

IVAN 软件测量视网膜管径的重复性和再现性评价

李春艳 徐力 王春燕 张建兵

010050 呼和浩特, 内蒙古医科大学附属医院眼科(李春艳, 现在榆林市第二医院眼科); 010050 呼和浩特, 内蒙古医科大学附属医院眼科(徐力、王春燕); 719000 榆林市第四医院核磁共振室(张建兵)

通信作者: 徐力, Email: xuli-113@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.07.013

【摘要】 **背景** 视网膜血管管径的监测可以反映心血管疾病和糖尿病血管性并发症的病情进展, 视网膜血管管径的定量测量对全身相关病变和视网膜血管性疾病的评估和治疗过程监测具有重要的临床意义, 但关于视网膜血管管径检测的方法学研究少见。 **目的** 评价 IVAN 血管测量软件对视网膜血管管径测量的重复性和再现性。 **方法** 采用前瞻性诊断性试验研究设计, 收集 2013 年 1 月至 2014 年 12 月在内蒙古医科大学附属医院进行体检的健康志愿者 96 人 192 眼的以视盘为中心的数字化眼底照片, 采用双盲法利用 IVAN 血管测量软件对眼底照片进行分析, 分别得到视网膜中央动脉当量(CRAE)、视网膜中央静脉当量(CRVE)和动/静脉比值(AVR), 评价患者双眼相关测量指标的对称性。分别由测量者 1 和测量者 2 对 85 名志愿者的 85 眼右视网膜血管管径进行测量, 采用组内相关系数(ICC)评价 IVAN 血管测量软件测量结果的再现性; 由同一测量者采用盲法对受检者的视网膜血管管径进行测量, 采用组内相关系数(ICC)评价 IVAN 血管测量软件测量结果的重复性。采用 Pearson 线性相关分析法分析观察者间或观察者内测量结果的相关性; 采用 Bland-Altman 一致性分析评价观察者内或观察者间测量结果的一致性。 **结果** IVAN 血管测量软件测量结果显示, 受检者不同眼间 CRAE、CRVE 和 AVR 值的差异均无统计学意义 ($t = -1.009, 1.090, -1.259$, 均 $P > 0.05$); 测量者 1 测量的 CRAE、CRVE 和 AVR 值分别为 $(145.02 \pm 12.94) \mu\text{m}$ 、 $(400.72 \pm 9.12) \mu\text{m}$ 和 0.36 ± 0.03 , 测量者 2 测量值分别为 $(145.10 \pm 11.86) \mu\text{m}$ 、 $(401.17 \pm 9.85) \mu\text{m}$ 和 0.36 ± 0.03 , 差异均无统计学意义 ($t = -0.074, -0.913, 0.116$, 均 $P > 0.05$); 同一测量者第 1 次测量的 CRAE、CRVE 和 AVR 值分别为 $(145.02 \pm 12.94) \mu\text{m}$ 、 $(400.72 \pm 9.12) \mu\text{m}$ 和 0.36 ± 0.03 , 第 2 次测量值分别为 $(145.78 \pm 13.08) \mu\text{m}$ 、 $(400.75 \pm 9.96) \mu\text{m}$ 和 0.36 ± 0.03 , 差异均无统计学意义 ($t = -0.777, -0.048, -0.745$, 均 $P > 0.05$)。观察者内 2 次测量结果重复性较好(均 $\text{ICC} \geq 0.738$), 2 次测量值均呈明显正相关(均 $r \geq 0.739$); 观察者间 2 次测量结果再现性较好(均 $\text{ICC} \geq 0.657$), 2 次测量值均呈明显正相关(均 $r \geq 0.662$)。Bland-Altman 一致性分析显示, 观察者内 CRAE 和 CRVE 测量均有 5 个点位于 95% 一致性界限(LoA)外(CRAE: 95% LoA 为 $-18.5 \sim 17.3 \mu\text{m}$; CRVE: 95% LoA 为 $-9.8 \sim 9.6 \mu\text{m}$)。观察者间 CRAE 和 CRVE 中均有 6 个点位于 95% LoA 外(CRAE: 95% LoA 为 $-19.3 \sim 20.0 \mu\text{m}$; CRVE: 95% LoA 为 $-10.2 \sim 9.0 \mu\text{m}$)。 **结论** IVAN 血管测量软件用于数字化彩色眼底照片中视网膜血管管径测量的重复性和再现性均较好。

【关键词】 视网膜/血管管径; 生物测量; 重复性; 再现性; IVAN 软件

基金项目: 国家自然科学基金项目(81360148); 内蒙古自然科学基金项目(2010BS1109)

