

# 糖尿病视网膜病变的国际临床分类分析

陈 喆<sup>1</sup>, 张士胜<sup>1</sup>, 朱惠敏<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(200025)中国上海市,上海交通大学医学院附属瑞金医院瑞视眼科;<sup>2</sup>(200011)中国上海市,上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科

作者简介:陈喆,毕业于上海交通大学医学院,主治医师,研究方向:糖尿病视网膜病变、年龄相关性黄斑变性。

通讯作者:朱惠敏,毕业于上海交通大学医学院,副主任医师,研究方向:眼底病. juliezhm@126. com

收稿日期:2011-03-24 修回日期:2011-07-06

## Analysis of international clinical diabetic retinopathy disease severity scale

Zhe Chen<sup>1</sup>, Shi-Sheng Zhang<sup>1</sup>, Hui-Min Zhu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China;<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Shanghai Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

**Correspondence to:** Hui-Min Zhu. Department of Ophthalmology, Shanghai Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China. juliezhm@126. com

Received: 2011-03-24 Accepted: 2011-07-06

## Abstract

• Diabetic retinopathy (DR) is the most common diabetic eye disease and a leading cause of blindness in adults. It is caused by changes in the blood vessels of the retina. In some people with DR, blood vessels may swell and leak fluid. In other people, abnormal new blood vessels grow on the surface of the retina. The retina is the light-sensitive tissue at the back of the eye. A healthy retina is necessary for good vision. The following are very important for preventing DR and several procedures or laser eye surgery or vitrectomy are the main treatments. To truly recognize and understand the DR classification and international clinical DR severity scale helps to treat, and can catch problems early. There are many ways to make DR classification and severity scale. This paper is summarized and compared with some famous international institutions for DR clinical research content and conclusion.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; early treatment diabetic retinopathy study; Japan diabetes complications study; grading; grader; diabetic macular edema

Chen Z, Zhang SS, Zhu HM. Analysis of international clinical diabetic retinopathy disease severity scale. *Guoji Yanke Zazhi( Int J Ophthalmol)* 2011;11(8):1394-1401

## 摘要

糖尿病视网膜病变(DR)是成人失明的第一位原因。就目前而言,预防DR引发失明的治疗方法主要是激光凝固术或玻璃体切割手术,正确地认识和把握DR分类和分析它的重症度有助于准确地制定出DR的治疗方案,并能做到早期诊断早期治疗。目前国际上就DR临床分类有许多方法,主要有Scott分类法,Davis分类法,福田分类法,对DR重症度分类主要有ETDRS分类法,JDCS分类法,并对国际黄斑病变重症度的分类标准进行了阐述。本文就一些著名国际机构对糖尿病视网膜病变临床研究内容及结论进行详尽的阐述、概括和比较。

**关键词:**糖尿病视网膜病变;ETDRS;JDCS;读片;读片者;糖尿病黄斑水肿

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.08.025

陈喆,张士胜,朱惠敏.糖尿病视网膜病变的国际临床分类分析.国际眼科杂志2011;11(8):1394-1401

## 0 引言

目前我国糖尿病患者日趋增多,其发病率每年以3%的速度递增<sup>[1]</sup>。糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是其严重并发症之一,也是主要的致盲眼病之一。DR是由长期慢性高血糖引起视网膜血管自我调节紊乱,血液流变异常,以及血-视网膜屏障破坏。DR的眼底病变的基本病理表现主要为:(1)血管通透性亢进;(2)血管闭塞;(3)血管新生<sup>[2]</sup>。由于视网膜毛细血管周细胞和内皮细胞损害,发生微血管瘤及毛细血管渗漏,病变进一步进展为毛细血管和其前小动脉闭塞而产生大片毛细血管无灌注区,无灌注区面积达8个视盘直径(DD)以上便有产生新生血管的可能<sup>[3]</sup>,并进一步引起纤维组织增殖及由此导致玻璃体出血、视网膜脱离<sup>[4]</sup>。由于DR具有进行性、不可逆性的特点,早期发现DR微血管异常,控制与减缓DR的发展将有效保存患者中心视力,降低致盲率,提高患者生活质量。通常将糖尿病视网膜病变分为非增殖期,增殖前期,增殖期<sup>[5]</sup>。其中,在非增殖期,患者视网膜会出现微血管瘤、出血斑、以及毛细血管渗漏引发硬性渗出。增殖前期表现为广泛的毛细血管壁闭塞而造成棉絮斑样的软性渗出和视网膜内微血管异常,静脉呈串珠状等。由于血-视网膜屏障的破坏,血浆成分向视网膜组织渗漏,导致视网膜水肿,当水肿发生于黄斑部时,则引起中心视力下降。增殖期糖尿病视网膜病变最主要的眼底改

