

· 临床研究 ·

# 频域 OCT 对 IMH 手术前后光感受器内外节与中心凹下脉络膜厚度关系的研究

肖泽锋 罗娜 李发标 邱志桥 晏世刚

**【摘要】** **背景** Gass 理论认为特发性黄斑裂孔(IMH)多由于玻璃体皮质对黄斑区切线方向上的牵拉引起,而频域 OCT(SD-OCT)研究发现黄斑区光感受器内外节缺失区直径(DIOA)与患者手术前后的视力有密切关系,但利用深度增强成像(EDI)技术观察 IMH 患者手术前后 DIOA 与中心凹下脉络膜厚度(SFCT)的关系,目前尚未见相关报道。**目的** 利用 SD-OCT 及其 EDI 技术研究光感受器内节/外节(IS/OS)层和 SFCT 在 IMH 手术前后的变化并探讨二者间的关系。**方法** 采用前瞻性研究方法,纳入 2011 年 6 月至 2013 年 6 月在南方医科大学附属佛山医院眼科中心接受手术治疗的单眼 IMH 患者 40 例 40 眼,患者均由同一位有经验的术者完成 23G 玻璃体切割术,并由同一操作者采用 SD-OCT EDI 模式测量患者手术前后水平方向上光感受器 DIOA 和 SFCT,采用 Pearson 线性相关法分析 IMH 患者 DIOA 与 SFCT 间的关系。**结果** 术后 IMH 患者中,黄斑裂孔闭合者 34 眼,裂孔封闭率为 85%。术眼术前 DIOA 平均值为  $(1\ 280 \pm 753)\ \mu\text{m}$ ,术后 6 个月为  $(656 \pm 322)\ \mu\text{m}$ ,手术前后 DIOA 的差异有统计学意义( $t=4.989, P=0.000$ )。术眼术前平均 SFCT 为  $(130 \pm 43)\ \mu\text{m}$ ;术后 6 个月为  $(140 \pm 38)\ \mu\text{m}$ ,手术前后 SFCT 的差异无统计学意义( $t=-1.407, P=0.175$ )。手术前及手术后术眼 DIOA 与 SFCT 测量值的变化均呈负相关(术前: $r=-0.748, P=0.000$ ;术后: $r=-0.686, P=0.001$ )。**结论** IMH 患者术前和术后 6 个月时中心凹水平方向上光感受器 DIOA 与 SFCT 的变化方向相反,提示 IMH 患者光感受器 IS/OS 的变化与脉络膜的血流灌注状态参与 IMH 的发生。

**【关键词】** 体层摄影术, 光学相干; 视网膜孔/生理病理; 中心凹; 特发性黄斑裂孔; 光感受器; 脉络膜厚度

## A pilot study on photoreceptor IS/OS and subfoveal choroidal thickness in IMH with spectral domain OCT

Xiao Zefeng, Luo Na, Li Fabiao, Qiu Zhiqiao, Yan Shigang. Eye Centre, Affiliated Foshan Hospital of Southern Medical University, Foshan 528000, China

Corresponding author: Yan Shigang, Email: shigangyan@21cn.com

**[ Abstract ]** **Background** The classical theory from Gass holds that idiopathic macular hole (IMH) is due to the dragging of vitreous cortex in the tangent direction on the macular region, while spectral domain OCT (SD-OCT) studies found that the diameters of inner segment/outer segment (IS/OS) absence (DIOA) region was closely associated with vision ability of IMH patients. Enhanced depth imaging (EDI) is thought to be a new method to study the relation between DIOA and subfoveal choroidal thickness (SFCT), but there are few relevant reports. **Objective** This study aimed to observe the correlation between photoreceptor IS/OS junction and SFCT before and after vitrectomy in IMH by EDI SD-OCT. **Methods** Forty unilateral IMH patients were enrolled in Affiliated Foshan Hospital of Southern Medical University from June 2011 to June 2013. Vitrectomy (23G) was performed on the patients by the same operator. EDI mode of SD-OCT was used to measure DIOA and SFCT in horizontal direction before and 6 months after surgery. The relationship between DIOA and SFCT was evaluated using Pearson linear correlation analysis. Written informed consent was obtained from each patient before medical assessment. **Results** IMH was anatomically closed after vitrectomy in 34 eyes with the closure rate 85%. The mean DIOA was  $(1\ 280 \pm 753)\ \mu\text{m}$  in preoperation, which was significantly higher than  $(656 \pm 322)\ \mu\text{m}$  in postoperation ( $t=4.989, P=$

