

· 临床研究 ·

视网膜中央静脉阻塞黄斑区微血管结构特征性改变

李泽锋¹ 周希媛¹ 刘丹宁¹ 周家林¹ 马宁²¹重庆医科大学附属第二医院眼科,重庆市 400010; ²重庆医科大学附属第二医院肾内科,重庆市 400010

李泽锋现在宁波市眼科医院,宁波 315000

通信作者:周希媛,Email:zhouxiyuan2002@aliyun.com

【摘要】 目的 观察视网膜中央静脉阻塞(CRVO)继发黄斑水肿(ME)患者黄斑区微血管结构变化。

方法 采用横断面研究方法,纳入 2017 年 11 月至 2019 年 3 月在重庆医科大学附属第二医院眼科检查确诊的单眼 CRVO 继发 ME 患者 15 例 30 眼,同时纳入年龄和性别匹配的健康受试者 15 人 15 眼作为正常对照组。所有受试者均行最佳矫正视力(BCVA)、眼压、裂隙灯显微镜联合前置镜、彩色眼底照相、光相干断层扫描(OCT)检查。采用光相干断层扫描血管成像(OCTA)仪扫描黄斑区 3 mm×3 mm 范围,测量黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)、黄斑中心凹无血管区(FAZ)面积、FAZ 周长、非圆度指数(AI)、中心凹浅层视网膜毛细血管丛(SCP)血流密度、中心凹深层视网膜毛细血管丛(DCP)血流密度。比较患眼与对侧健眼对应参数及患眼和对侧健眼与正常对照组眼参数;采用 Pearson 线性相关分析评估患眼 BCVA、CMT 与黄斑区微血管结构各参数间的相关性。结果 与对侧健眼比较,患眼 FAZ 面积和 FAZ 周长增加,AI、SCP 和 DCP 血流密度降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。与正常对照组比较,患眼 FAZ 面积和 FAZ 周长增加,AI、SCP 和 DCP 血流密度降低,对侧健眼 AI 和 DCP 血流密度降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,患眼 BCVA(LogMAR 视力)与 FAZ 面积和 FAZ 周长呈明显正相关($r=0.614, 0.609$, 均 $P<0.05$),与 AI、SCP 血流密度呈负相关($r=-0.517, -0.593$, 均 $P<0.05$);CMT 与 FAZ 面积、FAZ 周长呈明显正相关($r=0.523, 0.610$, 均 $P<0.05$),与 AI、SCP 血流密度呈负相关($r=-0.537, -0.608$, 均 $P<0.05$)。结论 CRVO 继发 ME 患眼黄斑血管特征性改变为中心凹区毛细血管减少所致血流量减少,且其对侧健眼也存在相应的血流量改变;患眼 ME 程度及视力损害程度与黄斑中心凹形态破坏程度及黄斑中心凹血流量相关。

【关键词】 视网膜中央静脉阻塞; 黄斑水肿; 光相干断层扫描血管成像; 荧光素眼底血管造影

基金项目: 重庆市基础与前沿研究计划项目 (cste2016jcyjA0122)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200604-00396

Characteristic changes of macular microvascular structure in central retinal vein occlusion

Li Zefeng¹, Zhou Xiyuan¹, Liu Danning¹, Zhou Jialin¹, Ma Ning²¹Department of Ophthalmology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; ²Department of Nephrology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

Li Zefeng is working at Ningbo Eye Hospital, Ningbo 315000, China

Corresponding author: Zhou Xiyuan, Email: zhouxiyuan2002@aliyun.com

【Abstract】 **Objective** To explore the microvasculature changes in macular area of central retinal vein occlusion (CRVO) patients with macular edema (ME). **Methods** A cross-sectional study was conducted. Fifteen patients with monocular ME secondary to CRVO (30 eyes) and 15 age- and gender-matched normal subjects (15 eyes) were enrolled in The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from November 2017 to March 2019. Best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure, slit lamp microscope with pre-set lens, color fundus photography and optical coherence tomography (OCT) were performed in all subjects. The central macular thickness

