

运用光学相干断层扫描血管成像技术分析 无眼底病变的糖尿病患者黄斑区变化

鲍伟利¹, 高 健², 廖荣丰²

摘要 目的 通过光学相干断层扫描血管成像技术(OCTA)分析正常人与无眼底病变的糖尿病(DM)黄斑区变化。方法 共纳入患者85例(共144眼),其中无糖尿病视网膜病变(NDR)的DM患者41例(共74眼)为NDR组,慢性结膜炎等眼表疾病患者44例(共70眼)为对照组。所有受检者均需先行最佳矫正视力、裂隙灯及眼底检查,然后行OCTA检查,使用最新版分析软件,获取受检者的视网膜厚度、图像质量、中心凹无血管区(FAZ)面积、周长、非圆指数(AI)以及中心凹旁300 μm血流密度(FD-300)、旁中心凹浅层及深层视网膜血流密度等一系列参数。结果 NDR组与对照组相比,视网膜的厚度和浅层视网膜血流密度两组间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。NDR组与对照组相比,FAZ面积及周长均增大,差异有统计学意义($P < 0.05$);NDR组与对照组相比,AI增加,差异有统计学意义($P < 0.05$);而NDR组与对照组对比,FD-300及中心凹深层视网膜血流密度均下降,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 通过OCTA分析,DM患者在出现眼底视网膜病变之前,FAZ面积、周长及AI增加,FD-300及旁中心凹深层视网膜血流密度下降,这为DM患者出现临床眼底改变之前提供新的监测指标。

关键词 无糖尿病视网膜病变;光学相干断层扫描血管成像;黄斑区变化

中图分类号 R 774.5

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2019)07-1123-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.07.024

近年来,糖尿病(diabetes mellitus, DM)患病人数日益增加。根据最新国际糖尿病联盟流行病学调查的数据显示,我国糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)的人数占DM患者总人数的24.8%~37.5%,而且随着我国社会经济的日益发展,人民的生活水平的提高,DM及其并发症糖尿病视网膜病变的发病率呈上升趋势^[1]。多数DM患者在视网膜

病变发生的初期并无明显感觉,而当眼部出现症状前来就诊时,视网膜病变往往处于中晚期,从而丧失了最佳治疗时机,因此导致视功能严重受损,甚至引起患者失明^[2]。因此,DR的早期防治是亟待解决的临床问题。

光学相干断层扫描血管成像技术(optical coherence tomography angiography, OCTA)是一项快捷的、非侵入性的血流成像技术,具有快速、无创、高分辨率等优点,具有可重复性和一致性^[3]。该研究采用最新版的血流分析软件(2017.1.0.151版),该软件具有去伪影技术,并提供新的中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)参数,评估无DR的DM患者与正常人之间黄斑中心凹微血管变化,为DM患者提供早期眼底筛查手段。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取2017年12月~2018年9月安徽医科大学第一附属医院收治的患者85例(共144眼)。其中无糖尿病视网膜病变(no diabetic retinopathy, NDR)组患者41例(共74眼),44例对照组(共70眼)。

1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准:①散瞳后眼底检查所见无糖尿病视网膜病变患者;②能较好地配合所需检查。排除标准^[4]:①临床可检查出具有标志性的DM视网膜改变者;②具有青光眼包括正常眼压性青光眼病史;③具有高眼压症病史;④具有葡萄膜炎等炎症;⑤曾行视网膜光凝、玻璃体切除等眼部手术;⑥屈光间质浑浊影响眼底检查患者,如严重的白内障、玻璃体浑浊、玻璃体积血等。本研究中所有受检者及其家属均告知详情并签署了知情同意书,而且本研究通过了安徽医科大学第一附属医院医学伦理委员会的审批。

1.3 方法 所有受检者在行OCTA检查前,均需行最佳矫正视力、裂隙灯及散瞳后的裂隙灯眼底检查,其中视力检查采用小数对数视力表,转换为最小分辨角对数视力。OCTA检查时所有受检者均在检查前用复方托吡卡胺滴眼液散瞳30 min左右,至瞳孔

