

免散瞳真彩超广角眼底成像联合光学相干断层扫描在DR临床筛查中的应用评价

郭小东*, 钟林辉, 赖春果, 蒋红, 张哲, 邓倩, 邹路纲, 周素妍

惠州爱尔眼科医院综合眼病科, 广东 惠州

收稿日期: 2024年11月6日; 录用日期: 2024年12月2日; 发布日期: 2024年12月9日

摘要

目的: 评价免散瞳真彩超广角眼底成像系统(UWFSLO)联合光学相干断层扫描(OCT)在糖尿病视网膜病变(DR)筛查中的临床应用价值。方法: 选取参加惠州爱尔眼科医院糖尿病视网膜病变关爱日来院筛查的糖尿病人55例(99眼)纳入研究。患者年龄32~81岁, 平均年龄(57.3 ± 11.2)岁。分别应用蔡司CLARUS 500免散瞳真彩UWF四方位自动模式拍摄联合海德堡Spectralis OCT经过黄斑区线性扫描与散瞳下日本Topcon眼底照相机行眼底荧光血管造影(FFA)检查。采用Kappa一致性检验将两种检查方法进行比较。以临床诊断结果为标准, 比较两种检查方法对DR疾病诊断效能。结果: (1) 对UWF + OCT与FFA两种检查方法在DR中视网膜微血管瘤(MA)、视网膜新生血管(RNV)、视网膜内微血管异常(IRAM)、视网膜无灌注区(NPAS)、糖尿病性黄斑水肿(DME)结果进行一致性检验, 结果显示MA结果具有一定的一致性, 一致性程度一般, 具有统计学意义, $p < 0.05$; RNV结果一致性程度很强, 具有统计学意义, $p < 0.05$; IRMA结果一致性程度较强, 具有统计学意义, $p < 0.05$, NPAS结果一致性程度一般, 具有统计学意义, $p < 0.05$ 。两种方法对DME结果一致性程度很强, 具有统计学意义, $p < 0.05$ 。(2) 54例DME中OCT形态分四种: 海绵样弥漫型视网膜增厚(SDRT) 19例(35.19%); 黄斑囊样水肿(CME) 13例(24.07%); 浆液性视网膜脱离(SRD) 9例(16.67%); 综合型FULL 13例(24.07%)。(3) UWF + OCT与FFA分别对本病的分类: UWF + OCT法与FFA法对本病的分类具有很强的-致性(Kappa值 = 1.000, $p < 0.001$), 具有统计学意义, 具体分类为轻度NPDR 52例(52.53%), 中度NPDR 17例(17.17%), 重度NPDR 19例(19.19%), PDR 11例(11.11%), 使用2种检查方法结果分类一致。结论: 免散瞳真彩超广角眼底照相联合OCT可以显著提高DR检出水平, 与荧光眼底造影具有较高一致性。同时检查方便、快捷, 并为进一步诊疗与病患规范化管理提供有效指导。

关键词

免散瞳超广角眼底照相, 光学相干断层扫描, 荧光眼底造影, 糖尿病视网膜病变, 筛查

*通讯作者。

Evaluation of No-Dilatation True-Color Ultra-Wide-Field Fundus Imaging Combined with Optical Coherence Tomography in Clinical Screening of DR

Xiaodong Guo*, Linhui Zhong, Chunguo Lai, Hong Jiang, Zhe Zhang, Qian Deng, Lugang Zou, Suyan Zhou

Department of Comprehensive Ophthalmology, Huizhou Aier Eye Hospital, Huizhou Guangdong

