

# 眼底荧光血管造影在糖尿病视网膜病变中的应用价值及特征分析

姜晓丹, 蒋燕妮, 李爽, 彭艳阳, 温权生, 王洪梅

基金项目: 深圳市南山区技术研发和创意设计项目分项资金 (No. 南科研卫 2016045 号)

作者单位: (518067) 中国广东省深圳市南山区蛇口人民医院眼科

作者简介: 姜晓丹, 本科, 副主任医师, 研究方向: 眼科临床。

通讯作者: 姜晓丹. 814288650@qq.com

收稿日期: 2018-05-21 修回日期: 2018-07-31

## Analysis of fluorescence fundus angiography in patients with diabetic retinopathy

Xiao-Dan Jiang, Yan-Ni Jiang, Shuang Li, Yan-Yang Peng, Quan-Sheng Wen, Hong-Mei Wang

**Foundation item:** Shenzhen Nanshan Project on Technology Research and Development and Creative Design (No. 2016045)

Department of Ophthalmology, Shekou People's Hospital of Nanshan District, Shenzhen 518067, Guangdong Province, China

**Correspondence to:** Xiao - Dan Jiang. Department of Ophthalmology, Shekou People's Hospital of Nanshan District, Shenzhen 518067, Guangdong Province, China. 814288650 @ qq. com

Received: 2018-05-21 Accepted: 2018-07-31

### Abstract

• **AIM:** To research and discuss the value and features of fluorescence fundus angiography (FFA) in patients with diabetic retinopathy.

• **METHODS:** We selected 130 hospitalized diabetic patients suspected with diabetic retinopathy from January 2014 to February 2018 in our hospital. All patients underwent fundus photography and FFA examination. We analyzed the detected retinopathy. The reference was the clinical diagnosis, to calculate the sensitivity, specificity and accuracy of fundus photography and FFA in diagnosis of diabetic retinopathy and to compare the diagnostic accuracy of fundus photography and FFA for different degrees of diabetic retinopathy. The FFA characteristics of diabetic retinopathy was analyzed. Kappa consistency test was used to analyze the consistency between the two diagnostic methods and the clinical diagnosis results.

• **RESULTS:** The sensitivity, specificity and accuracy of FFA on diabetic retinopathy were 96.8%, 97.1%, 96.9%, all of which were above the fundus photography ( $P < 0.05$ ). The diagnostic accuracy of FFA in mild, moderate, severe diabetic retinopathy were 97.1%, 97.0%, 96.4%, all above the fundus photography without significance

( $P > 0.05$ ). The Kappa consistency test showed the consistency between the diagnosis results of FFA and clinical was good; and the consistency between the results of the clinical and fundus photography was only moderate. FFA test results showed that diabetic retinopathy were more visible in nasal retinal lesions and in the peripheral part from the optic disc, and intraretinal microvascular abnormalitie could be seen. In diabetic retinopathy, the number and distribution of retinal microangiomas, hemorrhagic spots, vein beads, and capillary non - perfusion zone were different. Some patients, before the formation of retinal microangiomas and hemorrhagic spots, had increased foveal thickness, focal cotton-wool spot and focal capillary non-perfusion zone.

• **CONCLUSION:** FFA has high sensitivity, specificity and accuracy in the diagnosis of diabetic retinopathy. The consistency between FFA diagnosis and clinical diagnosis is strong. FFA has accurate diagnosis for suspected changes in fundus photography.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; diagnosis; fundus fluorescein angiography; fundus photography

**Citation:** Jiang XD, Jiang YN, Li Shuang, *et al.* Analysis of fluorescence fundus angiography in patients with diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018; 18 (9): 1713-1715

### 摘要

**目的:** 研究并探讨眼底荧光血管造影(FFA)在糖尿病视网膜病变(DR)诊疗中的应用价值。

**方法:** 选择 2014-01/2018-02 期间在我院住院且疑似发生视网膜病变的糖尿病患者 130 例, 所有患者均接受眼底照相和 FFA 检查。以临床确诊结果为参照, 计算眼底照相和 FFA 检查对 DR 的诊断灵敏度、特异度、准确性, 并比较二者对不同程度 DR 的诊断符合率, 分析 DR 的 FFA 检查特征, 采用 Kappa 一致性检验对两种诊断方法与临床确诊结果之间的一致性进行分析。

