

双眼视网膜大动脉瘤合并糖尿病视网膜病变： 病例报告并文献复习

夏枫霖¹, 邱静¹, 谢学军²

¹成都中医药大学眼科学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院眼科, 四川 成都

收稿日期: 2023年11月13日; 录用日期: 2023年12月13日; 发布日期: 2023年12月21日

摘要

视网膜大动脉瘤(Retinal Arterial Macroaneurysms, RAMs)是多发于老年人的视网膜血管性疾病, 多为单眼发病, 双眼RAM合并糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy, DR)临床上属罕见, 目前国内外尚无类似的病例报道。故本文主要阐述一例双眼RAM合并DR患者的病例报告, 讨论RAM诊断及治疗的新进展, 并探讨RAM和DR之间的联系, 以期为临床眼科医师提供参考。

关键词

视网膜大动脉瘤, 糖尿病视网膜病变, 病例报告, 综述

Bilateral Retinal Macroaneurysm with Diabetic Retinopathy: Case Report and Literature Review

Fenglin Xia¹, Jing Qiu¹, Xuejun Xie²

¹Eye School of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Ophthalmology Department of Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Nov. 13th, 2023; accepted: Dec. 13th, 2023; published: Dec. 21st, 2023

Abstract

Retinal Arterial Macroaneurysms (RAMs) are retinal vascular diseases that commonly occur in the

文章引用: 夏枫霖, 邱静, 谢学军. 双眼视网膜大动脉瘤合并糖尿病视网膜病变: 病例报告并文献复习[J]. 眼科学, 2023, 12(4): 153-159. DOI: 10.12677/hjo.2023.124021

elderly. Most of them are unilateral. Bilateral RAMs with Diabetic Retinopathy (DR) are rare. So far, no similar case has been reported at home and abroad. Therefore, this article mainly describes a case report of a patient with binocular RAM and DR, discusses the new progress in the diagnosis and treatment of RAM, and probes into the relationship between RAM and DR, in order to provide reference for clinical ophthalmologists.

Keywords

Retinal Macroaneurysm, Diabetic Retinopathy, Case Report, Review

Copyright © 2023 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

视网膜大动脉瘤多发生于视网膜中央动脉第二、三级分支，颞上或颞下动脉最常受累，表现为视网膜动脉管壁上出现梭形或囊样的血管瘤样膨出[1]，瘤体体积较大，可与 DR 的微血管瘤相鉴别[2]。患者常合并有高血压病、高血脂症或全身动脉硬化等全身性疾病，其中患有高血压的 RAM 患者比例高达 75% [3]。RAM 的发病机制目前尚未明确，现多认为与长期高血压及动脉硬化紧密相关[4] [5] [6]。RAM 是多发于老年人的视网膜血管性疾病，女性 RAM 发病率显著高于男性，并随年龄增长呈上升趋势，常单眼发作，双眼发病率仅占 RAM 患者的 10% [7] [8]，RAM 合并 DR 临床上属罕见，目前国内外尚无类似的病例报道。在此，本文分享一例行 FFA 检查后确诊为双眼 RAM 合并 DR 的病例报告。

