

OCT 与 mf-ERG 在 CSCR 中的应用进展

查文丽,陈梅珠,余海跃,王云鹏

基金项目:福建省科技拥军项目(No. 2013Y5009)

作者单位:(350025)中国福建省福州市,南京军区福州总医院眼科

作者简介:查文丽,女,毕业于福建中医药大学,硕士,研究方向:眼底病、青光眼。

通讯作者:王云鹏,男,硕士,主治医师,研究方向:眼底病、角膜病、青光眼. 34165596@qq.com

收稿日期:2015-06-15 修回日期:2015-08-07

Application of optical coherence tomography and multifocal electroretinography in central serous chorioretinopathy

Wen-Li Zha, Mei-Zhu Chen, Hai-Yue Yu, Yun-Peng Wang

Foundation item: Science and Technology Support Military Projects of Fujian Province(No. 2013Y5009)

Department of Ophthalmology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350025, Fujian Province, China

Correspondence to: Yun-Peng Wang. Department of Ophthalmology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350025, Fujian Province, China. 34165596@qq.com

Received: 2015-06-15 Accepted: 2015-08-07

Abstract

• Central serous chorioretinopathy (CSCR) has become a common retinal disease in our country. In recent years, the utilisation of optical coherence tomography(OCT) has played a significant role in the study of subretinal fluid (SRF) and analyzing retinal structure changes. At the same time, the enhanced depth imaging optical coherence tomography (EDI - OCT) has vividly demonstrated the changes of choroidal morphologic of CSCR. In addition, multifocal electroretinography (mf-ERG) has revealed retinal dysfunction of CSCR. And the combination of OCT and mf-ERG has improved the understanding in the relationships between the functional and structural abnormalities in eyes with CSCR. The wide application of numerous new technologies has provided clues and basis for the diagnosis and treatment as well as prognosis assessment and following-up of CSCR.

• KEYWORDS: central serous chorioretinopathy; subretinal fluid; outer nuclear layer; inner segment/outer segment; external limiting membrane; choroidal thickness; multifocal electroretinography

Citation: Zha WL, Chen MZ, Yu HY, *et al.* Application of optical coherence tomography and multifocal electroretinography in central serous chorioretinopathy. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2015;15(9):1563-1566

摘要

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSCR)为我国常见眼底疾病。近年来 OCT 在研究 CSCR 视网膜下渗出及分析视网膜结构改变等方面发挥着重要作用,同时脉络膜深层成像 OCT(EDI-OCT)清晰地呈现了脉络膜形态学改变。此外,多焦视网膜电图(mf-ERG)证实了 CSCR 所引起的视网膜功能障碍,OCT 和 mf-ERG 联合应用可以更好的理解 CSCR 结构和功能异常间的相关性。众多新技术的广泛应用,为 CSCR 的临床诊治、预后评估及随访提供了线索和依据。

关键词: 中心性浆液性脉络膜视网膜病变;视网膜下积液;视网膜外核层;内-外节连接体带;外界膜;脉络膜厚度;多焦视网膜电图

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.9.19

引用: 查文丽,陈梅珠,余海跃,等. OCT 与 mf-ERG 在 CSCR 中的应用进展. 国际眼科杂志 2015;15(9):1563-1566

0 引言

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSCR)是一种好发于中青年男性的特发性疾病,通常表现为视物模糊和视物变形,以黄斑区神经上皮层和(或)色素上皮层浆液性脱离,伴有视网膜下小点状黄白色沉着物及黄斑中心凹反光消失为特征^[1]。CSCR 有自限性,大多数患者不经治疗可自愈,而病程迁延反复发作者可造成不可逆性的视功能损害。该病已成为继年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)、糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, RD)和视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)后的第4位眼底常见疾病^[2]。

在过去的几十年中,眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)和吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)极大地丰富了 CSCR 的病理生理研究^[3-4]。然而,这两种检查技术有一定创伤性,部分患者对药物过敏,同时受患者身体状况影响,且不能客观评价患者视功能及预后,临床应用受到一定限制。近年来,随着新技术的不断发展,光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)和多焦视网膜电图(multifocal electroretinography, mf-ERG)成为进一步研究 CSCR 视网膜形态结构及功能的新手段,在临床中应用广

泛。本文对近5a来国内外关于OCT和mf-ERG在CSCR的研究进行综述,探讨OCT和mf-ERG在CSCR中的临床应用价值,为CSCR的早期诊断、治疗、预后评估及随访提供更有利的临床依据。