Received: Nov. 6th, 2024; accepted: Dec. 2nd, 2024; published: Dec. 9th, 2024

Abstract

Objective: To evaluate the clinical value of the no-dilatation true color ultra-wide-field (UWF) fundus imaging system combined with optical coherence tomography (OCT) in screening diabetic retinopathy (DR). **Methods:** Fifty-five diabetic patients (99 eyes) who participated in the screening of diabetic retinopathy in the Huizhou Aier Eye Hospital were included in the study. Patients ranged in age from 32 to 81 years, with an average age of (57.3 ± 11.2) years. Fluorescence fundus imaging (FFA) was performed by using Zeiss CLARUS 500 no-dilatation true color UWF quadrilateral automatic mode photography combined with Heidelberg Spectralis OCT through macular linear scanning and Japanese Topcon fundus camera under dilated eyes. The Kappa consistency test was used to compare the two methods. Based on the clinical diagnosis results, the diagnostic efficacy of the two methods for DR Disease was compared. **Result:** (1) Consistency test was performed on the results of retinal microangioma (MA), retinal neovascularization (RNV), intraretinal microvascular abnormality (IRAM), retinal non-perfusion area (NPAS) and diabetic macular edema (DME) in DR. By UWF + OCT and FFA, and the results showed that MA results were consistent to a certain extent. The degree of consistency was general, with statistical significance ($p < 0.05$); The consistency of RNV results was significant ($p < 0.05$). The consistency of IRMA results was strong and statistically significant ($p < 0.05$), while the consistency of NPAS results was general and statistically significant ($p < 0.05$). There was a strong consistency between the two methods in DME results, with statistical significance ($p < 0.05$). (2) There were four types of OCT in 54 cases of DME: spongy diffuse retinal thickening (SDRT) in 19 cases (35.19%); There were 13 cases (24.07%) of macular cystoid edema (CME). Serous retinal detachment (SRD) occurred in 9 cases (16.67%). Comprehensive FULL 13 cases (24.07%). (3) Classification of the disease by UWF + OCT and FFA, respectively: UWF + OCT method and FFA method showed a strong consistency in the classification of the disease (Kappa value =1.000, $p < 0.001$), which was statistically significant. The specific classification was mild NPDR 52 cases (52.53%), moderate NPDR 17 cases (17.17%), and severe NPDR 19 cases (19.19%). There were 11 cases of PDR (11.11%), and the results of the two methods were consistent. **Conclusion:** The detection level of DR can be significantly improved by non-dilated true-color ultra-wide-field fundus photography combined with OCT, which has a high consistency with fluorescence fundus angiography. At the same time, the examination is convenient and fast, and provides effective guidance for further diagnosis and treatment and standardized management of patients.

Keywords

Ultra-Wide-Field Scanning Laser Ophthalmoscopy, Optical Coherence Tomography, Fluorescein

Fundus Angiography, Diabetic Retinopathy, Diagnosis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy, DR)起病隐匿, 早期易被忽略, 一旦发展到病变晚期阶段, 将出现不可逆的视力损伤[1], 通过规范的眼部筛查能够实现早期诊断、及时治疗, 降低 DR 致盲率。也可有效减少 DR 晚期阶段所需玻璃体视网膜手术的数量, 是避免视力丧失最经济有效的方法[2]。因此, 高效 DR 筛查具有重大社会意义。DR 筛查方案应依据 DR 疾病的不同分期对 DR 患者所进行个性化管理而设定。轻度非增殖性糖尿病视网膜病变(Non Proliferative Diabetic Retinopathy, NPDR)不合并糖尿病性黄斑水肿(Diabetic Macular Edema, DME)、中度 NPDR 不合并 DME, 可在社区医院随诊观察; 重度 NPDR 及增殖性糖尿病视网膜病变(Proliferative Diabetic Retinopathy, PDR)需要尽快转诊到眼底诊治资源充足医院接受眼底激光、抗 VEGF (Anti-VEGF, 抗血管内皮生长因子)药物治疗、玻璃体视网膜手术治疗。DME 需要尽快转诊到眼底诊治充足医院接受抗 VEGF 药物治疗、眼内糖皮质激素治疗、眼底激光治疗[3] [4]。

