

# OCT 对糖尿病视网膜病变光感受器细胞层的检测

谢英, 杨晓伟, 张薇, 赵文帅

基金项目: 山西省重点研发计划项目 (No. 201603D321076)

作者单位: (030012) 中国山西省太原市, 山西省人民医院眼科

作者简介: 谢英, 毕业于山西医科大学, 硕士, 副主任医师, 科秘书, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 谢英. [xiyingdoctor@sina.com](mailto:xiyingdoctor@sina.com)

收稿日期: 2017-07-15 修回日期: 2017-10-23

## Thickness measurement of frequency domain OCT on photoreceptor cell layer in diabetic retinopathy

Ying Xie, Xiao - Wei Yang, Wei Zhang, Wen - Shuai Zhao

**Foundation item:** Shanxi Provincial Key Research Project (No. 201603D321076)

Department of Ophthalmology, Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan 030012, Shanxi Province, China

**Correspondence to:** Ying Xie. Department of Ophthalmology, Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan 030012, Shanxi Province, China. [xiyingdoctor@sina.com](mailto:xiyingdoctor@sina.com)

Received: 2017-07-15 Accepted: 2017-10-23

### Abstract

• **AIM:** To compare the outer nuclear layer (ONL), inner and outer segments (IS/OS), photoreceptor cell layer in healthy people and diabetic retinopathy by frequency-domain optical coherence tomography (OCT).

• **METHODS:** Totally 100 eyes of 50 healthy people were selected as control group. According to conventional mydriasis for examination of fundus and fundus fluorescein angiography (FFA) examination, all diabetic cases were divided into 3 groups: normal retina group (NDR), non-proliferative diabetic retinopathy group (NPDR), proliferative diabetic retinopathy group (PDR). Using OCT measure the thickness of ONL, IS/OS and photoreceptor cell layer of fovea and parafovea (nasal side and temporal side) in the four groups.

• **RESULTS:** Compared with the control group, the ONL and photoreceptor cell layer's thickness of macular fovea and temporal parafovea in NPDR group and PDR group were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). The differences between ONL and photoreceptor cell layer's thickness of macular fovea and temporal parafovea in NDR group and PDR group were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The IS/OS of macular fovea and temporal parafovea was not significantly different among those groups ( $P > 0.05$ ). The thickness of different layers of nasal parafovea were not

different ( $P > 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** The thickness of macular fovea and temporal parafovea has relation with degree of DR; the change of photoreceptor cell layer's thickness occurs mainly in ONL, but IS/OS no change; the change in temporal parafovea more obvious than in nasal parafovea. Frequency-domain OCT can quantitatively and qualitatively observe the subtle diabetic macular changes in diabetic patients with macular disease, and provides a reliable detection for the early diagnosis and treatment.

• **KEYWORDS:** frequency-domain optical coherence tomography; diabetic retinopathy; outer nuclear layer; inner and outer segments

**Citation:** Xie Y, Yang XW, Zhang W, *et al.* Thickness measurement of frequency domain OCT on photoreceptor cell layer in diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017; 17 (12):2345-2347

### 摘要

**目的:** 应用频域光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 在健康人群及各期糖尿病视网膜病变患者中测量外核层 (ONL)、内节和外节层 (IS/OS)、光感受器细胞层的厚度。

**方法:** 选择健康人群 50 例 100 眼作为对照组, 选择 2 型糖尿病患者 178 例 300 眼为研究对象, 分为 3 组: 糖尿病正常视网膜组 (NDR) 100 眼、非增生性糖尿病视网膜病变组 (NPDR) 100 眼、增生性糖尿病视网膜病变组 (PDR) 100 眼。用频域 OCT 对 4 组进行测量中心凹和旁中心凹 (鼻侧、颞侧) ONL、IS/OS 层、光感受器细胞层的厚度。

**结果:** 对照组、NPDR 组、PDR 组中心凹、旁中心凹颞侧 ONL、光感受器细胞层厚度比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); NDR 组中心凹、旁中心凹颞侧各层与对照组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 中心凹、旁中心凹颞侧各组 IS/OS 层厚度比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 旁中心凹鼻侧各组各层比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**结论:** 黄斑中心凹和旁中心凹颞侧 ONL、光感受器细胞层在 DR 中均有增厚, 随 DR 病程的进展呈动态变化; 光感受器细胞层厚度的变化主要发生在 ONL 层, IS/OS 层无变化; 旁中心凹颞侧的改变显于鼻侧; 频域 OCT 能定量定性地观察糖尿病患者黄斑区的细微变化, 为糖尿病患者黄斑病变早期诊断及治疗提供可靠的检测手段。

