

## 频域 OCT 外层视网膜高反射光带的临床研究进展

张正威 综述 张清 审校

214002 无锡,南京医科大学附属无锡第二医院眼科

通信作者:张清,Email:zhangqing2160@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.06.020

**【摘要】** 随着高分辨率频域 OCT(SD-OCT)技术在临床上的广泛使用,眼科工作者可对黄斑区外层视网膜成像进行更加详细的解读,表现为外层视网膜可分辨的高反射光带从时域 OCT(TD-OCT)的 3 条到现在清晰可辨的 4 条,从内向外依次是外界膜(ELM)、光感受器细胞内外节(IS/OS)交界面连接带、视锥细胞外节末梢(COST)和视网膜色素上皮(RPE)。从对应的视网膜组织学结构上来看,ELM、IS/OS 和 COST 均在光感受器细胞之内,因此,这 3 条高反射光带的完整直接关系到光感受器细胞的完整性及其功能状态。利用 SD-OCT 探讨各类视网膜疾病光感受器细胞的状态与功能、损伤与修复特点的临床研究已成为眼科研究领域的热点之一。本文就近年来对 ELM、IS/OS 和 COST 这 3 条高反射光带在黄斑裂孔、特发性视网膜前膜、孔源性视网膜脱离以及年龄相关性黄斑变性等眼底疾病中的临床研究成果进行综述。

**【关键词】** 光学相干断层扫描; 外层视网膜; 高反射光带

**Clinical advances in hyper-reflective bands of outer retina in spectral-domain OCT image** Zhang Zhengwei, Zhang Qing

Department of Ophthalmology, Nanjing Medical University Affiliated Wuxi Second Hospital, Wuxi 214002, China

Corresponding author: Zhang Qing, Email: zhangqing2160@163.com

**【Abstract】** With the widespread use of high-resolution spectral-domain OCT (SD-OCT) in clinical practice, one of the greatest progresses to the ophthalmologists is more detailed image analyses of outer retina in the macular region. There are four clear hyper-reflective bands of outer retina in the SD-OCT images, instead of three bands in the time-domain OCT (TD-OCT), the bands from inner to external are external limiting membrane (ELM), inner segment/outer segment (IS/OS) junction, cone outer segment tips (COST), and retinal pigment epithelium (RPE), respectively. From a perspective of corresponding retinal histological structure, all of the three bands of ELM, (IS/OS) and COST are within the photoreceptor cells. Therefore, the integrity of the three bands correlates well with the status and function of photoreceptor cells. It is one of the hot topics to study the status and function, as well as injury and repair of the photoreceptor cells using SD-OCT. This article reviewed the relevant clinical studies about the three bands of ELM, IS/OS and COST, including macular hole (MH), idiopathic epiretinal membrane (IERM), rhegmatogenous retinal detachment (RRD) and age-related macular degeneration (AMD).

**【Key words】** Optical coherence tomography; Outer retina; Hyper-reflective bands

近年来,随着 OCT 技术的飞速发展,具有高分辨率的第 4 代频域 OCT(spectral-domain OCT,SD-OCT)已在眼科临床上广泛使用,这对各类视网膜疾病的正确诊断、病情评估、病情发展及手术预后评估等都产生了深远影响<sup>[1]</sup>。在临床实践中,高分辨率的 SD-OCT 为眼科工作者带来的最大进步之一即在于对黄斑区外层视网膜的成像解读,表现为可分辨的高反射光带从时域 OCT(time-domain OCT,TD-OCT)的 3 条到现在清晰可辨的 4 条,从内向外依次是外界膜(external limiting membrane, ELM)、光感受器细胞内外节(inner segment/outer segment, IS/OS)交界面连接带、视锥细胞外节末梢(cone outer segment tip,

COST)和视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)<sup>[2]</sup>。从对应的组织学结构上来看,ELM、IS/OS 和 COST 均在光感受器细胞之内,这 3 条高反射光带的完整与否直接关系到光感受器细胞的完整性及功能状态。光感受器细胞作为视网膜内第一级神经元,其结构的完整性及良好的功能状态对保证良好视力的重要性是不言而喻的。因此,利用 SD-OCT 探讨各类视网膜疾病光感受器细胞的状态与功能、损伤与修复特点的临床研究已成为眼科研究领域的热点之一。本文就近年来对 ELM、IS/OS 和 COST 这 3 条高反射光带的临床研究成果进行综述。

## 1 外层视网膜高反射光带相对应的组织学结构及功能

### 1.1 ELM

OCT 上 ELM 所对应的视网膜组织结构较为明确,即为视网膜的外界膜。电子显微镜下的 ELM 是由光感受器细胞 IS 起始端细胞膜和 Müller 细胞基底细胞膜之间桥粒样连接形成的带有多孔的膜样结构构成的。虽然外界膜不是真正的膜,但具有一定的屏障作用。ELM 使其外侧的光感受器细胞 IS 和 OS 保持完整,IS 间彼此不能接触,OS 排列有序规律和定向性,保证了光感受器细胞功能的完整和正常<sup>[3]</sup>。ELM 结构完整基本提示 IS 的完整无损或损伤不严重。一旦 ELM 不存在,这就意味着 IS 有损伤,严重的 IS 损伤就可能发生整个光感受器细胞的变性和死亡。

