

OCTA 评估黄斑中心凹无血管区参数对早期糖尿病视网膜病变的诊断价值

曾少杰, 谢怀林, 张昀昀

引用: 曾少杰, 谢怀林, 张昀昀. OCTA 评估黄斑中心凹无血管区参数对早期糖尿病视网膜病变的诊断价值. 国际眼科杂志, 2024, 24(9): 1471-1475.

作者单位: (541000) 中国广西壮族自治区桂林市, 南溪山医院眼科

作者简介: 曾少杰, 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 曾少杰. Shaojie959747@163.com

收稿日期: 2024-02-16 修回日期: 2024-07-25

摘要

目的: 分析光学相干断层扫描血管成像 (OCTA) 评估黄斑中心凹无血管区 (FAZ) 参数对早期糖尿病视网膜病变 (DR) 的诊断价值。

方法: 回顾性研究。选择 2019-06/2022-12 我院收治的 2 型糖尿病 (T2DM) 合并糖尿病视网膜病变 (DR) 患者 209 例 209 眼为 DR 组, 根据分期分为 DR 轻度组患者 115 例 115 眼、DR 中度组患者 54 例 54 眼、DR 重度组患者 40 例 40 眼, 单纯 T2DM 未合并 DR 患者 100 例 100 眼为 No-DR 组, 选择同期体检健康人群 70 例 70 眼为对照组。所有受检者均行 OCTA 检查, DR 组根据病变程度入组 (若双眼病变程度一致, 则随机取一眼进行研究), 对照组和 No-DR 组随机一眼纳入研究。比较各组受检者黄斑中心凹无血管区周长 (PERIM)、FAZ 横径、FAZ 竖径、FAZ 面积、黄斑中心凹视网膜厚度 (MFRT)、非圆度指数 (AI)、FAZ 周围 300 μm 范围内全层视网膜血流密度 (FD-300)、FAZ 血管线性密度 (VD) 变化情况, 采用 Pearson 相关性分析一般资料与 FAZ 相关指标的相关性, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估黄斑 FAZ 指标诊断 DR 的价值。

结果: DR 轻度组、DR 中度组、DR 重度组患者 FBG、MFRT、FAZ 面积、PERIM 水平均明显高于 No-DR 组和对照组, AI、VD 水平明显低于 No-DR 组 (均 $P < 0.05$); No-DR 组、DR 轻度组、DR 中度组、DR 重度组患者 Cys-C、FAZ 横径、FAZ 竖径明显高于对照组, FD-300 血流密度明显低于对照组 (均 $P < 0.05$); MFRT 与年龄呈正相关 ($r = 0.295, P = 0.001$); AI、VD 与年龄呈负相关 ($r = -0.296, -0.235$, 均 $P < 0.05$); MFRT、FAZ 面积、PERIM、AI、VD 诊断 DR 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.745、0.738、0.696、0.792、0.847。

结论: DM 患者可出现 FAZ 结构及微循环改变, FAZ 相关参数在诊断早期 DR 方面具有一定价值。

关键词: 光学相干断层扫描血管成像 (OCTA); 黄斑中心凹无血管区; 糖尿病视网膜病变; 诊断价值

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.9.23

Diagnostic value of optical coherence tomography angiography in evaluating parameters of foveal avascular zone in early diabetic retinopathy

Zeng Shaojie, Xie Huailin, Zhang Yunyun

Department of Ophthalmology, Nanxishan Hospital, Guilin 541000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Correspondence to: Zeng Shaojie. Department of Ophthalmology, Nanxishan Hospital, Guilin 541000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. Shaojie959747@163.com

Received: 2024-02-16 Accepted: 2024-07-25

Abstract

• **AIM:** To analyze the diagnostic value of optical coherence tomography angiography (OCTA) in evaluating the parameters of foveal avascular zone (FAZ) in early diabetic retinopathy (DR).