表 1 Scott 分类

病型	眼底改变
单纯型(A型)糖尿病视网膜病变	
I A	毛细血管瘤
II A	点状出血,硬性渗出
III A	火焰状出血,点状或片状渗出
IV A	玻璃体出血
V A	增殖膜
增殖型(B型)糖尿病视网膜病变	
I B	静脉改变(管腔扩大,管壁硬化,数珠状扩张,静脉形成)
II B	大片出血和渗出
III B	静脉白鞘化
IV B	新生血管形成
V B	玻璃体出血
VI	网膜脱离

表 2 Davis 分类

病型	眼底改变
非增殖性糖尿病视网膜病变	
轻度 DR(无自觉症状)	毛细血管瘤或点状出血
中度 DR	毛细血管瘤或点状出血,硬性渗出,轮状硬性渗出,网膜水肿,黄斑水肿
重度 DR(前增殖型 DR)	线状或火焰状出血,软性渗出,视网膜内细小血管异常(IRMA),静脉数珠状扩张
增殖性糖尿病视网膜病变	
	静脉襻形成,静脉白鞘化,新生血管

注:视网膜内细小血管异常 IRMA; Intraretinal Microvascular Abnormality。

变为眼底缺血性变化。大量的长期的缺血引起新生血管增殖及相应的并发症,主要表现为增殖的新生血管沿视网膜表面生长或进入玻璃体内形成增殖膜,当新生血管破裂时,可导致视网膜及玻璃体出血,增殖膜的收缩还可引起牵拉性视网膜脱离。

### 1 DR 的临床分类

**1.1 Scott 分类** 1955 年 Scott 认为 DR 的病理病程的研究必须联合眼科和内科的医生来共同探讨,只有这样才能全面地、科学地认识和分析 DR 的病理和病程,并对它进行科学的分类和分期,从而正确地、科学地、客观地认识 DR。Scott 将 DR 分为 DR 单纯型(A型)和增殖型(B型,表 1)。

**1.2 Davis 分类** 1965 年 Davis<sup>[6]</sup> 将有无新生血管为判断依据,来界定增殖性糖尿病视网膜病变和非增殖性糖尿病视网膜病变。在非增殖性糖尿病视网膜病变中,又以网膜缺血性变化引发的软性渗出和视网膜内微血管异常,静脉呈串珠状改变等划分为前增殖性和增殖性糖尿病视网膜病变,从而为激光凝固疗法治疗 DR 的时机把握提供了科学依据。基于 Davis 分类法(表 2),以后又出现了 ETDRS 分类法。

**1.3 福田分类** 1970 年日本的福田先生将 DR 做了更为明确细致的分类,并命名为福田分类法(表 3)。1989 年福田先生又对此分类法进行了修正,并被延用至今<sup>[7]</sup>。福田分类法将 DR 分为良性与恶性,同时又划分是否有并发症及有无治疗。这种分类法在临床诊断和治疗中被延用至今。恶性 DR 主要是指有活动性病变并必须进行治疗者。恶性 DR 是由前增殖型 DR 发展演变而来,这一时期也是

激光凝固疗法的最佳适应期。当然,在良性 DR 中,也包括一部分增殖前期 DR,但是这部分的 DR 经过药物治疗或观察后减缓进展或相对处于静止状态。与 Davis 分类不同, Davis 分类将前增殖型 DR 划分在非增殖性糖尿病视网膜病变之中,而福田分类法是将前增殖型 DR 划分在恶性的具有活动性的 DR 之中,是增殖型 DR 的前期。1999 年日本糖尿病眼科学会连同内科和眼科,制定了“糖尿病眼病手册”,目的在于学科之间的情报交流。在这本糖尿病眼病手册中着重介绍并比较了 Davis 分类法以及福田分类法。由此可见这两种分类法在糖尿病视网膜病变分类中的重要性。

### 2 糖尿病视网膜病变的重症度分类

**2.1 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) 分类** ETDRS 是大规模多病院联合参与的,采用双盲法的临床试验。它主要是对照标准眼底照片,对 30 度 7 方向视野的立体眼底照片进行半定量的读片,此读片方法也称为 ETDRS 法(表 4,5)。ETDRS 是按照严谨的项目计划书,严密的科学程序,系统的统计学方法而进行的一种临床眼科研究,眼底照片拍摄者和读片者也是经过严格培训和资格认定的<sup>[8]</sup>。关于眼底照片的读片 Grading,则是由读片者 Grader 对照标准眼底照片对参与临床试验的眼底照片进行定量的读片。一般一张眼底照片由两名读片者进行前后 2 次双盲读片(前后读片),确认并记录 21 项眼底病变(表 4),对比分析前后读片结果的异同,进行半定量的统计分析,统计分析方法主要是运用  $\kappa$ 、加权  $\kappa(\kappa_w)$  统计值及级内相关系数(ICC)等方法评价读片者读片结果的可信赖性。当然,所有的读片者必须经过严格的专业

