

糖尿病视网膜病变患者黄斑厚度测量方法对比研究

王炜,王海心

[摘要] 目的 评价光学相干断层扫描(OCT)和海德堡断层扫描(HRT-Ⅱ)对背景期糖尿病视网膜病变患者黄斑水肿的诊断价值。方法 40 例背景期糖尿病视网膜病变患者(80 眼)分成黄斑水肿组和非黄斑水肿组,用 OCT 测量黄斑区厚度,HRT-Ⅱ测量黄斑水肿指数,对结果进行统计学分析。结果 对背景期糖尿病视网膜病变患者黄斑水肿的诊断,OCT 检查的 Kappa 值高于 HRT-Ⅱ。以眼底荧光血管造影(FFA)检查作为黄斑水肿的诊断标准,OCT 检查 $P=0.0001$,HRT-Ⅱ检查 $P=0.0856$ 。结论 OCT 和 HRT-Ⅱ均可用于定量检测糖尿病黄斑水肿,但 OCT 检查对黄斑水肿的确诊比 HRT-Ⅱ检查更有优势;HRT-Ⅱ对黄斑水肿的误诊率高但漏诊率低,可以作为对糖尿病视网膜病变患者黄斑水肿进行筛查的手段。

[关键词] 背景期糖尿病视网膜病变;糖尿病黄斑水肿;诊断

Comparative Study on Measure Methods for Macular Thickness in Patients with Diabetic Retinopathy WANG Wei, WANG Hai-xin.
The Department of Ophthalmology, the General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Abstract: **Objective** To assess the value of Heidelberg retina tomograph-Ⅱ (HRT-Ⅱ) and optical coherence tomography (OCT) on making a diagnosis of macular edema in patients with background diabetic retinopathy. **Methods** Eighty eyes of 40 patients with background diabetic retinopathy were divided into the macular edema group and non macular edema group according to examination of fluorescein fundus angiography (FFA). Macular thickness was measured by OCT and edema index was invested by HRT-Ⅱ. The results were analyzed by statistics test. **Results** The Kappa value of OCT examination on diagnosis for macular edema of background diabetic retinopathy was bigger than the HRT-Ⅱ. Making FFA as the diagnosis standard of macular edema, OCT examination showed $P=0.0001$, HRT-Ⅱ examination showed $P=0.0856$. **Conclusion** OCT and HRT-Ⅱ can be used to quantitate the macular edema of the diabetic retinopathy patients. OCT is better in the final diagnosis for macular edema than HRT-Ⅱ, and HRT-Ⅱ has higher misdiagnosis rate and lower missed diagnosis rate. HRT-Ⅱ can be used to screen macular edema patients with diabetic retinopathy.

Key words: background diabetic retinopathy; macular edema; diagnosis

[中图分类号] R587.2 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2008)02-0186-03

[本文著录格式] 王炜,王海心. 糖尿病视网膜病变患者黄斑厚度测量方法对比研究[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(2): 186-188.

目前,我国糖尿病患者已达 4000 万^[1],其中因糖尿病双目失明者约 45 万,而糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是主要致盲原因之一,发生率约 21%~36%。DR 是糖尿病的眼部常见并发症,而糖尿病性黄斑水肿是造成 DR 患者视力损害的主要原因。但糖尿病黄斑水肿早期临床表现不明显,难以做出明确诊断,易延误治疗时机。为了能够定量测量早期糖尿病黄斑水肿,我们采用光学相干断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)和海德堡断层扫描仪(Heidelberg retinal tomography, HRT-Ⅱ) OCT-3000 对背景期 DR 患者黄斑水肿诊断的价值进行前瞻性、对照性研究。

1 对象与方法

1.1 对象 2005 年 3 月~2006 年 1 月在本科就诊的 DR 患者 40 例(80 只眼),其中男性 27 例(54 只眼)、女性 13 例(26 只眼),年龄 32~83 岁,平均(60.375±13.511)岁,病程 6 个月~30 年,平均(9.063±7.312)年(以确诊为糖尿病的时间为准);视力 0.05~1.5,平均(0.827±0.355)。受试者完全知情并同意参加本试验。入选条件:经过临床常规检查,包括国际标准

