

· 临床研究 ·

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

曾运考 杨大卫 曹丹 余洪华 卢曼虹 庄雪楠 张良

广东省人民医院 广东省医学科学院,广州 515100

通信作者:张良,Email:zhangliang5413@163.com

【摘要】目的 利用光相干断层扫描血管成像技术(OCTA)探究早期不同分期糖尿病视网膜病变(DR)患者的黄斑区局部血流密度及其结构特征。**方法** 采用横断面研究设计,选取2017年6月至2018年8月在广东省人民医院就诊的非糖尿病视网膜病变的糖尿病(NDR)患者27例40眼、轻度非增生性DR(NPDR)患者24例40眼以及中度NPDR患者28例40眼,同期纳入正常体检者40名40眼作为正常对照组。利用RTVue-XR OCTA扫描受检者黄斑区中心6 mm×6 mm范围量化浅层毛细血管丛(SVC)及深层毛细血管丛(DVC)血流密度,中心凹无血管区(FAZ)面积、周长、非圆度指数(AI)及FAZ旁300 μm环形区域(FD300)的血流密度等参数。分析各组黄斑区SVC、DVC血流密度及结构的特征,及其与疾病进程的关系。**结果** 随着DR的程度加重,黄斑区SVC及DVC血流密度呈下降趋势。正常对照组、NDR组、轻度NPDR组及中度NPDR组SVC血流密度分别为(51.25±3.27)%、(48.81±3.99)%、(47.00±3.49)%和(45.73±3.35)%,DVC血流密度分别为(53.89±6.30)%、(49.94±6.05)%、(46.69±4.87)%和(44.78±4.30)%,总体比较差异均有统计学意义($F=18.33, 21.53$,均 $P<0.01$)。NDR组、轻度NPDR组及中度NPDR组黄斑区SVC及DVC血流密度均明显低于正常对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。轻度NPDR组及中度NPDR组FD300血流密度均明显低于正常对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。正常对照组、NDR组、轻度及中度NPDR组的FAZ面积分别为(0.31±0.11)、(0.32±0.09)、(0.34±0.13)和(0.37±0.10)mm²;各组FAZ面积总体比较,差异无统计学意义($F=2.18, P=0.09$)。中度NPDR组FAZ周长及AI均大于正常对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 在糖尿病患者出现临床可见眼底病变前,OCTA即可发现黄斑区视网膜血流密度明显下降。早期DR已出现黄斑区SVC及DVC血流密度下降,DVC血流密度可能是提示DR的敏感指标。轻度NPDR出现FD300血流密度下降,而中度NPDR出现FAZ面积及周长的明显增大,FAZ变得更不规则。

【关键词】 糖尿病/并发症; 糖尿病视网膜病变/诊断; 黄斑; 血流密度; 光相干断层扫描血管成像

基金项目: 国家自然科学基金项目(81500737); 广州市科技计划项目(201607010343)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200715-00497

Changes of macular vessel density and structures in different early stages of diabetic retinopathy

Zeng Yunkao, Yang Dawei, Cao Dan, Yu Honghua, Lu Manhong, Zhuang Xuenan, Zhang Liang

Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 515100, China

Corresponding author: Zhang Liang, Email: zhangliang5413@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the characteristics of macular perfusion and structures in patients with early stages of diabetic retinopathy (DR) using optical coherence tomography angiography (OCTA). **Methods** A cross-sectional study was performed. Forty eyes of 27 diabetic patients without diabetic retinopathy (NDR), forty eyes of 24 patients with mild non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) and forty eyes of 28 patients with moderate NPDR were recruited in Guangdong Provincial People's Hospital from June 2017 to August 2018. RTVue-XR OCTA was used to scan a 6 mm×6 mm area centered in the fovea and the superficial vascular complex (SVC) and deep vascular complex (DVC) vessel density, fovea avascular zone (FAZ) area, FAZ perimeter, acircularity index (AI), and vessel density of a 300 μm wide ring area around FAZ (FD300) were quantified. The associations among stages of DR and macular vessel density, structures were analyzed. This study was approved by the Ethics Committee of the Guangdong Provincial People's Hospital (No. 2016232A). **Results** The vessel density of SVC and DVC tended to decrease as the progression of DR. The vessel density of SVC was (51.25±3.27)%, (48.81±3.99)%, (47.00±3.49)%, (45.73±3.35)%, and the vessel density of DVC was (53.89±6.30)%, (49.94±6.05)%, (46.69±4.87)%, (44.78±4.30)%, overall comparison had statistical significance ($F=18.33, 21.53$, both $P<0.01$). NDR group, mild NPDR group and moderate NPDR group SVC and DVC blood flow density were significantly lower than normal control group, the difference had statistical significance (both $P<0.01$). Mild NPDR group and moderate NPDR group FD300 blood flow density were significantly lower than normal control group, the difference had statistical significance (both $P<0.01$). Normal control group, NDR group, light and medium NPDR group FAZ area was (0.31±0.11)、(0.32±0.09)、(0.34±0.13) and (0.37±0.10) mm²; the overall comparison of FAZ area had no statistical significance ($F=2.18, P=0.09$). Moderate NPDR group FAZ perimeter and AI were greater than normal control group, the difference had statistical significance (both $P<0.05$). **Conclusion** In diabetic patients before clinical eye fundus lesions appear, OCTA can find the change of macular blood flow density. Early DR has already appeared SVC and DVC blood flow density decrease, DVC blood flow density may be a sensitive indicator of DR. Light NPDR appears FD300 blood flow density decrease, while medium NPDR appears FAZ area and perimeter increase, FAZ becomes more irregular.

4.87)% and (44.78±4.30)% in the control group, NDR group, mild NPDR group, and moderate NPDR group, respectively. The vessel densities of SVC and DVC were statistically different among the four groups ($F=18.33$, 21.53; both at $P<0.01$). The vessel density of SVC and DVC in the NDR group, mild NPDR group, moderate NPDR group was significantly lower than that in the control group (all at $P<0.01$). The vessel densities of FD300 in the mild NPDR group and moderate NPDR group were significantly lower than that in the control group (all at $P<0.01$). The FAZ area of the control group, NDR group, mild NPDR group, and moderate NPDR group was (0.31±0.11), (0.32±0.09), (0.34±0.13), and (0.37±0.10) mm², respectively. There was no significant difference in the FAZ area among the four groups ($F=2.18$, $P=0.09$). The FAZ perimeter and AI were significantly higher in the moderate NPDR group than those in the control group (both at $P<0.05$). **Conclusions** OCTA is able to detect the decrease of vessel density in diabetic patients before the occurrence of visible fundus lesions. The vessel density of SVC and DVC in patients with early stages of DR is decreased. DVC vessel density may be a sensitive marker to indicate DR. FD300 is not significantly decreased until mild NPDR, FAZ area and perimeter are significantly increased in moderate NPDR, indicating a more irregular FAZ.

[Key words] Diabetes/complication; Diabetic retinopathy/diagnosis; Macula; Flow density; Optical coherence tomography angiography

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81500737); Guangzhou Science and Technology Program (201607010343)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200715-00497

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病常见的并发症之一。据估计,2010年全球成年糖尿病人群DR的患病率为34.6%(9300万人),其中威胁视力的DR患病率约为10.2%(2800万人)^[1]。一旦出现明显的微血管瘤、出血、渗出等临床表现,DR患者眼底将产生不可逆损伤,故尽早发现DR是防止视力损害的关键。光相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)是一种通过探测血流信号来重建视网膜毛细血管网的成像技术。因其具有快速、非侵入性、可重复性强等特点,OCTA目前已广泛用于视网膜疾病的筛查。此外,OCTA和传统的荧光素眼底血管造影在中心凹毛细血管网、中心凹无血管区(fovea avascular zone, FAZ)等结构的测量方面具有可比性^[2-3]。本研究利用OCTA检测并比较非糖尿病视网膜病变(non-diabetic retinopathy, NDR)糖尿病患者与早期DR患者黄斑区血管结构,以期及早发现隐匿性或早期DR改变。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面研究设计,连续纳入2017年6月至2018年8月在广东省人民医院就诊的NDR患者27例40眼、轻度非增生性DR(nonproliferative DR, NPDR)患者24例40眼以及中度NPDR患者28例40眼,同期纳入正常体检者40人40眼作为正常对照组。受检者年龄30~79岁,平均(57.37±10.24)岁,其中男60例,女59例。2型糖尿病由内分泌科医师按照美国糖