Repeatability and reproducibility of IVAN software measuring retinal vascular caliber Li Chunyan, Xu Li, Wang Chunyan, Zhang Jianbing

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China (Li CY, now the Second Hospital of Yulin); Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China (Xu L, Wang CY); Department of MR, the Fourth Hospital of Yulin, Yulin 719000, China (Zhang JB)

Corresponding author: Xu Li, Email: xuli-113@163.com

【Abstract】 **Background** Retinal vascular caliber changes can reflect the development status of cardiovascular disease and diabetes-associated vascular diseases, so it is very important to quantitatively measure

retinal vascular caliber in the study of systemic diseases and retinal vascular disease. However, the methodology study is rarely seen in China within our knowledge. **Objective** The present study was to investigate the repeatability and reproducibility of IVAN software in measuring retinal vascular caliber. **Methods** This study was approved by Ethic Committee of Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, and written informed consent was obtained from each subject prior to medical examination. A prospectively diagnostic trail was performed. The digitized fundus color photograph centered on the disc from 192 eyes of 96 healthy volunteers were collected in Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University from January, 2013 to December, 2014, and central retinal arteriolar equivalent (CRAE), central retinal venular equivalent (CRVE) and arteriovenous ratio (AVR) were analyzed by IVAN measurement software. The repeatability and reproducibility of IVAN software for random repeat measurement of retinal vessel caliber from consecutive 85 right eyes of 85 volunteers were evaluation by interobserver and intraobserver measurement with interclass correlation coefficient (ICC). The correlations of measuring results between two observers or two-time measuring were analyzed with Pearson linear correlation analysis. Bland-Altman agreement analysis was employed to assess the agreement of the outcomes. **Results** No significant differences were found in CRAE, CRVE and AVR between the right eyes and the left eyes ($t = -1.009, 1.090, -1.259$, all at $P > 0.05$). The CRAE, CRVE and AVR values from observer 1 were $(145.02 \pm 12.94) \mu\text{m}$, $(400.72 \pm 9.12) \mu\text{m}$ and 0.36 ± 0.03 , and those from observer 2 were $(145.10 \pm 11.86) \mu\text{m}$, $(401.17 \pm 9.85) \mu\text{m}$ and 0.36 ± 0.03 , with no significant differences between observer 1 and observer 2 ($t = -0.074, -0.913, 0.116$, all at $P > 0.05$). The repeat CRAE, CRVE and AVR values from observer 1 were $(145.02 \pm 12.94) \mu\text{m}$, $(400.72 \pm 9.12) \mu\text{m}$ and 0.36 ± 0.03 , which were significantly different from the initial values ($t = -0.777, -0.048, -0.745$, all at $P > 0.05$). In two-time measurements of intraobserver, all ICC were ≥ 0.738 and showed good correlations (all at $r \geq 0.739$). The two measurements of interobserver, showed good correlations ($r \geq 0.662$), with all ICC ≥ 0.657 . Bland-Altman plots showed good agreements in CRAE and CRVE measurement with 95% limits of agreement (LoA) ranged from $-18.5 \mu\text{m}$ to $17.3 \mu\text{m}$ and $-9.8 \mu\text{m}$ to $9.6 \mu\text{m}$ in intraobserver, and from $-19.3 \mu\text{m}$ to $20.0 \mu\text{m}$ and $-10.2 \mu\text{m}$ to $9.0 \mu\text{m}$ in interobserver, respectively.

Conclusions IVAN measurement software yields good repeatability and reproducibility in the quantitative measurement of retinal vascular caliber.

[Key words] Vascular caliber, retinal; Biometry; Repeatability; Reproducibility; IVAN software

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81360148); Natural Science Foundation of the Inner Mongolia Autonomous Region (2010BS1109)

视网膜血管作为全身血液循环的一部分,是唯一可以通过非侵入方法进行测量和研究以评估全身血管的途径,高血压、糖尿病和冠心病等全身疾病可出现视网膜血管形态的异常^[1-3]。随着眼底血管评估技术和仪器的快速发展,近年来对视网膜血管的评价由最初直接或间接检眼镜的主观评估方法逐渐发展为对眼底照片进行客观测量和分析的方法,如眼底摄影、血管动态分析仪、视网膜血氧计、激光扫描共焦血流计和频域 OCT (domain OCT, SD-OCT) 等^[4-8]。其他活体检查方法在多次测量时均会受患者血压、眼压、红细胞比容、受检者情绪、检查室温度以及患者配合程度等因素的影响,但眼底照相图片可被重复评估且不受外界干扰,是眼底血管评价的客观方法。研究证实利用 IVAN 软件在眼底照相图片测量的视网膜血管管径改变与高血压、糖尿病等疾病的发生及发展有关^[9-11]。视网膜管径的测量应该准确性高,可重复性好。IVAN 是半自动血管测量软件,与其他血管测量方法相比,IVAN 软件可利用数字化眼底照片对视网膜血管进行无创性

