

# 正常视网膜血管直径的非对称性研究

高磊, 王富华, 陈宁, 东长霞, 刘淑君

作者单位: (264000) 中国山东省烟台市, 青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院眼科

作者简介: 高磊, 教授, 硕士研究生导师, 以第一作者和通讯作者在 SCI 发表论文 7 篇, 研究方向: 玻璃体视网膜及视光学。

通讯作者: 高磊. gl6365@ yahoo. com. cn

收稿日期: 2009-01-20 修回日期: 2009-07-17

## Non-symmetry in the calibre of retinal blood vessels

Lei Gao, Fu-Hua Wang, Ning Chen, Chang-Xia Dong, Shu-Jun Liu

Department of Ophthalmology, Yuhuangding Hospital Affiliated to Medical College of Qingdao University, Yantai 264000, Shandong Province, China

**Correspondence to:** Lei Gao. Department of Ophthalmology, Yuhuangding Hospital Affiliated to Medical College of Qingdao University, Yantai 264000, Shandong Province, China. gl6365@ yahoo. com. cn

Received: 2009-01-20 Accepted: 2009-07-17

### Abstract

• **AIM:** To investigate whether there is difference in the calibre of retinal blood vessels in digital image of fluorescein angiography by IMAGEnet software.

• **METHODS:** Digital color and fluorescein angiograms were amplified and adjusted using IMAGEnet software. The retinal vascular caliber close to optic disc in four quadrants ( within 1 PD the optic disc) was measured using linear measuring tools provided by the software, and the ratio of retinal arteriolar-to-venular diameter was calculated. The within-operator and between-operator reliability of this method was investigated with intraclass correlation coefficient (ICC).

• **RESULTS:** There was no significant difference between right eye and left eye for vascular diameter in corresponding quadrants of both eyes. However, significant difference was found between temporal and nasal quadrant for most of items in one eye. The within-operator ICCs of retinal arteriolar and venular diameter were 0.97 and 0.986 respectively. The between-operator ICCs of retinal arteriolar and venular diameter were 0.976 and 0.975 respectively.

• **CONCLUSION:** There is no significant difference in the diameter of retinal blood vessel between the corresponding normal quadrants of both eyes, but significant difference exists between different quadrants of one eye. It is feasible and dependable to measure the calibre of digital image of retinal blood vessels with IMAGEnet.

• **KEYWORDS:** retinal blood vessel caliber; computerized

retinal image analysis; fundus fluorescein angiography

Gao L, Wang FH, Chen N, et al. Non-symmetry in the calibre of retinal blood vessels. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2009;9(8):1537-1539

### 摘要

**目的:** 利用 IMAGEnet 软件对眼底血管造影数字图像进行视网膜血管直径测量以探讨正常视网膜血管直径是否存在差异。

**方法:** 利用 IMAGEnet 软件对眼底血管造影数字图像进行放大和对比度调整, 测量 4 个象限近视盘周围 1PD 范围内的视网膜动脉直径 (RAD) 和静脉直径 (RVD), 计算视网膜动静脉比值 (A/V) 并检验该测量方法的可重复性。

**结果:** 左右眼对应象限之间的 RAD, RVD 和 A/V 比值差异无统计学意义, 但对单眼而言, 颞侧与鼻侧象限的 RAD 和 RVD 以及 A/V 比值有着显著性差异。可重复性检验以类内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 来表示, RAD 的者内信度为 0.97 ( $P < 0.01$ ), RVD 为 0.986 ( $P < 0.01$ ); RAD 的者间信度为 0.976 ( $P < 0.01$ ), RVD 为 0.975 ( $P < 0.01$ )。

