

黄斑区视网膜血管密度在健康人群及视网膜中央静脉阻塞患者中的特点研究

赵 玥, 颜智鹏, 韩宇逸, 齐 艳, 胡 艳, 姚 进

南京医科大学附属眼科医院, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:采用OCT血管成像系统(OCTA)测量不同年龄健康人黄斑区视网膜血管密度,探讨其与年龄之间的关系。同时对视网膜中央静脉阻塞(CRVO)患者黄斑区视网膜血管密度的特点进行观察分析。方法:①240例健康志愿者按年龄分为4组:A组18~30岁,B组31~45岁,C组46~60岁,D组61~75岁,每组60例,均行双眼OCTA扫描,测取视网膜血管密度值进行统计学分析,观察视网膜血管密度和年龄的关系;②回顾性分析2016年1月—2017年6月在本院确诊的缺血型和非缺血型CRVO患者各32例(32眼),年龄45~60岁,OCTA分别测量患眼与健眼黄斑区3 mm直径范围视网膜血管密度,分析CRVO患者黄斑区视网膜血管密度的特点。结果:①不同年龄健康人黄斑区3 mm直径范围视网膜血管平均密度:A组(53.35±2.00)%;B组(52.13±1.78)%;C组(51.15±2.31)%;D组(50.01±2.29)%。各年龄组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),黄斑区视网膜血管密度与年龄呈显著负相关($r = -0.492, P < 0.05$)。②非缺血型CRVO者黄斑区整体范围平均视网膜血管密度:患眼(44.73±3.24)%、健眼(51.24±2.45)%,患眼与健眼的整体范围及各象限视网膜血管密度均存在统计学差异($P < 0.05$);缺血型CRVO者黄斑区整体范围平均视网膜血管密度:患眼(39.46±2.51)%、健眼(51.06±2.45)%,患眼与健眼的整体范围及各象限血管密度均存在统计学差异($P < 0.05$);缺血型与非缺血型CRVO者患眼的整体范围及各象限血管密度均存在统计学差异($P < 0.05$)。结论:健康人群黄斑区视网膜血管密度与年龄增长呈负相关,这可能与一些年龄相关性黄斑血管性疾病的发生发展有关。CRVO患眼的黄斑区视网膜血管密度较正常降低,缺血型较非缺血型下降更为明显,黄斑区视网膜血管密度的OCTA检查可以作为疾病发展的一种监测手段。

[关键词] OCT血管成像;视网膜血管密度;视网膜中央静脉阻塞

[中图分类号] R774.5

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2018)02-251-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20180223

OCT血管成像系统(OCT angiography, OCTA)是目前唯一无创、无需造影剂的眼底血管成像技术,能将视网膜、视神经的结构与其血液循环状况相结合,检测有关视网膜和脉络膜的血流信息,为临床进一步了解视网膜和脉络膜血流的变化提供了无创、方便和快捷的影像学资料,为深入了解视网膜和脉络膜疾病的发病机制开辟了新途径。本文主旨在于通过观察不同年龄健康人黄斑区视网膜血管密度来了解年龄与其之间的关系,以及通过对比研究视网膜中央静脉阻塞(CRVO)患眼黄斑区视网膜血管密度的差异,了解不同类型CRVO黄斑区血流密度的变化特点。

1 对象和方法

1.1 对象

共筛选出240例健康志愿者参加了此次研究,入组排除标准:有高血压、糖尿病、心脏病等全身疾病或者既往内眼眼部疾病患者。符合入组标准的

健康志愿者行裂隙灯及眼底镜检查均未发现明显器质性病变,双眼眼压正常,医学验光无明显屈光不正(屈光度范围+1.00 DS~-1.00DS),矫正视力均 ≥ 0.8 ,年龄范围在18~75岁,按年龄分为4组:A组18~30岁,B组31~45岁,C组46~60岁,D组61~75岁,每组60例(120眼)。

回顾性分析2016年1月—2017年6月在本院初诊确诊为缺血型及非缺血型CRVO的患者各32例(32只眼)。缺血型CRVO中男20例,女12例;非缺血型CRVO中男18例,女14例,年龄45~60岁。所有患者均单眼发病,均在发病1周~2个月内来院就诊,患眼视力:0.01~0.20,主诉单眼视物不清或视力突然下降,行裂隙灯显微镜检查前节均基本正常,经散瞳、OCT、荧光素眼底血管造影(FFA)等检查,均确诊为单眼CRVO,并根据FFA检查对视网膜毛细血管无灌注区 > 5 PD(视盘直径)者定义为缺血型,另一眼眼底检查均未见明显异常。

