

# 糖尿病性视网膜病变超广角荧光素眼底血管造影与标准 7 视野检查结果的对比分析

王杰<sup>1</sup>, 刘长颖<sup>1</sup>, 陈芳<sup>2</sup>, 刘庆华<sup>3</sup>

引用:王杰,刘长颖,陈芳,等. 糖尿病性视网膜病变超广角荧光素眼底血管造影与标准 7 视野检查结果的对比分析. 国际眼科杂志 2021;21(7):1271-1274

作者单位:(063000)中国河北省唐山市眼科医院<sup>1</sup>眼功能科;<sup>2</sup>糖尿病科;<sup>3</sup>功能科

作者简介:王杰,本科,主治医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:王杰. 2536686619@qq.com

收稿日期:2020-11-15 修回日期:2021-06-07

## 摘要

**目的:**对比分析糖尿病性视网膜病变(DR)超广角荧光素眼底血管造影与标准 7 视野检查结果,以期对 DR 的早期诊治提供理论依据。

**方法:**回顾性临床分析,收集 2018-06/2020-06 唐山市眼科医院诊治的 120 例 DR 患者临床资料,患者均接受超广角荧光素眼底血管造影与标准 7 视野检查,以眼底检查结果为金标准,评估超广角荧光素眼底血管造影与标准 7 视野检查在 DR 鉴别诊断中的价值。眼底病变特征的异同以及对 DR 分期评估价值。

**结果:**超广角荧光素眼底血管造影观察 DR 视网膜可视区面积、视网膜 NP 区面积、视网膜 NV 区面积、全视网膜激光凝区面积、黄斑区拱环结构改变较标准 7 视野的明显高( $P<0.05$ ),取图平均时间明显短于标准 7 视野检查( $P<0.05$ )。超广角荧光素眼底血管造影检查结果对 DR 病情程度正确检出率为 94.8%(165/174),明显高于标准 7 视野的 87.4%(152/174)( $P<0.05$ )。

**结论:**超广角荧光素眼底血管造影技术在 DR 诊断中,在检查时间和检查空间方面较标准 7 视野检查更具优势,且前者更利于 DR 患者黄斑区、视盘区病变的检出,此外超广角荧光素眼底血管造影技术更利于 DR 患者病情程度的判断,可为 DR 的早期诊治提供更多参考。

**关键词:**糖尿病性视网膜病变;荧光素眼底血管造影;标准 7 视野检查

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.7.29

## Comparative analysis of ultra-wide-field fluorescein angiography and standard 7-field imaging in diabetic retinopathy

Jie Wang<sup>1</sup>, Chang-Ying Liu<sup>1</sup>, Fang Chen<sup>2</sup>, Qing-Hua Liu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmic Function; <sup>2</sup>Department of Diabetes;

<sup>3</sup>Function Division, Tangshan Eye Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

**Correspondence to:** Jie Wang. Department of Ophthalmic Function, Tangshan Eye Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China. 2536686619@qq.com

Received:2020-11-15 Accepted:2021-06-07

## Abstract

• **AIM:** To comparatively analyze the results of ultra-wide-field fluorescein angiography and standard 7-field imaging in diabetic retinopathy (DR), so as to provide a basis for early diagnosis and treatment of the disease.

• **METHODS:** A retrospective study was conducted. The clinical data of 120 patients with DR admitted to Tangshan Eye Hospital between June 2018 and June 2020 were collected. All patients were subjected to ultra-wide-field fluorescein angiography and standard 7-field imaging. Taking fundus examination results as the golden standard, the value of the two methods in differential diagnosis of fundus lesions and staging of DR was analyzed.

