

·临床研究·

## 基于SS-OCT/SS-OCTA探究玻璃体视网膜界面改变对2型糖尿病视网膜病变的影响

卢佩瑶<sup>1</sup>, 陈若瑜<sup>2</sup>, 曹丹<sup>3</sup>, 张良<sup>3</sup>

(1. 广东省心血管病研究所//广东省人民医院//广东省医学科学院, 广东广州 510080; 2. 南方医科大学附属广东省人民医院//南方医科大学, 广东广州, 510080; 3. 广东省人民医院//广东省医学科学院//广东省心血管病研究所, 广东广州, 510080)

**摘要:**【目的】基于超广角扫频光学相干断层扫描(UWF SS-OCT)及超广角光学相干断层血管成像技术(UWF SS-OCTA)探讨玻璃体视网膜界面改变对2型糖尿病视网膜病变(DR)的影响。【方法】本研究以143例糖尿病患者作为研究对象,对258只眼睛的SS-OCT图像以及69个增殖期糖尿病视网膜病变(PDR)的SS-OCTA图像进行分析,运用Goodman-Kruskal's Gamma方法评估玻璃体后脱离(PVD)与DR严重程度的关系,并统计不同PVD程度下PDR患眼视网膜新生血管的生长情况。【结果】随着DR严重程度进展,PVD的程度与DR的严重程度呈负相关( $\text{Gamma}=-0.294, P<0.001$ ),即玻璃体与视网膜粘连程度增加,DR程度更加严重。其中,糖尿病病程10年以上的患眼PVD程度与DR严重程度的负相关更加显著( $\text{Gamma}=-0.620, P<0.001$ ),且视网膜新生血管更倾向于在视网膜玻璃体粘连区域生长。【结论】玻璃体视网膜粘连程度与DR严重程度密切相关,在DR患者管理中运用SS-OCT评估玻璃体视网膜界面具有较高的应用价值。

**关键词:** 扫频源光学相干断层扫描/扫频源光学相干断层血管成像;糖尿病视网膜病变;玻璃体后脱离;玻璃体视网膜粘连;玻璃体视网膜界面

中图分类号:R77

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2024)05-0826-09

DOI:10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).20240907.005

## Vitreoretinal Interface Changes In Type 2 Diabetic Retinopathy Based On Swept-source Optical Coherence Tomography/ Swept-source Optical Coherence Tomography Angiography

LU Peiyao<sup>1</sup>, CHEN Ruoyu<sup>2</sup>, CAO Dan<sup>3</sup>, ZHANG Liang<sup>3</sup>

(1. Guangdong Cardiovascular Institute//Guangdong Provincial People's Hospital// Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China; 2. Guangdong Provincial People's Hospital affiliated to South Medical University// South Medical University, Guangzhou 510080, China; 3. Guangdong Provincial People's Hospital//Guangdong Academy of Medical Sciences//Guangdong Cardiovascular Institute, Guangzhou 510080, China)

Correspondence to: ZHANG Liang; E-mail: zhangliang@gdph.org.cn

**Abstract:**【Objective】To observe and analyze the vitreoretinal interface changes in type 2 diabetic retinopathy (DR) by using ultra-wide field swept-source optical coherence tomography (UWF SS-OCT) / swept-source optical coherence tomography angiography (SS-OCTA).【Methods】This study enrolled 143 patient with diabetic mellitus. We performed SS-OCT on 258 eyes and OCTA on 69 eyes with proliferative diabetic retinopathy (PDR), then analyzed the images to assess the relationship between posterior vitreous detachment (PVD) and DR severity, and to measure the growth of retinal

收稿日期:2024-06-19

录用日期:2024-08-26

基金项目:广东省自然科学基金(2022A1515220080)

作者简介:卢佩瑶,第一作者,研究方向:糖尿病视网膜病变,E-mail:peiyao@163.com;张良,通信作者,主任医师,博士生导师,E-mail:zhangliang@gdph.org.cn

neovascularization in PDR eyes with different stages of PVD.【Results】PVD stage was negatively correlated with DR severity ( $\text{Gamma}=-0.294, P<0.001$ ), that is, the more extensive the vitreoretinal adhesion, the more severe the DR. The negative correlation between PVD stage and DR severity was more evident in patients with diabetes duration more than 10 years ( $\text{Gamma}=-0.620, P<0.001$ ). Retinal neovascularization occurred more commonly in the area of vitreoretinal adhesion.【Conclusions】The degree of vitreoretinal adhesion is closely related to the DR severity. It is very important to use SS-OCT to evaluate the vitreoretinal interface in the management of DR patients.

