

单视野免散瞳数码眼底照相筛查糖尿病视网膜病变的敏感性和特异性

李彬彬, 曾敏, 胡莉群, 刘玲玲, 张贛华, 吴东华

作者单位: (341000) 中国江西省赣州市人民医院眼科 南昌大学附属赣州医院

作者简介: 李彬彬, 硕士, 主治医师, 研究方向: 白内障、眼底病。

通讯作者: 李彬彬. binbin_li2007@163.com

收稿日期: 2013-04-03 修回日期: 2013-06-14

The sensitivity and specificity of one field non-mydratric digital fundus photography for DR screening

Bin-Bin Li, Min Zeng, Li-Qun Hu, Ling-Ling Liu, Gan-Hua Zhang, Dong-Hua Wu

Department of Ophthalmology, Ganzhou People's Hospital, Ganzhou Affiliated Hospital Nanchang University, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Bin-Bin Li. Department of Ophthalmology, Ganzhou People's Hospital, Ganzhou Affiliated Hospital Nanchang University, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China. binbin_li2007@163.com

Received: 2013-04-03 Accepted: 2013-06-14

Abstract

• **AIM:** To evaluate the sensitivity and specificity of one-field non-mydratric digital fundus photography and direct ophthalmoscopy for diabetic retinopathy (DR) screening, compared with fundus fluorescein angiography (FFA).

• **METHODS:** All 93 patients of type 1 or 2 diabetic who have underwent one-field non-mydratric digital fundus photography, and direct ophthalmoscopy with dilation of their pupils, and FFA by ophthalmologists. The sensitivity and specificity of one-field non-mydratric digital fundus photography and direct ophthalmoscopy were calculated respectively, compared with FFA.

• **RESULTS:** The sensitivity and specificity of one-field non-mydratric digital fundus photography for detection of any DR were 80.4% and 94.7%; The sensitivity and specificity of direct ophthalmoscopy for detection of any DR were 64.2% and 84.2%; After the standard for referable DR being lowered down to the moderate non-proliferative diabetic retinopathy (M-NPDR), the sensitivity and specificity of non-mydratric digital fundus photography for detection were 88.9% and 98.4%, the sensitivity and specificity of direct ophthalmoscopy for detection were 71.5% and 96.7%.

• **CONCLUSION:** One-field non-mydratric digital fundus photography is an effective method for DR screening.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; non-mydratric digital

photography; sensitivity and specificity; screening

Citation: Li BB, Zeng M, Hu LQ, *et al.* The sensitivity and specificity of one field non-mydratric digital fundus photography for DR screening. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(7):1334-1337

摘要

目的: 单视野免散瞳眼底照相和散瞳直接眼底镜检查与荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 相比较, 评价其筛查糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 的敏感性和特异性。

方法: 1 型或 2 型糖尿病患者 93 例 186 眼, 先后进行单视野免散瞳数码眼底照相、散瞳直接眼底镜检查 and FFA, 以 FFA 诊断结果作为比较标准, 评价单视野免散瞳数码眼底照相和散瞳直接眼底镜筛查 DR 的敏感性和特异性。

结果: 单视野免散瞳数码眼底照相检出 DR 的敏感性和特异性分别为 80.4% 和 94.7%, 而散瞳直接眼底镜检出 DR 的敏感性和特异性分别为 64.2% 和 84.2%。当把筛查阈值下调至中度非增殖性 DR (M-NPDR) 后, 单视野免散瞳数码眼底照相检出 DR 的敏感性和特异性分别提高为 88.9% 和 98.4%, 散瞳直接眼底镜检出 DR 的敏感性和特异性也均有提高, 分别为 71.5% 和 96.7%。

结论: 单视野免散瞳数码眼底照相是筛查 DR 的有效工具。

关键词: 糖尿病视网膜病变; 免散瞳眼底照相; 敏感性和特异性; 筛查

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.07.10

引用: 李彬彬, 曾敏, 胡莉群, 等. 单视野免散瞳数码眼底照相筛查糖尿病视网膜病变的敏感性和特异性. *国际眼科杂志* 2013;13(7):1334-1337

0 引言

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病 (DM) 的主要并发症之一, 美国 DM 人群中 DR 的患病率为 40%, 发病 15a 以上 I 型和 II 型 DM 人群中, DR 患病率分别为 98% 和 78%^[1]。我国 40 岁以上 DM 人群中 DR 的患病率为 37%, 其中大约 5% 发现有明显威胁视力的 DR^[2]。随着我国人民生活水平的提高和生活方式的改变, DR 的患病率有进一步增加的趋势。在西方发达国家, DR 是工作人群失明的首要原因^[3]; DR 早期无症状, 早期很难发现和引起患者的重视, 当发生严重视力下降时, 病变往往进入增殖期病变, 视力损害难以逆转。因此, DR 的早期筛查是降低 DR 致盲率的关键环节, 国际上对 DR 筛查的必要性已达成共识, 但对于用何种筛查方法是最有效的, 尚未达成一致意见。