2. 临床资料

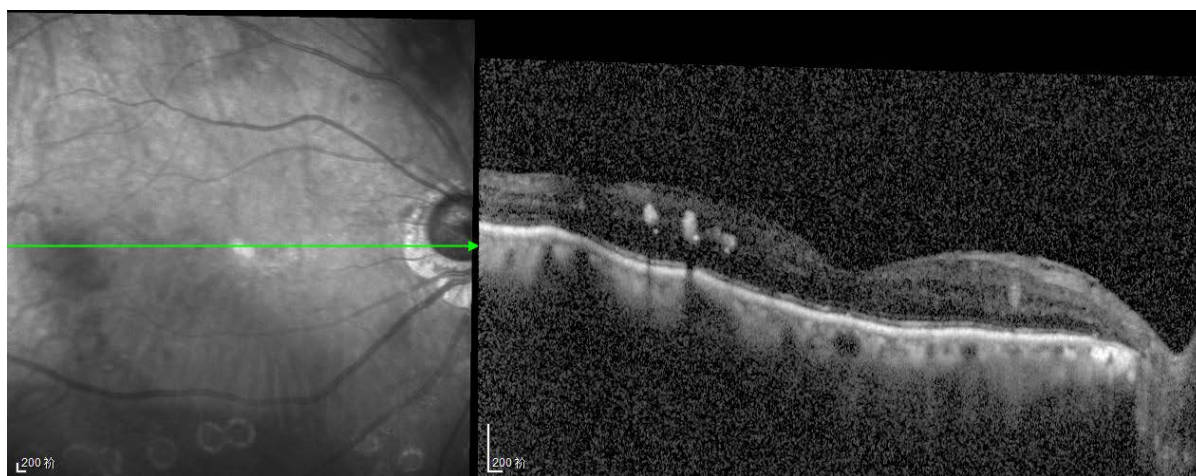


Figure 1. OCT images of the right eye in patients with bilateral RAM and DR lesions

图 1. 双眼 RAM 合并 DR 病变患者右眼 OCT 图像

患者男，76 岁。因双眼视物模糊 6+年，加重 3+月于 2022 年 8 月 16 日至成都中医药大学附属医院眼科就诊。既往病史：高血压 20+年，最高血压 210+/100+ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)，2 型糖尿病 6+年，高血脂症 6+年(自述血压、血糖、血脂控制不佳)。左眼因年龄相关性白内障于 2016 年行“左眼 ECCE

+ IOL 术”，否认其他全身系统性疾病和家族遗传病史。眼科检查：右眼、左眼最佳矫正视力分别为 0.25、0.12，双眼眼前节未见明显异常；眼底：右眼窥不清，左眼黄斑中心凹光反射存在，视盘边界模糊，色苍白，动脉血管稍屈曲，管径较细，杯盘比正常；光学相干断层扫描术(OCT)检查：右眼可见硬性渗出、深层出血及黄斑区视网膜前膜，颞上方血管附近可见大量视网膜前出血(图 1)；左眼黄斑区可见视网膜水肿、渗出、深层出血，中心凹下方视网膜神经纤维层及节细胞层呈高反射，神经上皮层高度隆起(图 2)；荧光素眼底血管造影(FFA)检查(图 3、图 4)：双眼视网膜上见多个微血管瘤、斑点状出血遮蔽荧光、毛细血管轻度扩张渗漏及片状无灌注区；双眼视网膜颞侧分支动脉上可见局限性强荧光、出血遮蔽荧光(右眼颞上分支动脉距视盘约 1.00 D，左眼颞上分支动脉距视盘约 3.00 D 处)。左眼黄斑区结构欠清，造影后期黄斑区的颞侧及下方呈轻度弥漫状强荧光改变。右眼造影后期黄斑暗区外见轻度局限性强荧光。临床诊断：1) 双眼视网膜大动脉瘤(右眼颞上支、左眼颞下支动脉)；2) 双眼重度非增殖性糖尿病视网膜病变；3) 左眼糖尿病性黄斑病变；4) 左眼人工晶体眼。

