

高度近视继发视盘周围脉络膜空腔视盘血流密度的变化

陈秋莹¹, 贺江南², 华怡红¹, 樊莹^{1,2}, 许迅^{1,2}

基金项目:上海市科学技术委员会科研计划项目(No. 17ZR1426900);上海市卫生和计划生育委员会科研计划项目(No. 201640090)

作者单位:¹(200080)中国上海市第一人民医院眼科;

²(200040)中国上海市眼病防治中心

作者简介:陈秋莹,在读硕士研究生,研究方向:眼底病。

通讯作者:樊莹,博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:

眼底病。mdfanying@sjtu.edu.cn

收稿日期:2017-04-17 修回日期:2017-06-05

Peripapillary vessel density and the relevant factors in highly myopic eyes with peripapillary intrachoroidal cavitation

Qiu-Ying Chen¹, Jiang-Nan He², Yi-Hong Hua¹, Ying Fan^{1,2}, Xun Xu^{1,2}

Foundation items: Shanghai Science and Technology Commission Research Project (No. 17ZR1426900); Shanghai Municipal Health and Family Planning Commission of Science and Research Fund (No. 201640090)

¹Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, Shanghai 200080, China; ²Shanghai Eye Disease Prevention and Treatment Center, Shanghai Eye Hospital, Shanghai 200040, China

Correspondence to: Ying Fan. Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, Shanghai 200080, China; Shanghai Eye Disease Prevention and Treatment Center, Shanghai Eye Hospital, Shanghai 200040, China. mdfanying@sjtu.edu.cn

Received:2017-04-17 Accepted:2017-06-05

Abstract

• **AIM:** To investigate peripapillary vessel density and its relationship with other ocular parameters in highly myopic eyes with peripapillary intrachoroidal cavitation (PICC), and to analyze risk factors for PICC.

• **METHODS:** Cross-sectional study. A total of 35 highly myopic eyes with PICC, 40 highly myopic eyes without PICC and 35 normal eyes were included in this study. All participants underwent fundus photography and spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT). OCT angiography was also performed to image the retinal vasculature in the peripapillary areas of different sectors, including the radial peripapillary capillaries (RPC) and optic nerve head (ONH) layer. The difference of morphology changes in optic disc and peripapillary vessel density between these three groups were compared. Correlations between peripapillary vessel density and PICC and risk factors for the presence of PICC

were analyzed.

• **RESULTS:** Significant differences were found among the three groups in spherical equivalent refraction (SER), best-corrected visual acuity (BCVA), axial length, peripapillary atrophy β -zone (β -PPA) area, retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and the presence of tilted optic disc, posterior staphyloma and myopic maculopathy (MMD) ($P < 0.05$). There were significant differences among the three groups in the peripapillary vessel density both in RPC (54.34 ± 5.58 , 57.54 ± 7.44 , 64.42 ± 3.50) and ONH (51.24 ± 7.43 , 52.75 ± 9.96 , 61.25 ± 4.15) layers ($P < 0.001$). In highly myopic eyes, vessel density was significantly lower in eyes with PICC than in those without in inferotemporal area both in the RPC (56.76 ± 6.62 , 63.84 ± 6.02 , 67.52 ± 4.78) and ONH (56.47 ± 5.79 , 60.38 ± 4.72 , 64.18 ± 4.37) layers. The vessel density was significantly correlated with the presence of MMD, β -PPA area and RNFL thickness in the RPC layer, whereas correlated with the presence of MMD, PICC and RNFL thickness in the ONH layer ($P < 0.05$). Tilted optic disc and posterior staphyloma were independent risk factors for the presence of PICC ($OR = 8.007$, 95% CI : 2.045-31.348; $OR = 7.558$, 95% CI : 1.398-50.026).

• **CONCLUSION:** Highly myopic eyes with PICC had relatively lower peripapillary vessel densities, especially in the temporal area, than those without. Tilted optic disc and posterior staphyloma were independent risk factors for the presence of PICC.