(CMT), foveal avascular zone (FAZ) area, FAZ perimeter, acircularity index (AI), vessel density of superficial retinal capillary plexus (SCP) and deep retinal capillary plexus (DCP) in 3 mm×3 mm macular area were measured by optical coherence tomography angiography instrument and compared between different groups. The correlation between BCVA, CMT and microvascular structural parameters in ME eyes of CRVO patients was analyzed by Pearson linear correlation test. This study protocol adhered to the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University (No. 2018-211). Written informed consent was obtained from each subject before any medical examination. **Results** Compared with contralateral eyes, the FAZ area and FAZ perimeter of ME eyes were significantly increased, and AI, the vessel density of SCP and DCP were significantly decreased (all at $P < 0.01$). Compared with normal control eyes, the FAZ area and FAZ perimeter of contralateral eyes of CRVO patients were significantly increased, and AI, the vessel density of DCP were significantly decreased (all at $P < 0.05$). In ME eyes, the BCVA LogMAR was positively correlated with FAZ area and FAZ perimeter ($r = 0.614, 0.609$; both at $P < 0.05$), and was negatively correlated with AI and vessel density of SCP ($r = -0.517, -0.593$; both at $P < 0.058$). In ME eyes, CMT was positively correlated with FAZ area and FAZ perimeter ($r = 0.523, 0.610$; both at $P < 0.05$), and was negatively correlated with AI and the vessel density of SCP ($r = -0.537, -0.608$; both at $P < 0.05$). **Conclusions** The characteristic microvascular change in ME secondary to CRVO eyes is the decrease of blood flow caused by the decrease of capillaries in fovea, and the same change in blood flow also exists in their contralateral eyes. The degree of ME and visual function damage are correlated with the degree of foveal damage and the blood flow in fovea.

[Key words] Central retinal vein occlusion; Macular edema; Tomography; optical coherence; angiography; Fluorescein fundus angiography

Fund program: Chongqing Basic and Frontier Research Program (cstc2016jcyjA0122)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200604-00396

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是一种潜在的致盲疾病,发病率约为0.5%,是仅次于糖尿病视网膜病变的第二大常见视网膜血管疾病^[1]。根据阻塞部位不同,临床上可将RVO分为视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)、视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)和视网膜半侧静脉阻塞。静脉阻塞引起的黄斑水肿(macular edema, ME)和出血等病理改变可造成黄斑微血管结构和功能受损,导致患眼视力损害。以往的检测手段,如荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)对黄斑区毛细血管改变的评估受RVO急性期的限制^[2],而光相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)是近年来发展起来的一种非侵入性微血管成像技术,其以血细胞运动来评价微血管形态,在不同层次结构内观察血管的血流密度变化,可以良好地观察和评估黄斑微血管结构的改变^[3-5]。CRVO继发的ME症状重于BRVO,且发病机制存在差异。以往FFA及OCTA观察BRVO患眼黄斑微血管形态改变的研究中显示,BRVO患眼黄斑中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)面积明显大于对侧健眼,且最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)与FAZ区域显著

相关^[6-7]。目前,对于CRVO的研究较少,且对CRVO患眼及健眼黄斑血管结构分析尚未见报道。本研究通过对CRVO继发ME患眼、对侧健眼及正常对照眼黄斑微血管结构进行OCTA定性定量分析,并分析其与视力、黄斑中心凹视网膜厚度(central macular thickness, CMT)的相关性,以期为CRVO继发ME的病变发展及治疗效果等提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面研究方法,纳入2017年11月至2019年3月在重庆医科大学附属第二医院眼科检查并确诊的单眼CRVO患者15例30眼,其中男8例16眼,女7例14眼;年龄40~90岁,平均(62.40±14.95)岁;病程0.1~8.0个月,平均病程(2.76±2.81)个月。CRVO诊断标准:患眼眼底视盘充血及肿胀,边界模糊,视网膜静脉血流瘀滞、色暗紫,血管管径不规则,显著扩张,眼底布满大小不等的视网膜出血斑。纳入标准:(1)临床诊断的初发且未治疗的CRVO继发ME;(2)符合CRVO诊断标准 近期发生的CRVO表现为视盘充血及肿胀、黄斑区视网膜水肿、视网膜浅层或深层散在性出血和静脉血流瘀滞、迂曲扩张;长期迁延不愈的