检查和重复分析,操作简单^[12]。中国关于用 IVAN 软件对视网膜管径测量的重复性和再现性研究报道少见,本研究拟采用半自动血管测量软件 IVAN 测量数字化眼底照片中视网膜血管的管径,评价测量结果的观察者内部及观察者间的重复性和再现性,为糖尿病视网膜病变和视网膜血管相关疾病的早期发现和及时干预提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性研究设计,纳入 2013 年 1 月至 2014 年 12 月在内蒙古医科大学附属医院体检中心进行体检的健康志愿者 96 人 192 眼,其中男 52 人,女 44 人;年龄 40 ~ 76 岁,平均 57 岁。纳入标准:年龄符合上述要求者;裂隙灯显微镜检查及扩瞳后前置镜和直接检眼镜下眼底未发现异常者。排除标准:有角膜白斑、角膜溃疡、白内障或玻璃体混浊等影响眼底数码照片质量者;有青光眼、年龄相关性黄斑变性、视网膜静脉或

动脉阻塞者;屈光不正 $>\pm 6.0$ D 者;有视网膜激光光凝或其他眼部手术史者;高血压患者血压控制欠佳者。按照纳入和排除标准剔除 11 名受检者,共纳入 85 名志愿者,均选取右眼纳入统计。本研究设计经内蒙古医科大学附属医院伦理委员会批准(伦审号:2013055),研究过程符合赫尔辛基宣言,受检者检查前均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 受检者眼底照片的采集

每天 15:30 ~ 17:30 在暗室中用眼底照像系统(日本 Canon 公司)采集受检者扩瞳后的彩色眼底照片,暗室中光照度为 1.62 lx,发光强度为 0.493 cd/m^2 ,采集前受检者用质量分数 1% 托吡卡胺滴眼液点眼扩瞳至 7 mm 以上,受检者取坐位,下颌置于下颌托上,前额紧贴头带,选取水平视线偏向鼻侧 35° 的角度,以视盘为中心,获得数字化彩色眼底照片^[13]。眼底照相均由同一位有经验的眼科医师完成。

1.2.2 视网膜血管管径测量的重复性和再现性评价

利用半自动化血管测量软件 IVAN (Version 1.3; Nicola Ferrier, Madison, WI, USA), 参照文献[12]中描述的测量步骤对眼底照片进行分析和测量,每幅眼底照片由 2 位眼科医师采用双盲法分别进行重复性和再现性评估各 2 次,第 1 次测量由第 1 位医师完成,然后所有照片按不同顺序排列并由第 2 位医师进行第 2 次测量,以评价测量者间测量结果的再现性。之后所有照片按不同顺序排列后再由第 1 位医师进行测量,以评价测量者内 2 次测量结果的重复性。不能满足测量需要的图片,如图片太暗、图片模糊或过度曝光者被剔除。

1.2.3 转换系数的确定

参照文献[14]的方法确定测量前图片中血管的转换系数。转换系数通过测量视盘中心到黄斑中心的距离来确定,视盘直径为 $1800 \mu\text{m}$,从视盘中心到黄斑中心的距离为 2.5 倍视盘直径。即 $4500 \mu\text{m}$,参照文献[15]中描述的方法,采用 Image J 软件 (Version 1.37v; National Institutes of Health, USA) 测量视盘中心到黄斑中心的距离。本研究中转换系数为 $10.1 \mu\text{m}/\text{像素}$ 。

用 IVAN 软件手动打开待测眼底照片,选取位于 B 区域视网膜直径最大的 4 条动脉和 4 条静脉(图 1),分别位于颞上、颞下、鼻上、鼻下象限。软件自动识别血管后,将多余和不合格的血管剔除,采用修订后 Parr-Hubbard 计算公式^[16]自动得到视网膜中央动脉当量 (central retinal arteriolar equivalent, CRAE)、视网膜中央静脉当量 (central retinal venular equivalent, CRVE) 和动/静脉比值 (arteriovenous ratio, AVR)。

