

# 糖尿病性黄斑水肿的 FFA 与 OCT 的应用对比

王琴慧, 刘久萍, 崔冬梅, 贺 严, 汤 欣

作者单位: (100016) 中国北京市, 清华大学第一附属医院眼科  
作者简介: 王琴慧, 毕业于内蒙古医学院, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼底病、眼表疾病。

通讯作者: 王琴慧. qhwang2013@qq.com

收稿日期: 2014-09-09 修回日期: 2014-10-30

## Comparative study between the features of FFA and OCT in diabetic macular edema

Qin-Hui Wang, Jiu-Ping Liu, Dong-Mei Cui, Yan He, Xin Tang

Department of Ophthalmology, the First Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China

**Correspondence to:** Qin-Hui Wang. Department of Ophthalmology, the First Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China. qhwang2013@qq.com

Received: 2014-09-09 Accepted: 2014-10-30

## Abstract

• **AIM:** To assess the correlation between the features of optical coherencetomography (OCT) and fundus fluorescein angiography (FFA) in diabetic macular edema (DEM).

• **METHODS:** Totally 70 patients (135 eyes) with diabetic retinopathy (DR) were evaluated by central vision, best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure, indirect ophthalmoscopy, slit lamp microscope combined + 90D front mirror mydriatic fundus examination, mydriatic fundus color photography, OCT, FFA, the correlation between FFA and OCT were analyzed.

• **RESULTS:** In mild macular oedema cases, abnormalities in FFA was 56 eyes, abnormalities in OCT was 68 eyes ( $P=0.0009$ ); FFA showed 12 normal eyes, 10 eyes in OCT were characterized by diffused macular oedema; FFA was performed with cystoid macular oedema, OCT was 46.7% with cystoid type.

• **CONCLUSION:** DME is diagnosed by Combination FFA with OCT, OCT is an indispensable tool when following up DME, and it has advantage in early application.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; diabetic macular edema; OCT; FFA

**Citation:** Wang QH, Liu JP, Cui DM, et al. Comparative study between the features of FFA and OCT in diabetic macular edema. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2014;14(12):2210-2213

## 摘要

**目的:** 探讨糖尿病性黄斑水肿 FFA 与 OCT 的应用及其相互关系。

**方法:** 对 70 例 135 眼糖尿病性黄斑水肿患者行中心视力、最佳矫正视力、眼压、直接检眼镜、裂隙灯显微镜联合+90D 前置镜散瞳眼底检查、散瞳眼底彩色照相、相干光断层扫描(OCT)、荧光素眼底血管造影(FFA)检查,并将相干光断层扫描和荧光素眼底血管造影结果比较分析。

**结果:** 轻度水肿时,FFA 表现异常 56 眼,OCT 表现异常 68 眼( $P=0.0009$ );FFA 表现正常 12 眼中,其 OCT 检查有 10 眼为海绵样改变;FFA 表现为囊样型的,其 OCT 表现为囊样型占 46.7%。

**结论:** FFA、OCT 联合应用于诊断糖尿病性黄斑水肿,而 OCT 作为临床随访 DME 是必不可少的检查手段,早期应用有优势。

**关键词:** 糖尿病视网膜病变; 糖尿病黄斑水肿; 光学相干断层扫描; 荧光素血管造影术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.12.28

**引用:** 王琴慧,刘久萍,崔冬梅,等. 糖尿病性黄斑水肿的 FFA 与 OCT 的应用对比. 国际眼科杂志 2014;14(12):2210-2213

## 0 引言

近年来,随着人们生活水平的提高和平均寿命的延长,糖尿病(diabetic mellitus, DM)发病率在不断上升,糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)和糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)的发病率和致盲率也在逐年增加<sup>[1]</sup>。DME 是糖尿病引起的黄斑中心凹 1 个视盘直径(disc diameter, DD)内视网膜微血管渗漏导致细胞外液积聚所致的视网膜增厚<sup>[2]</sup>,是糖尿病患者视力损害的主要原因之一<sup>[3,4]</sup>。相干光断层扫描(optical coherence tomography, OCT)近年来应用于眼科临床,能定量精确测量黄斑区视网膜厚度及形态改变。荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)反映血管的渗漏和缺血程度。两种检查方法各有所长,对 DR 的诊断效能各不相同。因此,我们应用 OCT 与 FFA 检查 DME 的结果进行对比,现报道如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾性研究 2012-10/2013-09 在清华大学第一附属医院眼科门诊确诊的 2 型糖尿病性视网膜病变患者 70 例 135 眼,其中男 34 例 67 眼,女 36 例 68 眼,年龄 34~82(平均 45.40±10.65)岁,糖尿病程 6~34(平均 12.15±3.45)a,平均视力 0.39±0.31,黄斑中心的平均厚度为 251.35±88.05 μm。所有患者均排除合并视网膜静

