

光学相干断层扫描血管造影对 DR 诊断价值的 Meta 分析

许泽鹏^{1,2}, 田妮³, 龙心光¹, 俞晓艺³, 安美霞⁴, 刘求红³, 王小川³, 钟瑞英³, 刘红³, 廉丽华³

引用: 许泽鹏, 田妮, 龙心光, 等. 光学相干断层扫描血管造影对 DR 诊断价值的 Meta 分析. 国际眼科杂志 2021; 21 (8): 1426-1434

基金项目: 广州中医药大学第一附属医院创新强院项目 (No. 211010010709); 2016 广东省科技计划项目 (No. 2016ZC0103); 2016 年广州市科技计划项目 (No. 201604020105); 创新科研团队项目 (No. 2017TD04)

作者单位: ¹(529000) 中国广东省江门市五邑中医院眼科; ²(510504) 中国广东省广州市, 广州中医药大学第一临床医学院; ³(510504) 中国广东省广州市, 广州中医药大学第一附属医院眼科; ⁴(510630) 中国广东省广州市, 南方医科大学第三附属医院眼科

作者简介: 许泽鹏, 在读硕士研究生, 研究方向: 白内障、屈光不正。

通讯作者: 田妮, 毕业于南方医科大学, 博士, 主任医师, 研究方向: 白内障、屈光不正、糖尿病视网膜病变. tianni213@126.com

收稿日期: 2020-10-28 修回日期: 2021-07-12

摘要

目的: 应用光学相干断层扫描血管造影 (OCTA) 评估糖尿病视网膜膜病变 (DR) 患者中心凹无血管区 (FAZ) 和血管密度 (VD) 的变化。

方法: 对 OCTA 在 DR 诊断中的应用文献进行系统回顾。搜索 Medline、Embase、Web of Science、PubMed、中国知网数据库、万方数据库以查找相关研究, 检索时间从建库截止到 2020-09-20。仅检索中英文文献。两名研究者分别独立提取文献资料, 包括浅层视网膜毛细血管层血管线性密度 (VD_{SCP})、深层视网膜毛细血管层血管线性密度 (VD_{DCP})、浅层 FAZ 面积和周长。绘制森林图、漏斗图, 并采用 Begg 检验和敏感性分析, 确保结果的准确性。

结果: 共检索得 24 篇文献, 纳入 2305 眼。结果显示, 糖尿病患者与健康对照组各指标均有差异 (VD_{SCP}: $WMD = -5.78, 95\% CI: -7.67 \sim -3.88, P < 0.05$; VD_{DCP}: $WMD = -5.08, 95\% CI: -6.49 \sim -3.67, P < 0.05$; FAZ 周长: $WMD = 0.57, 95\% CI: 0.36 \sim 0.78, P < 0.05$; FAZ 面积: $WMD = 0.08, 95\% CI: 0.06 \sim 0.10, P < 0.05$)。

结论: DR 患者 FAZ 面积更大, 周长更长, 与 DR 患者对比, 对照组 FAZ 的 VD 较高。虽然目前 OCTA 的实际适用性仍然存在问题, 但随着技术的不断发展和改进, OCTA 在 DR 中的诊断价值可能会变得明显。

关键词: 光学相干断层扫描血管成像; 糖尿病视网膜膜病变; Meta 分析

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2021.8.23

A Meta-analysis of the diagnostic value of optical coherence tomography angiography in DR

Ze-Peng Xu^{1,2}, Ni Tian³, Xin-Guang Long¹, Xiao-Yi Yu³, Mei-Xia An⁴, Qiu-Hong Liu³, Xiao-Chuan Wang³, Rui-Ying Zhong³, Hong Liu³, Li-Hua Lian³

Foundation items: The Innovation Strong Institute Project of the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine (No. 211010010709); Science and Technology Plan Project of Guangdong Province in 2016 (No. 2016ZC0103); Science and Technology Plan Project of Guangzhou in 2016 (No. 201604020105); Project of Innovative Research Team (No. 2017TD04)

¹Department of Ophthalmology, Wuyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangmen 529000, Guangdong Province, China; ²The First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510504, Guangdong Province, China; ³Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510504, Guangdong Province, China; ⁴Department of Ophthalmology, the Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China

Correspondence to: Ni Tian. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510504, Guangdong Province, China. tianni213@126.com

Received: 2020-10-28 Accepted: 2021-07-12

Abstract

• **AIM:** To assess the changes of foveal avascular zone (FAZ) and vessel density (VD) using optical coherence tomography angiography (OCTA) in diabetic retinopathy (DR) patients.

• **METHODS:** A systematic review of the literature was performed to examine the diagnostic used OCTA in DR to date. Six electronic databases were searched to find relevant studies. We conducted a literature search in English and Chinese databases. Two authors extracted basic data, the VD of superior capillary plexus (VD_{SCP}), the VD of deep capillary plexus (VD_{DCP}), the area and the perimeter of FAZ. We used a variety of Meta-analytic methods, including *WMD* forest maps, funnel plot, Begg test and sensitivity analysis, to confirm the final results.

• **RESULTS:** Totally 24 studies recruiting 2305 eyes were included. Patients with DR showed statistical difference in VD_{SCP} [$WMD = -5.78$, 95% $CI (-7.67 \text{ to } -3.88)$, $P < 0.05$], VD_{DCP} [$WMD = -5.08$, 95% $CI (-6.49 \text{ to } -3.67)$, $P < 0.05$], the perimeter of FAZ [$WMD = 0.57$, 95% $CI (0.36 \text{ to } 0.78)$, $P < 0.05$], the area of FAZ [$WMD = 0.08$, 95% $CI (0.06 \text{ to } 0.10)$, $P < 0.05$] with healthy controls.

• **CONCLUSION:** In general, there was a trend towards a larger area and longer perimeter of FAZ in patients with DR. It can also be concluded that the VD of FAZ is higher in healthy controls. While questions remain regarding OCTA practical applicability in its present form, with continuing development and improvement of the technology, the diagnostic value of OCTA in DR is likely to become evident.

