

# 轻度帕金森病患者视网膜神经纤维层厚度变化的特点分析

赵颖,戴惟葭

作者单位:(100053)中国北京市,首都医科大学宣武医院眼科  
作者简介:赵颖,硕士,住院医师。  
通讯作者:戴惟葭,博士,主任医师,行政副主任,研究方向:青光眼。weijia\_dai@163.com  
收稿日期:2014-08-14 修回日期:2014-12-22

## Characteristics of change on retinal nerve fiber layer thickness in mild Parkinson's disease

Ying Zhao, Wei-Jia Dai

Department of Ophthalmology, Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100053, China

**Correspondence to:** Wei-Jia Dai. Department of Ophthalmology, Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100053, China. weijia\_dai@163.com

Received:2014-08-14 Accepted:2014-12-22

### Abstract

• **AIM:** To study the thickness changes of retinal nerve fiber layer (RNFL) in Parkinson's disease (PD).

• **METHODS:** Fifteen eyes of 15 PD patients in early stage and 18 eyes of 18 controls were chosen to take RNFL examination by optical coherence tomography (OCT). Circular scans were taken around the optic nerve head (diameter = 3.46mm) to record the features of RNFL. Scanning areas included eight quadrants of the temporal, superior, nasal, inferior, inferior-temporal, superior-temporal, inferior-nasal and superior-nasal quadrant. RNFL thickness was comparatively analyzed in eight quadrants and the average level in two groups.

• **RESULTS:** RNFL thickness in two groups in temporal, superior, nasal, inferior, temporal-inferior, temporal-superior, nasal-inferior, nasal-superior were: (control/PD) 83.2±17.5μm/68.7±13.5μm, 132.7±17.4μm/128.1±25.3μm, 83.7±22.3μm/76.5±17.8μm, 141.5±15.3μm/128.6±13.2μm, 117.9±24.5μm/103.3±14.1μm, 120.8±21.2μm/102.6±23.7μm, 110.2±27.7μm/96.6±15.0μm, 109.6±20.6μm/101.2±20.9μm. The average RNFL thickness in controls was 109.9±8.5μm while it showed 102.3±11.9μm in PD group. RNFL thickness in inferior, temporal, inferior-temporal, superior-temporal and the average RNFL thickness were statistically different in two groups ( $t=2.595, 2.700, 2.153, 2.330, 2.131; P=0.014, 0.011, 0.040, 0.026, 0.041$ ).

• **CONCLUSION:** RNFL thickness in inferior, temporal, inferior temporal, superior temporal and the average

RNFL thickness are significantly thinner in mild PD than those in the controls.

• **KEYWORDS:** Parkinson's disease; retinal nerve fiber layer thickness; characteristics; analysis

**Citation:** Zhao Y, Dai WJ. Characteristics of change on retinal nerve fiber layer thickness in mild Parkinson's disease. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2015;15(1):159-161

### 摘要

**目的:**观察轻度帕金森病(Parkinson's disease, PD)患者视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度变化的特点。

**方法:**采用光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)对我院门诊诊断为早期PD的15例15眼患者和18例18眼正常对照者进行以视盘中心为圆心、直径为3.46mm的环形扫描。扫描分为颞侧、上方、鼻侧、下方、颞下、颞上、鼻下、鼻上8个象限进行。对比分析两组受检者8个象限的视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度及平均RNFL厚度。

**结果:**正常对照组颞侧、上方、鼻侧、下方、颞下、颞上、鼻下、鼻上RNFL厚度和平均RNFL厚度分别为83.2±17.5, 132.7±17.4, 83.7±22.3, 141.5±15.3, 117.9±24.5, 120.8±21.2, 110.2±27.7, 109.6±20.6, 109.9±8.5μm, 早期PD患者颞侧、上方、鼻侧、下方、颞下、颞上、鼻下、鼻上RNFL厚度和平均RNFL厚度分别为68.7±13.5, 128.1±25.3, 76.5±17.8, 128.6±13.2, 103.3±14.1, 102.6±23.7, 96.6±15.0, 101.2±20.9, 102.3±11.9μm。两组比较,下方、颞侧、颞下、颞上RNFL厚度和平均RNFL厚度差异有统计学意义( $t=2.595, 2.700, 2.153, 2.330, 2.131; P=0.014, 0.011, 0.040, 0.026, 0.041$ )。