1.2 方法

采用OCTA(Avanti RTVue XR, Optovue)对所有健康志愿者及CRVO患者进行双眼黄斑区3 mm×3 mm范围视网膜血管密度检查,根据象限分为整体范围(whole image)、中心凹(fovea)、旁中心(parafovea)、上半侧(superior-hemi)、下半侧(inferior-hemi)、上方(superior)、下方(inferior)、鼻侧(nasal)、颞侧(tempo),并记录测量结果。所有测量结果均对黄斑中心凹定位进行了矫正且信号强度均≥60。

1.3 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。多组间差异比较采用单因素方差分析(One Way ANOVA),进一步两两比较采用LSD法。黄斑区视网膜血管密度与年龄之间的关系采用Pearson相关分析。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄组健康人黄斑区视网膜血管密度的观察结果

对不同年龄健康人黄斑区各个象限视网膜血管密度进行平均值的统计分析,结果发现,采用OCTA观察的各年龄组在黄斑区3 mm×3 mm范围内的整体区域视网膜血管密度之间差异均具有统计学意义($P < 0.05$),并且随年龄增长视网膜血管密度呈下降趋势。 >45 岁健康人黄斑中心凹(fovea)视网膜血管密度较 <45 岁明显下降($P < 0.05$),D组 >60 岁健康人黄斑区各个区域视网膜血管密度较A、B、C组均明显下降($P < 0.05$,表1)。

进一步通过Pearson相关性分析结果显示,视网膜血管密度与年龄呈显著负相关($r = -0.492$, $P < 0.05$,图1)。

表1 各年龄组黄斑区3 mm×3 mm范围内不同区域血管密度平均值 (% , $\bar{x} \pm s$, $n=120$)

组别	整体范围	中心凹	旁中心	上半侧	下半侧	上方	下方	鼻侧	颞侧
A组	53.35 ± 2.00	28.68 ± 5.43	55.20 ± 3.46	55.28 ± 2.35	55.40 ± 2.45	54.46 ± 2.27	56.01 ± 2.44	55.19 ± 2.81	56.21 ± 2.75
B组	52.13 ± 1.78	27.63 ± 5.81	54.44 ± 2.30	54.33 ± 2.32	54.53 ± 2.53	53.62 ± 2.40*	55.11 ± 2.66	53.82 ± 2.57*	55.58 ± 2.87*
C组	51.15 ± 2.31**	26.52 ± 5.20*	53.72 ± 3.06*	53.70 ± 3.15*	53.81 ± 2.89*	52.91 ± 3.01**	54.14 ± 3.48**	52.95 ± 4.25*	54.72 ± 3.26*
D组	50.01 ± 2.29** [△]	26.33 ± 5.45*	51.80 ± 4.12** [△]	52.09 ± 3.16** [△]	51.90 ± 5.42** [△]	51.66 ± 4.75** [△]	52.76 ± 3.03** [△]	51.54 ± 4.16** [△]	52.82 ± 2.78** [△]
F值	54.093	4.718	15.423	27.738	21.049	26.725	30.444	22.351	15.569

与A组比较,* $P < 0.05$;与B组比较,** $P < 0.05$;与C组比较,[△] $P < 0.05$ 。

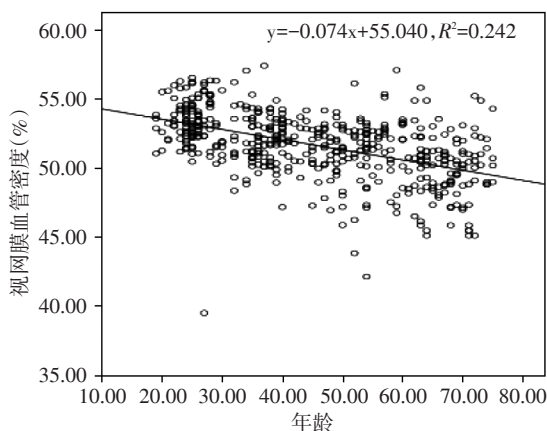


图1 黄斑区3 mm×3 mm区域整体范围内视网膜血管密度与年龄因素的相关性

2.2 CRVO(非缺血型和缺血型)患者黄斑区视网膜血管密度的观察结果

对32例非缺血型CRVO患者的患眼(32眼)与健眼(32眼)黄斑区3 mm×3 mm范围不同象限视网膜血管密度值进行平均值的统计学分析,结果显示患眼与健眼整体范围及各象限血管密度均存在统

