

· 老年人眼部疾病专栏 ·

糖尿病性视网膜病变的早期诊断方法

吴江春, 余梓逵, 王若冰, 陈泽丽, 孙清磊, 夏方州, 柳林*

(上海交通大学医学院附属仁济医院眼科, 上海 200127)

【摘要】随着我国人口的老齡化, 糖尿病的发生率逐渐增加。糖尿病性视网膜病变(DR)是糖尿病的常见并发症, 具有高发病率、高致盲率。DR目前无特效治疗方法, 故早发现、早诊断有重要意义。目前有直接检眼镜、间接检眼镜检查、眼底照相、光学相干断层扫描、眼底荧光血管造影等在DR诊断、治疗、随访中发挥重要作用。多光谱眼底分层成像系统作为一种新的无创诊断和筛查方法, 通过多光谱信息, 清晰呈现出视网膜正面各层细节变化, 提供一种全新的眼底病检查方式。

【关键词】糖尿病性视网膜病变; 诊断; 多光谱成像

【中图分类号】 R774.5

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.01.008

Early diagnostic methods for diabetic retinopathy

WU Jiang-Chun, YU Zi-Kui, WANG Ruo-Bing, CHEN Ze-Li, SUN Qing-Lei, XIA Fang-Zhou, LIU Lin*

(Department of Ophthalmology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China)

【Abstract】 With the population aging, the prevalence of diabetes mellitus is increasing progressively in China. Diabetic retinopathy (DR) is its common complication with high incidence and has become a leading cause of blindness. Currently, DR has no specific treatment, so early detection and diagnosis are of great important significances. Direct and indirect ophthalmoscopy, fundus photography, optical coherence tomography and fundus fluorescence angiography are commonly used in DR diagnosis, and play important roles in its treatment and follow-up. Retinal health assessment, as a novel diagnostic and screening method, clearly presents the details in the various layers of retina through multiple spectrum information, and provides a new diagnostic approach of ocular fundus diseases.

【Key words】 diabetic retinopathy; diagnosis; multiple spectrum imaging

This work was supported by the Scientific Research Project of Shanghai Science and Technology Committee (124119a9500), the Science and Technology Project of Health Bureau of Pudong New Area, Shanghai (PW2013D-1), and Shanghai Shenkang Hospital Development Center Fund (SHDC12013905).

Corresponding author: LIU Lin, E-mail: 18918358758@163.com

在中国, 最新研究表明糖尿病及前驱糖尿病随着年龄的增加逐渐增加, >45岁人群显著高于20~30岁人群^[1]; Pang等^[2]报道糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)在中国前驱糖尿病中发生率为2.5%。随着我国老齡化越来越严重, 尤应引起重视。然而, 2型糖尿病一般都以出现了并发症而被发现。DR是糖尿病患者严重并发症之一, 晚期可导致患者视力丧失, 严重影响患者的生活质量。因此, DR早期诊断、及时治疗, 干预其病情进展极为重要。DR是以视网膜微动脉瘤、

硬性渗出、出血斑、棉绒斑、视网膜静脉改变、新生血管、视网膜前出血及玻璃体出血为主要特征的眼底病变^[3]。

1 经典检查方法

1.1 检眼镜

检眼镜是检查屈光介质和视网膜的仪器, 是眼科常用的一种重要仪器, 用于检查眼底视网膜, 可以发现微血管瘤、渗出、出血、视网膜新生血管及增殖性病变。直接检眼镜视野范围10~12°, 眼底放大

收稿日期: 2014-12-16; 修回日期: 2015-01-06

基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划项目(124119a9500); 上海市浦东新区卫生局卫生(计生)科技项目(PW2013D-1); 上海申康医院发展中心郊区三级医院临床能力建设项目(SHDC12013905)

通信作者: 柳林, E-mail: 18918358758@163.com

倍率15倍,眼底为正像,检查容易,但由于其所见范围小,容易发生漏诊、误诊。间接检眼镜视野范围60°,可达锯齿缘,放大倍率仅2~3倍,影像小,系倒像,由于范围大,易了解全面,双眼同时观察,故立体感较强。

