

# 采用 OCTA 分析非增殖期糖尿病视网膜病变患者黄斑区血流密度

张占荣<sup>1,2</sup>, 臧冬晓<sup>1</sup>, 刘 华<sup>2</sup>, 郝 义<sup>1</sup>, 王秋静<sup>1</sup>, 宋 琛<sup>1</sup>, 王 禹<sup>1,2</sup>

引用:张占荣,臧冬晓,刘华,等.采用 OCTA 分析非增殖期糖尿病视网膜病变患者黄斑区血流密度.国际眼科杂志 2020;20(10):1780-1785

作者单位:<sup>1</sup>(113006)中国辽宁省抚顺市眼病医院;<sup>2</sup>(121000)中国辽宁省锦州市,锦州医科大学

作者简介:张占荣,毕业于锦州医科大学,硕士研究生,主治医师,研究方向:眼底病、白内障。

通讯作者:王禹,毕业于锦州医科大学,硕士研究生,主任医师,硕士研究生导师,抚顺市眼病医院业务院长,研究方向:眼底病、白内障。FSwangyu@163.com

收稿日期:2020-03-19 修回日期:2020-09-09

## 摘要

目的:通过光学相干断层扫描血管成像(OCTA)检测非增殖期糖尿病视网膜病变(NPDR)患者黄斑区血流各项指标,分析NPDR各期黄斑区微循环的特点。

方法:采用OCTA分别对正常人、无糖尿病视网膜病变的糖尿病患者(NDR)、轻度NPDR、中度NPDR、重度NPDR患者行OCTA检查,测定黄斑3mm×3mm范围内血流密度(VD),旁中心凹VD、中心凹VD。

结果:深层3mm×3mm VD、深层旁中心凹VD、深层中心凹VD分别在各组间比较,均有差异(均 $P < 0.01$ );中度NPDR、重度NPDR的3mm×3mm VD、旁中心凹VD与正常组、NDR组、轻度NPDR组均有差异( $P < 0.05$ );重度NPDR深层中心凹VD与正常组有差异( $P = 0.006$ )。浅层3mm×3mm VD、浅层旁中心凹VD在各组间比较均有差异(均 $P < 0.01$ );中度NPDR组的浅层3mm×3mm VD、浅层旁中心凹VD与正常组均有差异(均 $P < 0.01$ );重度NPDR组的浅层3mm×3mm VD、浅层旁中心凹VD与正常组、NDR组、轻度NPDR组均有差异(均 $P < 0.01$ )。深浅层3mm×3mm VD、深浅层旁中心凹VD、深层中线凹VD均与视力呈线性关系。

结论:通过OCTA发现,中度、重度NPDR黄斑区血流密度下降明显,深层旁中心凹血流密度更能反映糖尿病视网膜病变病情。

关键词:血流密度;非增殖期糖尿病视网膜病变;光学相干断层扫描血管成像

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.10.25

## Quantitative analysis of macular vessel density in nonproliferative diabetic retinopathy by OCTA

Zhan-Rong Zhang<sup>1,2</sup>, Dong-Xiao Zang<sup>1</sup>, Hua Liu<sup>2</sup>, Yi Hao<sup>1</sup>, Qiu-Jing Wang<sup>1</sup>, Chen Song<sup>1</sup>, Yu Wang<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Fushun Ophthalmopathy Hospital, Fushun 113006, Liaoning

Province, China; <sup>2</sup>Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, Liaoning Province, China

Correspondence to: Yu Wang, Fushun Ophthalmopathy Hospital, Fushun 113006, Liaoning Province, China; Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, Liaoning Province, China. FSwangyu@163.com

Received:2020-03-19 Accepted:2020-09-09

## Abstract

• AIM: To analyse the characteristic of macular microcirculation detected by optical coherence tomography angiography (OCTA) in nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR).

• METHODS: Vessel density of 3mm×3mm centered on the fovea (3mm×3mm VD), parafoveal vessel density (parafoveal VD) and foveal vessel density (foveal VD) were measured by OCTA in healthy people, NDR, mild NPDR, moderate NPDR, and severe NPDR groups.

