

# 利用光学相干断层扫描血管成像技术对喀什地区非增殖期糖尿病性视网膜病变情况分析

蒋红文 韩晶 蔡丹

(喀什地区第一人民医院 新疆喀什 844000)

**摘要:**目的:利用光学相干断层扫描血管成像(OCTA)技术了解喀什地区非增殖期糖尿病性视网膜病变(Non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)情况。方法:纳入2022年8月至2023年4月就诊于我院NPDR患者32例,正常对照组50例。获得两组OCTA数据,包括视网膜浅层视网膜血管丛(the Superficial retinal Vascular Plexus, SVP)、深层视网膜血管丛(the Deep retinal Vascular Plexus, DVP)和无灌注区(Foveal Avascular Zone, FAZ)面积,比较不同指标在两组间的差异。结果:NPDR组男性11例(占34.375%),平均年龄 $58 \pm 9.89$ 岁,平均患糖尿病年限为 $13.39 \pm 7.2$ ,平均糖化血红蛋白值为 $9.48 \pm 2.28$ mmol/L,最佳矫正视力(BCVA)(小数视力)为 $0.54 \pm 0.3$ 。正常对照组50例,男性21例(42%),最佳矫正视力(BCVA)为 $0.97 \pm 0.12$ 。NPDR组SVP血流密度(%)为 $(21.65 \pm 5.38)$ ,正常对照组为 $(26.36 \pm 6.23)$ ,NPDR组DVP血流密度(%)为 $(19.12 \pm 4.3)$ ,正常对照组为 $(27.51 \pm 2.95)$ ,NPDR组FAZ面积( $\text{mm}^2$ )为 $(0.51 \pm 0.15)$ ,正常对照组为 $(0.41 \pm 0.14)$ ,NPDR组与正常对照组相比,SVP血流密度、DVP血流密度明显减低,FAZ面积明显增大,且有统计学意义(分别为 $P=0.001$ ,  $P<0.001$ ,  $P=0.003$ )。糖化血红蛋白(HbA1c)与SVP血流密度(%)、DVP血流密度(%)均呈负相关(Pearson相关系数分别为 $-0.381$ ,  $P=0.032$ 和 $-0.583$ ,  $P<0.001$ ),糖化血红蛋白(HbA1c)与FAZ面积无明显相关性(Pearson相关系数为 $-0.203$ ,  $P=0.301$ )。结论:喀什地区非增殖期糖尿病性视网膜病变患者在OCTA上出现了血流密度及FAZ面积改变,对疾病早发现早治疗有重要意义。

Analysis of non proliferative diabetes retinopathy in Kashi area by optical coherence tomography angiography

**Objective:** To understand the situation of non proliferative diabetic retinopathy (NPDR) in Kashi by optical coherence tomography angiography (OCTA). **Method:** 32 patients with NPDR who visited our hospital from August 2022 to April 2023 were included in the study, and 50 patients were included in the normal control group. Obtain two sets of OCTA data, including the Superficial Retinal Vascular Plexus (SVP), Deep Retinal Vascular Plexus (DVP), and Foveal Avascular Zone (FAZ) areas, and compare the differences in different indicators between the two groups. **Results:** 11 men (34.375%) in the NPDR group, with an average age of  $58 \pm 9.89$  years, an average number of years with diabetes of  $13.39 \pm 7.2$ , an average glycosylated hemoglobin value of  $9.48 \pm 2.28$  mmol/L, and the best corrected visual acuity (BCVA) (decimal visual acuity) of  $0.54 \pm 0.3$ . There were 50 cases in the normal control group and 21 cases (42%) in males. The best corrected visual acuity (BCVA) was  $0.97 \pm 0.12$ . The SVP blood flow density (%) in the NPDR group was  $(21.65 \pm 5.38)$ , while the normal control group was  $(26.36 \pm 6.23)$ . The DVP blood flow density (%) in the NPDR group was  $(19.12 \pm 4.3)$ , while the normal control group was  $(27.51 \pm 2.95)$ . The FAZ area ( $\text{mm}^2$ ) in the NPDR group was  $(0.51 \pm 0.15)$ , while the normal control group was  $(0.41 \pm 0.14)$ . Compared with the normal control group, the SVP blood flow density and DVP blood flow density in the NPDR group were significantly reduced, while the FAZ area was significantly increased, And it has statistical significance ( $P=0.001$ ,  $P<0.001$ ,  $P=0.003$ , respectively). Glycated hemoglobin (HbA1c) was negatively correlated with SVP blood flow density (%) and DVP blood flow density (%) (Pearson correlation coefficients were  $-0.381$ ,  $P=0.032$  and  $-0.583$ ,  $P<0.001$ ), while glycated hemoglobin (HbA1c) was not significantly correlated with FAZ area (Pearson correlation coefficient was  $-0.203$ ,  $P=0.301$ ). **Conclusion:** The blood flow density and FAZ area of non proliferative diabetes retinopathy patients in Kashgar have changed on OCTA, which is of great significance for early detection and treatment of the disease.