**结论:**早期PD患者下方、颞侧、颞下、颞上及平均RNFL厚度较正常者明显变薄。

**关键词:**帕金森病;视网膜神经纤维层厚度;特点;分析

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.1.48

**引用:**赵颖,戴惟葭.轻度帕金森病患者视网膜神经纤维层厚度变化的特点分析.国际眼科杂志2015;15(1):159-161

### 0 引言

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种较常见于中老年人的进行性神经系统退行性疾病。患者中脑黑质多巴胺(dopamine, DA)能神经元减少50%以上,纹状体DA递质减少80%以上时出现临床症状和体征,表现为静止性震颤,随意运动减少,肌张力增加,姿势步态的异常,病程患者可出现痴呆及其他的精神症状<sup>[1]</sup>。随着对PD研

究的逐渐深入,人们发现 PD 不仅可以引起锥体外系病变,表现为运动功能的障碍,也可以在早期出现视功能的异常,表现为视力的下降、色觉异常、时间空间对比敏感度下降及眼球运动感知能力异常等<sup>[2,3]</sup>,应用客观视觉电生理(visual evoked potential, VEP)对 PD 患者进行检查发现,PD 患者 P100 波幅降低、潜伏期延长<sup>[4]</sup>,这表明 PD 患者的视觉传导通路也存在异常,推断可能与 PD 患者视网膜神经节细胞、网间细胞及无长突细胞内 DA 能神经元减少有关,从而造成视神经节细胞进一步凋亡,引起视觉传导的障碍<sup>[5,6]</sup>。研究表明,DA 能神经元在传递光信号及向视网膜神经细胞提供营养方面发挥重要作用,当网间细胞及无长突细胞等视网膜细胞中的 DA 能神经元减少,会造成视网膜神经节细胞营养供应障碍,从而引起视神经节细胞的进行性凋亡,最终引起视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度的变薄<sup>[7]</sup>。光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)是近年来发展起来的非接触性、无创伤光学成像技术,其轴向分辨率高达 10 $\mu\text{m}$ <sup>[8]</sup>。OCT 能够对各象限 RNFL 厚度进行定量的测量和分析。本文利用 Stratus OCT-3 对 15 例 15 眼 PD 患者各象限的 RNFL 厚度进行扫描,并对其 RNFL 厚度特点进行分析,从而了解轻度 PD 患者视网膜形态学的特点。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 所有患者进行视力、眼压、裂隙灯及眼底等常规眼科检查。入选患者符合以下条件:(1) (矫正)视力 $\geq 0.6$ ;(2) 屈光介质清晰,屈光度均 $\leq -0.50\text{D}$ ;(3) 非接触眼压计测量至少 3 次眼压,取平均值,眼压 $\leq 21\text{mmHg}$ ;(4) 眼部裂隙灯检查眼前节正常;(5) 眼底视盘与视杯比值 C/D $< 0.5$ ,且双眼 C/D 比值差 $< 0.2$ ;(6) 无青光眼病史,无糖尿病、高血压等病史,无视网膜及视路疾病,未行白内障手术,晶状体透明或轻度混浊,并且轻度 PD 患者未服用抗 PD 药物;(7) 患者固视良好,可以进行至少 3 次以上 OCT 检查。正常人与早期 PD 患者性别、年龄及眼压比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.1.1 帕金森病组** 选取 2013-05/2014-02 就诊于我院神经内科门诊诊断为原发性 PD 患者 15 例 15 眼。其中男 8 例 8 眼,女 7 例 7 眼,年龄 48~74(平均 67.2 $\pm$ 6.4)岁,病程 2~10(平均 4.0 $\pm$ 2.4)a。按 1985 年全国锥体外系统疾病讨论会确认的诊断标准入选<sup>[9]</sup>,按统一 PD 评定量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)评分及 Hoehn-Yahr<sup>[10]</sup>分期,UPDRS 运动评分均在 25 分以下,Hoehn 和 Yahr 分期:I 级 11 例, I 级半(1.5 级)4 例,15 例均为新诊断的早期轻度 PD 患者,未服用任何抗 PD 药物,固视良好,可以配合进行眼科常规检查。