**结果:** FFA 检查对 DR 的诊断灵敏度、特异度、准确性分别为 96.8%、97.1%、96.9%, 均高于眼底照相 ( $P < 0.05$ )。FFA 检查对 DR 轻度、中度、重度的诊断符合率分别为 97.1%、97.0%、96.4%, 均高于眼底照相, 但差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。经 Kappa 一致性检验分析, FFA 检查诊断结果与临床确诊结果之间的一致性良好, 而眼底照相与临床确诊结果之间的一致性仅为中等。FFA 检查结果显示, DR 多发生于鼻侧象限, 在距视盘中周部分布较多, 可见视网膜内微循环异常, 视网膜微血管瘤、出血点、

静脉串珠、视网膜毛细血管无灌注区的数量和分布位置各有不同;部分患者在出现视网膜微血管瘤、出血点之前,出现黄斑中心凹厚度增加、局灶性棉绒斑、局灶性视网膜毛细血管无灌注区等表现。

**结论:**FFA 检查对 DR 的诊断灵敏度、特异度、准确性高,与临床确诊结果之间的一致性较强,对于眼底照相检查中的疑似病变诊断准确。

**关键词:**糖尿病视网膜病变;诊断;眼底荧光血管造影;眼底照相

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.9.37

**引用:**姜晓丹,蒋燕妮,李爽,等.眼底荧光血管造影在糖尿病视网膜病变中的应用价值及特征分析.国际眼科杂志 2018;18(9):1713-1715

## 0 引言

糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病的常见并发症之一,往往会严重危害患者的视力,是导致糖尿病患者失明的主要原因之一<sup>[1-3]</sup>。临床上主张对 DR 进行早诊断,便于及时治疗,而采取何种诊断方法尚存在争议。目前最新的人工智能诊断仅对眼底彩色照相检查结果进行大数据分析诊断。眼底荧光血管造影(FFA)是诊断 DR 的主要手段之一,本研究选择 2014-01/2018-02 于我院住院且疑似发生视网膜病变的 130 例 130 眼糖尿病患者进行研究,旨在探讨 FFA 在 DR 诊疗中的应用价值。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 选择 2014-01/2018-02 于我院住院且疑似发生视网膜病变的糖尿病患者 130 例 130 眼,其中男 59 例 59 眼,女 71 例 71 眼;年龄 53~79(平均 65.74±10.37)岁;糖尿病病程:初发~15a。纳入标准:(1)确诊为 2 型糖尿病;(2)未接受过 FFA 检查及眼底疾病的治疗;(3)直接眼底镜检查疑似发生视网膜病变;(4)屈光间质基本清晰;(5)近期无严重的心脑血管疾病。排除标准:(1)1 型糖尿病患者;(2)直接眼底镜检查示严重的视网膜病变。本研究经我院伦理委员会审批通过,所有检查前均告知患者检查的目的及意义,患者均自愿配合检查,并签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 检查方法** 所有患者均接受眼底照相和 FFA 检查。(1)眼底照相检查:采用 Kowa 眼底照相机,以黄斑为中心,对患者视网膜进行眼底拍摄,分别于上方、下方、鼻侧、颞侧各象限拍摄 1 张照片,将拍摄照片进行眼底拼图。(2)FFA 检查:采用激光扫描共焦激光眼底扫描系统(HRA+OCT),先拍摄自发荧光和无赤光眼底片,再于患者肘静脉快速注入 5mL 浓度为 100g/L 的荧光素钠,注射 10s 后开始拍摄,连续拍摄 5~10 张全眼底图像,将图像存入计算机进行处理和分析。

**1.2.2 观察指标** (1)以中华医学会眼科学会眼底病学组制定的《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)》中 DR 诊断标准的临床诊断为参照,计算眼底照相和 FFA 检查对 DR 的诊断灵敏度[真阳性/(真阳性+假阴性)×100%]、特异度[真阴性/(真阴性+假阳性)×100%]、准确性[(真阳性+真阴性)/总眼数×100%]。(2)比较眼底照相和 FFA 检查临床诊断不同程度 DR 的诊断符合率,分为轻度(在视网膜出现微血管瘤)、中度(介于轻度病变与重度病变之间)、重度(视网膜单个象限

表 1 眼底照相和 FFA 检查对 DR 的诊断结果分析 眼

| 检查方法 | 诊断结果 | 临床诊断 |    | 合计  |
|------|------|------|----|-----|
|      |      | 阳性   | 阴性 |     |
| 眼底照相 | 阳性   | 84   | 7  | 91  |
|      | 阴性   | 11   | 28 | 39  |
| FFA  | 阳性   | 92   | 1  | 93  |
|      | 阴性   | 3    | 34 | 37  |
| 合计   |      | 95   | 35 | 130 |

