慢性阻塞性肺疾病患者眼底改变与红细胞异常的研究进展

刘煊炳[1,2]，李 娜[2*]

[1]青海大学 青海西宁
[2]青海大学附属医院 青海西宁

【摘要】慢性阻塞性肺疾病（COPD）可引起全身多系统损害，近年来其对眼底微循环的影响逐渐受到关注。光学相干断层扫描血管成像（OCTA）为眼底微循环改变的研究提供了新的观察手段。已有研究发现，COPD 患者可出现视网膜血管密度下降、黄斑灌注异常及视神经纤维层改变，其发生机制可能与缺氧、氧化应激、炎症反应、血液流变学及血流动力学异常等因素有关。红细胞作为氧气运输的重要载体，在慢性缺氧状态下可发生数量、形态及功能改变，并可能影响眼底微循环灌注状态。近年来，红细胞异常与微循环障碍之间的关系逐渐受到重视，但目前相关研究主要集中于全身微循环领域，针对 COPD 患者眼底微循环损伤的直接机制证据仍较有限。本文围绕 COPD 患者眼底微循环改变及红细胞异常相关研究进行综述，以期为相关机制研究及临床防治提供参考。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病；眼底微循环；光学相干断层扫描血管成像；红细胞；血液流变学
【收稿日期】2026 年 9 月 6 日 【出刊日期】2026 年 10 月 8 日 【DOI】10.12208/j.ijcr.20260496

Research progress on fundus changes and erythrocyte abnormalities in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Xuanbing Liu[1,2], Na Li[2]*

[1]Qinghai University, Xining, Qinghai
[2]Affiliated Hospital of Qinghai University Xining, Qinghai

【**Abstract**】Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) can cause damage to multiple organ systems throughout the body, and in recent years its impact on the fundus microcirculation has gradually attracted attention. Optical coherence tomography angiography (OCTA) provides a new observational tool for the study of fundus microcirculatory changes. Previous studies have found that patients with COPD may present with decreased retinal vascular density, abnormal macular perfusion, and changes in the optic nerve fiber layer, the mechanisms of which may be related to factors such as hypoxia, oxidative stress, inflammatory responses, and abnormalities in hemorheology and hemodynamics. As an important carrier for oxygen transport, erythrocytes may undergo changes in number, morphology, and function under chronic hypoxic conditions, which may in turn affect the perfusion status of the fundus microcirculation. In recent years, the relationship between erythrocyte abnormalities and microcirculatory dysfunction has received increasing attention; however, current related studies have mainly focused on the field of systemic microcirculation, and direct mechanistic evidence regarding fundus microcirculatory injury in patients with COPD remains limited. This article reviews studies on fundus microcirculatory changes and erythrocyte abnormalities in patients with COPD, with the aim of providing a reference for related mechanistic research and clinical prevention and treatment.

【**Keywords**】Chronic obstructive pulmonary disease; Fundus microcirculation; Optical coherence tomography angiography; Erythrocytes; Hemorheology

引言

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）是以持续性气流受限为特征的慢性气道炎症性疾病，可诱发全身血管结构重塑及内皮功能损伤。近年来，全身疾病对眼底微循环的影响逐渐成为研究热点[1]。光学相干断层扫描血管成像（optical

*通讯作者：李娜

coherence tomography angiography, OCTA）技术通过对同一位置进行连续 B 扫描的变化来提取红细胞的运动对比度，利用静态组织特性不变，而移动的红细胞产生时变效应这一特点[2]，从而生成眼底的清晰图像，并量化血管密度、无血管区面积、视网膜和脉络膜血流及厚度等眼底参数。目前关于 COPD 相关眼底微循环改变与红细胞异常的研究仍较少，缺乏系统总结。本文结合近年来相关研究，对 COPD 患者眼底改变及红细胞异常相关研究进展进行综述。