**1.1.2 正常组** 随机选择与患者年龄、性别相配的健康人 18 例 18 眼,其中男 8 例 8 眼,女 10 例 10 眼,年龄 48~80(平均 68.5 $\pm$ 6.8)岁。

**1.2 方法** OCT 检查方法采用 Zeiss-Humphrey, StratusTM, Version3.0 OCT 仪器。用体积分数 0.25% 托吡卡胺充分散瞳,根据受检者的屈光状态进行矫正以获得最清晰的图像,选择内注视点固定,以视乳头中心为圆心、直径为 3.46mm 的环形扫描视盘,获取 RNFL 的厚度并对数据自动储存,包括平均 RNFL 厚度、平均黄斑厚度等。所有图像信号强度 $\geq 5$ 。

统计学分析:采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,统计学方法为独立样本  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 健康对照组和早期 PD 组视网膜神经纤维层厚度比较

组别	$(\bar{x}\pm s, \mu\text{m})$			
	正常人	PD	$t$	$P$
颞侧	83.2 $\pm$ 17.5	68.7 $\pm$ 13.5	2.700	0.011
上方	132.7 $\pm$ 17.4	128.1 $\pm$ 25.3	0.588	0.562
鼻侧	83.7 $\pm$ 22.3	76.5 $\pm$ 17.8	1.008	0.321
下方	141.5 $\pm$ 15.3	128.6 $\pm$ 13.2	2.595	0.014
颞下	117.9 $\pm$ 24.5	103.3 $\pm$ 14.1	2.153	0.040
颞上	120.8 $\pm$ 21.2	102.6 $\pm$ 23.7	2.330	0.026
鼻下	110.2 $\pm$ 27.7	96.6 $\pm$ 15.0	1.736	0.093
鼻上	109.6 $\pm$ 20.6	101.2 $\pm$ 20.9	1.160	0.255
均值	109.9 $\pm$ 8.5	102.3 $\pm$ 11.9	2.131	0.041

## 2 结果

正常人与早期 PD 患者颞侧、上方、鼻侧、下方、颞下、颞上、鼻下、鼻上和平均 RNFL 厚度比较见表 1。早期 PD 患者下方、颞侧、颞上、颞下及平均 RNFL 厚度与正常对照组相比明显变薄,差异有显著统计学意义( $P<0.01$ )。并且颞侧 RNFL 厚度与正常对照组相比变薄的差异最大。

## 3 讨论

### 3.1 早期帕金森病患者 RNFL 厚度的测量与改变特征

传统的 RNFL 检查是用检眼镜、眼底无赤光照相术,这些检查只能对 RNFL 进行定性检查,不能进行定量分析,由于 RNFL 的定性检查不能反映早期 RNFL 的损害,因而会延误一些疾病的诊断<sup>[11,12]</sup>。Stratus-OCT3 则可对 RNFL 进行定量研究<sup>[12]</sup>。我们入选的 PD 患者为新诊断的早期轻度 PD 患者,临床未使用任何抗 PD 药物。这样选择病人的原因之一是避免随着 PD 疾病的进展,影响患者配合眼科检查的可靠性;原因之二是避免抗 PD 药物对视网膜神经细胞中 DA 能神经元的影响,有文献报道:抗 PD 药物,如左旋多巴,DA 受体阻滞剂等药物会降低视网膜细胞中 DA 能神经元的含量,从而影响实验结果的准确性<sup>[13,14]</sup>。PD 是一种发生于中老年人的神经退行性病变,其发病机制目前不完全明确,但病理检查明确表明,由于  $\alpha$ -突触核蛋白过度沉积导致 DA 能神经元凋亡,从而造成运动功能的障碍<sup>[15]</sup>。随着对 PD 研究的不断进展,许多研究发现 DA 能神经元不仅存在于中脑黑质中,也存在于视网膜网间细胞、无长突细胞及神经节细胞内,它们不仅参与光信号的传播,将光信号传递给视网膜神经细胞,进行整合后传入视觉中枢;而且 DA 能神经元还可以为视网膜神经节细胞提供营养,促进视网膜神经节细胞的生长和发育,为视觉传导提供帮助<sup>[16,17]</sup>。随着视网膜细胞中的 DA 能神经元的减少,视网膜神经节细胞逐渐凋亡,最终导致 RNFL 厚度的减少,应用 OCT 可以记录 RNFL 厚度的变薄。