• **METHODS:** Retrospective study. A total of 209 cases (209 eyes) of type 2 diabetes mellitus (T2DM) with DR admitted to our hospital from June 2019 to December 2022 were selected as DR group. The DR group was divided into three groups, with 115 cases (115 eyes) in mild group, 54 cases (54 eyes) in moderate group, and 40 cases (40 eyes) in severe group according to stage. Another 100 cases (100 eyes) of T2DM patients without DR were selected as No-DR group, and 70 cases (70 eyes) of healthy people were selected as control group for physical examination at the same time, all of whom underwent OCTA examination. The DR group was enrolled according to the disease degree, one eye was randomly taken for the study if the degree in both eyes was the same, while the control group and the No-DR group were randomly selected for one eye to be included in the study. The perimeter of the foveal avascular area (PERIM), FAZ transverse diameter, FAZ vertical diameter, FAZ area, macular fovea retinal thickness (MFRT), acircularity index (AI), full layer retinal blood flow density within a range of 300 μm around the FAZ (FD-300), and changes in FAZ vascular density (VD) levels among different groups of subjects were compared. Furthermore, Pearson correlation analysis was used to determine the correlation between general data and FAZ related indicators, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of macular FAZ indicators for DR.

• **RESULTS:** The levels of FBG, MFRT, FAZ area, and

PERIM in patients with mild, moderate, and severe DR were significantly higher than those in the No-DR group and the control group, while the levels of AI and VD were significantly lower than those in the No-DR group (all $P < 0.05$); patients in the No-DR group, mild DR group, moderate DR group, and severe DR group had significantly higher cystatin C, FAZ transverse diameter, and FAZ vertical diameter than the control group, while FD-300 vascular density was significantly lower than the control group (all $P < 0.05$); the MFRT was positively correlated with age ($r = 0.295$, $P = 0.001$); The AI and VD was negatively correlated with age ($r = -0.296$, -0.235 , all $P < 0.05$); the area under the curve (AUC) of MFRT, FAZ area, PERIM, AI, and VD for the diagnosis of DR were 0.745, 0.738, 0.696, 0.792, and 0.847, respectively.

• **CONCLUSION:** The structure and microcirculation of FAZ can be changed in DM patients, and the related parameters of FAZ have certain value in the diagnosis of early DR.

• **KEYWORDS:** optical coherence tomography angiography (OCTA); foveal avascular zone; diabetic retinopathy; diagnostic value

Citation: Zeng SJ, Xie HL, Zhang YY. Diagnostic value of optical coherence tomography angiography in evaluating parameters of foveal avascular zone in early diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2024, 24(9): 1471-1475.

0 引言

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一组全球范围内常见的慢性代谢性疾病,随着近年饮食结构改变及人口老龄化程度的加重,DM的发病率逐年升高^[1-2]。国际糖尿病联盟(international diabetes federation, IDF)估计,2021年全球范围内约5.366亿20-79岁人群患DM,至2045年将上升至7.832亿,DM长期表现为高血糖、高渗透、氧化应激及内皮功能障碍等,不仅严重影响患者正常工作及日常生活,还可并发糖尿病足、糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)等并发症,进一步危及患者生命安全^[3-4]。DR是DM常见的微血管并发症,是老年人视力丧失的主要原因^[5-6]。既往统计显示,吉林省筛查DM患者5 023例中,DR患者1 648例,DR发病率为32.8%,严重非增殖型DR患者126例,占DR人数7.6%,DR不仅影响患者的生活质量,而且增加了非心血管病、非癌症死亡率^[7-8]。光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)是一种新兴的影像技术,具有无创、快速检测、分辨率高等优点^[9-10],可分层观察视网膜脉络膜微血管结构及形态,量化黄斑中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)的结构及微血管变化,可帮助早期诊断DR,改善DR患者预后^[11]。既往有研究显示^[12],在DR患者中,由于疾病本身对视网膜微血管的影响及对睫状视网膜动脉系统——脉络膜毛细血管的影响,导致黄斑中心凹区视网膜血流密度和FAZ参数的稳定性降低,且随年龄增长发生相应改变。然而,由于方法学差异以及所研究患者的代谢状态不同,在FAZ参数诊断DR方面的研究结果尚不完全一致,基于此本研究选择2019-06/2022-12我院收治的2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者209例209眼为研究对象,旨在分析OCTA评估黄斑FAZ

