

# 光学相干断层扫描血管成像在糖尿病微血管病变中的应用

李小豪<sup>1,2</sup>, 张丽<sup>2</sup>, 孙婷婷<sup>1,2</sup>, 张薇<sup>2</sup>

引用: 李小豪, 张丽, 孙婷婷, 等. 光学相干断层扫描血管成像在糖尿病微血管病变中的应用. 国际眼科杂志 2020; 20(10): 1756-1759

作者单位:<sup>1</sup>(030001) 中国山西省太原市, 山西医科大学;  
<sup>2</sup>(030012) 中国山西省太原市, 山西医科大学附属人民医院眼科  
作者简介: 李小豪, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。  
通讯作者: 张丽, 女, 硕士, 副教授, 硕士研究生导师, 副主任医师, 研究方向: 眼底病. 2462005360@qq.com  
收稿日期: 2020-04-02 修回日期: 2020-08-27

## 摘要

糖尿病视网膜病变(DR)和糖尿病肾病(DN)是糖尿病患者最常见、最严重的两大微血管并发症,是引起致盲和终末期肾病的主要原因。视网膜血管是糖尿病早期常见的损害靶点,也是人体血管系统中唯一可直视的活体血管,其形态结构或功能的变化可直接或间接反映糖尿病引起的微血管病变。特别是近年来光学相干断层扫描血管成像(OCTA)这一新型、无创技术的发展,在血管成像分辨率、血管深度以及血管形态方面都有新的突破,并能提供客观的定量数据,在糖尿病微血管病变中具有一定应用价值。因此,本文旨在对OCTA及其在糖尿病微血管病变中的应用作一综述。

关键词: 光学相干断层扫描血管成像; 糖尿病视网膜病变; 糖尿病脉络膜病变; 糖尿病肾病

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.10.20

## The application of optical coherence tomography angiography in diabetic microangiopathy

Xiao-Hao Li<sup>1,2</sup>, Li Zhang<sup>2</sup>, Ting-Ting Sun<sup>1,2</sup>, Wei Zhang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, People's Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030012, Shanxi Province, China

Correspondence to: Li Zhang. Department of Ophthalmology, People's Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030012, Shanxi Province, China. 2462005360@qq.com

Received: 2020-04-02 Accepted: 2020-08-27

## Abstract

• Diabetic retinopathy and diabetic nephropathy are the two most common and serious microvascular complications in diabetic patients, and they are the main

causes of blindness and end-stage renal disease. Retinal blood vessels are the common damage targets of early diabetes and the only living blood vessels in the human vascular system that can be directly observed in naked eye. The changes in their morphological structure or function directly or indirectly reflect the microvascular lesions caused by diabetes. Especially, in recent years, the development of optical coherence tomography angiography (OCTA), a new and non-invasive technology, has made its breakthroughs in angiography resolution, vascular depth and vascular morphology, and it can provide objective quantitative data. It has certain application value in diabetic microangiopathy. Therefore, the purpose of this paper is to review OCTA and its application in diabetic microangiopathy.

• KEYWORDS: optical coherence tomography angiography; diabetic retinopathy; diabetic choroidopathy; diabetic nephropathy

Citation: Li XH, Zhang L, Sun TT, et al. The application of optical coherence tomography angiography in diabetic microangiopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020; 20(10): 1756-1759

## 0 引言

糖尿病(diabetes mellitus, DM)已成为当今世界威胁人类健康的全球性公共问题。2017年国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)发布的第8版全球糖尿病地图数据显示,中国成人糖尿病患者数量高达1.14亿,位居世界第一,占全球成人糖尿病患者总数的1/4以上,且这一数据仍在继续增长,预计到2045年将增至1.2亿<sup>[1]</sup>。糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)和糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病患者最常见、最严重的两大微血管并发症,也是引起致盲和终末期肾病的主要原因。因此,早期诊断是有效预防和治疗的基础。

视网膜血管是糖尿病早期常见的损害靶点,也是人体血管系统中唯一可直视的活体血管,其形态结构或功能的变化可直接或间接反映糖尿病引起的微血管病变。眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)一直以来是观察视网膜血管及其动态变化的标准成像方法,但其有创、耗时(20min)、无法三维成像、难以量化,且存在过敏反应的风险。近年来,随着光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)技术的发展,在血管成像分辨率、血管深度以及血管形态方面都有新的突破,现已被广泛应用于视网膜血管性疾病、脉络膜新生血管、神经眼科、炎症性疾病以及其他全身性疾病的