计学差异($P < 0.05$),即非缺血型CRVO患眼黄斑区视网膜血管密度较健眼明显降低(表2)。

对32例缺血型CRVO患者的患眼(32眼)与健眼(32眼)黄斑区3 mm直径范围不同区域血管密度值进行平均值的统计学分析,结果显示患眼与健眼整体范围及各象限视网膜血管密度均存在统计学差异($P < 0.05$),即缺血型CRVO患眼黄斑区视网膜血管密度较健眼明显降低(表2)。

将缺血型与非缺血型CRVO患眼不同区域视网膜血管密度值进行平均值的统计学分析,结果显示缺血型与非缺血型CRVO患眼整体范围及各象限血管密度均存在统计学差异($P < 0.05$),即缺血型CRVO患眼黄斑区视网膜血管密度较非缺血型CRVO患眼降低更为显著(表2)。

3 讨论

OCTA作为一种新型的黄斑区检查工具,采用分频增幅去相干血管成像技术^[1]将同一位置反复扫描的OCT频幅分成数段,探测血流运动对比从而获

表2 非缺血型与缺血型CRVO患眼与健眼黄斑区3 mm×3 mm范围平均视网膜血管密度

(%, $\bar{x} \pm s, n=32$)

组别	整体范围	中心	旁中心	上半侧	下半侧	颞侧	上方	鼻侧	下方
非缺血型									
患眼	44.73 ± 3.24	24.24 ± 2.92	42.14 ± 2.67	43.23 ± 3.21	41.06 ± 3.45	43.26 ± 3.56	42.82 ± 2.94	42.53 ± 3.20	40.86 ± 2.85
健眼	51.24 ± 2.45	27.33 ± 2.34	53.42 ± 2.32	53.02 ± 2.04	53.82 ± 1.98	52.44 ± 2.17	54.55 ± 2.30	53.24 ± 2.44	54.23 ± 2.22
P值	0.01	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
缺血型									
患眼	39.46 ± 2.51	23.54 ± 3.11	38.58 ± 2.35	38.95 ± 2.44	37.25 ± 3.12	39.06 ± 2.32	38.77 ± 2.65	38.52 ± 2.77	37.23 ± 2.13
健眼	51.06 ± 2.45	26.77 ± 2.34	53.66 ± 2.32	53.55 ± 2.04	53.64 ± 1.98	53.56 ± 2.17	53.66 ± 2.30	52.86 ± 2.44	59.95 ± 2.22
P值	0.01	0.04	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
两组患眼比较P值	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01

得微血管影像,可以快速无创清晰地显示黄斑拱环区的微血管结构并进行量化测量^[2]。可以帮助临床得以在区域内进行血管密度的定量测定,不受荧光素渗漏的影响,细节上观察毛细血管丢失的区域及范围^[3],使得定量比较成为可能。

有研究认为,随着年龄的增长,视皮质神经细胞、双极细胞、神经节细胞、视网膜锥体细胞、视网膜光感受器(杆细胞和锥细胞)、色素上皮层细胞及其胞内的黑色素均会逐渐减少,视神经纤维束间结缔组织常随增龄而逐渐增生,视神经传导功能减弱^[4]。近期研究显示,青光眼患者视盘的血管密度低于正常人视盘的血管密度,提示血管密度的改变可能更早于神经细胞的损害^[5]。通过本研究发现,尽管中心凹区的浅层血管密度可能由于受到黄斑无血管区大小的不同影响,在正常人群中差异较大,但结果仍提示正常黄斑区视网膜血管密度随着年龄增长明显降低,其与年龄增长呈负相关关系,研究结果与Jian等^[6]有关随年龄增长黄斑视网膜血流指数减少的研究结果相一致;而且60岁以上健康人群黄斑区各个区域视网膜血管密度均下降明显,推测这可能是导致年龄相关性神经细胞减少及功能减退的原因之一。另外,本研究通过对不同年龄健康人黄斑区视网膜血管密度的检测,建立了不同年龄组黄斑区视网膜血管密度的正常值数据库,不仅获得了正常人生理改变的基础信息,而且对于黄斑血管疾病的早期诊断和监测也具有重要参考价值。

视网膜血管不仅受到血管活性因子的调节,同时也受到许多诸如眼压、血压、糖尿病等局部和系统因素的影响引起血管系统异常,导致继发性功能紊乱和视网膜结构性损伤,如视网膜内水肿、缺血及毛细血管无灌注、视网膜新生血管形成等改变,其中一