参数对早期DR的诊断价值。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究。选择2019-06/2022-12就诊于我院的T2DM合并DR患者209例209眼为DR组,根据分期分为DR轻度组115例115眼(仅有微动脉瘤)、DR中度组54例54眼(不仅存在微动脉瘤,还存在轻于重度非增殖型DR的表现)、DR重度组40例40眼[出现下列任何1个表现,但尚无增殖型DR:(1)在4个象限中所有象限均有多于20处视网膜内出血;(2)在2个以上象限中有静脉串珠样改变;(3)在1个以上象限中有显著的视网膜内微血管异常],另选取单纯T2DM未合并DR患者100例100眼为No-DR组,选择同期于我院健康管理中心进行体检的健康人群70例70眼为对照组。纳入标准:(1)患者均符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[13]中关于T2DM诊断标准,典型糖尿病症状,伴随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT) 2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或HbA1c $\geq 6.5\%$;(2)DR患者符合《糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识(2021年版)》^[14]中关于DR的诊断标准;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并青光眼、视网膜中央/分支静脉阻塞、葡萄膜炎等其他眼科疾病;(2)既往眼科手术史;(3)重要脏器功能严重不全者;(4)合并恶性肿瘤、风湿免疫系统、血液系统等影响血流动力学疾病者;(5)合并屈光间质混浊;(6)既往激光治疗患者。本研究操作均经医院伦理委员会批准同意。所有受检者对检查均知情同意。

1.2 方法 记录各组受检者年龄、性别;采用眼压计测量各组受检者眼压水平;采集各组受检者清晨空腹静脉血,检测前10-12 h夜间禁食,采用葡萄糖氧化酶法测定患者空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)水平;采用胶乳颗粒增强免疫浊度法检测胱抑素-C(cystatin C, Cys-C)水平;利用OCTA对所有受检眼进行检查。患者取坐位,下巴放置于仪器下巴托中心位置,前额紧贴额托中心位置,指导受检者注视仪器内绿色视光标,以黄斑中心凹为中心,对受检眼黄斑区行3.0 mm \times 3.0 mm 3D扫描,所有OCTA检查均由同一名眼科医师完成。检测并记录受检者FAZ横径、FAZ竖径、FAZ面积、黄斑中心凹无血管区周长(perimeter of the foveal avascular area, PERIM)、FAZ周围300 μ m范围内全层视网膜血流密度(FD-300)、黄斑中心凹视网膜厚度(macular fovea retinal thickness, MFRT)、FAZ血管线性密度(vascular density, VD)水平,扫描3次后取平均值,计算非圆度指数(acircularity index, AI),AI=测得周长/等面积标准圆周长。DR组患者根据病变程度入组(若双眼病变程度一致,则随机选取一眼纳入研究),对照组和No-DR组均随机选取一眼纳入研究。

统计学分析:采用SPSS 20.0软件进行数据分析。计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两两比较使用LSD- t 检验,相关性分析采用Pearson分析;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估FAZ指标诊断DR的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组受检者一般资料比较 各组受检者性别、年龄、眼压比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);各组受检者

Cys-C、FBG、MFRT 水平组间比较差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.001$), 进一步组间两两比较结果见表 1。

2.2 各组受检者 FAZ 结构参数和血供参数比较 各组受检者 FAZ 横径、FAZ 竖径、FAZ 面积、PERIM、AI、VD、FD-300 血流密度水平组间比较差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.001$), 进一步组间两两比较结果见表 2。DR 轻度组、DR 中度组、DR 重度组患者三组间 FAZ 横径、FAZ 竖径、FAZ 面积、PERIM、AI、VD、FD-300 血流密度水平差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.3 FAZ 参数与一般资料相关性分析 五组受检者各参数 Pearson 相关性分析结果显示, MFRT 与年龄呈正相关 ($r = 0.295, P = 0.001$), AI、VD 均与年龄呈负相关 ($r = -0.296, P = 0.001; r = -0.235, P = 0.008$), 见表 3。

2.4 FAZ 参数预测 DR 发生的 ROC 曲线的价值分析 分析 No-DR 组和 DR 组数据, ROC 曲线显示, MFRT、FAZ 面积、PERIM、AI、VD 诊断 DR 的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.745、0.738、0.696、0.792、0.847, 均具有一定临床价值, 见表 4, 图 1。