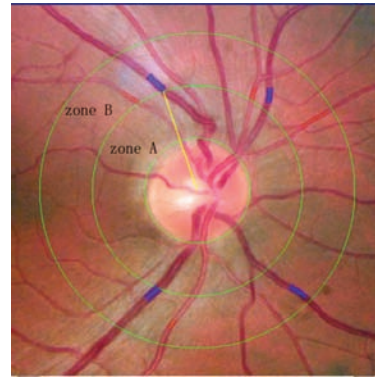


图 1 数字化眼底照片待测血管选择 视盘边缘到 1/2 视盘直径距离的环形区域为 A 区, A 区边缘到 1/2 视盘直径距离的环形区域为 B 区. 视网膜血管直径测量在 B 区进行

1.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件 (SPSS inc., Chicago, IL, USA) 进行统计分析。本研究中测量指标的数据资料经 Shapiro-Wilk 检验符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 进行描述。受检者不同眼别间 CRAE、CRVE 和 AVR 测量值的差异比较,2 位观察者间或观察者内 2 次测量 CRAE、CRVE 和 AVR 值的差异比较均采用配对 t 检验。采用组内相关系数 (intra-class coefficient, ICC) 评估不同测量者间或同一测量者 2 次测量的 CRAE、CRVE 和 AVR 值的再现性和重复性, $\text{ICC} \geq 0.70$ 认为重复性和再现性良好;采用 Pearson 线性相关分析法评价不同测量者间或同一测量者 2 次测量各指标值的相关性, $0.70 \leq r \leq 0.99$ 者为高度相关, $0.40 \leq r \leq 0.69$ 者为中度相关, $r < 0.40$ 者为无相关性;采用 MedCalc 15.6.1 统计学软件进行 Bland-Altman 一致性分析^[17],分别评价观察者内或观察者间测量结果的一致性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者不同眼别间视网膜血管对称性

受检者不同眼别间 CRAE、CRVE 及 AVR 测量值差异均无统计学意义 ($t = -1.009, P = 0.316; t = 1.090, P = 0.279; t = -1.259, P = 0.211$) (表 1)。

表 1 受检者不同眼别间视网膜血管测量指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

眼别	眼数	CRAE (μm)	CRVE (μm)	AVR
右眼	85	145.47 ± 11.50	401.82 ± 9.31	0.36 ± 0.03
左眼	85	146.91 ± 12.66	400.75 ± 10.11	0.37 ± 0.03
t 值		-1.009	1.090	-1.259
P 值		0.316	0.279	0.211

注: CRAE: 视网膜中央动脉当量; CRVE: 视网膜中央静脉当量; AVR: 动/静脉比值 (配对 t 检验)

2.2 测量者间和测量者内测量的视网膜血管参数比较

2 个测量者测量的 CRAE、CRVE 及 AVR 值非常

接近, 测量者间测量结果的差异均无统计学意义 ($t = -0.074, P = 0.941; t = -0.913, P = 0.364; t = 0.116, P = 0.908$); 同一测量者重复测量的 CRAE、CRVE 及 AVR 值的差异均无统计学意义 ($t = -0.777, P = 0.440; t = -0.048, P = 0.962; t = -0.745, P = 0.459$) (表 2, 3)。

表 2 不同测量者间测量各指标值的差异比较 ($\bar{x} \pm s$)

测量者	眼数	CRAE (μm)	CRVE (μm)	AVR
1	85	145.02 ± 12.94	400.72 ± 9.12	0.36 ± 0.03
2	85	145.10 ± 11.86	401.17 ± 9.85	0.36 ± 0.03
<i>t</i> 值		-0.074	-0.913	0.116
<i>P</i> 值		0.941	0.364	0.908

注: CRAE: 视网膜中央动脉当量; CRVE: 视网膜中央静脉当量; AVR: 动/静脉比值 (配对 *t* 检验)

表 3 同一测量者 2 次测量间各指标值的差异比较 ($\bar{x} \pm s$)

测量次数	眼数	CRAE (μm)	CRVE (μm)	AVR
初始第 1 次	85	145.02 ± 12.94	400.72 ± 9.12	0.36 ± 0.03
重复第 2 次	85	145.78 ± 13.08	400.75 ± 9.96	0.36 ± 0.03
<i>t</i> 值		-0.777	-0.048	-0.745
<i>P</i> 值		0.440	0.962	0.459

注: CRAE: 视网膜中央动脉当量; CRVE: 视网膜中央静脉当量; AVR: 动/静脉比值 (配对 *t* 检验)