尿病学会糖尿病诊断标准确诊^[4]。由2位资深眼底病医师根据2型糖尿病患者扩瞳下眼底所见及早期糖尿病视网膜病变治疗研究(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS)七方位彩色眼底照相,按照国际DR分期标准对受检者进行分期^[5]:NDR指无DR表现的糖尿病患者;轻度NPDR指仅有视网膜微血管瘤;中度NPDR指眼底损伤介于轻度NPDR及重度NPDR之间;重度NPDR指出现下列任何一个改变,即任一象限中有多于20处视网膜内出血、在2个以上象限有静脉串珠样改变、在1个象限有显著的视网膜内微血管异常、无视网膜新生血管或玻璃体积血等PDR表现。如2位医师的分期结果不一致,则由第3位有经验的医师判读并决定分期。正常对照组、NDR组、轻度NPDR组和中度NPDR组各基线资料总体比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。本研究经广东省人民医院医学伦理委员会审核通过(批文号:2016232A),所有受检者均知晓本试验步骤并签署知情同意书。

正常受检者纳入标准:(1)除轻度白内障及屈光不正外,无其他眼病和眼科手术史;(2)最佳矫正视力≥1.0且屈光度绝对值<3D;(3)既往无糖尿病史,糖化血红蛋白均在正常范围且眼底无异常。糖尿病患者纳入标准:无青光眼等视网膜神经血管疾病。所有受检者排除标准:(1)患有严重高血压、心血管疾病等影响眼部血流的全身疾病者;(2)有白内障等屈光介质混浊导致低质量OCTA图像(扫描质量<6及伪迹明显)者。各组受检者基线特征如表1所示。

表 1 各组受检者基线特征比较
Table 1 Comparison of the demography of subjects in each group

组别	眼数/ 例数	年龄 (mean±SD,岁) ^a	性别 (男/女,n) ^b	眼别 (右/左,n) ^b	糖尿病病程 (mean±SD,年)
正常对照组	40/40	55.53±13.85	17/23	20/20	-
NDR 组	40/27	57.88±11.24	12/15	24/16	8.95±3.86
轻度 NPDR 组	40/24	58.75±8.27	11/13	24/16	9.82±4.71
中度 NPDR 组	40/28	57.33±5.92	15/13	17/23	10.20±4.29
F/χ ² 值		0.704	0.867	3.489	-
P 值		0.551	0.833	0.322	-

注: (^a: 单因素方差分析; ^b: χ² 检验) NDR: 非糖尿病视网膜病变; NPDR: 非增生性糖尿病视网膜病变; -: 无数据
Note: (^a: One way ANOVA; ^b: χ² test) NDR: non-diabetic retinopathy; NPDR: non-proliferative diabetic retinopathy; -: no data

1.2 OCTA 检查

受检者均进行眼科基本检查,包括视力、眼压、扩瞳下裂隙灯检查眼前后节情况并进行彩色眼底照相。所有受检者扩瞳后行 OCTA 检查 (RTVue-XR Avanti, 美国 Optovue Fremont 公司), 利用黄斑区 HD 6 mm×6 mm 程序扫描以中心凹为中心 6 mm×6 mm 的区域。采用分频幅去相关血管造影方法检测并重建视网膜血流图像。血流密度定义为血管占所选区域面积的百分比。

使用 OCTA 内置软件 (版本 2017.1.0.151) 自动量化相关指标,包括

黄斑区浅层毛细血管丛 (superficial vascular complex, SVC)、深层毛细血管丛 (deep vascular complex, DVC) 血流密度、FAZ 旁宽 300 μm 区的毛细血管 (FD300) 血流密度, FAZ 面积、周长、非圆度指数 (acircularity index, AI) 等。SVC 及 DVC 由软件自动进行分层。SVC 定义为视网膜内界膜到外丛状层 -10 μm 层面, 包含放射状神经纤维层、神经节细胞层及部分内丛状层; DVC 定义为内丛状层 -10 μm 到外丛状层