**Key words:** swept-source optical coherence tomography / swept-source optical coherence tomography angiography; diabetic retinopathy; posterior vitreous detachment; vitreoretinal adhesion; vitreoretinal interface

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2024, 45(5): 826-834]

随着糖尿病(diabetes mellitus, DM)发病率不断增加,DM及其并发症逐渐成为全球范围内重要的公共问题<sup>[1]</sup>。糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病最严重的微血管并发症之一,也是导致工作年龄人群视力受损的重要原因。DR早期通常无明显症状,但可发展为威胁视力的视网膜病变(vision-threatening diabetic retinopathy, VTDR),导致视力损害甚至失明,严重影响患者生活质量。DM病程是影响DR进展的重要因素,国内流行病学调查表明DM病程超过10年的患者罹患VTDR的风险增加<sup>[2]</sup>。因此,早期识别和干预DR对改善患者视力预后结局至关重要<sup>[3-4]</sup>。玻璃体后脱离(posterior vitreous detachment, PVD)是与年龄相关的常见现象,对玻璃体视网膜界面疾病的发展有重要影响<sup>[5-7]</sup>。糖尿病患者中,玻璃体的不完全性后脱离会增强玻璃体与视网膜的粘连,导致视网膜牵引力增加,并为视网膜新生血管提供生长支架<sup>[3,8-9]</sup>。这种牵引和炎症介质的累积会加重糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)<sup>[8,10]</sup>。因此,研究玻璃体视网膜界面的变化与DR和DME的关系非常重要。近年来,超广角扫频源光学相干断层扫描技术(ultra-wide field swept-source optical coherence tomography, UWF SS-OCT)提供了更清晰的玻璃体视网膜图像<sup>[11]</sup>。结合光学相干血管成像技术(optical coherence tomography angiography, OCTA),发现DR患者的玻璃体视网膜界面存在某些特征改变,如玻璃体劈裂、玻璃体后皮质增厚和不同生长模式的视网膜新生血管等<sup>[12-14]</sup>,目前大部分研究主要聚焦在DME及增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)的玻璃体视

网膜界面改变,对于VTDR人群的相关变化仍需进一步研究。本研究运用UWF SS-OCT/SS-OCTA分析不同程度DR患者的玻璃体视网膜粘连程度,并评估病程超过10年的全病程的DR患者的玻璃体视网膜界面状态,同时还探讨了不同新生血管形态与玻璃体视网膜界面的关系,旨在进一步揭示DR发展过程中玻璃体视网膜界面的改变,并为DR治疗提供新思路。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

本研究收集自2022年3月至2022年11月于广东省人民医院内分泌科及眼科就诊的糖尿病患者作为研究对象,并根据下列纳入排除标准进行筛选。收集所有纳入研究患者的一般资料及眼科专科检查。

纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁的中国国籍居民;②根据WHO诊断标准确诊为2型糖尿病;③能够配合OCT及OCTA检查;④能够配合完成临床数据收集患者;

排除标准:①可能影响成像质量以及其他影响玻璃体黄斑界面观察的眼部疾病,如白内障、严重玻璃体积血等;②既往有眼部手术史、视网膜激光治疗史、玻璃体内注射抗VEGF药物或糖皮质激素治疗史;③既往有眼外伤病史;④患有严重的全身疾病并伴随着相关视网膜病变,如红斑狼疮、白血病等;⑤存在光敏性癫痫、严重精神疾患无法配合检查者;⑥OCT/OCTA成像不清、扫描质量 $< 6$ 分患者。

本研究最终收集来自143名患者的258个眼底

图像样本。所有纳入研究的患者都被明确地告知了实验的目的与流程并签署自愿参加的研究协议书。本项研究在广东省人民医院以及广东省医学科学院的研究伦理委员会的监管之下开展(伦理号:KY-H-2022-017-02)。

## 1.2 方法

1.2.1 一般资料 采集内容包括性别、年龄、眼别、高血压病史、糖尿病病史等基本情况。采集患者空腹静脉并检测其血清尿素氮(blood urea nitrogen, BUN),血清肌酐(serum creatinine, Scr),糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)。

1.2.2 眼科专科检查 ①所有患者的眼科检查均由经验丰富的眼科医生进行检查。收集包括以下内容:最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、非接触性眼压、裂隙灯检查及裂隙灯下眼底检查、超广角激光眼底照相(欧堡超广角眼底激光照相机, California, Optos PLC)。②糖尿病视网膜病变分期:根据ETDRS诊断标准对眼底伪彩照评估DR的严重程度。DR的诊断分级标准根据2002年美国眼科协会和国际眼病学会联合制定的《糖尿病视网膜病变的国际临床分级标准》<sup>[15]</sup>定义,由2名经验丰富的医生根据眼底检查将糖尿病性视网膜病变分为5个等级:无明显糖尿病视网膜病变期(no diabetic retinopathy, NDR)、轻度非增殖性糖尿病视网膜病变(mild non-proliferative diabetic retinopathy, mild NPDR)、中度非增殖性糖尿病视网膜病变(moderate non-proliferative diabetic retinopathy, moderate NPDR)、重度非增殖性糖尿病视网膜病变(severe non-proliferative diabetic retinopathy, severe NPDR)、增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)。将OCT提示黄斑中心凹平均视网膜厚度 $\geq 250 \mu\text{m}$ 认为是存在糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)。此外,将重度NPDR、PDR、患有DME、或存在以上两种特征的患眼定义为VTDR<sup>[16]</sup>。