传统的眼底照相机拍摄的单张图像仅覆盖 20~50 度的视野, 即使通过对拍摄的眼底影像按照 DR 早期治疗研究组(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS)提出的标准 7 视野眼底拍摄方法进行叠加拼图, 其获取的最大视野也仅能达到 75 度, 且经过拼合的图像易出现畸变、异常配准等问题而忽略病灶[5] [6], 既往在眼底荧光血管造影(Fluorescein Fundus Angiography, FFA)检查中发现 DR 眼底疾病若表现在全眼底型、后极部型和中周部型时在临床上较易辨认, 但有 0.77% 的周边部病变容易遗漏[7]。庄雪楠等应用超广角眼底成像系统(Ultra-Wide-Field Scanning Laser Ophthalmoscopy, UWFSLO)检查发现周边视网膜病变(Peripheral Retinal Degeneration, PPL)在 DR 患眼中占比高达 51.5%, 且 DR 分期越严重, PPL 占比越高[8], 应给予高度重视。WFSLO 检查可及时清晰发现周边视网膜病变, 有效避免漏诊。光学相干断层扫描(Optical Coherence Tomography, OCT)是临床诊断与随访 DME 必不可少的检查工具, 在 DR 疾病早期具有敏感性高的应用有优势[9]。由此, 我院应用免散瞳真彩 UWF 眼底成像系统联合 OCT 对 DR 进行筛查, 并评估其临床应用价值, 以期为大规模人群中 DR 筛查的应用提供依据。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取参加惠州爱尔眼科医院糖尿病视网膜病变关爱日来院筛查的 2 型糖尿病人 55 例(99 眼)纳入研究。纳入标准: 患者年龄 32~81 岁, 平均年龄(57.3 ± 11.2)岁, 既往未行内眼手术治疗。排除标准: 存在其他眼部疾病, 如严重角膜病变或白内障影响眼底成像者、青光眼患者、除 DR 外伴有其他视网膜血管性病变者。眼压 ≥ 21 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)或裂隙灯显微镜检查判断前房过浅的患者是不宜扩瞳者。

2.2. 方法

1) 建立患者档案, 登记基本信息及血糖、糖化血红蛋白、糖尿病病程、血脂。眼部检查由专业特检医生完成, 按照检查顺序完成视力、眼压、眼前节及 ZEISS CLARUS 500 免散瞳真彩 UWFSLO 四方位自

动模式拍摄、海德堡 Spectralis OCT 经过黄斑区线性扫描。再行复方托吡卡胺滴眼液常规散瞳，于患者肘静脉推注 3~5 ml 荧光素钠注射液(中恒，3 ml:0.6 g)，应用拓普康眼底照相机(TRC-50DX，日本 Topcon 公司)对患者双眼进行连续交替拍摄。眼底检查阅片由 2 名眼底专业医师完成。

2) 观察指标

诊断标准参照《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)》中 DR 诊断标准，分为非增殖性糖尿病视网膜病变(NPDR)和增殖性糖尿病视网膜病变(PDR)。NPDR 分为：I 期(轻度 NPDR)：仅有毛细血管瘤样膨出改变；II 期(中度 NPDR)：介于轻度到重度之间的视网膜病变，可合并视网膜出血、硬渗和(或)棉絮斑；III 期(重度 NPDR)：每象限视网膜内出血 >20 个出血点，或者至少 2 个象限已有明确的静脉串珠样改变，或者至少 1 个象限视网膜内微血管异常。PDR 分为：IV 期视网膜或视乳头新生血管；V 期出现纤维增殖；VI 期牵拉性视网膜脱离；IV、V 和 VI 期可合并或不合并玻璃体出血。

(1) 真彩 UWFSLO 底照相机实行四方位自动模式拍摄分别记录以下病变：

视网膜微血管瘤(Microaneurysm, MA)、视网膜新生血管(Retinal Neovascularization, RNV)、视网膜无灌注区(Non Perfusion Areas, NPAs)、视网膜内微血管异常(Intraretinal Microvascular Abnormalities, IRMA)、糖尿病性黄斑水肿(DME)。