表1 三种筛查方法的DR分级结果

筛查方法	眼(%)				
	0	1	2	3	4
FFA	38(20.4)	85(45.7)	26(14.0)	21(11.3)	16(8.6)
单视野免散瞳眼底照相	65(34.9)	63(33.9)	29(15.6)	16(8.6)	13(7.0)
散瞳直接眼底镜检查	85(45.7)	52(28.0)	31(16.7)	13(7.0)	5(2.7)

注:0:无明显视网膜病变;1:轻度非增殖性DR;2:中度非增殖性DR;3:重度非增殖性DR;4:增殖性DR。

近年来,由于免散瞳数码眼底照相技术的快速发展,使得不散瞳就可以获得清晰的眼底图像。国外对其在DR筛除中的应用进行了广泛的研究,大部分研究认为免散瞳数码眼底照相是筛查DR的有效工具。在国内只有少量关于单视野免散瞳眼底照相筛查DR的可靠性研究报道。本研究旨在以FFA的诊断结果为标准,分析单视野免散瞳数码眼底照相筛查DR的敏感性和特异性,评价单视野免散瞳数码眼底照相筛查DR的可靠性。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2011-02/2012-09就诊于我科的DM患者及我院内分泌科住院的1型或2型DM患者共93例186眼,其中男50例,女43例,年龄23~70(平均54.8)岁,DM病程6mo~28a,平均7.8a。纳入标准:年龄16~70岁;确诊为1型或2型糖尿病;同意散瞳和FFA检查。排除标准:有散瞳禁忌证患者,如闭角型青光眼病史;有明显的药物过敏性史、心肝肾功能明显异常、脑梗塞病史、严重高血压等FFA检查禁忌证;孕妇;既往有眼底激光或手术史;眼底有其他视网膜疾病史;严重的屈光间质混浊而无法进行眼底检查者(如角膜白斑、白内障、玻璃体混浊)。

1.2 方法 所有患者进行裸眼视力和矫正视力检查、眼前段裂隙灯检查、非接触眼压测量、45°单视野免散瞳数码眼底照相、散瞳直接眼底镜检查、FFA。所有进行FFA检查的患者都告知其检查目的和风险,并签署知情同意书。45°单视野免散瞳数码眼底照相、散瞳直接眼底镜检查、FFA检查和结果分析分别由3个经验丰富的眼科医生完成。

1.2.1 45°单视野免散瞳数码眼底照相 在暗室(照亮度<1 lux),使用Kowa VX-10α免散瞳数码眼底照相机,拍摄一张以黄斑为中心45°单视野眼底后极部数码彩色照片,先照一只眼,闭眼休息几分钟,待瞳孔恢复后,再照另一只眼。同时照片在电脑保存,照片要求完整清晰,并按照分级标准进行诊断分级。

1.2.2 散瞳直接眼底镜检查 10g/L复方托品酰胺滴眼液充分散大瞳孔,使用直接眼底镜先检查后极部和黄斑部,再检查颞侧、上方、鼻侧和下方,并记录结果。

1.2.3 FFA检查 造影前详细询问有无过敏史及有无严重的心脑肝肾疾病史等相关的检查禁忌证,做好检查前谈话和签字,充分散大瞳孔后,先进行荧光素钠过敏试验,无过敏者,用200g/L荧光素钠3mL在4~5s内注入肘静脉,从注射完毕后开始计时,连续拍摄,选择一眼为主照眼,连续交替双眼拍摄,见到静脉全充盈1min后改为间断拍摄。按照后极部、颞下、颞侧、颞上、上方、鼻上、鼻侧、鼻下、下方顺序拍摄眼底后极部和周边部视网膜,所有患者检查过程为15min。

表2 以DR 0级为临界值的筛查效果对比分析

筛查方法	敏感性	特异性	Youden	Kappa
单视野免散瞳眼底照相	80.4%	94.7%	0.75	0.59
散瞳直接眼底镜检查	64.2%	84.2%	0.48	0.33

表3 以DR 1级为临界值的筛查效果对比分析

筛查方法	敏感性	特异性	Youden	Kappa
单视野免散瞳眼底照相	88.9%	98.4%	0.87	0.89
散瞳直接眼底镜检查	71.5%	96.7%	0.68	0.72