1 OCT在CSCR中的应用

1.1 视网膜下渗出的观察

已知研究表明CSCR是由脉络膜毛细血管通透性增加引起视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)屏障功能障碍,进而导致RPE渗漏和后极部视网膜浆液性脱离^[5-6],OCT清晰呈现了CSCR中视网膜和RPE层的脱离。Ahn等^[7]应用频域光学相干断层扫描(SD-OCT)对69例CSCR视网膜下积液(subretinal fluid, SRF)的三维结构进行分析,发现急性和慢性CSCR患者SRF的体积、横断面面积和基底最大横径(greatest basal diameter, GBD)没有显著的差异性,而急性CSCR患者SRF脱离的峰高(peak height, PH)比慢性CSCR高,同时急性CSCR患者PH与GBD比值比慢性CSCR大。由此认为,对于首次就诊且不明确发病日期的患者,或许可根据PH值及PH/GBD比值来判断急慢性CSCR及病程。于洋洋等^[8]分析30例CSCR患者双眼视网膜色素上皮以及神经上皮脱离区的特征与最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA)的相关性,发现CSCR患者BCVA与视网膜神经上皮脱离高度、黄斑中心凹的厚度呈显著负相关,而BCVA与视网膜神经上皮脱离宽度无相关性。由此可以根据视网膜脱离高度、黄斑中心凹厚度来判断患者预后。

Yu等^[9]对发病时间<3mo的123眼CSCR视网膜下渗出以及继之而出现的视网膜形态学改变的研究结果显示,所有CSCR患者均可见1处或多处RPE异常,65眼伴有视网膜下渗出,而且视网膜下渗出部位均位于RPE异常改变周围。研究者发现伴有视网膜下渗出的患眼发病时间较短,认为视网膜下渗出或许可作为急性CSCR的早期诊断指标,Song等^[10]也认同此观点。该研究中88眼出现感光细胞的丢失,而且大部分仅波及感光细胞外节断层,感光细胞丢失大小约0.5~1.5PD,中心处最严重,周边较轻。作者认为这可能是视网膜浸渍较早期的病理表现,出现该病理改变的原因可能是RPE功能障碍引起视网膜下渗出,这些渗出物引起RPE和感光细胞间异常粘连,从而导致视网膜浸渍及感光细胞缺失。此外,他们还发现伴有感光细胞丢失者病程比仅出现视网膜下渗出患者长,因此临床中或许可以根据感光细胞的结构变化来判断CSCR的病程。此研究中14眼出现视网膜浸渍,大多数视网膜浸渍呈倒三角形外观,视网膜增厚在中心处较严重,在周边较轻。此发现解释了感光层缺失在中心处更严重的论点,同时也支持了感光层缺失是视网膜浸渍结果的假设。

1.2 视网膜细微结构的观察

既往关于CSCR的研究主要集中在视网膜脱离、纤维素性渗出及囊样改变等方面^[11-18],而关于CSCR视网膜细微形态学改变及其在预后评估所起的重要作用直到近几年才见诸报道。

1.2.1 视网膜ONL层病理改变

视网膜外核层(outer nuclear layer, ONL)主要由视锥细胞构成,其厚度可反映视锥细胞的凋亡程度。Matsumoto等^[19]发现在CSCR患者中ONL厚度与预后视力呈正相关性,近年研究发现ONL厚

度还与CSCR病程相关。吴红云等^[20]对26例34眼CSCR患者研究发现,CSCR患者的ONL厚度明显小于正常人,而且病程>6mo的CSCR患者ONL厚度比病程<6mo的患者薄。Hata等^[21]研究CSCR患者ONL厚度和病程间的相关性时发现,在CSCR发病早期即出现ONL厚度变薄,直到视网膜下积液消失,ONL厚度才保持稳定。而且该研究中CSCR患者首次就诊后第3mo的ONL厚度为81.9 μ m,而第6mo为75.0 μ m,两者具有显著的差异性($P=0.020$)。由此,可以看出在CSCR早期就出现感光细胞的凋亡,随着病程的延长视锥细胞数目减少更为明显。因此,临床中可根据ONL的厚度来判定CSCR的病程及评估预后。