• RESULTS: Deep 3mm×3mm VD, deep parafoveal VD and deep foveal VD were decreased gradually in groups. There was statistically significant difference between moderate NPDR, severe NPDR and others in deep 3mm×3mm VD and parafoveal VD ( $P < 0.01$ ). There was statistically significant difference between severe NPDR and control group in deep foveal VD ( $P = 0.006$ ). Superficial 3mm×3mm VD and superficial parafoveal VD are statistically significant in groups. There was statistically significant difference between moderate NPDR group and control group in superficial 3mm×3mm VD and parafoveal VD ( $P < 0.01$ ). There was statistically significant difference between severe NPDR group and others except moderate NPDR group in superficial 3mm×3mm VD, parafoveal VD ( $P < 0.01$ ). There was a significant correlation of deep and superficial 3mm×3mm VD, deep and superficial parafoveal VD, deep parafoveal VD with VA.

• CONCLUSION: Deep vessel density decreased more significantly in moderate NPDR and severe NPDR groups and deep parafoveal vessel density might be a potential biomarker of DR.

• KEYWORDS: vessel density; non-proliferative diabetic retinopathy; optical coherence tomography angiography

Citation: Zhang ZR, Zang DX, Liu H, et al. Quantitative analysis of macular vessel density in nonproliferative diabetic retinopathy by OCTA. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2020;20(10):1780-1785

## 0 引言

糖尿病视网膜病变由于视网膜各层结构甚至感光细胞缺血缺氧,可导致微视野、对比敏感度甚至中心视力下

表 1 各组患者基本资料比较

组别	眼数	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	眼别 (OD/OS,眼)	眼压 ( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	眼轴 ( $\bar{x}\pm s$ ,mm)	屈光度等效球镜 [ $M(P_{25},P_{75}),D$ ]	视力 [ $M(P_{25},P_{75}),\text{LogMAR}$ ]
正常组	38	15/23	58.6±7.5	24/14	15.8±2.4	23.47±0.73	0.13(-0.50,0.53)	0.00(0.00,0.00)
糖尿病组								
NDR	30	13/17	58.6±8.4	20/10	15.8±2.2	23.53±0.57	-0.25(-0.66,0.66)	0.04(0.00,0.24)
轻度 NPDR	18	9/9	60.0±7.4	12/6	16.9±2.6	23.27±0.64	-0.13(-1.41,0.72)	0.04(0.00,0.10)
中度 NPDR	35	19/16	59.6±6.8	23/12	16.1±2.0	23.37±0.65	-0.25(-0.75,0.63)	0.10(-0.06,0.30)
重度 NPDR	30	17/13	58.3±7.7	18/12	16.8±2.0	23.22±0.66	0.00(-0.91,0.91)	0.30(0.04,1.00)
$F/\chi^2$		2.846	0.251	0.410	1.573	1.143	1.528	47.375
$P$		0.584	0.909	0.982	0.184	0.339	0.822	<0.01

表 2 糖尿病性视网膜病变国际临床分级标准(2002)

分期	眼底特征
I 期(NDR)	无明显视网膜病变
II 期(轻度 NPDR)	仅有微动脉瘤
III 期(中度 NPDR)	比仅有微动脉瘤重,但轻于重度 NPDR
IV 期(重度 NPDR)	(1)任一象限中有多于 20 处视网膜内出血;(2)在 2 个以上象限有静脉串珠样改变; (3)1 个以上象限有显著的视网膜内微血管异常。

降。更严重的黄斑缺血可致 Müller 细胞的严重功能受损引起黄斑水肿。许多患者就诊时病情已经发展到了增殖期,预后效果不理想,故糖尿病视网膜病变的早期发现、适时干预将对避免进入增殖期起着重要作用。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

前瞻性研究。收集 2018-03/07 于抚顺市眼病医院病房和门诊糖尿病患者 113 例 113 眼,符合糖尿病性视网膜病变新的国际临床分级标准(2002) NPDR 诊断标准。其中 NDR 30 例 30 眼,男/女 13/17,年龄 58.6±8.4 岁。轻度 NPDR 18 例 18 眼,男/女 9/9,年龄 60.0±7.4 岁。中度 NPDR 35 例 35 眼,男/女 19/16,年龄 59.6±6.8 岁。重度 NPDR 30 例 30 眼,男/女 17/13,年龄 58.3±7.7 岁。正常对照组选取来院免费体检的正常人 38 例 38 眼,男/女 15/23,年龄 58.6±7.5 岁。各组患者基本资料见表 1。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则,经医院伦理委员会审核批准并获患者知情同意后签署相应的文件。