表 2 眼底照相和 FFA 检查与临床诊断不同程度 DR 的诊断符合率比较 眼(%)

| 检查方法     | 轻度(n=34) | 中度(n=33) | 重度(n=28) |
|----------|----------|----------|----------|
| 眼底照相     | 29(85.3) | 30(90.9) | 25(89.2) |
| FFA      | 33(97.1) | 32(97.0) | 27(96.4) |
| $\chi^2$ | 1.645    | 0.266    | 0.269    |
| P        | 0.200    | 0.606    | 0.604    |

至少有 20 个出血点,至少有 2 个象限可见静脉串珠,或视网膜毛细血管无灌注区超过 5 个视盘面积<sup>[4]</sup>。(3)分析 DR 的 FFA 特征。(4)采用 Kappa 一致性检验对两种诊断方法与临床确诊结果之间的一致性进行分析。

统计学分析:应用 SPSS19.0 软件处理数据,计数资料采用眼(%)的形式表示,组间比较行  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。采用 McNemar 检验(配对卡方检验)分析诊断结果,一致性系数分析采取 Kappa 检验, $Kappa < 0.4$  即一致性较差, $0.4 \leq Kappa \leq 0.7$  即一致性中等, $Kappa > 0.7$  即一致性良好。

## 2 结果

**2.1 眼底照相和 FFA 检查对 DR 的诊断结果分析** 本研究纳入疑似 DR 患者 130 例 130 眼,其中 95 例 95 眼临床诊断为 DR。FFA 对 DR 的诊断灵敏度、特异度、准确性分别为 96.8%(92/95)、97.1%(34/35)、96.9%(126/130),眼底相相对 DR 的诊断灵敏度、特异度、准确性分别为 88.4%(84/95)、80.0%(28/35)、86.2%(112/130),差异均有统计学意义( $\chi^2 = 4.935、5.081、9.733, P = 0.026、0.024、0.002$ ),见表 1。

**2.2 眼底照相和 FFA 检查对不同程度 DR 诊断符合率的比较** 临床确诊 95 眼 DR 患者,其中轻度 34 眼,中度 33 眼,重度 28 眼。眼底照相和临床诊断均为阳性者 84 眼,FFA 检查和临床诊断均为阳性者 92 眼,FFA 对 DR 轻度、中度、重度的诊断符合率均高于眼底照相,但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

**2.3 一致性分析** 经 Kappa 一致性检验分析,FFA 诊断结果与临床确诊结果之间的一致性良好( $Kappa = 0.724$ ),而眼底照相与临床确诊结果之间的一致性仅为中等( $Kappa = 0.509$ )。

**2.4 DR 的 FFA 检查结果特征分析** 本组病例 FFA 检查结果显示,视网膜病变多发生于鼻侧象限,在距视盘中周部分布较多(表 3、4),可见视网膜内微循环异常,视网膜微血管瘤、出血点、静脉串珠、视网膜毛细血管无灌注区的数量和分布位置各有不同;部分患者在出现视网膜微血管瘤、出血点之前,出现黄斑中心凹厚度增加、局灶性棉绒斑、局灶性视网膜毛细血管无灌注区等表现,但因病例数有限,无法进行统计学分析。

表 3 DR 在各个象限视网膜上的分布

| 象限 | 眼数 | 占比(%) |
|----|----|-------|
| 上方 | 23 | 24.2  |
| 下方 | 49 | 51.6  |
| 鼻侧 | 70 | 73.7  |
| 颞侧 | 17 | 17.9  |

表 4 DR 在距视盘不同距离视网膜上的分布

| 部位  | 眼数 | 占比(%) |
|-----|----|-------|
| 中周部 | 78 | 82.1  |
| 后极部 | 52 | 54.7  |
| 周边部 | 25 | 26.3  |

### 3 讨论

DR 是一种常见的糖尿病眼科并发症,属于微血管病变,主要是由于血糖持续处于高水平状态引发视网膜血管异常<sup>[5-7]</sup>。由于 DR 患者的视网膜屏障功能遭到破坏,容易出现眼内微炎症反应,导致眼底黄斑区出现水肿,发展为黄斑水肿,进而会导致患者视力呈进行性下降,严重时甚至会致盲<sup>[8-10]</sup>。因此,临床上需针对 DR 进行早期诊断,以便于给予患者及时治疗。

