小病变通过测量整个视野中不同区域的视网膜电图[20]。通过此检测可以发现糖尿病患者早期视功能的异常,定量监测视网膜病变的进展情况[21]。

王梅等人为了了解多焦视网膜电图对糖尿病早期视功能诊断价值进行研究,结果表明:糖尿病患者中 N1 波与 P1 波的潜伏期有延长,表明 mfERG 能够定量地反映随着病情的进展,视功能的损害程度及范围[22]。

4.8. 视野

DP 中,可见到视野弓形缺损或生理性盲点扩大的症状。这是由于 DP 导致视神经和视网膜细胞的炎症和损害所引起的;在 AION 中,视野检查表现为与生理盲点相连的扇形或边界平直的视野缺损,或中心暗点。这是由于在视神经血管受损的情况下,供应视神经的血液流动受阻所引起的;而在视神经萎缩的情况下,会出现局限性视野扇形缺损或周边视野缩窄的症状。这是由于视神经细胞损伤或退化所引起的。这些改变与解剖和病理变化密切相关。每种病理变化对应不同的视野缺损表现,所以在进行视野检

查时, 可以通过观察缺损的形式和位置来初步判断患者可能患有的疾病类型[23]。

4.9. 其他

巨细胞动脉炎是一种炎症性血管疾病, 可以导致视神经血管受损。红细胞沉降率检查是一种常规的炎症指标, 55 岁以上的糖尿病视神经病变的患者应排除此疾病。其他检查如 C 反应蛋白、自身免疫指标、腰穿等也用于此疾病的辅助检查[2]。

5. 临床表现及治疗

糖尿病视神经病变临床表现缺乏特异性, 轻者可出现视力轻微下降, 对于隐匿性的 DON 视力尚可正常, 但是对于严重的患者可出现视力严重下降, 甚至仅存光感, 因此可通过上述检查方法结合患者病史进行诊断。

目前对于糖尿病视神经病变应该全面综合的治疗, 注重原发病的治疗。有研究表明, 糖尿病病程越长, DON 发病风险越高, 并且血糖短时间内控制过快是导致该病的风险因素, 因此对于血糖过高的糖尿病患者, 血糖控制不应速度过快, 应当缓慢将血糖降至正常[2]。对于视盘水肿患者可与糖皮质激素治疗, 但激素治疗会导致血糖上升, 因此治疗期间需要密切监测血糖, 对于缺血性视神经病变可与患者改善循环, 营养视神经等对症治疗, 而对于已有新生血管形成的患者可与视网膜激光光凝等对症治疗。近年来部分学者采用玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子药物治疗, 视盘水肿可很快消退, 疾病病程可以缩短, 但此方法仍存在争议[2]。

6. 总结

糖尿病视神经病变的临床表现多种多样, 并且缺乏特异性。这意味着糖尿病视神经病变的症状和体征可能与其他眼部疾病相似, 因此需要通过综合性的临床评估和检查来做出准确的诊断。对于眼科医师来说诊断具有一定的困难, 而此文对糖尿病视神经病变的诊断提供一些较为新颖的思路, 通过结合患者病史能提高对该疾病的诊断率, 同时也给我们眼科医师对此疾病的研究提供更多研究思路。对于患者来说早诊断、早治疗能极大程度改善患者视力, 提高患者生活的幸福感。