CRVO 表现为视网膜静脉闭塞和被覆盖或视盘血管吻合^[8-9]。排除标准:(1)严重的屈光介质混浊影响眼底成像者;(2)OCTA 图像质量低(信号强度<5)者;(3)严重囊样 ME 干扰 OCTA 图像准确分析者;(4)既往有眼内药物注射史或眼部手术史者;(5)合并糖尿病视网膜病变、年龄相关性黄斑变性、高度近视黄斑病变、视网膜动脉阻塞等眼底疾病者。纳入年龄和性别匹配的健康受试者 15 例 15 眼作为正常对照组,其中男 8 例 8 眼,女 7 例 7 眼;年龄 41~78 岁,平均(58.40±11.53)岁。纳入健康受试者的主视眼。正常对照组纳入标准:既往健康状况良好,无严重的高血压、糖尿病、颅内疾病及血液系统疾病者。排除标准:(1)存在严重的屈光介质混浊影响眼底成像者;(2)有眼部外伤史及手术史者;(3)合并高度近视、视网膜血管性疾病、黄斑病变等眼底疾病者。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经重庆医科大学附属第二医院伦理委员会审核批准[批文号:科伦预审第(2018)211号],所有受检者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般检查 所有受试者均进行完整的眼科检查,包括 BCVA、裂隙灯显微镜检查、间接检眼镜、彩色眼底照相(VISUCAM 200,德国 Zeiss 公司)、FFA(Spectralis HRA,德国海德堡公司)。所有检查均由同一位操作熟练的检查者完成。采用国际标准视力表进行 BCVA 检查,并将结果转换成 LogMAR 视力记录。

1.2.2 OCTA 检查及评估指标 采用 Cirrus HD-OCT 仪(德国 Carl Zeiss 公司)行 OCT 及 OCTA 检查。所有检查均由同一医师操作完成。检查应用光源波长为 840 nm,扫描速度 68 000 帧/s,轴向分辨率 5 μm,横向分辨率 15 μm,开启动眼追踪模式,扫描深度≥2 mm。HD-OCT 检查以黄斑为中心进行水平及垂直扫描,扫描模式为 Macular cube 512*128,扫描范围为 6 mm×6 mm,CMT 为黄斑中心 1 mm 范围视网膜内界

膜内表面到视网膜色素上皮层外表面的平均垂直距离;OCTA 检查以 Angiography 为扫描模式,扫描范围为 3 mm×3 mm,图像信号强度≥6。所采集数据采用系统自带软件(FORUM)进行分析,并自动合成 5 张不同层面 OCTA 图像,即视网膜浅层毛细血管层、深层毛细血管层、视网膜无血管层、脉络膜毛细血管层、脉络膜血管层。浅层视网膜毛细血管层为内丛状层下 15 μm 范围,深层毛细血管层为内丛状层下 15~70 μm,FORUM 软件自动识别并测量浅层视网膜层内 FAZ 面积、FAZ 周长、非圆度指数(acircularity index, AI)及浅层视网膜毛细血管丛(superficial retinal capillary plexus, SCP)血流密度。采用 ImageJ 软件分析深层视网膜毛细血管丛(deep retinal capillary plexus, DCP)血流密度,具体方法参考 Rha 等^[10]的量化策略,以黄斑无血管区制定全局阈值,高于阈值即认定为血流信号。AI=FAZ 周长/等面积标准圆周长。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析。计量资料数据经 Shapiro-Wilk 检验证实符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用配对 *t* 检验对 CRVO 组内 ME 眼与对侧眼中对应参数进行比较,采用独立样本 *t* 检验对 CRVO 组 ME 眼和对侧眼分别与对照组眼参数进行比较;采用 Pearson 线性相关分析对 CRVO 组 ME 眼 BCVA、CMT 与黄斑区微血管结构各参数进行分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组黄斑区微血管结构参数比较