#### 1.1.1 入组标准

(1) 病例组:1) 年龄:40 岁 ≤ 年龄 ≤ 70 岁。2) 2 型糖尿病病史。3) 无高血压病,或 2 级以下高血压并且测时血压低于 160/90mmHg。4) 屈光度: -3.00D ≤ 等效球镜 ≤ +3.00D,且 22mm ≤ 眼轴 ≤ 25mm。5) 两名有经验眼底病医师散瞳查眼底后并阅读七方位眼底标准照片后,意见一致,认为符合糖尿病性视网膜病变新的国际临床分级标准(2002) NPDR 诊断标准(表 2)。任意一眼符合非增殖期标准便行 OCTA 等上述检查并记录。(2) 正常对照组:1) 健康成年人且年龄符合:40 岁 ≤ 年龄 ≤ 70 岁。2) -3.00D ≤ 等效球镜 ≤ +3.00D,22mm ≤ 眼轴 ≤ 25mm;经裂隙灯、眼底检查无眼部疾患,且最佳矫正视力 ≥ 1.0。3) 无糖尿病、高血压病史,并且检查时血压低于 160/90mmHg。

#### 1.1.2 排除标准

(1) 增殖期糖尿病视网膜病变患者。(2) 眼球先天发育异常性疾病。(3) 眼部手术史及视网膜光凝史。(4) 屈光度:等效球镜超出 ±3.00D 范围;或眼轴 >25mm 或 <22mm。(5) 屈光间质混浊。(6) 合并其他全身慢性疾病、免疫性疾病、感染、肿瘤等。在所检查患者

及志愿者中每人各选一眼入组,双眼均可入组的选取 OCTA 图片质量较高的人组,若双眼图片质量相同选右眼入组。

## 1.2 方法

### 1.2.1 检查方法

入选患者行视力、屈光度、眼压、眼轴、裂隙灯检查、散瞳前置镜眼底检查、眼底照相检查后,Angio-OCT(RTVue XR version2017.1.0.151)retina3.0 模式下扫描黄斑,选取 Q ≥ 6 图像保存。

### 1.2.2 Angio-OCT 检查

由同一操作熟练的技师对所有入组研究对象进行 Angio-OCT retina3.0 模式下扫描黄斑的检查。设备光源波长为 840nm,A-scan 频率为 70 000 次/s,具有 3D PAR 去伪影技术及人工智能分层编辑。受检者坐位,下颌置于颌托上,眼部稳定于镜头前,调整镜头使在屏幕可见完整的较清晰的近红外光眼底像和 enface 像,进行对焦后见到清晰黄斑断层图进行扫描。以黄斑中心凹为中心 3mm×3mm 的正方形范围进行横向及纵向两次扫描,每次扫描包含 304 条 B-scan 扫描线且在同一个位置重复 2 次,每次 B-scan 包含 304 个 A-scan,两次扫描合成最终图片。选取图片质量 Q ≥ 6 的图片。ETDRS(Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study)的定义,将黄斑区分同心圆,直径分别为 1、3mm。设备自带软件分析给出的数据中选取深层及浅层 3mm×3mm 血流密度(whole vessel density,3mm×3mm VD)、旁中心凹血流密度(parafoveal vessel density,parafoveal VD)、中心凹血流密度(foveal vessel density,foveal VD)记录(图 1~4)。定义:(1) 设备自动选定黄斑中心凹区域 1mm 圆圈定义为中心凹;1~3mm 为旁中心凹;图中 whole image 指 3mm×3mm 正方形扫描范围。(2) 自动识别:浅层视网膜:内界膜-内丛状层上 10μm;深层视网膜:内丛状层上 10μm-外丛状层下 10μm。

统计学分析:采用 IBM statistics SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析,Kolmogorov Smirnow 对计量资料进行正态性检验,符合正态分布用  $\bar{x}\pm s$  表示,非正态分布用