2.3 测量重复性和再现性的关系

同一测量者 2 次测量 CRAE 值重复性良好 [ICC = 0.761 (0.655 ~ 0.838)] 且呈强正相关 ($r = 0.761, P < 0.01$); CRVE 测量值的重复性好 [ICC = 0.887 (0.826 ~ 0.922)] 且呈强正相关 ($r = 0.887, P < 0.01$); AVR 测量值重复性良好 [ICC = 0.738 (0.624 ~ 0.822)] 且呈强正相关 ($r = 0.739, P < 0.01$) (图 2)。

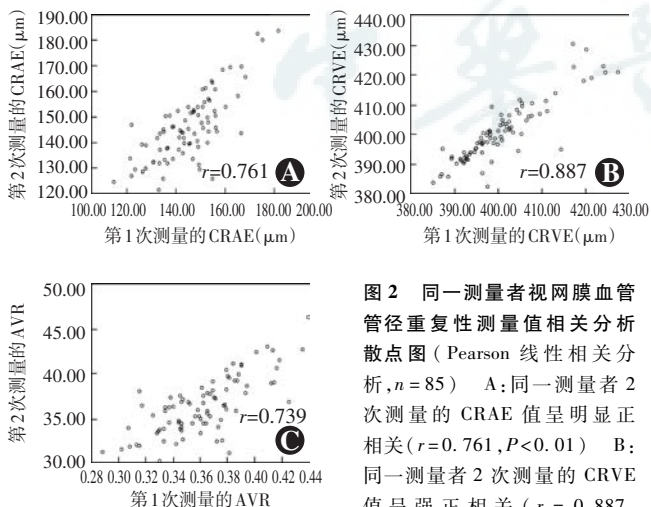


图 2 同一测量者视网膜血管管径重复性测量值相关分析散点图 (Pearson 线性相关分析, $n = 85$) A: 同一测量者 2 次测量的 CRAE 值呈明显正相关 ($r = 0.761, P < 0.01$) B: 同一测量者 2 次测量的 CRVE 值呈强正相关 ($r = 0.887, P < 0.01$) C: 同一测量者 2 次测量的 AVR 值呈明显正相关 ($r = 0.739, P < 0.01$) CRAE: 视网膜中央动脉当量; CRVE: 视网膜中央静脉当量; AVR: 动/静脉比值

测量者 1 和测量者 2 次测量的 CRAE 再现性良好 [ICC = 0.712 (0.588 ~ 0.803)] 且呈较强正相关 ($r = 0.714, P < 0.01$), 2 次测量的 CRVE 再现性好 [ICC = 0.885 (0.829 ~ 0.924)], 二者呈强正相关 ($r = 0.888, P < 0.01$); 2 次测量的 AVR 再现性一般 [ICC = 0.657 (0.517 ~ 0.763)], 2 次测量值呈中等正相关 ($r = 0.662, P < 0.01$) (图 3)。观察者内的重复性比观察者间再现性好, 视网膜静脉测量的观察者内和观察者间的相关性均优于动脉测量结果。

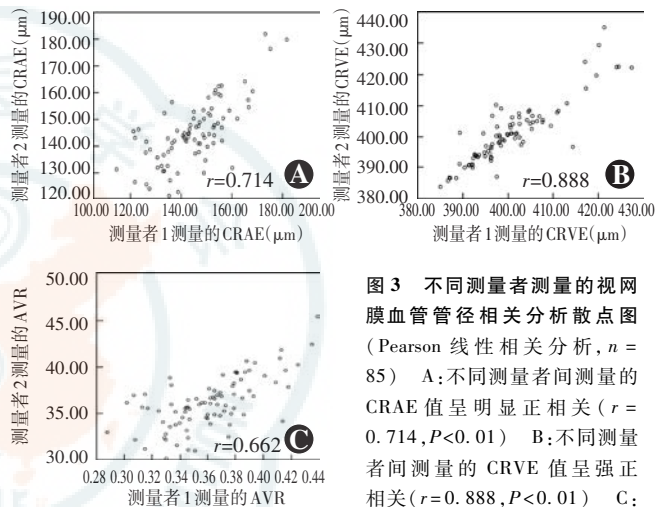


图 3 不同测量者测量的视网膜血管管径相关分析散点图 (Pearson 线性相关分析, $n = 85$) A: 不同测量者间测量的 CRAE 值呈明显正相关 ($r = 0.714, P < 0.01$) B: 不同测量者间测量的 CRVE 值呈强正相关 ($r = 0.888, P < 0.01$) C: 不同测量者间测量的 AVR 值呈中等正相关 ($r = 0.662, P < 0.01$) CRAE: 视网膜中央动脉当量; CRVE: 视网膜中央静脉当量; AVR: 动/静脉比值