• **KEYWORDS:** high myopia; intrachoroidal cavitation; peripapillary vessel density; optical coherence tomography angiography

Citation: Chen QY, He JN, Hua YH, *et al.* Peripapillary vessel density and the relevant factors in highly myopic eyes with peripapillary intrachoroidal cavitation. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(7):1307-1312

摘要

目的: 观察高度近视继发视盘周围脉络膜空腔(peripapillary intrachoroidal cavitation, PICC)患眼视盘血流密度变化及其影响因素,分析PICC患病危险因素。

方法: 横断面研究。35例35眼高度近视伴PICC患眼,40例40眼高度近视不伴PIC患眼及35例35眼正常对照眼纳入研究范围。所有受试者均接受眼底照相及频域光学相干断层扫描(spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT)。同时进行OCT血管成像检查,分别获得视盘周围视乳头(optic nerve head, ONH)层和视盘旁视网膜毛细血管(radial peripapillary capillaries, RPC)层的血流密度图。比较高度近视伴与不伴PICC患眼及

健眼视盘形态改变和血流密度的差异,分析 PICC 与视盘周围血流密度的相关性和 PICC 患病的独立危险因素。

结果:三组间屈光度、矫正视力、眼轴、视盘周围萎缩 β 区 (peripapillary atrophy β -zone, β -PPA) 面积、神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 厚度及视盘倾斜、后巩膜葡萄肿、近视性黄斑病变 (myopic maculopathy, MMD) 患病率差异均存在统计学意义 ($P < 0.05$)。三组间 RPC 层 ($54.34 \pm 5.58, 57.54 \pm 7.44, 64.42 \pm 3.50$) 与 ONH 层 ($51.24 \pm 7.43, 52.75 \pm 9.96, 61.25 \pm 4.15$) 视盘周围平均血流密度差异均有显著统计学意义 ($P < 0.001$)。与高度近视不伴 PICC 组及健眼组相比,伴有 PICC 组 RPC 和 ONH 层颞下象限血流密度 ($56.76 \pm 6.62, 63.84 \pm 6.02, 67.52 \pm 4.78; 56.47 \pm 5.79, 60.38 \pm 4.72, 64.18 \pm 4.37$) 均明显下降, RPC 层血流密度与 MMD、 β -PPA 面积和 RNFL 厚度存在显著相关性,而 ONH 层血流密度则与 MMD、PICC 的发生及 RNFL 厚度存在显著相关性 ($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示,视盘倾斜和后巩膜葡萄肿是 PICC 患病的独立危险因素 ($OR = 8.007, 95\% CI: 2.045 \sim 31.348; OR = 7.558, 95\% CI: 1.398 \sim 50.026$)。

结论:高度近视伴 PICC 患眼视盘血流密度明显下降,颞侧下降尤为显著。视盘倾斜与后巩膜葡萄肿是 PICC 发生的独立危险因素。

关键词:高度近视;脉络膜空腔;视盘周围血流密度;OCT 血管成像技术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.7.28

引用:陈秋莹,贺江南,华怡红,等. 高度近视继发视盘周围脉络膜空腔视盘血流密度的变化. 国际眼科杂志 2017;17(7):1307-1312

0 引言

视盘周围脉络膜空腔 (peripapillary intrachoroidal cavitation, PICC) 是围绕视盘微隆起的橙黄色病灶,多见于高度近视,常发生于近视弧下方,光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 表现为将 RPE 和巩膜分开的视盘周围脉络膜内空腔^[1]。既往有研究发现 PICC 患者常发生视网膜血管异常,表现为视盘颞下视网膜静脉在视盘边缘显著扭曲,有时表现为进入 PICC 空腔内,或消失在部分近视弧极度扩张的近视弧边缘^[2-4],这些视网膜血管的异常改变是否会影响视网膜血流灌注尚未明确。最近一项新的 OCT 技术——OCT 血管成像技术 (OCT angiography, OCTA) 可通过区分视网膜中的血流信号,构建视网膜微血管网,且能够分层展示视盘周围视乳头 (optic nerve head, ONH) 层和视盘旁视网膜毛细血管 (radial peripapillary capillaries, RPC) 层的血流信号,也就为定量分析 PICC 患者视盘血流密度提供了可能^[5-6]。迄今已有多项研究证实了 OCTA 量化视盘周围血流密度的可重复性^[7-12]。本研究的目的在于运用 OCTA 比较高度近视伴 PICC 与不伴 PICC 患眼视盘血流密度的差异,分析 PICC 与视盘倾斜及视盘血流密度的相关性,并探讨 PICC 发生的危险因素。