研究中。因此,本文将围绕 OCTA 及其在微血管病变中的应用展开综述。

## 1 OCTA

1991 年光学相干断层扫描成像 (optical coherence tomography, OCT) 的引入及其发展使视网膜成像发生了革命性的变化。在视网膜成像方面, OCT 可以与组织学显微镜相媲美。OCTA 是在 OCT 的基础上发展而来的一种革命性的眼底成像技术,通过对视网膜同一部位进行连续的 B 扫描,检测血管中移动的血细胞,并将其与静态组织区分,从而获得特定扫描部位的视网膜血流循环图像<sup>[2]</sup>。与 FFA 相比, OCTA 的优点为:无需注射造影剂、扫描时间短(最快 2~3s)、重复性强、高分辨率、三维成像、量化视网膜和脉络膜毛细血管血流密度及病灶面积、形态。此外, OCTA 还可将视网膜和脉络膜分为浅层毛细血管丛 (shallow capillary plexus, SCP)、中层毛细血管丛 (middle capillary plexus, MCP)、深层毛细血管丛 (deep capillary plexus, DCP)、脉络膜毛细血管丛 (choroid capillary plexus, CCP) 以及桡侧周围毛细血管丛 (periradial capillary plexus, PRCP)。OCTA 图像还可通过各种算法进行后处理,以提供大量的定量参数,如血管密度 (vessel density, VD)、中心凹无血管区 (fovea avascular area, FAZ) 面积、周长、形态指数、血管弯曲度、血管口径、血管周长指数、骨骼化血管密度、灌注密度、分形维数等<sup>[3]</sup>。除了上述静态血管生物标记物外,另一个有前途的 OCTA 生物标记物是血管反应性<sup>[4-5]</sup>。

## 2 OCTA 在糖尿病微血管病变的应用

2.1 DR DR 是目前 OCTA 应用研究最多的疾病之一。DR 可分为无明显 DR、非增殖型 DR (non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR) 和增殖型 DR (proliferative diabetic retinopathy, PDR)。DR 的眼底表现包括微血管瘤、渗出、视网膜内出血、静脉串珠样改变、视网膜内微血管异常、无灌注区、新生血管、黄斑水肿等<sup>[6]</sup>。利用 OCTA 定量评估糖尿病引起的视网膜、脉络膜、神经改变有助于提高我们对 DR 病理生理学的认识,并对预测、诊断、分级、选择首选治疗方案和随访治疗效果非常重要。

2.1.1 视网膜微血管变化 大量研究证实, OCTA 不仅能够检测临床前 DR 的视网膜血管变化<sup>[7-9]</sup>,而且能够观察不同区域、层次在疾病进展中的特点。Mameli 等<sup>[10]</sup>和 Alam 等<sup>[11]</sup>发现黄斑区颞侧最容易受到糖尿病影响,即黄斑区颞侧是一个敏感部位。推测可能是由于颞侧黄斑血管位于沿水平缝分水岭区域内,靠近终末血管,这种解剖结构可能会增加该部位血管损伤的易感性。同时亦有研究表明旁中心凹以外的区域更容易受到糖尿病的影响<sup>[12]</sup>。而 Um 等<sup>[13]</sup>同时将 1 型和 2 型糖尿病患者纳入研究,发现无论 1 型还是 2 型,糖尿病患者的 SCP-FAZ、DCP-FAZ 面积均随 DR 进展而增加,而 SCP-VD、DCP-VD 则逐渐减少。并且 DCP 比 SCP 变化更明显。有区别的是,1 型 DM 患者在重度 NPDR 之前 DCP-VD 下降不明显,但在 PDR 发展期突然下降,而 2 型 DM 患者 DCP-VD 则随 DR 分期的进展而呈逐渐降低趋势。Li 等<sup>[14]</sup>采用 DR 分期间的逐步比较来确定 DR 微血管缺血的临床前变化和进展过程,进一步发现糖尿病患者在出现 DR 前,脉络膜层已存在微血管缺血,之后视网膜血管损伤由深到浅,从颞部、鼻部到下方、上方延伸。在 DR 晚期,DCP 血管密度明显降低。这提示 DR 的病理过程有一个由深层向浅