2.1.1 CRVO 患眼与对侧眼黄斑区微血管结构参数比较 与对侧健眼组相比,患眼组 FAZ 面积及 FAZ 周长增加,AI、SCP 及 DCP 血流密度降低,差异均有统计学意义(均 *P*<0.01)(表 1)。

表 1 CRVO 患眼与对侧眼 OCTA 测量黄斑区微血管结构参数比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of microvascular structural parameters in macular area by OCTA between both eyes of CRVO patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	FAZ 面积(mm ²)	FAZ 周长(mm)	AI	SCP 血流密度(%)	DCP 血流密度(%)
对侧健眼组	15	0.29±0.08	2.47±0.30	0.63±0.08	34.65±6.52	28.72±2.76
患眼组	15	0.48±0.15	3.10±0.45	0.54±0.10	28.96±8.76	19.96±2.93
<i>t</i> 值		4.39	4.78	-4.03	-4.13	-11.40
<i>P</i> 值		0.001	<0.001	0.001	0.001	<0.001

注:(配对 *t* 检验) CRVO:视网膜中央静脉阻塞;OCTA:光相干断层扫描血管成像;FAZ:黄斑中心凹无血管区;AI:非圆度指数;SCP:浅层视网膜毛细血管丛;DCP:深层视网膜毛细血管丛

Note:(Paired *t* test) CRVO:central retinal vein occlusion;OCTA:optical coherence tomography angiography;FAZ:foveal avascular zone;AI:acircularity index;SCP:superficial retinal capillary plexus;DCP:deep retinal capillary plexus

2.1.2 CRVO 患眼与正常对照眼黄斑区微血管结构参数比较 与正常对照组相比,患眼组 FAZ 面积及 FAZ 周长增加, AI、SCP 及 DCP 血流密度降低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表 2)。

2.1.3 CRVO 患者对侧健眼与正常对照眼黄斑区微血管结构参数比较 与正常对照组相比, CRVO 患者对侧健眼组 AI 及 DCP 血流密度降低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表 3)。

2.2 CRVO 患眼 BCVA 和 CMT 与黄斑区微血管结构参数的相关性

Pearson 相关性分析显示, CRVO 患眼 BCVA 与 FAZ 面积及 FAZ 周长均呈明显正相关 ($r = 0.614, 0.609$, 均 $P < 0.05$); 与 AI、SCP 血流密度均呈明显负相关 ($r = -0.517, -0.593$, 均 $P < 0.05$) (图 1, 表 4)。

Pearson 相关性分析显示, CRVO 患眼 CMT 与 FAZ 面积、FAZ 周长均呈明显正相关 ($r = 0.523, 0.610$, 均 $P < 0.05$), 与 AI、SCP 血流密度均呈明显负相关 ($r = -0.537, -0.608$, 均 $P < 0.05$) (图 1, 表 4)。

表 2 CRVO 患眼与正常对照眼 OCTA 测量黄斑区微血管结构参数比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of microvascular structural parameters in macular area by OCTA between CRVO-affected eyes and normal control eyes ($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	FAZ 面积 (mm ²)	FAZ 周长 (mm)	AI	SCP 血流 密度 (%)	DCP 血流 密度 (%)
正常对照组	15	0.33±0.07	2.46±0.28	0.69±0.06	35.25±3.83	32.28±2.10
患眼组	15	0.48±0.15	3.10±0.45	0.54±0.10	28.96±8.76	19.96±2.93
t 值		3.39	4.70	-5.31	-2.55	-13.22
P 值		0.003	<0.001	<0.001	0.020	<0.001

注: (独立样本 t 检验) CRVO: 视网膜中央静脉阻塞; OCTA: 光相干断层扫描血管成像; FAZ: 黄斑中心凹无血管区; AI: 非圆度指数; SCP: 浅层视网膜毛细血管丛; DCP: 深层视网膜毛细血管丛

Note: (Independent samples t test) CRVO: central retinal vein occlusion; OCTA: optical coherence tomography angiography; FAZ: foveal avascular zone; AI: acircularity index; SCP: superficial retinal capillary plexus; DCP: deep retinal capillary plexus

表 3 CRVO 患者对侧健眼与正常对照眼黄斑区微血管结构参数 OCTA 测量结果比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of microvascular structural parameters in macular area by OCTA between contralateral eyes of CRVO and normal control eyes ($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	FAZ 面积 (mm ²)	FAZ 周长 (mm)	AI	SCP 血流 密度 (%)	DCP 血流 密度 (%)
正常对照组	15	0.33±0.07	2.46±0.28	0.69±0.06	35.25±3.83	32.28±2.10
对侧健眼组	15	0.29±0.08	2.47±0.30	0.63±0.08	34.65±6.52	28.72±2.76
t 值		-1.42	0.06	-2.31	-0.31	-3.98
P 值		0.167	0.955	0.030	0.763	<0.001