### 1.2 IS/OS

近几年对 IS/OS 所对应的视网膜组织的认识已有较大进展。以往认为该条带所对应的组织结构是 IS 顶端、OS 基底的交界面以及连接 IS、OS 的连接绒毛,主要反映 OS 的完整性<sup>[3]</sup>。然而,Spaide 等<sup>[4]</sup>通过综合分析以往已发表的文献,结合外层视网膜的解剖结构及 OCT 图像的纵向反射轮廓(longitudinal reflectance profile, LRP),对第 2 条高反射条带位置进行相互比对,发现 IS/OS 所对应的视网膜组织并不在光感受器细胞 IS/OS 交界面,而完全在 IS。Lu 等<sup>[5]</sup>则自制了线性扫描 OCT(line scan-OCT, LS-OCT),其成像的分辨率在亚细胞水平(横向分辨率约为 2  $\mu\text{m}$ ,轴向分辨率约为 4  $\mu\text{m}$ ),他们使用 LS-OCT 扫描豹蛙的视网膜,发现 IS/OS 条带所对应的视网膜组织是光感受器细胞内节椭圆体(ellipsoids of the photoreceptor inner segments, ISe),推测可能与 ISe 含有大量平行且排列紧密的细长线粒体对光线的反射有关,而 IS/OS 交界面处却是中低反射光带。由于豹蛙的光感受器细胞较大,超过了 LS-OCT 的分辨率,因此该研究有较高的准确性。目前,已有一些临床研究将外层视网膜的第 2 条高反射光带称为 ISe<sup>[6-7]</sup>。2014 年 OCT 国际命名小组建议将该信号条带称为 ellipsoid zone<sup>[8]</sup>,但是作为一种习惯性称谓,IS/OS 目前仍然被广泛使用。

由于 IS/OS 对应的是 ISe 内大量的线粒体,那么 IS/OS 的异常在很大程度上即代表了光感受器细胞线粒体的异常。一旦光感受器细胞的能量代谢出现异常,则其功能必将受到不同程度的损害,甚至导致该细胞的变性和死亡。因此,临床上若发现患者黄斑区 IS/OS 存在断裂或缺损,则其视力往往存在异常,哪怕是仅局限于外层的视网膜病变,如大家所熟知的急性区域性隐匿性外层视网膜病变(acute zonal occult outer retinopathy, AZOOR)。大多数 AZOOR 患者通过 SD-OCT 扫描可以发现黄斑区 IS/OS 光带出现紊乱、局部反射减弱、中断或缺失<sup>[9]</sup>。

### 1.3 COST

使用目前临床上常用的 SD-OCT 能在大约 95% 的正常人黄斑区视网膜外层发现 4 条清晰可辨的高反射光带<sup>[10]</sup>。Srinivasan 等<sup>[2]</sup>使用超高分辨率 OCT(ultra-high resolution OCT, UHR-OCT)研究证实,在黄斑区位于 IS/OS 和 RPE 之间的第 3

条高反射光带为 COST。也有学者将这条高反射光带称为中间线<sup>[11]</sup>或 Verhoeff 膜<sup>[12-13]</sup>。组织病理学认为,Verhoeff 膜是由 RPE 细胞之间的连接复合体组成的,属于 RPE 细胞的一部分<sup>[14]</sup>,但第 3 条高反射光带与 RPE 反射光带之间有明显的间隙,因此称之为 Verhoeff 膜并非十分准确。OCT 国际命名小组则建议将该信号条带称为 interdigitation zone<sup>[8]</sup>。

光感受器细胞的 OS 末梢被 RPE 表面的绒毛突起所包绕,故二者间的关系密切,是很多重要生理功能的结构基础,如 RPE 对光感受器细胞 OS 膜盘的吞噬、视黄醛的代谢等。因此,若因 OS 末梢异常导致光感受器细胞和 RPE 失去正常的联系,引起 OS 膜盘不能及时更新或视黄醛代谢异常等,同样会损害正常的视觉功能。目前认为,COST 异常可能是光感受器细胞早期或轻度受损的标志<sup>[15]</sup>。

## 2 外层视网膜高反射光带在视网膜疾病中的表现及意义

### 2.1 黄斑裂孔

目前,通过玻璃体切割联合黄斑区内界膜剥除和眼内填充术,黄斑裂孔闭合率可达 90% 以上。针对直径在 400  $\mu\text{m}$  以上的黄斑裂孔,Michalewska 等<sup>[16]</sup>采用内界膜瓣翻转术封闭裂孔,张潇等<sup>[17]</sup>采用内界膜移植术封闭裂孔,都提高了此类裂孔的闭合率。但临床研究发现,裂孔闭合未必伴随视力提高,而与 OCT 上 ELM、IS/OS 和 COST 的恢复与否存在一定的联系<sup>[18-22]</sup>。