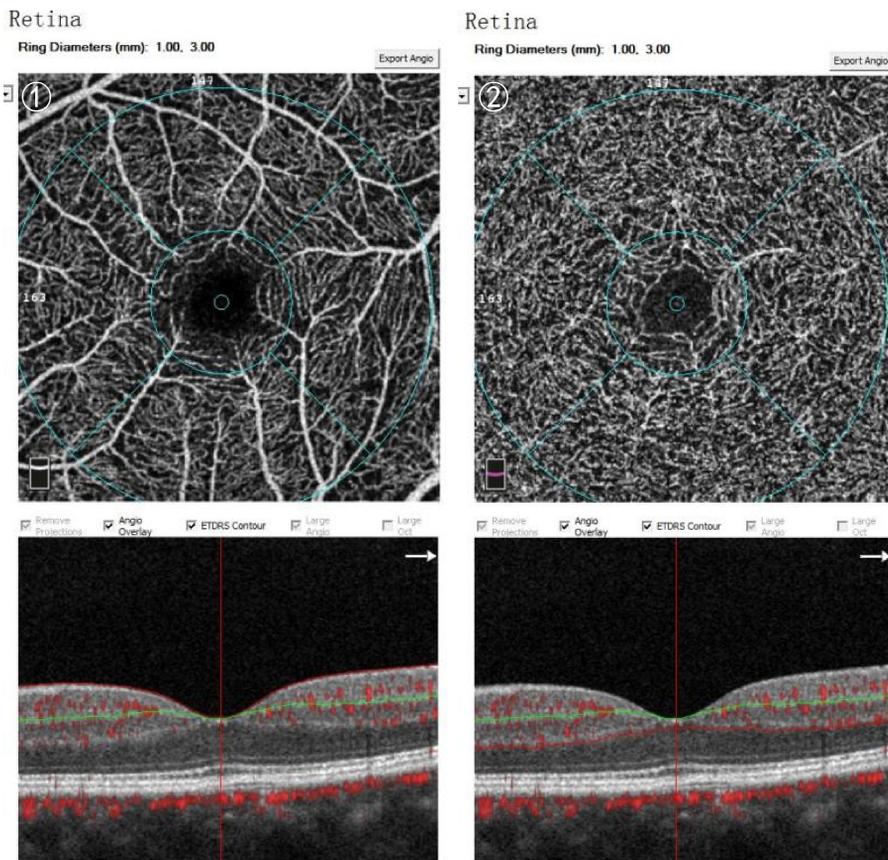


图1 OCTA 3mm×3mm 扫描模式下浅层血流图像。 图2 OCTA 3mm×3mm 扫描模式下深层血流图像。

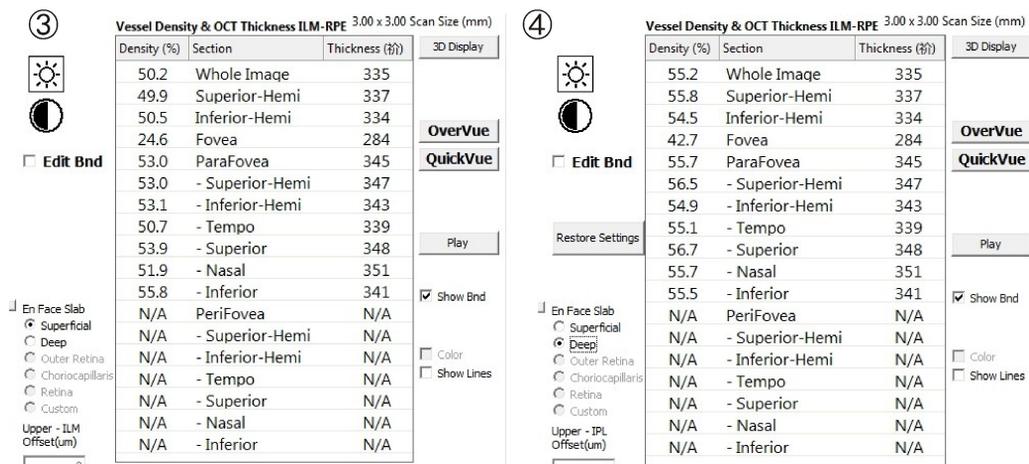


图3 OCTA 显示浅层各分区血流密度值。 图4 OCTA 显示深层各分区血流密度值。

$M(P_{25}, P_{75})$ 表示。正态分布且方差齐性的数据,采用方差分析进行检验,方差不齐或非正态分布的数据,采用Kruskal-Wallis  $H$  检验。相关分析绘制散点图若存在线性关系则进行 Spearman 相关性分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组深层血流密度的比较

深层 3mm×3mm VD、深层旁中心凹 VD、深层中心凹 VD 分别在正常组、NDR 组、轻度 NPDR、中度 NPDR、重度 NPDR 组间比较,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 3。深层 3mm×3mm VD、深层旁中心凹 VD 分别在中度 NPDR、重度 NPDR 与正常组、NDR 组、轻度 NPDR 组差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),其余组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 4。深层中心凹 VD 比较:仅重度 NPDR 与正常组差异有统计学意义( $P =$