表3 福田分类法

1 良性 DR	
(1)单纯型糖尿病视网膜病变 SDR	
a 轻度单纯型糖尿病视网膜病变(A I)	毛细血管瘤或点状出血,少量的硬性渗出
b 重度单纯型糖尿病视网膜病变(A II)	线状或火焰状出血,硬性渗出,小片的软性渗出
(2)增殖停止性糖尿病视网膜病变(IPDR)	
a 轻度增殖停止性糖尿病视网膜病变(A III)	陈旧性新生血管(可见新生血管周围网膜水肿,软性渗出,无出血,6mo 以上未发现 DR 进展)
b 重度增殖停止性糖尿病视网膜病变(A IV, A V)	陈旧性增殖性糖尿病视网膜病变(6mo 以上未发现 DR 进展)
* A IV: 玻璃体出血者; A V: 增殖膜形成者	
2 恶性 DR	
(1)轻度恶性糖尿病视网膜病变	
a 前增殖型糖尿病视网膜病变(PPDR; B I)	2 项以上活动性病变:视网膜内细小血管异常(IRMA),软性渗出,网膜水肿,线状或火焰状出血,显著的静脉数珠状扩张
b 早期增殖型糖尿病视网膜病变(EPDR; B II)	新生血管形成,但未与视乳头相连接。未见明显的其它增殖组织及增殖膜
(2)重度恶性糖尿病视网膜病变	
a 中度增殖型糖尿病视网膜病变(MPDR; B III)	新生血管形成,并与视乳头直接相连接,后极部可见显著的视网膜水肿。无增殖膜形成
b 重度增殖型糖尿病视网膜病变(MPDR; B IV, B V)	B IV: 视网膜前出血或玻璃体出血者; B V: 增殖膜形成者
3 并发症	
(1)黄斑病变	
(2)牵引性视网膜脱离	
(3)并发新生血管性青光眼	
(4)视神经缺血性病变	

表4 JDCS 与 ETDRS 的眼底病变的判定指标

JDCS	ETDRS
毛细血管瘤和/或视网膜点状出血	毛细血管瘤 Ma; Micro - Aneurysms
线状和/或火焰状出血	玻璃疣 Drusen 视网膜出血 H/Ma; Haemorrhages and Micro - Aneurysms
硬性渗出	硬性渗出 HE; Hard Exudates
轮状硬性渗出	
软性渗出	软性渗出 SE; Soft Exudates
视网膜内细小血管异常	视网膜内细小血管异常 IRMA; Intra - Retinal Microvascular Abnormal
视网膜动脉白线化	
静脉数珠状扩张	静脉数珠状扩张 VB; Venous Beading 静脉狭窄 VN; Venous Narrowing
静脉襻形成	静脉襻形成 VLR; Venous Loops/Reduplication
静脉白鞘化	静脉白鞘化 VS; Venous Sheathing 静脉周边渗出 PVEX; Perivenous Exudate 动脉狭窄 AN; Arteriolar Narrowing 视网膜动脉白线化 AS; Arteriolar Sheathing 动静脉交叉压迫 AVN; Arterio - Venous Nicking
新生血管	新生血管 New Vessels 新生血管末端扩张 Dilated Tips of New Vessels elsewhere 周边纤维增生 Fibrous Proliferations elsewhere 结缔组织增生 Plane of Proliferation elsewhere 网膜前出血 Preretinal Hemo 玻璃体出血 Vitreous Hemo 网膜隆起 Retinal Elevation