1 对象和方法

1.1 对象 收集上海市第一人民医院眼科 2015-12/2016-07 就诊的高度近视伴 PICC 患眼 35 例 35 眼,高度

近视不伴 PICC 患眼 40 例 40 眼,双眼中选择病变较重眼纳入研究,若双眼病情相似,则选择右眼纳入研究。入选标准:(1) 屈光度 $\leq -6.00D$ 或眼轴 $\geq 26mm$;(2) 眼压 $< 21mmHg$;(3) 无影响视盘检查图像质量的介质混浊。排除标准为:(1) 既往眼部手术史;(2) 患有可能影响血流灌注的眼部或系统性疾病,如青光眼、视网膜血管炎、高血压、糖尿病等;(3) 2wk 内服药史。PICC 的诊断标准为^[1,13]:OCT 表现为毗邻视盘的正常 RPE 层下方的脉络膜内低反射空腔。选择同期在本院就诊的 35 例 35 眼正常眼作为对照组。所有入选对象分为三组:组 1 为高度近视伴 PICC 组,组 2 为高度近视不伴 PICC 组,组 3 为正常对照组。本研究经本院伦理委员会批准,遵循赫尔辛基宣言,所有入选研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般检查 所有研究对象均进行全面的眼科检查,包括屈光度、采用国际标准视力表检查最佳矫正视力 (best-corrected visual acuity, BCVA)、眼轴、眼压、裂隙灯显微镜及散瞳眼底照相检查。屈光度以等效球镜 (spherical equivalent refraction, SER) 表示, $SER = \text{球镜} + 1/2 \text{柱镜}$ 。BCVA 转换为最小视角对数 (LogMAR) 视力进行统计分析。分别采集黄斑和视盘区眼底彩照各 1 张用以分析眼底异常与病变,如视盘倾斜、视盘周围萎缩、后巩膜葡萄肿、漆裂纹、Fuch's 斑、脉络膜新生血管、近视性黄斑病变等。运用 Image J 软件测量视盘倾斜指数和视盘周围萎缩 β 区 (peripapillary atrophy β -zone, β -PPA) 面积。视盘倾斜以视盘倾斜指数来定义,即视盘最短直径与最长直径之比 ≤ 0.8 即为视盘倾斜^[14]。 β -PPA 区是指紧邻视乳头,组织学可见 RPE 及光感受器几乎全部消失,而 Bruch 膜仍较完整的区域^[15-16]。根据最新临床国际近视性黄斑病变分级标准^[17],病理性近视可分为 5 级,包括:无眼底病变 (0 级)、豹纹状眼底 (1 级)、弥漫性萎缩 (2 级)、斑片状萎缩 (3 级) 和黄斑萎缩 (4 级),以及 3 个附加性改变 (漆裂纹、脉络膜新生血管和 Fuch's 斑)。本研究中分级 ≥ 2 级者认为存在近视性黄斑病变 (myopic maculopathy, MMD)。

1.2.2 OCTA 检查 使用 RTVue OCT 血流成像系统 (RTVue - XR Avanti; Optovue, Fremont, CA, USA) 完成 angio-disc 模式扫描,扫描范围 $4.5mm \times 4.5mm$,获取的图像会自动生成视盘血流密度图 (图 1)。数据呈现为 2 个层面,ONH 和 RPC 层,每层对应相应的血流密度图。ONH 层定义为内界膜与玻璃体之间 $150\mu m$ 厚度, RPC 层定义为内界膜与神经纤维层后界面之间。视盘周围区域进一步分为 6 个部位:鼻侧、鼻下、颞下、颞上、鼻上和颞侧。软件自动测量整个盘周 (平均) 及各个部位的血流密度。图像信号强度 (signal strength index, SSI) < 40 及分层定位错误或残余运动伪影的 OCTA 图像予以排除。使用同一台 OCTA 仪器完成 radial cross-sectional 模式扫描 (每次扫描 12 条线),以瞳孔为中心进行扫描。根据 OCT 扫描结果诊断 PICC 并进行定位。神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 厚度测量是以视盘为中心,直径为 $3.45mm$ 的圆,计算盘周 RNFL 厚度的平均值。所有检查均由同一个临床医生完成,图像的分析由两位有经验的临床医生完成,对于有争议的病例,则由另一位高年资眼底医师完成分析。