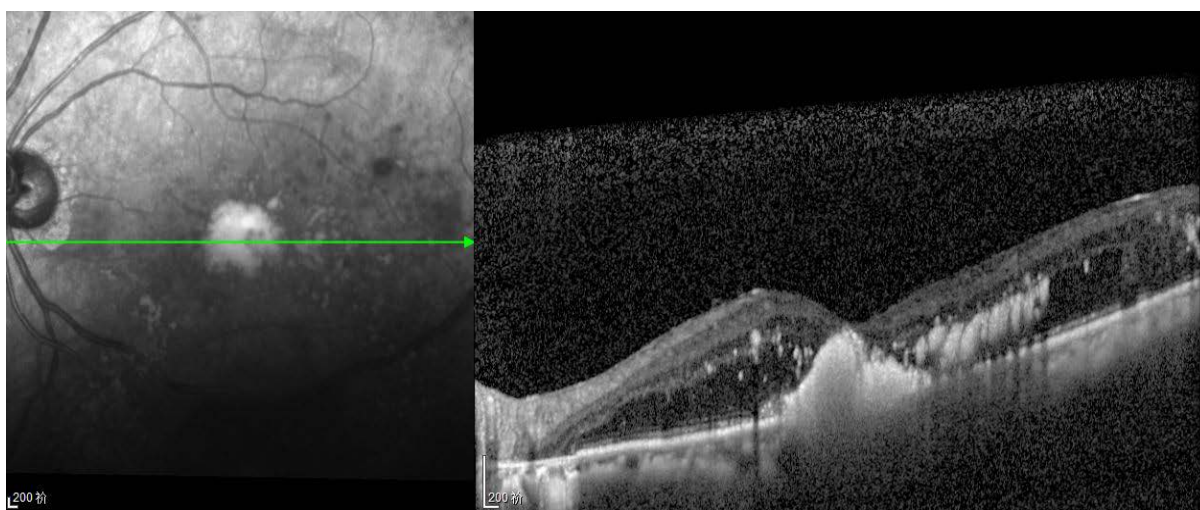


Figure 2. OCT image of left eye in patients with bilateral RAM and DR lesions

图 2. 双眼 RAM 合并 DR 病变患者左眼 OCT 图像

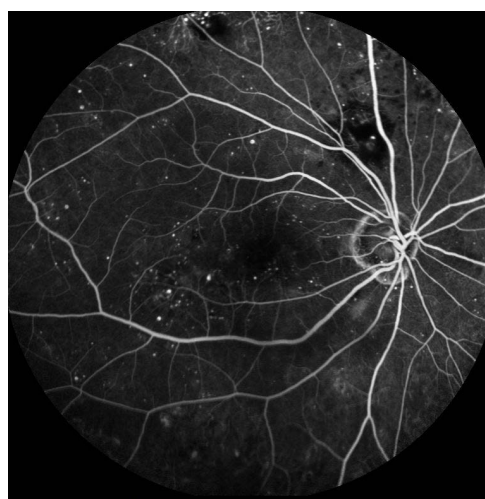


Figure 3. FFA images of right eye in patients with bilateral RAM combined with DR lesions

图 3. 双眼 RAM 合并 DR 病变患者右眼 FFA 图像

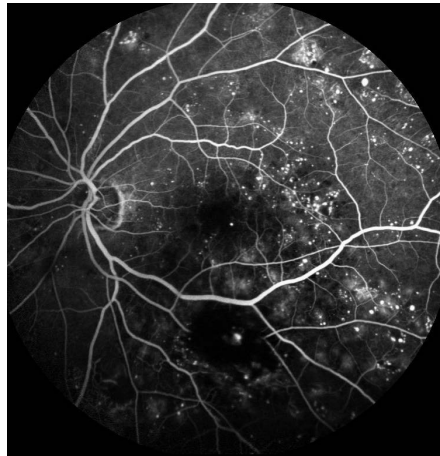


Figure 4. FFA image of left eye in patients with bilateral RAM combined with DR lesions

