

OCT 在弱视研究中的应用

张 玮^{1,2}, 蔡季平¹

作者单位:¹(200031)中国上海市,第二军医大学附属长征医院眼科;²(200438)中国上海市杨浦区市东医院

作者简介:张玮,在读硕士研究生,主治医师,研究方向:眼底病、眼表疾病、白内障。

通讯作者:蔡季平,主任医师,教授,副主任,硕士研究生导师,研究方向:视网膜疾病、炎疾病. netpard@163.com

收稿日期:2013-10-21 修回日期:2013-12-06

Application of OCT in amblyopia

Wei Zhang^{1,2}, Ji-Ping Cai¹

¹Department of Ophthalmology, the Second Military Medical University Affiliated Changzheng Hospital, Shanghai 200031, China;²Yangpu District Shidong Hospital, Shanghai 200438, China

Correspondence to: Ji-Ping Cai. Department of Ophthalmology, the Second Military Medical University Affiliated Changzheng Hospital, Shanghai 200031, China. netpard@163.com

Received:2013-10-21 Accepted:2013-12-06

Abstract

• Amblyopia is a kind of commonly encountered disease. The research method of amblyopia is associated with various clinical and basic subjects. Optical coherence tomography (OCT) is an important ophthalmic examination technique. It is an objective and easy-to-operate means to assess the structure of retina. In recent years, OCT has been frequently used in the retinal examination in amblyopia. This application of OCT in amblyopia is reviewed in this article.

• KEYWORDS: amblyopia; optical coherence tomography

Citation: Zhang W, Cai JP. Application of OCT in amblyopia. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(1):79-82

摘要

弱视是较为常见的眼病,弱视的研究方法涉及临床和基础多个不同的学科。相干光学断层扫描(optical coherence tomography, OCT)是一种重要的眼科检查手段,能直观、便捷地检查视网膜结构,近年越来越多地应用于弱视眼视网膜的检查。本文就 OCT 在弱视眼的应用作一综述。

关键词:弱视;相干光学断层扫描

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.01.23

引用:张玮,蔡季平. OCT 在弱视研究中的应用. 国际眼科杂志 2014;14(1):79-82

0 引言

弱视是较为常见的眼病,是指眼部无明显器质性病变,以功能性因素为主所引起的最佳矫正视力低于相应年龄的视力或双眼视力相差 2 行及以上者。近年来通过临床及实验观察,研究者发现人及其他哺乳动物都存在一个视觉发育的敏感期,在这个敏感期内,由于各种原因致眼部接受的有效光线刺激减少,使得矫正视力低于正常而形成弱视。即弱视是由视功能在发育期受到抑制或废用所形成的。发育性弱视包括屈光参差性弱视、屈光不正性弱视、斜视性弱视、形觉剥夺性弱视。在弱视发病机制的研究中,存在中枢学说和外周学说两种观点。动物实验和功能核磁共振已证实弱视者存在下丘脑的外侧膝状体和视皮质组织学改变。外周学说认为主要受损部位在视网膜 X-型神经节细胞。弱视的研究方法涉及临床和基础多个不同的学科。相干光学断层扫描(optical coherence tomography, OCT)是一种重要的眼科检查手段,能定量和直观地检查视网膜结构,近年越来越多地应用于弱视眼视网膜的检查。

1 OCT 的工作原理

OCT 的工作原理类似于 B 超,不同的是 B 超应用的是声波而 OCT 采用的是光波来作为成像手段。光波比声波的速度要快 100 万倍。OCT 的发光二极管发出的单波长低相干光传到干涉仪后被分成两束光,一束进入探测光路,到达被测目标眼底,另一束进入参照系统。由于不同深度的被检组织的空间结构不同,对光的反射和反向散射的特性也不同,此光线与参照光路反射回来的光线之间会产生光学延迟时间,应用低相干光干涉度量学原理检测此时间差,可获得组织反射的幅度和时间延迟信息,经计算机对获得的数据进行分析,形成被检组织的连续二维深度 OCT 图像或三维重建的任意平面的断层图像。

2 OCT 的发展

1991 年 Huang 等^[1]首先将研制的 OCT 应用于离体视网膜和冠状动脉,1995 年 OCT 正式用于眼科临床。OCT 技术采用超级发光二极管(SLD)产生的红外线做光源,不会对人体产生电离辐射,是一种安全的、非侵入的成像诊断技术,在临床医学领域发展飞速。由于传统时域点扫描 OCT(Time-domain OCT)必须通过逐点采集干涉信号来获得层析图像,非常耗时,制约了成像速度。同时现有的时域 OCT 系统信噪比局限在 90dB 以下,不能满足高信噪比成像的需求。采用频域技术的 OCT