层进展的临床特征,与其他研究结论一致<sup>[12-13,15]</sup>。

视网膜微血管瘤 (microangiomas, MAs) 是 DR 的第一个临床可发现的征象,也是轻度 NPDR 的唯一特征。MAs 在 FFA 中被视为均匀的高荧光点状点,而在 OCTA 中可进一步分为各种形态的病变,如局灶性扩张的囊状或梭状毛细血管, MAs 的大小和外观是可变的,消失被认为是一个良好的预后因素。MAs 的位置和流量可能有助于预测即将发生的黄斑水肿或缺血<sup>[16]</sup>。无灌注区在 FFA 和 OCTA 均表现为暗区。黄斑与视网膜周边血管的灌注情况与 DR 分级联系密切,可作为预测 DR 患者视力预后的指标。OCTA 在鉴别视网膜内微血管异常 (intraretinal microvascular abnormalities, IRMAs) 和新生血管 (new vessels, NVs) 方面优于 FFA。Shimouchi 等<sup>[17]</sup>利用 OCTA 观察全视网膜激光光凝术后 IRMAs 的形态学变化,发现该病灶有一个可变的过程:消退、稳定、进展或完全闭塞,提示 OCTA 对 IRMAs 的亚分类有助于早期监测视网膜血流的变化以及对治疗反应的评估。IRMAs 可进一步发展为新生血管。新生血管是 PDR 的典型特征。与 FFA 不同, OCTA 不受血管渗漏的影响,能清晰显示视盘或视网膜新生血管的形态和范围,表现为线状、网状、团状或扇形,指导新生血管的进一步分型<sup>[18]</sup>。不规则增生的细小新生血管通常被视为活跃新生血管的标志。在增殖型 DR 中,眼前节 OCTA 检测虹膜新生血管是未来发展的方向。

OCTA 也可用于观察 DR 眼对不同治疗方法的反应评估。研究表明全视网膜激光光凝 (pan retinal photocoagulation, PRP) 会引起黄斑区血流的重塑<sup>[19]</sup>。但 Conti 等<sup>[20]</sup>和 Sorour 等<sup>[21]</sup>发现抗 VEGF 治疗对 DR 眼的血流密度并无影响。此外,还有研究表明 PRP 术后 30min 的最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 与黄斑部血流密度变化具有相关性 ( $r=0.845, P<0.01$ ), PRP 术中的一些损伤因素可造成黄斑部血流密度下降,引起暂时性的视力下降<sup>[22]</sup>。朱秋健等<sup>[23]</sup>研究显示与浅层视网膜相比, BCVA 与深层视网膜的血管总长度相关性更强 ( $r=-0.250, P=0.004$ )。Abdelshafy 等<sup>[24]</sup>发现随着 DR 的进展, VD 降低, FAZ 面积增大, 两项指标均与视力下降具有相关性。逐步多元线性回归分析显示, NPDR 组和 PDR 组 BCVA 的预测因子以 SCP-VD 和 DCP-VD 最佳。DaCosta 等<sup>[25]</sup>认为椭圆体带破坏、水平视网膜内层长度、糖尿病性黄斑缺血分级、FAZ 面积与视力相关,可纳入 DR 患者的纵向临床评估。目前关于 OCTA 参数与视力的相关性仍存在争议。

2.1.2 脉络膜异常 脉络膜是重要的血管组织,负责视网膜外层的血液供应,是中心凹无血管区代谢交换的唯一来源。糖尿病脉络膜病变 (diabetic choroidopathy, DC) 是近年来新出现的一个术语,主要表现为脉络膜毛细血管脱落、管腔扩张和阻塞、血管扭曲和脉络膜新生血管形成等<sup>[26]</sup>。之前许多学者将脉络膜厚度 (choroid thickness, CT) 作为研究参数,但 CT 值受到诸多因素影响,如年龄、性别、眼压、屈光不正、收缩压、日节律、体位、吸烟史等<sup>[27]</sup>。与 CT 相比,脉络膜血管指数 (choroid vascular index, CVI) 受生理因素影响较小。研究表明 CVI 和中心凹下 CT 的变异系数分别为 3.55 和 40.30<sup>[28]</sup>。Tan 等<sup>[29]</sup>发现糖尿病患者较正常人的 CVI 降低 ( $65.10 \pm 0.20$  vs  $67.20 \pm 0.16, P<0.001$ )。提示脉络膜血流异常可能是 DR 的早期病理改变。