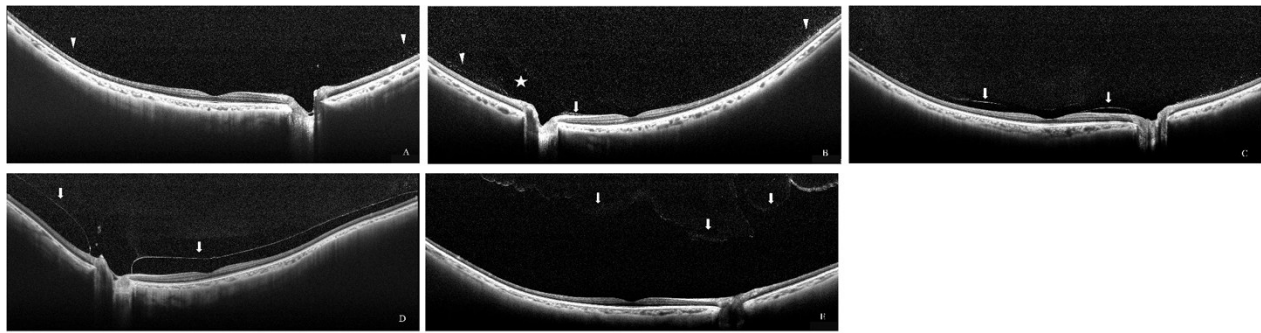
1.2.3 广角扫频源光学相干断层扫描及光学相干血管成像扫描 所有患者均在散瞳后在暗室中使用UWF SS-OCTA机器进行OCT及OCTA扫描(图湃 BM400K BMizar, TowardPi Medical Technology Co., Ltd, China)。该设备采用的是扫频激光光源,扫描速度可达400 000次/秒,轴向光学分辨率为 $3.8 \mu\text{m}$ ,眼底扫描深度可达6 mm,单线扫描最长长

度为24 mm<sup>[17-18]</sup>。本研究采用扫描长度为24 mm的辐射扫描模式,获取以黄斑为中心的18线辐射扫描,完成扫描后获得自后极部至周边部的玻璃体视网膜界面的OCT图像。对诊断为PDR的患者进一步进行24 mm $\times$ 20 mm的OCTA扫描,用于观察视网膜新生血管(neovascularization, NV)生长情况。1.2.4 PVD分期以及视网膜新生血管形态分类 PVD的分期以及视网膜新生血管形态由两位经验丰富的眼科医生进行OCT/OCTA图像阅片后进行定义,若出现分期和分类定义不一致时,由更高级别的眼科医生进行最终定义。

根据经过黄斑区和视乳头的B扫描OCT图像及既往的研究<sup>[5]</sup>将PVD共分为5期(图1):PVD-0期(发生玻璃体后脱离,后极部玻璃体可见高反射点)、PVD-1期(发现玻璃体劈裂、黄斑区外中周部或周边部的玻璃体液化)、PVD-2期(后极部玻璃体与视乳头及中心凹相连,中心凹周围玻璃体后脱离延伸至周边)、PVD-3期(视乳头与玻璃体相连,其余玻璃体发生后脱离)、PVD-4期(完全玻璃体后脱离)。我们认为PVD-0期至PVD-3期的玻璃体后脱离程度存在玻璃体视网膜粘连。

在PDR患者的OCTA的B扫描模式下观察视网膜新生血管的生长方式,将视网膜新生血管分为3种模式(图2):平坦型新生血管(flat NV)、向上型新生血管(forward NV)、平台型新生血管(tabletop NV)<sup>[14]</sup>。平坦型NV主要表现为新生血管与玻璃体后皮质紧密相连,未突破玻璃体。而当新生血管突破玻璃体,长入玻璃体腔内则认为是向上型NV,平台型NV沿着玻璃体视网膜粘连处呈串状生长。

1.2.5 统计方法 本研究的数据统计分析使用SPSS软件(27.0版本, IBM Corp., Armonk, NY, USA)进行。由于DR分级系统与PVD分级系统都属于有序等级资料,因此我们采用Goodman-Kruskal's gamma方法进行两组变量间的相关性分析<sup>[19]</sup>。Gamma系数的取值范围在-1到1之间:Gamma系数的绝对值越接近1,表示两个变量的关联性越强;接近0则表示关联性较弱。当Gamma系数等于0时,表示两个变量没有相关性;当Gamma系数大于0时,表示两个变量呈正相关;而当Gamma系数小于0时,表示两个变量呈负相关。当 $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。



Five stages of posterior vitreous detachment (PVD) are demonstrated in UWF SS-OCT images from different diabetes patients (A-E). The posterior vitreous cortex (indicated by an arrow), vitreous liquefaction (indicated by an arrowhead) along the vitreous margin, and posterior precortical pocket (indicated by a star) are marked in the images. A: Stage 0 PVD (36-year-old male); B: Stage 1 PVD (47-year-old female); C: Stage 2 PVD (55-year-old female); D: Stage 3 PVD (62-year-old female); E: Stage 4 PVD (64-year-old female).