图 4. 双眼 RAM 合并 DR 病变患者左眼 FFA 图像

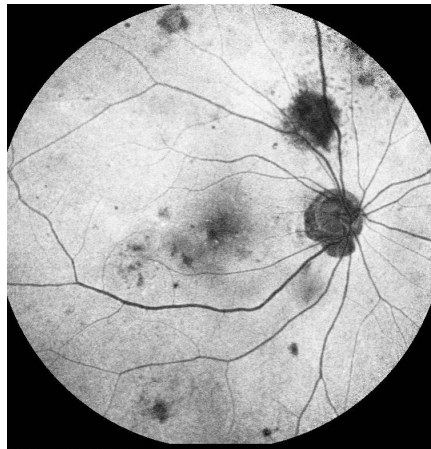


Figure 5. ICGA image of right eye in patients with bilateral RAM and DR lesions

图 5. 双眼 RAM 合并 DR 病变患者右眼 ICGA 图像

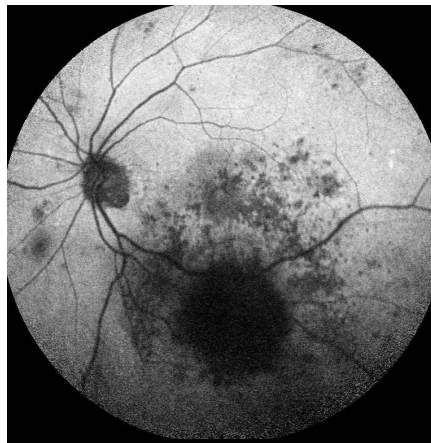


Figure 6. ICGA image of left eye in patients with bilateral RAM and DR lesions

图 6. 双眼 RAM 合并 DR 病变患者左眼 ICGA 图像

图 5、图 6: 双眼 RAM 合并 DR 病变患者双眼 ICGA 图像, 图 5 示右眼, 图 6 示左眼。

3. 讨论

RAM 由 Robertson [9]于 1973 年首次详细报道, 因该病常呈单眼、单个发病, 故也被称为孤立性大动脉瘤。本病大多数患者年龄在 60 岁以上, 女性发病率高于男性[10] [11]。Lewis [12]等报道的 15 例 RAM 病例中有 9 例为女性, 13 例患者存在高血压病史; 另外还有 3 例患有 2 型糖尿病, 但均尚未出现糖尿病视网膜病变。该病的发病机制目前尚未明确, 但已有研究[9] [12]证实 RAM 与长期高血压、动脉硬化及其他系统性血管疾病密切相关。Chen H [13]在研究中提及与高血压相关的最重要的激素——血管紧张素 II (Ang II)在视网膜病变中发挥着一系列相关致病作用, 如血管炎症反应、新生血管、血管渗漏、水肿等, 使视网膜动脉壁易形成动脉瘤、导致血-视网膜屏障破坏。RAM 的临床表现不甚典型, 易被误诊、漏诊, 多数患者因瘤体破裂出血致视力急剧下降才前来就诊。一项回顾性研究[14]显示, RAM 的误诊率高达 75%。该病需与糖尿病视网膜病变、老年性黄斑变性、视网膜分支静脉阻塞等疾病相鉴别, 其确诊依赖于 FFA 检查, 典型的 FFA 动脉期表现为瘤体出现圆形或囊样强荧光, 周围可见出血性遮蔽荧光或毛细血管扩张, 晚期表现为瘤体周围组织着染及渗漏[15] [16]。出血量较大时, FFA 的遮蔽荧光遮挡大动脉瘤, 此时则需配合进行吲哚菁绿血管造影(ICGA)检查。ICGA 可以直接透过出血显示出瘤体状态, 可作为 FFA 的必要补充, 提高确诊率[4] [16] [17] [18]。

RAM 目前尚无标准的治疗指南, 临床上常用的治疗方法主要有视网膜激光光凝术、玻璃体切除术 (PPV)、抗 VEGF 治疗、玻璃体内或视网膜内注射组织纤溶酶原激活物等。由于大多数 RAM 具有自发消退的良性进程, 因此部分患者即使未行任何眼科治疗也未见明显视力下降, 黄斑水肿或视网膜下出血为患者后期视力丧失的常见原因, 视力预后取决于疾病的严重程度和持续时间[19] [20]。目前最常用的治疗方法是直接对瘤体或在瘤体周围进行激光光凝, 以促进瘤体内血液凝固及瘤体萎缩, 帮助出血吸收, 提高视力; 对伴有视网膜出血的 RAM 进行预防性光凝也可防止视网膜出血或减少黄斑水肿, 预防玻璃体出血的发生[20] [21]。若出血反复或因瘤体太大无法行光凝治疗时则可考虑行玻璃体切除术(PPV) [19] [22]。近年来, 抗 VEGF 治疗也已被用作 RAM 合并黄斑出血或继发性黄斑水肿的有效治疗方案。有报道表明[23], 伴有大量视网膜下出血的患者在行玻璃体切除术中联合使用玻璃体腔内组织型纤溶酶原激活剂, 可获得良好的视力预后。值得注意的是, 激光光凝 RAM 有可能导致视网膜和玻璃体出血、激光诱导的视网膜损伤、视网膜前膜形成、视网膜小动脉阻塞引起的黄斑梗死和硬性渗出物的积累[7]。因此, 确诊 RAM 的患者, 即使治疗后大动脉瘤消失, 也应密切随访, 强调定期复查。另外, 由于与全身疾病关系密切, 对疑诊 RAM 的患者应行血压、血脂和糖化血红蛋白测定, 关注全身情况[8]。