注: (独立样本 t 检验) CRVO: 视网膜中央静脉阻塞; OCTA: 光相干断层扫描血管成像; FAZ: 黄斑中心凹无血管区; AI: 非圆度指数; SCP: 浅层视网膜毛细血管丛; DCP: 深层视网膜毛细血管丛

Note: (Independent samples t test) CRVO: central retinal vein occlusion; OCTA: optical coherence tomography angiography; FAZ: foveal avascular zone; AI: acircularity index; SCP: superficial retinal capillary plexus; DCP: deep retinal capillary plexus

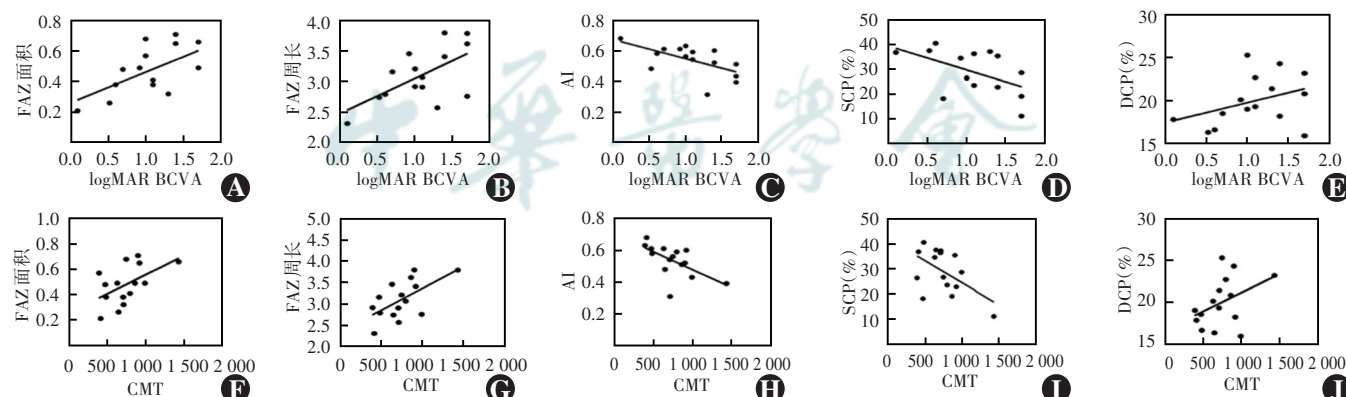


图 1 CRVO 患眼 BCVA、CMT 与黄斑区微血管结构各参数间相关性分析散点图 A~B: 患眼 BCVA 与 FAZ 面积、FAZ 周长均呈正相关 ($r = 0.614, 0.609$, 均 $P < 0.05$) C~D: 患眼 BCVA 与 AI、SCP 血流密度均呈负相关 ($r = -0.517, -0.593$, 均 $P < 0.05$) E: 患眼 BCVA 与 DCP 血流密度无明显相关性 ($P > 0.05$) F~G: 患眼 CMT 与 FAZ 面积、FAZ 周长均呈正相关 ($r = 0.523, 0.610$, 均 $P < 0.05$) H~I: 患眼 CMT 与 AI、SCP 血流密度均呈负相关 ($r = -0.537, -0.608$, 均 $P < 0.05$) J: 患眼 CMT 与 DCP 血流密度无明显相关性 ($P > 0.05$) FAZ: 黄斑中心凹无血管区; BCVA: 最佳矫正视力; AI: 非圆度指数; SCP: 浅层视网膜毛细血管丛; DCP: 深层视网膜毛细血管丛; CMT: 中央黄斑区厚度