黄斑裂孔术后 1 个月时,IS/OS 只有在约 4% 的患者重现,而在术后 6 个月时,此光带的恢复率为 30% ~ 37%<sup>[23-25]</sup>。有研究随访术后 1 年发现,IS/OS 的恢复率可高达 54%<sup>[18]</sup>。黄斑裂孔术后视力的提高往往伴随着 IS/OS 的重现,Wakabayashi 等<sup>[18]</sup>研究发现术后 12 个月已恢复 IS/OS 的黄斑裂孔患者,其视力显著优于 IS/OS 尚未恢复患者的视力;而在 IS/OS 未能成功重建患者的 OCT 上常可见到黄斑中心凹存在高反射损害,这些损害被认为是视网膜内神经胶质细胞异常增生所致。由于神经胶质细胞并不具有类似光感受器细胞接收光学信号的功能,因此即使裂孔闭合而没有正常的组织修复,术后视力仍然较差。此外,Oh 等<sup>[26]</sup>研究还发现,黄斑裂孔术后视力预后情况与 IS/OS 的缺损长度相关,即术后 IS/OS 缺损越长,则术后视力越差。ELM 和 COST 同样与黄斑裂孔的病情及视力预后情况相关<sup>[20,27]</sup>,甚至有学者研究认为 ELM 完整与否是决定黄斑裂孔视力预后最重要的因素<sup>[18]</sup>。最近,Kawashima 等<sup>[28]</sup>研究了黄斑裂孔术前 OS 间隙的宽度和 ELM 间隙的宽度与术后视力预后的关系。OS 间隙的宽度或 ELM 间隙的宽度是指在 OCT 水平扫描面上黄斑裂孔基底部的宽度减去鼻侧以及颞侧脱离于 RPE 层的 OS 或 ELM 的长度。该间隙越长,则意味着术后就有越多的组织修复被神经胶质细胞所替代,并在 OCT 图像上出现异常的中等反射信号。该研究结果发现,OS 间隙的宽度或 ELM 间隙的宽度越长,则术后视力恢复也越差,能有效预测黄斑裂孔术后视力的预后情况。

ELM、IS/OS 和 COST 在黄斑裂孔术后恢复中存在一定的相关性。ELM 缺损总是伴随着 IS/OS 断裂,但有完整的或已恢

复的 ELM 未必伴随着完整的 IS/OS<sup>[18,21,25]</sup>。黄斑裂孔术后能够恢复 COST 者仅见于 ELM 和 IS/OS 均已恢复的患者,而且 COST 的缺损长度总是显著大于 ELM 和 IS/OS 的缺损长度<sup>[20]</sup>。Itoh 等<sup>[21]</sup>研究发现,COST 恢复首见于黄斑裂孔术后 6 个月的患者,而重建的 ELM 和 IS/OS 在术后 1 个月时即可见到。以上结果表明,黄斑裂孔术后外层视网膜的修复存在一定的顺序,即 ELM 最先修复,紧接着是 IS/OS,最后才是 COST,这与 3 条光带所对应视网膜组织的功能完全吻合。ELM 的重建是光感受器细胞修复的开始,为 OS 的有序排列及定向性奠定基础;IS/OS 的重建反映的是光感受器重要细胞器的再生(目前认为是 IS 的线粒体),体现细胞正常的功能逐渐恢复;COST 的重建则表明细胞之间的联系得以修复,使得光感受器能够进行正常的功能活动,因此,从以上 3 条光带的恢复情况即可评估黄斑裂孔术后的修复程度,也能对视力预后做出预测。

## 2.2 特发性视网膜前膜

特发性视网膜前膜(idiopathic epiretinal membrane, IERM)一般不对外层视网膜造成直接的损害,但前膜对于光感受器细胞长期地机械性牵拉使光感受器细胞间接受到损伤<sup>[29]</sup>,因此,IERM 患者视网膜外层的高反射光带也常可发现不同程度的异常。Kim 等<sup>[30]</sup>通过 TD-OCT 发现,术前完整的 IS/OS 与 IERM 术后最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)显著相关,并认为可将 IS/OS 作为 IERM 术后预测视力恢复的因素之一。研究表明,若术前 IS/OS 完整,则术后 3 个月时的视力显著优于术前 IS/OS 不完整的患者<sup>[29]</sup>;若术前 IS/OS 缺损,则术后视力低于 20/50 的可能性为术前 IS/OS 完整者的 6.88 倍<sup>[31]</sup>。Watanabe 等<sup>[32]</sup>研究了 52 只 IERM 患眼发现,ELM、IS/OS、COST 缺损患者的视力分别显著差于三者完整者的视力,且通过多重回归分析发现,COST 是影响 IERM 术前 BCVA 最重要的因素( $\beta$  系数为 0.415,而 IS/OS 的  $\beta$  系数仅为 0.287)。米兰等<sup>[15]</sup>研究了 56 只 IERM 患眼发现,IERM 患眼黄斑区 ELM 及 IS/OS 完整,但其中近 2/3 患者的黄斑中心凹 COST 缺损,而且 COST 缺损者的视力与 COST 完整者相比明显较差。Itoh 等<sup>[33]</sup>则发现术前 COST 缺损长度与术后 3~12 个月的 BCVA 均显著相关,而 IS/OS 和 ELM 的缺损长度则无明显相关,并据此认为术前 COST 缺损长度可作为预测术后 BCVA 的最佳参数。