(2) 黄斑 OCT 图像：第 1 种为海绵样弥漫型视网膜增厚(SDRT)弥漫不均匀的视网膜增厚，光反射减弱并可见不规则的低反射区；第 2 种黄斑囊样水肿(CME)为神经上皮层内大小不一的囊样光学暗腔；第 3 种浆液性视网膜脱离(SRD)为色素上皮光带前有一向前呈弧形隆起的无光学反射的暗区，其前界为神经上皮层光带；第 4 种综合型 FULL 具有以上综合结构特点。

(3) FFA 判定标准：

I 期无明显的视网膜病变；II 期为散在的点状高荧光(微血管瘤)；III 期散在的点状高荧光(微血管瘤)较 II 期多，后极部毛细血管荧光轻度渗漏，部分表现为轻度黄斑高荧光。IV 期高荧光(微血管瘤)、点片状荧光遮蔽、片状低荧光区，黄斑区片状荧光遮蔽(硬性渗出)，黄斑拱环结构破坏，晚期呈荧光积存。V 期除了含有 I~IV 期表现外，尚发现有视网膜新生血管及异常小血管吻合支或其他视网膜内微血管异常渗漏，玻璃体出血，黄斑区可见强荧光，外围或呈以中心凹为中心的花瓣状外观的黄斑囊样水肿。严重者纤维增殖改变。

3. 结果

统计方法：采用 SPSS 26.0 进行统计分析。计数资料采用频数和百分比表示，采用 Kappa 一致性检验对两种检查方法得出的 DR 分期结果进行一致性分析， $p < 0.05$ 视为具有统计学意义。

通常情况下：Kappa < 0.2 则说明一致性程度较差；0.2~0.4 之间说明一致性程度一般；0.4~0.6 之间说明一致性程度中等；0.6~0.8 之间说明一致性程度较强；0.8~1.0 之间说明一致性程度很强。(见表 1)

Table 1. Consistent test results from UWF + OCT and FFA

表 1. UWF + OCT 法与 FFA 法的一致性检验结果

病变	UWF + OCT	FFA	Kappa 值	p 值
MA	94 (94.95%)	98 (98.99%)	0.322	<0.001**
RNV	60 (60.61%)	69 (69.7%)	0.802	<0.001**
IRMA	69 (69.7%)	77 (77.78%)	0.793	<0.001**
NPAS	30 (30.3%)	77 (77.78%)	0.221	<0.001**
DME	54 (54.55%)	54 (54.55%)	1.000	<0.001**

注：* $p < 0.05$ ，** $p < 0.01$ 。MA 为视网膜微血管瘤，RNV 为视网膜新生血管，NPAs 为视网膜无灌注区，IRMA 为视网膜内微血管异常，DME 为糖尿病性黄斑水肿。

(1) 对 UWFSLO + OCT 法与 FFA 法的病变 MA、病变 RNV、病变 IRAM、病变 NPAS、病变 DME 结果进行一致性检验, 结果显示:

UWFSLO 可清晰显示全眼底型、后极部型和中周部型及周而边部 DR 病变(见图 1, 图 2)。



Figure 1. Peripheral lesions seen on UWFSLO

图 1. UWFSLO 上见病变位于周边部



Figure 2. UWFSLO saw MA, RNV, IRMA and macular hard exudation

图 2. UWFSLO 全眼底见 MA、RNV、IRMA 与黄斑区硬性渗出

两种方法的 MA 结果具有一定的一致性, 一致性程度一般, 具有统计学意义, $p < 0.05$;

两种方法的 RNV 结果一致性程度很强, 具有统计学意义, $p < 0.05$;

两种方法的 IRMA 结果一致性程度较强, 具有统计学意义, $p < 0.05$;

两种方法的 NPAS 结果一致性程度一般, 具有统计学意义, $p < 0.05$;