Figure 1 Scatter plot of BCVA, CMT and macular area microvascular structural parameters in CRVO-affected eyes A~B: BCVA was positively correlated with FAZ area and FAZ perimeter ($r = 0.614, 0.609$; both at $P < 0.05$) C~D: BCVA was negatively correlated with AI and vessel density of SCP ($r = -0.517, -0.593$; both at $P < 0.05$) E: No correlation was found between vessel density of DCP and BCVA ($P > 0.05$) F~G: CMT was positively correlated with FAZ area and FAZ perimeter ($r = 0.523, 0.610$; both at $P < 0.05$) H~I: CMT was negatively correlated with AI and vessel density of SCP ($r = -0.537, -0.608$; all at $P < 0.05$) J: No correlation was found between CMT and vessel density of DCP ($P > 0.05$) FAZ: foveal avascular zone; BCVA: best corrected visual acuity; AI: acircularity index; SCP: superficial retinal capillary plexus; DCP: deep retinal capillary plexus; CMT: central macular thickness

表 4 CRVO 患眼 BCVA、CMT 与黄斑区微血管结构各参数相关性
Table 4 Correlation between BCVA, CMT and microvascular structural parameters in macular area

	FAZ 面积		FAZ 周长		AI		SCP 血流密度		DCP 血流密度	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
BCVA	0.614	0.015	0.609	0.016	-0.517	0.020	-0.593	0.048	0.370	0.175
CMT	0.523	0.045	0.610	0.016	-0.537	0.016	-0.608	0.039	0.410	0.129

注: (Pearson 线性相关分析, $n=15$) CRVO: 视网膜中央静脉阻塞; BCVA: 最佳矫正视力; CMT: 中央黄斑区厚度; FAZ: 黄斑中心凹无血管区; AI: 非圆度指数; SCP: 浅层视网膜毛细血管丛; DCP: 深层视网膜毛细血管丛

Note: (Pearson linear correlation analysis, $n=15$) CRVO: central retinal vein occlusion; BCVA: best corrected visual acuity; CMT: central macular thickness; FAZ: foveal avascular zone; AI: acircularity index; SCP: superficial retinal capillary plexus; DCP: deep retinal capillary plexus

3 讨论

本研究中采用 OCTA 定量测量 CRVO 患者双眼的黄斑区微血管结构, 包括黄斑无血管区指标 (如 FAZ 面积、FAZ 周长、AI) 和血流灌注指标 (如 SCP 血流密度、DCP 血流密度), 并将其与正常受试者主视眼的各项指标进行了比较。FAZ 是黄斑中央的无毛细血管区, 其在组织学上是一包含了光感受器外节的特殊区域。既往研究证明, FAZ 增大与视力损害密切相关, 在一些 RVO 患者中, FAZ 扩大破坏了中心凹周围的微循环, 参与了 ME 的发展^[11-12]。另有研究证明视网膜血流灌注与 RVO 患者视力密切相关, 更好的血流灌注代表着更好的视力, 而非灌注区面积的扩大预示较差的视力^[13-14]。基于 OCTA 高分辨率的优势, 其可以观察到更深结构的血流灌注情况以及实现部分指标的量化, 可以更有效、准确地观察 CRVO 患者中这些指标的改变。

本研究结果显示, 与对侧健眼和正常对照眼相比, CRVO 继发 ME 眼黄斑无血管区破坏更为严重, FAZ 面积明显扩大、FAZ 周长增大以及 AI 减小, 同时 SCP 和 DCP 血流密度均降低, 其中 DCP 血流密度减小更为显著。这与既往关于 BRVO 患眼黄斑区微血管 OCTA 特征性研究结果类似^[6, 15]。尽管 CRVO、BRVO 发病机制及对视力损害的严重程度不一样, 但黄斑区微血管结构改变类似, 推测 CRVO 患眼黄斑区微血管的 OCTA 特征性改变可能是因为 CRVO 发生后, 血流动力学改变降低了视网膜血流灌注, 黄斑中心凹微循环紊乱, 导致黄斑无血管区大小和形态改变, 视网膜组织缺血缺氧, 其浅层、深层毛细血管层供应的血流量下降导致血流密度降低, 其中深层毛细血管层包含光感受器轴突末端与水平细胞和双极细胞形成的带状突触, 主要负责视觉信号传输, 对营养和氧气供应更为敏