• **RESULTS:** Compared with standard 7-field imaging, the retinal view area, retinal non-perfusion (NP) area, retinal neovascularization (NV) area, panretinal laser photocoagulation area and structure changes of macular arch observed by ultra-wide-field fluorescein angiography were significantly larger ( $P<0.05$ ), and the graph obtaining time was significantly shorter ( $P<0.05$ ). The accurate detection rate of DR by ultra-wide-field fluorescein angiography was 94.8% (165/174), significantly higher than 87.4% (152/174) by standard 7-field imaging ( $P<0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Ultra-wide-field fluorescein angiography has more advantages over standard 7-field imaging in the diagnosis of DR, especially in the time and space of examination. Besides, the former can better display macular and optic disc lesions, which is conducive to evaluation of DR, thereby providing more reference for early diagnosis and treatment of DR.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; fluorescein angiography; standard 7-field imaging

**Citation:** Wang J, Liu CY, Chen F, *et al.* Comparative analysis of ultra-wide-field fluorescein angiography and standard 7-field imaging in diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(7):1271-1274

## 0 引言

糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)为糖尿病性微血管病变中最为严重的一类,属于一种特异性的

眼底病变,是糖尿病严重并发症之一,美国一项研究发现 $\geq 40$ 岁糖尿病成年人视网膜病变发生率约为22.85%(420万人),而世界范围内DR患病率预估为34.6%(9300万人)<sup>[1-2]</sup>。研究证实DR是引起糖尿病患者视力下降和视野缺损、玻璃体积血降低的重要影响因素,严重者甚至引发牵拉性视网膜脱离,已成为20~74岁人群致盲的主要原因,早期诊断、早期治疗是改善DR患者预后的关键<sup>[3]</sup>。一直以来眼底照相、标准7视野检查、荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)等是DR诊断的常用检查技术,近年来随着DR视网膜激光凝技术的不断完善,传统检查结果无法较好地显示DR周边的视网膜病变情况,在激光光凝治疗时辅助检查的应用中有一定局限性<sup>[4]</sup>。目前视网膜电图、光学相干断层扫描血管成像、超广角荧光素眼底血管造影等新型检查技术亦逐步应用于临床眼科疾病筛查中<sup>[5]</sup>,文献报道,超广角成像系统因具备操作简便和视野广、单次成像即可获取 $102^\circ$ 范围图像等优势,广泛应用于眼底疾病诊断中<sup>[6]</sup>。为进一步明确DR的早期诊治的可靠手段,本文以符合纳入标准的120例DR病例资料展开临床回顾性分析,以探讨DR超广角荧光素眼底血管造影与标准7视野检查结果对DR的诊断价值。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

回顾性临床分析,收集2018-06/2020-06唐山市眼科医院诊治的DR患者120例174眼临床资料。纳入标准:(1)临床资料完整;(2)内科检查确诊为DM;(3)屈光间质未出现明显的混浊;(4)无眼科手术史。排除标准:(1)同时存在其他类型眼科疾病;(2)合并其他原因所致视网膜或视神经病变;(3)合并玻璃体积血或视网膜静脉阻塞等;(4)存在明确的眼外伤史;(5)处于妊娠期或哺乳期的女性。所有患者对本研究知情同意,并且征得本院医学伦理委员会批准。

## 1.2 方法

### 1.2.1 超广角荧光素眼底血管造影检查

造影前与患者家属积极沟通,并做好检查前相关准备,详细告知患者及其家属眼底血管造影检查的目的及潜在风险,在获取患者知情同意后展开检查。主要仪器和试剂:超广角荧光素眼底血管造影检查系统,10%荧光素钠注射液。检查过程:检查前给患者充分散大瞳孔并皮下注射1%荧光素钠稀释液1mL,30min后选取皮试(-)的患者。调整患者座椅和检查托的高度,确保患者处于舒适体位,第一步先对患者双眼进行拍摄,范围包括眼底彩色照相5个方位(第一眼位、上方、下方、鼻侧、颞侧),以图像清晰的眼作为超广角荧光素眼底血管造影检查的主要拍摄眼。患者肘部正中心位静脉注射3mL 1%荧光素钠稀释液,于2s内为患者成功注入,与此同时开始计时拍摄,确保患者的双眼有2张间隔1min内的第一眼位造影图像,分别对双眼的五个方位早、中、晚期图像进行拍照(留存备用)。图片选择:(1)第一眼位图像;(2)静脉完全充盈时的图像;(3)所有图像的亮度及对比度参数需调整为一致。