表 1 各组受检者一般资料比较

分组	例数/ 眼数	性别(例,%)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	眼压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	Cys-C ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	FBG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	MFRT ($\bar{x} \pm s$, μm)
		男	女					
对照组	70/70	33(47.1)	37(52.9)	51.52±6.31	15.02±2.67	0.95±0.16	5.02±0.12	161.85±26.38
No-DR 组	100/100	57(57.0)	43(43.0)	52.36±6.32	15.55±2.74	1.20±0.23 ^a	7.08±1.16 ^a	202.32±22.36 ^a
DR 轻度组	115/115	65(56.5)	50(43.5)	51.81±5.46	15.79±2.88	1.22±0.19 ^a	7.97±1.17 ^{a,c}	221.23±18.25 ^{a,c}
DR 中度组	54/54	33(61.1)	21(38.9)	51.93±7.02	14.77±2.19	1.24±0.36 ^a	8.16±0.59 ^{a,c}	226.74±19.30 ^{a,c}
DR 重度组	40/40	23(57.5)	17(42.5)	52.62±5.74	14.82±1.87	1.25±0.74 ^a	8.05±0.46 ^{a,c}	237.61±24.69 ^{a,c}
F_{χ^2}		2.870		2.300	0.330	10.190	141.80	118.290
P		>0.05		>0.05	>0.05	<0.001	<0.001	<0.001

注:对照组:体检健康人群;^a $P < 0.05$ vs 对照组;^c $P < 0.05$ vs No-DR 组。

表 2 各组受检者 FAZ 结构参数和血供参数比较

分组	例数/ 眼数	FAZ 横径 (mm)	FAZ 竖径 (mm)	FAZ 面积 (mm ²)	PERIM (mm)	AI	VD	FD-300
								血流密度
对照组	70/70	0.31±0.06	0.31±0.08	0.37±0.08	1.34±0.12	0.73±0.15	44.69±3.15	37.15±5.23
No-DR 组	100/100	0.38±0.12 ^a	0.35±0.09 ^a	0.39±0.09	1.43±0.16 ^a	0.69±0.10 ^a	44.98±2.05	30.32±4.21 ^a
DR 轻度组	115/115	0.40±0.10 ^a	0.36±0.08 ^a	0.49±0.13 ^{a,c}	1.55±0.12 ^{a,c}	0.58±0.07 ^{a,c}	41.36±3.26 ^{a,c}	28.33±5.06 ^a
DR 中度组	54/54	0.39±0.09 ^a	0.37±0.06 ^a	0.48±0.10 ^{a,c}	1.53±0.20 ^{a,c}	0.57±0.13 ^{a,c}	40.79±1.98 ^{a,c}	27.98±4.05 ^a
DR 重度组	40/40	0.43±0.06 ^a	0.38±0.05 ^a	0.49±0.08 ^{a,c}	1.56±0.30 ^{a,c}	0.55±0.11 ^{a,c}	41.42±1.75 ^{a,c}	28.36±4.08 ^a
F		13.660	7.440	25.260	22.290	37.580	44.530	48.200
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:对照组:体检健康人群;^a $P < 0.05$ vs 对照组;^c $P < 0.05$ vs No-DR 组。

表 3 FAZ 参数与一般资料相关性分析

指标		Cys-C	年龄	FBG	眼压
MFRT	r	0.058	0.295	-0.095	0.038
	P	0.521	0.001	0.291	0.678
FAZ 面积	r	0.013	0.154	0.032	-0.123
	P	0.884	0.087	0.724	0.171
PERIM	r	0.038	0.147	-0.010	-0.078
	P	0.671	0.103	0.912	0.385
AI	r	-0.051	-0.296	0.113	-0.013
	P	0.574	0.001	0.211	0.887
VD	r	-0.014	-0.235	0.002	-0.087
	P	0.873	0.008	0.978	0.335

表 4 FAZ 参数预测 DR 发生的 ROC 曲线的价值分析

指标	AUC	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)	截断值	约登指数
MFRT	0.745	0.682-0.808	90.64	49.50	201.21	0.401
FAZ 面积	0.738	0.679-0.797	70.18	66.67	0.44	0.368
PERIM	0.696	0.632-0.761	63.74	67.68	1.51	0.314
AI	0.792	0.736-0.848	87.72	58.59	0.68	0.463
VD	0.847	0.801-0.893	73.68	83.84	42.76	0.575