既往临床上主要采用眼底照相相对 DR 进行诊断,该检测方法较为简便,具有立体摄像功能,可在一定程度上对眼底病变予以显示,但眼底照相相对鼻侧眼底图像的显示范围有限,在瞳孔小于 3mm 情况下,较难鉴别区分出血点和微血管瘤,导致其对视网膜内毛细血管异常和新生血管变化的显示不够充分<sup>[11-12]</sup>。近年来,FFA 检查逐渐应用于 DR 诊断中,该检测方法具备眼底照相的优点,可对视网膜病变予以立体显像,还可以动态显示视网膜组织的血液微循环状况,且在检测时采用荧光造影剂,可使眼底视网膜改变在荧光素下呈现出点状荧光,使视网膜病变显像更加明显,有利于对出血点和微血管瘤进行区分,适用于鉴别不同程度的 DR<sup>[13-15]</sup>。本研究发现,FFA 检查对 DR 的诊断灵敏度、特异度、准确性均高于眼底照相诊断结果,其对 DR 轻度、中度、重度的诊断符合率亦均高于眼底照相检查,且经 Kappa 一致性检验分析发现,FFA 检查诊断结果与临床确诊结果之间的一致性优于眼底照相,说明在 DR 中应用 FFA 检查具有显著诊断价值,其诊断准确性高。同时,由于 FFA 检查对 DR 的诊断灵敏度、特异度、准确性高,与临床确诊结果之间的一致性较强,其对于眼底照相中的疑似改变诊断准确。此外,FFA 检查对于早期 DR 中视网膜微血管瘤、出血点的数量和分布位置的判断具有优势,有利于早期糖尿病患者的随访观察。我们在部分早期 DR 患者的 FFA 检查结果中发现,在出现视网膜微血管瘤、出血点之前,出现黄斑中心凹厚度增加、局灶性棉绒斑、局灶性视网膜毛细血管无灌注区等表现,但因病例数有限,无法深入探讨。

综上所述,FFA 检查可对 DR 予以准确、灵敏诊断,可对不同程度 DR 予以有效鉴别区分,其诊断价值显著,有利于糖尿病患者的健康宣教和疗效随访。

### 参考文献

- 1 Tavakoli M, Shahri RP, Pourreza H, et al. A complementary method for automated detection of microaneurysms in fluorescein angiography fundus images to assess diabetic retinopathy. *Pattern Recognition* 2013;46(10):2740-2753
- 2 Guagliano R, Barilla D, Bertone C, et al. Fluorescein angiography - based diagnosis for retinopathy of prematurity: Expert - non expert comparison. *Eur J Ophthalmol* 2013;23(6):881-886
- 3 邱颖杰. 眼底荧光素血管造影在糖尿病视网膜病变患者中的应用效果观察. *中国基层医药* 2016;23(18):2818-2821
- 4 冯旭. 探讨眼底照相及眼底荧光造影在糖尿病性视网膜病变的临床观察. *影像研究与医学应用* 2017;1(3):96-97
- 5 Zepeda-Romero LC, Oregon-Miranda AA, Lizarraga-Barrón DS, et al. Early retinopathy of prematurity findings identified with fluorescein angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251(9):2093-2097
- 6 张凯,汪迎,陈霞琳,等. 荧光素眼底血管造影对糖尿病视网膜病变早期诊断的意义. *临床眼科杂志* 2015;23(4):323-325
- 7 王文奇,柏清,戴常明,等. 眼底荧光血管造影在老年糖尿病视网膜病变早期诊断中的应用价值. *中国实验诊断学* 2016;20(12):2009-2011
- 8 彭静,梁柱平. 荧光造影技术在糖尿病视网膜病变诊治中的作用. *中国实用医药* 2015;10(35):113-114
- 9 田敏,李友谊,吕红彬,等. 糖尿病患者荧光素眼底血管造影结果分析. *临床眼科杂志* 2014;22(2):161-164
- 10 李士清,王志立,李萍,等. 虹膜荧光血管造影联合眼底荧光血管造影在全视网膜激光光凝术后糖尿病视网膜病变患者中的应用研究. *眼科新进展* 2016;36(2):133-135
- 11 杨田,蒲一民,卢苇,等. 糖尿病视网膜病变分期及眼底荧光造影在糖尿病视网膜病变诊断中的应用. *现代诊断与治疗* 2016;27(19):3645-3646
- 12 徐鼎,张小虎,孙哲,等. 彩色眼底照相与荧光素眼底血管造影在判断糖尿病视网膜病变临床分期中的关联性研究. *中华实验眼科杂志* 2013;31(8):779-782
- 13 廖琳,旷琳,彭晟,等. 眼底荧光血管造影在诊断老年糖尿病视网膜病变中的价值. *中国老年学杂志* 2013;33(2):392-393
- 14 Susann M, Ulrich K. Comparison of different screening methods for chloroquine/hydroxychloroquine retinopathy: multifocal electroretinography, color vision, perimetry, ophthalmoscopy, and fluorescein angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250(3):319-325
- 15 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). *眼科新进展* 2017;37(1):52-55