视力表检查视力、非接触眼压测量、直接、间接眼底检查、裂隙灯加接触镜检查、眼底照相、眼底荧光血管造影(fluorescence fundus angiography, FFA)检查、OCT 检查和 HRT 检查。排除标准:有扩瞳禁忌(包括前房角闭塞),或对麻醉剂或散瞳剂过敏;高血压(眼压 ≥ 22 mmHg)或青光眼;在检查之前 1 年内有角膜屈光手术史或眼内手术及激光史;有其他眼底疾病如黄斑前膜、黄斑裂孔等眼底疾病;有增殖性糖尿病视网膜病变;检查时配合不好。以 FFA 作为诊断标准,将患者分为黄斑水肿组 13 例(26 只眼)和非黄斑水肿组 27 例(54 只眼)。

1.2 分期 根据 1985 年第三届全国眼科学术会议通过并推荐使用的分期法:① I 期:微血管瘤合并小出血点;② II 期:黄白色硬性渗出合并出血斑;③ III 期:灰白色软性渗出(棉絮样白斑)或有出血斑。以上分期是以检眼镜下所见为指征,最终结合 FFA 检查判定糖尿病视网膜水肿的分期。

1.3 检查方法和仪器

1.3.1 国际标准视力表检查和验光检查 (佳能验光仪 RK-F1)。

1.3.2 散瞳眼底直接、间接检眼镜检查。

1.3.3 裂隙灯显微镜加接触镜检查。

1.3.4 荧光素造影检查 使用 CANON CF-60UD Fundus

作者单位:解放军总医院眼科,北京市 100853。作者简介:王炜(1955-),女,山东青岛人,副主任技师,主要研究方向:老年眼底病。

Camera, 荧光素钠注射液(广州明兴制药)。造影前患者充分散瞳,于肘前静脉内缓慢注入稀释荧光素钠 5 ml(10%荧光素钠 0.1 ml 加 5 ml 生理盐水),约 1 min 注射完毕,1 min 后无反应可快速注入 10%荧光素钠。在开始注射荧光素钠的同时计时,注射后 7~12 s 开始拍照,或观察到血管即将充盈时开始拍照。待开始第 1 min 动力学拍完后,可改为间断拍照。

1.3.5 荧光素造影黄斑水肿判定标准 观察黄斑拱环完整情况,确定黄斑无血管区范围。动脉前期或早期可见黄斑区背景荧光被掩盖;静脉期可见黄斑区毛细血管能见度增加,异常扩张;静脉后期可见荧光渗漏,黄斑中心凹结构不见。造影检查结果含以上特征被判为黄斑水肿^[2]。所有操作和结果判定均由 1 名副主任医师完成。

1.3.6 OCT 检查 采用德国 Carl Zeiss 生产 OCT-3000 扫描仪,所有患者均用复方托品酰胺散瞳。检查时下颌置于下颌托,采用内注视法,以黄斑中心凹为中心,以 6 mm 长度进行 6 线扫描,选取满意图像存于计算机,重复测量 3 次取平均值,使用 3.0 版黄斑厚度分析软件进行分析,测定视网膜黄斑中心凹的厚度。所有 OCT 检查由 1 名主任技师完成。

1.3.7 OCT 检查黄斑水肿的判定标准 黄斑水肿时,OCT 检查可见黄斑中心凹处神经上皮增厚,严重时黄斑中心凹结构完全消失^[3]。由第一部分的结论得出以黄斑中心凹为中心 1 mm 直径范围中心区视网膜厚度 > 218 μm 者判为黄斑水肿。

1.3.8 HRT-Ⅱ检查 采用德国海德堡公司生产的 HRT-Ⅱ扫描仪。所有患者均给予复方托品酰胺散瞳,下颌至于下颌托上,采用内注视法,以 670 nm 的二极管激光获取黄斑区 15°×15°的视网膜反射光强度,扫描深度 1~4 mm,激光点阵为 384×384×64 像素的三维图像,包含黄斑区视网膜内界膜到色素上皮层的全部信息。操作者根据反射图像的黄斑中心凹为中央定位点,取样直径 1 mm。对黄斑区进行取像,待获得满意图像后,按下“记录”按钮后仪器自动扫描 3 次获得平均图像,将结果存于计算机。所有检查均由 1 名主任技师完成。