+10 μm 的范围, 包括部分内丛状层、内核层及外丛状层; FD300 定义为视网膜内界膜至外丛状层 +10 μm 之间 FAZ 旁 300 μm 的毛细血管血流密度^[6]。AI 定义为 FAZ 的周长与面积等大标准圆周长的比值, 是反映 FAZ 不规则程度的指标。AI 越大, 反映 FAZ 越不规则, 中心凹环遭到破坏。

1.3 统计学方法

本研究采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析。本研究中各计量参数经 Shapiro-Wilk 检验呈正态分布, 以 mean±SD 表示。各组 SVC、DVC 和 FD300 血流密度、FAZ 面积、周长及 AI 总体差异比较采用单因素方差分析, 组间多重比较则采用 LSD-t 检验。各组性别、眼别构成比的差异比较采用 χ² 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组黄斑区血流密度基本特征比较

随着 DR 的加重, 黄斑区 SVC、DVC 血流密度呈下降趋势 (图 1)。各组 SVC、DVC 和 FD300 血流密度总体比较, 差异均有统计学意义 (F = 18.33、21.53、13.88, 均 P<0.01); 与正常对照组比较, NDR 组、轻度 NPDR 组及中度 NPDR 组 SVC 和 DVC 血流密度均明显下降, 轻度 NPDR 组及中度 NPDR 组 FD300 血流密度明显下降, 差异均有统计学意义 (均 P<0.01) (表 2)。

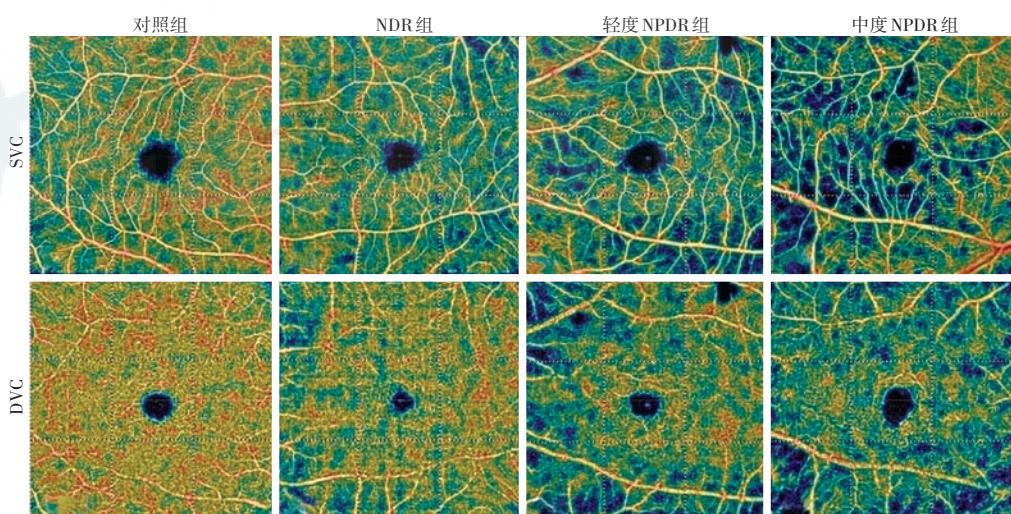


图 1 各组黄斑区血流密度图 随着 DR 的加重, 黄斑区 SVC、DVC 血流密度呈下降趋势 NDR: 非糖尿病视网膜病变; NPDR: 非增生性糖尿病视网膜病变; SVC: 黄斑区浅层毛细管丛; DVC: 黄斑区深层毛细管丛

Figure 1 OCTA images of macular vessel density in the four groups The macular vessel density of SVC and DVC tended to decrease as the progression of DR NDR: non-diabetic retinopathy; NPDR: non-proliferative diabetic retinopathy; SVC: superficial vascular complex; DVC: deep vascular complex

表 2 各组黄斑区血流密度参数比较 (mean±SD, %)

Table 2 Comparison of macular vessel density among the four groups (mean±SD, %)