2019-04-04 接收

基金项目:国家自然科学基金(批准号:81700856)

作者单位:¹安徽医科大学,合肥 230032

²安徽医科大学第一附属医院眼科,合肥 230022

作者简介:鲍伟利,男,硕士研究生;

廖荣丰,男,硕士生导师,主任医师,责任作者,E-mail: liaorfyf@126.com

直径≥5 mm 时,嘱受检者正坐于 OCTA 仪器前,采用内注视法检查,获取视网膜厚度、图像质量、FAZ 面积及周长、非圆指数(A-circularity index, AI)、中心凹旁 300 μm 血流密度(feveal density 300 μm, FD-300)、旁中心凹浅层及深层视网膜血流密度等一系列参数。所有受检者的 OCTA 检查均须由同一名熟练眼科医师独立完成,所有结果最后需另一名住院医师负责核对检验。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 对比分析 NDR 组与对照组两组间的结果,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组所有受检者检查结果符合正态分布均采用 *t* 检验比较,当 $P < 0.05$ 时,表明两组间差异有统计学意义;若两组数据不符合正态分布,采用秩和检验,当 $P < 0.05$ 时,表明两组间差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 本研究纳入 NDR 患者 41 例(共 74 眼),其中男 27 例,女 14 例,年龄在 29 ~ 71 (52.27 ± 10.56) 岁,病程在 1 ~ 11 年之间。对照组 44 例(共 70 眼),其中男 35 例,女 9 例,年龄在 39 ~ 74 (50.27 ± 8.17) 岁。NDR 组与对照组相比,年龄、图像质量、视网膜厚度差异无统计学意义。与对照组比较,随着 DM 病程的进展,患者糖代谢紊乱,从而引起视网膜微血管系统的损害,最终导致视网膜一系列病理改变,NDR 组患者最佳矫正视力下降,最佳矫正视力差异有统计学意义。见表 1。

表 1 两组间一般资料

指标	对照组	NDR	Z/F 值	P 值
年龄(岁)	50.270 ± 8.170	52.270 ± 10.560	-1.275	0.216
视力	0.050 ± 0.065	0.100 ± 0.091	-3.432	0.001
图像质量	6.800 ± 0.672	6.960 ± 0.748	-1.395	0.163
视网膜厚度(μm)	245.930 ± 18.030	250.070 ± 15.870	0.084	0.147

2.2 FAZ 形态参数 NDR 组患者眼底未发现微动

脉瘤、血管中断、扩张等病变,但与对照组比较,NDR 组患者 FAZ 扩大,形态开始变得不规则,FAZ 周边毛细血管间隙增大。见图 1。定量分析结果显示,NDR 组与对照组相比,FAZ 面积增大,周长增长,AI 增大,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01),见表 2。

表 2 两组间 FAZ 形态参数($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组	NDR 组	Z/F 值	P 值
FAZ 面积(mm ²)	0.266 ± 0.106	0.315 ± 0.100	0.001	0.005
FAZ 周长(mm)	1.982 ± 0.398	2.267 ± 0.375	0.007	0.001
AI	1.153 ± 0.049	1.106 ± 0.035	6.303	0.001

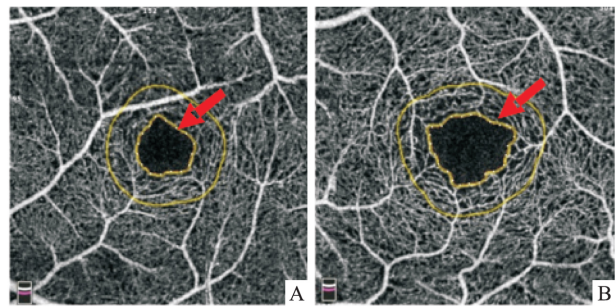


图 1 FAZ 形态

A: 对照组的 FAZ 形态; B: NDR 组 FAZ 形态(红色箭头)