Shimozono 等<sup>[34]</sup>研究了 50 眼 IERM 患眼,发现术前 OCT 的外层视网膜异常仅在 24 眼中存在 COST 缺损,占 48%,而 ELM 和 IS/OS 均无异常。术后 1 个月,可能是由于手术中撕除前膜的机械牵拉或炎症反应,COST 缺损发生率增加,占 70%,且出现了 IS/OS 断裂,占 10%,但之后逐渐恢复,而 ELM 不管是术前还是术后均一直保持完整。说明 IERM 剥除手术可以造成光感受器细胞受到进一步的牵拉性损害,也提示其受损的顺序是从 OS 到 IS,COST 缺损可作为 IERM 光感受器细胞早期损伤的标志。一旦出现 ELM 断裂,则说明 IERM 病情较为严重,其视力预后也往往较差<sup>[33-34]</sup>。

## 2.3 孔源性视网膜脱离

视网膜脱离(retinal detachment, RD)后即刻发生光感受器

细胞变性及 OS 长度缩短<sup>[35]</sup>,若不及时治疗,还可造成光感受器细胞进行性丢失<sup>[36]</sup>。临床上,即使孔源性视网膜脱离(rhegmatogenous retinal detachment, RRD)通过手术治疗达到成功复位,但仍有不少患者的术后视力并没有得到相应的提高,临床研究证实这种情况往往与视网膜外层微结构异常有关<sup>[37]</sup>。通过 OCT 扫描发现,这类患者的 IS/OS 常常存在异常,且在累及黄斑区的 RRD 更为常见,可见于 43%~83% 视网膜已成功复位的患者<sup>[35,38]</sup>。若 RD 发生后及时得到手术治疗并成功复位,术后 IS/OS 也能够逐渐修复。Shimoda 等<sup>[39]</sup>研究发现,RRD 视网膜成功复位后 IS/OS 缺损的发生率从术后 1 个月的 55% 降至术后 6 个月的 16%,且伴随着视力的逐渐提高,说明 IS/OS 可作为 RRD 术后预测视力预后的因素之一。此外,RRD 术后 ELM 和 COST 的完整性也与视力预后有关。Lai 等<sup>[38]</sup>研究发现,ELM、IS/OS 和 COST 任一断裂者的视力均较其完整者的视力差,且 2 条或 3 条光带同时存在异常者的视力往往显著差于只有 1 条光带缺损的患者,这意味着累及的光带越多,光感受器细胞受损程度越重,对视力的影响就越大。Gharbiya 等<sup>[40]</sup>还依据黄斑区 ELM、IS/OS 和 COST 缺损的长度将 RRD 术后患者分为 2 个组,发现术后 ELM、IS/OS 和 COST 缺损长度大于 200  $\mu\text{m}$  者的视力均显著低于缺损小于 200  $\mu\text{m}$  的患者。因此,通过 OCT 扫描结果分析 RRD 术后光感受器细胞损伤的程度和范围即可预测患者的视力预后。

## 2.4 年龄相关性黄斑变性

光感受器细胞的完整性与年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)患者治疗前后视力的关系研究较多。Hayashi 等<sup>[41]</sup>发现,采用光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)成功治疗新生血管性 AMD 后,只有在黄斑区具有完整 IS/OS 的患者才能获得较好的视力预后。使用其他抗新生血管药物治疗新生血管性 AMD 的研究也得到了与上述研究一致的结论<sup>[42-43]</sup>。值得注意的是,Shin 等<sup>[43]</sup>的研究还进一步发现使用抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物治疗的新生血管性 AMD 患者较 PDT 治疗患者的 IS/OS 更易恢复或保持完整性,认为抗 VEGF 药物治疗可能比 PDT 治疗更能有效地保护或恢复光感受器细胞的结构和功能。此外,Oishi 等<sup>[11]</sup>回顾性分析了 158 例使用 PDT 治疗的 AMD 患者,发现 COST、IS/OS 和 ELM 出现缺损的比例分别为 84.8%、62.7% 和 34.8%,且 ELM 与视力的关系较 IS/OS 和 COST 与视力的关系更为密切,说明在 AMD 这种对光感受器细胞损害较重的视网膜疾病中,COST 和 IS/OS 对病情的反应可能过于敏感,而 ELM 在此类视网膜疾病中预测视力预后的情况较佳。但 Shin 等<sup>[43]</sup>却发现在 PDT 治疗后,末次随访时黄斑区 IS/OS 的缺损长度( $r = 0.734$ )较 ELM 的缺损长度( $r = 0.718$ )与视力的关系更紧密。总之,对于 AMD 而言,ELM 和 IS/OS 均可作为预测其预后视力的重要参考因素。

## 2.5 糖尿病性黄斑水肿

DR 可以引起血-视网膜屏障(blood-retinal barrier, BRB)的破坏,使含有蛋白、脂质及细胞等成分液体渗出视网膜血管。由于蛋白和细胞等大分子物质不能通过 ELM,它们便聚集在