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.11.012

基金项目:广东省医学科研基金项目(A2013677);佛山市医学科技攻关项目(201308092)

作者单位:528000 南方医科大学附属佛山医院 佛山市第二人民医院眼科中心(肖泽锋、李发标、邱志桥、晏世刚); 528000 佛山市中医院检验科(罗娜)

通信作者:晏世刚, Email: shigangyan@21cn.com

0.000). The mean SFCT was  $(130 \pm 43) \mu\text{m}$  in preoperation, showing a slight reduce in comparison with  $(140 \pm 38) \mu\text{m}$  in postoperation, but there was not statistical significance between them ( $t = -1.407$ ,  $P = 0.175$ ). Negative correlations were found between DIOA and SFCT in both preoperation and postoperation (preoperation:  $r = -0.748$ ,  $P = 0.000$ ; postoperation:  $r = -0.686$ ,  $P = 0.001$ ). **Conclusions** The alteration of DIOA shows a negative correlation with SFCT in IMH eyes, suggesting a contributing role of the choroid in the change of photoreceptors of IMH.

[**Key words**] Tomography, optical coherence; Retinal perforations/physiopathology; Fovea centralis; Idiopathic macular hole; Photoreceptor; Choroidal thickness

特发性黄斑裂孔 (idiopathic macular hole, IMH) 是一种严重危害老年人视力的眼底疾病。传统 Gass 理论认为 IMH 多由于玻璃体皮质对黄斑区切线方向上的牵拉引起<sup>[1]</sup>, 但频域 OCT (spectral domain-OCT, SD-OCT) 研究发现黄斑区光感受器内外节缺失区直径 (diameter of inner segment/outer segment absence, DIOA) 与患者手术前后的视力有密切关系<sup>[2]</sup>。近年来随着深度增强成像 (enhanced depth imaging, EDI) 技术在 SD-OCT 中的运用, 某些眼底病患者脉络膜厚度的变化研究受到广泛关注。本研究旨在观察 IMH 患者手术前后光感受器 DIOA 与中心凹下脉络膜厚度 (subfoveal choroidal thickness, SFCT) 的关系, 探讨脉络膜血流灌注因素在 IMH 发生和发展中的作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用前瞻性研究方法, 纳入 2011 年 6 月至 2013 年 6 月在南方医科大学附属佛山医院眼科中心接受手术治疗的单眼 IMH 患者 40 例 40 眼, 其中男 9 例, 女 31 例; 右眼 18 眼, 左眼 22 眼; 年龄 42 ~ 78 岁, 平均 62.3 岁; 术后随访 6 ~ 30 个月, 平均 17.2 个月。纳入标准: 经 SD-OCT 确诊为 IMH II ~ IV 期者。排除标准: 屈光间质不清影响 OCT 检查者; 脉络膜新生血管类疾病患者; 脉络膜肿瘤患者; 糖尿病视网膜病变患者; 高度近视性黄斑病变患者; 视网膜脱离者; 有眼底疾病手术史或激光治疗史者; 葡萄膜炎患者; 青光眼患者; 术后随访时间小于 6 个月者。患者均签署知情同意书。

### 1.2 方法

采用 Spectralis3600 SD-OCT (德国海德堡公司) 对所有患者行 DIOA 测量, 光感受器内节/外节 (inner segment/outer segment, IS/OS) 层为位于视网膜最下方高反射层 (视网膜色素上皮层) 之上的一层较薄的连续高反射层。采用细节多层扫描模式, 取水平扫描中探测最大 DIOA, 采用 1:1 的测量工具测量 IS/OS 两点断端间的最大距离, 读数为实际长度。采用 EDI 功能模块对患者黄斑裂孔水平方向最大直径处进行扫描, SFCT 为黄斑中心凹下色素上皮外界与巩膜反光面内

界之间的垂直距离。每帧 OCT 图像由 100 帧扫描图叠加后获取。术前及术后 2、4、6 个月分别测量 1 次, 取手术后 6 个月时的结果与手术前进行对照。测量均由同一位有经验的操作人员完成, 重复测量 3 次, 取其平均值。