结果	眼							
	正常		轻度水肿		中度水肿		重度水肿	
	FFA	OCT	FFA	OCT	FFA	OCT	FFA	OCT
正常	4	5	12	0	2	0	0	0
异常	11	10	56	68	42	44	8	8
<i>P</i>	1		0.0009		0.474		1	

脉阻塞、视网膜静脉周围炎、高度近视黄斑病变、脉络膜肿瘤、外伤等可致黄斑水肿的眼病,无黄斑光凝史及眼内手术史。所有入选患者均行中心视力、最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA)、眼压、直接检眼镜、裂隙灯显微镜联合+90D前置镜散瞳眼底检查、散瞳眼底彩色照相、OCT、FFA检查。若发现视网膜有点状出血、硬性渗出、微血管异常等改变,同时发现黄斑中心反光消失和(或)黄斑部视网膜增厚、出血、渗出等黄斑水肿后,即初步诊断糖尿病性视网膜病变合并糖尿病性黄斑水肿。

## 1.2 方法

**1.2.1 FFA及OCT的操作方法** 采用3D OCT-2000型OCT仪对患者黄斑部扫描,以中心凹为中心,进行垂直方向自下向上线性扫描,扫描区域为6.0mm×6.0mm,扫描模式为512×128。采用Re-XV<sub>3</sub>造影仪进行FFA检查,造影前患者及家属签署知情同意书,排除禁忌,皮肤划痕试验(-),口服胃复安20mg,扑尔敏4mg,20min后,静脉缓慢注射荧光素钠稀释液5mL,观察2min,患者无不适及过敏体征,方可4s内静脉快速注射200g/L荧光素钠3mL进行FFA检查,观察15min。造影前先进行彩色眼底照相,无赤光眼底照相。依据FFA各个时期的图像特征,诊断DME并分型,利用OCT测量黄斑区视网膜厚度,并根据其形态分型。上述过程均由多年配合的同一医生护士进行操作。

**1.2.2 糖尿病黄斑水肿的诊断标准及FFA分型和OCT分型** 黄斑部位参考美国糖尿病视网膜病变早期治疗研究小组(ETDRS)的标准进行分型<sup>[5,6]</sup>:(1)无渗漏型:FFA造影过程中,黄斑区未见荧光素渗漏。(2)局部水肿型:FFA显示荧光素渗漏主要来自黄斑区一个或成簇的微血管瘤,或来自一小段扩张的毛细血管,晚期渗漏仅占黄斑的局部区域;检眼镜下可见黄斑区局灶性视网膜水肿、增厚、微血管瘤,硬性渗出环绕于水肿区呈放射状或条状、簇状排列。(3)弥漫水肿型:FFA显示荧光素渗漏来自视网膜和/或脉络膜毛细血管,形成黄斑区广泛的荧光素渗漏,占据整个黄斑区;临床可见视网膜后极部毛细血管大片弥漫渗漏区,可弥散至上下血管弓,无硬性渗出,可以伴有囊腔形成。(4)囊样水肿型:常与黄斑弥漫水肿合并存在,也可单独发生,主要表现为造影晚期可见黄斑区花瓣状和/或蜂窝状荧光素渗漏。Otani等<sup>[7]</sup>对OCT检测DME的图像进行基本分类,包括囊样水肿、海绵样水肿、浆液性视网膜脱离。近年来,随着OCT技术的发展,频域OCT广泛应用于临床,其分型方式多种多样,目前国际上尚无统一的分型标准<sup>[7-12]</sup>。临床研究结果表明,OCT不仅可以发现上述类型同时存在,并能区分视网膜内层和后部玻璃体之间的不同关系<sup>[13]</sup>。据此我们将黄斑水肿的OCT图像分为四种类型:(1)海绵样视网膜水肿;(2)黄斑囊样水肿;(3)浆液性神经上皮脱离;(4)混合型。按照Otani等<sup>[7]</sup>的方法,测黄斑中心凹处视网膜内表面至视网膜色素上皮

