

### 【应用研究】

朱岩 汪军 孟忻 辛晨 高新晓 刘广峰 贾宇颂 王华

tion (BClogMAR) neither in NPDR CSME – group (median was 0.097) nor in NPDR CSME + group (median was 0.699) ( $r = 0.321, -0.070; P = 0.080, 0.700$ ). **Conclusion** Presence of macular edema in NPDR is associated with a significant decrease in the CCSA. The CCSA is not related to CMT and best correct visual acuity.

**[Abstract] Objective** To evaluate the effects of macular edema on choroidal cross section area (CCSA) in non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) by optical coherence tomography (OCT). **Methods** Forty-seven persons (57 eyes) with NPDR in our hospital from March 2012 to February 2014 were enrolled in this study. They were divided into 2 groups: NPDR without clinical significant macular edema (NPDR CSME -) group, NPDR with clinical significant macular edema (NPDR CSME +) group. Choroid beneath the macular was scanned with Topcon 3D OCT 1000 choroidal mode. The differences of CCSA between the two groups were analyzed. Correlation analysis was used between CCSA and central macular thickness (CMT), best correct visual acuity, respectively. **Results** The differences between NPDR CSME - group and NPDR CSME + group in sex, age and diopter were not statistic significant ( $P=0.550, 0.790, 0.070$ ). CCSA in NPDR CSME + group was  $(1\,141\,754.47 \pm 337\,762.05) \mu\text{m}^2$ , which was thinner than CCSA in NPDR CSME - group  $(1\,378\,128.45 \pm 395\,728.66) \mu\text{m}^2$  ( $P=0.019$ ). There was no statistic significant correlation between CCSA and CMT neither in NPDR CSME - group (median was  $226.50 \mu\text{m}$ ) nor in NPDR CSME + group (median was  $317.00 \mu\text{m}$ ) ( $r=-0.130, -0.218; P=0.494, 0.274$ ). There was no statistic significant correlation between CCSA and best correct logarithmic minimum angle of resolution (CSME - group (median was  $0.097$ ) nor in NPDR CSME + group (median was  $0.699$ )). **Conclusion** Presence of macular edema in NPDR is associated with a significant not related to CMT and best correct visual acuity.

【摘要】 目的 通过光学相干断层成像(optical coherence tomography,OCT)分析非增殖期糖尿病视网膜病变黄斑水肿对脉络膜横断面面积的影响。方法 收集2012年3月至2014年2月于我院眼科门诊就诊的非增殖期糖尿病视网膜病变患者47例(57眼),分为非增殖期糖尿病视网膜病变不伴临床显著性黄斑水肿组(NPDR CSME-组)和伴临床显著性黄斑水肿组(NPDR CSME+组)。采用Topcon 3D OCT 1000 脉络膜模式扫描黄斑区,比较2组之间脉络膜横断面面积差异,分析2组脉络膜横断面面积与黄斑中心凹厚度(central macular thickness,CMT)、最佳矫正视力的相关性。结果 NPDR CSME-组与NPDR CSME+组性别、年龄和屈光度差异均无统计学意义( $P=0.550,0.790,0.070$ )。NPDR CSME+组脉络膜横断面面积( $1\,141\,754.47 \pm 337\,762.05 \mu\text{m}^2$ )较NPDR CSME-组( $1\,378\,128.45 \pm 395\,728.66 \mu\text{m}^2$ )变小( $P=0.019$ )。NPDR CSME-组脉络膜横断面面积与CMT(中位数 $226.50 \mu\text{m}$ )之间无相关性( $r=-0.130, P=0.494$ );NPDR CSME+组脉络膜横断面面积与CMT(中位数 $317.00 \mu\text{m}$ )之间也无相关性( $r=-0.218, P=0.274$ )。NPDR CSME-组脉络膜横断面面积与最佳矫正最小分辨角对数视力(BClogMAR)(中位数 $0.097$ )之间无相关性( $r=0.321, P=0.080$ );NPDR CSME+组脉络膜横断面面积与BClogMAR(中位数 $0.699$ )之间亦无相关性( $r=-0.070, P=0.700$ )。结论 非增殖期糖尿病视网膜病变患者发生黄斑水肿者较未发生黄斑水肿者脉络膜横断面面积变小。脉络膜横断面面积与CMT、最佳矫正视力均不相关。

斑下脉络膜厚度变薄,但一项基于人群的横断面研究认为<sup>[3]</sup>,糖尿病患者黄斑下脉络膜厚度轻度增厚。本研究选择我院眼科门诊就诊的非增殖期糖尿病视网膜病变患者,根据有无黄斑水肿分为2组,分别进行