• **KEYWORDS:** optical coherence tomography angiography; diabetic retinopathy; Meta-analysis

Citation: Xu ZP, Tian N, Long XG, et al. A Meta-analysis of the diagnostic value of optical coherence tomography angiography in DR. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(8):1426-1434

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是由于血糖升高,眼内氧化应激及炎症反应增强,导致患者眼底微血管病变以及视力受损的代谢性疾病^[1-2]。随着糖尿病病程进展,20%~40%的患者出现视网膜病变,8%的患者视力丧失^[3]。因此,定期复查对控制DR病程尤为重要^[4]。现有技术手段眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)^[5]、吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)^[6]可清晰显示眼底病变,但这种有创检查可能会引起恶心、呕吐和过敏等反应^[7-8],不适合用于需要反复多次检查跟踪DR病程。光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)是一种新兴血管成像技术^[9],通过不同横断面扫描收集反射的OCT信号幅度的变化,探测血管腔内的血细胞的运动,通过采用SSADA等不同算法^[10],能够高分辨率地呈现出视网膜各个血管层的血流图像。相对比于FFA、ICGA, OCTA是一种定量、客观的检查技术,并且测量方便,适用于多次检查,追踪DR病情发展变化。本研究通过评价OCTA在DR诊断中的作用,为临床应用OCTA提供数据支持。

1 资料和方法

1.1 资料

1.1.1 研究类型 应用OCTA观察DR患者与非糖尿病患者黄斑区血流特点的随机临床试验(randomized clinical trials, RCTs)。

1.1.2 纳入标准 (1)英文或中文文章;(2)DR患者为观察组;(3)非糖尿病患者为对照组;(4)以OCTA为检查方法;(5)图像扫描模式为中心凹3mm×3mm视网膜血流模式。

1.1.3 排除标准 (1)综述类文献;(2)研究类型、干预措施不符;(3)非临床研究;(4)无非糖尿病患者对照;(5)无法获取全文或原始研究数据不能提取;(6)病例报道。

1.1.4 干预措施 两组患者均采用OCTA检查相应视网膜

血管指标。选取视网膜浅层(superior capillary plexus, SCP)及深层毛细血管层(deep capillary plexus, DCP),将所得图像划分为以黄斑中心凹为圆心,直径为3mm的圆,采用机器自带分析软件得到3mm×3mm范围内的血管线性密度(vascular density, VD)以及黄斑中心凹无血管区域(foveal avascular zone, FAZ)数据。

1.1.5 评价指标 评价指标包括:浅层视网膜毛细血管层血管线性密度(VD_{SCP})、深层视网膜毛细血管层血管线性密度(VD_{DCP})、浅层FAZ面积、浅层FAZ周长。

1.2 方法

1.2.1 文献检索策略 计算机检索Medline、Embase、Web of Science、PubMed、中国知网数据库、万方数据库。以“optical coherence tomography angiography”“OCT angiography”“OCTA”“diabetic retinopathy”“diabetic maculopathy”检索词分别为主题词和自由词检索Medline、Embase、Web of Science、PubMed,以“光学相干断层扫描血管成像”“OCT血管成像”“OCTA”“DR”“糖尿病黄斑病变”检索词分别为主题词和自由词检索中国知网数据库、万方数据库。检索时间从建库截止到2020-09-20。

1.2.2 文献质量评估方法 采用Review Manager 5.4软件进行质量评价,以评估纳入文献的方法学质量和适用性,纳入的每一项研究都由两位研究者独立评估,如果存在差异,通过讨论解决差异。

1.2.3 文献筛选和资料提取 由独立的两名研究成员对纳入文献分别进行资料提取,资料内容包括:(1)文献的基本特征:题目、出版年、文献出处、作者等;(2)纳入研究的基线特征:如样本量、性别、年龄等;(3)研究的干预措施、评价指标。最后数据进行交叉比对,进一步讨论解决有差异的研究问题。

统计学分析:采用Endnote X9进行文献的排重和筛选;Microsoft Excel 2013整理数据;STATA 16进行Meta分析。本研究采用的结局指标: VD_{SCP} 、 VD_{DCP} 、FAZ面积、FAZ周长,均为计量资料,选择均数差(weight mean difference, WMD)进行分析,研究结果的异质性采用 χ^2 检验进行分析,并结合 I^2 定量判断异质性大小。若 $P \leq 0.05$ 且 $I^2 > 50\%$,提示异质性较大,在排除明显临床异质性的影响后,采用随机效应模型进行效应值的合并,若不满足 $P \leq 0.05$ 且 $I^2 > 50\%$,采用固定效应模型进行效应值的合并。均计算95%置信区间(confidence interval, CI)并作森林图,Meta分析的检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。纳入文献超过10篇的采用漏斗图直观展示纳入文献的对称性,采用Begg法评估文献的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 通过综合检索共获得文献435篇,其中中文文献92篇,英文文献343篇,Endnote X9进行文献的排重128篇,剩余307篇,阅读文题和摘要后初筛排除文献217篇,剩余90篇,阅读全文复筛排除文献66篇,最终纳入文献24篇^[11-34]。共纳入研究眼数2305眼,其中观察组1349眼,对照组956眼,见图1。

2.2 纳入研究的一般情况 最终有24篇文献,全部为中文或英文,共2305眼纳入系统评价,纳入患者一般情况见表1。纳入文献为期刊论文或学位论文。纳入研究的基本特征见表1。纳入研究的偏倚风险评价结果见图2、3。