2.3 黄斑区血流参数 NDR 组黄斑区毛细血管分布基本规律,但 FAZ 周边毛细血管间隙增大,见图 1;浅层毛细血管分布未见明显异常,而深层毛细血管间隙明显增大,见图 2。定量分析显示,NDR 组与对照组相比,FD-300 及深层血流密度均降低,差异有统计学意义(P 均 < 0.05);而 NDR 组与对照组的浅层血流密度间的差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组间黄斑区血流参数

组别	对照组	NDR 组	F 值	P 值
FD-300	49.035 ± 4.750	47.372 ± 3.734	5.288	0.021
浅层血流密度	46.410 ± 4.910	46.670 ± 4.120	1.569	0.726
深层血流密度	52.139 ± 4.038	49.511 ± 4.673	1.339	0.001

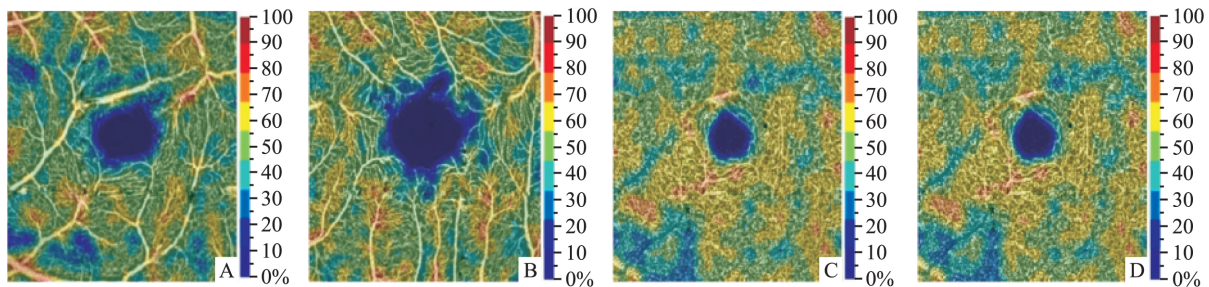


图 2 黄斑区血流

A: 对照组的旁中心凹浅层视网膜毛细血管; B: NDR 组的旁中心凹浅层视网膜毛细血管分布基本规律; C: 对照组的旁中心凹深层视网膜毛细血管; D: NDR 组的旁中心凹深层视网膜毛细血管间隙增大,血流密度降低

3 讨论

DR 是 DM 患者最常见的严重并发症之一,不仅严重影响患者的生活质量,而且给患者本人、家庭及社会均带来极大的经济负担。因此早期发现诊断 DR 进而进行防治干预有着极其重要的价值。

荧光素造影是诊断 DR 的金标准,但其禁忌症较多,在检查过程中需要造影剂,可能对患者造成如恶心、过敏、休克等不良反应^[5]。近年来 OCTA 的出现使得这一问题得到良好解决。OCTA 是通过在同一横断面进行多次扫描的光协调性体层摄影术信号变化测量来探测血管腔中红细胞的运动,合并连续 X-Y 平面和视网膜表面平行的断层图像的信息后得到完整的视网膜脉络膜三维血管图像。它相较于荧光素眼底血管造影术能够精确的定性分析眼部血管的形态,而且可以无创的定量测量眼部血管及血流灌注,同时还能够对病变深度进行评估^[3]。

研究^[6-8]表明 DM 患者的 FAZ 面积相比于正常人是扩大的。本实验结果显示 NDR 患者的 FAZ 面积比对照组增大,这符合既往结果。相关研究^[9]表明,在 DM 早期,白细胞参与了 DR 的形成,在血液中的黏附分子-1 高度表达,白细胞暂时性的凝集导致毛细血管阻塞,从而造成 FAZ 周长扩大,FAZ 周长这一近期新增加的检查项目可以佐证这一结论。