图1 超广角扫频源OCT下观察的玻璃体后脱离

Fig. 1 Classification of PVD status on cross-sectional images obtained by UWF SS-OCT

## 2 结果

### 2.1 研究对象的一般特征

本研究共纳入了143名糖尿病患者(男性75名,女性68名)共258只眼。其中右眼及左眼分别都是129只(见表1)。增殖期糖尿病性视网膜病变(PDR)共有69只(26.74%),重度非增殖期糖尿病性视网膜病变(重度NPDR)患眼共计65只(25.19%),轻至中度非增殖期糖尿病性视网膜病变(轻及中度NPDR)的眼睛数量为60只(23.26%),未出现糖尿病性视网膜病变(无DR)的眼睛有64只(24.81%)。所有DR的患眼中,存在DME的眼数共96只。

入组病人的年龄(54.67±10.23)岁,糖尿病病程(9.91±6.73)年,糖化血红蛋白(8.52±2.21)%,血清尿素氮(8.71±5.39)mmol/L,血清肌酐中位数为86.5(64.80~134.40)μmol/L(表1)。

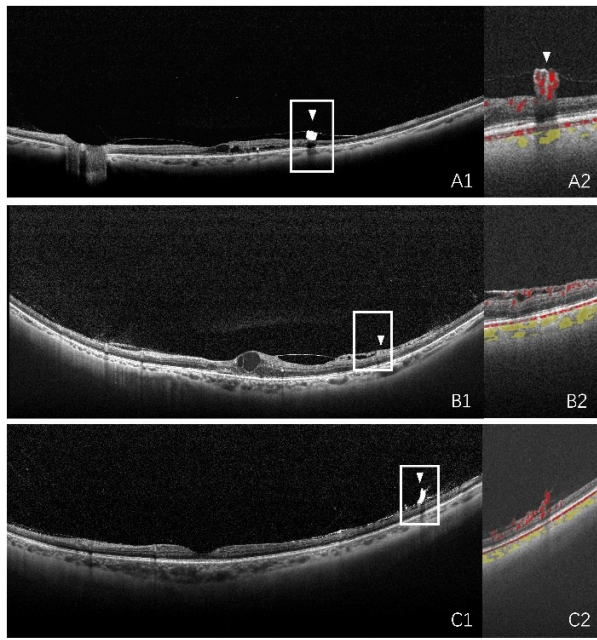
### 2.2 糖尿病视网膜病变严重程度与玻璃体后脱离程度的关系

首先我们将所有患者分为4组(NDR组、轻度及中度NPDR组、重度NPDR组、PDR组),统计每组的PVD分布情况(表2)。在无DR的患眼中,PVD-4期共19只眼(29.69%)PVD-3期共4眼(6.25%),PVD-2期共9只眼(14.06%),PVD-1期共31只眼(48.44%),PVD-0期仅1只眼(1.56%)。轻度及中度NPDR组的患眼PVD分布与无DR组相

表1 研究对象基本情况  
Table 1 Characteristics of subjects

Basic information	
Eyes/Patients (N)	258/143
Male/Female (patients, N)	75/68
Right/Left (eyes, N)	129/129
DME (eyes, N)	96/258
Age (year-old, mean±SD)	54.67±10.23
Duration of DM (years, mean±SD)	9.91±6.73
HbA1c (% , mean±SD)	8.52±2.21
Scr [μmol/L, M(P <sub>25</sub> ~P <sub>75</sub> )]	86.5(64.80~134.40)
BUN (mmol/L, mean±SD)	8.71±5.39

Right/ Left:right eye/ left eye;DME;diabetic macular edema;Duration of DM;duration of diabetic mellitus;HbA1c: glycosylated hemoglobin; Scr: serum creatinine; BUN;blood urea nitrogen.



A1-C1: Cross-sectional UWF SS-OCT images. A2-C2: Corresponding locally enlarged SS-OCTA images regarding the relationship between neovascular (NV) and the vitreoretinal interface are in the rectangular box of A1-C1. Red color blocks: retinal blood flow signal. Yellow color blocks: choroidal blood flow signal. A: A 59-year-old female, a PDR eye with DME and PVD-2 (arrow), the flat NV (arrowhead) closely adhere to the posterior vitreous cortex. B: A 48-year-old male with DME and PVD-2, the tabletop NV (arrowhead) grows anteriorly due to vitreous traction (arrow). C: A 50-year-old male, a PDR eyes with PVD-1 (arrow), the forward NV (arrowhead) extend into the vitreous body.

**图2 PDR和DME中新生血管与玻璃体视网膜界面关系**  
**Fig. 2 Demonstration of the relationship between neovascular (NVs) and vitreoretinal interface in eyes with proliferative diabetic retinopathy (PDR) and diabetic macular edema (DME)**

似, PVD-4期共17眼(28.33%), 3期PVD共6只眼(10%), PVD-2期共8眼(13.33%), PVD-1期共26眼(43.33%), 0期PVD共3眼(5%)。重度NPDR组中, PVD-4期共9只眼(13.85%), PVD-3期共3只眼(4.62%), PVD-2期共7只眼(10.77%), PVD-1期共46只眼(70.77%), 未发现PVD-0期患眼。在PDR患者组中, 完全性PVD共2只眼(2.90%), PVD-3期共6只眼(8.70%), PVD-2期共10只眼(14.49%), PVD-1期共51只眼(73.91%), 未发现PVD-0期的患眼(图3)。

从NDR组到PDR组, PVD-4期比例呈下降趋势, PVD-1期比例呈上升趋势, 这说明玻璃体粘连

程度随着DR程度的进展逐渐显著。利用Gamma方法比较不同DR程度与PVD进展的相关程度, 其Gamma系数为 $-0.294$  ( $P < 0.001$ ), 显示PVD程度与DR之间存在负相关, 即DR越重, 发生PVD的几率越小。