1.2.2 IS/OS和ELM层形态学改变及视功能分析

既往大量研究表明视网膜视细胞的内-外节连接体带(inner segment/outer segment, IS/OS)和外界膜(external limiting membrane, ELM)的完整性在获得良好视功能中扮演着重要的角色^[22-27]。近几年来,IS/OS和ELM的完整性已被作为评价视网膜疾病感光细胞完整性的间接评价指标^[28]。有文章指出即使感光细胞发生轻微的损伤,IS/OS层也会出现中断,因而IS/OS成为观察视细胞是否健在的唯一标志带,而IS/OS形态结构的改变一定程度上依赖于ELM结构的完整性^[29]。在CSCR中,IS/OS和ELM形态结构的完整性一定程度上影响着CSCR患者的视功能。Yalcinbayir等^[30]对49例56眼CSCR患者进行回顾性分析后发现,中心凹处IS/OS缺失者BCVA及预后视力均较差,而且BCVA与IS/OS中断的长度呈负相关。从总体来看,ELM的中断与视力的降低没有相关性,但是当中心凹处ELM的完整性中断时BCVA也相应降低。此外,IS/OS带中断长度与ELM中断长度呈正相关,这一发现为支持IS/OS结构完整性与ELM密切相关的观点提供了证据。在CSCR后遗症患者中,IS/OS及ELM中断,中心凹处IS/OS缺失患者预后视力均较差,该结果表明在CSCR晚期甚至是恢复期仍然存在影响视网膜视功能形态结构的改变。Nair等^[31]发现黄斑区存在连续或不连续IS/OS线者BCVA好于IS/OS线缺如者,说明光感受器的完整性与视力密切相关,揭示了部分患者神经上皮层浆液性脱离消失后视力仍然恢复不佳的可能原因。

1.3 EDI-OCT在脉络膜形态学改变中的应用

近年来出现的脉络膜深层成像(enhanced depth imaging, EDI)OCT技术能够精确反映脉络膜厚度及其病理改变,成为继ICGA后研究脉络膜的新工具。

1.3.1 脉络膜形态学改变

李略等^[32]发现CSCR患眼黄斑中心凹下脉络膜厚度最厚。Kuroda等^[33]发现CSCR患眼黄斑中心凹下和荧光素渗漏点处脉络膜较对侧眼相应部位明显增厚。Kim等^[34]对30例单眼CSCR研究结果显示,与正常人相比,所有CSCR患者患眼及对侧眼脉络膜厚度均明显增厚,且患眼脉络膜较对侧眼增厚;21例患眼、18例对侧眼可见脉络膜血管扩张。Maruko等^[35]研究也发现CSCR对侧眼脉络膜厚度较正常人增厚。杨丽红等^[36]还发现对侧眼中ICGA高灌注眼的脉络膜厚度较非高灌注眼增厚,提示CSCR是累及双眼,伴随脉络膜血管扩张的双眼疾病。

1.3.2 脉络膜与视网膜形态学改变的相关性研究 CSCR 的发病机制目前尚不明确, Nicholson 等^[37]认为与脉络膜高通透性和随之出现的脉络膜静水压升高有关, 而且 ICGA 中来自脉络膜或大血管的荧光素渗透也证实了这一观点。然而, Goktas 等^[38]对 20 例急性 CSCR 患者黄斑中心凹下脉络膜厚度(SCT)与视网膜下渗出液(SRF)体积和黄斑体积(MV)间的相关性研究显示, SRF 体积与 SCT 和 MV 间没有相关性。这一新发现表明, 在急性 CSCR 中 SRF 的形成可能不仅仅与脉络膜血管有关, 可能还与 RPE 的功能障碍有关, 关于这一看法还需进一步研究。

2 mf-ERG 在 CSCR 中的应用

mf-ERG 能定量分析视网膜不同区域的峰时、峰值和波振幅密度, 直观地呈现后极部多个细小部位视网膜功能的改变^[39], 不仅为 CSCR 的诊断进一步提供有力证据, 而且还能客观评估 CSCR 的病情严重性及其预后。叶琴等^[40]研究 31 例单眼 CSCR 发现在发病期, CSCR 组所有患眼 1 环、2 环平均视网膜振幅密度均低于对照组; 在恢复期, CSCR 组所有患眼的 mf-ERG 的平均视网膜振幅密度明显提高了, 但仍低于正常对照, 该实验结果表明, 尽管在恢复期 CSCR 患者视网膜下液完全吸收了, 但仍然存在一定程度上的视功能损害, 这可能与前文中讲到的视网膜 ONL 和 IS/OS 层结构破坏有关。此外, 该研究中 8 例 CSCR 患者对侧眼 mf-ERG 的 1 环、2 环的视网膜振幅密度降低, 提示对侧眼也出现病理学上的异常。