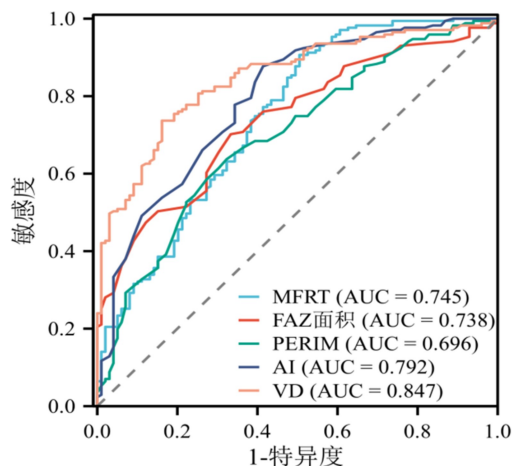


图1 FAZ参数预测DR发生的ROC曲线的价值分析。

3 讨论

DR是DM常见并发症之一,我国调查显示,DM患者并发DR发生率高达10%~20%。DR是视力下降的主要眼病之一,早期症状不典型,患者因视力减退就诊时已发展为增殖期,可能导致血管闭塞,且血管闭塞为不可逆性损伤^[15-16],因此可导致患者视力持续下降直至失明,寻找一种检测方式用于评估DM患者视网膜状态、早期筛查DR对早期治疗DR、改善患者预后具有重要意义。

DM患者高血糖及代谢途径改变可导致氧化应激和神经变性的发生,血管内皮损伤、微动脉瘤的形成和视网膜内出血是DR的早期特征^[17-18]。DM患者在氧化应激状态下,炎症反应、神经细胞坏死、线粒体损伤导致视网膜系统的组织结构及功能发生改变,同时高血糖会降低视网膜血液密度、改变黄斑区血流灌注,从而并发DR^[19-20]。Cys-C是一种主要在人眼中视网膜色素上皮细胞表达的物质,在高糖状态下可过量表达损伤内皮细胞,紊乱血管内皮功能,可能参与DR的发生及发展过程^[21-22],本研究中,No-DR组、DR轻度组、DR中度组、DR重度组患者Cys-C、FBG水平明显高于对照组,DR轻度组、DR中度组、DR重度组患者FBG水平明显高于No-DR组,说明高血糖状态下可增加DR发生风险,而本研究中DR轻度组、DR中度组、DR重度组患者Cys-C水平无明显差异,可能与本研究纳入样本量不足有关。

OCTA检查是一种通过连续扫描视网膜血管图像及观察视网膜各层结构变化而评估视网膜病变的一种无创性技术,可获取黄斑FAZ的形态、结构变化,量化其数据,定量评价黄斑区血流密度变化,还可准确测量MFRT,从而在三维结构上评价视网膜微血管病变程度^[23-24]。本研究中,DR轻度组、DR中度组、DR重度组患者VD水平明显低于No-DR组,FAZ面积、PERIM水平明显高于No-DR组。说明OCTA可作为量化黄斑FAZ结构及微血管指标变化的可靠工具,DR表现更大的FAZ区域,同时表现FAZ血流灌注密度降低,究其原因,长期高血糖作用下,视网膜出现内皮细胞损伤及毛细血管周细胞丢失,而内皮细胞损伤可导致血管弹性下降、血管壁持续拉伸出现血管中断、FAZ扩大情况,因此FAZ面积、PERIM升高,而FAZ扩大可导致血流动力学紊乱,出现FAZ周血流灌注

密度降低,毛细血管网持续缺血缺氧,失去对血流的自主调节能力,从而出现病理性毛细血管闭塞,VD水平下降^[25-26]。Takase等^[27]研究发现,与健康眼相比,无论是否患有DR,糖尿病患者的FAZ有显著增大,且深层FAZ面积增大更明显,与本研究结果类似。此外Samara等^[28]将DR患者分为三组:轻度非增殖型DR、中度至重度非增殖型DR和增殖型DR,与健康眼相比,三组患者的FAZ面积增加,并且随着DR严重程度的增加,FAZ呈扩大趋势,这与本研究结果一致,证实了FAZ面积与DR视网膜缺血症状明显相关,FAZ面积扩大是DR进展的指标之一。本研究发现,DR轻度组、DR中度组、DR重度组患者AI水平会进一步下降,MFRT会进一步升高,可能与高血糖刺激炎症反应,导致内皮细胞功能障碍、视网膜边界毛细血管不均匀消失,FAZ形态逐渐呈不规则变化,AI水平降低有关^[29-30],MFRT升高还可能与DR视网膜微血管改变严重,出现黄斑水肿甚至微血管瘤有关^[31-32]。Krawitz等^[33]对糖尿病患者的AI和轴比进行了研究,他们将糖尿病患者分为非DR、非增殖型DR和增殖型DR三组,研究发现,除非DR组外,其他组的AI和轴比不同,DR严重程度与AI和轴比正相关。认为深入了解病理改变之间的关系对于理解DR及其进展至关重要。Liu等^[34]研究发现,随着DR由NPDR进展到PDR,黄斑区各区域的VD和PD显著降低,而FAZ逐渐增大。Ghassemi等^[35]也发现除了浅层中心凹血管密度和深层整个黄斑区的血管密度,随着DR的发生和逐渐加重,浅层和深层视网膜各区域的血管密度均逐渐降低。一些研究已经证明^[36-37]与正常对照组相比DM患者在出现临床DR之前就已经存在FAZ面积的扩大。这种差异可能是使用的OCTA机器及测量软件不佳,患者的病程也存在差异,可能导致结果存在偏差。另外本研究进行Pearson相关性分析显示,VD与年龄呈负相关,可能与年龄增加导致视网膜黄斑萎缩或代谢异常,导致黄斑代谢物聚集或功能减退有关。而其他指标与Cys-C、年龄、FBG、眼压无明显相关性,说明黄斑FAZ其他指标受其他影响因素较少,可作为可靠评价DR的指标,也可能与本研究样本量较少或定量区域过小有关。为进一步分析黄斑FAZ结构及微血管变化与DR的关系,本研究建立ROC曲线,结果显示,MFRT、FAZ面积、PERIM、AI、VD诊断DR的AUC分别为0.745、0.738、0.696、0.792、0.847,由此可见MFRT、AI、VD在诊断DR方面具有一定价值,可作为筛查指标定期评价DM患者视网膜黄斑变化,有助于早期诊断DR并给予早期、有效治疗,有助于改善DR患者预后。