**关键词:** 非增殖期糖尿病性视网膜病变; 光学相干断层扫描成像; 血流密度; 无灌注区面积

在社会经济高速发展的今天,糖尿病已经成为全球普遍的疾病。而喀什地区位于中国西北部,是一个多民族、多文化交融之地,这里日照强烈、气候干燥、近亲结婚、饮食习惯独特。以往研究报道,新疆糖尿病患病

率为5.92%~9.8%<sup>[1-3]</sup>,其中各民族患病率不同:汉族为11.81%,哈萨克族为2.24%,维吾尔族为5.49%<sup>[4]</sup>。另外,糖尿病患病率呈逐年增长趋势,年均增长率男性为0.72%、女性为0.37%<sup>[5]</sup>。在糖尿病患者中,糖尿病性视网膜病变

(Diabetic Retinopathy, DR) 患病率为12.5%–38.5%<sup>[2,5]</sup>, 其中维吾尔族的DR患病率为12.5%<sup>[2]</sup>。但是, 如此庞大的糖尿病患病人群中, 受文化程度、疾病防治意识、经济条件等差异的限制, 新疆糖尿病患者DR防治认知度较低, 对DR知晓水平较低, 及早就诊意识薄弱。

2020年美国眼科学会(AAO)对糖尿病视网膜病变(DR)临床指南(PPP)进行发布<sup>[6]</sup>, OCTA成为AAO推荐的DR的辅助检查之一。因为OCTA对于DR的早期筛查、病情监测、指导治疗、疗效评价, 甚至在病理机制研究发挥重要作用, 对此我们利用OCTA研究喀什多民族聚集地区-喀什地区NPDR疾病情况。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

纳入2022年8月至2023年4月就诊于喀什地区第一人民医院眼科门诊及病房的确诊为NPDR患者32例(包括汉族及维吾尔族患者), 与其年龄及性别比例相匹配的正常对照组人员50例。收集患者一般资料、眼科常规检查、OCTA数据及糖尿病患者糖化血红蛋白等数据。本研究获得喀什地区第一人民医院科研伦理委员会的批准。

纳入标准: (1)符合非增殖期糖尿病性视网膜病变的诊断标准(根据1991年早期治疗糖尿病视网膜病变研究小组对糖尿病视网膜病变的分类); (2)患者知情并自愿同意完善相关检查。

排除标准: (1)诊断为糖尿病视网膜病变其他分期: 如增殖期糖尿病视网膜病变等; (2)合并其他眼部疾病, 如老年性黄斑变性、视网膜静脉阻塞等; (3)合并其他系统性疾病: 如高血压、系统性红斑狼疮等; (4)有眼部手术及外伤史; (5)无法配合检查者, 如固视差等; (6)图像质量不佳: 因无法配合仪器测量或屈光间质混浊等原因造成图像质量差;

### 1.2 方法

#### 1.2.1 一般资料获取

NPDR组进行糖化血红蛋白(HbA1c)检测, NPDR

组及正常对照组登记基本信息(包括: 姓名、年龄、民族、职业、体重、身高; 糖尿病患者糖尿病患病年限、血糖水平自我评估、来医院就诊次数、来医院就诊周期等), 并进行常规眼部检查(包括最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA))及OCTA检查。

#### 1.2.2 仪器设备:

采用德国海德堡公司生产的OCTA仪器(型号: Spectralis OCT2)完成检查, 黄斑区扫描范围采用3mm × 3mm, 图像质量差予以剔除。

#### 1.2.3 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析数据。计量资料采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述。组间一般资料、BCVA及OCTA数据比较采用独立样本t检验(正态分布)或者秩和检验(非正态分布), 相关性分析采用线性相关分析, 采用Person相关系数(正态分布)或者Spearman相关系数(非正态分布)。本研究主要分析SVP、DVP2个层面的视网膜血流密度及黄斑中心凹无灌注区面积, 使用Image J软件计算SVP、DVP血流密度及FAZ面积, 并且测量3次并取其平均值以减小误差。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 受试者资料