所有患者采用 Accurus 玻璃体切割机 (美国 Alcon 公司) 行 23G 玻璃体切割术, 玻璃体切割并行人造玻璃体后脱离术, 后极部视网膜行曲安奈德染色后撕除内界膜, 有黄斑前膜的一并撕除, 气液交换后给予玻璃体腔内体积分数 14%  $\text{C}_3\text{F}_8$  填充。手术均由同一位有经验的手术者完成。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析。本研究中测量指标的数据资料经 K-S 检验符合正态分布, 以  $\bar{x} \pm s$  表示。采用患者手术前后检测指标自身比较的试验设计, 患者手术前后 DIOA 和 SFCT 的差异比较均采用配对  $t$  检验; 采用 Pearson 线性相关分析法评估 DIOA 测量值与 SFCT 测量值间的关系。  $P < 0.01$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 IMH 患者术后裂孔封闭率

40 例 IMH 患者术后 6 个月时 34 眼黄斑裂孔闭合, 6 眼未闭合, 裂孔封闭率为 85%。

### 2.2 患者手术前后 DIOA 和 SFCT 的变化

术前术眼 DIOA 为  $386 \sim 2900 \mu\text{m}$ , 平均  $(1280 \pm 753) \mu\text{m}$ ; 术后 6 个月术眼 DIOA 为  $203 \sim 1410 \mu\text{m}$ , 平均  $(656 \pm 322) \mu\text{m}$ , 手术前后 DIOA 比较, 差异有统计学意义 ( $t = 4.989$ ,  $P = 0.000$ )。术眼术前 SFCT 为  $85 \sim 268 \mu\text{m}$ , 平均  $(130 \pm 43) \mu\text{m}$ ; 术后 6 个月 SFCT 为  $93 \sim 271 \mu\text{m}$ , 平均  $(140 \pm 38) \mu\text{m}$ , 术眼手术前后 SFCT 比较, 差异无统计学意义 ( $t = -1.407$ ,  $P = 0.175$ ) (图 1)。

### 2.3 患者 DIOA 与 SFCT 间的关系

术眼术前 DIOA 测量值与 SFCT 测量值之间呈明显负相关 ( $r = -0.748$ ,  $P = 0.000$ ); 术后 DIOA 测量值与 SFCT 测量值之间同样具有明显负相关性 ( $r = -0.686$ ,  $P = 0.001$ ) (图 2, 3)。

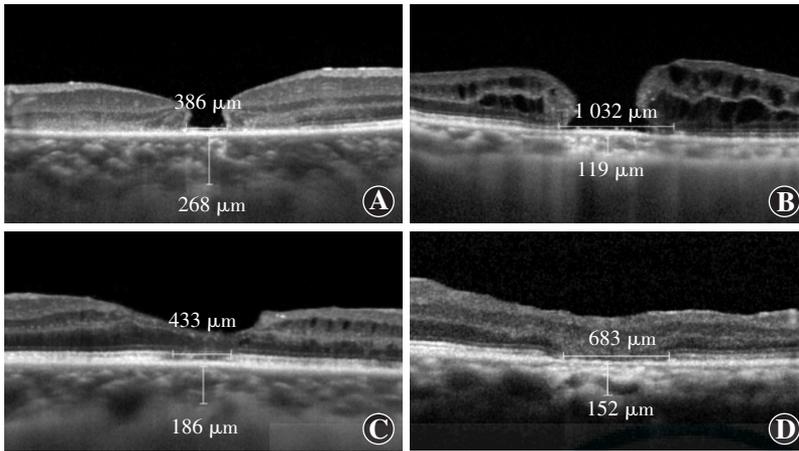


图 1 患者手术前后 SD-OCT EDI 模块测量的 DIOA 和 SFCT 变化 A: 例 1 患者术前 DIOA 值为 386  $\mu\text{m}$ , SFCT 值为 268  $\mu\text{m}$  B: 例 2 患者术前 DIOA 值为 1032  $\mu\text{m}$ , SFCT 值为 119  $\mu\text{m}$  C: 例 1 患者术后 DIOA 值为 433  $\mu\text{m}$ , SFCT 值为 186  $\mu\text{m}$  D: 例 2 患者术后 DIOA 值为 683  $\mu\text{m}$ , SFCT 值为 152  $\mu\text{m}$