1.2.4 DR分级标准 根据2002年制定的国际DR分级标准进行分级^[4]:(1)无明显视网膜病变;(2)轻度非增殖性DR:仅见微动脉瘤;(3)中度非增殖性DR:重于轻度病变,但轻于重度病变;(4)重度非增殖性DR:有以下情况之一者:4个象限内可见20处以上的视网膜内出血;2个或以上象限发现视网膜静脉呈串珠样改变;1个或以上象限有明确的视网膜内微血管异常;(5)增殖性DR:明显的新生血管形成,视网膜前出血或玻璃体出血。

统计学分析:采用SPSS 13.0软件包中评价诊断试验的方法,以FFA的诊断结果为标准,分别评价单视野免散瞳数码眼底照相和直接眼底镜检查的筛查结果,计算敏感性、特异性、Youden指数,并进行Kappa检验。Kappa值定义如下:0.41~0.60为中度一致,0.61~0.80为显著一致性,>0.80为高度一致性,Kappa值为0.61以上为优化的筛查方法。

2 结果

2.1 三种方法筛查DR的分级结果 各种方法筛查出DR的分级结果见表1。从表1中我们可以看出,FFA筛查出最多的DR为148例,其次为单视野免散瞳数码眼底照相121例,散瞳直接眼底镜只筛查出101例DR。但筛查2级及2级以上的DR时,三种筛查方法的结果比较接近,依次为63例、58例和49例。

2.2 单视野免散瞳数码眼底照相和直接眼底镜检查筛查效果的对比分析

2.2.1 以DR 0级为临界值的筛查效果对比分析 即以FFA的检查结果为比较标准,筛查出所有DR的敏感性和特异性(表2)。从表2可以发现,单视野免散瞳眼底照相筛查DR的敏感性、特异性和Youden指数均较散瞳直接眼底镜高,从Kappa值看,两者的Kappa值分别为0.59和0.33,单视野免散瞳眼底照相为中度一致性,而散瞳直接眼底镜检查为一致性差。单视野免散瞳眼底照相筛查DR的效果比散瞳直接眼底镜检查好。

2.2.2 以DR 1级为临界值的筛查效果对比分析 即以FFA的检查结果为比较标准,筛查出所有2级及2级以上DR的敏感性和特异性(表3)。从表3可以发现当以DR 1

级为临界值时,单视野免散瞳眼底照相和散瞳直接眼底镜筛查 DR 的敏感性、特异性、Youden 指数和 Kappa 值均有提高,单视野免散瞳眼底照相为高度一致性,而散瞳直接眼底镜检查显著一致性。然而,单视野免散瞳眼底照相筛查 DR 的效果仍然比散瞳直接眼底镜检查好。

3 讨论

在我们的研究结果中,不管是以发现 DR 为标准,还是以发现需要进一步眼科检查和高度威胁视力丧失的 DR 为标准,单视野免散瞳数码眼底照相的敏感度、特异性、Youden 指数、Kappa 值均高于直接眼底镜检查,表明免散瞳眼底照相的可靠性高于直接眼底镜检查。Lin 等^[5]以早期治疗糖尿病视网膜研究小组(ETDRS)制定的 7 视野 30°立体照相为比较标准^[6],比较了单视野免散瞳眼底照相和散瞳眼底镜检查筛查 DR 的 Kappa 值、敏感性、特异性,结果表明两种方法筛查 DR 的 Kappa 值、敏感性、特异性分别为 0.97,78%,86%和 0.4,34%,100%,可以看出单视野免散瞳眼底照相筛查 DR 敏感性和 Kappa 值明显好于散瞳眼底镜检查,认为单视野免散瞳眼底照相是可以接受的筛查 DR 的方法。国内张蕾等^[7]研究得到和我们相似的结果,当以发现有无 DR 时,免散瞳数码眼底照相的敏感性为 86.8%,特异性为 92.3%,分别高于直接眼底镜的 63.4%,76.9%;免散瞳眼底照相的 Kappa 值为 80.7%,为高度一致性,直接眼底镜为 41.9%,为中度一致性。当筛查标准设定为 DR2 级时(即将 DR2 级作为筛查转诊进行眼科综合检查的阈值),免散瞳数码眼底照相的敏感性为 93.1%,较直接眼底镜的 65.5%高;两种方法的特异性分别为 94.7%,97.4%,Kappa 值分别为 61.2%,39.1%,免散瞳数码眼底照相为显著一致性,而直接眼底镜检查一致性差。因此,免散瞳数码眼底照相理论上可以代替我国目前常规使用的直接眼底镜进行 DR 筛查。