注:JDCS:Japan Diabetes Complications Study。

表 5 ETDRS 重症度分类

Level	病期	眼底病变
10	无网膜病变	无眼底病变
20	毛细血管瘤	毛细血管瘤,无其它的病变
35	轻度非增殖性 DR	以下的症状至少有 1 个存在 (1) 静脉襻形成 $\geq D/1$ (2) 软性渗出/视网膜内细小血管异常 (IRMA)/静脉珠状扩张 = Q (3) 线状或火焰状出血 (4) 硬性渗出/软性渗出 $\geq D/1$
43	中等度非增殖性 DR	出血/毛细血管瘤 = M/4 - 5 ~ S/1 或 IRMA = D/1 - 3
47	中等度非增殖性 DR	出血/毛细血管瘤 = S/2 - 3 + IRMA = D/4 - 5 + 静脉数珠状扩张 = D/1
53	重度非增殖性 DR	以下的症状至少有 1 个存在 (1) 出血/毛细血管瘤 $\geq S4 - 5$ (2) IRMA $\geq M/1$ (3) 静脉数珠状扩张 $\geq D/2 - 3$
61	轻度增殖性 DR	有增殖膜, NVE = D, 但无 NVD
65	中等度增殖性 DR	以下的症状至少有 1 个存在 (1) NVE $\geq M/1$ , NVD = D 玻璃体出血或网膜前出血 = A 或 Q (2) 玻璃体出血或网膜前出血 = D NVE < M/1, 无 NVD
71	重度增殖性 DR	以下的症状至少有 1 个存在 (1) 玻璃体出血或网膜前出血 $\geq M/1$ (2) NVE $\geq M/1$ 或玻璃体出血或网膜前出血 $\geq D/1$ (3) NVD = 2 或玻璃体出血或网膜前出血 $\geq D/1$ (4) NVD $\geq M$
75	重度增殖性 DR	NVD $\geq M$ ; 或玻璃体出血或网膜前出血 $\geq D/1$
81	进行性增殖性 DR 无黄斑脱离	NVD 或 NVE
85	进行性增殖性 DR, 后极部窥视不能有黄斑脱离	玻璃体出血 = 1 或 2 黄斑中心部剥离 = D

注: IRMA: 网膜内细小血管异常 IntraRetinal Microvascular Abnormality; NVD: 视乳头见新生血管; NVE: 视网膜新生血管; A: 无眼底病变; Q: 疑有眼底病变; D: 明确有病变存在; M: 中等度存在; S: 重症; VS: 极重度; 1 ~ 5: 各眼底病变分布的部位。

培训,并最终评定读片者内及读片者之间读片结果的一致率方可参加 ETDRS 的临床读片工作 (ETDRS Final Retinopathy Severity Scale)<sup>[9]</sup>。ETDRS 是客观评价 DR, 具有高度信赖性、完整系统性、严密科学性的科研体系。现在, ETDRS 已被广泛运用于糖尿病的临床研究工作, 包括糖尿病药物的临床试验, 用 ETDRS 方法能比较客观地评估药物对糖尿病并发症 (糖尿病视网膜病变) 抑制的疗效。其它的还有较为简便的评估方法, 运用 4 方向视野的非立体眼底照片进行半定量的读片如 United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS<sup>[10]</sup>), EURODIAB<sup>[11]</sup>, clinically significant macular edema (CSME) 等。依照 ETDRS 分类法, 按形态学分类, 将 CSME 分为三类: (1) 包括中心窝在内, 距离中心窝 500 $\mu$ m 之内的网膜肥厚; (2) 包括中心窝在内, 距离中心窝 500 $\mu$ m 之内的硬性渗出合并网膜水肿; (3) 距离中心窝 1500 $\mu$ m 之内的, 面积在 1 个视乳头直径以上网膜肥厚。检查结果的诊断除了上述的非立体眼底照片读片法外, 还要结合临床的眼底检查, 眼底荧光血管造影, 这样可以更清楚地全面评价糖尿病视网膜病变的程度。

**2.2 国际糖尿病视网膜病变的重症度分类** ETDRS 分类法 (表 6) 是客观地评价 DR, 对 DR 的进展分析评价得详尽细致透彻, 并对其进行重症度分类。ETDRS 已被多国

家多医疗研究机构广泛地运用, 已经成为国际性的判断指标。到目前为止, 世界各国都有各自的糖尿病视网膜病变的分类方法, 比较各国的研究报告, 显示出明显而微妙的分类上的差异。American Academy of Ophthalmology (AAO) 将各国的 DR 重症度分类标准统一化, 重新定义了 DR 重症度分类, 它是在 ETDRS 的基础上, 由 15 个国家 30 名眼科医生和内科医生组建的评定委员会经过认真讨论达成共识而制定的。2002-10 AAO/PAAO joint meeting spotlight session 上发表了专题论文【Achieving consensus on an international clinical classification for diabetic retinopathy】。这一分类法, 在 ETDRS 和 Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) 的基础上, 着重讨论了重症 DR 可能对视力造成的伤害性。它的主要目的是为眼科医生, DR 专科医生, 糖尿病内科医生, 内科医生之间提供了相对统一的、严密的情报交流。同时通过此分类法能预测 DR 的病变进程。临床运用简洁易记, 同时它是一种定量分析, 所以具有强烈的临床说服力和医学科学性。

### 3 糖尿病黄斑水肿的国际分类

在国际分类法 (表 7) 中, 也有报道以黄斑水肿为中心的关于黄斑病变的重症度分类法。此分类法首先以是否存在有黄斑水肿为划分依据。黄斑水肿又分为轻度、中等度、重度等。这一分类法, 与 CSME 的不同, 没有具体的数