表 1 纳入研究一般情况

作者	发表时间	国家	年龄 (观察/对照, $\bar{x} \pm s$, 岁)	观察组 (男/女, 眼)	对照组 (男/女, 眼)	糖尿病病程 ($\bar{x} \pm s$, a)	机器型号
Dalan 等 ^[11]	2020	印度	53.5±9.8/49.38±7	31/17	18/8	-	Cirrus HD-OCT 5000
杨庭骅 ^[22]	2019	中国	48.5±6.8/47.8±7.8	-	-	-	Nikon NR-7000
Conti 等 ^[15]	2019	美国	64.4±9.7/63.5±9.3	-	-	-	RTVue-100
Kim 等 ^[13]	2019	韩国	62±5.5/61.3±4.2	18/22	17/13	9.4±5.9	Cirrus HD-OCT 5000
Palochak 等 ^[17]	2019	美国	47.6±13.6/57.7±11.5	-	-	-	RTVue-100
Aharony 等 ^[20]	2019	以色列	-	-	-	-	RTVue-100
Xu 等 ^[16]	2019	中国	-	-	-	-	Cirrus HD-OCT 5000
王健等 ^[27]	2018	中国	57±3.11/55±3.62	49/41	18/12	13±2.68	RTVue-100
Cennamo 等 ^[18]	2019	意大利	38.21±13.40/31.63±7.47	56/26	58/22	-	RTVue-100
李慧等 ^[32]	2017	中国	51±10/47±13	60/29	11/38	-	RTVue-100
Durbin 等 ^[29]	2017	美国	64.9±7.5/64.0±7.1	16/10	11/14	18.7±6.5	Cirrus HD-OCT 5000
Simonett 等 ^[28]	2017	美国	42.3±8.6/39.6±10.1	13/15	13/10	21.3±10.6	RTVue-100
雷颖庆等 ^[12]	2020	中国	55.6±13.3/52.6±13.4	46/41	39/41	-	Cirrus HD-OCT 5000
朱秋健等 ^[23]	2019	中国	61.41±8.44/64.13±8.1	47/58	14/13	-	Cirrus HD-OCT 5000
朱铁培 ^[21]	2019	中国	61.25±9.62/58.54±8.66	12/20	12/23	8.77±5.15	RTVue-100
Lavia 等 ^[19]	2019	法国	36.4±6.8/35.9±7.2	10/7	10/7	-	RTVue-100
程泉 ^[25]	2018	中国	53.47±12.36/49.12±10.89	63/29	36/30	11.30±5.95	RTVue-100
李淑婷 ^[26]	2018	中国	61.77±9.82/62.59±9.62	13/15	10/10	-	RS-3000
Cao 等 ^[14]	2019	中国	57.1±9.4/55.2±7.8	26/34	34/26	8.7±5.2	RTVue-100
Shen 等 ^[24]	2018	中国	56.4±10.1/52.9±8.2	21/28	28/13	-	RTVue-100
向湘等 ^[31]	2017	中国	57.36±10.83/53.52±9.44	25/22	24/22	-	-
巩迪 ^[33]	2016	中国	57.09±10.93/53.81±13.24	-	-	10.32±6.46	RTVue-100
Samara 等 ^[30]	2017	美国	62.3±12.1/62.3±11.2	50/34	16/18	-	RTVue-100
Takase 等 ^[34]	2015	日本	65.8±8.7/62.8±11.3	16/4	9/10	17.5±8.7	RTVue-100

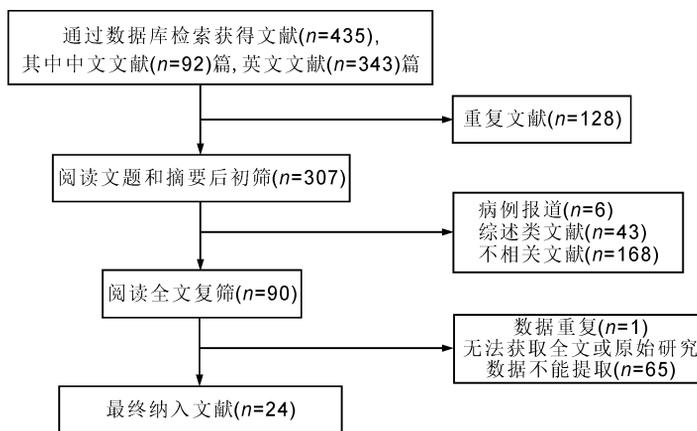


图 1 文献筛选流程图。

2.3 评价指标

2.3.1 DR 组与对照组的 VD_{SCP} 的 Meta 分析 入选 14 个研究, 进行异质性分析, $P \leq 0.05$ 且 $I^2 > 50\%$, 逐一敏感性分析后发现, 剔除任一研究后异质性均无明显下降 (表 2), 采用随机效应模型。结果显示, 合并效应值位于无效线左侧, 差异有统计学意义 ($WMD = -5.78, 95\% CI: -7.67 \sim -3.88, P < 0.05$), 见图 4。为控制方法学的异质性, 对发表偏倚进行分析, 采用 Begg 法进行发表偏倚量化检测得到 $Z = 0.55, P > 0.05$, 提示不存在明显的发表偏倚, 漏斗图见图 5。

2.3.2 DR 组与对照组的 VD_{DCP} 的 Meta 分析 入选 12 个研究, 进行异质性分析, $P \leq 0.05$ 且 $I^2 > 50\%$, 逐一敏感性

分析后发现, 剔除任一研究后异质性均无明显下降 (表 3), 采用随机效应模型。结果显示, 合并效应值位于无效线左侧, 差异有统计学意义 ($WMD = -5.08, 95\% CI: -6.49 \sim -3.67, P < 0.05$), 见图 6。为控制方法学的异质性, 对发表偏倚进行分析, 采用 Begg 法进行发表偏倚量化检测得到 $Z = 1.03, P > 0.05$, 提示不存在明显的发表偏倚, 漏斗图见图 7。

2.3.3 DR 组与对照组的 FAZ 周长的 Meta 分析 入选 7 个研究, 进行异质性分析, $P \leq 0.05$ 且 $I^2 > 50\%$, 逐一敏感性分析后发现, 剔除任一研究后异质性均无明显下降 (表 4), 采用随机效应模型。结果显示, 合并效应值位于无效线右侧, 差异有统计学意义 ($WMD = 0.57, 95\% CI:$