本研究通过对早期轻度 PD 患者和正常人的 RNFL 厚度的扫描,发现早期轻度 PD 患者上方、颞侧、颞下、颞上 RNFL 及平均 RNFL 厚度与正常对照组相比明显变薄,结果与 Inzelberg 等<sup>[16]</sup> 研究结果相符,他们应用 OCT 对 10 例 10 眼 PD 患者的 RNFL 进行扫描,结果同样发现 PD 患者神经纤维层厚度与正常对照组相比明显变薄,且颞下方神经纤维层最薄。Archibald 等<sup>[18]</sup> 同样也发现早期 PD 患者会出现 RNFL 厚度的变薄,尤其颞侧神经纤维层变薄明

显。我们认为PD患者RNFL变薄的原因可能与其网间细胞、无长突细胞及视网膜神经节细胞中DA能神经元丢失造成视神经节细胞凋亡有关,DA能神经元在视网膜神经递质系统中起到非常重要的作用,由于视网膜神经节细胞凋亡,必然导致视觉传入冲动的进一步减少,加重外侧膝状体神经元的废用性萎缩和变性。视神经节细胞不能从外侧膝状体内获取营养而进一步萎缩凋亡,这种存在于视网膜神经节细胞与外侧膝状体神经元损伤之间的恶性循环,可能在早期PD患者视功能损伤的进展中起到了重要作用<sup>[19,20]</sup>。

**3.2 RNFL改变在帕金森病与青光眼中的相似性** 本研究发现,早期轻度PD患者颞上及颞下象限视神经纤维层厚度变薄与正常对照组相比,差异有统计学意义,这部分变薄区域与原发开角型青光眼视神经纤维层变薄的早期病变区域相似。原发性开角型青光眼早期首先出现颞侧(特别是颞上及颞下方)视神经纤维层厚度明显变薄,相对应的视野改变特征为鼻侧阶梯。Inzelberg等<sup>[16]</sup>在2004年研究中也提到,PD患者颞下方视神经纤维层变薄,对应其视野出现鼻上方鼻侧阶梯。国外有研究报道,PD患者乳斑束处所含DA能神经元较丰富<sup>[21]</sup>,随着PD病程的进展,DA能神经元逐渐凋亡减少,乳斑束及其附近进出视盘颞上及颞下象限的神经节细胞大量凋亡减少,造成其颞上及颞下视神经纤维层厚度明显变薄。本研究也发现,早期PD患者的RNFL损失部位与青光眼早期视神经损害部位有相似之处。已有研究报道PD与青光眼在发病机制上存在共同点,青光眼患者不但会出现视神经轴突变性,导致视神经节细胞的凋亡造成视神经纤维层厚度变薄,其视束、视放射及枕叶视皮质甚至颅内都可见神经细胞的凋亡<sup>[22]</sup>,可见两种疾病均存在神经细胞的变性及凋亡,临床表现中视神经纤维层厚度均有变薄,并且RNFL变薄早期发生的部位也相似,可见两种疾病在早期有许多共同特征,进一步研究还需要更深入探讨及大样本资料采集来证实两种疾病之间是否存在联系。

值得注意的是,所有入选的PD患者眼压均处在正常范围,与年龄相仿的正常对照组相比RNFL厚度明显变薄,可见PD的视神经纤维层厚度变薄与眼压无关,排除了眼压对PD患者RNFL厚度的影响。在青光眼疾病分类中,存在的正常眼压性青光眼(normal tension glaucoma, NTG)中眼压正常但视神经纤维层厚度却进行性变薄,研究报道NTG的视神经损伤与眼部供血不足及视神经节细胞进行性凋亡有关,而与眼压无关。PD与NTG在视神经损伤的发病机制上是否存在相关性有待于进一步的研究。