1.2 前置镜

前置镜与裂隙灯结合使用,不与角膜接触,使用方便,常用的是高正镜片+60D~+90D的附属镜片,眼底图像为倒置实像,透镜本身不放大,放大率取决于裂隙灯的放大倍率,照明系统可调整,双非球面极大提高了像质,具有三维效果,系列前置镜可提供各种范围的观测视场,在小瞳孔下也能很好地观察眼底,是观测糖尿病视网膜微小病变的主要方法^[4]。

1.3 视觉诱发电位

DR不仅是微血管的病变,而且也伴有神经损害。糖尿病患者及动物实验都证实视网膜病变有神经损害,这种损害发生在疾病早期,特别是神经节细胞的程序性死亡,在早期就出现并贯穿于整个病程。视觉诱发电位(visual evoked potential, VEP)主要反映视觉刺激作用于视网膜,经视神经、视交叉、视束、外侧膝状体、视放射在枕叶皮质产生的电位向中枢传导功能。糖尿病患者VEP的改变主要是P100潜伏期的延长,与神经递质的传导速度减慢有关。但随着DR程度的加重,并不呈直线相关,因此P-VEP潜伏期延长更适合于早期发现DR。以往对DR的诊断是在眼底出现明确病变后,而此时往往视力也已经受到影响,给DR患者带来巨大痛苦^[5]。但只能通过视神经病变的角度提示DR,对排除其他视神经病变缺乏特异性,可作为DR的一种辅助诊断手段。

1.4 眼底荧光血管造影

眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)原理是将荧光素造影剂从静脉注入人体,在眼内血液循环时所发出的荧光,利用特定的滤光片的眼底照相机拍摄眼底血管及其灌注的过程。主要反映视网膜血管的情况,优于眼底镜等仪器静态观察眼底的方法,为常用的眼底血管造影方法^[6]。

1.5 彩色眼底照相

彩色眼底照相首先充分散瞳,采用7张30°角标准图的拍摄方法设定横轴为通过视乳头下缘的双横线,纵轴为通过视乳头中心垂直线。眼底照像对DR

进行诊断分期以后,得到了更为广泛的应用,还可以通过数字眼底照像和图片电脑放大^[7]。

1.6 光学相干断层扫描

光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)作为一种新的类似B超的非侵入性、舒适、安全的新型检查的图像诊断技术,能够精确地测量视网膜神经纤维层的厚度,显示病变情况。能够定量测量糖尿病性黄斑水肿黄斑中心凹的厚度^[8]。

1.7 共焦扫描激光多普勒视网膜血液仪

共焦扫描激光多普勒视网膜血液仪(heidelberg retinal flowmeter, HRF)作为非侵入性的血液测量技术,联合视觉电生理视网膜电图震荡电位检测可作为DR早期诊断的敏感指标,能较早、准确地反映视网膜微循环功能的变化,对于揭示DR的发生机制、病变的程度及治疗的选择具有重要的临床应用价值。HRF的特点是激光共焦扫描技术和多普勒血流检测技术结合,对视网膜血流进行检测的方法^[9]。

2 多光谱眼底分层成像系统

多光谱眼底分层成像系统(retinal health assessment, RHA)是一种用多光谱成像仪器来无创监测早期视网膜病变的成像系统。它不同于其他视网膜成像,它采用了一种从可见光到红外线的单色光,创造了一系列从表层到深层的不同层面视网膜及脉络膜层面眼底像^[10]。这是因为不同光通过深浅不同及被不同物质吸收来显示不同层面图像。例如,600nm以外的长波长光显示黑色素,还可以通过533~850nm光显示视网膜、视神经纤维层、色素上皮层、脉络膜、视网膜及脉络膜血管,它在几秒钟捕获视网膜及脉络膜详细不同种类信息,以早期诊断和区分不明的重叠病理图像。在捕获图像时采用弱的氙气闪光灯可以保持图像的质量。它有筛选和诊断两种模式:筛选模式主要用于常规检查的早期深层视网膜病理改变;诊断模式运用不同的光谱使临床医师早期识别不同病理疾病^[10]。

RHA有以下特点。(1)视网膜硬性渗出在各个光谱范围均可显示,且能在不散瞳时照眼底像,硬性渗出在多光谱眼底照相红绿组合像和眼底照相上显示几乎无差别;DR特征样改变的毛细血管瘤样膨出在红绿组合光谱相上的显示不差于FFA。(2)在多光谱550-590nm可显示出视网膜出血。(3)视网膜新生血管的580nm成像较清晰,静脉扩张或串珠扩张在