表6 国际视网膜病变重症度分类

重症度分类	散瞳下眼底检查	相对应的 ETDRS 的 Level	Risk Assessment 危险因子	Management Options 治疗
No Apparent Retinopathy 无视网膜病变	No abnormalities 无视网膜病变	Levels 10; DR absent 无视网膜病变	1a 后进展为早期 PDR 的可能性:5.4% ~11%	Optimizing medical therapy of glucose, blood pressure and lipids 血糖, 血压, 血脂控制正常
Mild Non-Proliferative Diabetic Retinopathy 轻度非增殖性糖尿病视网膜病变	Micoaneurysms only 视网膜毛细血管瘤	Levels 20; Very mild NPDR 轻度非增殖性糖尿病视网膜病变	1a 后进展为高危 PDR 的可能性: 1.2% ~3.6%	Optimizing medical therapy of glucose, blood pressure and lipids 血糖, 血压, 血脂控制正常
Moderate Non-Proliferative Diabetic Retinopathy 中等度非增殖性糖尿病视网膜病变	More than just microaneurysms but less than Severe NPDR 毛细血管瘤以上的病变, 但比重症非增殖性糖尿病视网膜病变要轻	Levels 35, 43; moderate NPDR less than 4:2:1 中等度非增殖性糖尿病视网膜病变, 4:2:1 原则以下	1a 后进展为早期 PDR 的可能性: 26% One year high risk PDR; 8.1%	Refer to an ophthalmologist Optimizing medical therapy of glucose, blood pressure and lipids 转诊给眼科, 血糖, 血压, 血脂控制正常
Severe Non-Proliferative Diabetic Retinopathy 重症非增殖性糖尿病视网膜病变	符合以下一项或一项以上 (1) More than 20 intraretinal hemorrhages in each of 4 quadrants 在眼底 4 个象限均出现, 合计 20 个以上视网膜出血 (2) Definite venous beading in 2+ quadrants 眼底 2 个象限出现静脉数珠状扩张 (3) 视网膜内细小血管异常 IRMA	Levels 47, 53; moderate NPDR less than 4:2:1 中等度非增殖性糖尿病视网膜病变, 4:2:1 原则以下	One year early PDR; 50.2% (severe NPDR) 1 年后早期增殖性病变的发病率为 50.2% (由 NPDR 发展而来)	Consider scatter (panretinal) laser treatment for patients with type 2 diabetes Optimizing medical therapy of glucose, blood pressure and lipids 2 型 DM 考虑做全视网膜光凝, 血糖, 血压, 血脂控制正常
Proliferative Diabetic Retinopathy 增殖性糖尿病视网膜病变	One or more of the following: (1) Neovascularization 新生血管 (2) Vitreous/preretinal hemorrhage 玻璃体或视网膜出血	Levels 61, 65, 71, 75, 81, 85, 90; PDR, high-risk PDR, very severe or advanced PDR 增殖性糖尿病视网膜病变, 高危增殖性糖尿病视网膜病变, 最重症或进行性增殖性糖尿病视网膜病变	One year high risk PDR; 14.6% (severe NPDR) -45.0% (verysevere NPDR) 1 年后早期增殖性病变的发病率为 14.6% ~ 45.0% (由 NPDR 发展至重症增殖性病变)	Strongly consider scatter (panretinal) laser treatment, Without delay for patients with vitreous hemorrhage or neovascularization within one Disc diameter of the optic nerve head Optimizing medical therapy of glucose, blood pressure and lipids 确诊玻璃体出血或视神经乳头周围 1 乳头直径范围以内新生血管, 考虑做全视网膜光凝。血糖, 血压, 血脂控制正常

表7 国际黄斑病变重症度分类

分类	散瞳下眼底检查
无黄斑水肿	后极部无网膜增厚和硬性渗出
伴黄斑水肿	后极部伴网膜增厚和硬性渗出 (1) 轻度黄斑水肿伴后极部伴网膜增厚和硬性渗出, 不累及黄斑 (2) 中等度 DR 黄斑水肿, 中心凹周围后极部伴网膜增厚和硬性渗出, 但不累及中心凹 (3) 重症 DR 黄斑水肿累及中心凹的后极部伴网膜增厚和硬性渗出