(Fourier-domain OCT)系统,深度扫描信息由背向散射光谱的傅立叶反变换获得,简化了轴向扫描过程,使得成像速度比普通分辨率的时域OCT系统快约15~50倍,同时随着傅立叶域OCT的成熟,3D-OCT技术应运而生。频域OCT的产生不仅为临床医生提供了视网膜断层信息,同时引入临床实用的量化参数,其准确的数据使得三维成像成为可能,因而能全面而准确地定量分析视网膜神经纤维层(retina nerve fiber layer, RNFL)的厚度及黄斑容积。动物实验证实^[2,3],应用OCT测量视网膜厚度与组织学测量结果基本吻合,随着大鼠日龄增加二者变化趋势一致,作者认为,Cirrus HD-OCT可更加精确地测量内界膜(ILM)至视网膜色素上皮(RPE)层的距离,更符合视网膜的真实厚度。

3 弱视眼视网膜的研究

自从人们对弱视患者图形ERG和图形VEP进行研究发现弱视的病变不仅在视皮质中枢也发生在视网膜以来,国内外学者开始将视神经分析仪应用于弱视机制的研究,尝试了解不同类型弱视和视网膜厚度的关系^[4,5]。虞林丽等^[6]用视网膜厚度分析仪(retinal thickness analyzer, RTA)测量发现远视性弱视眼黄斑中心凹视网膜厚度明显较正常眼厚,并且认为轻、中、重度弱视的视网膜厚度之间差异无统计学意义。肖满意等^[7]用偏振激光扫描仪(enhanced corneal compensation algorithm for scanning laser polarimetry, GDx-ECC)系统对单眼高度近视性弱视的视网膜厚度进行了检查,发现弱视眼组与对侧眼(自身对照组)及正常眼组差异均有统计学意义。自2006年以来SD-OCT已越来越被广泛应用,国内外学者纷纷选择不同型号机器对不同弱视人群进行研究。

4 OCT对弱视眼的视网膜神经纤维层研究

早在2004年Yen等^[8]用OCT 2000对38例斜视性及屈光参差性单眼弱视患者(平均年龄26.4岁)的视盘周围视网膜神经纤维层进行检查,发现弱视眼的平均RNFL厚度和正常相比明显增厚,对弱视类型分组后,屈光不正性和屈光参差性弱视仍然存在此种显著差异,考虑弱视眼与非弱视眼在视盘周围RNFL组织结构上存在一定差异。随后Yoon等^[9]用OCT 3000研究也得出远视性屈光参差性弱视眼视盘周围RNFL平均厚度增加显著的结果。他们认为,屈光不正性弱视可能影响了出生后神经节细胞的减少过程,致使RNFL较正常眼增厚。苏满想等^[10]用Stratus OCT对5~13岁儿童的52只近视性弱视眼和32只单纯近视眼行视网膜OCT检查,结果近视性弱视组和正常对照组比较,视盘下方和视盘周围平均RNFL厚度变薄,且有统计学意义。近视性弱视组高度近视儿童的视盘上方、下方、鼻侧和视网膜平均RNFL厚度较健眼变薄,而颞侧视网膜厚度无明显变化,单纯近视组中高度近视儿童的视盘颞侧RNFL层厚度增加明显。总之近视及近视性弱视儿童的视网膜结构存在异常。傅扬等^[11]选取单眼弱视儿童(6~10岁)23例,利用OCT技术分别检测双眼视盘上方、颞侧、下方、鼻侧4个象限RNFL厚度及RNFL平均厚度,比较同一受检者弱视眼与非弱视眼的差异。结果发现弱视眼视盘颞侧象限RNFL厚度

小于非弱视眼($t = -4.671, P = 0.0001$),而视盘上方、下方、鼻侧象限RNFL厚度及RNFL平均厚度与非弱视眼比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。故得出单眼弱视儿童的弱视眼与非弱视眼在视盘周围RNFL组织结构上存在一定差异的结论。