纳入的32例NPDR患者中, 男性11例(占34.375%), 女性21例, 平均年龄58 ± 9.89岁, 平均患糖尿病年限为13.39 ± 7.2, 平均糖化血红蛋白值为9.48 ± 2.28mmol/L, 最佳矫正视力(BCVA)为0.54 ± 0.3。纳入正常对照组50例中, 男性21例(42%), 女性29例, 最佳矫正视力(BCVA)为0.97 ± 0.12, 如表1。

表1 各组临床资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

临床资料	NPDR 组 (n=32)	正常对照组 (n=50)	P
年龄/岁	58 ± 9.89	55.48 ± 9.55	0.254
性别(男/女)/个	11/21	21/29	
BCVA	0.54 ± 0.3	0.97 ± 0.12	<0.001

糖尿病患病年限/ 年	13.39 ± 7.2
HbA1c(mmol/L)	9.48 ± 2.28

2.2 NPDR组与正常对照组相关指标间比较

NPDR组与正常对照组间SVP与DVP血管面积、SVP、DVP血流密度和FAZ面积有显著性差异,均有统计学意义 (P<0.05), NPDR组SVP与DVP血管面积、SVP、DVP血流密度明显降低, FAZ面积明显增大, 如表2。

表2 各组 SVP、DVP血流密度、FAZ面积结果

指标	NPDR 组 (n=32)	正常对照组 (n=50)	F	P
SVP 血管面积(mm <sup>2</sup> )	1.93 ± 0.48	2.37 ± 0.56	1.26	<0.001
SVP 血流密度 (%)	21.65 ± 5.38	26.36 ± 6.23	1.17	0.001
DVP 血管面积 (mm <sup>2</sup> )	1.70 ± 0.38	2.47 ± 0.26	8.15	0.000
DVP 血流密度 (%)	19.12 ± 4.30	27.51 ± 2.95	8.45	0.000
FAZ 面积(mm <sup>2</sup> )	0.51 ± 0.15	0.41 ± 0.14	0.004	0.003

分析

糖化血红蛋白 (HbA1c) 与SVP血流密度 (%)、DVP血流密度 (%) 负相关 (Pearson相关系数分别为-0.381, P=0.032; -0.583, P=0.000), 与FAZ面积无明显相关性 (Pearson相关系数-0.203, P=0.301) (如表3)。

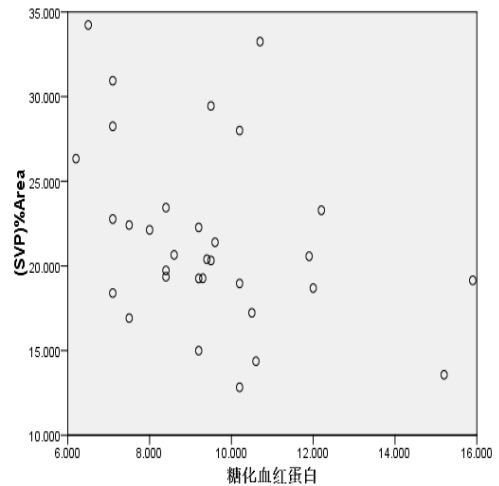


图 1 HbA1c 与 SVP 血流密度散点图, X 轴为 HbA1c(mmol/L), Y 轴为 SVP 血流密度(%)