### 2.3 10年以上糖尿病病程患者中糖尿病视网膜病变严重程度与玻璃体后脱离程度的关系

将来自10年以上DM病程患者的139只眼图像分为NDR组, VTDR组, 非VTDR组进行分析, 图4显示了各个分组PVD分期构成情况。如表3所示, 在NDR组中, PVD-4期共16眼(57.14%), PVD-3期共4眼(14.29%), PVD-2期共2眼(7.14%), PVD-1期共5眼(17.86%), PVD-0期仅1眼, 占3.56%。在非VTDR组中PVD分布如下, 4期PVD 13只眼(41.94%), PVD-3期2只眼(6.45%), PVD-2期2只眼(6.45%), PVD-1期14只眼(45.16%)。VTDR组患眼中分布如下, PVD-4期共4眼(5.00%), PVD-3期共6眼(7.50%), PVD-2期共12眼(15.00%), PVD-1期共58眼(2.50%)。非VTDR组和VTDR组均无PVD-0期患眼。

完全性PVD的比例在VTDR组、非VTDR组及无DR组中分别为5%, 41.94%, 57.14%, 随着DR程度的减轻, PVD-4的比例呈明显下降趋势。PVD-1、PVD-2在VTDR组中的占比显著高于非VTDR组, 说明玻璃体粘连会影响VTDR的发生。运用Gamma法分析VTDR与PVD之间的关系, 得到Gamma系数为 $-0.620$  ( $P < 0.001$ ), 可以认为10年以上DM病程的患者PVD的发展程度与VTDR的发生率呈负相关, 即玻璃体视网膜界面粘连与VTDR的发生存在联系, 粘连范围越广发生VTDR几率越高。

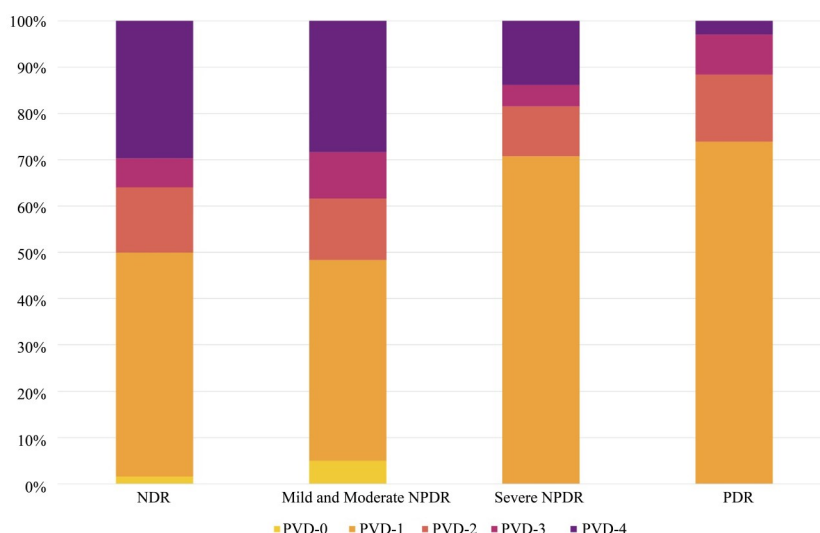
### 2.4 增殖期糖尿病视网膜病变中视网膜新生血管的分布情况与玻璃体后脱离程度的关系

增殖期糖尿病视网膜病变患眼中玻璃体视网膜界面的新生血管情况如图4所示。我们发现随着玻璃体视网膜粘连程度的增加, 新生血管的数量显著增加。在PVD-4期患眼发现2簇新生血管, 而在PVD-1期的患眼中观察到新生血管总数增加至265簇。进一步分析不同PVD阶段的新生血管生长情况, 我们发现在PVD-1期的患眼中有265簇新

表2 玻璃体后脱离与DR程度的关系  
Table 2 Correlation between PVD degree and DR severity (N, %)

Item	PVD-0	PVD-1	PVD-2	PVD-3	PVD-4	Total	Gamma	P value
NDR	1 (1.56)	31 (48.44)	9 (14.06)	4 (6.25)	19 (29.69)	64	-0.294	0.000 066
Mild+Moderate NPDR	3 (5.00)	26 (43.33)	8 (13.33)	6 (10.00)	17 (28.33)	60		
Severe NPDR	0 (0.00)	46 (70.77)	7 (10.77)	3 (4.62)	9 (13.85)	65		
PDR	0 (0.00)	51 (73.91)	10 (14.49)	6 (8.70)	2 (2.90)	69		

NDR: no diabetic retinopathy; Mild+ ModerateNPDR: mild and moderate non-proliferative diabetic retinopathy; Severe NPDR: severe non-proliferative diabetic retinopathy; PDR: proliferative diabetic retinopathy; PVD: posterior vitreous detachment.