DM患者可出现FAZ结构及微循环改变,DR患者OCTA表现MFRT、AI及VD异常表达,三者诊断早期DR方面具有一定价值,定期监测其水平变化有助于早期诊断DR。但由于本研究样本量较少、对象来源较为单一,研究结果可能存在一定误差;此外本研究纳入的Cys-C指标可在DM患者肾功能受损时升高,是否能与DR的发生发展直接相关,还有待进一步研究;本研究未纳入视功能指标、DM/DR病程年限等指标,未来将扩大样本数量及研究范围进行深入探究。

参考文献

[1] Damanik J, Yunir E. Type 2 diabetes mellitus and cognitive impairment. Acta Med Indones, 2021,53(2):213-220.

- [2] Tinajero MG, Malik VS. An update on the epidemiology of type 2 diabetes: a global perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2021, 50(3):337-355.
- [3] Vujosevic S, Aldington SJ, Silva P, et al. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020,8(4):337-347.
- [4] Egunsola O, Dowsett LE, Diaz R, et al. Diabetic retinopathy screening: a systematic review of qualitative literature. *Can J Diabetes*, 2021,45(8):725-733.e12.
- [5] Chandrasekaran PR, Madanagopalan VG, Narayanan R. Diabetic retinopathy in pregnancy - A review. *Indian J Ophthalmol*, 2021, 69(11):3015-3025.
- [6] Shaikh NF, Vohra R, Balaji A, et al. Role of optical coherence tomography - angiography in diabetes mellitus: Utility in diabetic retinopathy and a comparison with fluorescein angiography in vision threatening diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*, 2021, 69(11):3218-3224.
- [7] 张伟,卢烨华,占卓,等.吉林地区糖尿病性视网膜病变流行病学调查.中国地方病防治,2021,36(4):352-353.
- [8] 许泽鹏,田妮,龙心光,等.光学相干断层扫描血管造影对DR诊断价值的Meta分析.国际眼科杂志,2021,21(8):1426-1434.
- [9] 傅尧,刘大川.光学相干断层扫描血管造影在糖尿病性视网膜病变临床应用研究进展.国际眼科杂志,2021,21(10):1727-1731.
- [10] Rao HL, Pradhan ZS, Suh MH, et al. Optical coherence tomography angiography in glaucoma. *J Glaucoma*, 2020, 29(4):312-321.
- [11] 王贺,陈臻.光学相干断层扫描血管造影术在糖尿病性视网膜病变中的应用.中国医疗设备,2021,36(1):167-170.
- [12] 王茜,陈冰.糖尿病视网膜病变黄斑区血流密度和黄斑中心凹无血管区面积的变化及其意义.医学临床研究,2020,37(2):255-258.
- [13] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2020年版).中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组.糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识(2021年版).中华糖尿病杂志,2021,13(11):1026-1042.
- [15] Liu YX, Wu N. Progress of nanotechnology in diabetic retinopathy treatment. *Int J Nanomedicine*, 2021,16:1391-1403.
- [16] Weisner G, Blindbaek SL, Tang FY, et al. Non-invasive structural and metabolic retinal markers of disease activity in non-proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol*, 2021, 99(7):790-796.
- [17] Ghamdi AHA. Clinical predictors of diabetic retinopathy progression; A systematic review. *Curr Diabetes Rev*, 2020, 16(3):242-247.
- [18] Temel E, Batioğlu F. Optical coherence tomography angiography findings of diabetic patients with and without retinopathy. *Eur J Ophthalmol*, 2021,31(6):3124-3132.
- [19] Azad R, Sinha S, Nishant P. Asymmetric diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*, 2021,69(11):3026-3034.