黄斑下脉络膜横断面面积测量,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集2012年3月至2014年2月于我院眼科门诊就诊的非增殖期糖尿病视网膜病变患者47例(57眼),根据糖尿病视网膜病变的国际分期<sup>[4]</sup>,通过90 D前置镜观察眼底,将患者分为2组:非增殖期糖尿病视网膜病变不伴临床显著性黄斑水肿组(NPDR CSME-组)30例(30眼),其中男19例,女11例,屈光度等效球镜中位数-0.05 D,最佳矫正最小分辨角对数视力(BClogMAR)中位数0.10,年龄49~79岁,平均61.7岁;非增殖期糖尿病视网膜病变伴临床显著性黄斑水肿组(NPDR CSME+组)17例(27眼),其中男8例,女9例,屈光度等效球镜中位数0.00 D,BClogMAR中位数0.70,年龄48~74岁,平均61.2岁。

**1.2 病例选择标准** 纳入标准:(1)确诊为糖尿病;(2)90 D前置镜观察眼底,为非增殖期病变;(3)患者配合检查并有完整、清晰的OCT检查数据;(4)屈光度等效球镜-4.0~+4.5 DS;(5)年龄45~80岁。排除标准:(1)增殖期病变者;(2)屈光间质不清,OCT图像不清晰者;(3)伴有明确眼底病变者,如视网膜静脉阻塞、后葡萄膜炎等;(4)患有青光眼、虹膜睫状体炎等其他眼病者;(5)有眼科手术史者;(6)患者血脂异常等全身疾病者。

**1.3 方法** 记录患者的一般状况,眼底检查前美多丽滴眼液(托吡卡胺和苯肾上腺素,日本参天制药)每5 min滴眼1次,共3次,等待0.5 h后检查。脉络膜测量时间选择在每天上午9点至11点。采用OCT(Topcon 3D OCT 1000)扫描测量2组受试者黄斑区脉络膜。OCT采用单条线性扫描,线长6 mm,包含1024A扫描,32次重复B型扫描叠加为一个图像。入选患者图像叠加帧数至少17/32,并且尽可能接近黄斑中心凹。利用OCT 1000自带的标记工具划出高反射的视网膜色素上皮外缘界线以及内层巩膜的界线,软件自动生成B型扫描剖面图。利用Image J2×2.1.4.6 ud4(<http://imagej.nih.gov/ij/index.html>)软件计算该图曲线下面积(单位是像素的平方),再根据坐标轴长度和像素的对应关系将面积单位由平方像素转换为平方微米,此即为黄斑中心凹下水平脉络膜横断面面积。同时利用OCT自带测量工具测量了黄斑中心凹处的视网膜厚度(central macular thickness, CMT)。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 20.0统计软件进行统计学处理,采用独立样本 $t$ 检验、Mann-Whitney  $U$ 检验、卡方检验分别分析NPDR CSME-组与NPDR CSME+组年龄、屈光度、性别有无差别,分析2组之间基本资料的可比性。采用独立样本 $t$ 检验比较NPDR CSME-组与NPDR CSME+组脉络膜横断面面积有无差异。相关分析评价脉络膜横断面面积与CMT、视

力的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2组之间性别、年龄和屈光度的比较** NPDR CSME-组与NPDR CSME+组性别差异无统计学意义( $\chi^2=0.357, P=0.550$ )。独立样本 $t$ 检验分析显示,2组年龄差异无统计学意义( $t=0.268, P=0.790$ )。屈光度经正态性检验不符合正态分布,采用Mann-Whitney  $U$ 检验,2组之间屈光度差异无统计学意义( $U=295.000, P=0.070$ )。

**2.2 2组之间脉络膜横断面面积比较** 独立样本 $t$ 检验比较NPDR CSME-组与NPDR CSME+组脉络膜横断面面积,2组之间方差齐( $F=0.677, P=0.414$ ),差异有统计学意义( $t=2.412, P=0.019$ )。因为NPDR CSME+组脉络膜横断面面积( $1\,141\,754.47 \pm 337\,762.05 \mu\text{m}^2$ )低于NPDR CSME-组的( $1\,378\,128.45 \pm 395\,728.66 \mu\text{m}^2$ ),故认为NPDR CSME+组比NPDR CSME-组脉络膜横断面面积变小。