1.3.9 HRT-Ⅱ检查黄斑水肿判定标准 按照 HRT-Ⅱ扫描仪的使用说明,黄斑无血管区范围水肿指数(edema index, EI) > 2.0 为黄斑水肿的判定标准。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 10.0 统计软件进行数据处理,对 OCT 检查得出的视网膜厚度和 HRT 检查得出的 EI 进行 *t* 检验,对视网膜厚度和 EI 与视力进行相关性分析,计算灵敏度、特异度、总符合率、误诊率和漏诊率。

2 结果

以黄斑中心凹为中心 1 mm 范围内中心区视网膜厚度的 OCT 检查黄斑厚度为(240.075±102.012),HRT-Ⅱ检查黄斑 EI 为(1.537±0.540),所有患者的 OCT 检查和 HRT-Ⅱ检查结果之间呈显著正相关(*r* = 0.5535, *P* = 0.0000)。

2.1 黄斑水肿组视网膜厚度和黄斑 EI 相关性分析 黄斑水肿组 OCT 检查得出的视网膜厚度和 HRT-Ⅱ检查得出的黄斑 EI 大于非黄斑水肿组(*P* < 0.05),见表 1。

2.2 3 种检查方法确诊黄斑水肿的结果 3 种检查方法的黄斑水肿确诊结果为:①FFA 检查:黄斑水肿组为 26 例(32.5%),非黄斑水肿组为 54 例(67.5%);②OCT 检查:黄斑水肿组为 28 例(35%),非黄斑水肿组为 52 例(65%);③HRT-Ⅱ检查:黄斑水肿组为 34 例(42.5%),非黄斑水肿组为 46 例(57.5%)。

OCT 检查确诊黄斑水肿的结果较 HRT-Ⅱ检查更接近 FFA 检查的结果。

表 1 两种检查方法确诊黄斑水肿的检查结果

组别	n	HRT-Ⅱ检查 ^a	OCT 检查 ^b
黄斑水肿组	26	1.952±0.974	331.808±138.916
非黄斑水肿组	54	1.507±0.576	198.241±23.226
<i>T</i>		2.562	4.607
<i>P</i>		0.0123	0.0001

注:a.数据为黄斑 EI;b.数据为距中心凹 1 mm 范围视网膜厚度(μm)。

2.3 OCT 检查和 HRT-Ⅱ检查的 Kappa 检验 两种检查方法的 Kappa 值均可接受,OCT 检查值大于 HRT-Ⅱ检查值;HRT-Ⅱ的灵敏度高于 OCT 检查,但特异性差,误诊率高,而漏诊率低。总符合率 OCT 检查均优于 HRT-Ⅱ检查(见表 2)。

表 2 OCT 检查和 HRT-Ⅱ检查的 Kappa 检验

指标	OCT 检查	HRT-Ⅱ检查
Kappa 值	0.525	0.478
灵敏度	0.509	0.540
特异度	0.769	0.567
总符合率	0.812	0.720
误诊率	0.175	0.385
漏诊率	0.225	0.199

2.4 FFA、OCT、HRT-Ⅱ检查对 DR 各期患者检出黄斑水肿的统计 3 种检查方法在背景期 DR 患者Ⅲ期黄斑水肿的诊断方面具有较好的一致性,HRT-Ⅱ的误诊率高于 OCT 检查(见表 3)。

表 3 3 种检查方法对 DR 各期患者黄斑水肿检出率比较(n)

DR 分期	非黄斑水肿组			黄斑水肿组		
	FFA	OCT	HRT-Ⅱ	FFA	OCT	HRT-Ⅱ
0 期	20	19	18	0	1	2
I 期	20	19	17	0	1	3
Ⅱ期	10	10	8	10	10	12
Ⅲ期	4	4	3	16	16	17