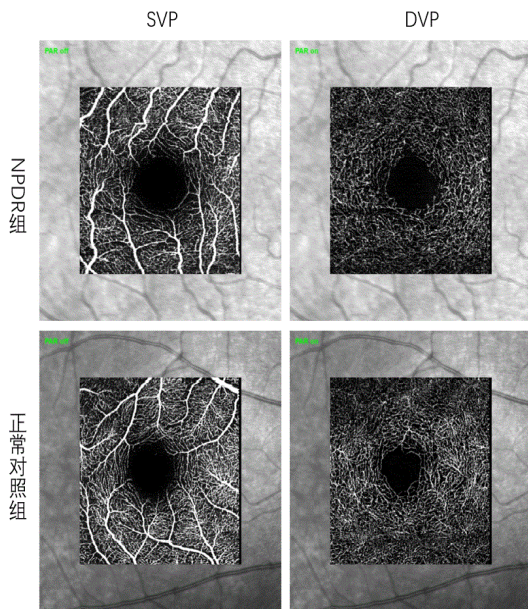


图 1 NPDR 组、正常对照组的 OCTA 的 SVP、DVP 图像

2.3糖化血红蛋白 (HbA1c) 与OCTA相关参数相关性

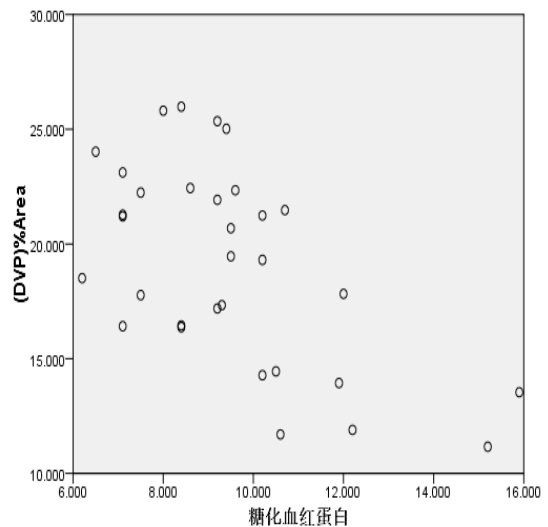


图 3 HbA1c 与 DVP 血流密度散点图, X 轴为 HbA1c(mmol/L), Y 轴为 DVP 血流密度(%)

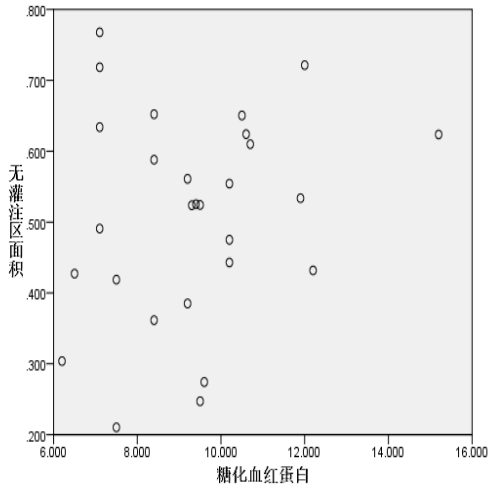


图 2 HbA1c 与 FAZ 面积散点图，X 轴为 HbA1c(mmol/L)，Y 轴为 FAZ 面积(mm<sup>2</sup>)

表 3 HbA1c 与 SVP、DVP 血流密度、FAZ 面积相关性分析

	SVP 血流密度		DVP 血流密度		FAZ 面积	
	Pearson 相关系数	P	Pearson 相关系数	P	Pearson 相关系数	P
HbA1c(mmol/L)	-0.381	0.032	-0.583	0.000	0.203	0.301

讨论：

喀什地区位于祖国边疆，大部分初诊糖尿病患者通常不会到眼科就诊，往往因为视力、视觉质量明显下降才至眼科就诊，此时往往已经出现了明显的眼部病变，为此，需要糖尿病性视网膜病变的早期诊断工具。

OCTA<sup>[7]</sup>的深度分辨能力、非侵入性、允许重复检查和可视化视网膜毛细血管丛和绒毛膜毛细血管的微血管的特性，还可以作为一种量化微血管损伤程度和识别糖尿病性黄斑缺血导致视力丧失的客观工具，具有很好的应用前景<sup>[8]</sup>。此外，OCTA可以在临床可检测的DR发病之前识别临床前微血管异常<sup>[9-13]</sup>，可能最早产生于黄斑颞侧的深层血管丛<sup>[14]</sup>。

本研究中，NPDR组患者SVP、DVP血流密度明显降低，FAZ面积明显增大，这与既往多项研究结果相似<sup>[15-18]</sup>。在DR中，FAZ的扩大是由于邻近血管的毛细血管的丧失而发生的，因此，最常用的方法是测量FAZ的面积。FAZ面积被认为是糖尿病微血管变化的测量指标。OCTA<sup>[19]</sup>能够以比荧光素血管造影更好的分辨率描绘视网膜毛细血

管非灌注，可以更好地显示毛细血管脱落和中央凹无血管区(FAZ)的变化，FAZ随着DR的严重程度而恶化，提示FAZ面积的定量评估可能作为DR黄斑缺血的潜在生物标志物<sup>[10,20]</sup>。