### 1.2.2 标准7视野检查

采用拼接7个 $30^\circ$ 范围内的圆形区(作为7SF模板),参照ETDRS标准7视野检查取图规范<sup>[7]</sup>,将该模板覆盖于超广角荧光素眼底血管造影检查图像上,同时做出标记线:(1)直线1、2:分别为过视盘中点的竖直、过视盘中点的水平线;(2)直线3、4:视盘上下极

相垂直的两条水平线;(3)直线5:过黄斑中心凹竖直线。将7个圆按下述7个位置(图1)覆盖于超广角荧光素眼底血管造影检查图片上:位置1:视盘区;位置2:黄斑区;位置3:黄斑颞侧区;位置4~7:分别为直线1、直线3、4所分割而成的视盘颞上、颞下、鼻上、鼻下区与直线相切处。借助于Photoshop软件去除七个区域内弧形线条。至此可得大致模拟的标准7视野眼底血管造影图片,随后将制作成功的图片保存。

### 1.2.3 评估方法

(1)超广角荧光素眼底血管造影与标准7视野检查对DR病变观察面积和取图时间比较,借助于仪器自备的图像处理软件,手动勾画两项检查技术图像上清晰可见的视网膜可视区、视网膜毛细血管无灌注(no perfusion, NP)区、视网膜血管新生区(neovascularization, NV)区、全视网膜激光光凝区,以像素为单位对面积进行监测,每个指标监测3次取平均值,对结果进行记录。(2)记录两种检查方法对DR患者眼底病变检出情况,包含黄斑水肿、黄斑区拱环结构改变及视网膜新生血管、无灌注区的检出情况。(3)参照2014年版《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南》<sup>[8]</sup>标准,将DR分为非增殖性糖尿病视网膜病变(non proliferative diabetic retinopathy, NPDR)、增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR),其中NPDR依据病情程度又可分为轻度(仅存在毛细血管瘤样膨出的改变)、中度(介于轻度至重度视网膜病变间,可同时存在视网膜出血、硬渗和/或棉絮斑)、重度(每个象限内视网膜内出血点 $\geq 20$ 个,或 $\geq 2$ 个象限已明确存在静脉串珠样的改变,或 $\geq 1$ 个象限内存在视网膜内微血管病变的异常表现),以眼底检查结果为金标准,评估超广角荧光素眼底血管造影与标准7视野检查对DR病情诊断效能。

统计学分析:采用SPSS19.0软件分析研究数据,计数资料以率(%)表示,组间对比行 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间行独立样本 $t$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

纳入120例DR患者中男59例,女61例,年龄42~69(平均 $57.19 \pm 6.08$ )岁,糖尿病病程11~16(平均 $13.24 \pm 1.46$ )a。

### 2.1 超广角荧光素眼底血管造影与标准7视野检查对DR病变观察面积和取图时间比较

超广角荧光素眼底血管造影观察DR视网膜可视区面积、视网膜NP区面积、视网膜NV区面积、全视网膜激光光凝区面积较标准7视野的明显高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而取图平均时间明显短于标准7视野,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 超广角荧光素眼底血管造影与标准7视野检查对DR眼底病变检出情况比较

超广角荧光素眼底血管造影对DR眼底病变黄斑区拱环结构改变、视网膜新生血管、无灌注区检出率明显高于标准7视野检查,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 超广角荧光素眼底血管造影与标准7视野检查对DR病情诊断效能分析

超广角荧光素眼底血管造影检查结果对DR病情程度正确检出率为94.8%(165/174),明显高于标准7视野的87.4%(152/174),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