组别	眼数	SVC 血流密度	DVC 血流密度	FD300 血流密度
正常对照组	40	51.25±3.27	53.89±6.30	54.39±4.10
NDR 组	40	48.81±3.99 ^a	49.94±6.05 ^a	52.80±3.86
轻度 NPDR 组	40	47.00±3.49 ^{ab}	46.69±4.87 ^{ab}	49.80±4.52 ^{ab}
中度 NPDR 组	40	45.73±3.35 ^{ab}	44.78±4.30 ^{ab}	49.12±4.38 ^{ab}
F 值		18.33	21.53	13.88
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

注:与正常对照组比较,^a $P<0.05$;与 NDR 组比较,^b $P<0.05$ (单因素方差分析,LSD-t 检验) NDR:非糖尿病视网膜病变;NPDR:非增生性糖尿病视网膜病变;SVC:浅层毛细血管丛;DVC:深层毛细血管丛;FD300:FAZ 旁宽 300 μm 区的毛细血管

Note: Compared with the normal control group, ^a $P<0.05$; compared with the NDR group, ^b $P<0.05$ (One-way ANOVA, LSD-t test) NDR: non-diabetic retinopathy; NPDR: non-proliferative diabetic retinopathy; SVC: superficial vascular complex; DVC: deep vascular complex; FD300: vessel density of a 300 μm wide ring area around FAZ

表 3 各组 FAZ 相关参数比较 (mean±SD)

Table 3 Comparison of the parameters associated with FAZ among the four groups (mean±SD)

组别	眼数	FAZ 面积 (mm^2)	FAZ 周长 (mm)	AI
正常对照组	40	0.31±0.11	2.12±0.40 ^a	1.10±0.02 ^a
NDR 组	40	0.32±0.09	2.19±0.32 ^a	1.11±0.04 ^a
轻度 NPDR 组	40	0.34±0.13	2.26±0.49 ^a	1.13±0.07 ^a
中度 NPDR 组	40	0.37±0.10	2.50±0.48	1.17±0.14
F 值		2.18	5.95	7.07
P 值		0.09	<0.01	<0.01

注:与中度 NPDR 组比较,^a $P<0.05$ (单因素方差分析,LSD-t 检验) NDR:非糖尿病视网膜病变;NPDR:非增生性糖尿病视网膜病变;FAZ:中心凹无血管区;AI:非圆度指数

Note: Compared with the moderate NPDR group, ^a $P<0.05$ (One-way ANOVA, LSD-t test) NDR: non-diabetic retinopathy; NPDR: non-proliferative diabetic retinopathy; FAZ: foveal avascular zone; AI: acricularity index

2.2 各组 FAZ 相关参数比较

各组 FAZ 面积总体比较,差异无统计学意义 ($F=2.18, P=0.09$)。各组 FAZ 周长及 AI 总体比较,差异均有统计学意义 ($F=5.95, 7.07$, 均 $P<0.01$)。NDR 组、轻度 NPDR 组与正常对照组之间 FAZ 周长及 AI 比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);中度 NPDR 组的 FAZ 周长及 AI 均大于正常对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)(表 3)。

3 讨论

目前,DR 的分期基于扩瞳下眼底检查、彩色眼底照相及荧光素眼底血管造影结果,该类手段难以发现 NDR 及早期患者的隐匿性改变。OCTA 可量化视网膜毛细血管的灌注情况,能够长期追踪 DR 的进展。

本研究 OCTA 结果显示,随着 DR 的加重,患者黄斑区平均 SVC 及 DVC 血流密度呈下降趋势;NDR 糖

尿病患者黄斑区 SVC 及 DVC 血流密度较正常对照明显下降,即早期 DR 已出现黄斑区血流密度明显下降,但是直到轻度 NPDR 才出现 FD300 血流密度明显的下降;中度 NPDR 组患者 FAZ 面积、FAZ 周长及 AI 较正常对照组明显增大,即 FAZ 拱环变得更不规则。视网膜毛细血管的损害反映了糖尿病患者视网膜可能存在血管闭塞、坏死及缺氧等病理情况。有研究表明,通过检测视网膜动脉及静脉氧含量的差异可发现 NDR 及轻度 NPDR 患者视网膜已处于相对缺氧状态^[7-8]。此外,研究发现结构的损害可能伴随着功能改变,NDR 患者色觉及对比敏感度已显著低于正常人^[9-10]。黄斑区各层毛细血管血流密度的下降与 NDR 及各临床 DR 分期的进展具有良好的相关性^[11-12]。推测 NDR 及早期 DR 患者视网膜已出现黄斑微循环的改变,而 OCTA 能及早有效地检测出这些改变。此外,OCTA 具有无创的特点,且可以对扫描部位进行追踪定位,故可以长期纵向监测血管的病理改变。