NDR: no diabetic retinopathy; Mild+ Moderate NPDR: mild and moderate non-proliferative diabetic retinopathy; Severe NPDR: severe non-proliferative diabetic retinopathy; PDR: proliferative diabetic retinopathy; PVD: posterior vitreous detachment

图3 采用UWF-SS-OCT观察所有患者不同DR严重程度下PVD的分布情况

Fig.3 The distribution of PVD degrees with different DR severities observed by UWF SS-OCT in all subjects

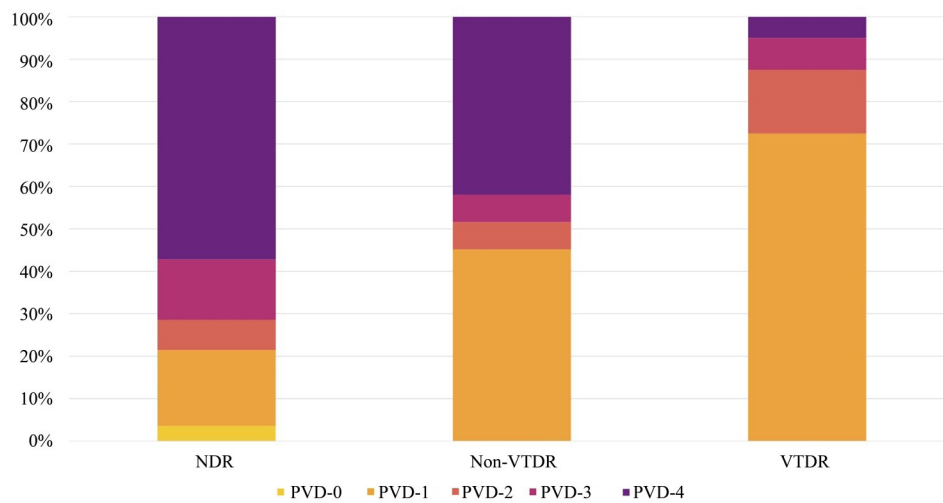
生血管在玻璃体视网膜粘连区域生长,其中包括45簇平坦型NV(16.98%)、51簇向上型NV(19.25%)和169簇平台型NV(63.77%)。在PVD-2期中,我们发现92.11%(共35簇)的新生血管生长在玻璃体视网膜交界处,其中包括9簇平坦型NV(23.68%)、8簇向上型NV(21.05%)和18簇平台型NV(47.37%)。在PVD-3组中,观察到84.62%(11簇)新生血管中位于玻璃体视网膜粘连处,其中包括1簇平坦型NV(7.69%)、7簇向上型NV(53.85%)和3簇平台型NV(23.08%)。由于PVD-4期玻璃体已发生完全性后脱离,因此发现的新生

血管未生长于玻璃体视网膜粘连处(表4)。

### 3 讨论

#### 3.1 主要发现

本研究是国内首个运用24 mm ×20 mm UWF SS-OCT和OCTA来观察2型糖尿病视网膜病变的玻璃体视网膜界面改变及评估玻璃体后脱离程度与DR严重程度的研究。我们发现玻璃体后脱离的程度与DR严重程度呈现负相关,即玻璃体粘连程度与DR严重程度呈正相关。我们还发现,在病程



NDR: no diabetic retinopathy; VTDR: vision-threatening diabetic retinopathy; non-VTDR: non-vision-threatening diabetic retinopathy; PVD: posterior vitreous detachment

图4 采用UWF-SS-OCT观察DM病程超过10年患者的不同DR严重程度下PVD的分布情况

Fig. 4 The distribution of PVD degrees with different DR severities observed by UWF SS-OCT in subjects with diabetes duration exceeding 10 years

表3 10年以上病程患者中PVD与DR分期的关系

Table 3 Correlation between PVD degree and DR severity in subjects with DM duration over 10 years (N, %)

Item	PVD-0	PVD-1	PVD-2	PVD-3	PVD-4	Total	Gamma	P value
NDR	1 (3.57)	5 (17.86)	2 (7.14)	4 (14.29)	16 (57.14)	28		
Non-VTDR	0 (0.00)	14 (45.16)	2 (6.45)	2 (6.45)	13 (41.94)	31	-0.620	2.066×10 <sup>-9</sup>
VTDR	0 (0.00)	58 (72.50)	12 (15.00)	6 (7.50)	4 (5.00)	80		

NDR: no diabetic retinopathy; VTDR: vision-threatening diabetic retinopathy; non-VTDR: non-vision-threatening diabetic retinopathy; PVD: posterior vitreous detachment.

表4 新生血管数量与PVD程度

Table 4 Number of neovascular in different PVD degree

[N, N(%)]

Item	PVD-1	PVD-2	PVD-3	PVD-4
Total NV	265	38	13	2
NV on adhesion	265(100)	35(92.11)	11(84.62)	0
Flat NV on adhesion	45(16.98)	9(23.68)	1(7.69)	0
Forward NV on adhesion	51(19.25)	8(21.05)	7(53.85)	0
Tabletop NV on adhesion	169(63.77)	18(47.37)	3(23.08)	0

NV: neovascular; Total NV: total neovascular; NV on adhesion: neovascular on adhesion.