3 讨论

糖尿病黄斑水肿,纤维血管性增殖引起的牵引性视网膜脱离和玻璃体出血是 DR 致盲的三大原因,其中黄斑水肿对 DR 视力的影响最严重^[4]。由于黄斑水肿目前尚无理想的治疗药物和方法,预后直接影响患者的生活质量,因此早期诊断、准确定量显得尤为重要。

传统的黄斑区视网膜检查方法为眼底镜、裂隙灯加三面镜或前置镜和 FFA 等,可以检测到黄斑区视网膜水肿,但不能检测到轻度的视网膜厚度变化,且这类检查方法多为定性,不能定量,亦不能显示病变的层次。FFA 准确率较高,但有些患者往往因过敏体质或肝肾功能不佳不能接受检查。另外,虽然 FFA 可以更好地反映血-视网膜屏障的状况,但不能很好地反映视网膜玻璃体界面性疾病,而且有时早期糖尿病黄斑水肿视

网膜虽已增厚,但 FFA 可能尚无荧光渗漏的表现。

OCT 在反映黄斑界面性疾病方面是一个较好的能够很直观定性和定量的工具。我们使用的 OCT3000 具备更高的分辨率,及新的软件设计,可以检测出黄斑区附近范围内(以黄斑中心凹为中心 1~6 mm 范围)视网膜厚度,得出相应的量化指标。

HRT 是近年来出现的具有高分辨率的共焦扫描显微眼底镜(其光学水平分辨率已达 $10\ \mu\text{m}$,相当于 10 个视锥细胞),这种细致的成像程度是普通光学显微镜所达不到的,故 HRT 可以准确、动态记录黄斑区眼底图像。HRT 采用 I 级激光系统,波长 670 nm,亮度只有间接眼底镜的 1/1000,对视网膜损伤较小。而 HRT-Ⅱ 每一个 x-y 焦平面由 384×384 个像素点组成。共焦激光断层扫描技术应用于视网膜黄斑区的检查,不仅能够使黄斑区的显微观察成为可能,而且可以对黄斑区视网膜地形进行准确量化分析,增加了诊断黄斑疾病的方法。同时,程序里引入了 E 值,即 $EI(i) = S W_i / I_{\text{norm } i}$,其中, $S W_i$ 代表在像素 i 处 50% 的最大反射比光强度值的信号宽度, $I_{\text{norm } i}$ 代表在像素 i 处 z 轴上的标准化反射比光强度。E 值可称为标准化的相对视网膜厚度,因其成像清晰,可与反射图质量相比,同时可量化黄斑视网膜水肿程度,是很好的临床观察指标^[5]。我们在研究将其作为视网膜厚度定量观察指标。

因 OCT 检查 9 分区的直径是以黄斑中心凹为中心,直径分别为 1 mm、3 mm、6 mm。而 HRT-Ⅱ 黄斑模块的直径模式为 1 mm、2 mm、3 mm。因此,两种方法均以黄斑中心凹为中心直径 1 mm 范围的黄斑中心区视网膜厚度进行比较。

正常人和背景期 DR 各期经 FFA 诊断为无黄斑水肿的患者 OCT 测量视网膜厚度值差异显著性意义提示:① FFA 诊断黄斑水肿是一个可靠的依据;② OCT 作为无创性诊断方法有着自己的优势。同时,也进一步证明了我们的正常值的可靠性。

所有患者(包括黄斑水肿患者)视网膜厚度和 EI 之间具相关性提示,OCT 检查和 HRT-Ⅱ 检查之间具有较好的一致性。黄斑水肿组和非黄斑水肿组之间的视网膜厚度和 EI 的差异性提示,视网膜厚度和黄斑 EI 的检测均可用于对于黄斑水肿的定量诊断。