然而Altintas等^[12]用OCT 3000研究发现斜视性弱视儿童的弱视眼视盘周围RNFL平均厚度无明显变化。Repka等^[13]、Huynh等^[14]相继用Stratus OCT检查斜视、屈光参差性弱视眼,也发现视盘周围RNFL平均厚度无明显增加。Miki等^[15]试图通过比较分析已治愈弱视患者同未愈患者视网膜结构的异同,来研究弱视患者视网膜的发育特点。作者检查持续单眼弱视患者26例,已治愈单眼弱视患者25例,比较持续弱视眼、治愈弱视眼及所有健侧眼之间的RNFL厚度,分别为 $105.5 \pm 14, 105.2 \pm 13, 107.1 \pm 11.7 \mu\text{m}$,持续弱视眼与治愈弱视眼及健侧眼间的差异无统计学意义。并用逻辑回归分析研究校准屈光度发现持续弱视眼与治愈弱视眼RNFL厚度差异无统计学意义。由此认为弱视眼与非弱视眼在RNFL上无显著差异。也有研究者尝试将受试者按年龄、弱视性质、伴随的屈光状态分组,进一步分析弱视患者视网膜结构差异的机制。Quoc等^[16]用OCT 3000检查27例儿童弱视患者(3~7岁)和29例成人患者(≥ 18 岁),并按弱视原因分为斜视性、屈光参差性。研究发现儿童组视盘周围RNFL平均厚度及黄斑体积无显著增加;成人中屈光参差性弱视组和正常组RNFL分别为 $114 \pm 10.3, 103 \pm 9.8 \mu\text{m}$,两者差异有显著统计学意义,而斜视性弱视组RNFL厚度和黄斑体积与正常组无显著差异。同时比较屈光参差性弱视组中儿童组和成人组,发现尽管两组视力无明显差异,但成人组等效球镜正度数更高、RNFL更薄,两者差异均有统计学意义。而在斜视性弱视组,儿童组视力高于成人组,但两者间等效球镜度数、RNFL厚度、黄斑体积均无显著差异。他们因此认为弱视眼组和正常眼组、成人组和儿童组之间的RNFL厚度的差异与屈光度有关,而与视力和弱视机制无关。

5 OCT对弱视眼黄斑的研究

因种族、年龄、斜视类型、屈光状态、检查仪器等不同,国内外学者对弱视眼黄斑的OCT检查结果同样有分歧。Kee等^[17]用OCT 3000检查比较正常眼52眼(患儿平均8岁)、斜视性或屈光参差性弱视眼84眼(患儿平均8.5岁),发现弱视眼和正常眼视盘周围上、下、鼻、颞侧各象限的RNFL厚度及黄斑中心小凹厚度无差异,但屈光参差性弱视和斜视性弱视儿童黄斑中心小凹平均厚度分别为 $146.5, 173.1 \mu\text{m}$,两者差异有显著统计学意义,而且两组间RNFL厚度也有显著差异。作者认为正常儿童和弱视儿童的黄斑结构和RNFL无差异。也有学者把成人弱视眼作为研究对象,仍然得出弱视眼与正常眼间的视网膜结构无明显差异。Randy等用Cirrus HD-OCT对30例单眼弱视(其中73%为斜视性弱视,7%为屈光参差性弱视,20%为混合性弱视)的成人(33~82岁)进行检查,发现弱视眼与对侧眼的黄斑或视乳头周围RNFL厚度无差异^[18]。