2.4 视网膜血管管径重复测量的一致性分析

同一测量者 2 次测量的 CRAE 和 CRVE 一致性均较好, CRAE 和 CRVE Bland-Altman 一致性分析图显示均有 5 个点位于 95% 一致性界限 (limits of agreement, LoA) 外, CRAE 的 95% LoA (-18.5 ~ 17.3 μm) 范围大于 CRVE 的 95% LoA (-9.8 ~ 9.6 μm), 即观察者内视网膜静脉管径测量的重复性好于动脉 (图 4)。不同测量者间测量的 CRAE 和 CRVE 一致性较好,

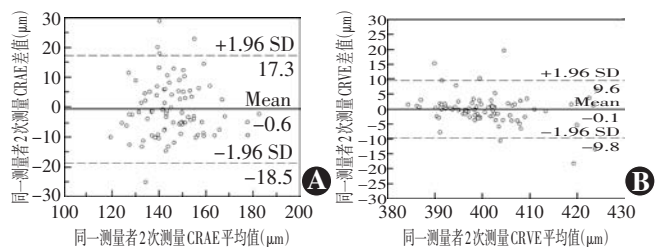


图 4 同一测量者 2 次测得的视网膜管径值 Bland-Altman 一致性分析图 图中实线表示差值的均数, 虚线表示 95% LoA A: 同一测量者 2 次测量的 CRAE 管径值的一致性较好 B: 同一测量者 2 次测量的 CRVE 管径值的一致性较好 CRAE: 视网膜中央动脉当量; CRVE: 视网膜中央静脉当量

CRAE 和 CRVE 均有 6 个点位于 95% LoA 外; CRAE 的 95% LoA ($-19.3 \sim 20.0 \mu\text{m}$) 范围大于 CRVE 的 95% LoA ($-10.2 \sim 9.0 \mu\text{m}$), 即观察者间视网膜静脉管径测量的再现性较视网膜动脉好(图 5)。

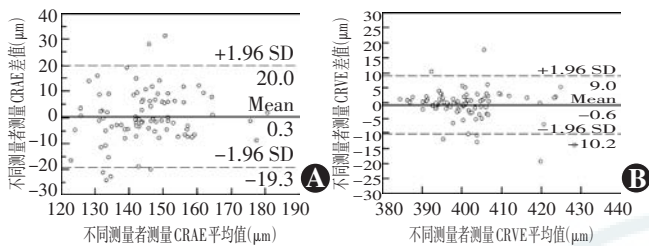


图 5 不同测量者测得的视网膜管径值 Bland-Altman 一致性分析图 图中实线表示差值的均数, 虚线表示 95% LoA A: 不同测量者 2 次测量的 CRAE 管径值的一致性较好 B: 不同测量者测量的 CRVE 管径值的一致性较好 CRAE: 视网膜中央动脉当量; CRVE: 视网膜中央静脉当量

3 讨论

视网膜血管管径的定量测量从手动测量逐渐发展到半自动测量, 使得视网膜血管管径的量化测量更加精准、高效和简便。早期视网膜血管管径的手动测量主要是利用视网膜幻灯片投影技术来完成的, 可获得视网膜动静脉宽度的比值^[18]。但该方法易受医师个人经验和主观因素的影响, 测量误差较大, 工作效率低。IVAN 为半自动血管测量软件, 操作简便、结果精确, 并有助于研究视网膜血管管径与心血管疾病、糖尿病视网膜病变发生和发展的关系^[9,19]。本研究中采用 IVAN 血管测量软件测量数字化彩色眼底照片中视网膜管径, 并对测量的重复性和再现性进行分析。

国际标准化组织对诊断仪器测量重复性的定义为测试状态尽可能保持一致, 即在同一个实验室同一个操作者使用同样的设备和方法, 经过一个较短的时间间隔进行同一项检测, 获取独立的测试结果^[20], 因此, 重复性评估主要要求控制外源性误差的来源。再现性是指在不同实验室不同操作者使用同样设备以同样方法进行同一项检测, 对获取结果进行测试。因此, 再现性评估的是不同观察者间的误差。