两种方法的 DME 结果一致性程度很强, 具有统计学意义, $p < 0.05$ 。

(2) UWFSLO + OCT 法与 FFA 法分别对本病的分类: UWFSLO + OCT 法与 FFA 法对本病的分类具有很强的一致性(Kappa 值 = 1.000, $p < 0.001$), 具有统计学意义, 具体分类为轻度 NPDR 52 例(52.53%), 中度 NPDR 17 例(17.17%), 重度 NPDR 19 例(19.19%), PDR 11 例(11.11%), 使用 2 种检查方法结果分类

一致。

(3) DME 54 例中: 海绵样弥漫型视网膜增厚(SDRT) 19 例(35.19%), 见图 3; 黄斑囊样水肿(CME) 13 例(24.07%), 见图 4; 浆液性视网膜脱离(SRD) 9 例(16.67%); 综合型 FULL 13 例(24.07%), 见图 5; 与 FFA 的检查结果一致, 见图 6。

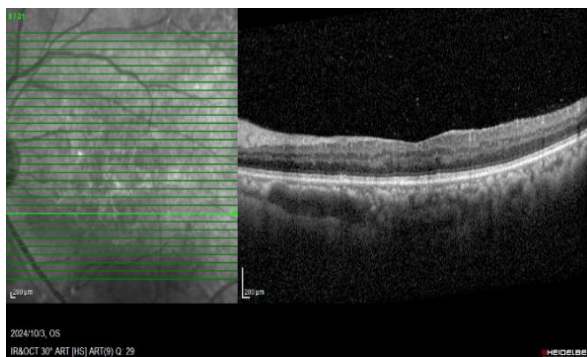


Figure 3. OCT spongy diffuse retinal thickening (SDRT) in macular area

图 3. OCT 黄斑区海绵样弥漫型视网膜增厚(SDRT)

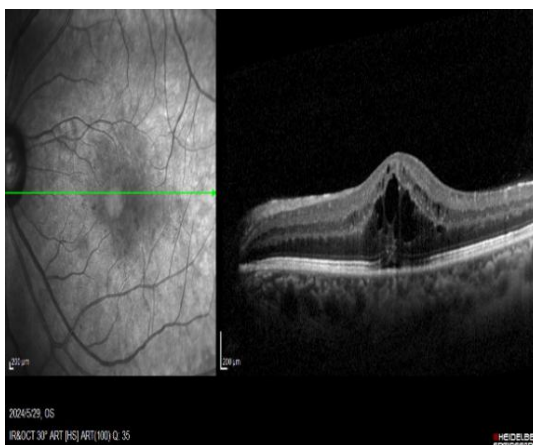


Figure 4. Diabetic macular edema (CME)

图 4. OCT 黄斑囊样水肿(CME)