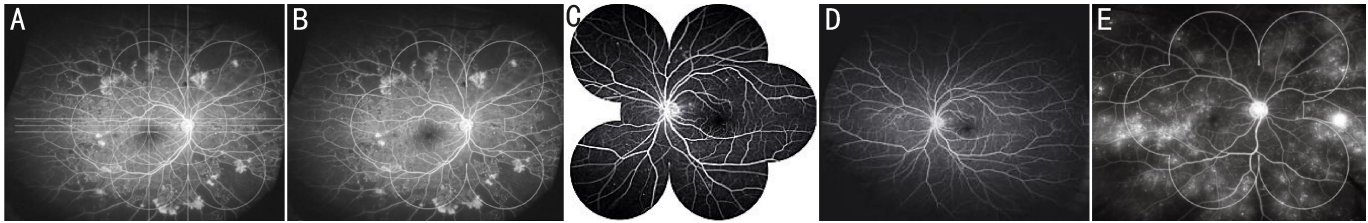


图1 超广角荧光素眼底血管造影检查与标准7视野检查图 A:超广角荧光素眼底血管造影检查图片的模拟标准7视野制作图;B:超广角荧光素眼底血管造影检查模拟的标准7视野检查的边界;C、D:分别为DR患者标准7视野检查影像图与超广角荧光素眼底血管造影;E:DR患者超广角荧光素眼底血管造影图,提示超广角荧光素眼底血管造影检查发现了标准7视野检查外的NV区域。

表1 超广角荧光素眼底血管造影与标准7视野检查对DR病变观察面积和取图时间比较

检查方法	眼数	视网膜可视区面积(万像素)	视网膜NP区面积(万像素)	视网膜NV区面积(万像素)	全视网膜激光光凝区面积(万像素)	取图平均时间(s)
超广角荧光素眼底血管造影	174	681.24±69.35	114.67±11.54	149.62±14.87	476.94±48.59	172.34±29.65
标准7视野	174	215.41±22.09	33.93±4.19	67.36±7.19	151.36±15.94	365.24±42.06
<i>t</i>		84.425	86.749	65.695	83.983	49.446
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 超广角荧光素眼底血管造影与标准7视野检查对DR眼底病变检出情况比较

检查方法	眼数	黄斑水肿	黄斑区拱环结构改变	视网膜新生血管	无灌注区
超广角荧光素眼底血管造影	174	63(36.2)	72(41.4)	121(69.5)	118(67.8)
标准7视野	174	61(35.1)	51(29.3)	102(58.6)	98(56.3)
$\chi^2$		0.050	5.545	4.507	4.882
<i>P</i>		0.823	0.019	0.034	0.027

表3 超广角荧光素眼底血管造影与标准7视野检查对DR病情诊断效能分析

检查方法	分类	眼底检查结果				
		轻度 NPDR	中度 NPDR	重度 NPDR	PDR	合计
超广角荧光素眼底血管造影	轻度 NPDR	13	0	0	0	13
	中度 NPDR	1	52	1	1	55
	重度 NPDR	0	1	63	3	67
	PDR	0	0	2	37	39
	合计	14	53	66	41	174
标准7视野	轻度 NPDR	11	0	1	1	13
	中度 NPDR	2	48	2	2	54
	重度 NPDR	1	3	58	3	65
	PDR	0	2	5	35	42
	合计	14	53	66	41	174

### 3 讨论

随着眼科激光光凝技术的日益完善,以检眼镜检查结果为依据的诊疗方案已无法满足医学要求,主要原因有:检眼镜检查结果较难显示毛细血管无灌注和荧光渗漏等视网膜微循环水平情况,且缺乏对增殖前期糖尿病视网膜病变的诊断依据,不利于DR治疗和预后的评估;此外,检眼镜检查往往会忽略黄斑病变的检查,而黄斑水肿被视为患者视力降低的重要影响因素<sup>[9]</sup>。现代医学表明DR属于一种视网膜血管性疾病,精准、完善的分级诊断对于DR的治疗方案制定和预后改善有着重要的临床意义。DR的分级诊断最早主要依赖于对标准7视野眼底组合像的分析,但标准7视野检查图像的采集和图像分析较为繁琐且费时<sup>[10]</sup>;荧光素眼底血管造影在一段时间内被视为DR