**2.3 2组脉络膜横断面面积与CMT、视力的相关性** CMT不服从正态分布。NPDR CSME-组脉络膜横断面面积与CMT(中位数226.50  $\mu\text{m}$ )之间无相关性( $r=-0.130, P=0.494$ );NPDR CSME+组脉络膜横断面面积与CMT(中位数317.00  $\mu\text{m}$ )之间也无相关性( $r=-0.218, P=0.274$ )。BClogMAR不服从正态分布。NPDR CSME-组脉络膜横断面面积与BClogMAR(中位数0.097)之间无相关性( $r=0.321, P=0.080$ );NPDR CSME+组脉络膜横断面面积与BClogMAR(中位数0.699)之间亦无相关性( $r=-0.070, P=0.700$ )。

## 3 讨论

脉络膜包含血管、黑色素细胞、成纤维细胞、免疫活性细胞、胶原、弹性结缔组织,即主要包含血管和结缔组织<sup>[5]</sup>。因此,其改变与血管直径、数量及结缔组织的多少相关。血管收缩、降低灌注压能减少血管容积,使脉络膜容积减少。临床应用或科研中,评估脉络膜情况可以测量脉络膜厚度、横断面面积或脉络膜容积。先前研究都是测量脉络膜厚度来研究脉络膜形态学变化,通常是手动测量黄斑下或黄斑中心凹附近几个点的脉络膜厚度,仅提供了测量处脉络膜的厚度,反映的脉络膜情况比较局限。横断面面积或体积更能全面反映脉络膜形态学情况。Shin等<sup>[6]</sup>利用频域OCT(SD-OCT)6条放射状扫描,测量了40人80眼健康眼的脉络膜容积。但迄今为止,尚未发现有关脉络膜横断面面积测量的文献报道。

有研究表明<sup>[7]</sup>,散瞳药美多丽对临床上OCT测量脉络膜厚度没有显著性影响。所以本研究采用散瞳后OCT测量脉络膜厚度数据应该是可靠的。脉络

膜厚度存在日节律变化,Tan等<sup>[8]</sup>研究发现,正常人脉络膜厚度平均日波动范围约30  $\mu\text{m}$ 。因此,本研究脉络膜测量时间选择在每天上午9点至11点,以减少日节律变化引起的误差。操作测量前统一培训操作员,操作员对研究内容及分组情况不了解。OCT采用脉络膜模式单条线性扫描,多次重复B型扫描叠加为一个图像。通常图像足够清晰显示脉络膜与巩膜交界线。对于脉络膜与巩膜分界不清的,经两名医师(他们不了解研究内容和分组情况)探讨分界,如果两人意见差别很大,予以剔除。

NPDR CSME-组选择脉络膜图像较清晰的一眼入组分析;NPDR CSME+组若双眼都符合入组条件,双眼同时入选。临床显著性黄斑水肿具备以下情况一项或一项以上:(1)黄斑中心500  $\mu\text{m}$ 范围内有视网膜增厚;(2)黄斑中心500  $\mu\text{m}$ 范围内有硬性渗出伴有邻近视网膜增厚;(3)至少1个视盘面积的视网膜增厚,部分位于黄斑中心1个视盘范围内。曾婧等<sup>[9]</sup>研究健康中国人180人360眼黄斑区脉络膜厚度发现,屈光度是60岁以下者脉络膜厚度的主要影响因素,年龄是60岁以上者脉络膜厚度的主要影响因素。本研究选择受试者时考虑到了年龄和屈光度的因素,2组之间性别、年龄和屈光度差异均无统计学意义。本研究测量了入选者屈光度,但没有测量入选者的眼轴长度。有研究认为<sup>[3]</sup>脉络膜厚度与眼轴长度相关。今后的进一步研究可以把眼轴长度的因素考虑进去。2组脉络膜横断面面积与CMT不存在相关性,提示不能通过脉络膜横断面面积推测和评价黄斑中心凹厚度,也不能用此推测黄斑水肿的程度。此结论与Regatieri等<sup>[10]</sup>结论一致。脉络膜横断面面积与最佳矫正视力不相关,说明不能通过脉络膜横断面面积评估视力情况。