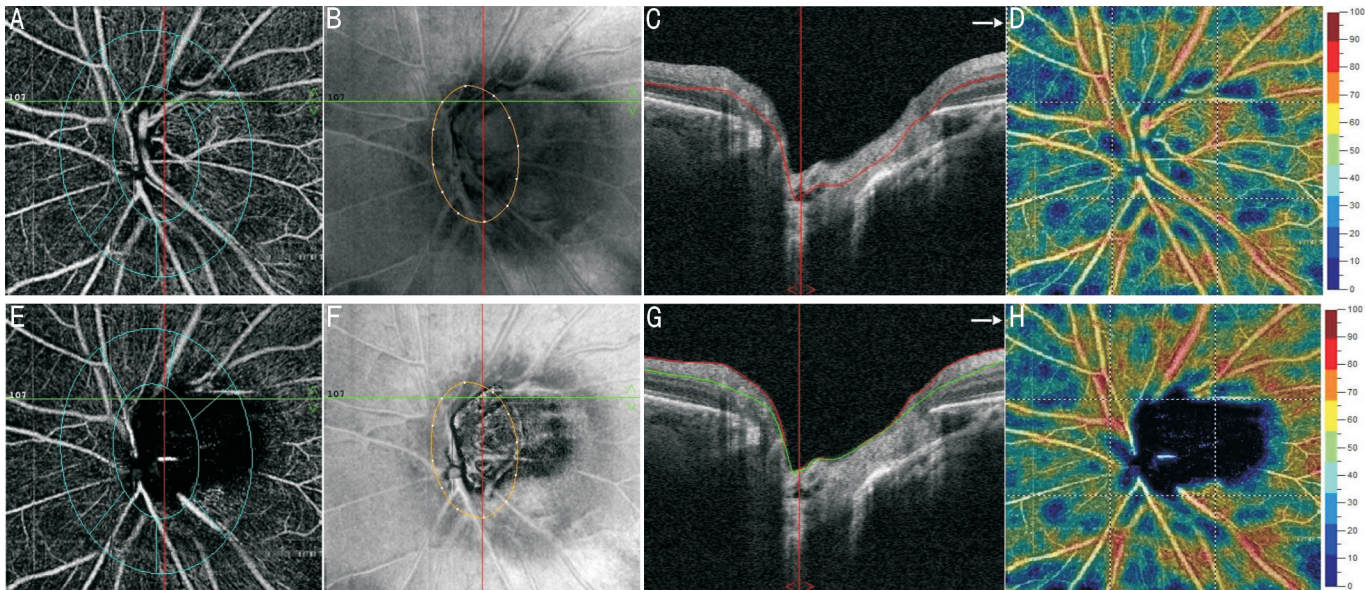


图1 PICC 患眼视盘血流密度图 A,E:PICC 患眼 ONH 和 RPC 层视盘周围血流密度图;B,F:相应 enface OCT 图像;C,G:相应 OCT 横扫图像;D,H:相应血流密度彩图。血流密度测量区域包括:鼻侧、鼻下、颞下、颞上、鼻上和颞侧。血流密度彩图(D,H)中,黄色和红色代表正常血流,绿色代表血流密度降低,蓝色代表血流灌注缺失。

统计学分析:所有数据均采用 IBM SPSS20.0 for windows 统计分析软件包进行统计学分析。计量资料采用均数±标准差表示,计数资料采用构成比和率表示。三组间的比较分析,计量资料采用单因素方差分析,计数资料采用 R×C 列联表卡方检验。三组间比较存在显著差异者,进一步进行两两比较,计量资料采用 LSD-t 检验,计数资料采用卡方检验,对于四格表中出现理论频数小于 5 者,采用 Fisher 确切概率法。视盘血流密度与各指标的相关性采用 Spearman 相关分析及多元线性回归分析。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 PICC 患病的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。多次比较的显著性水准 α' 则按 Bonferroni 校正法进行调整,调整后的 $\alpha' = 0.017$ 。

2 结果

2.1 三组间基本资料和视盘血流密度整体比较 三组间 LogMAR、屈光度、眼轴、 β -PPA 面积、RNFL 厚度、视盘倾斜、后巩膜葡萄肿和 MMD 患病率差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$),年龄、性别和眼压差异无统计学意义 ($P > 0.05$,表 1)。三组间 RPC 层 ($54.34 \pm 5.58, 57.54 \pm 7.44, 64.42 \pm 3.50$) 和 ONH 层 ($51.24 \pm 7.43, 52.75 \pm 9.96, 61.25 \pm 4.15$) 视盘周围平均血流密度差异均具有显著统计学意义 ($P < 0.001$,表 2)。

2.2 三组间基本资料和视盘血流密度的多重比较 整体比较中存在显著差异者,进一步进行两两比较,结果显示与组 2、组 3 相比,组 1 屈光度更高、 β -PPA 面积更大、视盘倾斜及后巩膜葡萄肿患病率更高,差异具有统计学意义 ($P_1 = 0.043, P_2 < 0.001; P_1 = 0.001, P_2 < 0.001; P_1 < 0.001, P_2 < 0.001; P_1 = 0.023, P_2 < 0.001$,表 1)。在 RPC 层,与组 2、组 3 相比,组 1 盘周 ($54.34 \pm 5.58, 57.54 \pm 7.44, 64.42 \pm 3.50$)、视盘颞下 ($56.76 \pm 6.62, 63.84 \pm 6.02, 67.52 \pm 4.78$) 和颞侧 ($55.03 \pm 11.73, 60.44 \pm 7.37, 65.07 \pm 4.29$) 区域血流密度明显降低 ($P_1 = 0.020, P_2 < 0.001; P_1 < 0.001, P_2 < 0.001; P_1 = 0.006, P_2 < 0.001$),其余区域组 1 与组 2 间血流密度差异无