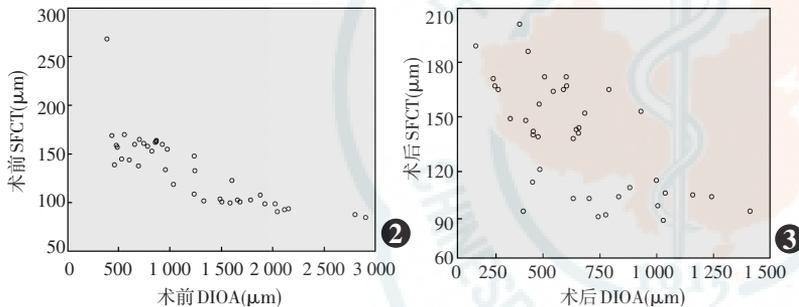


图 2 术前 IMH 患者 DIOA 与 SFCT 间的相关关系 ( $r = -0.748, P = 0.000$ ) SFCT: 中心凹下脉络膜厚度; DIOA: 内外节缺失区直径 图 3 术后 IMH 患者 DIOA 与 SFCT 间的相关关系 ( $r = -0.686, P = 0.001$ ) SFCT: 中心凹下脉络膜厚度; DIOA: 内外节缺失区直径

### 3 讨论

由于大量色素的存在,视网膜色素上皮可阻挡大部分光波信号,因此传统的 SD-OCT 检查无法对脉络膜进行清晰成像,仅能观察到部分脉络膜毛细血管层。EDI OCT 可通过特殊光学转换作用获得清晰的全层脉络膜组织成像,其光学分辨率可深达巩膜,同时视网膜成像不受影响。EDI OCT 技术为眼科医师提供了全新的脉络膜断层影像,是定量和定性评估脉络膜参数的工具,可用于脉络膜常见疾病的诊断、疗效评估及其发病机制的研究<sup>[3]</sup>。

IMH 是原因不明的黄斑中心神经上皮的全层缺失,常见于老年女性<sup>[4]</sup>,中国 IMH 患者中女性占 60% ~ 70%,本研究中女性占 77.5%。目前较为公认的 IMH 的形成机制是 Gass 提出的玻璃体的切向牵引理论<sup>[1,5]</sup>,认为玻璃体对黄斑中心凹切线方向上的牵拉是造成 IMH 的主要原因。Johnson 等<sup>[6]</sup>在 OCT 测量和

手术中发现,玻璃体后脱离对中心凹施加的向前的牵拉力联合眼球转动时的反作用力是 IMH 发生的始动因素。以上观点均从玻璃体视网膜界面因素来考虑 IMH 的形成原因。戴虹等<sup>[7]</sup>对 OCT 检测未显示玻璃体后脱离的全层黄斑裂孔患者进行玻璃体的后脱离操作,以了解其玻璃体与后极部视网膜是否仍有粘连,结果发现虽然已形成全层裂孔,但仍有部分患者未发生玻璃体后脱离,说明玻璃体后脱离所产生的牵拉力并不是裂孔形成的唯一因素。近来国内外学者通过 EDI OCT 技术发现,正常人群随着年龄的增加脉络膜逐渐变薄,女性 SFCT 值明显低于同龄男性<sup>[8-9]</sup>,而 IMH 多发于老年女性的特点使学者们把 IMH 发病机制的研究聚焦于脉络膜厚度因素。Reibaldi 等<sup>[10]</sup>研究发现,IMH 眼组和对侧眼组的 SFCT 值均明显低于正常对照组,IMH 眼组的 SFCT 值最低,比正常对照组降低约 1/4。本研究中 SFCT 术前均值低于 Reibaldi 等<sup>[10]</sup>的结果而更接近陈迪等<sup>[11]</sup>的结果,可能与人种和样本量的差异有关。在前期研究中,我们发现光感受器 DIOA 与 IMH 患者术后视力密切相关,本研究中我们发现 DIOA 与 SFCT 呈负相关,说明 SFCT 可能与 IMH 患者光感受器的破坏程度及疾病的发生和发展有一定关系,即 IMH 患者术前 SFCT 值越小,黄斑裂孔区域光感受器越容易受到损害,术后预后也越差,反之亦然。脉络膜厚度可以反映脉络膜血流的灌注状态,Spaide 等<sup>[12]</sup>提出, SFCT 值较大的患者脉络膜呈高灌注状态,脉络膜血管结构决定了其缺乏自身调节功能,毛细血管内压随之增高,血管通透性增加,更容易引起浆液性视网膜脱离。Imamura 等<sup>[13]</sup>在研究中心性浆液性脉络膜视网膜病变时也支持该观点。相反, SFCT 值低于正常水平时,脉络膜灌注压降低,使黄斑中心凹下脉络膜血管的撑垫作用减弱,黄斑更容易受到玻璃体黄斑界面向前和切线方向上的牵拉,从而形成裂孔或使裂孔扩大。从临床观察和实验研究来看, IMH 的形成与玻璃体的牵拉密切相关,多个方向的合力与多个因素的共同作用导致黄斑裂孔的发生和发展,而一定厚度的脉络膜可能会产生抵抗玻璃体牵拉的反作用力,从而避免黄斑裂孔的发生。同时,由于黄斑区缺乏视网膜血管的供氧及该区域高密度光感受器的耗氧主要依赖脉络膜血