大量的定性研究^[10]已经表明,FAZ 的面积及周长随着 DM 病情的加重而增加。然而,很少有研究定量分析 FAZ 的变化,并将此指标与 DR 分期相关联。王健等^[11]研究表明 NDR 患者的黄斑中央凹无血管区拱环形态发生改变。因此,AI 这一检查项目的出现定量的解决这一问题。AI 是最新血管分析软件,其值越接近 1,黄斑中心凹无血管区呈现的形状越规则。正常人的黄斑中央凹无血管区呈拱环形,本研究结果显示早期 DM 患者的 AI 会增加,说明 DM 患者拱环形态发生改变,变得不再规整,这与 Freiberg et al^[7]研究的结果相符。进一步研究发现随着 DR 病情的加重,AI 在统计学上呈上升趋势,AI 可能比 FAZ 参数更有助于 DR 的监测。

本研究还表明 NDR 患者比正常受检者的深层血流密度降低,其结果表明 NDR 患者的眼底相比于正常人的眼底有黄斑缺血性病变,符合 DM 患者眼底变化,同时多项研究^[12-13]显示 DR 患者的黄斑血流密度较正常受检者有明显降低。FD-300 是中心凹旁 300 μm 的血流密度,可以更直接敏感的显示出眼底黄斑血流密度的变化。在本研究中,NDR 组

与对照组两组间 FD-300 比较,差异有统计学意义,更加验证了这一说法。不过在有关研究中 DR 患者的血流密度与正常人比较,差异无统计学意义^[7]。并且黄江等^[14]研究结果可以佐证这一结论,这符合本研究中浅层血流密度的结果。经对比发现,上述两种不同的结果之间有不同的人种族及不同的病程时间等不同之处,这些因素可能是造成结论有差异的原因。而且在本研究中深层血流密度采取了最新的去伪影技术,排除了浅层血流对深层血流的影响,使结果更具可靠性。所以,FD-300 及旁中心凹深层视网膜血流密度也可作为有效诊断早期 NDR 患者的检查。

当然本研究也有一些不足之处:OCTA 并不是适用于所有 DR 患者,需要患者有较好的视力及屈光介质清晰。而且 OCTA 血管成像需要受检者注视光标数秒钟,这对于年龄较大、视力较差的受检者难度较大。

综上所述,本研究结果显示通过 OCTA 定量分析,DM 患者在出现眼底视网膜病变之前,FAZ 面积、周长及 AI 增加,FD-300 及旁中心凹深层视网膜血流密度下降,这为 DM 患者出现临床眼底改变之前提供新的筛查手段,从而对患者可以做到及时的监测并干预防治病情的进一步发展。

参考文献

- [1] Cao D, Yang D, Yu H, et al. Optic nerve head perfusion changes preceding peripapillary retinal nerve fiber layer thinning in preclinical diabetic retinopathy [J]. Clin Exp Ophthalmol, 2018, doi: 10.1111/ceo.13390.
- [2] Bain S C, Klufa M A, Ho A, et al. Worsening diabetic retinopathy with rapid improvement in systemic glucose control: a review [J]. Diabetes Obes Metab, 2019, 21(3): 454-66.
- [3] Spaide R F, Klamnik J M, Cooney M J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography [J]. JAMA Ophthalmol, 2015, 133(1): 45-50.
- [4] Kim K, Kim E S, Yu S Y. Optical coherence tomography angiography analysis of foveal microvascular changes and inner retinal layer thinning in patients with diabetes [J]. Br J Ophthalmol, 2017, 102(9): 1226-31.
- [5] 刘青艾, 明. 光学相干断层扫描血管成像(OCTA)和荧光素血管造影(FFA)对比观察增生型糖尿病视网膜病变(PDR) [J]. 眼科新进展, 2017(1): 52-5.
- [6] Miyamoto K, Khosrof S, Bursell S E, et al. Prevention of leukostasis and vascular leakage in streptozotocin-induced diabetic retinopathy via intercellular adhesion molecule-1 inhibition [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96(19): 10836-41.