表8 JDCS 的重症度分类法

DM 发病重症度	定义	视野
10	所有的眼底照片 Grading 0	4 视野
20	(1) 毛细血管瘤和/点状出血 Grading1 或 Grading2 (2) 硬性渗出 Grading1 或 Grading2	1 视野以上
30	(1) 毛细血管瘤和/点状出血 Grading3 或 Grading4 (2) 硬性渗出 Grading3	1 视野以上
40	(1) 毛细血管瘤和/点状出血 Grading5 (2) 线状和/或火焰状出血 Grading1 或 Grading2 或 Grading3 (3) 硬性渗出 Grading4 (4) 轮状硬性渗出 Grading1 或 Grading2 或 Grading3	1 ~ 2 视野 1 视野以上
50	(1) 毛细血管瘤和/点状出血 Grading5 (2) 线状和/或火焰状出血 Grading1 或 Grading2 或 Grading3 (3) 硬性渗出 Grading4 (4) 轮状硬性渗出 Grading1 或 Grading2 或 Grading3 (5) 软性渗出 Grading1 或 Grading2 或 Grading3 (6) 视网膜内细小血管异常 (IRMA) Grading1 或 Grading2	3 ~ 4 视野 1 视野以上
60	(1) 软性渗出 Grading4 (2) 视网膜内细小血管异常 (IRMA) Grading3 (3) 视网膜动脉白线化 Grading1 或 Grading2 或 Grading3 (4) 静脉数珠状扩张 Grading1 或 Grading2 或 Grading3	1 视野以上
70	(1) 静脉襻形成 Grading1 或 Grading2 或 Grading3 (2) 静脉白鞘化 Grading1 或 Grading2 或 Grading3	1 视野以上
80	(1) 新生血管 Grading1 或 Grading2 或 Grading3	1 视野以上

表9 JDCS 的 Stage 分类法

DM 进展定义	Stage
两眼重症度 10	1
一眼重症度 20; 另一眼重症度 10	2
两眼重症度 20	3
一眼重症度 30; 另一眼重症度 < 30	4
两眼重症度 30	5
一眼重症度 40; 另一眼重症度 < 40	6
两眼重症度 40	7
一眼重症度 50; 另一眼重症度 < 50	8
两眼重症度 50	9
一眼重症度 60; 另一眼重症度 < 60	10
两眼重症度 60	11
一眼重症度 70; 另一眼重症度 < 70	12
两眼重症度 70	13
一眼或双眼重症度 80	14

字和水肿面积大小的表示,而是以是否伴有网膜增厚和硬性渗出,以及网膜增厚和硬性渗出与黄斑的部位关系为依据。今后希望能将此分类法结合 ETDRS, CSME, 重新对 DR 黄斑病变进行更为具体的、严密的、科学的分类。

### 3.1 关于药物试验的糖尿病视网膜病变的判断标准

2000 年日本糖尿病眼科学会通过了关于临床药物试验的糖尿病视网膜病变的判断标准 Japan Diabetes Complications Study (JDCS)<sup>[12]</sup>。JDCS (表 8, 9) 是日本卫生部 21 世纪医疗研究机构开拓的研究基金项目,是关于糖尿病视网膜病

变的发病预防以及进展抑制的科研项目<sup>[13]</sup>。JDCS 是依据 ETDRS 方法论,随机抽样、双盲对照、多中心、前瞻性、干预性的临床研究。由日本 59 个糖尿病视网膜病变专科医院研究机构参与。目的是观察和研究生活方式的干预能否促进 2 型糖尿病患者血糖控制和抑制其并发症发生。采用眼底非立体彩色照片 50 度 4 个方向的视野进行 DR 的分级观察,与标准眼底照片做比较对比读片,记录 11 项眼底病变(毛细血管瘤和/或视网膜点状出血、线状和/或火焰状出血、硬性渗出、轮状硬性渗出、软性渗出、视网膜内细小血管异常、视网膜动脉白线化、静脉数珠状扩张、静脉襻形成、静脉白鞘化、新生血管)。研究结果表明非立体眼底彩色照片读片在 DR 眼底病变的判断、普查和随访观察中有较高的可信性;表 8 为 JDCS 的 Level 分类法,表 9 为 JDCS 的 Stage 分类法。

JDCS 统计学方法为 Statistical Analysis System (SAS)。运用  $\kappa$ 、加权  $\kappa(\kappa_w)$  统计值,级内相关系数,通过 Grader 对 DR 眼底照片的读片结果的一致性程度来评价 Grading 的可信性。 $\kappa$  在 0 ~ 1 的范围中,数值越大,Grading 一致性越高,也即可信性越高。 $\kappa$  为 1,表示 Grading 完全一致; $\kappa$  为 0,表示 Grading 完全不一致。数据离散程度的指标用标准误 (SE) 来说明, $\kappa$  信赖区间 CI 为  $\kappa \pm 1.96SE(95\%)$  范围。以 Fleiss 的统计解析理论为判断标准<sup>[7]</sup>, $\kappa \geq 0.75$ : 一致性为 Excellent;  $0.60 \leq \kappa < 0.75$ : Good;  $0.40 \leq \kappa < 0.60$ : Fair;  $\kappa \leq 0.40$ : Poor。加权  $\kappa(\kappa_w)$  统计值  $K_w$  是对每个观察值根据一致程度赋予权数,然后再根据公式计算得到的加权值,从而考虑到每个观察值对一致性的影响<sup>[14]</sup>。JDCS 采用的加权  $\kappa$  的权数为:

表 10 各分类法的对比

DR 的主要眼底病变	福田	Davis	ETDRS	JDCS
毛细血管瘤	A I	无视网膜病变 轻度非增殖性 DR	10 20	10 20,30
点状出血 线状和/或火焰状出血	A II	中等度非增殖性 DR	35 43	40
硬性渗出 软性渗出	A II ~ B I	重度非增殖性 DR (增殖前糖尿病视网膜病变)	47 53	50
IRMA	B I			60
动静脉异常 新生血管	A III, B II, AB III		61,65	70
玻璃体出血 视网膜脱离	A IV, B IV, B V VI或 D	增殖性 DR	65,71,75,85 81,85	80

$$W_{ij} = 1 - (I-j)^2 \div (k-1)^2 (i=1, \dots, k; j=1, \dots, k)$$

$$P_{0(w)} = P_{0(w)} = \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^k W_{ij} O_{ij} / n$$

$$P_{e(w)} = \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^k W_{ij} E_{ij} / n$$

$$K_w = (P_{0(w)} - P_{e(w)}) / (1 - P_{e(w)})$$

为了确认不同读片者对于同一眼底照片的读片结果的一致性, JDCS 还设计计算了级内相关系数 (ICC)。假设  $Y_{ijk}$  为读片者  $j$  对眼底照片  $i$  的第  $k$  次读片结果, 建立了以下的随机区组模型。  $Y_{ijk} = \mu + F_i + G_j + e_{ijk}$ 。记常数为  $\mu$ , 眼底照片的效应为  $F_i$ , 读片者的效应为  $G_j$ , 随机误差为  $e_{ijk}$ 。眼底照片的效应  $F_i$  服从均数为 0, 方差为  $\sigma F^2$  的正态分布。读片者的效应  $G_j$  服从均数为 0, 方差为  $\sigma G^2$  的正态分布。随机误差服从均数为 0, 方差为  $\sigma e^2$  的正态分布。根据所得读片结果对上述 3 种方差进行推定, 从而算出级内相关系数。

如果 ICC 接近于 1, 说明读片者的效应对读片结果影响较小, 读片者间一致性较高。当然, 读片标准和读片方法是否统一是影响读片可信度的重要因素<sup>[14,15]</sup>。

**3.2 关于福田分类法, Davis 分类法, ETDRS 分类法, JDCS 分类法的对比** 关于福田分类法, Davis 分类法, ETDRS 分类法, JDCS 分类法的对比见表 10。

#### 4 讨论

关于糖尿病视网膜病变及黄斑病变重症度分类的临床意义在于: (1) 医疗工作者之间的准确的、标准的、统一的医学情报交流和传递, 包括眼科医师之间, 眼科与糖尿病专科医师之间的医疗情报信息标准化。 (2) 临床研究共同性的确保。 (3) 糖尿病视网膜病变由轻度发病向增殖期进展的危险系数提供科学的判断依据。 (4) 糖尿病视网膜病变的进展预测及治疗效果的评估。 (5) 对 DR 的病理分析、病程进展的推定与追踪、激光光凝治疗时机的把握、药物疗效的评价、治疗方针的确立等都须建立有效的、标准的 DR 的分类法及统一的诊断标准。

目前 DR 重症度分类主要是运用 ETDRS 和 JDCS。

ETDRS 眼底照片为 30° 立体彩色眼底照片; UKPDS 为 30° 立体彩色眼底照片; EURODIAB IDDM Complication Study 为 45° 非立体彩色眼底照片; Liver pool Diabetic eye Study 为 45° 非立体彩色眼底照片。日本糖尿病眼科学会糖尿病视网膜病变读片标准委员会以此为参照, 考虑到 DR 好发部位及同一眼多张眼底照片视野区域的重复性而选用 50° 4 个视野彩色眼底照片, 并制定了 DR 统一的、系统的读片标准 JDCS。比较各方法, 其中, 糖尿病视网膜病变的重症度分类的金指标为 ETDRS staging system, ETDRS 的利点: (1) 对 DR 的进展分析评价得详尽细致透彻。 (2) 被多国家多医疗研究机构广泛地运用, 已经成为国际性的判断指标。弊点: (1) 它以眼底照片为依据, 以读片结果为基准来进行分类判断, 有一定的主观性和片面性。 (2) DR 分类项目过于琐细, 以至于在临床工作中较为繁复, 不易被眼科医生记住和推广运用。 JDCS 记录了糖尿病视网膜病变的 11 项眼底病变, 并对这 11 项病变进行定性定量的 grading 评分和重症度, 进展分类。是 DR 防盲和流行病学研究中简单易行的观察检测的方法, 有利于通过大量的、普及性的、早期的 DR 读片, 实现 DR 的早期筛选和诊断及病程进展的预测, 同时 DR 评级评估能有效降低 DR 引起的视力损伤, 对防盲工作具有极为重要的意义。