免散瞳眼底照相是近些年快速发展的检查眼底疾病的技术,在国外广泛用于筛查 DR,并对其在 DR 筛查中的可靠性进行了大量的研究。Maberley 等^[8]研究显示,以视网膜专科医生的检查结果为比较标准,单视野 45°免散瞳眼底照相检出任何 DR 的敏感性和特异性分别为 84.4%和 79.2%。国内康立华等^[9]以裂隙灯间接眼底镜检查结果为比较标准,研究结果显示单视野 45°免散瞳眼底照相检出 DR 的敏感性和特异性分别为 83.9%和 89.19%,Youden 指数为 73.8%,Kappa = 0.97。丁胜等^[10]以 FFA 的检查结果为比较标准,单视野免散瞳眼底照相筛查 DR 的敏感性和特异性分别为 87.1%和 99.7%。在我们的研究结果中,以 FFA 检查结果为比较标准,单视野 45°免散瞳眼底照相检出所有 DR 敏感性和特异性分别为 80.4%和 94.7%,Kappa = 0.59,以上研究结果均表明单视野 45°免散瞳眼底照相筛查 DR 时有较好的敏感性和特异性,是筛查 DR 的有效工具。

以中度非增殖期及以上 DR 为进行筛查的分界标准,得出单视野免散瞳眼底照相的敏感性和特异性分别为 88.9%和 98.4%,Kappa 值为 0.89。说明将需眼科进一步检查的标准下移后,诊断的敏感性和特异性均有提高。国外 Ku 等^[11]研究显示,当将筛查标准下移到危险视力的

DR 时,敏感性从 74%上升到 95%,特异性从 92%上升到 95%。国内张蕾等^[7]研究也得出类似结果。以上研究结果表明,当以更为严重的 DR 作为筛查标准时,筛查的敏感性和特异性均有提高,筛查的效果明显提高。

国内外也有学者研究散瞳和多个视野眼底照相筛查 DR 效果的差别。Baeza 等^[12]研究报道,以 7 视野 30°立体照相结果为比较标准,在单视野的情况下,免散瞳眼底照相筛查威胁视力的 DR 敏感性和特异性分别为 67%和 99%,而散瞳眼底照相筛查威胁视力的 DR 敏感性和特异性分别 82%和 99%;在免散瞳的情况下,2 个视野眼底照相筛查威胁视力的 DR 敏感性和特异性分别 80%和 99%,认为散瞳后筛查 DR 的可靠性更高。Vujosevic 等^[13]研究也显示,以 7 视野 30°立体照相结果为比较标准,比较了单视野和 3 视野免散瞳眼底照相两者方法筛查 DR 的差异,当以检查出需要进一步详细眼科检查的 DR 为临界值时,两者的敏感性和特异性分别为 71%和 96%,82%和 92%。并认为 3 视野免散瞳眼底照相是筛查 DR 的有效工具,单视野免散瞳眼底照相能有效地检查出 DR。国内毛彦琪等^[14]报道,以间接眼底镜检查结果为比较标准,单视野免散瞳、三视野免散瞳、单视野散瞳、三视野散瞳 4 种筛查 DR 的敏感性和特异性分别为:单视野免散瞳为 77.50%和 99.15%;三视野免散瞳为 93.50%和 97.46%;单视野散瞳为 90.00%和 98.31%;三视野散瞳 97.50%和 98.31%。认为三视野免散瞳眼底照相的检出效果较好,具有合理的灵敏度,且患者的依从性较好。上面两个研究均提示,散瞳或者多个视野眼底照相能明显提高敏感性,即散瞳和增加照相视野能提高 DR 的检出率。

但是也有研究报道并不这么认为,Murgatroyd 等^[15]发表的一篇关于散瞳和不同视野筛查 DR 的效果研究中,比较了单视野免散瞳眼底照相、单视野散瞳眼底照相、三视野散瞳眼底照相筛查 DR 的差异。根据研究结果,作者认为散瞳后能减少技术失败率,但是单视野散瞳眼底照相、三视野散瞳眼底照相并没有增加筛除 DR 的敏感性和特异性。李毅斌等^[16]研究结果显示,在散瞳情况下,以 FFA 检查结果为比较标准,比较了单视野眼底照相、双视野眼底照相、三视野眼底照相筛查 DR 敏感性、特异性和 Kappa 值,结果显示,不管是以 DR1 为筛查阈值还是以 DR2 为筛查阈值,三种方法的敏感性、特异性、Kappa 值均比较接近,认为以黄斑为中心单视野 45°眼底照相可作为早期尤其是 DR2 期以上 DR 的筛查方法。