表2 轻度水肿的68眼患者中,FFA与OCT两种检查的对比

FFA	OCT				
	正常	囊样	海绵样	浆液网脱	混合
正常	0	0	10	0	2
异常	0	5	36	4	11

(retinal pigment epithelium, RPE)和脉络膜毛细血管光带之间的距离。根据文献<sup>[14,15]</sup>报道OCT测量黄斑中心凹处的正常厚度参考值及DME黄斑水肿情况,将黄斑中心厚度145~170μm视为正常,171~250μm视为轻度水肿,251~400μm视为中度水肿,400μm以上者视为重度水肿。病变范围是以黄斑中心凹为中心,直径150μm范围内的视网膜变化。采用国际标准对数视力表进行视力检查,结果转化为5logMAR视力。

统计学分析:应用SPSS 18.0统计学软件对所有数据进行分析。计量资料的结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示;率的比较用 $\chi^2$ 检验。OCT分型随FFA分型变化的差异采用非参数检验的秩变换分析进行比较。所有*P*值均为双侧,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

糖尿病黄斑水肿应用FFA和OCT的检查结果:在糖尿病黄斑正常、轻度水肿、中度水肿以及重度水肿四组中分别比较FFA以及OCT检查异常的阳性率,发现黄斑区视网膜厚度轻度水肿组中:两种检查方式的阳性率差异有显著统计学意义( $P = 0.0009$ ),见表1。在黄斑区视网膜厚度表现为轻度水肿的68眼患者中,FFA与OCT两种检查的阳性率差异有统计学意义。表2中,轻度水肿的68眼患者,FFA表现正常的有12眼,其OCT检查10眼显示为海绵样改变,而2眼为混合改变;FFA表现异常的有56眼,其OCT检查显示黄斑囊样水肿5眼,海绵样改变36眼,浆液性神经上皮脱离4眼,混合型11眼。根据FFA分型,OCT的检查结果分别显示:OCT表现为海绵样型在FFA正常、局部、弥漫、囊样型中所占比例分别为72.2%,70.8%,54.2%,35.6%;而FFA表现为囊样型的病例,其OCT检查结果显示:囊样型占46.7%。分析FFA四型中每型病眼OCT的表现,结果显示:其在OCT各型中分布有差异,FFA囊样改变的病眼与FFA正常( $P = 0.000$ )、局部( $P = 0.000$ )、弥漫( $P = 0.001$ )在OCT各型中的分布均有显著差异,见表3。

## 3 讨论

糖尿病性视网膜病变和糖尿病性黄斑水肿是糖尿病最常见的眼部并发症,为目前重要致盲性眼病之一<sup>[16]</sup>,因为其早期临床表现不明显,再加上患者对其的认识不够等原因,不能得到早期诊断和及时治疗,尤其在发生有临床意义的黄斑水肿(clinical significant macular edema, CSME)后,更会严重影响视力,因而糖尿病性黄斑水肿的早期诊断,对挽救患者的中心视力极其有意义。



表3 FFA检查和OCT检查的异常情况分析 眼(%)

FFA表现	OCT表现					合计
	正常	囊样	海绵样	浆液网脱	混合	
正常	1 (5.6)	2 (11.1)	13 (72.2)	0	2 (11.1)	18
局部	2 (8.3)	0	17 (70.8)	3 (12.5)	2 (8.3)	24
弥漫	2 (4.2)	5 (10.4)	26 (54.2)	2 (4.2)	13 (27.1)	48
囊样	0	6(13.3)	16(35.6)	2 (4.4)	21(46.7)	45

FFA诊断DR和DME,不仅可以敏感地检测出荧光素的渗漏位置和程度,还可以观察到黄斑周围微血管的缺血范围和各象限视网膜的无灌注区,对指导激光有十分重要的意义。但FFA对荧光素渗漏的判断尚无明确的客观定量指标,无法观察黄斑区视网膜的增厚程度,且渗漏部位与视网膜增厚的部位与程度并非完全一致,从而无法准确评价患者黄斑区视网膜功能情况。同时,FFA是一项有创检查,其适应证有一定局限性,如肾功能不全、过敏体质、哮喘等患者,不适宜行FFA检查,这使得FFA的临床应用受到限制。而OCT作为一种新的成像模式,能提供前所未有的高分辨率,并能显示眼内微小结构的实时断层图像,能定量测量中心视网膜厚度<sup>[17]</sup>,直接反映黄斑部的视网膜厚度及形态。并且OCT作为无创、非接触性检查方式,随诊方便,逐渐受到患者和医生的青睐。但其仅反映黄斑的局部改变,且要求患者固视良好,也有一定的局限性。