些损伤可能累及黄斑区,造成严重的视力损害^[7]。缺血范围越广,累及黄斑区视网膜范围越大,黄斑区拱环结构破坏越严重,视力预后越差^[7-10]。但以往检查手段无法获知疾病发病机制中眼底血管血流的动态变化^[11],OCTA因没有荧光素渗漏的干扰,为观察视网膜血管病变的发生发展提供了前所未有的无创检查工具。

CRVO是临床常见的视网膜血管性疾病,不同的分型使疾病发展、治疗效果及预后差异较大。Hayreh 1983年通过临床观察和实验室研究提出对CRVO分为非缺血型和缺血型两类。在CRVO患者中,黄斑水肿和出血是造成早期视力障碍的主要原因,临床观察发现,缺血型CRVO的视力、视野等损害较非缺血型更为严重,这与黄斑区视网膜的水肿与缺血状态相关。当发生静脉阻塞后,视网膜静脉回流受阻导致血管内压力升高,另一方面,毛细血管灌注不足和组织缺血引起血管内皮生长因子释放增加,其与不同受体结合,产生不同的生物学效应:提高血管通透性,加速内皮细胞增殖等^[12],造成了黄斑水肿,从而引起视力严重下降;同时,由于黄斑区毛细血管灌注不足,造成组织细胞的缺血缺氧,从而导致黄斑区血管密度下降,本研究结果显示了CRVO患眼黄斑区血管密度较健眼明显降低,而缺血型CRVO较非缺血型降低更为显著,证实了CRVO可以导致黄斑区视网膜血管密度的下降,同时黄斑区视网膜血管密度下降的严重程度又与CRVO分型密切相关,所以通过对黄斑区视网膜血管密度的OCTA随访检查可能成为非缺血型CRVO向缺血型发展的一种监测手段。

因此,OCTA作为一种新型无创快速的眼底血管分层检查工具,可以通过观察黄斑区血管密度的异常和变化,从而评估疾病的发展转归,在黄斑血

管疾病的早期诊断和治疗检查中具有重要临床意义。由于考虑到浅层对深层血管投影影响等因素,因此本研究对象选取的是视网膜浅层血管,此层面的血管包含了大血管、小血管及毛细血管,为整体平均密度。同时考虑到可能会影响测量结果的因素如屈光介质混浊、泪膜不稳定等^[13],在取样过程中,本研究也进行了严格筛选,基本摒弃了可能存在的影响因素。目前采用的3 mm×3 mm黄斑区检查模式是基于目前通用软件的限制以及速度和减噪的考虑,关于更大范围视网膜血管密度是否会随着增龄而递减及其间差异性,仍然有待于软件更新后的临床进一步观察研究。

[参考文献]

- [1] Jia Y, Tan O, Tokayer J, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography[J]. *Opt Express*, 2012, 20(4):4710-4725
- [2] Spaide RF, Klancnik JM, Jr Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133(1):45-50
- [3] Matsunaga D, Yi J, Puliafito CA, et al. OCT angiography in healthy human subjects [J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2014, 45(6):510-515
- [4] Bruno L, Huang D, Jia Y, et al. Clinical guide to Angio-OCT [M]. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2015:2-3
- [5] Kuryshva N, Maslova E, Trubilina A, et al. Macula blood flow in glaucoma[J]. *Vestn Oftalmol*, 2017, 133(2):29-38
- [6] Jian Y, Chunhui J, Xiaolei W, et al. Macula perfusion in healthy chinese: an optical coherence tomography angiogram study [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(5):3212-3217
- [7] Staurengi G, Sadda S, Chakravarthy U, et al. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectraldomain optical coherence tomography [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(8):1572-1578
- [8] Spaide RF, Klancnik JM, Jr Cooney MJ. Retinal vascular layers in macula telangiectasia type 2 imaged by optical coherence tomographic angiography [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133(1):66-73
- [9] Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study [J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 160(1):35-44
- [10] 王敏,徐格致. 相干光断层扫描血管成像对脉络膜新生血管的诊断[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2015, 15(4):276-279
- [11] Staurengi G, Sadda S, Chakravarthy U, et al. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectraldomain optical coherence tomography [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(8):1572-1578
- [12] Nobre CJ, Keane PA, Sim DA, et al. Systematic evaluation of optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion [J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 16(3):93-107
- [13] 魏文斌,曾司彦. 相干光断层扫描血管成像技术临床应用前景[J]. *眼科*, 2015, 24(3):145-148

[收稿日期] 2017-08-17

欢迎投稿 欢迎订阅