在具体实践中,作为一种有效的 DR 筛查工具,不但要有合理的敏感性和特异性,同时也要考虑患者的依从性、筛查的成本效益等因素。如果患者依从性差,筛查的费用太贵,患者就可能不按时进行复查,这将有可能延误病情的诊治。在我们的研究过程中,发现单视野免散瞳数码眼底照相具有如下优点:(1)免散瞳节省了散瞳等待的时间,避免了散瞳引起的不良反应,减少了患者检查的不适感。(2)数字化成像,清晰度高,可以客观地观察到眼底较多的变化,对病变做出综合评价。(3)资料容易保存,便于对病变进行动态观察。(4)结合网络技术,可以实现资源共享,对教学和远程会诊提高帮助。(5)图像直

观,便于内分泌科医生、社区医生等非眼科专业的医生进行读片诊断。(6)通过照片,患者可以清楚地了解自己的病情,有助于进行健康教育,增加患者治疗的依从性。当然,单视野免散瞳数码眼底照相也存在缺点,如屈光间质混浊,瞳孔太小时无法获得清晰的眼底照片,对于这部分患者,可以通过散瞳照相来进行DR的筛除。

总之,通过我们目前以医院患者为研究对象,以FFA查结果为比较标准,发现单视野免散瞳数码眼底照相可以获得较好的筛除DR的敏感性、特异性,是一种方便、快捷、有效的DR筛查方法。

参考文献

- 1 Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, *et al.* The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122(4): 552-563
- 2 Xie XW, Xu L, Jonas JB, *et al.* Prevalence of diabetic retinopathy among subjects with known diabetes in China: the Beijing Eye Study. *Eur J Ophthalmol* 2009;19(1): 91-99
- 3 Klein BE. Overview of epidemiologic studies of diabetic retinopathy. *Ophthalmic Epidemiol* 2007;14(4): 179-183
- 4 Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, *et al.* Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110(9): 1677-1682
- 5 Lin DY, Blumenkranz MS, Brothers RJ, *et al.* The sensitivity and specificity of single-field nonmydriatic monochromatic digital fundus photography with remote image interpretation for diabetic retinopathy screening: a comparison with ophthalmoscopy and standardized mydriatic color photography. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(2): 204-213
- 6 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs -- an

extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. *Ophthalmology* 1991;98(5 Suppl): 786-806

7 张蕾,许维强,谭荣强,等. 糖尿病视网膜病变筛查方式探讨. 国际眼科杂志 2010;10(3):482-484

8 Maberley D, Cruess AF, Barile G, *et al.* Digital photographic screening for diabetic retinopathy in the James Bay Cree. *Ophthalmic Epidemiol* 2002;9(3): 169-178

9 康立华,杨金奎,王光璐,等. 单视野免散瞳数码眼底照相筛查糖尿病视网膜病变敏感性和特异性. 医学研究杂志 2007;(7):25-28

10 丁胜,赵湜,王红祥,等. 免散瞳眼底照相筛查糖尿病视网膜病变临床价值. 中华实用诊断与治疗杂志 2011;25(11): 1096-1097

11 Ku JJ, Landers J, Henderson T, *et al.* The reliability of single-field fundus photography in screening for diabetic retinopathy: the Central Australian Ocular Health Study. *Med J Aust* 2013;198(2):93-96

12 Baeza M, Orozco-Beltrán D, Gil-Guillen VF, *et al.* Screening for sight threatening diabetic retinopathy using non-mydriatic retinal camera in a primary care setting: to dilate or not to dilate? *Int J Clin Pract* 2009; 63(3):433-438

13 Vujosevic S, Benetti E, Massignan F, *et al.* Screening for diabetic retinopathy: 1 and 3 nonmydriatic 45-degree digital fundus photographs vs 7 standard early treatment diabetic retinopathy study fields. *Am J Ophthalmol* 2009;148(1):111-118

14 毛彦琪,彭伟,刘贵锋,等. 糖尿病视网膜病变不同筛查方法诊断效果的比较性研究. 眼科新进展 2010; 30(8): 781-783

15 Murgatroyd H, Ellingford A, Cox A, *et al.* Effect of mydriasis and different field strategies on digital image screening of diabetic eye disease. *Br J Ophthalmol* 2004;88(7):920-924

16 李毅斌,张丽丽,石敬,等. 糖尿病视网膜病变的数码眼底照相筛查方法评价. 眼科 2008;17(5): 331-334