本研究通过对早期轻度PD患者进行RNFL厚度的扫描,了解早期PD患者视网膜形态学改变的特征,为PD的临床多样性提供了新的依据;研究发现PD患者RNFL厚度与正常人比较明显变薄,并且颞侧(颞上及颞下方)变薄区域与早期青光眼视神经纤维层变薄区域有相似之处,这一发现为进一步研究PD和青光眼的相关性开辟新思路;本研究证实早期PD会出现视网膜形态学即视神经纤维层厚度的改变,而视网膜形态学的损伤一般出现在视功能损害之前,这为进一步更深入地探讨PD视功能的改变

及视网膜形态学与视功能关系奠定基础。

#### 参考文献

- 1 Lev N, Melamed E, Offen D. Apoptosis and Parkinson's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003;27(3):245-250
- 2 Gregory R, Jackson, Cynthia O. Visual dysfunction, neurodegenerative diseases, and aging. *Neurol Clin N Am* 2003;21(2):709-728
- 3 Armstrong RA. Visual symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis* 2011;20(11):89-91
- 4 Biousse V, Skibell BC, Watts RL, et al. Ophthalmologic features of Parkinson's disease. *Neurology* 2004;62(2):177-180
- 5 Chauhan NB, Siegel GJ, Lee JM. Depletion of glial cell line-derived neurotrophic factor in substantia nigra neurons of Parkinson's disease brain. *J Chem Neuroanat* 2001;21(3):277-288
- 6 Bodis-Wollner I. Retinopathy in Parkinson Disease. *J Neural Transm* 2009;116(3):1493-1501
- 7 Harnois C, Paolo T. Decreased dopamine in the retinas of patients with Parkinson's disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31(4):2473-2475
- 8 徐亮,夏翠然,杨桦,等.正常人不同类型视乳头及早期青光眼患者视乳头形态学研究. *中华实用眼科杂志* 2002;38(6):325-327
- 9 Witkovsky P. Dopamine and retinal function. *Doc Ophthalmol* 2004;108(4):17-40
- 10 Archibald NK, Clarke MP. Retinal thickness in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17(6):431-436
- 11 刘杏,凌运兰,周文炳,等.光学相干断层成像术对原发性开角型青光眼视网膜神经纤维层的定性和定量检测. *临床眼科杂志* 2000;36(6):420-423
- 12 Albrecht P, Muller AK, Sudmeyer M, et al. Optical coherence tomography in Parkinsonian syndromes. *J Neural Transm* 2009;15(4):125-127
- 13 Altintas O, Iseri P, Ozkan B, et al. Correlation between retinal morphological and functional findings and clinical severity in Parkinson's disease. *Doc Ophthalmol* 2008;1116(4):137-146
- 14 Nguyen - Legros J. Functional neuroarchitecture of the retina: hypothesis on the dysfunction of retinal dopaminergic circuitry in Parkinson's disease. *Surg Radiol Anat* 1988;10(2):137-144
- 15 Witkovsky P. Dopamine and retinal function. *Doc Ophthalmol* 2004;108(4):17-40
- 16 Inzelberg R, Ramirez JA, Nisipeanu P, et al. Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease. *Vision Res* 2004;44(5):2793-2797
- 17 Bodis-Wollner I. Visual deficits related to dopamine deficiency in experimental animals and Parkinson's disease patients. *Trends Neurosci* 1990;13(5):296-302
- 18 Archibald NK, Clarke MP, Mosimann UP, et al. The retina in Parkinson's disease. *Brain* 2009;132(3):1128-1145
- 19 Johnson H, Cowey A. Trans neuronal retrograde degeneration of retinal ganglion cells following restricted lesions of striate cortex in the monkey. *Exp Brain Res* 2000;132(2):269-275
- 20 Quigley HA. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107(5):452-453
- 21 Yang H, Zhou HY, Li B, et al. Neuroprotection of Parkin against apoptosis is independent of inclusion body formation. *Neuroreport* 2005;16(10):1117-1121
- 22 Nguyen J. Functional neuroarchitecture of the retina: hypothesis on the dysfunction of retinal dopaminergic circuitry in Parkinson's disease. *Surg Radiol Anat* 2004;10(4):137-144