感, 因此, 血流密度下降更加严重^[16-18]。本研究结果也显示 DCP 血流密度改变显著。此外, 本研究中 CRVO 患者对侧健眼 DCP 血流密度低于正常对照眼, 黄斑中心凹形态较正常对照组明显不规则 (AI 下降), 这与 Wang 等^[19]研究得出 BRVO 眼整体黄斑血管密度较正常对照眼低的结果一致。这表明单眼 RVO 的发生和发展可能对对侧健眼也造成类似的临床改变, 猜测可能是双眼的视网膜血管系统都受到了系统变化的统一影响。

本研究结果显示, CRVO 继发 ME 眼中患眼 CMT 与 FAZ 面积、FAZ 周长均呈明显正相关, 说明 RVO 发生后的 ME 程度与黄斑无血管区形态破坏程度及血流灌注改变存在一定联系, 黄斑无血管区形态破坏越严重, 血流灌注密度越低, 患者 ME 程度越重, 其原因可能是黄斑中心凹微循环受损后, 局部视网膜缺氧促进血管内皮生长因子等细胞因子产生, 从而显著增加血管通透性, 导致 ME 的形成^[20-21]。另外, BCVA 与 FAZ 面积、FAZ 周长均呈明显正相关, 与 AI、SCP 均呈明显负相关, 表明黄斑无血管区形态破坏程度及血流灌注改变与 CRVO 患者视力密切相关, 黄斑无血管区形态破坏越严重, 血流灌注密度越低, 患者 BCVA 越差, 这与 Kang 等^[6]和 Wakabayashi 等^[22]在 BRVO 人群中的研究结果类似, 提示黄斑区缺血对视力影响较大。

本研究单独对 CRVO 眼中 OCTA 检测的黄斑区微血管结构特征性改变进行分析, 具有一定创新性, 发现不论是 CRVO 患眼还是对侧眼均存在微血管结构方面的特征性改变, 对于已经发生 RVO 或有 RVO 高风险因素的患者有一定的临床指导意义, 可以提前预防 RVO 的发生, 提前发现 RVO 高风险人群。同时本研究也存在一些不足: (1) 本研究为横断面研究, 因此无法确定 CRVO 发病与黄斑区微血管结构改变之间的因果关系; (2) 样本量较小, 结果可能存在偏倚; (3) 尽管本研究通过排除低质量的扫描图像来减少人为操作带来的干扰, 图像质量仍然可能影响血流密度的评估。因此, 我们仍需要大样本的前瞻性研究来进一步验证本研究的结论, 并观察 RVO 患者抗血管内皮生长因子治疗后患眼及对侧眼黄斑区微血管结构的改变。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李泽锋: 直接参与设计试验、实施研究、采集数据、分析和解释数据、文章撰写; 周希媛、刘丹宁: 酝酿和设计试验、实施研究、对文章的知识性内容作批判性审阅、指导试验; 周家林、马宁: 参与采集数据、分析和解释数据、指导试验