580nm成像较清晰。(4) 新生血管纤维化后形成的大面积纤维膜在光谱580nm成像清晰^[11]。

3 DR的早期诊断方法

DR是糖尿病慢性微血管病变在眼部的并发症。FFA可了解毛细血管非灌注形式、黄斑水肿区渗漏来源及血-视网膜屏障是否破坏,显示毛细血管无灌注区的范围,发现其他方法不能发现的视网膜内微循环异常,是国内外公认的DR诊断的“金标准”^[12]。但FFA是一种侵入性操作技术,检查费时、费力且价格较高,患者依从性差,且因需使用造影剂,不适用于糖尿病性肾病患者。

国外学者报道,免散瞳眼底照相检查诊断DR的敏感度达98%,特异度为100%^[13]。由于多数检查需要对患者进行散瞳,对于DR的检查比较繁琐,采用免散瞳眼底照相相对DR患者进行检查,效果非常好,并且检查方法比较简单,损伤小,患者能够接受。因此,目前采用免散瞳眼底照相检查DR。同时也将这种方法作为DR的检查标准^[14]。

眼底照相可在计算机上进行图像储存、放大,准确清晰地显示微血管瘤、出血、渗出、新生血管的分布特点,进行临床分期,评价病变进程,判断视力预后,亦可用于网络传输、远程会诊等^[15]。

糖尿病性黄斑水肿的临床表现比较隐蔽,虽然FFA能敏感地观察到血管的渗漏程度,但渗漏部位与增厚的部位与程度并非完全一致,因此无法精确反映视网膜厚度的情况。故OCT检查对糖尿病黄斑水肿患者有着FFA无法替代的重要性。同时我们在检查中发现,有些患者在造影过程中可见到黄斑区血管的渗漏,而OCT检查黄斑中心厚度值却无明显增加,说明FFA对于血管渗漏的观察更敏感,因此它对于糖尿病黄斑水肿的诊断价值也是OCT无法替代的,两者相互结合才能更好地对黄斑水肿病变的程度以及患者的视力预后做到更精确的评估^[16]。

VEP作为一种无损伤的功能性检查,可在DR早期眼底尚未出现病变之前了解视神经的变化,根据检查结果而进行相应的治疗^[5]。

RHA采用绿色、琥珀色和黄色多波长的光更加容易区分前增生期视网膜病变。它可以提供不同深浅及血管增强成像以早期区分视网膜血管的病变,及展现出不同层面的血管的灌注情况。RHA采用血氧定量法可以明显区分早期DR的视网膜新生血管,显示出视网膜的低度和高度灌注情况,有助于DR的诊断。RHA作为一种全新的诊断DR的手段,不同于

OCT,它可以由浅入深显示不同层面视网膜、视神经纤维层、色素上皮层、脉络膜、视网膜及脉络膜血管的形态,又不同于FFA,特别适用于高血压、肝肾功能不全等全身状态差的患者。基于这些优越性,在DR的诊断中对于不适宜进行FFA检查的患者,RHA将会体现出更大的优越性。检测DR的血液流变学的早期改变具有新的开发应用前景,有望解决DR的早期诊断,这更有利于早期控制DR的发展,改善我国老龄化人口的视觉质量。