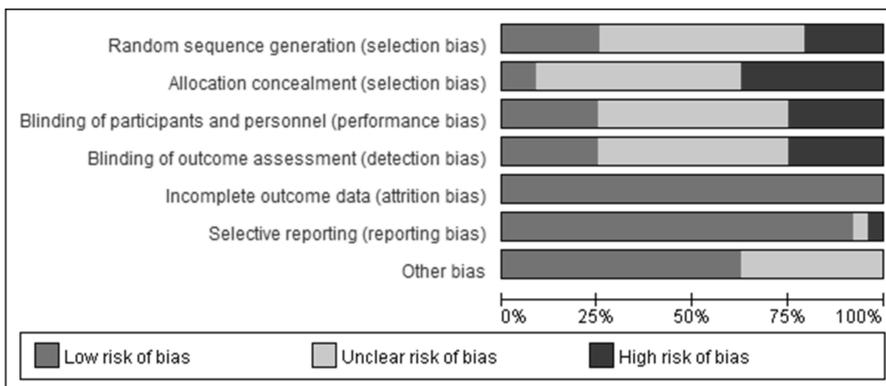


图2 纳入文献质量评价总结。

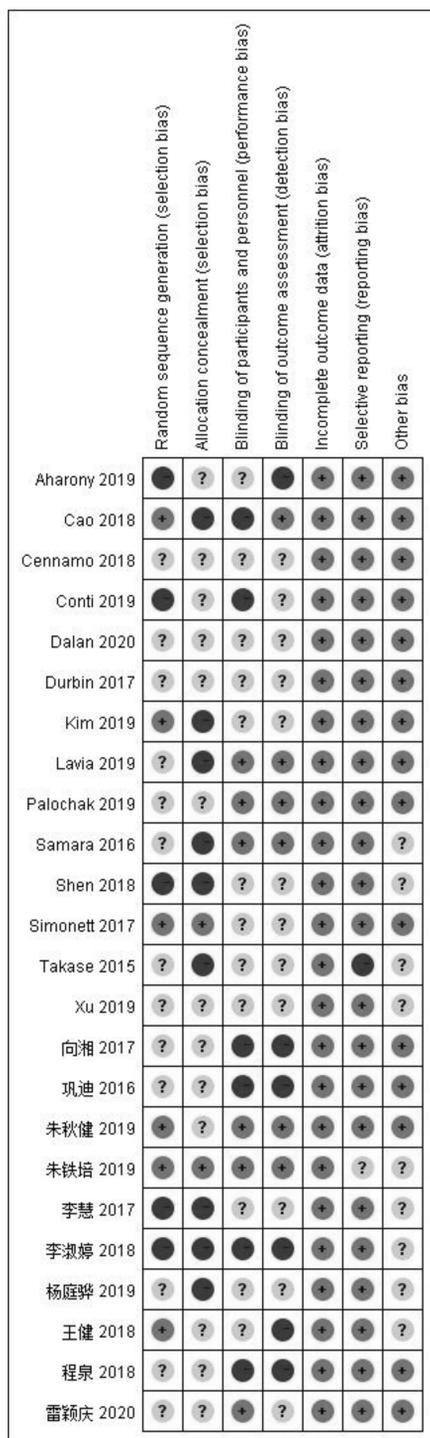


图3 纳入文献质量评价结果。

表2 逐一剔除每项研究后 VD_{SCP} 的 Meta 分析

剔除研究	WMD	95% CI	Z	P
Palochak 等 ^[17]	-5.85	-7.83~-3.87	5.80	<0.01
王健等 ^[27]	-4.91	-6.28~-3.55	7.06	<0.01
Cennamo 等 ^[18]	-5.58	-7.51~-3.64	5.64	<0.01
Durbin 等 ^[29]	-6.14	-8.12~-4.17	6.09	<0.01
Simonett 等 ^[28]	-6.08	-8.06~-4.10	6.01	<0.01
雷颖庆等 ^[12]	-5.97	-8.37~-3.57	4.87	<0.01
朱秋健 ^[23]	-6.01	-8.00~-4.02	5.92	<0.01
Aharony 等 ^[20]	-5.57	-7.53~-3.62	5.60	<0.01
Lavia 等 ^[19]	-5.62	-7.58~-3.66	5.62	<0.01
程泉 ^[25]	-5.75	-7.74~-3.76	5.66	<0.01
李淑婷 ^[20]	-6.00	-8.03~-3.97	5.80	<0.01
Cao 等 ^[14]	-5.81	-7.83~-3.80	5.66	<0.01
Shen 等 ^[24]	-5.74	-7.74~-3.73	5.62	<0.01
Samara 等 ^[30]	-5.79	-7.82~-3.75	5.58	<0.01

表3 逐一剔除每项研究后 VD_{DCP} 的 Meta 分析

剔除研究	WMD	95% CI	Z	P
Dalan 等 ^[11]	-5.21	-6.81~-3.60	6.36	<0.01
Palochak 等 ^[17]	-5.01	-6.50~-3.52	6.59	<0.01
Cennamo 等 ^[18]	-4.56	-5.71~-3.41	7.74	<0.01
Durbin 等 ^[29]	-5.44	-6.74~-4.14	8.20	<0.01
Simonett 等 ^[28]	-5.22	-6.75~-3.68	6.66	<0.01
朱秋健等 ^[23]	-5.71	-6.79~-3.84	7.07	<0.01
Aharony 等 ^[20]	-4.59	-5.93~-3.25	6.73	<0.01
Lavia 等 ^[19]	-5.01	-6.50~-3.52	6.58	<0.01
程泉 ^[25]	-5.13	-6.67~-3.58	6.50	<0.01
李淑婷 ^[20]	-5.14	-6.64~-3.64	6.69	<0.01
Cao 等 ^[14]	-5.17	-6.75~-3.59	6.41	<0.01
Samara 等 ^[30]	-5.15	-6.80~-3.49	6.08	<0.01

0.36~0.78, $P < 0.05$), 见图 8。为控制方法学的异质性,对发表偏倚进行分析,采用 Begg 法进行发表偏倚量化检测得到 $Z = 0.90, P > 0.05$, 提示不存在明显的发表偏倚。

2.3.4 DR 组与对照组的 FAZ 面积的 Meta 分析 入选 19 个研究,进行异质性分析, $P \leq 0.05$ 且 $I^2 > 50%$,逐一敏感性分析后发现,剔除任一研究后异质性均无明显下降(表 5),采用随机效应模型。结果显示,合并效应值位于无效线右侧,差异有统计学意义 ($WMD = 0.08, 95\% CI: 0.06 \sim 0.10, P < 0.05$), 见图 9。为控制方法学的异质性,对