1 COPD 患者眼底及红细胞改变

1.1 COPD 患者眼底血流及结构改变

研究显示，患者黄斑区浅层（superficial capillary plexus, SCP）与深层毛细血管丛（deep capillary plexus, DCP）的血管密度显著下降，中心凹无血管区（foveal avascular zone, FAZ）面积扩大[3]。视盘周围毛细血管（radial peripapillary capillary, RPC）的血管密度在除颞上象限外的所有区域均显著降低，且其密度值与第 1 秒用力呼气容积（forced expiratory volume in one second, FEV_1）呈显著正相关[4]。Screm 等[5]的系统综述进一步强调，视网膜血管密度下降是 COPD 患者眼底微循环的典型表现，尤其在黄斑区及视盘周围区域更为明显。Ugurlu 等[6]发现，COPD 患者视网膜小静脉平均管径显著大于对照组，这一征象是全身微循环淤血与代偿失调在眼局部的表现。

大量研究证实，COPD 患者 RNFL 厚度较健康人群变薄，且变薄程度与疾病的严重程度分级相关，黄斑区神经节细胞-内丛状层（ganglion cell-Inner plexiform layer, GCIPL）厚度同样显著下降。Ogan 等[7]的随访研究更指出，重度 COPD 患者的平均及上方 GCC 厚度在 3 个月内较轻中度组及对照组显著降低，提示神经退行性变持续进展。多数研究发现脉络膜变薄，变薄程度与 COPD 严重程度相关[8]。现有观点认为，COPD 患者脉络膜变薄的核心机制，在于低氧状态诱发了血流减少与血管阻力增加，这种血流动力学的恶化最终导致了眼血流的持续性损害。Kocamış 等[9]进一步发现，相较于对照组，COPD 患者急性加重期和稳定期的黄斑中心凹下脉络膜厚度（subfoveal choroidal thickness, SFCT）显著降低，提示 SFCT 可作为 COPD 病情严重程度的有效观察指标。

1.2 COPD 患者红细胞及血液改变

COPD 患者的红细胞计数（red blood cell count, RBC）并非单一增加，而是随病程呈现双重性。在早期或轻中度患者中，代偿性促红细胞生成素分泌增加常导致继发性红细胞增多症，红细胞压积（hematocrit, HCT）升高。然而，随着疾病进展至后期，慢性炎症、营养不良及铁代谢紊乱可导致贫血[10]。这种红细胞增多与减少并存的矛盾状态，前者通过增加血液黏度，后者通过降低携氧能力，均会加重微循环障碍。红细胞分布宽度（red cell distribution width, RDW）是反映红细胞体积异质性的可靠指标，其在 COPD 患者中普遍升高，且升高程度与疾病严重程度、急性加重风险及死亡率显著相关[11]。

急性加重期 COPD 患者红细胞变形能力显著下降，红细胞滤过指数明显增高，且该变化与血氧分压 PaO_2 呈高度负相关，与血二氧化碳分压（$PaCO_2$）呈中度正相关。现有研究发现，COPD 患者常伴有血液黏度升高状态。同时，纤维蛋白原升高及红细胞聚集性增加，进一步导致血液黏度升高，使机体处于高凝与高炎症状态，加剧微循环淤滞。

2 COPD 患者眼底异常的可能机制

首先，缺氧是 COPD 患者眼底改变的最主要因素。在缺氧条件下，缺氧诱导因子-1α（HIF-1α）作为关键转录因子被激活，并诱导其下游靶基因血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）表达上调。VEGF 的过度表达可促进视网膜新生血管生成，视网膜新生血管常伴有结构异常和渗漏，导致微循环灌注不足。缺氧还引起细胞内凋亡相关蛋白表达和活性改变，诱导视网膜血管及视网膜神经节细胞等多种细胞发生凋亡，造成眼底微循环损害[12]。