0.006),其余组比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 5。

### 2.2 各组浅层血流密度的比较

浅层 3mm×3mm VD、浅层旁中心凹 VD 分别在在正常组、NDR 组、轻度 NPDR、中度 NPDR、重度 NPDR 组间比较,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),且逐渐减低;浅层中心凹 VD 在各组间比较,差异无统计学意义( $F = 0.387, P = 0.818$ ),见表 3。

浅层 3mm×3mm VD、浅层旁中心凹 VD 分别在组间两两比较:中度 NPDR 组与正常组比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),重度 NPDR 组与正常组、NDR 组、轻度 NPDR 组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),其余组间比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 6。

### 2.3 与视力的关系

各组间 LogMAR 视力呈逐渐上升趋势(表 1,图 5)。深层 3mm×3mm VD、旁中心凹 VD、中心凹

表3 正常组和糖尿病各组血流密度的比较

[M(P<sub>25</sub>,P<sub>75</sub>),%]

血流密度	正常组	糖尿病组				F/χ <sup>2</sup>	P
		NDR	轻度 NPDR	中度 NPDR	重度 NPDR		
浅层 3mm×3mm VD	47.35 (45.70,48.95)	46.47 (45.10,48.10)	45.94 (44.25,48.05)	43.08 (44.40,45.70)	39.34 (37.10,42.80)	55.782	<0.01
浅层旁中心凹 VD	50.43 (49.00,52.40)	49.04 (47.70,50.85)	48.80 (47.40,51.05)	45.77 (43.20,48.70)	41.23 (37.90,45.10)	59.127	<0.01
浅层中心凹 VD(̄x±s,%)	18.26±6.80	16.84±5.59	16.65±7.52	16.82±6.04	15.56±8.19	0.387	0.818
深层 3mm×3mm VD	51.26 (49.80,52.75)	49.22 (47.90,51.52)	48.81 (44.75,52.50)	44.51 (43.40,47.00)	42.03 (39.20,46.10)	63.851	<0.01
深层旁中心凹 VD	53.50 (52.25,54.70)	51.21 (49.18,54.83)	51.07 (46.90,55.05)	46.18 (44.50,48.70)	43.98 (41.20,48.20)	66.980	<0.01
深层中心凹 VD(̄x±s,%)	29.85±8.05	29.45±6.84	27.87±7.94	28.35±7.65	23.38±6.59	13.664	0.008

表4 正常组和糖尿病组深层血流密度的比较

P 值

组别	深层 3mm×3mm VD					深层旁中心凹 VD				
	正常组	NDR	轻度 NPDR	中度 NPDR	重度 NPDR	正常组	NDR	轻度 NPDR	中度 NPDR	重度 NPDR
正常组	-	0.455	1.000	<0.01	<0.01	-	0.397	0.999	<0.01	<0.01
NDR	-	-	1.000	0.020	<0.01	-	-	1.000	0.007	<0.01
轻度 NPDR	-	-	-	0.020	<0.01	-	-	-	0.019	0.001
中度 NPDR	-	-	-	-	1.000	-	-	-	-	1.000
重度 NPDR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

表5 正常组和糖尿病组深浅层中心凹血流密度的比较

P 值

组别	深层中心凹 VD					浅层中心凹 VD
	正常组	NDR	轻度 NPDR	中度 NPDR	重度 NPDR	
正常组	-	1.000	1.000	1.000	0.006	
NDR	-	-	1.000	1.000	0.162	
轻度 NPDR	-	-	-	1.000	0.073	F=0.387,P=0.818
中度 NPDR	-	-	-	-	0.153	
重度 NPDR	-	-	-	-	-	

表6 正常组和糖尿病组浅层血流密度的比较

P 值

组别	浅层 3mm×3mm VD					浅层旁中心凹 VD				
	正常组	NDR	轻度 NPDR	中度 NPDR	重度 NPDR	正常组	NDR	轻度 NPDR	中度 NPDR	重度 NPDR
正常组	-	1.000	1.000	<0.01	<0.01	-	1.000	1.000	<0.01	<0.01
NDR	-	-	1.000	0.110	<0.01	-	-	1.000	0.082	<0.01
轻度 NPDR	-	-	-	0.083	<0.01	-	-	-	0.156	<0.01
中度 NPDR	-	-	-	-	0.280	-	-	-	-	0.217
重度 NPDR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