糖尿病黄斑水肿的发生与视网膜内屏障破坏、毛细血管通透性增加及局部血流灌注异常等相关<sup>[18]</sup>,想了解微循环的破坏程度和位置,需做FFA检查,FFA可以敏感地检测出荧光素的渗漏位置和程度<sup>[19]</sup>,而Hee等<sup>[20]</sup>提出,糖尿病性黄斑水肿真正与视力下降有关的是黄斑区视网膜的增厚程度,而不是血管的渗漏程度,荧光素渗漏与视力和治疗反应不相关<sup>[21]</sup>,想了解黄斑部的形态改变,需做OCT检查,其对追踪观察治疗疗效也是一种较好的方法。通过OCT和FFA获得的相关信息是重要的,能帮助我们理解糖尿病性黄斑水肿的病理生理学改变<sup>[22,23]</sup>,所以我们将FFA、OCT联合应用,扬长避短,发挥各自优势。

在我们研究的病例中,由表1发现CRT表现为轻度水肿的患眼,其FFA与OCT检查结果之间有显著性差异,表明OCT检查较FFA更敏感而直观地发现轻度CME,由此我们认为:糖尿病性视网膜病变早期应用OCT监测病情很必要。FFA针对轻度水肿病例可能会漏诊,这可能与糖尿病黄斑水肿的形成机制有关。我们知道在糖尿病早期,由于眼底组织缺氧引起Müller细胞的胞质肿胀,分泌VEGF到视网膜内层(血-视网膜内屏障)<sup>[24]</sup>。推测可能与此时VEGF的量不足以破坏血-视网膜内屏障,屏障尚完整,FFA可以无渗漏,而细胞肿胀,OCT已有视网膜增厚有关。由此推测糖尿病黄斑水肿的机制可能是:由于黄斑部视网膜神经上皮层在中心凹处最薄,其中视锥细胞细长而密度高,Müller细胞又丰富,包绕其周并填充间隙,再加上中心凹处无毛细血管,不耐缺氧等特殊解剖因素,使得糖尿病患者发生炎症、血管阻塞、组织缺氧、代谢紊乱或膜形成牵拉血管时,视网膜毛细血管内皮细胞连接受损,或内皮细胞胞饮活性增强,或内皮细胞胞浆变薄,甚至坏死,

最终导致血-视网膜内、外屏障功能异常,视网膜血管的通透性增强,大分子物质从血管病变处渗漏出,从而形成黄斑水肿<sup>[25]</sup>。表2说明在CRT表现为轻度水肿的患眼,FFA表现正常的,其OCT检查为海绵样改变的可能性大,我们推测可能是病变早期黄斑区血-视网膜内屏障功能受到损害时,血浆内蛋白和水份进入视网膜实质层,导致视网膜细胞外间隙明显扩张,在黄斑区表现为视网膜内核层和外丛状层液体的积聚及视网膜的增厚<sup>[21]</sup>,形成海绵样DME;海绵状视网膜水肿是以视网膜外丛状层为主的水肿,视网膜厚度明显增加,这与组织病理学研究显示黄斑水肿主要积聚在外丛状层(Henle)的结果相一致。因此,我们建议FFA正常的患者,也要密切追踪OCT变化,及时发现和干预黄斑水肿。

在我们研究的病例中,表3还发现FFA呈现囊样表现的,其OCT检查结果主要以混合型为主,与FFA表现为另三型的OCT检查结果不同,其差异有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。原因可能是FFA囊样水肿型中,水肿持续存在时,Müller细胞及其附近的神经细胞易液化坏死形成囊腔,血-视网膜内外屏障都被破坏,液体从脉络膜毛细血管到达视网膜的神经上皮层,表现为中心凹下积液,随着病情的进展,血清来源的化学趋化物质在玻璃体腔积聚引起细胞迁移,形成了玻璃体视网膜牵引,与OCT混合型的可能机制相符<sup>[26]</sup>。因此,我们推测FFA呈现囊样表现时,其OCT表现主要以混合型为主。