传统 OCTA 成像深度受到视网膜色素上皮层的阻碍,未达脉络膜深层解剖结构。而超高速扫频光源 OCTA (swept-source optical coherence tomography angiograph, SS-OCTA)速度更快、扫描范围更广、具有更长的波长,可探测到脉络膜深层血流信号<sup>[30]</sup>。最近 Li 等<sup>[31]</sup>利用 SS-OCTA 观察了 1 型糖尿病未合并 DR 的儿童患者 CT,发现下方内环和鼻侧外环 CT 均较正常对照组增加。提示 CT 的改变可能是 DR 的早期病理改变。而 Kim 等<sup>[32]</sup>利用 SS-OCTA 观察了脉络膜血流变化与 DR 严重程度的关系,结果显示健康对照组、无 DR 组、轻/中度 NPDR 组、重度 NPDR 组、PDR 组、PRP 治疗组、临床显著性黄斑水肿组这 7 组的 CVI 平均值分别为 69.08、67.07、66.28、66.20、63.48、65.38、66.28。CVI 值随 DR 进展而逐渐降低。而 Wang 等<sup>[33]</sup>研究结果显示对照组和糖尿病组的腔脉络膜面积比(L/C 比值)分别为  $0.68 \pm 0.06$ ,  $0.63 \pm 0.04$  ( $P < 0.001$ ), L/C 比值随 DR 严重程度明显降低,但管腔面积并未随着 DR 的进展而改变,这可能意味着 DR 不同阶段脉络膜增厚仅是间质增厚,而不是血管改变。最近 Gendelman 等<sup>[34]</sup>通过 SS-OCTA 对糖尿病眼黄斑部脉络膜血流缺损百分比(CC-FD%)的地形图分析表明,脉络膜层血流损害与 DR 严重程度相对应。SS-OCTA 成像技术被证明是研究脉络膜毛细血管的一个非常有用的工具,可能会为脉络膜循环在 DR 病理生理学中的作用提供新的见解。

**2.1.3 神经损害** DR 是神经血管性疾病。越来越多的研究认为 DR 早期微血管病变与神经元损伤共存<sup>[35-37]</sup>。视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度和/或神经节细胞复合体(ganglion cell complex, GCC)的变薄被认为是神经退行性变。Kim 等<sup>[38]</sup>发现 T2DM 患者微血管变化与黄斑区神经节细胞内丛状层厚度(mGCIPL)变薄有关。Vujosevic 等<sup>[39]</sup>认为糖尿病患者 RPCP 血管形态和血流密度的异常改变与 RNFL 变薄有关。Cao 等<sup>[40]</sup>研究显示临床前 DR 患者视盘灌注和乳头周围 RNFL 厚度均较健康人明显降低,但视盘的微血管改变可能早于乳头周围 RNFL 缺损。因此,我们考虑 OCTA 微循环参数与神经元损伤联系起来的纵向研究,对保护 DR 患者的视功能有着重要意义。

**2.2 DN** DN 目前仍缺乏敏感、准确、无创的早期诊断指标<sup>[41]</sup>。DN 与 DR 之间的相关性一直是糖尿病领域的研究热点,两者在解剖结构、发病机制等方面均存在较多共同特点。一些学者已经开始探索 OCTA 技术在 DN 患者中的应用。一项对 DN 患者黄斑区血流密度的变化分析<sup>[42]</sup>显示,SCP、DCP、CCP 三层的黄斑区血流密度均值在对照组、非 DN 组和 DN 组呈逐渐减少趋势。Shin 等<sup>[43]</sup>首次使用 SS-OCTA 评估了终末期肾病患者进行血液透析前后的血流变化,结果发现血液透析后,脉络膜血管总灌注密度明显下降,这与 Zhang 等<sup>[44]</sup>结论一致。Kocasarac 等<sup>[45]</sup>还发现 DN 患者中心凹下、颞侧和鼻侧 CT 较正常组变薄( $P < 0.05$ )。目前关于 OCTA 应用于 DN 的研究相对较少,其临床意义仍待商榷。