本研究的 OCT 和 HRT-Ⅱ 检查结果经 Kappa 检验显示,OCT 检查确诊黄斑水肿的结果与 FFA 相比,一致性好于 HRT-Ⅱ 检查,而 HRT-Ⅱ 检查对黄斑水肿的灵敏度高于 OCT 检查,但特异性差、误诊率高、漏诊率低。HRT-Ⅱ 的黄斑水肿模式分别提供黄斑区视网膜反射图,相当于黄斑区数码摄像,为 64 层冠状位断面的叠加;z 值地形图可描述内界膜黄斑区地形,w 值信号宽度图与视网膜厚度相关,为相对视网膜厚度;EI 图为标准化的视网膜厚度,所提供的信息为一个立体容积的三

维概念。而 OCT 仅能反映二维剖面的信息,水平分辨率低($20\ \mu\text{m}$),纵向分辨率高($10\ \mu\text{m}$)^[6],而 HRT-Ⅱ 所提供的图像水平分辨率高($10\ \mu\text{m}$),纵向分辨率低($300\ \mu\text{m}$),不能很好地分辨神经上皮层和色素细胞层之间的微小病变。因此,可以解释 HRT-Ⅱ 检查为何相对 OCT 检查灵敏度高、漏诊率低,而误诊率高。临床上可考虑将此检查作为 DR 患者黄斑水肿的筛查。Kappa 值、总符合率两项 OCT 检查均优于 HRT-Ⅱ 检查,表明确诊黄斑水肿 OCT 检查比 HRT-Ⅱ 检查更有优势。

通过 FFA、OCT、HRT-Ⅱ 3 种检查方法对 DR 各期患者黄斑水肿检出情况的比较显示,对 DR 0 期和 DR I 期,虽然 FFA 检查未出现渗漏,但有 1 只眼经 OCT 检查为黄斑中心区视网膜厚度增加,其黄斑中心区视网膜厚度值略大于本研究 95% 参考值范围上限;DR III 期患者中,FFA、OCT、HRT-Ⅱ 3 种检查方法对 DR 患者黄斑水肿检出率有很高的一致性,但 HRT-Ⅱ 检查误诊率较高,原因可能是:① 这些病例尚需进一步随诊以明确诊断;② 由于 HRT-Ⅱ 水平方向的分辨率很高,能够辨别其他检查不能发现的黄斑细微的变化。这也进一步说明了 HRT-Ⅱ 检查灵敏度高的原因,提示 HRT 可以对糖尿病黄斑水肿进行早期诊断,与 Ang 等的研究结果一致^[6]。不过,对糖尿病患者黄斑水肿检查方法的选择,还需要进行进一步的深入研究。

总之,OCT 与 HRT-Ⅱ 两种检查均可以用于定量检测糖尿病黄斑水肿;OCT 检查确诊黄斑水肿比应用 HRT-Ⅱ 检查更有优势;使用 HRT-Ⅱ 检查黄斑水肿误诊率高但漏诊率低,临床上可考虑将 HRT-Ⅱ 检查作为 DR 患者黄斑水肿的筛查手段。

[参考文献]

- [1] 中华医学会糖尿病学分会糖尿病慢性并发症调查组. 全国住院糖尿病患者慢性并发症及其相关危险因素 10 年回顾性调查分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2003, 11: 232—237.
- [2] 贾万程,侯俭,刘敬,等. 糖尿病黄斑病变荧光素眼底血管造影检查及分型探讨[J]. 临床眼科杂志, 2001, 9(4): 302—303.
- [3] 王光璐,马凯,张凤,等. 糖尿病视网膜病变患者黄斑病变的光学相干断层扫描[J]. 中华眼底病杂志, 2001, 17: 184—186.
- [4] 张惠蓉,鹿新荣. 糖尿病黄斑病变分型和视力预后[J]. 中华眼底病杂志, 2000, 16(3): 144—146.
- [5] Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs: an extension of the modified Airle House classification. ETDRS report number 10[J]. Ophthalmology, 1991, 98(5 Suppl): S786—806.
- [6] Schaudig UH, Glaefke C, Scholz F, et al. Optical coherence tomography for retinal thickness measurement in diabetic patients without clinically significant macular edema[J]. Ophthalmic Surg Lasers, 2000, 31: 182—186.

(收稿日期: 2007-07-16)