- [20] Thaker S, Kumar V, Singh U, et al. Novel optical coherence tomography angiography biomarkers in the diagnosis and assessment of diabetic macular edema and diabetic macular ischemia in patients with non-proliferative diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*, 2023, 71(1):183-187.
- [21] 范修敬,古杰超,陈新豪.2型糖尿病肾病患者血清UA、Cys C、尿RBP水平及其与mAlb的相关性.海南医学,2021,32(13):1645-1647.
- [22] Yang N, Lu YF, Yang X, et al. Association between cystatin C and diabetic retinopathy among type 2 diabetic patients in China: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol*, 2021,14(9):1430-1440.
- [23] 杨爱萍,汪浩.黄斑水肿对糖尿病性视网膜病变黄斑区光学相干断层扫描血管成像测量值的影响.眼科学报,2018,33(2):89-95.
- [24] Coffey AM, Hutton EK, Combe L, et al. Optical coherence tomography angiography in primary eye care. *Clin Exp Optom*, 2021,104(1):3-13.
- [25] Oliverio GW, Ceravolo I, Bhatti A, et al. Foveal avascular zone analysis by optical coherence tomography angiography in patients with type 1 and 2 diabetes and without clinical signs of diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol*, 2021,41(2):649-658.
- [26] 王倩,延艳妮,杨婧研,等.不同程度糖尿病视网膜病变患者黄斑区视网膜血流变化及影响因素:开滦眼病研究.眼科,2022,31(4):253-259.
- [27] Takase N, Nozaki M, Kato A, et al. Enlargement of foveal avascular zone in diabetic eyes evaluated by en face optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015,35(11):2377-2383.
- [28] 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.
- [29] Agra CLDM, Lira RPC, Pinheiro FG, et al. Optical coherence tomography angiography: microvascular alterations in diabetic eyes without diabetic retinopathy. *Arq Bras Oftalmol*, 2021,84(2):149-157.
- [30] 高健,饶材花,刘伦.重度糖尿病视网膜病变患者糖化血红蛋白控制水平与眼底黄斑区微血管变化的定量分析.临床眼科杂志,2021,29(4):289-293.
- [31] Onoe H, Kitagawa Y, Shimada H, et al. Foveal avascular zone area analysis in juvenile-onset type 1 diabetes using optical coherence tomography angiography. *Jpn J Ophthalmol*, 2020,64(3):271-277.
- [32] 许厚银,郎胜坤.OCTA对糖尿病视网膜病变患者视网膜微血管检测.国际眼科杂志,2022,22(2):327-330.
- [33] Krawitz BD, Mo S, Geyman LS, et al. Acircularity index and axis ratio of the foveal avascular zone in diabetic eyes and healthy controls measured by optical coherence tomography angiography. *Vision Res*, 2017,139:177-186.
- [34] Liu TT, Lin W, Shi GG, et al. Retinal and choroidal vascular perfusion and thickness measurement in diabetic retinopathy patients by the swept-source optical coherence tomography angiography. *Front Med*, 2022,9:786708.
- [35] Ghassemi F, Fadakar K, Berijani S, et al. Quantitative assessment of vascular density in diabetic retinopathy subtypes with optical coherence tomography angiography. *BMC Ophthalmol*, 2021,21(1):82.
- [36] 陈彦宽,段娜,廖锐.糖尿病视网膜病变不同分期患者的HbA_{1c}、FPG、FAZ、MVD水平变化及临床意义.海南医学,2022,8(15):1946-1949.
- [37] 曾运考,杨大卫,曹丹,等.早期不同分期糖尿病视网膜病变黄斑区血流密度及血管结构改变.中华实验眼科杂志,2020,38(9):783-787.