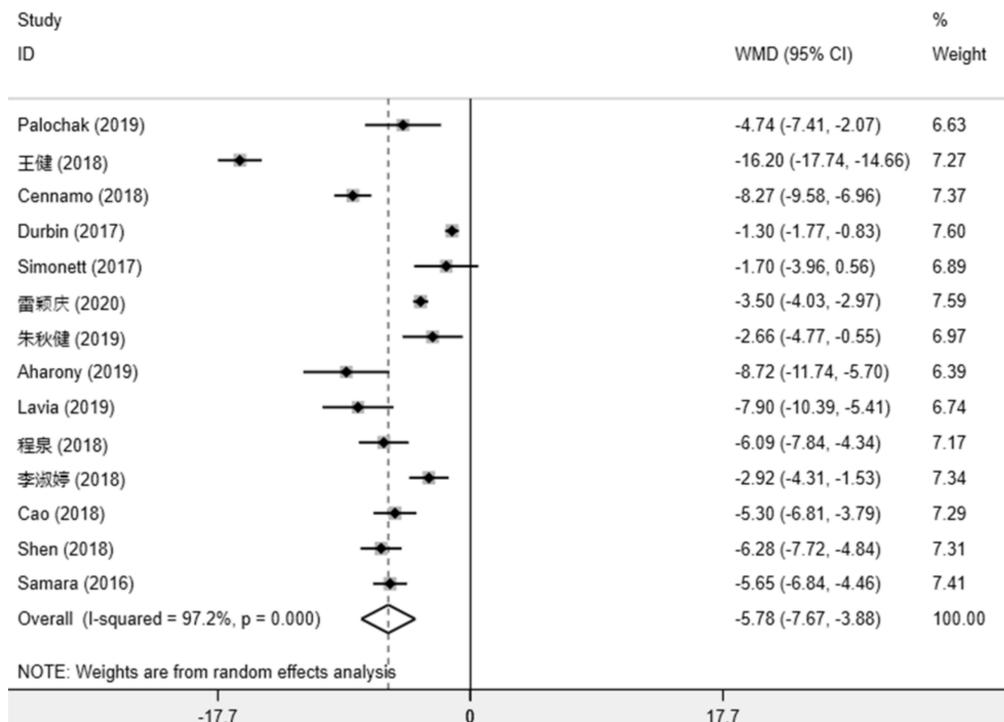


图4 DR组与对照组的VD_{SCP}的Meta分析。

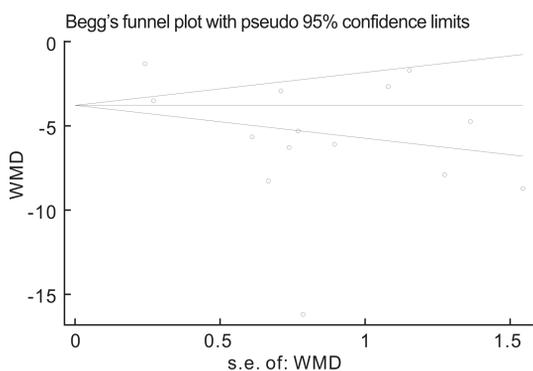


图5 DR组与对照组的VD_{SCP}的漏斗图。

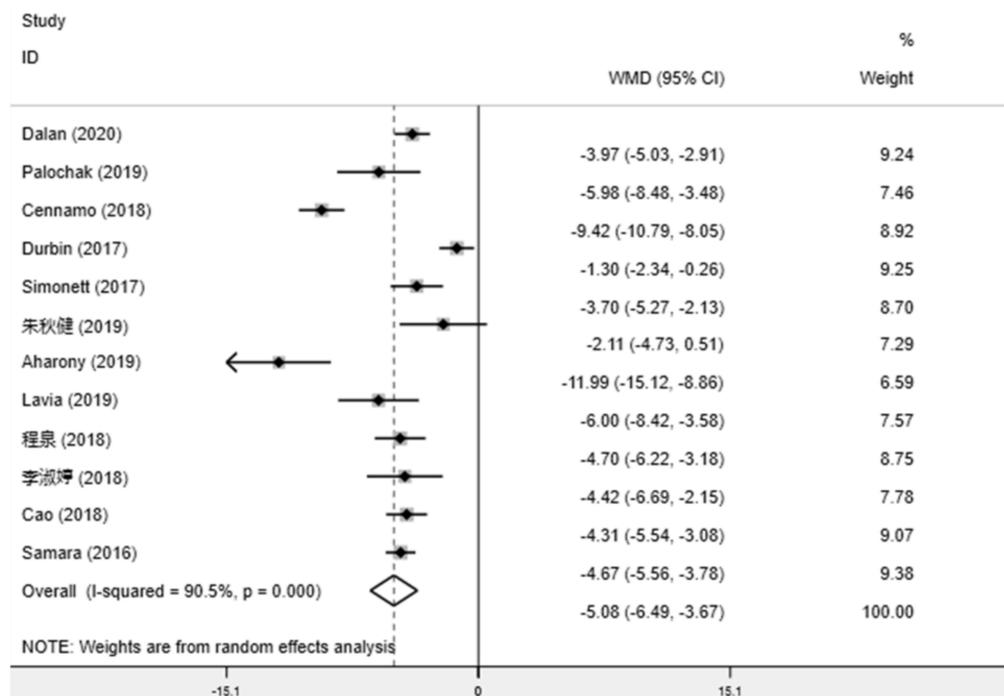


图6 DR组与对照组的VD_{DCP}的Meta分析。

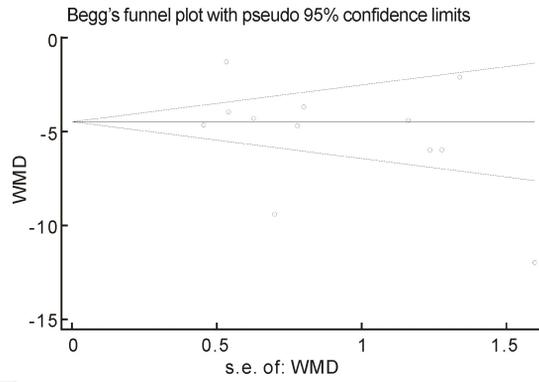


图7 DR组与对照组的VD_{DCP}的漏斗图。

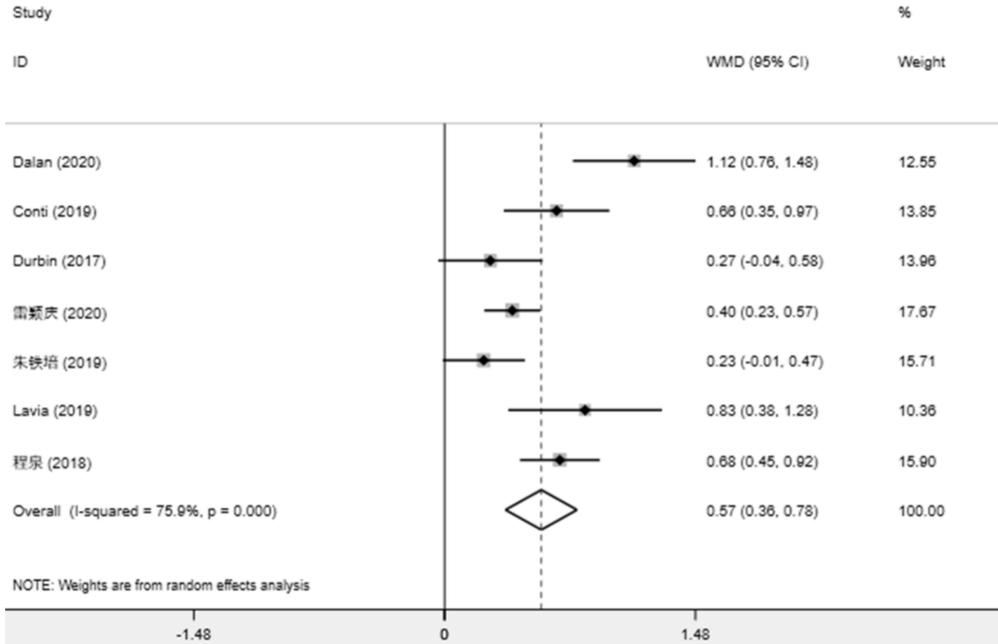


图8 DR组与对照组的FAZ周长的Meta分析。

表4 逐一剔除每项研究后FAZ周长的Meta分析

剔除研究	WMD	95% CI	Z	P
Dalan 等 ^[11]	0.48	0.31~0.66	5.43	<0.01
Conti 等 ^[15]	0.56	0.32~0.80	4.55	<0.01
Durbin 等 ^[29]	0.62	0.39~0.86	5.20	<0.01
雷颖庆等 ^[12]	0.61	0.35~0.88	4.54	<0.01
朱铁培等 ^[21]	0.63	0.41~0.86	5.50	<0.01
Lavia 等 ^[19]	0.54	0.32~0.77	4.72	<0.01
程泉 ^[25]	0.55	0.31~0.80	4.42	<0.01