与此相反, Al-Haddad 等^[19]2008-11/2009-11 首次将 SD-OCT 用于弱视检查,用 Cirrus HD-OCT 研究年龄为 20 ± 12.3 岁单眼弱视患者(其中斜视性弱视 14 例,屈光参差性弱视 31 例)和 20 只无弱视的单纯屈光参差眼,发现弱视眼的黄斑中心凹平均厚度 $273.8 \mu\text{m}$ 、而健侧眼为 $257.9 \mu\text{m}$,两者间差异有统计学意义,且这种显著差异只存在于屈光参差性弱视组,而斜视性弱视组无显著差异。在对照组,无弱视的屈光参差眼黄斑中心凹平均厚度间无显著差异,这提示了弱视与视网膜发育之间可能的关联性。所以作者分析认为弱视眼黄斑中心凹厚度明显增加,而单纯的屈光参差组无明显增厚,因而弱视与视网膜厚度的改变有关。Pang 等^[20]用 OCT 对 31 儿童(平均年龄 9.56 岁)单眼高度近视性弱视患者进行研究,发现弱视眼黄斑中心小凹厚度较对侧眼明显增厚,内、外圈黄斑厚度变薄,同时研究发现弱视眼鼻侧外圈的黄斑厚度与屈光度的相关性有统计学意义。鲍先议等^[21]在一前瞻性病例研究中收集 52 例 104 眼单眼屈光参差性弱视儿童患者(5~14 岁),其中远视性屈光不正性弱视 41 例,近视性屈光不正性弱视 11 例。将黄斑分为 9 个分区, A1:以中央凹为中心,直径 1mm 的圆形区域; A2~A5:上、颞、下、鼻侧 4 个直径 1~3mm 的扇环形区域; A6~A9:上、颞、下、鼻侧 4 个直径 3~6mm 的扇环形区域。用 Zeiss-Humphry OCT-3 分别对弱视组和对照组黄斑部进行扫描。结果发现弱视组黄斑中央小凹厚度及中央凹 1mm 区域比对照组厚,差异有统计学意义。并且发现弱视组黄斑中央凹 1mm 区域体积比对照组大,差异有统计学意义。弱视组中 A6~A9 远视性弱视眼比近视性弱视眼增厚,差异有统计学意义。作者总结认为弱视可以引起视网膜的厚度和体积发生改变,主要影响黄斑中央凹 1mm 区域,导致中心视力的下降;弱视对两种不同类型屈光参差眼黄斑部(中央 3mm 区域内)视网膜厚度的影响无明显差别。考虑到弱视的不同发病原因、伴随的不同屈光状态对弱视视网膜的影响,也有学者将弱视眼按轻、中、重不同程度分为不同组别进行研究。许金玲等^[22]采用 OCT 3000 测量 42 例 7~15 岁单眼远视性弱视患者弱视眼和 20 例单眼远视但无弱视眼的黄斑部视网膜厚度(retinal macular thickness, MRT)。弱视眼中轻度 14 例,中度 15 例,重度 13 例。结果显示弱视眼黄斑中心小凹及 1mm 区域厚度比正常眼显著增厚,而黄斑周围外环及内环各象限弱视眼和正常眼相比差异均无统计学意义。同时研究得出轻、中、重度不同程度弱视患者间黄斑中心凹及黄斑各分区的视网膜厚度差异均无统计学意义。

刘虹等^[23]将 OCT 应用于弱视患者治疗前后的检查,以期通过比较治疗前后黄斑结构的变化,寻找弱视患者视力发育和黄斑发育的关系,为弱视的发病机制提供新的检查手段。作者对一组成人弱视患者黄斑部(43 例 50 眼)治疗前后做黄斑 OCT(Zeiss-Humphry)检查,比较治疗前后黄斑 OCT 成像情况。结果 43 例患者中,治疗总有效率 78%。43 例中 38 例患者 OCT 示黄斑结构正常,治疗前后无变化。另 5 例 7 眼 OCT 像示黄斑神经上皮层异

常增厚,中心凹形成不良。其中的 2 例 3 眼经弱视治疗后黄斑神经上皮层变薄,中心凹明显,视力均有进步;3 例 4 眼 OCT 像无变化,包括其中 1 例 1 眼视力有进步的情况。作者认为 OCT 检查的应用,可以发现少数弱视患者在普通眼底检查正常的情况下,存在黄斑结构异常。黄斑结构异常也可能是导致视力发育障碍,影响弱视痊愈的又一原因。

6 OCT 对弱视注视性质的研究

Liu^[24]利用 OCT 检查弱视患者的注视性质,思考和审视偏心注视的机制,指导弱视治疗。研究中对一组 3~12 岁儿童远视屈光性重度弱视患儿 31 例 40 眼治疗前后做黄斑 OCT 检查,观察其注视性质的变化。正常的黄斑地形图显示黄斑中心小凹在地形图 1mm 圈内,这就是黄斑中心注视,如果黄斑中心小凹在地形图 1mm 圈外就认为是偏心注视。在 31 例 40 眼中,中心注视眼占 63%,偏心注视眼占 38%。单眼弱视患者中心注视与偏心注视各占 50%,双眼弱视患者 78% 为中心注视,22% 为偏心注视。治疗后 15 只偏心注视眼,分别在 0.2~0.5 视力之间全部转成中心注视,时间为 1mo~2a。合并外斜和调节性内斜没有影响偏心注视转中心注视,且无论注视性质如何,其视力恢复对比观察,无显著差异。研究指出,采用 OCT 检查弱视眼注视性质客观、简便。在治疗过程中随着视力的提高,偏心注视转化为中心注视说明中心凹锥细胞功能被唤醒并且功能逐渐增强。

进一步探讨弱视患者视网膜的 OCT 参数的特征及年龄、斜视类型、屈光状态、眼轴长度等因素对其检测结果的影响程度,将有利于提高 OCT 检测在弱视诊断、治疗及随访中的效能和可靠性。