### 3 总结与展望

客观来讲,OCTA 技术仍存在以下不足:(1)扫描范围有限:拍摄过程中患者直视固视灯,主要扫描黄斑及视盘区域,对周边视网膜的情况不能全面评估;(2)静态图像,不能显示渗漏等功能信息;(3)OCTA 是在利用光学的基

础上对血流运动进行分析获得的图像,对屈光间质不清的患者图像采集信号低,难以得出清晰的结果;(4)眼球运动、不同的扫描模式、不同的信号强度,分割算法和检测血管的阈值会影响结果的准确性;(5)伪影:分层错误、投射、遮蔽、透见、流速、运动等都会导致伪影的形成,需要有经验的人去仔细鉴别。但我们理由相信未来随着技术的不断完善和突破,OCTA 技术会在糖尿病微血管病变的预警、诊治、分级和随访中发挥更大的价值。

### 参考文献

- 1 杨文英. 中国糖尿病的流行特点及变化趋势. 中国科学:生命科学 2018;48(8):812-819
- 2 Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, et al. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res* 2018;64:1-55
- 3 Lee H, Lee M, Chung H, et al. Quantification of Retinal Vessel Tortuosity in Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2018;38(5):976-985
- 4 Ashimatey BS, Green KM, Chu Z, et al. Impaired Retinal Vascular Reactivity in Diabetic Retinopathy as Assessed by Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60(7):2468-2473
- 5 Sousa DC, Leal I, Moreira S, et al. A Protocol to Evaluate Retinal Vascular Response Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Front Neurosci* 2019;13:566
- 6 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组. 糖尿病视网膜病变防治专家共识. 中华糖尿病杂志 2018; 10(4): 241-247
- 7 Zeng Y, Cao D, Yu H, et al. Early retinal neurovascular impairment in patients with diabetes without clinically detectable retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2019;103(12):1747-1752
- 8 Furino C, Montrone G, Cicinelli MV, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic patients without diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2019[online ahead of print]
- 9 Yang JY, Wang Q, Yan YN, et al. Microvascular retinal changes in pre-clinical diabetic retinopathy as detected by optical coherence tomographic angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258(3):513-520
- 10 Mameli C, Invernizzi A, Bolchini A, et al. Analysis of Retinal Perfusion in Children, Adolescents, and Young Adults with Type 1 Diabetes Using Optical Coherence Tomography Angiography. *J Diabetes Res* 2019;2019:5410672
- 11 Alam M, Zhang Y, Lim JI, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography features for objective classification and staging of diabetic retinopathy. *Retina* 2020;40(2):322-332
- 12 Karst SG, Heisler M, Lo J, et al. Evaluating Signs of Microangiopathy Secondary to Diabetes in Different Areas of the Retina with Swept Source OCTA. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020;61(5):8
- 13 Um T, Seo EJ, Kim YJ, et al. Optical coherence tomography angiography findings of type 1 diabetic patients with diabetic retinopathy, in comparison with type 2 patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258(2):281-288
- 14 Li L, Almansoor S, Zhang P, et al. Quantitative analysis of retinal and choroid capillary ischaemia using optical coherence tomography angiography in type 2 diabetes. *Acta Ophthalmol* 2019;97(3):240-246
- 15 Nestrata-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
- 16 Khatri A, Pradhan E, Kc BK, et al. Detection, localization, and characterization of vision-threatening features of microaneurysms using optical coherence tomography angiography in diabetic maculopathy. *Eur J Ophthalmol* 2020[online ahead of print]