表5 逐一剔除每项研究后FAZ面积的Meta分析

剔除研究	WMD	95% CI	Z	P
Dalan 等 ^[11]	0.08	0.05~0.10	6.59	<0.01
杨庭骅 ^[22]	0.08	0.06~0.10	6.31	<0.01
Conti 等 ^[15]	0.08	0.05~0.10	6.46	<0.01
Kim 等 ^[13]	0.08	0.06~0.11	6.90	<0.01
Xu 等 ^[16]	0.08	0.06~0.11	6.67	<0.01
王健等 ^[27]	0.08	0.05~0.10	6.13	<0.01
Durbin 等 ^[29]	0.08	0.06~0.11	7.12	<0.01
Simonett 等 ^[28]	0.08	0.06~0.11	6.91	<0.01
雷颖庆等 ^[12]	0.08	0.06~0.11	7.49	<0.01
朱秋健等 ^[23]	0.08	0.06~0.10	6.43	<0.01
朱铁培等 ^[21]	0.08	0.06~0.10	6.66	<0.01
Aharony 等 ^[20]	0.09	0.06~0.11	7.73	<0.01
Lavia 等 ^[19]	0.08	0.05~0.10	6.53	<0.01
程泉 ^[25]	0.08	0.05~0.10	6.45	<0.01
李淑婷 ^[20]	0.08	0.05~0.10	6.41	<0.01
李慧等 ^[32]	0.08	0.05~0.10	6.40	<0.01
巩迪 ^[33]	0.08	0.06~0.11	6.62	<0.01
Samara 等 ^[30]	0.08	0.05~0.10	6.47	<0.01
Takase 等 ^[34]	0.08	0.05~0.10	6.43	<0.01

发表偏倚进行分析,采用 Begg 法进行发表偏倚量化检测得到 $Z=0.42, P>0.05$,提示不存在明显的发表偏倚,漏斗图见图 10。

3 讨论

据统计,病程超过 20a 的糖尿病患者,60%以上会发生 DR 改变^[35]。因此,早期诊断、定期复查是防治 DR 的重要手段。现有 DR 诊断的金标准:FFA、ICGA 可清晰显示出视网膜及脉络膜血管的二维图像^[36],可定性用于 DR 的诊断、预后判断。但对于渗漏明显的患者,造影剂的渗漏和积聚可能会干扰病变深度和范围的判断^[37]。而且这种有创操作可能会引起全身的不良反应,包括恶心、呕吐和过敏等^[7-8]。此外,FFA、ICGA 只能定性判断血管病变情况,依赖于医师个人的主观经验,短期细微的变化不

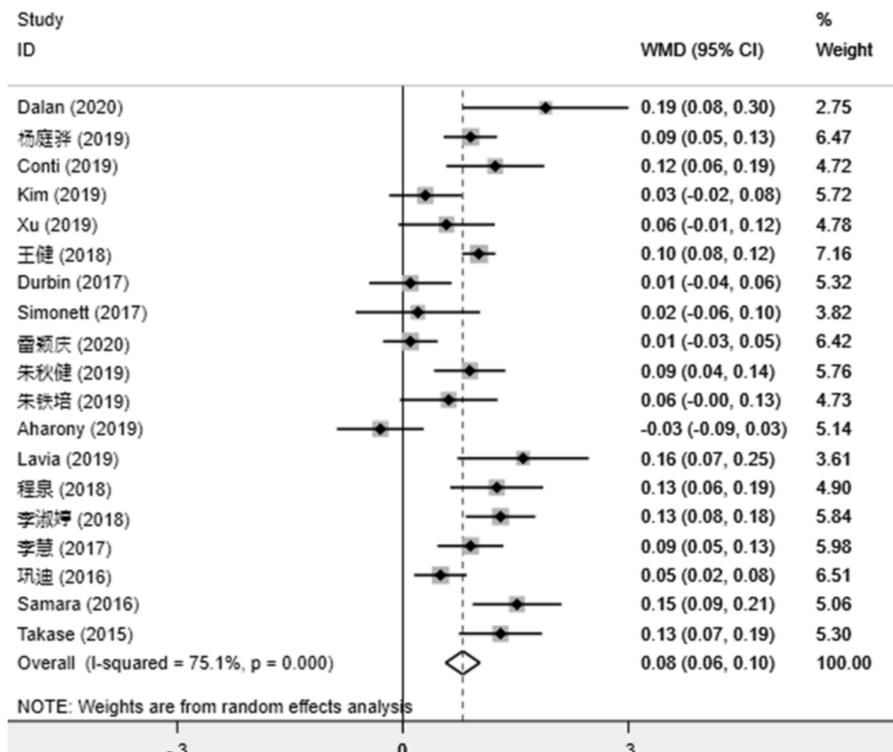


图9 DR组与对照组的FAZ面积的Meta分析。

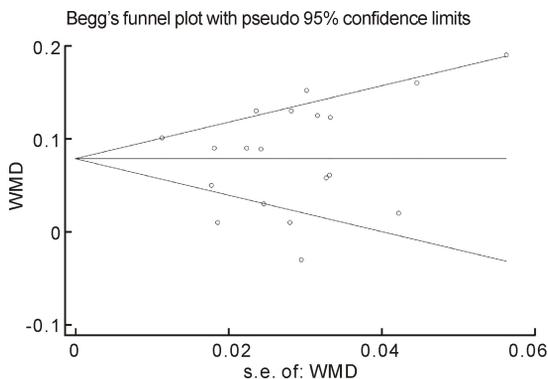


图10 DR组与对照组的FAZ面积的漏斗图。

显著。这些局限性都限制了FFA、ICGA在追踪DR病程的应用。

OCTA是一种源于OCT基础上的血管成像技术,通过测量组织的纵向内部结构,具有三维成像以及扫描快速的优势^[38]。其原理是根据向组织发射弱相干光并测量反射光的时间延迟,通过重复执行的B扫描,进行运动对比度的检测,当扫描到组织中运动的物体时(如血管中的红细胞等),会得到发生改变的光学反射信号,以此实现血管的可视化。并且可将各个扫描横断面信息重组,建立视网膜脉络膜三维血管图像^[39]。但因为高精度要求,因此对于要求患者屈光介质清晰、固视良好^[40]。