参考文献

- [1] Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion; pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117 (2): 313-319. DOI:10.1016/j.ophtha.2009.07.017.
- [2] Casselholmde Salles M, Kvanta A, Amrén U, et al. Optical coherence tomography angiography in central retinal vein occlusion: correlation between the foveal avascular zone and visual acuity [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57 (9): OCT242-OCT246. DOI:10.1167/iov.15-18819.
- [3] 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. DOI:10.1364/OE.20.004710.
- [4] 汤富生, 卢建民, 马翔. OCT 参数对视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿抗 VEGF 疗法预后的预测价值 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38 (7): 625-628. DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200519-00358. Tang FS, Lu JM, Ma X. Predictive value of OCT parameters to prognosis of anti-VEGF therapy for macular edema secondary to retinal vein occlusion [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2020, 38 (7): 625-628. DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200519-00358.
- [5] 王敏. 对光相干断层扫描血管成像的再认识 [J]. *中华眼底病杂志*, 2019, 35 (1): 1-2. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2019.01.001. Wang M. Re-understanding optical coherence tomography angiography [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2019, 35 (1): 1-2. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2019.01.001.
- [6] Kang JW, Yoo R, Jo YH, et al. Correlation of microvascular structures on optical coherence tomography angiography with visual acuity in retinal vein occlusion [J]. *Retina*, 2017, 37 (9): 1700-1709. DOI:10.1097/IAE.0000000000001403.
- [7] Wons J, Pfau M, Wirth MA, et al. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in retinal vein occlusion [J]. *Ophthalmologica*, 2016, 235 (4): 195-202. DOI:10.1159/000445482.
- [8] Winegarner A, Wakabayashi T, Hara-Ueno C, et al. Retinal microvasculature and visual acuity after intravitreal aflibercept in eyes with central retinal vein occlusion; an optical coherence tomography angiography study [J]. *Retina*, 2018, 38 (10): 2067-2072. DOI:10.1097/IAE.0000000000001828.
- [9] Tsuboi K, Kamei M. Longitudinal vasculature changes in branch retinal vein occlusion with projection-resolved optical coherence tomography angiography [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257 (9): 1831-1840. DOI:10.1007/s00417-019-04371-6.
- [10] Rha EY, Kim JM, Yoo G. Volume measurement of various tissues using the Image J software [J/OL]. *J Craniofac Surg*, 2015, 26 (6): e505-e506 [2021-10-16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26352364>. DOI:10.1097/SCS.0000000000002022.
- [11] Parodi MB, Visintin F, Della Rupe P, et al. Foveal avascular zone in macular branch retinal vein occlusion [J]. *Int Ophthalmol*, 1995, 19 (1): 25-28. DOI:10.1007/BF00156415.
- [12] Noma H, Funatsu H, Sakata K, et al. Macular microcirculation and macular oedema in branch retinal vein occlusion [J]. *Br J Ophthalmol*, 2009, 93 (5): 630-633. DOI:10.1136/bjo.2008.146597.
- [13] Sophie R, Hafiz G, Scott AW, et al. Long-term outcomes in ranibizumab-treated patients with retinal vein occlusion; the role of progression of retinal nonperfusion [J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 156 (4): 693-705. DOI:10.1016/j.ajo.2013.05.039.
- [14] Chung EJ, Hong YT, Lee SC, et al. Prognostic factors for visual outcome after intravitreal bevacizumab for macular edema due to branch retinal vein occlusion [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008, 246 (9): 1241-1247. DOI:10.1007/s00417-008-0866-8.
- [15] Coscas F, Glacet-Bernard A, Miere A, et al. Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion: evaluation of superficial and deep capillary plexa [J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 161: 160-171. DOI:10.1016/j.ajo.2015.10.008.
- [16] Yu DY, Cringle SJ, Balaratnasingam C, et al. Retinal ganglion cells: energetics, compartmentation, axonal transport, cytoskeletons and vulnerability [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2013, 36: 217-246. DOI:10.1016/j.preteyeres.2013.07.001.
- [17] Provis JM. Development of the primate retinal vasculature [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2001, 20 (6): 799-821. DOI:10.1016/s1350-9462(01)00012-x.
- [18] Alder VA, Cringle SJ, Constable IJ. The retinal oxygen profile in cats [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1983, 24 (1): 30-36.
- [19] Wang Q, Chan SY, Yan Y, et al. Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusions [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256 (9): 1615-1622. DOI:10.1007/s00417-018-4038-1.
- [20] Remky A, Wolf S, Knabben H, et al. Perifoveal capillary network in patients with acute central retinal vein occlusion [J]. *Ophthalmology*, 1997, 104 (1): 33-37. DOI:10.1016/s0161-6420(97)30365-0.
- [21] Dvorak HF, Brown LF, Detmar M, et al. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor, microvascular hyperpermeability, and angiogenesis [J]. *Am J Pathol*, 1995, 146 (5): 1029-1039.
- [22] Wakabayashi T, Sato T, Hara-Ueno C, et al. Retinal microvasculature and visual acuity in eyes with branch retinal vein occlusion; imaging analysis by optical coherence tomography angiography [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58 (4): 2087-2094. DOI:10.1167/iov.16-21208.

(收稿日期:2021-11-27 修回日期:2022-06-15)

(本文编辑:张宇 骆世平)

广告目次

瑞秀复(眼科用生物羊膜) 广州瑞泰生物科技有限公司……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

沃丽汀(卵磷脂络合碘片) 广东泰恩康医药股份有限公司……前插页

递法明片 惠州市百吉瑞医药有限公司……封三

迈达科技 天津迈达科技股份有限公司……封底