大于10年的患者中,玻璃体后脱离程度与DR的严重程度有更显著的负相关,说明存在玻璃体视网膜粘连的患眼更容易发展成为VTDR。我们进一步

分析了PDR患者的视网膜新生血管的生长情况,发现视网膜新生血管更倾向于在玻璃体与视网膜粘连部位生长,且其中大部分的新生血管形态为向

上型和平台型。

### 3.2 可能机制

既往许多研究表明,玻璃体视网膜界面的改变对DR的疾病进程具有重要影响。首先,玻璃体是DR的炎症因子和免疫细胞的储存库,能对视网膜产生持续反应和作用<sup>[20]</sup>。其次,由于巨噬细胞的侵袭和细胞因子的积累,DR患者的内界膜会明显增厚<sup>[21]</sup>。此外,高血糖环境促进了DR玻璃体内胶原的糖基化和胶原纤维之间的交联,导致PDR患眼玻璃体后皮质改变、内界膜增厚以及蛋白成分含量增加,使玻璃体视网膜粘连持续时间延长<sup>[22]</sup>。这些发现是晚期的DR存在较大范围的玻璃体视网膜粘连(如PVD-1期、PVD-2期)的可能原因。

糖尿病病程是影响DR进展的重要因素。一项中国的糖尿病视网膜病变流行病学研究发现,糖尿病病程超过10年的患者中,VTDR的发生率显著高于病程不足10年的患者<sup>[23]</sup>。我们的研究发现视网膜玻璃体黏附的程度与DR的严重程度显著相关,尤其是在糖尿病病程超过10年的患者群体中这种趋势更加明显,这验证此前的糖尿病病程对DR严重程度影响的观点,同时也进一步说明在糖尿病病程以外玻璃体视网膜界面的粘连会影响DR的严重程度。既往的研究表明在PDR患眼中玻璃体视网膜粘连区域更易出现特征性新生血管的形成<sup>[24-25]</sup>。我们的研究结果进一步印证上述观点:我们发现NV更倾向于在视网膜玻璃体粘连区域生长。其中大多数NV的影像学形态是向上型和平台型的,这两种类型已被报道与PDR眼中的玻璃体出血有关<sup>[14,26]</sup>。因此,我们推测PDR患眼中视网膜玻璃体粘连程度与NV数量是VTDR发生严重并发症的潜在预测指标,后续需要更多研究去进一步证明。

### 3.3 临床意义与应用

由于越来越多的临床证据证明玻璃体视网膜交界面参与到DR的疾病进展,完全性PVD可能是预防DR进一步加重的关键改变<sup>[3]</sup>。一些解除玻璃体对视网膜牵引的治疗手段,如玻璃体切除术<sup>[27-28]</sup>和酶促玻璃体溶解术<sup>[29-30]</sup>等,已证实对治疗DME以及消退视网膜新生血管有一定疗效。此外,Rachel等人在手术过程中根据PVD的程度进行分级,表明广泛的玻璃体视网膜粘连与二次手术等不良预后密切相关<sup>[31]</sup>。根据以上研究,我们认为玻璃体视网膜界面状态在DR疾病管理中至关重要。运用SS-OCT观察玻璃体视网膜界面的改变,对存在玻璃体视网膜牵拉的VTDR进行早期干预,诱导PVD的发生可能有助于遏制DR进一步进展。

### 3.4 研究的不足

本研究有以下的局限性:①本研究为单中心横断面观察性研究,在纳入过程中可能存在选择偏倚;②没有进行年龄、眼轴等匹配的对照来评估年龄等因素对PVD的潜在混杂效应;③由于本研究入组患者DME占比较少,未将DME患者与不同玻璃体后脱离程度进行详细分析,后续可以扩大样本后再深入研究;④本研究由于PDR患者中各期PVD的患眼数量不均,未能对视网膜新生血管形态及数量进行统计学分析,后续可扩大样本量进一步研究。

### 3.5 结论

我们发现晚期的DR,尤其是VTDR,常常伴随更严重的玻璃体视网膜粘连,视网膜新生血管更容易在玻璃体视网膜粘连处生长。UWF-SS-OCT和OCTA为玻璃体视网膜界面异常的DR患者更早期积极治疗提供了依据。早期干预使玻璃体达到完全后脱离可能有助于阻止DR的进展。

#### 参考文献

- [1] Wang W, Lo ACY. Diabetic retinopathy: pathophysiology and treatments [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(6):1816.
- [2] Wang C, Wang J, Fan J, et al. Prevalence and risk factors of dental fluorosis among children aged 8-12 years in Shandong province of China [J]. *Int J Environ Health Res*, 2024, 34(3): 1824-1834.
- [3] Nawaz IM, Rezzola S, Cancarini A, et al. Human vitreous in proliferative diabetic retinopathy: characterization and translational implications [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2019, 72: 100756.
- [4] 刘涵,方晏红,陈健.糖尿病视网膜病变的全科医学管理[J]. *眼科学报*, 2023, 38(4):350-359.  
Liu H, Fang YH, Chen J. General practice management of diabetic retinopathy [J]. *Eye Sciences*, 2023, 38(4): 350-359.
- [5] Tsukahara M, Mori K, Gehlbach PL, et al. Posterior vitreous detachment as observed by wide-angle OCT imaging [J]. *Ophthalmology*, 2018, 125(9): 1372-1383.
- [6] Duker J, Kaiser P, Binder S, et al. The international vitreomacular traction study group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole [J].