有研究证明,OCTA可检出DR早期的微动脉瘤(microaneurysms, MAs)病变。在一项FFA与OCTA的对比研究中,FFA标记的58% MAs也在OCTA可见,大多数微动脉瘤见于中间(23%)和深部毛细血管丛(22%)^[41]。Soares等^[42]也发现,OCTA对比于FFA,虽然存在检出率不足的缺点,但成像更清晰,而且对于血管瘤的三维定位更准确。

此外,多项研究表明,DR患者与健康者对比,在各层视网膜血管密度有明显差异^[17-18]。视网膜血管密度是DR早期的病理改变之一,其主要表现为血管密度进行性下降,甚至会形成完全的无灌注区。通过与健康组的对比,发现糖尿病患者黄斑中心凹旁的浅、深层毛细血管网密度与DR严重程度呈反比^[43]。Abdelshafy等^[44]的结论佐证了这一观点,随着DR的发展,视网膜血管密度呈现一个下降趋势,而这一参数与视力下降相关。康柏西普可延缓甚至逆转这种进展,在一项6mo的随访中发现,注药前通过OCTA检查,将DR患者分为缺血组与非缺血组,结果发现康柏西普可有效延缓缺血组浅层血管密度的进一步下降,并可提高视网膜深层血管密度^[45]。

FAZ主要的营养来源于脉络膜毛细血管,DR患者黄斑旁中心凹血管异常的代谢环境,会对FAZ造成损害,导致FAZ扩大或变形。FFA仅能从二维层面了解FAZ的形状,但这仅依赖于经验,缺乏量化标准,此外也存在个体差异。而OCTA检查中FAZ图像的周长和面积可以量化。轻至中度非增生型DR常见小的FAZ,而大的FAZ常见于增生型DR患者^[46]。因此临床上可以用FAZ大小来评估DR的发展进程^[47]。但也有研究证明,尽管普通人与DR患者的FAZ面积等存在差异,但抗VEGF似乎不能明显缩小FAZ^[48]。这可能与注药次数、随访时间有关系,仍需大量的样本和长时间观察随访来进一步研究。

OCTA作为一种新型的检测方法,现广泛应用于DR等多种眼底疾病的诊断之中。但其诊断的准确性及可重复性尚需进一步验证。本次研究通过对24篇文献进行评价分析,结果证明:DR患者与非糖尿病患者 VD_{SCP} 、 VD_{DCP} 、FAZ周长、FAZ面积均有显著差异。因此,OCTA可能作为一种可靠的手段,用于DR患者长期病情追踪。

本次研究也存在一定局限性:本研究异质性较大,逐一敏感性检验未见异质性明显下降,进一步研究分析,考虑组内异质性与DR分期可能存在相关关系。因此,尚需更大样本量、更详细的DR分期的数据来证明DR病变情况与OCTA的量化关系。

综上所述,OCTA在DR的诊断中具有良好的准确性及可重复性,通过OCTA可加强DR患者长期的随访观察以及病情评估。但需要更大样本量的亚组分析研究来证明,不同分期DR患者间存在差异,以减少组内的异质性。

参考文献

- 1 Robles-Rivera RR, Castellanos-González JA, Olvera-Montaña C, *et al.* Adjuvant Therapies in Diabetic Retinopathy as an Early Approach to Delay Its Progression: The Importance of Oxidative Stress and Inflammation. *Oxid Med Cell Longev* 2020;2020:3096470
- 2 Vujosevic S, Aldington SJ, Silva P, *et al.* Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8(4): 337-347
- 3 中国2型糖尿病防治指南(2017年版). 中国实用内科杂志 2018; 38(4):292-344
- 4 Coffey AM, Hutton EK, Combe L, *et al.* Optical coherence tomography angiography in primary eye care. *Clin Exp Optom* 2021;104(1):3-13
- 5 Wang S, Zuo Y, Wang N, *et al.* Fundus fluorescence Angiography in diagnosing diabetic retinopathy. *Pak J Med Sci* 2017;33(6):1328-1332
- 6 Okada M, Heeren T, Mulholland PJ, *et al.* High-Resolution In Vivo Fundus Angiography using a Nonadaptive Optics Imaging System. *Transl Vis Sci Technol* 2019;8(3): 54
- 7 Kim JC, Lee JL, Park SH. Interpretative guidelines and possible indications for indocyanine green fluorescence imaging in robot-assisted sphincter-saving operations. *Dis Colon Rectum* 2017;60(4):376-384
- 8 Ruiz-Medrano J, Flores-Moreno I, Gutierrez-Bonet R, *et al.* Update of choroidal imaging techniques: Past, present and future. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2017;92(3):128-136
- 9 Bille JF. High resolution imaging in microscopy and ophthalmology. Cham: Springer International Publishing 2019
- 10 Patel CN, Antony AK, Kommula H, *et al.* Optical coherence tomography angiography of perilimbal vasculature: validation of a standardised imaging algorithm. *Br J Ophthalmol* 2020;104(3):404-409
- 11 Dalan D, Nandini P, Angayarkanni N, *et al.* Interchangeability of retinal perfusion indices in different-sized angiograms: An optical coherence tomography angiography study in diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol* 2020;68(3): 484-489
- 12 雷颖庆,周琦,段成霞,等. OCTA定量分析DR患者黄斑区微血管改变. 眼科新进展 2020;40(2):161-164
- 13 Kim K, Kim ES, Kim DG, *et al.* Progressive retinal neurodegeneration and microvascular change in diabetic retinopathy: longitudinal study using OCT angiography. *Acta Diabetol* 2019;56(12): 1275-1282
- 14 Cao D, Yang D, Yu H, *et al.* Optic nerve head perfusion changes preceding peripapillary retinal nerve fibre layer thinning in preclinical diabetic retinopathy. *Clin Exp Ophthalmol* 2019; 47(2): 219-225
- 15 Conti FF, Song W, Rodrigues EB, *et al.* Changes in retinal and choriocapillaris density in diabetic patients receiving anti-vascular endothelial growth factor treatment using optical coherence tomography angiography. *Int J Retina Vitreous* 2019;5:41
- 16 Xu XY, Chen C, Ding WX, *et al.* Automated quantification of superficial retinal capillaries and large vessels for diabetic retinopathy on optical coherence tomographic angiography. *J Biophotonics* 2019; 12