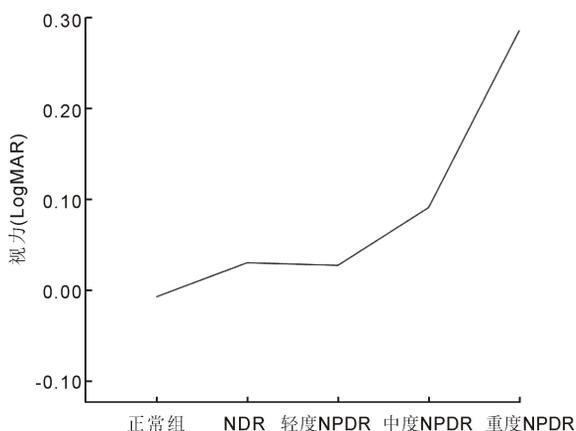


图5 各组 LogMAR 视力在各组间呈逐渐上升趋势。

VD 均与 LogMAR 视力呈负相关( $r_s = -0.585, P < 0.01$ ;  $r_s = -0.595, P < 0.01$ ;  $r_s = -0.214, P = 0.014$ ); 浅层 3mm×3mm VD、旁中心凹 VD 与 LogMAR 视力呈负相关( $r_s = -0.521, P < 0.01$ ;  $r_s = -0.529, P < 0.01$ ), 见表 7, 图 6。

表7 血流密度与视力(LogMAR)的相关性

血流密度	$r_s$	P
深层 3mm×3mm VD	-0.585	<0.01
浅层 3mm×3mm VD	-0.521	<0.01
深层旁中心凹 VD	-0.595	<0.01
浅层旁中心凹 VD	-0.529	<0.01
深层中心凹 VD	-0.214	0.014

### 3 讨论

糖尿病视网膜病变是眼底血管类疾病中的一大类。有研究表明,糖尿病视网膜病变有慢性炎症的参与,糖化血红蛋白比例升高携氧能力下降致细胞缺氧,两者共同作用损伤视网膜毛细血管内皮细胞及周细胞导致内皮细胞失去支持、连接破坏,血管局部膨出形成微血管瘤、同时通透性增加伴有渗出,管壁失去周细胞支持加之慢性炎症可致血管闭塞,加重视网膜缺氧,因而对糖尿病视网膜病变血流状态监测非常重要。因黄斑是中心视力的决定部位,所以黄斑区血供的监测对于判断及预测病情尤为重要。

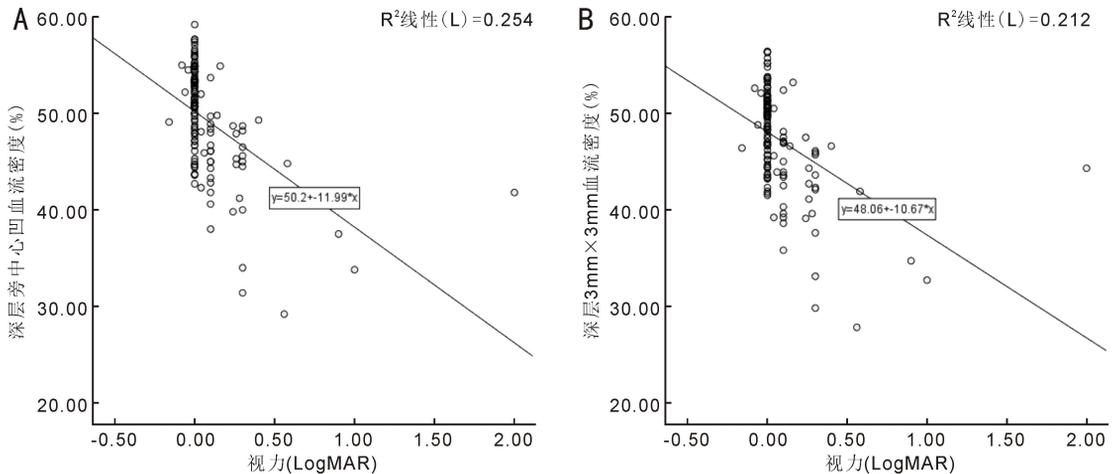


图6 深层3mm×3mm 血流密度、旁中心凹血流密度均与视力呈线性关系 A:深层旁中心凹血流密度与LogMAR 视力的散点图; B:深层3mm×3mm 血流密度与LogMAR 视力的散点图。