诊断的金标准,主要是因为其可利用荧光素钠作为造影剂并经前臂静脉快速注入,借助于眼底照相仪拍摄或录像,以观察图片中点状荧光、毛细血管充盈缺损或毛细血管局限性扩张等对眼底疾病进行评估判断,然而荧光素眼底血管造影与标准7视野检查一样均具有检查范围有限、无法充分显示DR周边视网膜病变情况<sup>[11-12]</sup>。近年来国外有学者发现超广角眼底检查更易发现视网膜周边病变<sup>[13]</sup>,但关于其在DR鉴别诊断中的价值尚未完全明确。

本次研究结果显示,超广角荧光素眼底血管造影观察DR视网膜可视区面积、视网膜NP区面积、视网膜NV区面积、全视网膜激光光凝区面积较标准7视野的明显高,取图平均时间明显短于标准7视野的,与李曼昊<sup>[14]</sup>研究表明的超广角荧光素眼底血管造影与标准7视野检查对

观察 NV 面积、NP 面积上无显著差异的结论不同,可能与本研究中研究眼更接近于简化眼模型或以往研究中未讲周边眼位的超广角眼底图像与中央图像进行一定拼接而引起图片一定程度的失真等有关。而本研究初步说明超广角荧光素眼底血管造影在检查时间和检查空间方面较标准 7 视野检查更具优势,超广角荧光素眼底血管造影检查主要利用椭圆形扫描镜而形成的共轭焦点,可一次对 102°范围内的视网膜成像,保持了较高分辨率,故而其检查范围更广<sup>[15]</sup>,有助于眼底病灶的定位<sup>[16]</sup>,此外其检查操作简单快速,检查过程无眼球接触,在提高患者检查依从性的同时,有效缩短检查时间<sup>[17]</sup>。本研究结果还显示,超广角荧光素眼底血管造影技术检查的 DR 眼底病变黄斑区拱环结构改变、视网膜新生血管、无灌注区检出率显著高于标准 7 视野检查,初步说明超广角荧光素眼底血管造影技术更利于 DR 患者黄斑区、视盘区病变的检出,超广角荧光素眼底血管造影对视网膜 NP 区、视网膜 NV 区及 PRP 区的像素面积进行评估,且其检查激光扫描穿透性较好,可获取多层信息,有助于 DR 患者视网膜病变及其周边病变的明确<sup>[18-19]</sup>,对指导临床 DR 患者治疗方案的选择有积极意义。DR 病情程度的准确判断是患者合理治疗方案制定的关键,而本研究结果则显示,超广角荧光素眼底血管造影检查结果对 DR 病情程度正确检出率 94.8%明显高于标准 7 视野的 87.4%,与超广角荧光素眼底血管造影检查可观察到标准 7 视野范围以外的眼底病变(尤其是标准 7 视野范围外的 NV)有关<sup>[20]</sup>,利于眼科医师更加准确地评估 DR 严重程度,为临床合理治疗方案的制定及严重并发症的预防提供参考。但值得注意的是,DR 病情判断和治疗方案的制定仅仅依赖于眼底血管造影检查还远不够,还需结合多设备和多角度的分析<sup>[21]</sup>。

综上所述,通过本次研究,我们初步认识到标准 7 视野检查耗时较长,非图像拼接不利于了解 DR 患者病变间的相互关联,而超广角荧光素眼底血管造影技术的应用或可弥补 DR 等眼底疾病检查的不足。但考虑本研究结果受影响的因素较多(如年龄、糖尿病病程、样本量大小及对象来源较集中等),今后还需逐步完善研究。另外由于目前关于标准 7 视野与超广角荧光素眼底血管造影检查对比研究较少,本文研究结果与以往研究的对比分析较少,未来还需从这些方面完善研究。