本研究中采用 IVAN 软件分析了 85 名受检者数字化彩色眼底照片, 每个受检者彩色眼底照片采用双盲法分别由 2 名医师测量 3 次, 发现受检者双眼各项视网膜大血管管径对称, 故均选取受检者右眼纳入统计, 视网膜血管管径测量的重复性和再现性评价采用 ICC 指标, 发现 IVAN 软件测量的 CRAE、CRVE 和 AVR 的重复性和再现性均良好, 但相比较而言, IVAN 软件测量的 CRAE 和 AVR 再现性不如其重复性, 考虑

不同测量者之间的测量结果存在一定的差异。本研究还发现, IVAN 软件对视网膜静脉测量的重复性和再现性均优于动脉的测量结果, 曾有研究认为视网膜静脉呈暗红色, 与眼底照片形成良好的对比, IVAN 软件在检测静脉边界时更精确^[21], 而视网膜动脉呈浅红色, 在眼底照片的背景中血管边界可能会稍微模糊。

本研究采用 Bland-Altman 一致性分析评估 IVAN 软件对视网膜血管测量的重复性和再现性, 发现观察者内及观察者间测量均有位于 95% LoA 外的值, 考虑由于在测量时对血管管径的选择改变, 所以 2 次测量差值较大。因此在测量时尽可能选择 IVAN 软件自身识别的血管进行测量, 且保留视网膜直径最大的 4 条动脉和 4 条静脉。此外, 视网膜静脉测量结果的重复性和再现性均好于动脉测量结果, 进一步提示眼底照片的色彩可能对血管测量结果造成一定的影响, 故 IVAN 软件在设计时可添加 Contrast 按钮来平衡色彩。因此我们在利用 IVAN 软件测量眼底照片时应灵活使用该软件提供的工具, 以使测量结果更加准确。

影响测量结果的其他因素可能还有眼底照片的质量和清晰度等。Chandler 等^[22]利用 IVAN 软件对离焦的眼底照片进行分析, 发现随着离焦度的增加, 测量结果逐渐增大。Pauli 等^[14]还发现, 增加压缩程度和减小分辨率都使得测量的数字化眼底照片中视网膜血管管径变大。

总之, IVAN 血管测量软件在数字化彩色眼底照片中测量视网膜血管管径的重复性与再现性较好, 与其他方法相比, IVAN 软件操作简便, 测量时受到的影响因素少, 这为我们进一步研究糖尿病视网膜病变和心血管等疾病与视网膜血管管径之间的关系提供了有用的工具。

参考文献

- [1] Kawasaki R, Cheung N, Wang JJ, et al. Retinal vessel diameters and risk of hypertension: the Multiethnic Study of Atherosclerosis [J]. J Hypertens, 2009, 27 (12) : 2386 - 2393. DOI: 10. 1097/HJH. 0b013e3283310f7e.
- [2] Tsai AS, Wong TY, Lavanya R, et al. Differential association of retinal arteriolar and venular caliber with diabetes and retinopathy [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 94 (2) : 291 - 298. DOI: 10. 1016/j. diabres. 2011. 07. 032.
- [3] McClintic BR, McClintic JI, Bisognano JD, et al. The relationship between retinal microvascular abnormalities and coronary heart disease: a review [J/OL]. Am J Med, 2010, 123 (4) : 374. e1 - 7 [2017 - 02 - 18]. [http://www. amjmed. com/article/S0002-9343 \(09 \) 00721-9/fulltext](http://www. amjmed. com/article/S0002-9343 (09) 00721-9/fulltext). DOI: 10. 1016/j. amjmed. 2009. 05. 030.
- [4] Blondal R, Sturludottir MK, Hardarson SH, et al. Reliability of vessel diameter measurements with a retinal oximeter [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2011, 249 (9) : 1311 - 1317. DOI: 10. 1007/s00417-011-1680-2.