7 结语

尽管各种型号机型和不同的图像分析软件不断地涌现,但目前, OCT 在弱视的临床应用尚处于初始阶段, OCT 对弱视视网膜的发育特点、弱视的发病机制的研究,还需要结合多种临床因素更完善的课题设计、更合理的分组、更大样本的综合分析。开发显像分辨率更高、自动化程度更高的处理软件应用于视网膜各亚层(比如节细胞层、视细胞内外节交接面)的分析和建立弱视眼 OCT 检查结果的参考值是显得尤为重要。随着技术的不断发展, OCT 在弱视诊断、疗效评价等方面的应用将越来越深入、越广泛。

参考文献

- Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254(5035):1178-1181
- 华宁,李筱荣,赵乐冬,等.视觉发育关键期视网膜频域 OCT 测量值的变化特征. *中华实验眼科杂志* 2011;29(4):323-327
- Forooghian F, Cukras C, Meyerle CB, et al. Evaluation of time domain and spectral domain optical coherence tomography in the measurement of diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4290-4296
- Kubova Z, Kuba M, Juran J, et al. Is the motion system relatively spared in amblyopia? Evidence from cortical evoked responses. *Vis Res* 1996;36(1):181-190
- 赵堪兴,甘文标.功能性弱视儿童全视野刺激多导视觉诱发电位地形图研究. *中华眼科杂志* 1990;26(2):68-71

- 6 虞林丽,刘双珍,赵刚平,等.弱视患者视网膜厚度的差异观察.湖南师范大学学报(医学版) 2006;3(2):54-56
- 7 肖满意,华山,唐罗生.儿童单侧高度近视性弱视视网膜神经纤维层厚度的分析.中华眼科杂志 2009;45(11):966-970
- 8 Yen MY, Cheng CY, Wang AG. Retinal nerve fiber layer thickness in unilateral amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2224-2229
- 9 Yoon SW, Park WH, Baek SH, et al. Thickness of macular retinal layer and peripapillary retinal nerve fiber layer in patients with hyperopic anisometropic amblyopia. *Korean J Ophthalmol* 2005;19:62-67
- 10 苏满想,刘春民,周薇薇,等.近视及近视性弱视儿童视网膜神经纤维层 OCT 检测及分析.中国斜视与小儿眼科杂志 2011;19(2):49-53
- 11 傅扬,唐敏,孙晓东,等.单眼弱视儿童视网膜神经纤维层和黄斑中心凹厚度分析.上海交通大学学报(医学版) 2012;32(2):235-237
- 12 Altintas O, Yüksel N, Ozkan B, et al. Thickness of the retinal nerve fiber layer, macular thickness, and macular volume in patients with strabismic amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005;42:216-220
- 13 Repka MX, Cohen NG, Edwards AR. Retinal nerve fiber layer thickness in amblyopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2006;142:247-251
- 14 Huynh SC, Samarawickrama C, Wang XY, et al. Macular and nerve fiber layer thickness in amblyopia: the Sydney Childhood Eye Study. *Ophthalmology* 2009;116:1604-1609
- 15 Miki A, Shirakashi M, YaOeda K, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in recovered and persistent amblyopia. *Clin Ophthalmol* 2010;20(4):1061-1064
- 16 Quoc EB, Delepine B, Tran TH. Thickness of retinal fiber layer and macular volume in children and adults with strabismic and anisometropic amblyopia. *J Fr Ophthalmol* 2009;32:488-495
- 17 Kee SY, Lee SY, Lee YC. Thickness of fovea and retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes in children. *Korean J Ophthalmol* 2006;20:177-181
- 18 Walker RA, Rubab S, Voll AR, et al. Macular and peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in adults with amblyopia. *Can J Ophthalmol* 2011;46(5):425-427
- 19 Al-Haddad CE, Mollayess GM, Cherfan CG, et al. Retinal nerve fibre layer and macular thickness in amblyopia as measured by spectral-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1696-1699
- 20 Pang Y, Goodfellow GW, Allison C, et al. A prospective study of macular thickness in amblyopic children with unilateral high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(5):2444-2449
- 21 鲍先议,王健英,王勇,等.不同类型屈光参差性弱视黄斑部地形图分析.国际眼科杂志 2011;11(8):1360-1363
- 22 许金玲,陈洁,吕帆,等.远视性单眼弱视患者黄斑区视网膜厚度的研究.眼科研究 2009;27(7):596-600
- 23 刘虹,仲路,周欣.成人弱视治疗和黄斑光相干断层扫描检查.中国斜视与小儿眼科杂志 2008;16(4):153-156
- 24 Liu H. Macular fixation behaviors observed by optical coherence tomography in children with severe hyperopic amblyopia. *Int Eye Sci* 2012;12(2):195-198