ELM 前,引起渗透压升高,使细胞外液在 Henle 层和视网膜内核层(inner nuclear layer, INL)蓄积造成黄斑区肿胀,形成糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)。DME 早期 Müller 细胞即受累致细胞质肿胀,引起 Müller 细胞及 ELM 屏障功能损伤,并进一步导致光感受器细胞的损害<sup>[44-45]</sup>。正是基于这种自内而外的损伤过程,在 OCT 上 ELM 的缺损比例反而高于 IS/OS 缺损比例<sup>[46-47]</sup>。

ELM 和 IS/OS 同样可以作为预测 DME 视力预后的参数。Sakamoto 等<sup>[48]</sup>研究发现,通过玻璃体切割术治疗 DME,术后 IS/OS 完整患者的视力显著优于 IS/OS 缺损者的视力。此外, Otani 等<sup>[49]</sup>发现 ELM 也与 DME 患者的视力相关,且相关性高于黄斑中心凹视网膜厚度与视力的关系。Chhablani 等<sup>[46]</sup>的研究进一步证实,DME 玻璃体切割术前 ELM 的完整性比 IS/OS 和中央黄斑区厚度能更好地预测视力预后情况。Shin 等<sup>[47]</sup>研究了经玻璃体腔注射曲安奈德成功治疗后的 DME 患眼 61 例,发现 IS/OS 和 ELM 完整的患者较缺损的患者末次随访视力显著提高,视力与 IS/OS 和 ELM 缺损的长度均呈显著负相关,且 IS/OS 和 ELM 二者缺损的平均长度较各自单一的缺损长度更能反映其与视力的关系。

## 2.6 视网膜色素变性

视网膜色素变性(retinitis pigmentosa, RP)是一种慢性、进行性、遗传性的视网膜疾病,并因光感受器细胞和 RPE 变性使患者的视功能逐渐丧失。RP 患者感受器细胞和 RPE 呈向心性损害,表现为 IS/OS 等光带缺损并从周边向黄斑中心凹进展。因此,测量残存的 IS/OS 等光带可以有效评估 RP 患者的中央视力。在早期,使用三代 OCT 就发现,IS/OS 的完整性与 RP 患者的视力显著相关<sup>[50]</sup>,且残留的 IS/OS 长度与视网膜敏感度高度相关<sup>[51]</sup>。若 RP 进一步进展,则残存 IS/OS 逐步缩短,并伴随着视网膜敏感度和视力的下降<sup>[52]</sup>。Hagiwara 等<sup>[53]</sup>使用 SD-OCT 发现,RP 患者残存的 ELM、IS/OS 和 COST 长度与平均视网膜敏感度和视力均显著相关,在所有纳入研究的 133 例 RP 患者中,残留的 ELM 长度总是显著长于残存的 IS/OS 长度,而后者又显著长于残留的 COST 长度,且三者的长度存在相关性,这提示 ELM、IS/OS 和 COST 光带的损害相互关联,且光感受器细胞的损害首发于 COST,紧接着是 IS/OS,最后累及 ELM,这与 RP 的组织病理学研究结果一致<sup>[54]</sup>。因此,对于 RP 这种视网膜退行性疾病,使用 OCT 在活体状态下便能很好地监测疾病的进展及视功能情况。

## 3 小结

本文中所讨论的几种视网膜疾病在分析光感受器细胞完整性对视功能的作用、外层视网膜结构损伤及修复特点、光感受器细胞损伤程度评估等方面具有一定的代表性。首先,具备完整且正常的外层视网膜结构是保持一定视功能的前提条件。其次,从黄斑裂孔术后修复过程可以看出,ELM 的重建是光感受器细胞修复的基础,只有完整的 ELM 才能进一步修复 IS/OS 和 COST。从 IERM、RRD 和 AMD 等损伤外层视网膜结构的疾病可以看出,光感受器细胞受损的顺序是顺行性的,即由 OS 逐

渐累及 IS 和胞体;但 DME 则相反,其受损的顺序是逆行性的,即由胞体逐渐累及 IS 和 OS。因此,光感受器细胞受损的顺序因损伤机制而不同,这些特点均能在 OCT 上得到体现。此外,外层视网膜光带还能在一定程度上反映光感受器细胞受损的程度。一般而言,COST 缺损代表早期或轻度的损害,对于外层视网膜结构损害较小的疾病,如 IERM,需更加重视这种敏感指标的变化;IS/OS 和 ELM 则代表中晚期或中重度的损害,对于外层视网膜结构损害较大的疾病,如 AMD,则需更加重视这些指标的变化。总之,OCT 技术的快速发展为我们提供了简便却极具价值的疾病诊断及评估手段。