- [5] Couper DJ, Klein R, Hubbard LD, et al. Reliability of retinal photography in the assessment of retinal microvascular characteristics: the Atherosclerosis Risk in Communities Study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2002, 133(1): 78-88.
- [6] Guan K, Hudson C, Flanagan JG. Variability and repeatability of retinal blood flow measurements using the Canon Laser Blood Flowmeter[J]. *Microvasc Res*, 2003, 65(3): 145-151.
- [7] Polak K, Dorner G, Kiss B, et al. Evaluation of the Zeiss retinal vessel analyser[J]. *Br J Ophthalmol*, 2000, 84(11): 1285-1290.
- [8] Zhu TP, Tong YH, Zhan HJ, et al. Update on retinal vessel structure measurement with spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Microvasc Res*, 2014, 95: 7-14. DOI:10.1016/j.mvr.2014.06.007.
- [9] Chew SK, Taouk Y, Xie J, et al. The relationship of retinal vessel caliber with erectile dysfunction in patients with type 2 diabetes[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(12): 7234-7239. DOI:10.1167/iov.13-12622.
- [10] Gopinath B, Baur LA, Wang JJ, et al. Smaller birth size is associated with narrower retinal arterioles in early adolescence [J]. *Microcirculation*, 2010, 17(8): 660-668. DOI: 10.1111/j.1549-8719.2010.00062.x.
- [11] Davies-Tuck ML, Kawasaki R, Wluka AE, et al. The relationship between retinal vessel calibre and knee cartilage and BMLs [J/OL]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2012, 13: 255 [2017-02-12]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3540009/>. DOI: 10.1186/1471-2474-13-255.
- [12] Hubbard LD, Brothers RJ, King WN, et al. Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study [J]. *Ophthalmology*, 1999, 106(12): 2269-2280.
- [13] Luu CD, Szentl JA, Lee SY, et al. Correlation between retinal oscillatory potentials and retinal vascular caliber in type 2 diabetes[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(1): 482-486. DOI:10.1167/iov.09-4069.
- [14] Pauli TW, Gangaputra S, Hubbard LD, et al. Effect of image compression and resolution on retinal vascular caliber [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(9): 5117-5123. DOI:10.1167/iov.12-9643.
- [15] Nguyen UT, Bhuiyan A, Park LA, et al. Automated quantification of retinal arteriovenous nicking from colour fundus images[J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2013, 2013: 5865-5868. DOI:10.1109/EMBC.2013.6610886.
- [16] Knudtson MD, Lee KE, Hubbard LD, et al. Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters[J]. *Curr Eye Res*, 2003, 27(3): 143-149.
- [17] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement [J]. *Lancet*, 1986, 1(8476): 307-310.
- [18] Stanton AV, Mullaney P, Mee F, et al. A method of quantifying retinal microvascular alterations associated with blood pressure and age[J]. *J Hypertens*, 1995, 13(1): 41-48.
- [19] Wong TY, Islam FM, Klein R, et al. Retinal vascular caliber, cardiovascular risk factors, and inflammation: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47(6): 2341-2350. DOI:10.1167/iov.05-1539.
- [20] Padhani AR, Liu G, Koh DM, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations[J]. *Neoplasia*, 2009, 11(2): 102-125.
- [21] Pakter HM, Fuchs SC, Maestri MK, et al. Computer-assisted methods to evaluate retinal vascular caliber; what are they measuring? [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(2): 810-815. DOI:10.1167/iov.10-5876.
- [22] Chandler CS, Gangaputra S, Hubbard LD, et al. Suboptimal image focus broadens retinal vessel caliber measurement[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(12): 8558-8561. DOI:10.1167/iov.11-7917.

(收稿日期:2017-04-12)

(尹卫靖 杜娟)

读者·作者·编者

本刊征稿启事

《中华实验眼科杂志》是由中国科学技术协会主管、中华医学会主办、河南省立眼科医院 河南省眼科研究所承办的眼科专业学术期刊,月刊,每月 10 日出版。本刊的报道范围主要为眼科基础和临床研究领域领先的科研成果,主要栏目设有专家述评、实验研究、临床研究、调查研究、综述、病例报告等,学术内容涉及眼科疾病的基因学研究、基因诊断和基因靶向治疗、眼科遗传学研究、分子生物学研究、眼科微生物学研究、眼科药理学研究、眼科生物材料研究、眼科表观遗传研究、眼科疾病的动物模型、眼科疾病的流行病学研究、眼科疾病的多中心或单中心随机对照临床试验、循证医学临床实践及眼科疾病的临床研究等。本刊拟刊出海外学者的中文或英文原创性论文或评述类文章,欢迎国内外眼科研究人员踊跃投稿。

本刊对论文中关键词的著录要求

本刊投稿的论文请分别在中英文摘要下方标引 3~5 个关键词以便于编制文献索引。关键词应选取能反映文章主题概念的词或词组,中英文关键词应一致。投稿作者可登陆 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> 或 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh> 网站从美国国立医学图书馆的 MeSH 数据库中选取关键词,其中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的新的专业术语(自由词)可直接作为关键词使用,但应排序在最后。中医药关键词应从中国中医科学院中医药信息研究所编写的《中医药主题词表》中选取。关键词中的缩写词应按《医学主题词注释字顺表》还原为全称,各关键词之间用“;”分隔。

(本刊编辑部)