#### 参考文献

- 1 Semeraro F, Morescalchi F, Cancarini A, et al. Diabetic retinopathy, a vascular and inflammatory disease: Therapeutic implications. *Diabetes Metab* 2019;45(6):517-527
- 2 赵颖, 刘大川. 对糖尿病视网膜病变患者视网膜血管循环时间的观察. *国际眼科杂志* 2018;18(1):54-58
- 3 He M, Wang W, Yu HH, et al. Comparison of expression profiling of circular RNAs in vitreous humour between diabetic retinopathy and non-

- diabetes mellitus patients. *Acta Diabetol* 2020;57(4):479-489
- 4 姚牧笛, 唐水晶, 赵玥, 等. 糖尿病性视网膜病变的黄斑区量化 OCTA 特征及其临床意义. *南京医科大学学报(自然科学版)* 2019;39(2):267-271
- 5 李小凤, 高健, 廖荣丰. 荧光素血管造影与光学相干断层扫描血管成像对比研究糖尿病视网膜病变. *安徽医科大学学报* 2020;55(8):1290-1294
- 6 陈长征, 王晓玲. 正确分析周边部视网膜超广角荧光素眼底血管造影特征. *中华实验眼科杂志* 2020;38(7):562-565
- 7 Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110(9):1677-1682
- 8 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年). *中华眼科杂志* 2014;50(11):851-865
- 9 Dhiravidachelvi E, Rajamani V. A novel approach for diagnosing diabetic retinopathy in fundus images. *J Comput Sci* 2015;11(1):262-269
- 10 许阿敏, 陈长征, 易佐慧子, 等. 糖尿病视网膜病变超广角荧光素眼底血管造影检查与标准 7 视野检查结果的对比分析. *中华眼底病杂志* 2017;33(1):23-26
- 11 张旭, 刘海燕, 尹晓薇, 等. 儿童家族性渗出性玻璃体视网膜病变的荧光素眼底血管造影分析. *临床眼科杂志* 2020;28(2):163-165
- 12 邵毅, 周琼. 糖尿病视网膜病变诊治规范——2018年美国眼科学会临床指南解读. *眼科新进展* 2019;39(6):501-506
- 13 Kaines A, Oliver S, Reddy S, et al. Ultrawide angle angiography for the detection and management of diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol Clin* 2009;49(2):53-59
- 14 李旻昊. 糖尿病视网膜病变—超广角荧光素眼底血管造影与 ETDRS 7 张标准视野眼底血管造影的对比研究. *河北医学* 2018
- 15 Sawada O, Ichiyama Y, Obata S, et al. Comparison between wide-angle OCT angiography and ultra-wide field fluorescein angiography for detecting non-perfusion areas and retinal neovascularization in eyes with diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018;256(7):1275-1280
- 16 Kang W, Ghasemi Falavarjani K, Nittala MG, et al. Ultra-wide-field fluorescein angiography - guided normalization of ischemic index calculation in eyes with retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59(8):3278-3285
- 17 高鸽, 姜媛, 孙红芬, 等. 超广角荧光素眼底血管造影在视网膜分支静脉阻塞诊治中的应用. *眼科新进展* 2018;38(7):677-679
- 18 刘珏君, 陈长征, 易佐慧子, 等. 急性性后部型早产儿视网膜病变超广角荧光素眼底血管造影联合光相干断层扫描观察一例. *中华眼底病杂志* 2019;35(6):611-613
- 19 王林妮, 于荣国, 杨锦, 等. 超广角荧光素血管造影在视网膜静脉阻塞周边血管改变评估中的应用价值. *中华实验眼科杂志* 2018;36(8):625-628
- 20 田梦, 王康. 超广角荧光素眼底血管造影在视网膜疾病诊断治疗中的应用研究现状. *中华眼底病杂志* 2017;33(1):90-92
- 21 Wessel MM, Nair N, Aaker GD, et al. Peripheral retinal ischaemia, as evaluated by ultra-widefield fluorescein angiography, is associated with diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2012;96(5):694-698