参考文献

- [1] 中国老年型糖尿病防治临床指南编写组, 中国老年医学学会老年内分泌代谢分会, 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会, 等. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版) [J]. 中华内科杂志, 2022, 61(1): 12-50.
- [2] 张文博, 聂红平. 糖尿病视神经病变[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(9): 135-137.
- [3] Neuro-Ophthalmology Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association (2022) Chinese Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Diabetic Optic Neuropathy (2022). *Chinese Journal of Ophthalmology*, **58**, 405-411.
- [4] Tan, S.W., Cai, G.Q., Li, Q.Y., Guo, Y., Pan, Y.C., *et al.* (2021) Interhemispheric Functional Connectivity Alterations in Diabetic Optic Neuropathy: A Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, **14**, 2077-2086. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S303782>
- [5] Jiang, Y.P., Liu, W.F., Pan, Y.C., Shu, H.Y., Zhang, L.J., Li, Q.Y., *et al.* (2021) The Abnormal Fractional Amplitude of Low-Frequency Fluctuation Changes in Patients with Diabetic Optic Neuropathy: A Steady-State fMRI Study. *Journal of Integrative Neuroscience*, **20**, 885-893. <https://doi.org/10.31083/j.jin2004090>
- [6] Yang, L., Xiao, A., Li, Q.Y., Zhong, H.F., Su, T., Shi, W.Q., *et al.* (2022) Hyperintensities of Middle Frontal Gyrus in Patients with Diabetic Optic Neuropathy: A Dynamic Amplitude of Low-Frequency Fluctuation Study. *Aging (Albany NY)*, **14**, 1336-1350. <https://doi.org/10.18632/aging.203877>
- [7] 郭雪梅. 扩散张量磁共振成像基本原理及应用[J]. 实用放射学杂志, 2003, 19(9): 840-843.
- [8] 崔潇轶, 程洁萍, 张新菊, 等. 磁共振扩散张量成像技术对早期糖尿病视神经病变的诊断价值[J]. 兵团医学,

- 2021, 19(3): 29-30.
- [9] 王梅英. 视网膜疾病的彩色多普勒超声成像[J]. 眼科新进展, 2010, 30(11): 1096.
<https://doi.org/10.13389/j.cnki.rao.2010.11.033>
- [10] 王光璐, 张风, 李雪非, 等. 彩色多普勒超声成像辅助诊断常见眼底病初步总结[J]. 眼科, 1999(4): 213-216.
- [11] 张翠, 高霞, 邹菊燕. 探讨眼底荧光血管造影技术在不同眼科疾病中的应用效果[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2017, 2(40): 92+96.
- [12] 李知, 任耘, 邹莉. 眼底荧光血管造影技术在不同眼科疾病诊断的应用[J]. 吉林医学, 2014, 35(12): 2637.
- [13] 杨学真. 糖尿病视神经病变的 FFA 分析[J]. 北方药学, 2012, 9(4): 58-59.
- [14] Huemer, J., Khalid, H., Ferraz, D., Faes, L., Korot, E., *et al.* (2022) Re-Evaluating Diabetic Papillopathy Using Optical Coherence Tomography and Inner Retinal Sublayer Analysis. *Eye (London)*, **36**, 1476-1485.
<https://doi.org/10.1038/s41433-021-01664-1>
- [15] 廖丁莹, 王建明, 郑玉萍, 等. 糖尿病性视神经病变的 OCT 图像特点分析[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(10): 1917-1920.
- [16] Miura, G. (2023) Visual Evoked Potentials for the Detection of Diabetic Retinal Neuropathy. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 7361. <https://doi.org/10.3390/ijms24087361>
- [17] Ghita, A.M., Parvu, D., Sava, R., Georgescu, L. and Zagrean, L. (2013) Electrophysiological Changes in Optic Neuropathy of Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Journal of Medicine and Life*, **6**, 340-348.
- [18] 刘立英, 支爱华, 程秀臻, 等. 糖尿病性视神经病视觉诱发电位的实验研究[J]. 中国临床康复, 2004(28): 6090-6091.
- [19] 景桂莲, 岳军, 宋志刚. 糖尿病性视神经病变的临床表现分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(22): 57-58.
- [20] Pescosolido, N., Barbato, A., Stefanucci, A. and Buomprisco, G. (2015) Role of Electrophysiology in the Early Diagnosis and Follow-Up of Diabetic Retinopathy. *Journal of Diabetes Research*, **2015**, Article ID: 319692.
<https://doi.org/10.1155/2015/319692>
- [21] 杨建华, 廖莉. 多焦视网膜电图的临床应用进展[J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(10): 1898-1901.
- [22] 王梅, 蓝育青, 刘嫣芬, 等. 多焦视网膜电图检测糖尿病早期视功能的变化(英文) [J]. 国际眼科杂志, 2005(4): 618-620.
- [23] 孙燕, 罗向霞, 苏兰萍, 等. 糖尿病性视神经病变的检查方法进展[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(6): 1000-1002.