第二，炎症与氧化应激。肿瘤坏死因子-α（TNF-α）和白介素-6（IL-6）等炎症因子可直接作用于血管内皮细胞、激活凝血因子以及可促进大量氧自由基生成，增加红细胞脆性，降低红细胞的变形能力，促进血管重塑和微血栓形成。COPD 患者发现血浆中大量内皮素-1（ET-1），ET-1 在视网膜上发挥血管收缩作用，进一步加剧视网膜微循环缺血缺氧。在 COPD 患者中可发现活性氧（reactive oxygen species, ROS）的过量生成和抗氧化防御系统的失衡，可直接损伤血管内皮细胞，破坏内皮屏障功能，增加血管通透性[13]。

第三，血液流变学改变。慢性低氧可刺激 EPO 表达增加，导致继发性红细胞数量增多，从而全血黏度升高。纤维蛋白原水平升高，进一步增加血浆黏度和全血黏度。COPD 患者常伴有高血压等心血管并发症，长期反复血压的显著波动增加了视网膜血管的压力负荷，导致血流动力学异常[14]。此外，Alkan 等[4]发现 COPD 患者血管收缩因子 ET-1 释放增加以及 NO 活性降低，

使得血管对血流动力学变化的调节能力下降[5]，无法有效维持视网膜血流的稳定，从而加剧缺血缺氧。

3 COPD 患者红细胞异常与 COPD 患者眼底改变的可能联系

红细胞数量升高及血液黏度的升高，导致流变学改变。红细胞变形能力降低及聚集性增加，导致氧输送改变。以上两点均可能影响微循环灌注状态[16]。高黏度的血液在微循环中流动阻力增大，灌注压降低，从而影响视网膜的有效灌注。周晶等人强调了活血化瘀法对血液流变学和内皮生长因子表达的影响，提示改善血液黏度对视网膜微循环的重要性。虽然研究主要集中于糖尿病视网膜病变，但其揭示的血液流变学异常对视网膜微循环的影响机制，在 COPD 患者相关眼底微循环改变中也具有重要参考价值。红细胞变形能力减退可使其通过视网膜毛细血管时受阻，尤其在分支处更易发生嵌顿，从而加剧局部缺血缺氧。既往多项研究发现，红细胞变形能力的降低与糖尿病视网膜病变的发生以及病变程度有关。ROS 通过红细胞膜脂质过氧化破坏膜流动性，以及在炎症及高纤维蛋白原血症等状态下，红细胞表面电荷减少，易于相互黏附形成缗钱状聚集体。长期缺氧可导红细胞代谢紊乱导致 ATP 耗竭，引发钠离子内流、细胞水肿以及胞内钙超载，破坏红细胞膜骨架蛋白与脂质双层结构，使正常双凹圆盘状红细胞变形为僵硬且表面积较小的球形，降低氧气扩散速率。Eliasdottir 等[15]对 11 名 COPD 患者利用视网膜血氧饱和度光谱法测量红细胞在视网膜的氧提取效率，发现视网膜动脉和静脉氧饱和度降低，提示 COPD 患者视网膜氧供能力受损。

然而，目前尚缺乏直接证据证实红细胞异常与 COPD 患者相关眼底微循环损伤之间存在明确的因果关系，现有认识主要来源于全身微循环研究及相关眼底疾病研究的间接推测。未来仍需结合 OCTA、血液流变学及分子生物学指标，开展针对 COPD 患者的专门研究。

4 临床意义与研究展望

OCTA 通过定量分析视网膜血管密度、无血管区面积及黄斑灌注状态，可为评估 COPD 患者全身性微血管损害程度提供客观影像学依据。RDW 作为一种简便易得的血液学指标，已被证实与 COPD 患者的病情严重程度和预后相关。全血黏度、红细胞压积及红细胞聚集指数等血液流变学参数，有望作为 COPD 患者眼底微循环改变的间接预测指标，有助于识别高危患者。

目前该领域研究尚存在以下局限：首先，现有研究样本量普遍较小，且多为单中心横断面设计，难以明确 COPD 患者与眼底微循环改变之间的因果关系；其次，COPD 患者各亚型之间疾病异质性较大，尚缺乏统一的诊断和评估标准；再次，目前缺乏将眼底微循环指标与血液学参数进行系统联合分析的前瞻性研究；最后，关于红细胞异常在 COPD 患者眼底微循环损伤中的直接作用机制，仍缺乏体内实验证据。