一些研究发现，糖尿病患者的浅丛和深丛视网膜血管密度、FAZ面积与视力有关<sup>[10,20]</sup>，而深毛细血管丛的血管密度与DR严重程度和视力的相关性最强，可能深毛细血管丛更容易受到缺血性损伤，因为它可能位于分水岭区，它紧邻高氧需要量的外网状层<sup>[20]</sup>。其他研究表明FAZ面积与BCVA之间相关性较差，这与FAZ大小的巨大生理变异性有关<sup>[21]</sup>，可能是由于两者之间存在时间滞后，然而，BCVA并不仅仅依赖于FAZ面积，它还受到其他因素的影响，如糖尿病本身引起的视网膜神经变性、炎症、黄斑的并发症等，也可能导致BCVA改变<sup>[10]</sup>。

在OCTA评估微血管改变时，应考虑糖尿病患者的眼部和全身因素的影响<sup>[22]</sup>。有研究认为DR患者可能是老年人、男性、高血压患者，并且具有高体重指数、代谢异常和糖尿病持续时间较长人群<sup>[23]</sup>。糖化血红蛋白(HbA1c)



与OCTA相关指标之间相关性目前仍存在争议,本研究中HbA1c与血流密度呈正相关,与FAZ面积无明显相关性,以往文献中对糖化血红蛋白与OCTA相关指标相关性仍存在争议,该结果与部分文献报道结果相似<sup>[24-26]</sup>,认为HbA1c对视网膜微血管结构改变有影响,但部分研究认为它们之间无明显相关性<sup>[27-28]</sup>。

本研究中不足之处:① 纳入的样本量较小。② 未对各生化指标与OCTA相关指标相关性进行分析,未对糖尿病视网膜病变的发生发展进行更好地预测。③ 未应对1型糖尿病患者进行研究。④ 未比较糖尿病性视网膜病变不同分期间OCTA间差异。

OCTA技术在DR评估中的应用前景广阔。OCTA可能会成为三级医疗机构进行DR管理中不可或缺的重要工具。

#### 参考文献:

[1]张竞,罗蕴之,李素丽,古再丽努尔·居来提,张玉媛,王新玲.新疆乌鲁木齐维吾尔族≥18岁居民糖尿病患病率及其影响因素调查[J].中国热带医学,2020,20(09):826-830.

[2]胡博杰,路秋海,谌建群.新疆和田地区40岁及以上维吾尔族2型糖尿病患者糖尿病视网膜病变流行病学调查[J].武警后勤学院学报(医学版),2016,25(08):664-666.

[3]徐培兰,木日扎提·买买提,孜克娅·乃吉木,孙虹,魏晶晶,王昕.新疆居民慢性疾病谱况调查及对策研究[J].卫生软科学,2021,35(02):73-76.

[4]唐慧,张雪婷,王翠喆,高留喜,冯家乐,陈柯茹,等.中国新疆地区肥胖、糖尿病前期和2型糖尿病检出率及民族分布特征[J].实用医学杂志,2020,36(10):1381-1389.

[5]李宏亮,吴胜利,敖丽君,高梅,解红莲,李农.新疆维吾尔族和汉族糖尿病性视网膜病变患病率及危险因素的分析[J].中国糖尿病杂志,2000(05):53-54.

[6]FLAXEL C J,ADELMAN R A,BAILEY S T,et al.Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern(R)[J].Ophthalmology,2020,127(1):P66-P145.

[7]BONED-MURILLO A,ALBERTOS-ARRANZ H,DI AZ-BARREDA M D,et al.Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Patients: A Systematic Review[J].Biomedicines,2021,10(1).

[8]MEMON A S,MEMON N A,MAHAR P S.Role of Optical Coherence Tomography Angiography to differentiate Intraretinal microvascular abnormalities and retinal neovascularization in Diabetic Retinopathy[J].Pak J Med Sci,2022,38(1):57-61.

[9]SUN Z,YANG D,TANG Z,et al.Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: an updated review[J].Eye (Lond),2021,35(1):149-161.

[10]WAHEED N K,ROSEN R B,JIA Y,et al.Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy[J].Prog Retin Eye Res,2023,97:101206.

[11]THOMPSON I A,DURRANI A K,PATEL S.Optical coherence tomography angiography characteristics in diabetic patient without clinical diabetic retinopathy[J].Eye (London),2019,33(4):648-652.