统计学意义 ($P > 0.05$)。在 ONH 层,与组 2、组 3 相比,组 1 视盘颞上 ($55.38 \pm 7.03, 58.97 \pm 6.71, 64.12 \pm 3.82$) 和颞下 ($56.47 \pm 5.79, 60.38 \pm 4.72, 64.18 \pm 4.37$) 区域血流密度明显降低 ($P_1 = 0.012, P_2 < 0.001; P_1 = 0.001, P_2 < 0.001$),其余区域组 1 与组 2 间血流密度差异无统计学意义 ($P > 0.05$,表 2)。

2.3 高度近视患者视盘血流密度的相关因素分析 Spearman 相关分析显示, RPC 和 ONH 层视盘周围平均血流密度均与 PICC 的发生、屈光度、眼轴、 β -PPA 面积、RNFL 厚度、视盘倾斜、后巩膜葡萄肿和 MMD 的发生显著相关 ($P < 0.05$)。将 Spearman 相关分析中有统计学意义 ($P < 0.10$) 或有临床意义的因素纳入多元线性回归模型分析显示,在 RPC 层,视盘血流密度与 MMD ($\beta = -0.311, P = 0.004$) 和 β -PPA 面积 ($\beta = -0.284, P = 0.010$) 呈负相关,而与 RNFL 厚度呈正相关 ($\beta = 0.364, P < 0.001$)。在 ONH 层,视盘血流密度与 MMD ($\beta = -0.416, P < 0.001$) 和 PICC 的发生 ($\beta = -0.219, P = 0.012$) 呈负相关,而与 RNFL 厚度呈正相关 ($\beta = 0.366, P < 0.001$,表 3)。

2.4 高度近视 PICC 患病的危险因素分析 单因素 Logistic 回归分析显示, PICC 的发生与屈光度、眼轴、 β -PPA 面积、视盘倾斜、后巩膜葡萄肿、MMD 及视盘周围血流密度具有显著相关性,将单因素 Logistic 回归分析中有统计学意义 ($P < 0.10$) 或有临床意义的因素纳入多因素 Logistic 回归模型中,调整了年龄、性别等因素后,视盘倾斜和后巩膜葡萄肿是 PICC 患病的独立危险因素 ($OR = 8.007, 95\% CI: 2.045 \sim 31.348; OR = 7.558, 95\% CI: 1.398 \sim 50.026$;表 4)。

3 讨论

OCT 血管成像技术是一种无创血流检测技术,操作方便快捷,可重复性强,是临床研究视盘血流密度的重要检测方法。OCTA 采用分频幅去相关血管成像技术与 enface 技术结合,通过去相关或位相差异的方法区分视网膜中的血流信号,从而构建视网膜微循环血管网,使得观察视盘血流密度并量化血流变化成为可能。前期多项研

表1 各组患者基本资料比较

指标	组1	组2	组3	F/ χ^2	P
眼数	35	40	35		
性别(男/女)	8/27	11/29	9/26	0.214	0.899
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	50.86±12.53	48.00±14.31	49.89±12.55	0.457	0.634
BCVA($\bar{x}\pm s$,LogMAR)	0.50±0.35	0.46±0.43	0.23±0.26	5.568	0.005
SER($\bar{x}\pm s$,D)	-11.45±3.60	-9.90±3.77	0.28±1.68	126.176	<0.001
眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	15.57±3.52	15.49±3.14	15.55±3.13	0.004	0.996
眼轴($\bar{x}\pm s$,mm)	28.51±1.64	28.23±1.87	23.51±0.90	109.921	<0.001
β -PPA 面积(mm ²)	1.16±0.60	0.74±0.66	0.02±0.06	42.299	<0.001
RNFL 厚度($\bar{x}\pm s$, μ m)	95.27±14.54	94.64±11.78	106.97±9.52	11.304	<0.001
视盘倾斜(眼,%)	30(85.7)	17(42.5)	1(2.9)	55.686	<0.001
后巩膜葡萄肿(眼,%)	30(85.7)	25(62.5)	0	66.117	<0.001
MMD(眼,%)	19(54.3)	19(47.5)	0	48.903	<0.001