糖尿病黄斑病变的重症度国际分类 International clinical diabetic macular edema disease severity scale, 以黄斑水肿为主要病症, 粗略地分为 Diabetic macular edema absent/present, Diabetic macular edema present (Mild diabetic macular edema, Moderate diabetic edema, Severe diabetic edema)。此判断标准的利点为: (1) 门诊就诊时就能及时做出判断。 (2) 判断标准容易记。 (3) 因为是国际统一的判断标准, 被参考运用的比较多, 所以便于国际学术论文的交流。弊点: 黄斑病变分类比较粗略。

糖尿病视网膜病变重症度分类 (International clinical diabetic retinopathy disease severity scale) 的国际临床标准大致为: 无症状期 (No apparent retinopathy); 轻度非增殖期 (Mild non-proliferative retinopathy); 中度非增殖期 (Moderate non-proliferative retinopathy); 重度非增殖期 (Severe non-proliferative retinopathy); 增殖期 (Proliferative retinopathy)。

#### 参考文献

- 1 于海宁. 联合起来共同对抗糖尿病-记第 66 届美国糖尿病学会年会. 中国医学信息导报 2006;14
- 2 Deissler HL, Lang GE. Effect of VEGF165 and the VEGF aptamer pegaptanib (Macugen) on the protein composition of tight junctions in microvascular endothelial cells of the retina. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2008;225(10):863-867
- 3 Nicholson P, Sohachat P. A review of clinical trials of anti VEGF agents for diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(7):915-930
- 4 Swanson MW. Retinopathy screening in individuals with type 2 diabetes: who, how, how often, and at what cost-an epidemiologic review. *Optometry* 2005;76(11):636-646
- 5 陈喆, 广崎真史, 严浩. 非立体眼底彩色照片读片评价糖尿病视网膜病变的可行性. 国际眼科杂志 2007;7(1):112-116
- 6 Davis MD. Vitreous contraction in proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1965;74(6):741-751
- 7 福田雅俊. 糖尿病视网膜病变的病理分期. 眼科 MOOK46, 糖尿病和眼科治疗. 东京:金原出版 1991;117
- 8 Fundus photographic risk factor for progression of diabetic retinopathy.

- ETDRS report Number 12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98(5 suppl):823-833
- 9 Fleiss JL. The design and analysis of clinical experiments. New York: John Wiley & Sons, Inc 1986;25-27
  - 10 Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II Diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001;44(2):156-163
  - 11 Antonetti DA, Barber AJ, Bronson SK, et al. Diabetic Retinopathy: Seeing Beyond Glucose-Induced Microvascular Disease. *Diabetes* 2006;55(9):2401-2411
  - 12 日本糖尿病眼學會糖尿病網膜症判定準作成小委員會. 藥物治療などに關する糖尿病網膜症判定基準. 日本眼科 2000;71:155-162
  - 13 曾根博仁. 日本糖尿病并发症研究(JDCS)中间分析显示的抑制并发症与治疗方法. 日本医学介绍 2005;26(5):212-214
  - 14 陈喆, 张丽芳, 严浩. 糖尿病视网膜病变眼底彩色照片的读片可信度分析. 中华眼底病杂志 2006;22(1):47-48
  - 15 Sone H, Mizuno S, Ohashi Y, et al. Japan Diabetes Complications Study Group. Prevention and therapeutic strategy of metabolic syndrome-implications from the interim results of Japan Diabetes Complications Study(JDCS). *Nippon Rinsho* 2004;62(6):1150-1157

## 波兰《哥白尼索引》2010 年《国际眼科杂志》评估值



Dear Editor/Publisher,

This is to inform you that evaluation process in **Index Copernicus Journal Master List 2010** has been completed.

Your journal **Guoji Yanke ZaZhi** ISSN 1672-5123 has received **ICV = 9.00**

Thank you for your cooperation in year 2010.

**Our NEW address:**

Index Copernicus Al. Jerozolimskie 146 C 02-305 Warsaw Poland

Sincerely,

Index Copernicus Journals Evaluation Department