本研究发现,NPDR CSME+组脉络膜横断面面积较NPDR CSME-组变小,这一结论与我们前期关于黄斑下脉络膜厚度的研究一致<sup>[11]</sup>。提示非增殖期糖尿病黄斑水肿不但视网膜存在病理改变,而且脉络膜也发生了改变。由于外层视网膜血供来源于脉络膜,分析有可能是因为先发生糖尿病脉络膜病变,进而发生了糖尿病黄斑水肿,这些有助于深入了解糖尿病视网膜病变的发病机制。相关性分析表明脉络膜横断面面积与CMT、最佳矫正视力均不相关。这一结论与沈胤忱等<sup>[12]</sup>的研究结果一致。分析原因可能是CMT测量的是黄斑中心凹处的视网膜厚度,而脉络膜横断面面积是黄斑下长度为6 mm的脉络膜横断面的面积,两者测量的范围不同,单位也不同,所以并非完全对应。BCVA可能主要受黄斑中心凹光感受器完整性的影响<sup>[13-15]</sup>,NPDR CSME+组因为黄斑水肿,光感受器完整性受到一定程度的破坏,所以脉络膜横断面面积与BClogMAR不存在相关性。NPDR CSME-组脉络膜横断面面积与BClogMAR之间亦无相关性。

本研究及方法的局限性是,巩膜边界不是所有的病例都能显示清晰,本研究纳入的对象巩膜边界可以分清,对于边界模糊、无法确切分辨界线的未能入组,尤其是黄斑水肿较重、视网膜隆起较高、下方脉络膜影像衰减明显、图像显示欠清者,无法用此方法评价脉络膜改变。脉络膜横断面面积测量目前仅用于科研,因为数据后处理较多,需要导出图像,用Image J软件测算,耗时长,费力。目前本测量方法没有进行可重复性研究,后期需要进一步研究同一检查者的重复性及不同检查者、不同设备之间的重复性。

总之,非增殖期糖尿病视网膜病变发生黄斑水肿者脉络膜横断面面积较未发生者变小。脉络膜横断面面积与CMT、最佳矫正视力均无相关性。

## 参考文献

- McLeod DS, Luttly GA. High-resolution histologic analysis of the human choroidal vasculature [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1994, 35(11): 3799-3811.
- Querques G, Lattanzio R, Querques L, Del TC, Forte R, Pierro L, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in type 2 diabetes [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(10): 6017-6024.
- Xu J, Xu L, Du KF, Shao L, Chen CX, Zhou JQ, et al. Subfoveal choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy [J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(10): 2023-2028.
- Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales [J]. *Ophthalmology*, 2003, 110(9): 1677-1682.
- Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid [J]. *Prog Retina Eye Res*, 2010, 29(2): 144-168.
- Shin JW, Shin YU, Lee BR. Choroidal thickness and volume mapping by a six radial scan protocol on spectral-domain optical coherence tomography [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(5): 1017-1023.
- Kim M, Kwon HJ, Lee SC. Influence of mydriatics on choroidal thickness measurement using enhanced depth imaging-OCT [J]. *Optom Vis Sci*, 2012, 89(8): 1150-1155.
- Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, Sadda SR. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(1): 261-266.
- 曾婧, 丁小燕, 李加青, 刘冉, 马伟, 潘闻英, 等. 中国人黄斑区脉络膜厚度值及其影响因素分析 [J]. *中华眼底病杂志*, 2011, 27(5): 450-453.
- Regatieri CV, Branchini L, Carmody J, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analyzed by spectral-domain optical coherence tomography [J]. *Retina*, 2012, 32(3): 563-568.
- 朱岩, 汪军, 孟忻, 辛晨, 高新晓, 刘广峰, 等. 糖尿病视网膜病变黄斑部脉络膜厚度临床分析 [J]. *中华眼底病杂志*, 2014, 30(2): 132-135.
- 沈胤忱, 许迅, 刘堃. 糖尿病黄斑水肿患者黄斑中心凹下脉络膜厚度观察 [J]. *中华眼底病杂志*, 2013, 29(1): 9-12.
- Sakamoto A, Nishijima K, Kita M, Oh H, Tsujikawa A, Yoshimura N. Association between foveal photoreceptor status and visual acuity after resolution of diabetic macular edema by pars plana vitrectomy [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2009, 247(10): 1325-1330.
- Oster SF, Mojana F, Brar M, Yuson RM, Cheng L, Freeman WR. Disruption of the photoreceptor inner segment/outer segment layer on spectral domain-optical coherence tomography is a predictor of poor visual acuity in patients with epiretinal membranes [J]. *Retina*, 2010, 30(5): 713-718.
- 肖泽锋, 晏世刚, 郭晶晶, 陈建明, 郭海科. 频域 OCT 观察特发性黄斑裂孔手术前后光感受器内外节与视力的关系 [J]. *眼科新进展*, 2013, 33(5): 447-449.