- 17 Shimouchi A, Ishibazawa A, Ishiko S, *et al.* A Proposed Classification of Intraretinal Microvascular Abnormalities in Diabetic Retinopathy Following Panretinal Photocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020;61(3):34
- 18 刘长颖, 王杰, 陈芳, 等. 多方位光相干断层扫描血管成像对Ⅳ期糖尿病视网膜病变患视网膜及视盘新生血管的检出分析. *中华眼底病杂志* 2020;36(5):349-353
- 19 Fawzi AA, Fayed AE, Linsenmeier RA, *et al.* Improved Macular Capillary Flow on Optical Coherence Tomography Angiography After Panretinal Photocoagulation for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2019;206:217-227
- 20 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
- 21 Sorour OA, Sabrosa AS, Yasin A, *et al.* Optical coherence tomography angiography analysis of macular vessel density before and after anti-VEGF therapy in eyes with diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol* 2019;39(10):2361-2371
- 22 连晓东, 罗瑶琴, 叶瑞珍, 等. OCTA 对视网膜激光光凝术治疗糖尿病视网膜病变患者黄斑部血流变化的观察. *临床眼科杂志* 2019;27(5):404-407
- 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 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
- 25 DaCosta J, Bhatia D, Talks J. The use of optical coherence tomography angiography and optical coherence tomography to predict visual acuity in diabetic retinopathy. *Eye (Lond)* 2020;34(5):942-947
- 26 Luttj G. Diabetic choroidopathy. *Vis Res* 2017;139:161-167
- 27 周莹, 葛芹玉, 贾二腾. 影响脉络膜厚度的因素. *国际眼科杂志* 2019;19(12):2001-2006
- 28 Gupta P, Jing T, Marziliano P, *et al.* Peripapillary choroidal thickness assessed using automated choroidal segmentation software in an Asian population. *Br J Ophthalmol* 2015;99(7):920-926
- 29 Tan KA, Laude A, Yip V, *et al.* Choroidal vascularity index - a novel optical coherence tomography parameter for disease monitoring in diabetes mellitus? *Acta Ophthalmol* 2016;94(7):e612-e616
- 30 Vira J, Marchese A, Singh RB, *et al.* Swept-source optical coherence tomography imaging of the retinochoroid and beyond. *Expert Rev Med Devices* 2020;17(5):413-426
- 31 Li T, Jia Y, Wang S, *et al.* Change in peripapillary and macular choroidal thickness change in children with type 1 diabetes mellitus without visual impairment or diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 2020;98(2):e203-e211
- 32 Kim M, Ha MJ, Choi SY, *et al.* Choroidal vascularity index in type-2 diabetes analyzed by swept-source optical coherence tomography. *Sci Rep* 2018;8(1):70
- 33 Wang H, Tao Y. Choroidal structural changes correlate with severity of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *BMC Ophthalmol* 2019;19(1):186
- 34 Gendelman I, Alibhai AY, Moulton EM, *et al.* Topographic analysis of macular choriocapillaris flow deficits in diabetic retinopathy using swept-source optical coherence tomography angiography. *Int J Retina Vitreous* 2020;6:6
- 35 Chen X, Nie C, Gong Y, *et al.* Peripapillary retinal nerve fiber layer changes in preclinical diabetic retinopathy: a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(5):e0125919
- 36 Salvi L, Plateroti P, Balducci S, *et al.* Abnormalities of retinal ganglion cell complex at optical coherence tomography in patients with type 2 diabetes: a sign of diabetic polyneuropathy, not retinopathy. *J Diabetes Complications* 2016;30(3):469-476
- 37 Pierro L, Iuliano L, Cicinelli MV, *et al.* Retinal neurovascular changes appear earlier in type 2 diabetic patients. *Eur J Ophthalmol* 2017;27(3):346-351
- 38 Kim K, Kim ES, Yu SY. Optical coherence tomography angiography analysis of foveal microvascular changes and inner retinal layer thinning in patients with diabetes. *Br J Ophthalmol* 2018;102(9):1226-1231
- 39 Vujosevic S, Muraca A, Gatti V, *et al.* Peripapillary Microvascular and Neural Changes in Diabetes Mellitus: An OCT-Angiography Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59(12):5074-5081
- 40 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
- 41 田冬琴, 刘开翔, 占志朋, 等. 糖尿病肾病规范化诊断研究进展. *中华肾病研究电子杂志* 2019;8(3):132-137
- 42 李晓凤, 金梅, 陆康成. 糖尿病肾脏疾病患者黄斑区血流密度的变化分析. *国际医药卫生导报* 2019;25(14):2312-2315
- 43 Shin YU, Lee DE, Kang MH, *et al.* Optical coherence tomography angiography analysis of changes in the retina and the choroid after haemodialysis. *Sci Rep* 2018;8(1):17184
- 44 Zhang Y, Weng H, Li Q, *et al.* Changes in retina and choroid after haemodialysis assessed using optical coherence tomography angiography. *Clin Exp Optom* 2018;101(5):674-679
- 45 Kocasarac C, Yigit Y, Sengul E, *et al.* Choroidal thickness alterations in diabetic nephropathy patients with early or no diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol* 2018;38(2):721-726