## 参考文献

- [1] Adhi M, Duker JS. Optical coherence tomography-current and future applications[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2013, 24(3): 213-221. DOI: 10.1097/ICU.0b013e32835f8bf8.
- [2] Srinivasan VJ, Monson BK, Wojtkowski M, et al. Characterization of outer retinal morphology with high-speed, ultrahigh-resolution optical coherence tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008, 49(4): 1571-1579. DOI:10.1167/iov.07-0838.
- [3] Ko TH, Fujimoto JG, Duker JS, et al. Comparison of ultrahigh-and standard-resolution optical coherence tomography for imaging macular hole pathology and repair[J]. *Ophthalmology*, 2004, 111(11): 2033-2043. DOI:10.1016/j.ophtha.2004.05.021.
- [4] Spaide RF, Curcio CA. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography: literature review and model[J]. *Retina*, 2011, 31(8): 1609-1619. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3182247535.
- [5] Lu RW, Curcio CA, Zhang Y, et al. Investigation of the hyper-reflective inner/outer segment band in optical coherence tomography of living frog retina[J/OL]. *J Biomed Opt*, 2012, 17(6): 060504 [2015-08-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3381034/>. DOI: 10.1117/1.JBO.17.6.060504.
- [6] Wu Z, Ayton LN, Guymer RH, et al. Relationship between the second reflective band on optical coherence tomography and multifocal electroretinography in age-related macular degeneration[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(4): 2800-2806. DOI:10.1167/iov.13-11613.
- [7] Hood DC, Zhang X, Ramachandran R, et al. The inner segment/outer segment border seen on optical coherence tomography is less intense in patients with diminished cone function[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(13): 9703-9709. DOI:10.1167/iov.11-8650.
- [8] Staurengi G, Sadda S, Chakravarthy U, et al. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN · OCT consensus[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(8): 1572-1578. DOI:10.1016/j.ophtha.2014.02.023.
- [9] Wakazono T, Ooto S, Hangai M, et al. Photoreceptor outer segment abnormalities and retinal sensitivity in acute zonal occult outer retinopathy[J]. *Retina*, 2013, 33(3): 642-648. DOI:10.1097/IAE.0b013e3182671104.
- [10] Rii T, Itoh Y, Inoue M, et al. Foveal cone outer segment tips line and disruption artifacts in spectral-domain optical coherence tomographic images of normal eyes[J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 153(3): 524-529. DOI:10.1016/j.ajo.2011.08.021.
- [11] Oishi A, Hata M, Shimozono M, et al. The significance of external limiting membrane status for visual acuity in age-related macular degeneration[J]. *Am J Ophthalmol*, 2010, 150(1): 27-32. DOI:10.1016/j.ajo.2010.02.012.
- [12] Park SJ, Woo SJ, Park KH, et al. Morphologic photoreceptor abnormality in occult macular dystrophy on spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(7): 3673-3679. DOI:10.1167/iov.09-4169.