DME是一类复杂的病变,在临床应用中,将OCT和FFA两者检测方法联合应用,有助于对DME的客观判断和深入分析,并能为选择治疗方案、正确判断其最佳治疗时机及评估疗效提供参考。本研究的例数较少,今后还需要大样本、多中心、随机研究来进一步明确其意义,以寻找DME的最佳检查方案,更好地把握治疗时机,确立治疗方案。

参考文献

- 1 杨晓璐,邹海东,许迅,等.糖尿病黄斑水肿患病率调查及相关因素分析.上海交通大学学报(医学版)2012;32(2):160-167
- 2 American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. Preferred Practice Pattern guidelines: diabetic retinopathy. San Francisco, CA. *Am A Ophthalmol* 2008
- 3 Meyer CH. Current treatment approaches in diabetic macular edema. *Ophthalmologica* 2007;221(2):118-131
- 4 Antonett DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy. *New England J Med* 2012;366(13):1227-1239
- 5 Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema: early treatment diabetic retinopathy study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103(12):1796-1806
- 6 惠延年,王琳.糖尿病视网膜病变和黄斑水肿的国际临床分类法.

国际眼科杂志 2004;4(1): 56-59

- 7 Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1999;127(6):688-693
- 8 Kim NR, Kim YJ, Chin HS, et al. Optical coherence tomographic patterns in diabetic macular oedema: prediction of visual outcome after focal laser photocoagulation. *Br J Ophthalmol* 2009;93(7):901-905
- 9 Wilkins JR, Puliafito CA, Hee MR, et al. Characterization of epiretinal membranes using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103(12):2142-2151
- 10 Ghazi NG, Ciralsky JB, Shah SM, et al. Optical coherence tomography findings in persistent diabetic macular oedema: the vitreomacular interface. *Am J Ophthalmol* 2007;144(5):747-754
- 11 Brar M, Yuson R, Kozak I, et al. Correlation between morphological features on spectral domain optical coherence tomography and angiographic leakage patterns in macular edema. *Retina* 2010;30(3):383-389
- 12 Ola MS, Ed. Diabetic retinopathy. InTech, Vienna, Austria 2012
- 13 周丹, 魏文斌. 糖尿病黄斑水肿的相干光断层扫描图像分类及临床诊断意义. 中华眼科杂志 2008;44(1):86-88
- 14 吴乐正, 林顺潮. 临床眼黄斑病学. 第1版. 北京:北京科学技术出版社 2007:24-26
- 15 Lövestam - Adrian MM, Holm K. Multifocal electroretinography amplitudes increase after photocoagulation in areas with increased retinal thickness and hard exudates. *Acta Ophthalmol* 2010;88(2):188-192
- 16 刘堃, 许迅. 糖尿病黄斑水肿的治疗:富有挑战的未尽探索. 中华眼底病杂志 2013;29(1):1-4

- 17 田蓓, 黎晓新, 赵明威, 等. 黄斑水肿不同诊断方法的比较. 中华眼科杂志 2006;42(7):724-727
- 18 Park JH, Woo SJ, Ha YJ, et al. Macular capillary blood flow in patients with diffuse diabetic macular edema without vitreomacular traction. *Ophthalmic Res* 2009;42(2):73-80
- 19 Murakami T, Nishijima K, Sakamoto A, et al. Foveal cystoid spaces are associated with enlarged foveal avascular zone and microaneurysms in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118(2):359-367
- 20 Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995;113(8):1019-1029
- 21 Browning DJ, Altaweel MM, Bressler NM, et al. Diabetic retinopathy clinical research network. Diabetic macular oedema: what is focal and what is diffuse? *Am J Ophthalmol* 2008;146(5):649-655
- 22 Soliman W, Sander B, Hasler PW, et al. Correlation between intraretinal changes in diabetic macular oedema seen in fluorescein angiography and optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol* 2008;86(1):34-39
- 23 Bolz M, Ritter M, Schneider M, et al. A systematic correlation of angiography and high-resolution optical coherence tomography in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2009;116(1):66-72
- 24 Bringmann A, Reichenbach A, Wiedemann P. Pathomechanisms of cystoid macular edema. *Ophthalmic Res* 2004;36(4):241-249
- 25 魏文斌, 陈积中. 眼底病鉴别诊断学. 第1版. 北京:人民卫生出版社 2012:23-24
- 26 唐仕波. 黄斑部疾病手术学. 北京:人民卫生出版社 2005:237-239