- [7] Freiberg F J , Pfau M , Wons J , et al. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016 254(6) : 1051 - 8.
- [8] Mansour A M , Schachat A , Bodiford G , et al. Foveal avascular zone in diabetes mellitus [J]. *Retina* ,1993 ,13(2) : 125 - 8.
- [9] Di G , Weihong Y , Xiao Z , et al. A morphological study of the foveal avascular zone in patients with diabetes mellitus using optical coherence tomography angiography [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016 254(5) : 873 - 9.
- [10] 向 湘 , 马红婕 , 唐仕波. OCTA 在 DR 患者黄斑血流密度观察中的应用 [J]. *国际眼科杂志* 2017 ,17(7) : 1344 - 7.
- [11] 王 健 陈 松 , 何广辉 , 等. 无明显糖尿病视网膜病变的 2 型糖尿病患者黄斑区微血管改变的光相干断层扫描血管成像观察 [J]. *中华眼底病杂志* 2017 33(1) : 15 - 8.
- [12] Hwang T S , Jia Y , Gao S S , et al. Optical coherence tomography angiography features of diabetic retinopathy [J]. *Retina* ,2015 ,35(11) : 2371 - 6.
- [13] Li Z , Alzogool M , Xiao J , et al. Optical coherence tomography angiography findings of neurovascular changes in type 2 diabetes mellitus patients without clinical diabetic retinopathy [J]. *Acta Diabetol* ,2018 55(10) : 1075 - 82.
- [14] 黄 江 , 徐国旭 , 魏晓红 , 等. 无明显糖尿病视网膜病变的 2 型糖尿病患者多焦视网膜电图特征分析 [J]. *中华眼底病杂志* 2013 29(5) : 487 - 9.

Quantitative analysis of macular region changes in no diabetic retinopathy by optical coherence tomography angiography

Bao Weili¹ , Gao Jian² , Liao Rongfeng²

(¹*Anhui Medical University Hefei 230032;*

²*Dept of Ophthalmology ,The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University Hefei 230022)*

Abstract Objective Using optical coherence tomography angiography (OCTA) to observe the changes of macular between normal people and no diabetic retinopathy person. **Methods** A total of 85 patients (144 eyes) were selected. 41 patients (74 eyes) no diabetic retinopathy (NDR) were selected as experimental group and 44 patients (70 eyes in total) with chronic conjunctivitis and other ocular surface diseases were selected as control group. All subject should measure the best vision , slit lamp and preset lens first. And then check the OCTA , and using the latest version of analysis software to measure the subject's retinal thickness , image quality , the foveal avascular zone area (FAZ) area and circumferences , A-circularity index (AI) , center recess 300 μm blood flow density , central fovea shallow layer and deep blood flow density. **Results** Compared with the control group , there was no statistically significant difference between the thickness of the retina and the blood flow density in the shallow layer ($P > 0.05$) . Between the two groups , FAZ's area and circumference increases , the area of NDR group and control group were (0.315 ± 0.100) mm^2 and (0.266 ± 0.106) mm^2 , it's circumference were (2.267 ± 0.375) mm and (1.982 ± 0.398) mm , The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$) . Compared with the group , NDR group's AI was increased , and the AI values of the NDR group and the control group were (1.153 ± 0.049) and (1.106 ± 0.035) , respectively. The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$) . NDR group and control group in the center recess 300 μm blood flow density were reduced , two groups respectively were (47.372 ± 3.734) , (49.035 ± 4.750) , and the difference between the two group displayed a statistical significance ($P < 0.05$) . It was found that that deep blood flow density of NDR group and control group were reduced by (49.511 ± 4.673) , (52.139 ± 4.038) , respectively , and there was statistical difference between the two group ($P < 0.05$) . **Conclusion** Through the quantitative analysis of OCTA , patients with diabetes before the emergence of retinopathy , FAZ area and the circumference and AI increased , the FD-300 and the density of the blood flow in the central fovea concave depression were decreased , which provided before the new monitoring method for patients with diabetes clinical fundus changes.

Key words no diabetic retinopathy; optical coherence tomography angiography; macular region changes