【参考文献】

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, *et al.* Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [2] Pang C, Jia L, Jiang S, *et al.* Determination of diabetic retinopathy prevalence and associated risk factors in Chinese diabetic and pre-diabetic subjects: Shanghai Diabetic Complications study[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2012, 28(3): 276-283.
- [3] Venkatesh P, Tibrewal S, Bhowmik D, *et al.* Prevalence of systemic comorbidities in patients with various grades of diabetic retinopathy[J]. *Indian J Med Res*, 2014, 140(1): 77-83.
- [4] Zheng G, Horstmeyer R, Yang C. Wide-field, high-resolution Fourier ptychographic microscopy[J]. *Nat Photonics*, 2013, 7(9): 739-745.
- [5] Matanovic D, Popovic S, Parapid B, *et al.* Influence of the metabolic control on latency values of visual evoked potentials (VEP) in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. *Arch Ital Biol*, 2012, 150(4): 251-258.
- [6] Lee CS, Lee AY, Sim DA, *et al.* Reevaluating the definition of intraretinal microvascular abnormalities and neovascularization elsewhere in diabetic retinopathy using optical coherence tomography and fluorescein angiography[J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 159(1): 101-110.
- [7] De Bats F, Vannier Nitenberg C, Fantino B, *et al.* Age-related macular degeneration screening using a nonmydriatic digital color fundus camera and telemedicine[J]. *Ophthalmologica*, 2014, 231(3): 172-176.
- [8] Buabud JC, Al-latayfeh MM, Sun JK. Optical coherence tomography imaging for diabetic retinopathy and macular edema[J]. *Curr Diab Rep*, 2010, 10(4): 264-269.
- [9] Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, *et al.* Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema[J]. *Arch Ophthalmol*, 2003, 121(1): 57-61.
- [10] Everdell NL, Styles IB, Calcagni A, *et al.* Multispectral imaging of the ocular fundus using light emitting diode illumination[J]. *Rev Sci Instrum*, 2010, 81(9): 093706.

- [11] Li XX. Multispectral Fundus Imaging for Screening and Diagnosis[M]. Beijing: Beijing Science & Technology Press, 2014: 32-37. [黎晓新. 眼底病的多光谱诊断和筛查[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2014: 32-37.]
- [12] Ahmed J, Ward TP, Bursell SE, *et al.* The sensitivity and specificity of nonmydriatic digital stereoscopic retinal imaging in detecting diabetic retinopathy[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(10): 2205-2209.
- [13] Aptel F, Denis P, Rouberol F, *et al.* Screening of diabetic retinopathy: effect of field number and mydriasis on sensitivity and specificity of digital fundus photography[J]. *Diabetes Metab*, 2008, 34(3): 290-293.
- [14] Peto T, Tadros C. Screening for diabetic retinopathy and diabetic macular edema in the United Kingdom[J]. *Curr Diab Rep*, 2012, 12(4): 338-345.
- [15] Fung TH, Yusuf IH, Xue K, *et al.* Heidelberg spectralis ultra-widefield fundus fluorescein angiography in infants[J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 159(1): 78-84.
- [16] Nisic F, Turkovic S, Mavija M, *et al.* Correlation between the findings of optical coherent retinal tomography (OCT), stereo biomicroscopic images from fundus of an eye and values from visual acuity of diabetic macular edema[J]. *Acta Inform Med*, 2014, 22(4): 232-236.
- (编辑: 周宇红)

· 消 息 ·

中华医学会第九次全国造血干细胞移植学术会议 参会征文通知 (第一轮)

中华医学会血液学分会将于2015年10月9日-11日在清新美丽的江苏省苏州市举办中华医学会第九次全国造血干细胞移植学术会议。

会议由中华医学会血液学分会主办, 由苏州大学第一附属医院、北京大学血液病研究所联合承办。会议盛邀国内外著名学者就移植领域相关问题做专题演讲, 分为医疗和护理专场, 并以论文交流和病例讨论的方式提供各级医生之间和护士之间近距离的专业交流。会议设英文和中文专场。

相信本次会议将会为造血干细胞移植提供良好的交流平台。

现就会议有关事项通知如下:

1.会议时间: 2015年10月9日报到, 10日全天-11日上午会议时间。

2.会议地点: 江苏省苏州市。

3.征文范围及要求: 干细胞移植领域的临床(医疗与护理)、基础研究。凡未在全国性公开刊物上发表的论文均可投稿。征文要求500字左右摘要1份, 中英文均可, 按标题、姓名、作者单位、联系方式(通信地址、电话、电子邮箱)、目的、方法、结果、结论撰写, 请不要附图表。中英文均可。

4.投稿方式: 本次大会采用网络投稿系统, 不接收纸质投稿和E-mail邮件投稿。敬请登陆大会网站 <http://www.cmacsh.org/ccih2015>进行网上投稿。

4.征文截稿时间: 2015年7月10日。

5.联系人及联系方式:

许兰平: 010-88326904, E-mail: lpxu_0415@sina.com

欢迎各级医生踊跃投稿!

中华医学会学术会务部
2015年1月5日