液的供给,当 SFCT 低于正常时,脉络膜血管灌注压降低,黄斑区的氧供和新陈代谢受到影响,可能也会加重该区域光感受器的损害<sup>[14]</sup>。同样,在某些遗传性视网膜疾病,如视锥营养不良、Stargardt 病和葡萄膜炎等 SFCT 降低会加重视网膜色素上皮细胞凋亡和光感受器损害,从而造成患者视力下降<sup>[15-16]</sup>。

本研究中利用 EDI OCT 技术观察 IMH 患者手术前后 IS/OS 层改变和脉络膜厚度变化,发现水平方向上光感受器 DIOA 与 SFCT 呈负相关,提示 IMH 患者光感受器 IS/OS 层的变化及脉络膜的血流灌注状态可能存在一定关系。OCT 目前尚不具备自动测量脉络膜厚度的功能,在脉络膜上下界面的判断上存在测量误差,且本研究未能排除其他影响光感受器 DIOA 的因素。另外,IMH 的发生和发展是连续的过程,很难观察到发病的具体时间,所以脉络膜厚度因素究竟在疾病的哪个阶段起作用尚待进一步研究。

## 参考文献

- [1] Gass JD. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis[J]. Arch Ophthalmol, 1988, 106(5): 629-639.
- [2] 肖泽锋,晏世刚,郭晶晶,等. 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.
- [3] Rahman W, Chen FK, Yeoh J, et al. Repeatability of manual subfoveal choroidal thickness measurements in healthy subjects using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(5): 2267-2271. doi:10.1167/iov.10-6024.
- [4] 葛坚. 眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 314.
- [5] Gass JD. Reappraisal of biomicroscopic classification of stage of development of macular hole[J]. Arch Ophthalmol, 1995, 119(6): 752-759.
- [6] Johnson RN, McDonald R, Lewis H, et al. Traumatic macular hole: observations, pathogenesis and results of vitrectomy surgery[J]. Ophthalmology, 2001, 108(5): 853-857.
- [7] 戴虹,李永,龙力,等. 特发性黄斑裂孔患者玻璃体后脱离的相干光断层成像特征[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38(11): 667-669. doi:10.3760/j.issn.0412-4081.2002.11.009.
- [8] Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes[J]. Am J Ophthalmol, 2009, 147(5): 811-815. doi:10.1016/j.ajo.2008.12.008.
- [9] 曾婧,刘冉,张新愉,等. 正常眼后极部脉络膜厚度与性别的关系研究[J]. 中华眼科杂志, 2012, 48(12): 1093-1096. doi:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2012.12.009.
- [10] Reibaldi M, Boscia F, Avitabile T, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in idiopathic macular hole: a cross-sectional prospective study[J]. Am J Ophthalmol, 2011, 151(1): 112-117. doi:10.1016/j.ajo.2010.07.004.
- [11] 陈迪,李略,杨治坤,等. 频域光学相干断层扫描观察特发性黄斑裂孔患者脉络膜厚度[J]. 协和医学杂志, 2013, 4(2): 113-117. doi:10.3969/j.issn.1674-9081.2013.02.006.
- [12] Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC, et al. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography[J]. Am J Ophthalmol, 2008, 146(3): 496-500. doi:10.1016/j.ajo.2008.05.032.
- [13] Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy[J]. Retina, 2009, 29(10): 1469-1473. doi:10.1097/IAE.0b013e3181be0a83.
- [14] Muller-Delp JM. Aging-induced adaptations of microvascular reactivity[J]. Microcirculation, 2006, 13(4): 301-314. doi:10.1080/10739680600619023.
- [15] Yeoh J, Rahman W, Chen F, et al. Choroidal imaging in inherited retinal disease using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2010, 248(12): 1719-1728. doi:10.1007/s00417-010-1437-3.
- [16] da Silva FT, Sakata VM, Nakashima A, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in longstanding Vogt-Koyanagi-Harada disease[J]. Br J Ophthalmol, 2013, 97(1): 70-74. doi:10.1136/bjophthalmol-2012-302089.

(收稿日期:2015-06-22)

(本文编辑:尹卫靖 杜娟)

读者·作者·编者

## 本刊对医学研究中知情同意和医学伦理学描述的要求

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)