此次研究发现,在正常组、NDR、轻度 NPDR、中度 NPDR、重度 NPDR 组间,深层 3mm×3mm VD、旁中心凹 VD 及浅层 3mm×3mm VD、旁中心凹 VD 均在各组间逐渐减低,深层中心凹 VD 整体呈较缓慢的下降趋势。浅层中心凹 VD 组间比较,差异无统计学意义 ( $F = 0.387, P = 0.818$ ),而同时 LogMAR 视力是逐渐升高的(图 6)。说明随着病情加重,深浅层血流密度均减低且在 3mm×3mm、旁中心凹较中心凹更明显,Tsai 等<sup>[1]</sup>的研究结论是深层、浅层旁中心凹血流密度及深层中心凹血流密度与糖尿病视网膜病变严重程度呈正相关,浅层中心凹血流密度与糖尿病视网膜病变严重程度呈负相关,与本次研究结论基本一致,浅层中心凹的血流密度的结论稍有差异可能与不同设备间深浅层的分层划分稍有偏差有关,比如此设备的浅层视网膜血流密度指(内界膜-内丛状层上 10 $\mu$ m)内的血流,深层指(内丛状层上 10 $\mu$ m-外丛状层下 10 $\mu$ m),而设备升级以前的浅层测定的是(内界膜-内丛状层以下 15 $\mu$ m),深层测定的是(内丛状层以下 15 $\mu$ m-内丛状层以下 75 $\mu$ m)。

3mm×3mm、旁中心凹的深层血流密度分别在中度 NPDR 组、重度 NPDR 组与前三组差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。深层中心凹血流密度仅重度 NPDR 与正常组差异有统计学意义 ( $P = 0.006$ )。而浅层血流密度中的 3mm×3mm VD、旁中心凹 VD 分别在中度 NPDR 组与正常组差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),重度 NPDR 与正常组、NDR 组、轻度 NPDR 组差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。然而浅层中心凹 VD 各组比较差异无统计学意义 ( $F = 0.387, P = 0.818$ )。进一步说明中、重度 NPDR 血流密度下降更显著,且在深层及 3mm×3mm VD、旁中心凹 VD 降低更明显。Nesper 等对旁中心凹的血流密度研究发现不论浅层、深层、全层血流密度,在正常人、NDR、NPDR、PDR 组间均逐步减低,随着糖尿病病情加重深层血流密度下降明显<sup>[2-4]</sup>。Cao 等<sup>[3]</sup>发现 NDR 患者通过 OCTA 可发现血流密度下降、部分微血管瘤及部分无灌注区,Tsai 等<sup>[1]</sup>、Sun 等<sup>[5]</sup>的研究有同样的结论,且说明深层血流密度与 DR 严重程度相关。以上文献结果均与此次研究结论类似。从解剖上讲,浅层与深层血管相互交通,随着糖尿病视网膜病变加重,周细胞破坏加重加之炎性因子的作用,致小血管的闭塞增加,可能导致深浅层血流密度减低。因为人群

间 FAZ 面积变异较大导致各个组间存在重叠的部分<sup>[2]</sup>,而中心凹血流密度测定的是中心凹 1mm 范围内的血流,所以 FAZ 的面积会对结果有一定影响,故中心凹的血流密度在各组间的差异显著性不及旁中心凹及 3mm×3mm 区域。之前有研究证实在拱环外 300 $\mu$ m 内的血流密度在正常组、NDR、轻度 NPDR、中度 NPDR、重度 NPDR 组间逐渐减低,从另一方面支持了此结论(此测量区域不包括 FAZ 内区域)<sup>[2]</sup>。此外在对研究对象图片的观察中发现,一部分患者拱环还存在完好,但拱环相邻的毛细血管有大片无灌注,说明毛细血管的闭塞并不是一定从最末端的拱环开始,拱环存在完好,可能旁中心的受损已经较重,随着病情加重,拱环也破坏。可能此次研究中未纳入病情更重的增殖期糖尿病视网膜病变的患者,至中心凹血流差异不显著。深层缺血显著的机制还不是很明确,有 Miyamoto 等<sup>[6]</sup>学者发现,糖尿病患者血液中细胞间黏附分子-1 表达较高,毛细血管阻塞与暂时性的白细胞凝集相关。从我们获得的深层与浅层血流的图片上看,深层血流走行较浅层弯曲很多,血流速度是否更慢,有可能更容易有白细胞聚集导致血管闭塞,还需要进一步研究证实。此外,浅层血管较多为动脉血管,而深层血管更多为引流血液回流的静脉,静脉中氧含量要比动脉低,血管壁受到的损害越重,导致血管闭塞更多,血流密度下降,此推测还需进一步证实。