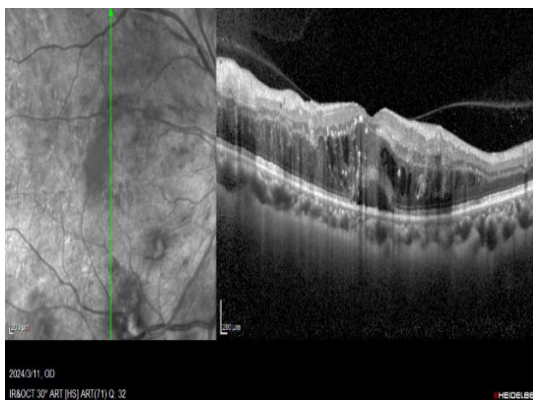


Figure 5. Macular complex edema FULL

图 5. OCT 黄斑区综合型水肿 FULL

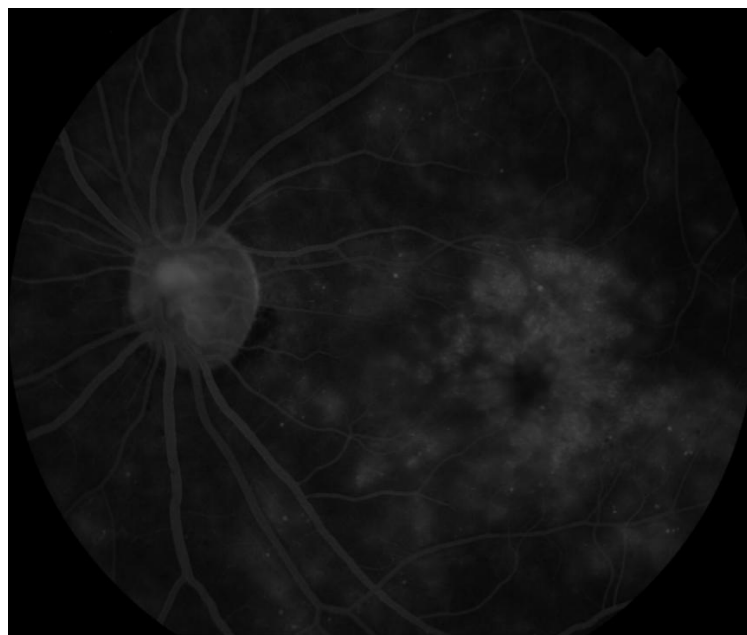


Figure 6. MA, CME shown by FFA

图 6. FFA 所显示 MA、CME

4. 讨论

DR 是糖尿病常见的微血管并发症，是目前引起工作年龄人群盲的首要原因，对个人及社会经济造成严重威胁。

PPL 是 DR 进展的一个重要风险因素，周边视网膜病变的监测在 DR 管理中日益受到重视。UWFSLO 技术可以清晰观察 PPL，更准确地预测疾病的恶化风险和评估治疗反应。特别是在 DR 的早期阶段，通过定期监测这些病变，医生可以更好地评估患者的病情，并采取适当的预防和治疗措施，从而减缓 DR 的进展并保护患者的视力[10] [11]。相较于传统成像范围只有 $30^{\circ}\sim 50^{\circ}$ 的眼底成像系统，蔡司 CLARUS 500 广角模式单张拍摄范围可达 133° ，超广角、盲区少，轻松超越 ETDRS7 视野范围，超广角模式下有效成像范围 200° ，而独有的“四叶草”Montage 模式范围可超 267° ，能够捕获从黄斑部到视网膜周边部的清晰准确图像，同时周边图像超清、真彩，且不变形，因而能更早期、更敏锐发现 DR 周边视网膜病变。该设备检查免散瞳、无创、快速、舒适等优点，避免患者因散瞳后出现的视力模糊、畏光等现象，让检查过程更加舒适。图像不受到眼睑睫毛的遮挡，减少重复拍摄。因而非常适合 DR 疾病大规模筛查。另外，未来 DR 的筛查与病患管理工作，逐渐由社区应用人工智能(Artificial Intelligence, AI)辅助来完成，真彩清晰的成像系统更适合 AI 对病变的识别，记录疾病进展与治疗效果。

DME 可发生于 DR 中的任何阶段，是 DR 影响视功能的最重要原因之一。DME 病理机制复杂，其发生与发展受血糖控制欠佳、糖尿病病程长、高血压、血脂代谢紊乱、肥胖、糖尿病肾功能异常、妊娠状态、降糖药物使用、贫血、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征、遗传因素、吸烟、饮酒、高血钙、低血镁等全身因素及白内障、青光眼、玻璃体切割术、全视网膜激光光凝术、合并视网膜静脉阻塞等眼局部因素等众多危险因素的影响[12] [13]，在我国 DR 患者中的发病率可高达 33.62% [14]，给家庭和社会带来了沉重的经济负担。多项研究表明 OCT 是 DME 诊断的金标准，敏感性达 100%。基于 OCT 可将 DME 分为 4 型：海绵样弥漫型视网膜增厚(SDRT)，黄斑囊样水肿(CME)，浆液性视网膜脱离(SRD)，综合型(FULL)即前三种模式特征皆有。据研究报道 SDRT 的治疗效果最好，SRD 的治疗相对而言比较困难。目