注:组1:高度近视伴 PICC 组;组2:高度近视不伴 PICC 组;组3:正常对照组。

表2 各组 RPC 和 ONH 层视盘周围血流密度比较

($\bar{x}\pm s$,%)

血流密度	组1	组2	组3	F	P
RPC 层					
盘周	54.34±5.58	57.54±7.44	64.42±3.50	27.378	<0.001
鼻侧	51.24±7.43	52.75±9.96	61.25±4.15	17.455	<0.001
鼻下	55.53±6.56	57.33±11.73	65.77±6.01	14.051	<0.001
颞下	56.76±6.62	63.84±6.02	67.52±4.78	30.506	<0.001
颞上	56.10±9.08	60.57±9.46	68.49±3.60	21.934	<0.001
鼻上	55.51±9.50	54.65±9.74	62.83±4.64	10.381	<0.001
颞侧	55.03±11.73	60.44±7.37	65.07±4.29	12.757	<0.001
ONH 层					
盘周	54.77±4.75	56.80±5.60	61.98±2.64	23.364	<0.001
鼻侧	50.31±6.69	52.50±8.36	60.62±3.35	24.072	<0.001
鼻下	54.42±5.98	56.77±9.75	63.01±5.27	12.654	<0.001
颞下	56.47±5.79	60.38±4.72	64.18±4.37	20.949	<0.001
颞上	55.38±7.03	58.97±6.71	64.12±3.82	18.393	<0.001
鼻上	54.27±8.31	53.76±9.04	61.12±3.49	10.943	<0.001
颞侧	59.80±6.96	60.82±6.49	61.52±3.60	0.753	0.474

注:组1:高度近视伴 PICC 组;组2:高度近视不伴 PICC 组;组3:正常对照组。

表3 多元线性回归分析高度近视视盘血流密度的相关因素

指标	RPC 层视盘周围血流密度				ONH 层视盘周围血流密度			
	标准化 β	t	调整 R ²	P	标准化 β	t	调整 R ²	P
β -PPA 面积	-0.284	-2.639	0.440	0.010	-	-	-	-
RNFL 厚度	0.364	4.362	0.558	<0.001	0.366	4.295	0.519	<0.001
MMD	-0.311	-2.984	0.602	0.004	-0.416	-4.543	0.411	<0.001
PICC vs non-PICC	-	-	-	-	-0.219	-2.568	0.554	0.012

表4 多因素 Logistic 回归分析 PICC 患病的危险因素

因素	β	标准误	χ^2	P	OR	95% CI
视盘倾斜	2.080	0.696	8.925	0.003	8.007	2.045,31.348
后巩膜葡萄肿	2.023	0.861	5.516	0.019	7.558	1.398,40.870

究已证实 OCTA 用于检测视盘血流数据确实可靠^[5,8,12]。

本研究采用最新 OCTA 技术观察比较高度近视伴 PICC 与不伴 PICC 患眼及健眼视盘血流密度。研究发现,与对照组相比,PICC 患眼视盘 ONH 与 RPC 层血流密度显著下降。高度近视眼中,RPC 层的血流密度与 β -PPA 面积及 MMD 呈负相关,与 RNFL 厚度呈正相关,而 ONH 层的血流密度与 PICC 及 MMD 呈负相关,与 RNFL 厚度呈正

相关。视盘倾斜和后巩膜葡萄肿是高度近视眼 PICC 发生的独立危险因素。此外,本研究发现高度近视患眼较健眼视盘血流密度显著降低,这一结果与既往研究相一致^[18-20]。

本研究首次利用 OCTA 对 PICC 患眼视盘血流密度进行检测,发现高度近视伴 PICC 较不伴 PICC 患眼视盘 RPC 和 ONH 层的血流密度均显著降低,这一情况既往未有研

究报道,其机制尚未明确。Spaide 等^[13]研究发现,PICC 患眼脉络膜空腔处常缺乏血供,部分 PICC 患者近视弧下方可见视网膜、RPE 层和 Bruch 膜的缺损。这些视网膜组织的损伤可能导致氧供缺乏,而脉络膜内的空腔则可能导致脉络膜毛细血管网的损伤,最终引起血流灌注的减少。此外,既往研究报道,PICC 患者近视弧下方常伴有颞下视网膜静脉极度扭曲^[3-4],这些视网膜静脉的异常改变以及极度扩张的近视弧可能最终导致视盘周围视网膜血流灌注受损。