- [13] Puche N, Querques G, Benhamou N, et al. High-resolution spectral domain optical coherence tomography features in adult onset foveomacular vitelliform dystrophy [J]. Br J Ophthalmol, 2010, 94 (9) : 1190-1196. DOI: 10.1136/bjo.2009.175075.
- [14] Jousseaume F, Spitznas M. The fine structure of the human retina at the ora serrata [J]. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol, 1972, 185 (3) : 177-188.
- [15] 米兰, 黄时洲, 肖辉, 等. 特发性视网膜前膜患者黄斑区视网膜厚度及显微结构改变与视力的关系 [J]. 中华实验眼科杂志, 2013, 31 (5) : 461-464. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2013.05.011. Mi L, Huang SZ, Xiao H, et al. Relationship of the change of macular thickness and microstructure with visual acuity in eye with idiopathic epiretinal membrane [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2013, 31 (5) : 461-464. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2013.05.011.
- [16] Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, et al. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes [J]. Ophthalmology, 2010, 117 (10) : 2018-2025. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.02.011.
- [17] 张潇, 董方田, 贺峰. 视网膜内界膜移植治疗复发性黄斑大裂孔一例 [J]. 中华眼科杂志, 2013, 49 (6) : 551-552. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2013.06.016.
- [18] Wakabayashi T, Fujiwara M, Sakaguchi H, et al. Foveal microstructure and visual acuity in surgically closed macular holes: spectral-domain optical coherence tomographic analysis [J]. Ophthalmology, 2010, 117 (9) : 1815-1824. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.01.017.
- [19] Ruiz-Moreno JM, Arias L, Araiz J, et al. Spectral-domain optical coherence tomography study of macular structure as prognostic and determining factor for macular hole surgery outcome [J]. Retina, 2013, 33 (6) : 1117-1122. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318285cc3b.
- [20] Itoh Y, Inoue M, Rii T, et al. Correlation between length of foveal cone outer segment tips line defect and visual acuity after macular hole closure [J]. Ophthalmology, 2012, 119 (7) : 1438-1446. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.01.023.
- [21] Itoh Y, Inoue M, Rii T, et al. Significant correlation between visual acuity and recovery of foveal cone microstructures after macular hole surgery [J]. Am J Ophthalmol, 2012, 153 (1) : 111-119. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.05.039.
- [22] Bonnabel A, Bron AM, Isaïco R, et al. Long-term anatomical and functional outcomes of idiopathic macular hole surgery. The yield of spectral-domain OCT combined with microperimetry [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2013, 251 (11) : 2505-2511. DOI: 10.1007/s00417-013-2339-y.
- [23] Ooka E, Mitamura Y, Baba T, et al. Foveal microstructure on spectral-domain optical coherence tomographic images and visual function after macular hole surgery [J]. Am J Ophthalmol, 2011, 152 (2) : 283-290. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.02.001.
- [24] Baba T, Yamamoto S, Arai M, et al. Correlation of visual recovery and presence of photoreceptor inner/outer segment junction in optical coherence images after successful macular hole repair [J]. Retina, 2008, 28 (3) : 453-458. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181571398.
- [25] Shimozono M, Oishi A, Hata M, et al. Restoration of the photoreceptor outer segment and visual outcomes after macular hole closure: spectral-domain optical coherence tomography analysis [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2011, 249 (10) : 1469-1476. DOI: 10.1007/s00417-011-1681-1.
- [26] Oh J, Smiddy WE, Flynn HW Jr, et al. Photoreceptor inner/outer segment defect imaging by spectral domain OCT and visual prognosis after macular hole surgery [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010, 51 (3) : 1651-1658. DOI: 10.1167/iovs.09-4420.
- [27] Theodossiadis PG, Grigoropoulos VG, Theodossiadis GP. The significance of the external limiting membrane in the recovery of photoreceptor layer after successful macular hole closure: a study by spectral domain optical coherence tomography [J]. Ophthalmologica, 2011, 225 (3) : 176-184. DOI: 10.1159/000323322.
- [28] Kawashima Y, Uji A, Ooto S, et al. Association between insufficient photoreceptor layer plugging and postoperative visual outcome in the surgically closed macular hole [J]. Am J Ophthalmol, 2015, 160 (5) : 982-989. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.08.015.
- [29] Falkner-Radler CI, Glittenberg C, Hagen S, et al. Spectral-domain optical coherence tomography for monitoring epiretinal membrane surgery [J]. Ophthalmology, 2010, 117 (4) : 798-805. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.08.034.
- [30] Kim JH, Kim YM, Chung EJ, et al. Structural and functional predictors of visual outcome of epiretinal membrane surgery [J]. Am J Ophthalmol, 2012, 153 (1) : 103-110. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.06.021.
- [31] Oster SF, Mojana F, Brar M, et al. 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. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181c596e3.
- [32] Watanabe K, Tsunoda K, Mizuno Y, et al. Outer retinal morphology and visual function in patients with idiopathic epiretinal membrane [J]. JAMA Ophthalmol, 2013, 131 (2) : 172-177. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.686.
- [33] Itoh Y, Inoue M, Rii T, et al. Correlation between foveal cone outer segment tips line and visual recovery after epiretinal membrane surgery [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54 (12) : 7302-7308. DOI: 10.1167/iovs.13-12702.
- [34] Shimozono M, Oishi A, Hata M, et al. The significance of cone outer segment tips as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery [J]. Am J Ophthalmol, 2012, 153 (4) : 698-704. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.09.011.
- [35] Wakabayashi T, Oshima Y, Fujimoto H, et al. Foveal microstructure and visual acuity after retinal detachment repair: imaging analysis by Fourier-domain optical coherence tomography [J]. Ophthalmology, 2009, 116 (3) : 519-528. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.10.001.
- [36] Barr CC. The histopathology of successful retinal reattachment [J]. Retina, 1990, 10 (3) : 189-194.
- [37] 魏文斌, 潘澄, 屠颖. 视网膜脱离手术前后视网膜外层微结构改变的谱域光相干断层扫描检查特征及意义 [J]. 中华眼底病杂志, 2013, 29 (1) : 100-102. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2013.01.030.
- [38] Wei WB, Pan C, Tu Y. The characteristics and implications in the changes of microstructure of outer retina obtained from spectral-domain optical coherence tomography before and after retinal detachment surgery [J]. Chin J Ocular Fundus Dis, 2013, 29 (1) : 100-102. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2013.01.030.
- [39] Lai WW, Leung GY, Chan CW, et al. Simultaneous spectral domain OCT and fundus autofluorescence imaging of the macula and microperimetric correspondence after successful repair of rhegmatogenous retinal detachment [J]. Br J Ophthalmol, 2010, 94 (3) : 311-318. DOI: 10.1136/bjo.2009.163584.
- [40] Shimoda Y, Sano M, Hashimoto H, et al. Restoration of photoreceptor outer segment after vitrectomy for retinal detachment [J]. Am J Ophthalmol, 2010, 149 (2) : 284-290. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.08.025.
- [41] Gharbiya M, Grandinetti F, Scavella V, et al. Correlation between spectral-domain optical coherence tomography findings and visual outcome after primary rhegmatogenous retinal detachment repair [J]. Retina, 2012, 32 (1) : 43-53. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3182180114.
- [42] Hayashi H, Yamashiro K, Tsujikawa A, et al. Association between foveal photoreceptor integrity and visual outcome in neovascular age-related macular degeneration [J]. Am J Ophthalmol, 2009, 148 (1) : 83-89. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.01.017.
- [43] Sayanagi K, Sharma S, Kaiser PK. Photoreceptor status after anti-vascular endothelial growth factor therapy in exudative age-related macular degeneration [J]. Br J Ophthalmol, 2009, 93 (5) : 622-626. DOI: 10.1136/bjo.2008.151977.
- [44] Shin HJ, Chung H, Kim HC. Association between foveal microstructure and visual outcome in age-related macular degeneration [J]. Retina, 2011, 31 (8) : 1627-1636. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31820d3d01.

[44] Murakami T, Nishijima K, Akagi T, et al. Optical coherence tomographic reflectivity of photoreceptors beneath cystoid spaces in diabetic macular edema[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(3) : 1506-1511. DOI: 10.1167/iov.11-9231.