**结论:** 正常双眼对应象限的视网膜血管直径没有差异, 但单眼不同象限的视网膜血管直径存在差异, 利用 IMAGEnet 软件对视网膜荧光造影血管直径进行测量是可行和可靠的。

**关键词:** 视网膜血管直径; 计算机图像分析; 眼底荧光血管造影

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2009.08.037

高磊, 王富华, 陈宁, 等. 正常视网膜血管直径的非对称性研究. 国际眼科杂志 2009;9(8):1537-1539

### 0 引言

眼底视网膜血管是人体唯一能被人们借助眼底镜直接观察到的血管网络, 对其检查具有简便易行、无创伤和可重复性的特点。由于视网膜动脉与大脑和冠状动脉在解剖和生理上的相似性, 因此视网膜血管的改变能从一个侧面反映其他血管的病理生理变化以及终末器官的结构和功能损害<sup>[1]</sup>。近年来计算机技术的介入使得我们能够对数字视网膜成像系统中的视网膜血管进行客观和精确的测量, 人们借助该技术已经对多个大样本的人群进行了流行病学调查, 发现血压升高与视网膜动脉变窄显著相关, 且后者可能会作为先前正常人将来发生高血压的预测指标<sup>[2]</sup>, 不仅如此, 眼底视网膜动脉的普遍变窄已经被证明能够预测中风<sup>[3]</sup>、女性冠心病<sup>[4]</sup>和糖尿病的发生<sup>[5]</sup>。借助眼底镜来观测视网膜血管形态的方法虽至今被临床广泛应用, 但被认为缺乏客观性和可重复性, 且不容易发现血管的早期改变<sup>[6]</sup>, 我们旨在利用数字图像测量技术对眼底荧光血管造影视网膜血管直径进行测量, 探讨

IMAGeNet 软件在该领域的应用价值。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 所有病例均来自青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院眼科,回顾性从2005-03/2006-08眼底荧光造影资料储存库筛选出同时具有清晰数字眼底彩色和荧光照片且双眼没有造影显著异常24例48眼。

**1.2 方法** 所有病例的眼底彩色和荧光造影图像的获得和分析均通过 Topcon TRC-50IX 眼底血管造影机及其内置图像处理系统 IMAGeNet 来完成。眼底彩色照片主要用于辨认荧光造影图像动、静脉血管,而视网膜血管直径的测量则基于分析其荧光造影数字图像来获得。首先选取一幅满意荧光造影图像,然后利用该软件的内置功能进行图像一级放大和对比度的调整(调整参数恒定),使得视盘以及周围 1PD 范围内的视网膜血管放大且具有更好的对比度以便于测量(图1),然后由专人利用软件所提供的线性测量工具对视网膜血管直径进行测量。视网膜血管直径测量描述:(1)根据 Duke-Elder 对视网膜静脉的描述<sup>[7]</sup>,我们对4个象限距离视盘边缘 1PD 范围内的视网膜动、静脉主干进行测量。(2)如果象限视网膜动脉或静脉超过一支,则选取该象限直径较粗的视网膜动脉或静脉进行测量。(3)如果在某一象限的视网膜血管在距离视盘边界 1PD 范围内出现动静脉交叉或血管直径显著变化等影响测量的因素,则不论该象限的视网膜动脉或静脉均不纳入研究。(4)选取的一段视网膜动脉和静脉是对应的和“平行的”(图1)。(5)对一长约 100~150 $\mu$ m 范围内的动、静脉血管段落进行直径测量,在此范围内每条血管至少做3条等距垂线并以不同颜色线条分别表示视网膜动脉和静脉,自动显示的各直线长度作为血管直径(图2)。测量方法的可重复性研究:回顾性的对典型“老年黄斑变性”患者的造影图像30个具有定位标记的视网膜动脉和静脉直径进行测量,为了评估该测量方法对同一观察者不同时间测量结果的(者内信度, WITHIN-OPERATOR)可变性,由同一观察者(LG)在回避第1次观察结果,并至少间隔3d后,重复测量上述30个血管相同位点直径;为了评估该测量方法在不同观察者之间测量结果(者间信度, BETWEEN-OPERATOR)的可变性,由另一名研究者(FH, W)在回避第一位观察者测量结果的前提下,独立地对相同血管位点直径进行测量。

统计学分析:应用 SPSS 10.0 软件对双眼不同象限各动脉血管直径(ARD),静脉血管直径(AVD)以及动静脉血管直径比值(A/V)分别进行独立和配对样本 *t* 检验以及方差检验,可重复性研究以类内相关系数来评估,以  $P < 0.05$  为差异有显著性意义,统计结果以平均数  $\pm$  标准差来表示。

## 2 结果

同一观察者在不同时间测量 RAD 的 ICC 为 0.97 ( $P < 0.01$ , 95% 置信区间为 0.918 ~ 0.989), RVD 的 ICC 为 0.986 ( $P < 0.01$ , 95% 置信区间为 0.933 ~ 0.991), 而在不同观察者中 ICC 分别为 RAD 0.976 ( $P < 0.01$ , 95% 置信区间为 0.967 ~ 0.994), RVD 0.975 ( $P < 0.01$ , 95% 置信区间为 0.941 ~ 0.989)。在 24 例被研究者中,男 14 例,女 10 例,年龄 22 ~ 66 (平均  $46.1 \pm 11.1$ ) 岁。通过对双眼对应象限视网膜动静脉直径及其比值的配对比较,我们没有发现左右眼之间在视网膜血管直径及其 A/V 比值之间差异有统计学意义(表1)。