[12]CAO D,YANG D,HUANG Z,et al.Optical coherence tomography angiography discerns preclinical diabetic retinopathy in eyes of patients with type 2 diabetes without clinical diabetic retinopathy[J].Acta Diabetol,2018,55(5):469-477.

[13]ONISHI A C,NESPER P L,ROBERTS P K,et al.Importance of Considering the Middle Capillary Plexus on OCT Angiography in Diabetic Retinopathy[J].Invest Ophthalmol Vis Sci,2018,59(5):2167-2176.

[14]张碧磊,陈有信.广角光相干断层扫描血管成像对临床前期糖尿病视网膜病变的定量评估[J].影像研究与医学应用,2023,7(18):32-34.

ZHANG Bilei,CHEN Youxin.Quantitative evaluation of preclinical diabetic retinopathy using widefield optical coherence tomography angiography[J].Journal of Imaging

Research and Medical Applications, 2023, 7(18):32–34.

[15]艾诗蓓,郑枫,曹明哲,杜芳芳,刘鑫鑫,徐楠,等.不同程度糖尿病性视网膜病变患者的生化指标及光学相干断层扫描血管成像的差异 [J]. 眼科学报, 2022, 37(12):918–925.

A.I. Shibe, ZHENG Zong, CAO Mingzhe, et al. Differences of biochemical indicators and optical coherence tomography angiography in patients with different degrees of diabetic retinopathy [J]. Eye Science, 2022, 37(12):918–925.

[16]沈泳芝,黄家丽,洗科贡,李志辉,赵奋图.光学相干断层扫描血管造影技术在初诊2型糖尿病患者眼底筛查中的应用 [J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(4):56–60.

SHEN Yongzhi, HUANG Jiali, XIAN Kegong, et al. Application of optical coherence tomography angiography in fundus screening in newly diagnosed patients with type 2 diabetes [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2023, 27(4):56–60.

[17]XU B, CHEN J, ZHANG S, et al. Association Between the Severity of Diabetic Retinopathy and Optical Coherence Tomography Angiography Metrics [J]. Frontiers in endocrinology (Lausanne), 2021, 12:777552.

[18]代梦欢,李冬莉,崔忆辛,申璐,李齐瑞,饶玲娜,等.不同程度非增殖性糖尿病视网膜病变的OCTA表现 [J]. 国际眼科杂志, 2024, 24(02):307–311.

[19]DACOSTA J, BHATIA D, CROTHERS O, et al. Utilisation of optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography to assess retinal neovascularisation in diabetic retinopathy [J]. Eye (Lond), 2022, 36(4):827–834.

[20]CHUA J, SIM R, TAN B, et al. Optical Coherence

Tomography Angiography in Diabetes and Diabetic Retinopathy [J]. J Clin Med, 2020, 9(6):1723.

[21]刘启玲,王金蕾,马汀.光学相干断层扫描血管造影技术在糖尿病视网膜病变评估中的应用进展 [J]. 武警医学, 2024, 35(01):79–84.

[22]TANG F Y, NG D S, LAM A, et al. Author Correction: Determinants of Quantitative Optical Coherence Tomography Angiography Metrics in Patients with Diabetes [J]. Sci Rep, 2018, 8(1).

[23]YIN L, ZHANG D, REN Q, et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in diabetic patients: A community-based cross-sectional study [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(9):e19236.

[24]承德医学院硕士研究生毕业论文 [J].

[25]XIE N, TAN Y, LIU S, et al. Macular vessel density in diabetes and diabetic retinopathy with swept-source optical coherence tomography angiography [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2020, 258(12):2671–2679.

[26]TAN F, CHEN Q, ZHUANG X, et al. Associated risk factors in the early stage of diabetic retinopathy [J]. Eye Vis (Lond), 2019, 6:23.

[27]DURBIN M K, AN L, SHEMONSKI N D, et al. Quantification of Retinal Microvascular Density in Optical Coherence Tomographic Angiography Images in Diabetic Retinopathy [J]. JAMA Ophthalmol, 2017, 135(4):370–376.

[28]INANC M, TEKIN K, KIZILTOPRAK H, et al. Changes in Retinal Microcirculation Precede the Clinical Onset of Diabetic Retinopathy in Children With Type 1 Diabetes Mellitus [J]. Am J Ophthalmol, 2019, 207:37–44.