内层视网膜解剖研究表明,偏离中心凹较远的内层视网膜血管分层较复杂,可能出现多层毛细血管导致的投影及伪迹;FAZ 旁区域血管变为单层,故 FD300 可反映中心凹旁的灌注情况,且数据较为可靠^[3,13]。

在糖尿病患者中,周细胞、内皮细胞坏死造成的毛细血管丢失可能在 FAZ 旁更容易被发现。Li 等^[14]研究表明,NDR 患者 FAZ 面积和周长较正常对照明显变大,而 AI 及 FD300 血流密度则无明显变化。然而,本研究发现 NDR 及轻度 NPDR 组患者 FAZ 面积、FAZ 周长及 AI 较正常对照组高,但差异无统计学意义。Scarinci 等^[15]研究发现,NDR 患者 FAZ 面积相对于正常对照组并无显著扩大。上述结果互相矛盾的原因可能是由 FAZ 面积个体差异性较大所致。中度 NPDR 患者的 FAZ 面积、周长及 AI 明显大于正常对照组,而轻度 NPDR 患者 FD300 血流密度明显低于正常对照组,提示随着 DR 病情的加重,FD300 参数变化早于 FAZ 面积、周长及 AI 的变化,FD300 可能是早期 DR 损害相对敏感的标志。

综上所述,OCTA 可以检测出 NDR 糖尿病患者黄斑区 SVC 及 DVC 血流密度的下降,DVC 血流密度是提示 DR 的敏感指标。轻度 NPDR 出现中心凹旁血流

密度下降,而到中度 NPDR 才出现 FAZ 面积及周长的增大,FAZ 变得更不规则。随着糖尿病患者视网膜损害程度的加深,视网膜微循环障碍显著进展。OCTA 可作为评估糖尿病患者视网膜微循环损害的有效手段,在长期随访中发挥重要作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy [J]. *Diabetes Care*, 2012, 35 (3) : 556–564. DOI: 10.2337/dc11-1909.
- [2] La Mantia A, Kurt RA, Mejor S, et al. Comparing fundus fluorescein angiography and swept-source optical coherence tomography angiography in the evaluation of diabetic macular perfusion [J]. *Retina*, 2019, 39 (5) : 926–937. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002045.
- [3] Mo S, Krawitz B, Efstratiadis E, et al. Imaging foveal microvasculature: optical coherence tomography angiography versus adaptive optics scanning light ophthalmoscope fluorescein angiography [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57 (9) : OCT130–140. DOI: 10.1167/iov.15-18932.
- [4] American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2015, 38 Suppl : S8–S16. DOI: 10.2337/dc15-S005.
- [5] Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales [J]. *Ophthalmology*, 2003, 110 (9) : 1677–1682. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00475-5.
- [6] Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, et al. Detailed vascular anatomy of the human retina by projection-resolved optical coherence tomography angiography [J/OL]. *Sci Rep*, 2017, 7 : 42201 [2019-07-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28186181>. DOI: 10.1038/srep42201.
- [7] Fondi K, Wozniak PA, Howorka K, et al. Retinal oxygen extraction in individuals with type 1 diabetes with no or mild diabetic retinopathy [J]. *Diabetologia*, 2017, 60 (8) : 1534–1540. DOI: 10.1007/s00125-017-4309-0.
- [8] Blair NP, Wanek J, Felder AE, et al. Retinal oximetry and vessel diameter measurements with a commercially available scanning laser ophthalmoscope in diabetic retinopathy [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58 (12) : 5556–5563. DOI: 10.1167/iov.17-21934.
- [9] Trick GL, Burde RM, Gordon MO, et al. The relationship between hue discrimination and contrast sensitivity deficits in patients with diabetes mellitus [J]. *Ophthalmology*, 1988, 95 (5) : 693–698. DOI: 10.1016/s0161-6420(88)33125-8.
- [10] Kurtenbach A, Wagner U, Neu A, et al. Brightness matching and colour discrimination in young diabetics without retinopathy [J]. *Vision Res*, 1994, 34 (1) : 115–122. DOI: 10.1016/0042-6989(94)90262-3.
- [11] Shen C, Yan S, Du M, et al. Assessment of capillary dropout in the superficial retinal capillary plexus by optical coherence tomography angiography in the early stage of diabetic retinopathy [J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2018, 18 (1) : 113 [2019-07-20]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29739379>. DOI: 10.1186/s12886-018-0778-2.
- [12] Agemy SA, Scripsema NK, Shah CM, et al. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients [J]. *Retina*, 2015, 35 (11) : 2353–2363. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000862.
- [13] Snodderly DM, Weinhaus RS, Choi JC. Neural-vascular relationships in central retina of macaque monkeys (*Macaca fascicularis*) [J]. *J Neurosci*, 1992, 12 (4) : 1169–1193.
- [14] Li Z, Alzogool M, Xiao J, et al. Optical coherence tomography angiography findings of neurovascular changes in type 2 diabetes mellitus patients without clinical diabetic retinopathy [J]. *Acta Diabetol*, 2018, 55 (10) : 1075–1082. DOI: 10.1007/s00592-018-1202-3.
- [15] Scarinci F, Picconi F, Giorno P, et al. Deep capillary plexus impairment in patients with type 1 diabetes mellitus with no signs of diabetic retinopathy revealed using optical coherence tomography angiography [J]. *Acta Ophthalmol*, 2018, 96 (2) : 264–265. DOI: 10.1111/aos.13510.