同时在此次研究中发现,深层、浅层血流密度与视力均呈线性关系,深层较浅层血流密度与视力的相关性更强(图 7),而浅层中心凹密度与视力无线性关系且旁中心凹的血流密度与视力的相关性更高 ( $r_{s\text{旁中心凹}} = -0.595, r_{s\text{深层3mm} \times 3\text{mm}} = -0.585, r_{s\text{浅层旁中心凹}} = -0.529, r_{s\text{浅层3mm} \times 3\text{mm}} = -0.521$ )。Gozlan 等对糖尿病患者黄斑区毛细血管无灌注进行观察,发现其与中心视力相关<sup>[7-8]</sup>。Samara 等又利用 OCTA 的分层功能对糖尿病患者黄斑区浅层和深层血流密度观察,发现呈正相关,且均与视力相关<sup>[2,9]</sup>。Tang 等<sup>[10]</sup>的研究结果亦认为深层及旁中心凹的血流密度与视力相关性更强。中心视力取决于光感器及神经节细胞的健康程度,随病情加重,导致血流密度下降,光感受器及神经节细胞氧供减低,导致其细胞水肿、萎缩或功能下降,最终导致视力下降,而此次研究中亦发现随着病情加重 LogMAR 视力逐渐增大(图 6)。Tang 等<sup>[11]</sup>的

研究证实糖尿病视网膜病变患者旁中心凹血流密度下降同时神经节细胞复合体亦变薄,都有可能是导致视力下降的原因。

综上所述,此次研究得出以下结论:(1)NPDR 患者黄斑区血流密度、LogMAR 视力在不同分级间存在差异,且随病情加重而呈下降(血流密度)或上升趋势(LogMAR 视力);(2)随着病情加重,深层及浅层血流密度均下降,在中度、重度 NPDR 下降更明显,深层血流密度及旁中心凹血流密度减少更显著;(3)血流密度与视力相关,深层血流密度及旁中心凹与视力的相关性更显著。由于本次研究未进行病情随访,还需进一步纵向观察研究证实及结合患者糖化血红蛋白及炎性因子等其他生化指标。

**致谢:**抚顺市眼病医院王禹院长指导及抚顺市眼病医院临床科室、技检人员的帮助!

#### 参考文献

- 1 Tsai ASH, Gan ATL, Ting DSW, *et al.* DIABETIC MACULAR ISCHEMIA: Correlation of Retinal Vasculature Changes by Optical Coherence Tomography Angiography and Functional Deficit. *Retina* 2019 [Online ahead of print]
- 2 Liu L, Gao J, Bao W, *et al.* Analysis of Foveal Microvascular Abnormalities in Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography Angiography with Projection Artifact Removal. *J Ophthalmol* 2018;2018:3926745
- 3 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. *Acta Diabetol* 2018;55(5):469-477

- 4 Nesper PL, Roberts PK, Onishi AC, *et al.* Quantifying microvascular abnormalities with increasing severity of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(6):BIO307-315
- 5 Sun Z, Tang F, Wong R, *et al.* OCT Angiography Metrics Predict Progression of Diabetic Retinopathy and Development of Diabetic Macular Edema:A Prospective Study. *Ophthalmology* 2019;126(12):1675-1684
- 6 Miyamoto K, Khosrof S, Bursell SE, *et al.* Prevention of leukostasis and vascular leakage in streptozotocin-induced diabetic retinopathy via intercellular adhesion molecule-1 inhibition. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96(19):10836-10841
- 7 Gozlan J, Ingrand P, Lichtwitz O, *et al.* Retinal microvascular alterations related to diabetes assessed by optical coherence tomography angiography:A cross-sectional analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(15):e6427
- 8 Dimitrova G, Chihara E, Takahashi H, *et al.* Quantitative retinal optical coherence tomography angiography in patients with diabetes without diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(1):190-196
- 9 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
- 10 Tang FY, Chan EO, Sun Z, *et al.* Clinically relevant factors associated with quantitative optical coherence tomography angiography metrics in deep capillary plexus in patients with diabetes. *Eye Vis(Lond)* 2020;7:7
- 11 Tang FY, Ng DS, Lam A, *et al.* Determinants of Quantitative Optical Coherence Tomography Angiography Metrics in Patients with Diabetes. *Sci Rep* 2017;7(1):2575