- Ophthalmology, 2013, 120(12): 2611-2619.
- [7] Fincham GS, James S, Spickett C, et al. Posterior vitreous detachment and the posterior hyaloid membrane [J]. Ophthalmology, 2018, 125(2): 227-236.
- [8] Hayashi K, Sato T, Manabe SI, et al. Posterior vitreous detachment in patients with diabetes mellitus [J]. Jpn J Ophthalmol, 2020, 64(2): 187-195.
- [9] Nesmith BL, Palacio AC, Schaal Y, et al. Diabetes alters the magnitude of vitreomacular adhesion [J]. Retina, 2017, 37(4): 749-752.
- [10] Özsaygılı C, Küçük B, Yildirim Y. The effect of posterior vitreous detachment on aflibercept response in diabetic macular edema [J]. Br J Ophthalmol, 2021, 105(6): 800-805.
- [11] Láfnis I, Wang JC, Cui Y, et al. Retinal applications of swept source optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (OCTA) [J]. Prog Retin Eye Res, 2021, 84: 100951.
- [12] Russell JF, Flynn HW Jr, Sridhar J, et al. Distribution of diabetic neovascularization on ultra-widefield fluorescein angiography and on simulated widefield OCT angiography [J]. Am J Ophthalmol, 2019, 207: 110-120.
- [13] Adhi M, Badaro E, Liu JJ, et al. Three-Dimensional enhanced imaging of vitreoretinal interface in diabetic retinopathy using swept-source optical coherence tomography [J]. Am J Ophthalmol, 2016, 162: 140-149.e141.
- [14] Cui Y, Zhu Y, Lu ES, et al. Widefield swept-source OCT angiography metrics associated with the development of diabetic vitreous hemorrhage: a prospective study [J]. Ophthalmology, 2021, 128(9): 1312-1324.
- [15] 惠延年, 王琳. 糖尿病视网膜病变和黄斑水肿的国际临床分类法 [J]. 国际眼科杂志, 2004, 4(1): 56-59.
- Hui YN, Wang L. Diabetic retinopathy and macular edema of international clinical classification [J]. Int J Ophthalmol, 2004, 4(1): 56-59.
- [16] Wong T, Sun J, Kawasaki R, et al. Guidelines on diabetic eye care: the international council of ophthalmology recommendations for screening, follow-up, referral, and treatment based on resource settings [J]. Ophthalmology, 2018, 125(10): 1608-1622.
- [17] Zeng Q, Yao Y, Tu S, et al. Quantitative analysis of choroidal vasculature in central serous chorioretinopathy using ultra-widefield swept-source optical coherence tomography angiography [J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 18427.
- [18] Liu Y-C, Wu B, Wang Y, et al. Clinical and multimodal imaging features of acute macular neuroretinopathy lesions following recent SARS-CoV-2 infection [J]. Int J Ophthalmol, 2023, 16(5): 755-761.
- [19] Wang C, Wang J, Fan J, et al. Prevalence and risk factors of dental fluorosis among children aged 8-12 years in Shandong province of China [J]. Int J Environ Health Res, 2024, 34(3): 1824-1834.
- [20] Agarwal D, Gelman R, Prospero Ponce C, et al. The vitreomacular interface in diabetic retinopathy [J]. J Ophthalmol, 2015, 2015: 392983.
- [21] Vaz-Pereira S, Zarranz-Ventura J, Sim DA, et al. Optical coherence tomography features of active and inactive retinal neovascularization in proliferative diabetic Retinopathy [J]. Retina, 2016, 36(6): 1132-42.
- [22] Tomita Y, Cagnone G, Fu Z, et al. Vitreous metabolomics profiling of proliferative diabetic retinopathy [J]. Diabetologia, 2021, 64(1): 70-82.
- [23] Hou X, Wang L, Zhu D, et al. Prevalence of diabetic retinopathy and vision-threatening diabetic retinopathy in adults with diabetes in China [J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 4296.
- [24] 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): 101-10.e1.
- [25] Muqit MMK, Stanga PE. Swept-source optical coherence tomography imaging of the cortical vitreous and the vitreoretinal interface in proliferative diabetic retinopathy: assessment of vitreoschisis, neovascularisation and the internal limiting membrane [J]. Br J Ophthalmol, 2014, 98(7): 994-997.
- [26] El Annan J, Carvounis PE. Current management of vitreous hemorrhage due to proliferative diabetic retinopathy [J]. Int Ophthalmol Clin, 2014, 54(2): 141-153.
- [27] Berrocal MH, Acaba-Berrocal L. Early pars plana vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy: update and review of current literature [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2021, 32(3): 203-208.
- [28] Haller JA, Qin H, Apte RS, et al. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction [J]. Ophthalmology, 2010, 117(6).
- [29] Li C, Chen P, Zhang J, et al. Enzyme-induced vitreolysis can alleviate the progression of diabetic retinopathy through the HIF-1 $\alpha$  pathway [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(7): 4964-4970.
- [30] Diaz-Llopis M, Udaondo P, Millán JM, et al. Enzymatic vitrectomy for diabetic retinopathy and diabetic macular edema [J]. World J Diabetes, 2013, 4(6): 319-323.
- [31] Tandias R, Lemire CA, Palvadi K, et al. Posterior vitreous detachment status as a predictive factor for outcomes of vitrectomy for diabetic vitreous hemorrhage [J]. Retina, 2022, 42(6): 1103-1110.