通过对视盘周围分区并观察各区域血流密度变化情况,我们还发现与高度近视不伴 PICC 患眼相比,PICC 患眼视盘 RPC 层盘周、颞上、颞下和颞侧区域血流密度显著减低,ONH 层颞上、颞下区域的血流密度也显著降低,而两层的鼻侧、鼻上和鼻下区域血流密度差异均无统计学意义。这一现象的机制可能与 PICC 发生部位有关。本研究中,PICC 最常见于近视弧下方,这与以往的研究结果一致^[3,13]。此外,与 Ohno-Mstui 等^[21]研究结果类似,我们发现 PICC 亦常见于视盘颞侧,且位于视盘颞侧的 PICC 范围常更大。另一个重要影响因素可能是 β -PPA 的面积,本研究中,PICC 患者 β -PPA 面积明显大于不伴 PICC 者,且多因素线性回归分析显示视盘血流密度与 β -PPA 面积呈负相关。而 PICC 患者 β -PPA 常发生于视盘颞侧区域,这或许可以解释 PICC 患者视盘血流密度在颞侧区域下降更为显著。除了以上因素,仍需要进一步深入研究以阐明 PICC 患者视盘血流密度下降的确切原因。

既往有部分研究发现,在正常眼中视盘血流灌注与 RNFL 厚度呈正相关^[22-23]。Wang 等^[20]和 Yu 等^[24]通过 OCTA 观察研究亦发现这一现象。本研究通过多因素回归分析也得出了一致的结论。Spaide 等^[13]研究报道,高度近视患者巩膜的变形可能增加了 PICC 发病部位的压力,最终牵拉导致 PICC 的发生和视网膜神经纤维层的损伤。Okuma 等^[25]提出 PICC 可能是引起 RNFL 层损伤和青光眼性视野缺损的危险因素。PICC 患眼 RNFL 层的损伤可能导致氧气和营养物质供应缺乏,最终引起血流灌注的减少。然而,本研究未发现高度近视伴 PICC 与不伴 PICC 患眼之间 RNFL 厚度存在差异,因此 PICC 患眼 RNFL 纤维层的缺损和血流密度的下降可能是一种共存现象,而不存在因果关系。

同样的,本研究发现高度近视患者 MMD 与视盘血流密度存在负相关,但 PICC 与不伴 PICC 患眼 MMD 的患病率并不存在差异,因此两者可能也是高度近视患者之间共存的一种病理改变,两者之间不存在因果关系。

既往有研究报道 PICC 患眼存在青光眼性视野缺损^[26]。Okuma 等^[25]通过视野检查发现高度近视伴 PICC 较不伴 PICC 患眼青光眼性视野缺损的发病率明显升高。这些学者认为,PICC 患者存在的显著视盘倾斜可能引起视网膜神经上皮层的结构变形,最终导致相应的视野缺损。运用最新的 OCTA,部分学者发现青光眼患者视野缺损与视盘血流密度之间的相关性强于与 RNFL 厚度之间的相关性^[8,10]。由于 PICC 患眼发生的视野缺损与青光眼患眼相类似,因此 PICC 患眼的视野缺损可能与视盘血流密度的改变相关。两者之间的区别在于,青光眼患眼血流灌注的减少源于视网膜神经节细胞的

功能异常^[27],而 PICC 患眼则源于 PICC 边界内层视网膜变薄或撕裂,最终导致视盘血流密度的下降和视野缺损。因此,PICC 患眼视盘血流密度的下降可能会影响内层视网膜的功能。

PICC 的发病机制尚未明确,Kyoko 和 Shimada 等认为,PICC 的发生可能是由于随着高度近视患者病程的进展,视盘倾斜和后巩膜葡萄肿出现并不断发展,使巩膜向后极部极度扩张,对视网膜产生牵拉作用,而视网膜组织弹性较小,相对抑制其牵拉作用,最终导致脉络膜分离,而出现脉络膜空腔^[13]。本研究通过多因素 Logistic 回归分析亦发现视盘倾斜和后巩膜葡萄肿是高度近视患者发生 PICC 的独立危险因素。但确切的机制仍有待进一步深入地研究加以阐明。

本研究尚存在部分缺陷:(1)本研究的病例数较少,未来仍需要更大样本量的 PICC 患眼研究以阐明其视盘血流灌注改变情况。(2)高度近视患者由于眼球变形严重,测量血流密度较为困难。因此,本研究中对于那些可能影响统计分析结果的质量较差或者存在伪影的图像全部予以排除。(3)本研究仅分析了 PICC 患者视盘血流密度与视网膜结构的关系,未对 PICC 患者进行视野等视功能检查,因此未能阐明其对视网膜功能的影响。