3 OCT 和 mf-ERG 在 CSCR 中的联合应用

OCT 和 mf-ERG 联合可发现黄斑区细微的视网膜结构和功能的改变, 在研究 CSCR 的功能和解剖结构中相互补充。Yip 等^[41]研究 34 例 CSCR 发现 mf-ERG1 环和 2 环 N_1 振幅, 4 环 N_1 潜伏期及 1 环 P_1 潜伏期与 BCVA 呈负相关性, 而且旁中央区 mf-ERG 的 N_1 、 P_1 波潜伏期与 SRF 的厚度、最大横径呈负相关, 急性 CSCR 患者 mf-ERG 波反应密度与 BCVA 有相关性。王婷婷等^[42]研究 40 例急性 CSCR, 结果显示 CSCR 患者 OCT 内环、中环、外环的视网膜平均厚度与 mf-ERG 1+2 环、3 环、4 环的 N_1 、 P_1 波的峰时间呈正相关, 而且黄斑区体积、总的黄斑中心凹的厚度、视网膜下积液高度和视网膜下积液范围与 mf-ERG 的 N_1 、 P_1 波反应密度和峰时间有显著的相关性。临床中可用 OCT 测量黄斑区视网膜厚度及视网膜下积液的量, 尤其是用积液范围来评估黄斑区视网膜功能的改变。

4 总结

CSCR 不仅是局限于单眼视网膜色素上皮和脉络膜血管的病变, 而且是累及双眼的弥漫性黄斑变性, 对于临床上单眼诊断为 CSCR 的患者, 要密切随访对侧眼视网膜变化。在临床中可根据视网膜下渗出液形态以及 ONL、IS/OS 及 ELM 层等视网膜细微结构的改变来判断 CSCR 的病程和预后评估。国内外研究表明 CSCR 患眼黄斑区中心凹视网膜下浆液性脱离的高度、范围和黄斑体积与 mf-ERG 的 N_1 、 P_1 的峰时、峰值和波反应密度等参数之间有显著的相关性, 而患眼及对侧眼脉络膜厚度与 mf-ERG 间的关系研究却罕见报道, 今后的研究是否可以从该方面着手, 通过评估 CSCR 患眼及对侧眼脉络膜厚度, 尤其是黄斑中心凹下脉络膜厚度对视网膜功能改变的影响, 从而

为 CSCR 的临床诊治、预后评估及随访提供更有利的依据。

参考文献

- Liegl R, Ulbig MW. Central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica* 2014;232(2):65-76
- Liew G, Quin G, Gillies M, et al. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Exp Ophthalmol* 2013; 41(2):201-214
- Gajdzik-Gajdecka U, Dorecka M, Nita E, et al. Indocyanine green angiography in chronic central serous chorioretinopathy. *Med Sci Monit* 2012;18(2):R51-R57
- Bujarborua D, Nagpal PN, Deka M. Smoke stack leak in central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(3): 339-351
- Spaide RF, Hall L, Haas A, et al. Indocyanine green video angiography of older patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 1996;16(3):203-213
- Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol* 1967;63(3):1-139
- Ahn SE, Oh J, Oh JH, et al. Three-dimensional configuration of subretinal fluid in central serous chorioretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(9):5944-5952
- 于洋洋, 崔心明, 齐波, 等. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变光学相干断层扫描图像特征与视力的相关性研究. *中国校医* 2013;9:683-685
- Yu J, Jiang C, Xu G. Study of subretinal exudation and consequent changes in acute central serous chorioretinopathy by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2014;158(4):752-756
- Song IS, Shin YU, Lee BR. Time-periodic characteristics in the morphology of idiopathic central serous chorioretinopathy evaluated by volume scan using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2012;154(2):366-375
- Ojima Y, Hangai M, Sasahara M, et al. Three-dimensional imaging of the foveal photoreceptor layer in central serous chorioretinopathy using high-speed optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2007; 114(12):2197-2207
- Hirami Y, Tsujikawa A, Gotoh N, et al. Alterations of retinal pigment epithelium in central serous chorioretinopathy treated by laser photocoagulation. *Jpn J Ophthalmol* 2007;51(6):477-478
- Mitarai K, Gomi F, Tano Y. Three-dimensional optical coherence tomographic findings in central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(11):1415-1420
- Hussain N, Baskar A, Ram LM, et al. Optical coherence tomographic pattern of fluorescein angiographic leakage site in acute central serous chorioretinopathy. *Clin Exp Ophthalmol* 2006;34(2):137-140
- Montero JA, Ruiz-Moreno JM. Optical coherence tomography characterisation of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2005;89(5):562-564
- van Velthoven ME, Verbraak FD, Garcia PM, et al. Evaluation of central serous retinopathy with en face optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2005;89(11):1483-1488
- Saito M, Iida T, Kishi S. Ring-shaped subretinal fibrinous exudate in central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2005;49(6):516-519
- Kampeter B, Jonas JB. Central serous chorioretinopathy imaged by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2003;121(5):742-743
- Matsumoto H, Sato T, Kishi S. Outer nuclear layer thickness at the fovea determines visual outcomes in resolved central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2009;148(1):105-110
- 吴红云, 刘冉, 李加青, 等. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者