(收稿日期:2020-05-11 修回日期:2020-07-26)

(本文编辑:张宇)

读者·作者·编者

本刊对中英文摘要的要求

论著或综述文稿正文请撰写中英文摘要。原创性论著文稿要求为结构式摘要,包括背景(Background)、目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusions)5个要素,摘要应能够回答以下问题:(1)为什么进行这项研究。(2)主要用什么方法进行研究。(3)获得什么主要结果。(4)通过研究得出什么结论等。其中背景部分请概括本课题所涉及的研究内容及亟待解决的问题。目的部分为本课题对上述提出问题设立的目标。方法部分应提供研究对象、样本量、分组情况、各组的干预情况、与研究相适应的观察或检测指标,获得结局指标的手段和设备等。临床研究请说明是前瞻性研究、回顾性研究还是观察性研究。结果部分请客观描述研究的主要发现,包括主要的形态学检查表现、相关的关键性或主要的量化资料以及相应的统计学比较结果,须写明统计学量值及其概率值。结论部分请提出与本研究论据直接相关的、必然的推论,避免得出过度推测性、评价性和扩大化的结论。摘要请用第三人称客观表述,不列图表,不引用文献,不加评论和解释。英文摘要应与中文摘要内容相对应,但为了对外交流的需要,可以略详细。英文摘要应包括论文文题(正体)及全部作者姓名(汉语拼音,姓在前,首字母大写,名在后,首字母大写,双字连写。如:Yin Xiaohui)、标准化的单位名称、城市名称(汉语拼音)、邮政编码及国家名称(全部为斜体)。并请在另起一行处提供通信作者姓名的汉语拼音和 Email 地址,如 Corresponding author:Yin Xiaohui, Email: xiaohui@126.com。专家述评或综述类文稿请撰写指示性中英文摘要,摘要内容应包含研究涉及的概念、研究的目的、综述资料的来源、复习的文献量、研究的新发现或应用领域、综合的结果和结论及其意义等必要的信息。

研究论文为前瞻性研究者应在中英文摘要结束处提供临床试验注册号,以“临床试验注册(Trial registration)”为标题,提供注册机构名称和注册号。前瞻性临床研究的论著摘要应注明遵循 CONSORT 声明(Consolidated Standards of Reporting Trials) (<http://www.consort-statement.org/home>)。

(本刊编辑部)