(11):e201900103

- 17 Palochak CMA, Lee HE, Song J, *et al.* Retinal Blood Velocity and Flow in Early Diabetes and Diabetic Retinopathy Using Adaptive Optics Scanning Laser Ophthalmoscopy. *J Clin Med* 2019; 8(8):1165
- 18 Cennamo G, Lanni V, Abbate R, *et al.* The Relationship between Macular Pigment and Vessel Density in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Ophthalmic Res* 2019;61(1): 19-25
- 19 Lavia C, Couturier A, Erginay A, *et al.* Reduced vessel density in the superficial and deep plexuses in diabetic retinopathy is associated with structural changes in corresponding retinal layers. *PLoS One* 2019; 14(7):e0219164
- 20 Aharony O, Gal-Or O, Polat A, *et al.* Automatic characterization of retinal blood flow using OCT angiograms. *Transl Vis Sci Technol* 2019;8(4):6
- 21 朱铁培. 基于光学相干断层扫描血流成像的视网膜微血管量化分析及其在DR中的应用. 浙江大学 2019
- 22 杨庭骅. 糖尿病性视网膜病变患者黄斑区视网膜血流密度的改变. 山东大学 2019
- 23 朱秋健,梁娟,许采莲,等. 2型糖尿病患者相干光层析血管成像术图像的量化研究. 中华眼科杂志 2019;55(4): 273-279
- 24 Shen CY, Yan S, Du M, *et al.* Assessment of capillary dropout in the superficial retinal capillary plexus by optical coherence tomography angiography in the early stage of diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol* 2018;18(1):113
- 25 程泉. OCTA对T2MD患者FAZ形态学、视网膜血流密度及厚度的研究. 昆明医科大学 2018
- 26 李淑婷. DR视网膜微细结构的眼底多模式影像学研究. 上海交通大学 2018
- 27 王健,陈松. 非增生期DR黄斑微血管形态学改变的相干光断层扫描血管成像观察. 中国医师杂志 2018;20(8): 1132-1134,1138
- 28 Simonett JM, Scarinci F, Picconi F, *et al.* Early microvascular retinal changes in optical coherence tomography angiography in patients with type 1 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol* 2017;95(8): e751-e755
- 29 Durbin MK, An L, Shemonski ND, *et al.* Quantification of Retinal Microvascular Density in Optical Coherence Tomographic Angiography Images in Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135(4): 370-376
- 30 Samara WA, Shahlaee A, Adam MK, *et al.* Quantification of diabetic macular ischemia using optical coherence tomography angiography and its relationship with visual acuity. *Ophthalmology* 2017;124(2):235-244
- 31 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. 国际眼科杂志 2017;17(7):1344-1347
- 32 李慧,陈沁,喻晓兵,等. DR黄斑区血流密度和黄斑中心凹无血管区面积的变化. 中华糖尿病杂志 2017;9(7): 435-439
- 33 巩迪. OCT血管成像技术在观察正常人及糖尿病患者的黄斑拱环大小及黄斑区血流密度方面的应用. 中国医学科学院 2016
- 34 Takase N, Nozaki M, Kato A, *et al.* Enlargement of foveal avascular zone in diabetic eyes evaluated by en face optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35(11):2377-2383
- 35 Wong TY, Cheung CMG, Larsen M, *et al.* Diabetic retinopathy. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2(1):1-17
- 36 Jiang Z, Yu Z, Feng S, *et al.* A super-resolution method-based pipeline for fundus fluorescein angiography imaging. *Biomed Eng Online* 2018. 17(1): 125
- 37 杨小玲,方海珍,周挺业,等. 视网膜内微血管异常及其来源的新生血管的临床特征. 国际眼科杂志 2021;21(1):164-168
- 38 Li M, Chen Y, Ji Z, *et al.* Image Projection Network: 3D to 2D Image Segmentation in OCTA Images. *IEEE Trans Med Imaging* 2020;39

(11):3343-3354

39 Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, *et al.* Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res* 2018;64:1-55

40 Pichi F, Sarraf D, Arepalli S, *et al.* The application of optical coherence tomography angiography in uveitis and inflammatory eye diseases. *Prog Retin Eye Res* 2017; 59: 178-201

41 Schreur V, Domanian A, Liefers B, *et al.* Morphological and topographical appearance of microaneurysms on optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol* 2018[Online ahead of print]

42 Soares M, Neves C, Marques IP, *et al.* Comparison of diabetic retinopathy classification using fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol* 2017;101(1): 62-68

43 Sambhav K, Abu - Amero KK, Chalam KV. Deepcapillary macular perfusion indices obtained with OCT angiography correlate with degree of nonproliferative diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2017; 27(6): 716-729

44 Abdelshafy M, Abdelshafy A. Correlations between optical coherence tomography angiography parameters and the visual acuity in patients with diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol* 2020;14:1107-1115

45 Zhu Z, Liang Y, Yan B, *et al.* Clinical effect of conbercept on improving diabetic macular ischemia by OCT angiography. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(1): 382

46 Lynch G, Romo J, Linderman R, *et al.* Within-subject assessment of foveal avascular zone enlargement in different stages of diabetic retinopathy using en face OCT reflectance and OCT angiography. *Biomed Opt Express* 2018; 9(12): 5982-5996

47 Nistrata-Ortiz M, Fichna P, Stankiewicz W, *et al.* Enlargement of the foveal avascular zone detected by optical coherence tomography angiography in diabetic children without diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019;257(4):689-697

48 颜智鹏, 王成虎. 阿柏西普治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的短期疗效. *国际眼科杂志* 2020;20(7):1253-1256

国际眼科理事会前任主席 Prof. Peter Wiedemann 再次为本刊英文版 IJO 提交高质量研究论文

本刊讯:本刊总顾问/国际眼科理事会(International Council of Ophthalmology,ICO)前任主席 Prof. Peter Wiedemann 教授于2021年3月11日再次为本刊英文版 IJO 提交了一篇高质量的研究论文 Foveal regeneration after resolution of cystoid macular edema without and with internal limiting membrane detachment: Presumed role of glial cells for foveal structure stabilization。本文受到审稿专家的高度评价,并将于2021年第6期正式发表,敬请关注。Peter Wiedemann 教授发表SCI论文500余篇,H指数高达53以上,并是国际权威眼底病专著《Ryan's Retina》副主编,具有世界一流学术水平。ICO前任主席再次为 IJO 提交高水平高质量研究论文是对 IJO 的高度信任和宝贵支持,也是 IJO 国际影响力不断提升的表现,并使 IJO 编辑团队受到了极大的鼓舞。

IJO 编辑部