前在对 DME 的发病机制认识不断加深的基础上,对 DME 的治疗方法从传统激光光凝和玻璃体切除手术逐渐向眼内注射糖皮质激素和抗 VEGF 药物等微创方法发展[15] [16],有望大大减少 DME 对视力的破坏。因此,在 DR 筛查中早期发现 DME 意义重大。

在我们的研究中发现,应用免散瞳真彩 UWFSLO 联合 OCT 在 DR 筛查中对疾病诊断敏感性高,与 FFA 的检查结果具有较高的一致性。因为 OCT 的应用,对危害视力的 DME 也给予高度关注,在确诊 DR 的基础上对病人的分级诊疗提供了最有效的依据,值得推广应用。

基金项目

惠州市科技计划项目(项目编号: 210430114571304)。

参考文献

- [1] Mazhar, K., Varma, R., Choudhury, F., McKean-Cowdin, R., Shtir, C.J. and Azen, S.P. (2011) Severity of Diabetic Retinopathy and Health-Related Quality of Life: The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*, **118**, 649-655. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.08.003>
- [2] Scanlon, P.H. (2017) The English National Screening Programme for Diabetic Retinopathy 2003-2016. *Acta Diabetologica*, **54**, 515-525. <https://doi.org/10.1007/s00592-017-0974-1>
- [3] 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) [J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865.
- [4] 李筱荣, 黎晓新, 许讯, 糖尿病视网膜病变社区筛查专家共识[J]. 中华眼底病杂志 2024, 40(2): 98-104.
- [5] 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[J]. 中华眼底病杂志, 2017, 33(1): 23-26.
- [6] 陈莲, 张鹏, 李璐希, 等. 超广角眼底荧光血管造影对糖尿病视网膜病变的诊断价值[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(8): 1464-1467.
- [7] 唐朝珍, 姜德咏, 唐罗生. 糖尿病视网膜病变的荧光素眼底血管造影分析[J]. 中国现代医学杂志. 2003, 13(20): 28-31.
- [8] 庄雪楠, 曹丹, 姚婕, 等. 基于超广角眼底成像的糖尿病视网膜病变周边病变特征分析[J]. 中华眼底病杂志, 2021, 37(7): 523-527.
- [9] 王琴慧, 刘久萍, 崔冬梅. 糖尿病性黄斑水肿的 FFA 与 OCT 的应用对比[J]. 国际眼科杂志, 2014(12): 2210-2213.
- [10] 杨默迟, 魏文斌, 王倩. 超广角视网膜激光扫描成像系统在 DR 筛查中的应用评价[J]. 中华实验眼科杂志, 2024, 42(8): 722-728.
- [11] Klaassen, I., Van Noorden, C.J.F. and Schlingemann, R.O. (2013) Molecular Basis of the Inner Blood-Retinal Barrier and Its Breakdown in Diabetic Macular Edema and Other Pathological Conditions. *Progress in Retinal and Eye Research*, **34**, 19-48. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2013.02.001>
- [12] 李梓敬, 金陈进. 糖尿病性黄斑水肿危险因素研究进展[J]. 眼科学报, 2024, 39(7): 352-364.
- [13] 许诚豪, 杨帆, 游志鹏. 难治性糖尿病黄斑水肿危险因素的研究进展[J]. 眼科新进展. 2024, 44(9): 744-748.
- [14] 王宁, 许迅, 邹海东, 等. 上海北新泾社区 2 型糖尿病患者黄斑水肿患病情况调查[J]. 中华眼科杂志, 2007, 43(7): 626-630.
- [15] 阿柏西普玻璃体内注射治疗糖尿病性黄斑水肿中国共识专家组. 阿柏西普玻璃体内注射治疗糖尿病性黄斑水肿中国专家共识(2021) [J]. 中华实验眼科杂志, 2021, 39(5): 369-375.
- [16] 唐士波. 在正确认识糖尿病性黄斑水肿的基础上合理选择其治疗方法[J]. 中华实验眼科杂志, 2012, 30(2): 97-100.