DR、视网膜静脉阻塞(Retinal Vein Obstruction, RVO)等视网膜血管疾病与系统性高血压密切相关, 它们都有增加患者视网膜动脉瘤样改变的可能[13] [24]。高血压既是 DR 进展的主要危险因素之一, 同时也是 RAM 的主要致病因素。大量临床报道显示控制血压可以延缓 DR 的发展, 并且提到部分 RAM 患者仅接受抗高血压药物治疗后, 大动脉瘤完全消失[12] [25]。可见, 控制血压、减少血管危险因素, 有助于 DR 合并 RAM 的治疗。本例患者年龄大, 高血压病史长, 合并有高脂血症、2 型糖尿病, 临床中对于全身基础性疾病较多, 特别是高血压病史较长的老年人, 应提高警惕, 注意观察视网膜是否有动脉瘤样病变可能, 及时行 FFA 检查, 必要时补充 ICGA 检查以明确诊断。本例患者因视力下降前来就诊, 结合患者糖尿病病史较长, 且血糖控制不佳, 首诊考虑 DR, 行 FFA 检查后确诊为双眼 RAM 合并 DR。该患者因视力急剧下降前来我院就诊, 考虑是因瘤体破裂出血到玻璃体腔所致, 分别于 2022 年 9 月 21 日、10 月 11 日行两次瘤体周边局部光凝治疗, 后期患者未按医嘱复诊。在 RAM 的回顾性研究中, 有 2 项研究报告了 RAM 合并糖尿病的比例(4.7%和 12.9%) [26], 但 RAM 在 DR 患者中的患病率尚不清楚。Bourhis

等[27]研究证实 RAM 可在 DR 或 RVO 的过程中发生, 这类 RAM 很可能来源于微动脉瘤, 并且大动脉瘤和微动脉瘤的发生位置较为紧密, 且二者具有共同的 ICGA 和相似的 OCT 特征, 这提示着两者可能有潜在的共同本质。但目前尚未有足够的临床研究表明 DR 与 RAM 之间存在直接关联。在此, 本文报道了第一例双眼 RAM 合并 DR 的病例。

基金项目

中医药防治眼底疾病的研究。基金号: XKTD2022005。

参考文献

- [1] 石安娜, 刘维锋, 金昱, 等. 视网膜大动脉瘤 12 例临床分析[J]. 眼科新进展, 2010, 30(2): 180-181.
- [2] 王璞, 邢怡桥, 陈长征, 等. 雷珠单抗玻璃体注射联合激光治疗视网膜大动脉瘤[J]. 国际眼科杂志, 2014, 14(5): 945-947.
- [3] Moosavi, R.A., Fong, K.C. and Chopdar, A. (2006) Retinal Artery Macroaneurysms: Clinical and Fluorescein Angiographic Features in 34 Patients. *Eye*, **20**, 1011-1020. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702068>
- [4] 姚帮桃, 赵孝贵, 董照阳, 等. 视网膜大动脉瘤 1 例[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2018, 18(5): 357-358. <https://doi.org/10.14166/j.issn.1671-2420.2018.05.021>
- [5] 陈佳, 邹玉凌. 视网膜大动脉瘤的诊治进展[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(3): 395-399.
- [6] Olate-Pérez, Á., Bóveda-García, M, Gargallo-Benedicto, A., Hernández-Pérez, D. and Duch-Samper, A. (2018) Macroaneurisma arterial retiniano e hipertensión: Importancia del manejo multidisciplinar [Retinal Arterial Macroaneurysm and Hypertension: Importance of the Multidisciplinary Approach]. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, **44**, 288-290. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2017.11.009>
- [7] Lavin, M.J., Marsh, R.J., Peart, S. and Rehman, A. (1987) Retinal Arterial Macroaneurysms: A Retrospective Study of 40 Patients. *British Journal of Ophthalmology*, **71**, 817-825. <https://doi.org/10.1136/bjo.71.11.817>
- [8] 时冀川, 郑曰忠. 视网膜大动脉瘤[J]. 中华眼底病杂志, 2001(3): 40-42.
- [9] Robertson, D.M. (1973) Macroaneurysms of the Retinal Arteries. *Transactions—American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*, **77**, OP55-67.
- [10] Evan Goldhagen, B. and Goldhardt, R. (2019) Retinal Arterial Macroaneurysms: Updating your Memory on RAM Management. *Current Ophthalmology Reports*, **7**, 73-79. <https://doi.org/10.1007/s40135-019-00202-3>
- [11] Pantou, R.W., Goldberg, M.F. and Farber, M.D. (1990) Retinal Arterial Macroaneurysms: Risk Factors and Natural History. *British Journal of Ophthalmology*, **74**, 595-600. <https://doi.org/10.1136/bjo.74.10.595>
- [12] Lewis, R.A., Norton, E.W. and Gass, J.D. (1976) Acquired Arterial Macroaneurysms of the Retina. *British Journal of Ophthalmology*, **60**, 21-30. <https://doi.org/10.1136/bjo.60.1.21>
- [13] Chen, H., Zhao, X.Y., Chen, Y.X. and Deng, T.T. (2021) Angiotensin II Is a Crucial Factor in Retinal Aneurysm Formation. *Experimental Eye Research*, **213**, Article ID: 108810. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2021.108810>
- [14] Lei, J.Q., Durbin, M.K., Shi, Y., et al. (2017) Repeatability and Reproducibility of Superficial Macular Retinal Vessel Density Measurements Using Optical Coherence Tomography En Face Images. *JAMA Ophthalmology*, **135**, 1092-1098. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.3431>
- [15] Via, R., Pica, A., Antonioli, L., Paganelli, C., Fattori, G., Spaccapaniccia, C., Lomax, A., Weber, D.C., Schalenbourg, A., Baroni, G. and Hrbacek, J. (2022) MRI and FUNDUS Image Fusion for Improved Ocular Biometry in Ocular Proton Therapy. *Radiotherapy and Oncology*, **174**, 16-22. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2022.06.021>
- [16] 季苏娟, 张正培, 李甦雁. 视网膜大动脉瘤的临床特点及多波长氩离子激光治疗观察[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2020, 20(5): 386-388. <https://doi.org/10.14166/j.issn.1671-2420.2020.05.010>
- [17] Feenstra, D.J., Selecki, M., Denk, N., Fauser, S., Drawnel, F.M. and Jayagopal, A. (2019) Indocyanine Green Molecular Angiography of Choroidal Neovascularization. *Experimental Eye Research*, **180**, 122-128. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2018.12.016>
- [18] Castro Farías, D., Matsui Serrano, R., Bianchi Gancharov, J., de Dios Cuadras, U., Sahel, J., Graue Wiechers, F., Dupas, B. and Paques, M. (2020) Indocyanine Green Angiography for Identifying Telangiectatic Capillaries in Diabetic Macular Oedema. *British Journal of Ophthalmology*, **104**, 509-513. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314355>
- [19] Pitkänen, L., Tommila, P., Kaarniranta, K., Jääskeläinen, J.E. and Kinnunen, K. (2014) Retinal Arterial Macroaneurysms. *Acta Ophthalmologica*, **92**, 101-104. <https://doi.org/10.1111/aos.12210>