5 总结

COPD 患者普遍存在以视网膜血管密度下降、灌注异常及神经结构改变为特征的眼底微循环异常，其机制涉及慢性低氧、氧化应激、炎症反应及血流动力学异常等多因素交互。未来仍需开展多中心、前瞻性及多模态研究，以进一步验证红细胞异常在 COPD 患者相关眼底微循环改变中的参与作用，并为临床早期识别和干预提供依据。

参考文献

[1] WANG X, ZHANG H, LU H, et al. Retinal Microangiopathy as a Marker of Coronary Atherosclerotic Heart Disease[J]. Int J Gen Med, 2025,18:4181-4193.

[2] KASHANI A H, CHEN C L, GAHM J K, et al. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications[J]. Prog Retin Eye Res, 2017,60:66-100.

[3] 刁滢滢, 杨卫华, 方冬,等. 慢性阻塞性肺疾病患者眼底OCT形态改变的研究进展[J]. 国际眼科杂志,2024,24(10):1563-1568.

[4] ALKAN A A, DüZGüN E, ÖZKARAFAKıLı M A. Peripapillary vascular density and retinal nerve fibre layer changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Clin Respir J, 2021,15(6):683-690.

[5] SCREM G, MONDINI L, SALTON F, et al. Vascular Endothelial Damage in COPD: Where Are We Now, Where Will We Go?[J]. Diagnostics (Basel), 2024,14(9):950.

[6] UGURLU E, PEKEL G, ALTINISIK G, et al. New aspect for systemic effects of COPD: eye findings[J]. Clin Respir J, 2018,12(1):247-252.

[7] OGAN N, OZER P A, KOCAMAZ M F, et al. Short-term variations of optic coherence tomography findings in mild and severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. Eye (Lond), 2020,34(5):923-933.

[8] ALIM S, DEMIR H D, YILMAZ A, et al. To Evaluate the

Effect of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Retinal and Choroidal Thicknesses Measured by Optical Coherence Tomography[J]. J Ophthalmol, 2019,2019:7463815.

[9] KOCAMış Ö, ZORLU D. Choroid and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation[J]. J Ophthalmol, 2018,2018:1201976.

[10] DOU H, QIAO J, ZHANG H, et al. Correlation between anemia-related red blood cell parameters and pulmonary function severity in patients with AECOPD[J]. Front Med (Lausanne), 2026,13:1773007.

[11] HU G P, ZHOU Y M, WU Z L, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality for an acute exacerbation of COPD[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2019,23(7):817-823.

[12] YAGI H, BOECK M, NIAN S, et al. Mitochondrial control of hypoxia-induced pathological retinal angiogenesis[J]. ANGIOGENESIS, 2024,27(4):691-699.

[13] DONKOR N, GARDNER J J, BRADSHAW J L, et al. Ocular Inflammation and Oxidative Stress as a Result of Chronic Intermittent Hypoxia: A Rat Model of Sleep Apnea[J]. Antioxidants (Basel), 2024,13(7):878.

[14] CHEUNG C Y, BIOUSSE V, KEANE P A, et al. Hypertensive eye disease[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2022,8(1):14.

[15] ELIASDOTTIR T S, BRAGASON D, HARDARSON S H, et al. Retinal oximetry measures systemic hypoxia in central nervous system vessels in chronic obstructive pulmonary disease[J]. PLoS One, 2017,12(3):e0174026.

[16] CHANG L, LI D, ZHU K, et al. Correlation Between Retinal Vascular Oxygen Saturation, Red Blood Cell Parameters and Hemorheology Parameters in Healthy Adults[J]. Clin Optom (Auckl), 2025,17:231-240.

版权声明：©2026 作者与开放获取期刊研究中心（OAJRC）所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

OPEN ACCESS