黄斑中心凹视网膜外层厚度与病程、视力的关系. 中华眼底病杂志 2013;29(5):518-519

21 Hata M, Oishi A, Shimozone M, *et al.* Early changes in foveal thickness in eyes with central serous chorioretinopathy. *Retina* 2013;33(2):296-301

22 Aizawa S, Mitamura Y, Baba T, *et al.* Correlation between visual function and photoreceptor inner/outer segment junction in patients with retinitis pigmentosa. *Eye(Lond)* 2009;23(2):304-308

23 Mitamura Y, Hirano K, Baba T, *et al.* Correlation of visual recovery with presence of photoreceptor inner/outer segment junction in optical coherence images after epiretinal membrane surgery. *Br J Ophthalmol* 2009;93(2):171-175

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. *Retina* 2008;28(3):453-458

25 Ota M, Tsujikawa A, Murakami T, *et al.* Foveal photoreceptor layer in eyes with persistent cystoid macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2008;145(2):273-280

26 Spaide RF, Koizumi H, Freund KB. Photoreceptor outer segment abnormalities as a cause of blind spot enlargement in acute zonal occult outer retinopathy - complex diseases. *Am J Ophthalmol* 2008;146(1):111-120

27 Li D, Kishi S. Loss of photoreceptor outer segment in acute zonal occult outer retinopathy. *Arch Ophthalmol* 2007;125(9):1194-1200

28 Shimozone M, Oishi A, Hata M, *et al.* The significance of cone outer segment tips as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. *Am J Ophthalmol* 2012;153(4):698-704, 701-704

29 孙心铨,刘晓玲.解读视网膜外层及色素上皮层的3D-OCT图像和临床意义. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2010;12(5):324-328

30 Yalcinbayir O, Celisken O, Akova-Budak B, *et al.* Correlation of spectral domain optical coherence tomography findings and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2014;34(4):705-712

31 Nair U, Ganekal S, Soman M, *et al.* Correlation of spectral domain optical coherence tomography findings in acute central serous chorioretinopathy with visual acuity. *Clin Ophthalmol* 2012;6:1949-1954

32 李略,李东辉,杨治坤,等.中心性浆液性脉络膜视网膜病变眼底血管造影及脉络膜厚度分析. 中华眼科杂志 2012;48(10):878-882

33 Kuroda S, Ikuno Y, Yasuno Y, *et al.* Choroidal thickness in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2013;33(2):302-308

34 Kim YT, Kang SW, Bai KH. Choroidal thickness in both eyes of patients with unilaterally active central serous chorioretinopathy. *Eye(Lond)* 2011;25(12):1635-1640

35 Maruko I, Iida T, Sugano Y, *et al.* Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 2011;31(8):1603-1608

36 杨丽红,田蓓,史雪辉,等.中心性浆液性脉络膜视网膜病变的脉络膜厚度改变. 中华眼科杂志 2012;48(10):874-877

37 Nicholson B, Noble J, Forooghian F, *et al.* Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol* 2013;58(2):103-126

38 Goktas A. Correlation of subretinal fluid volume with choroidal thickness and macular volume in acute central serous chorioretinopathy. *Eye(Lond)* 2014;28(12):1431-1436

39 Lai TY, Chan WM, Lai RY, *et al.* The clinical applications of multifocal electroretinography: a systematic review. *Surv Ophthalmol* 2007;52(1):61-96

40 叶琴,郭健.多焦视网膜电图在中心性浆液性脉络膜视网膜病变中的临床研究. 国际眼科杂志 2013;13(7):1399-1402

41 Yip YW, Ngai JW, Fok AC, *et al.* Correlation between functional and anatomical assessments by multifocal electroretinography and optical coherence tomography in central serous chorioretinopathy. *Doc Ophthalmol* 2010;120(2):193-200

42 王婷婷,黄时洲,刘杏,等.中心性浆液性脉络膜视网膜病变 OCT与mfERG图像的相关性. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2012;14(4):217-220