图1 经过放大及对比度调整后的眼底荧光血管图像,红色线段代表动脉直径,蓝色代表静脉直径,绿色代表实际所测量的血管段落长度

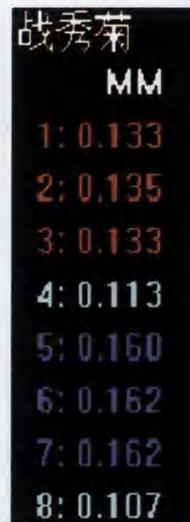


图2 IMAGeNet 测量软件以不同染色表示的相应色泽线段的数值

表1 正常左右眼视网膜动静脉直径以及 A/V 比值的配对样本 *t* 检验

配对变量	差值	<i>t</i>	<i>P</i> 值
右眼颞上 RAD-左眼颞上 RAD	-1.71	-0.972	0.334
右眼颞上 RVD-左眼颞上 RVD	-2.93	-1.21	0.229
右眼颞上 A/V 比值-左眼颞上 A/V 比值	-0.00	0.235	0.814
右眼颞下 RAD-左眼颞下 RAD	-4.33	-1.24	0.227
右眼颞下 RVD-左眼颞下 RVD	-2.58	-0.49	0.627
右眼颞下 A/V 比值-左眼颞下 A/V 比值	0.25	-0.72	0.477
右眼鼻上 RAD-左眼鼻上 RAD	1.29	0.347	0.732
右眼鼻上 RVD-左眼鼻上 RVD	-8.67	-1.78	0.088
右眼鼻上 A/V 比值-左眼鼻上 A/V 比值	0.07	1.41	0.173
右眼鼻下 RAD-左眼鼻下 RAD	-1.42	-0.395	0.697
右眼鼻下 RVD-左眼鼻下 RVD	1.88	0.45	0.654
右眼鼻下 A/V 比值-左眼鼻下 A/V 比值	0.02	-0.46	0.649

对单眼而言,我们发现视网膜颞上与颞下象限、鼻上与鼻下象限之间,上述3项指标差异虽没有统计学意义(除外鼻下 RAD-鼻上 RAD),但颞上与鼻上或鼻下象限、颞下与鼻上或鼻下象限之间除了颞下 A/V-鼻下 A/V 差

表 2 不同象限视网膜动脉、静脉直径以及 A/V 比值方差检验

类别	两两比较	差值 ± SD	P 值
RAD	颞上-颞下	-2.94 ± 3.04	0.335
	颞上-鼻下	26.56 ± 3.04	0.000
	颞上-鼻上	18.58 ± 3.04	0.000
	颞下-鼻下	29.50 ± 3.04	0.000
	颞下-鼻上	21.52 ± 3.04	0.000
VAD	鼻下-鼻上	-7.98 ± 3.04	0.009
	颞上-颞下	-0.63 ± 3.78	1.00
	颞上-鼻下	49.10 ± 3.41	0.000
	颞上-鼻上	44.13 ± 4.23	0.000
	颞下-鼻下	49.73 ± 3.41	0.000
A/V	颞下-鼻上	44.75 ± 4.02	0.000
	鼻下-鼻上	-4.98 ± 3.67	0.693
	颞上-颞下	0.02 ± 0.02	0.985
	颞上-鼻下	-0.08 ± 0.03	0.033
	颞上-鼻上	-0.14 ± 0.03	0.001
	颞下-鼻上	-0.12 ± 0.04	0.006
	颞下-鼻下	-0.06 ± 0.03	0.170
	鼻下-鼻上	-0.06 ± 0.04	0.595