[45] Bringmann A, Reichenbach A, Wiedemann P. Pathomechanisms of cystoid macular edema[J]. Ophthalmic Res, 2004, 36(5) : 241-249.

[46] Chhablani JK, Kim JS, Cheng L, et al. External limiting membrane as a predictor of visual improvement in diabetic macular edema after pars plana vitrectomy [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2012, 250(10) : 1415-1420. DOI:10.1007/s00417-012-1968-x.

[47] Shin HJ, Lee SH, Chung H, et al. Association between photoreceptor integrity and visual outcome in diabetic macular edema[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2012, 250(1) : 61-70. DOI:10.1007/s00417-011-1774-x.

[48] Sakamoto A, Nishijima K, Kita M, et al. 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. DOI:10.1007/s00417-009-1107-5.

[49] Otani T, Yamaguchi Y, Kishi S. Correlation between visual acuity and foveal microstructural changes in diabetic macular edema[J]. Retina, 2010, 30(5) : 774-780. DOI:10.1097/IAE.0b013e3181c2e0d6.

[50] Aizawa S, Mitamura Y, Baba T, et al. Correlation between visual function and photoreceptor inner/outer segment junction in patients with retinitis pigmentosa[J]. Eye, 2008, 23(2) : 304-308. DOI:10.1038/sj.eye.6703076.

[51] Mitamura Y, Aizawa S, Baba T, et al. Correlation between retinal sensitivity and photoreceptor inner/outer segment junction in patients with retinitis pigmentosa[J]. Br J Ophthalmol, 2009, 93(1) : 126-127. DOI:10.1136/bjo.2008.141127.

[52] Aizawa S, Mitamura Y, Hagiwara A, et al. Changes of fundus autofluorescence, photoreceptor inner and outer segment junction line, and visual function in patients with retinitis pigmentosa [J]. Clin Experiment Ophthalmol, 2010, 38(6) : 597-604. DOI:10.1111/j.1442-9071.2010.02321.x.

[53] Hagiwara A, Mitamura Y, Kumagai K, et al. Photoreceptor impairment on optical coherence tomographic images in patients with retinitis pigmentosa[J]. Br J Ophthalmol, 2013, 97(2) : 237-238. DOI:10.1136/bjophthalmol-2012-302510.

[54] Milam AH, Li ZY, Cideciyan AV, et al. Clinicopathologic effects of the Q64ter rhodopsin mutation in retinitis pigmentosa [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1996, 37(5) : 753-765.

(收稿日期:2015-10-12)

(本文编辑:刘艳 张宇)

### 读者 · 作者 · 编者

## 本刊关于医学研究中对人体临床试验伦理描述的要求

根据国际医学期刊编辑委员会提供的“生物医学期刊投稿统一要求”的表述,本刊对作者撰写稿件时关于“知情同意”和“医学伦理学”的描述提出如下要求:

(1) 知情同意 在未事先获得知情同意的情况下,患者有隐私不被侵犯的权力。患者的身份信息,包括姓名、来源、住院号等均不应该以文字、图片或家系信息的方式在出版物上公开,除非这些信息对于本研究是必需的,如需在出版物上显示,应征得患者(或者父母、监护人)签署的书面同意书。

发表的文章中应该省略不必要的患者个人信息,但难以做到完全匿名时(如在照片中掩盖患者的眼部,不足以保护患者的隐私权),应提供知情同意的信息。如果用改变患者的身份特征(如遗传家系等)以保护患者隐私权的方法,作者应该确保这些改变不影响研究的科学性,并且编辑应在文中对此予以说明。

(2) 医学伦理学 以人体为实验对象的研究,作者应该提及试验步骤是否符合相应的负责机构、国家委员会或 1975 年赫尔辛基宣言(2005 年修订)的医学伦理学标准。如果研究过程对是否符合赫尔辛基宣言有疑问或存在一定的问题,作者应当做出客观说明并解释研究的合理性,提交已通过审查机构的批准情况。以动物为实验对象的研究,作者应当说明是否遵循当地的相关机构、学会(国内或国外)及国家实验动物保护和利用指南。

(本刊编辑部)

### 广告目次

- 拓普康 OCT 系列 北京拓普康医疗器械有限公司……封二
- 同息通(曲安奈德注射液) 广东省医药进出口公司珠海公司……前插页
- 普诺明(高次非球面人工晶状体) 爱博诺德(北京)医疗科技有限公司……前插页
- 普南扑灵(0.1% 普拉洛芬滴眼液) 深圳市瑞霖医药有限公司……前插页
- 沃丽汀(卵磷脂络合碘片) 武汉市威康药品有限责任公司……前插页
- 赛乐(氯替泼诺妥布霉素滴眼液) 山东博士伦福瑞达制药有限公司……前插页
- 见康(拉坦前列素滴眼液) 华润紫竹药业有限公司……前插页
- 施图伦(七叶洋地黄双苷滴眼液) 深圳市康哲药业有限公司……前插页
- 爱丽(玻璃酸钠滴眼液) 参天制药(中国)有限公司……封三
- 迈达科技 天津迈达科技股份有限公司……封底