-
- [20] Nagasato, D., Iwawaki, T. and Tabuchi, H. (2022) Need of Preventive Photocoagulation for Retinal Arterial Macroaneurysm with Retinal Hemorrhage. *Clinical Case Reports*, **10**, e05683. <https://doi.org/10.1002/ccr3.5683>
- [21] 常鲁, 何唯, 徐鑫彦, 等. 视网膜大动脉瘤治疗进展[J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(5): 823-826.
- [22] Chen, H., Zhao, X.Y., Meng, L.H., Zhang, W.F. and Chen, Y.X. (2022) Clinical Characteristics of Retinal Arterial Macroaneurysms and Prognosis of Different Interventions. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **260**, 439-450. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05364-0>
- [23] Wu, T.T. and Sheu, S.J. (2005) Intravitreal Tissue Plasminogen Activator and Pneumatic Displacement of Submacular Hemorrhage Secondary to Retinal Artery Macroaneurysm. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, **21**, 62-67. <https://doi.org/10.1089/jop.2005.21.62>
- [24] Bhargava, M., Ikram, M.K. and Wong, T.Y. (2012) How Does Hypertension Affect Your Eyes? *Journal of Human Hypertension*, **26**, 71-83. <https://doi.org/10.1038/jhh.2011.37>
- [25] Sekuri, C., Kayikcioglu, M. and Kayikcioglu, O. (2004) Retinal Artery Macroaneurysm as Initial Presentation of Hypertension. *International Journal of Cardiology*, **93**, 87-88. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(03\)00128-1](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(03)00128-1)
- [26] Wang, Y., Du, H., Zhao, X.Y., Meng, L.H. and Chen, Y.X. (2022) Observation, Laser Photocoagulation or Anti-VEGF Therapy in the Management of Retinal Arterial Macroaneurysms. *BMC Ophthalmology*, **22**, Article No. 417. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02641-2>
- [27] Bourhis, A., Girmens, J.F., Boni, S., Pecha, F., *et al.* (2010) Imaging of Macroaneurysms Occurring during Retinal Vein Occlusion and Diabetic Retinopathy by Indocyanine Green Angiography and High Resolution Optical Coherence Tomography. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **248**, 161-166. <https://doi.org/10.1007/s00417-009-1175-6>