综上所述,高度近视伴 PICC 患眼视盘血流密度出现显著下降,使用 OCTA 技术检测 PICC 患眼视盘血流变化或有助于揭示 PICC 的发病机制。

参考文献

- Toranzo J, Cohen SY, Erginay A, et al. Peripapillary intrachoroidal cavitation in myopia. *Am J Ophthalmol* 2005;140(4):731-732
- Freund KB, Ciardella AP, Yannuzzi LA, et al. Peripapillary detachment in pathologic myopia. *Arch Ophthalmol* 2003;121(2):197-204
- Shimada N, Ohno-Matsui K, Yoshida T, et al. Characteristics of peripapillary detachment in pathologic myopia. *Arch Ophthalmol* 2006;124(1):46-52
- Yeh SI, Chang WC, Wu CH, et al. Characteristics of peripapillary choroidal cavitation detected by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2013;120(3):544-552
- Jia Y, Bailey ST, Wilson DJ, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2014;121(7):1435-1444
- 南新帅,罗灵,李雨心,等. Angio-OCT 与 FD-OCT 的眼底检查相关性分析. *国际眼科杂志* 2016;16(8):1543-1547
- Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express* 2012;3(12):3127-3137
- Jia Y, Wei E, Wang X, et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology* 2014;121(7):1322-1332
- Yu J, Jiang C, Wang X, et al. Macular perfusion in healthy Chinese: an optical coherence tomography angiogram study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(5):3212-3217
- Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2015;133(9):1045-1052
- Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, and Glaucoma Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(9):451-459
- Wang X, Jiang C, Ko T, et al. Correlation between optic disc

perfusion and glaucomatous severity in patients with open - angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253(9):1557-1564

13 Spaide RF, Akiba M, Ohno-Matsui K. Evaluation of peripapillary intrachoroidal cavitation with swept source and enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Retina* 2012;32(6):1037-1044

14 Tay E, Seah SK, Chan SP, et al. Optic disk ovality as an index of tilt and its relationship to myopia and perimetry. *Am J Ophthalmol* 2005;139(2):247-252

15 Jonas JB, Jonas SB, Jonas RA, et al. Parapapillary atrophy: histological gamma zone and delta zone. *PLoS One* 2012;7(10):e47237

16 Dai Y, Jonas JB, Huang H, et al. Microstructure of parapapillary atrophy: beta zone and gamma zone. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(3):2013-2018

17 Ohno-Matsui K, Lai TY, Lai CC, et al. Updates of pathologic myopia. *Prog Retin Eye Res* 2016;52:156-187

18 Benavente-Perez A, Hosking SL, Logan NS, et al. Ocular blood flow measurements in healthy human myopic eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;48(11):1587-1594

19 Shimada N, Ohno-Matsui K, Harino S, et al. Reduction of retinal blood flow in high myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;42(4):284-288

20 Wang X, Kong X, Jiang C, et al. Is the peripapillary retinal perfusion related to myopia in healthy eyes? A prospective comparative study. *BMJ Open* 2016;6(3):e010791

21 Ohno-Matsui K, Shimada N, Akiba M, et al. Characteristics of intrachoroidal cavitation located temporal to optic disc in highly myopic eyes. *Eye* 2013;27(5):630-638

22 Tham YC, Cheng CY, Zheng Y, et al. Relationship between retinal vascular geometry with retinal nerve fiber layer and ganglion cell-inner plexiform layer in nonglaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(12):7309-7316

23 Yu PK, Cringle SJ, Yu DY. Correlation between the radial peripapillary capillaries and the retinal nerve fibre layer in the normal human retina. *Exp Eye Res* 2014;129(129):83-92

24 Yu J, Gu R, Zong Y, et al. Relationship Between Retinal Perfusion and Retinal Thickness in Healthy Subjects; An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(9):204-210

25 Okuma S, Mizoue S, Ohashi Y. Visual field defects and changes in macular retinal ganglion cell complex thickness in eyes with intrachoroidal cavitation are similar to those in early glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2016;10:1217-1222

26 Shimada N, Ohno-Matsui K, Nishimuta A, et al. Peripapillary changes detected by optical coherence tomography in eyes with high myopia. *Ophthalmology* 2007;114(11):2070-2076

27 Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, et al. Relationship between Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density and Severity of Visual Field Loss in Glaucoma. *Ophthalmology* 2016;123(12):2498-2508