异不具有统计学意义外,其余各项均有显著性差异(表 2)。

### 3 讨论

心脑血管疾病是世界上老年人口死亡和致残的主要原因,其中以冠心病、高血压、动脉硬化、脑溢血等最为常见。这些疾病的形成及发病过程在微小血管上表现为形态结构的渐进变化。因此通过对微血管形态结构的分析,不仅可以诊断这类疾病发生及其程度,而且可以预报发生的征兆,在临床上具有重要意义。眼底图像的质量及测量方法无疑会影响对视网膜血管直径的精确测量,其中对视网膜血管边界的定位无疑是最为重要的因素。目前利用计算机分析软件测量视网膜血管直径大都采用密度计量学原理(computer-aided densitometry)来协助确定血管边界<sup>[8,9]</sup>,但上述方法是以单纯眼底图像来进行测量,存在对视网膜血管边缘定界困难以及与周围组织缺乏足够的对比等缺点。再者,视网膜血管并非以视盘中央为中心向周边视网膜放射状延伸<sup>[10]</sup>,如果对以视盘中央为中心、距离视盘边界一定范围内的同心圆所横过的视网膜血管进行测量有可能出现对血管直径非垂直扫描的情况,容易导致部分血管测量结果的“放大”;相反眼底荧光血管造影提高了血管的对比度和可见性,再加上 IMAGEnet 软件的图像放大和对比度增强功能,使得我们能够比较精确的测量视网膜血管的直径且经过我们的研究证实该测量方法具有很高的可重复性,当然该方法的侵害性检查是其缺点。

Ikram 等<sup>[8]</sup>曾采用半自动测量软件随机对 100 人的双眼视网膜动脉和静脉直径进行过统计分析,结果发现双眼无差异,但他们所比较的是左右眼距离视盘特定距离的视网膜动脉或静脉血管直径的总和。我们对左右眼对应象限间的配对比较发现 4 个配对象限中的 RAD, RVD 及

其 A/V 均没有显著性差异,但对单眼而言,不同象限之间的视网膜血管直径大多差异显著,主要表现在颞侧与鼻侧视网膜血管直径上的差异,这可能源于颞侧视网膜血管承担着更大面积的颞侧视网膜代谢需要的缘故。鉴于直接眼底镜具有良好的放大率(16 倍)以及通过直接眼底镜来观察视网膜血管仍然系大家最为通常的做法,人们已经习惯于通过目测相伴随的视网膜动、静脉来进行临床评估,不可能同计算机软件那样分析特定区域内所有视网膜动脉或静脉血管直径的总和,因此从临床的实用性来讲,评价某象限相伴随的视网膜动、静脉血管更为方便和可行。但根据我们的研究,在评价上述指标时需要考虑单眼不同象限视网膜血管直径比值的差异即鼻侧 A/V 高于颞侧 A/V,例如本组颞侧比值为 0.72 ± 0.11,而鼻侧为 0.82 ± 0.19,两者之间存在显著性差异( $t = -4.438, P < 0.01$ ),因此我们认为有必要规定以某一特定象限的血管改变或比值作为大家共同的临床标准,并且在科研工组中双眼不宜对非对应象限的视网膜血管进行配对比较。

总之,我们的研究发现尽管双眼对应象限的视网膜动静脉直径及其动静脉比值没有显著性差异,但它们在单眼不同象限之间的差异具有统计学意义。利用 IMAGEnet 软件对眼底荧光血管进行线性测量是可行和可靠的,可广泛应用于眼底疾病的视网膜血管直径测量,也可以对诸如高血压、糖尿病等全身疾病的视网膜血管改变进行定量描述。

### 参考文献

- 1 Tso M, Jampol M. Pathophysiology of hypertensive retinopathy. *Ophthalmology* 1982;89(10):1132-1145
- 2 Wang JJ, Wong TY. Genetic determinants of retinal vascular caliber additional insights into hypertension pathogenesis. *Hypertension* 2006;47(4):644-645
- 3 Wong TY, Klein R, Couper DJ, et al. Retinal microvascular abnormalities and incident stroke; the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Lancet* 2001;358(9288):1134-1140
- 4 Wong TY, Klein R, Sharrett AR, et al. Retinal arteriolar narrowing and risk of coronary heart disease in men and women. the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *JAMA* 2002;287(9):1153-1159
- 5 Wong TY, Klein R, Sharrett AR, et al. Retinal arteriolar narrowing and risk of diabetes mellitus in middle-aged persons. *JAMA* 2002;287(19):2528-2533
- 6 Committee G. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21(6):1011-1053
- 7 Duke-Elder S, Wybar KC. The anatomy of the visual system. *System of Ophthalmology* 1961;577
- 8 Ikram MK, Wittman JC, Vingerling JR, et al. Retinal Vessel Diameters and Risk of Hypertension. The Rotterdam Study. *Hypertension* 2006;47(2):189-194
- 9 Pose-Reinoa A, Gomez-Ullab F, Hayikb B, et al. Computerized measurement of retinal blood vessel calibre: description, validation and use to determine the influence of ageing and hypertension. *J Hypertension* 2005;23(4):843-850
- 10 Leung H, Wang JJ, Rochtchina E, et al. Relationships between age, blood pressure, and retinal vessel diameters in an older population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(7):2900-2904