**关键词:** 频域光学相干断层扫描; 糖尿病视网膜病变; 外核层; 内节和外节层

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.12.40

**引用:** 谢英, 杨晓伟, 张薇, 等. OCT 对糖尿病视网膜病变光感受器细胞层的检测. *国际眼科杂志* 2017; 17 (12): 2345-2347

## 0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病性微血管病变中眼部的并发症之一。据最新数据显示我国人口中糖尿病的患病率现已接近11.6%,患病人数接近1.14亿<sup>[1]</sup>。随着糖尿病患者总数的增加和糖尿病病程的延长,DR的患病率逐年增加,致盲率也逐年升高,但早期确诊DR患者比例不足20%,因此DR的早期发现和干预对于糖尿病患者晚年保留生活视力至关重要。近年来,光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)技术快速发展,扫描速度更快,轴向分辨率更高,频域OCT技术可在活体获得高分辨率的视网膜断层图像,清晰地显示光感受器细胞层,克服组织学研究制作标本过程中导致组织脱水、自溶、结构变形等特点,类似于活体下视网膜组织病理学观察,其内置的分层算法(segmentation algorithms)还能对黄斑区视网膜各层结构进行分层、定量<sup>[2-3]</sup>。使得很多临床工作者对视网膜的形态和结构可以进行更直观地观察和分析,视网膜外层精细结构如中心凹外核层(outer nuclear layer, ONL)厚度,内节和外节层(inner and outer segments, IS/OS)完整性与视力的关系是目前研究的热点<sup>[4-5]</sup>。本研究旨在使用频域OCT测量不同分期DR患者的光感受器细胞层,包括ONL层、IS/OS层,进行客观定量地分析。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 收集我院2016-01/2017-06就诊的2型糖尿病患者178例300眼,其中男89例158眼,女89例142眼;健康志愿者50例100眼,其中男25例50眼,女25例50眼。糖尿病患者入选标准<sup>[6]</sup>:年龄25~65(平均42±10.8)岁,裸眼或矫正视力≥0.3,屈光度≤±6.00DS;糖尿病病史≥5a;无眼内手术及视网膜激光光凝史;意识清楚,无精神异常,愿意配合检查者。排除标准<sup>[7]</sup>:有高眼压(眼压≥21mmHg)或青光眼、眼底合并有其他疾病如黄斑变性、黄斑前膜、视网膜静脉阻塞等;检查时配合不好者。健康志愿者入选条件:年龄20~67(平均43±11.2)岁,裸眼或矫正视力≥1.0,屈光度≤±6.00DS;眼科常规检查无异常;除外全身疾病如糖尿病、高血压等;检查时配合好,所得OCT图像清晰,所测值重复性好。根据2002年糖尿病视网膜病变国际临床分型标准<sup>[8]</sup>将300眼分为3组:糖尿病正常视网膜组(normal diabetes retina, NDR)100眼;非增生性糖尿病视网膜病变组(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)100眼;增生性糖尿病视网膜病变组(proliferative diabetic retinopathy, PDR)100眼。四组年龄、性别构成比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 视网膜光感受器细胞层厚度的检测** 所有OCT图像均由同一名经验丰富的医师采用Topcon-2000型频域OCT进行辐射线性扫描,在受试者散瞳后获得数据。检查过程中,受试者被要求直视检查探头中的固视点,以黄斑中心凹为中心,6条扫描线长度为6mm,夹角30°,由同一位检测者进行光感受器层的人工检测。测量部位包括中心凹和中心凹外1.5mm旁中心凹。每位受试者每次扫描获得6张视网膜断层图像,中心凹处共测量6次取其平均值,旁中心凹共测量12次取其平均值。

表1 各组中心凹光感受器厚度的比较 ( $\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$ )

组别	眼数	ONL厚度	IS/OS厚度	光感受器厚度
健康组	100	125.46±10.92	45.31±5.16	170.77±9.63
NDR组	100	129.25±11.96	41.33±6.10	176.58±13.34
NPDR组	100	132.28±19.22 <sup>a,c</sup>	48.72±10.94	181.00±21.18 <sup>a,c</sup>
PDR组	100	155.74±32.97 <sup>a,c,e</sup>	45.74±12.03	201.47±27.46 <sup>a,c,e</sup>

注:<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 健康组;<sup>c</sup> $P<0.05$  vs NDR组;<sup>e</sup> $P<0.05$  vs NPDR组。

表2 各组距中心凹鼻侧1.5mm光感受器厚度的比较

组别	眼数	ONL厚度	IS/OS厚度	光感受器厚度
健康组	100	85.00±10.13	34.34±6.80	119.26±12.92
NDR组	100	85.47±8.81	34.61±6.68	120.08±10.82
NPDR组	100	81.81±13.43	36.72±8.19	118.62±15.40
PDR组	100	93.63±27.74	31.51±7.28	125.14±30.58

**1.2.2 眼底荧光血管造影检查** 采用Topcon眼底荧光血管造影机,过敏试验阴性者经前臂静脉血管内快速注入100g/L荧光素钠5mL,时间为6s,观察持续10min以上。眼底荧光血管造影检查(fundus fluorescence angiography, FFA)所有检查结果均由同一位有经验的眼底病医师判读。将黄斑水肿分为局限性水肿(渗漏较局限)、弥漫性水肿(渗漏范围较广泛)及水肿合并黄斑区花瓣样荧光素积存3种情况<sup>[9]</sup>,以便和OCT图像相比较。

**1.2.3 评价方法** 全部患者先行FFA检查进行分组,后行频域OCT检查,频域OCT检查与FFA检查结果均由相同有经验的眼底病医师进行判读,并对两种检查方法的图像结果记录比较。

统计学分析:采用SPSS22.0统计学软件处理。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,两组数据比较采用Dunnett- $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 中心凹OCT检查结果** 健康组、NDR组、NPDR组、PDR组黄斑区中心凹ONL、IS/OS、光感受器细胞层厚度见表1。NDR组中心凹各项指标与健康组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );各组IS/OS层厚度比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );健康组、NPDR组、PDR组中心凹ONL、光感受器细胞层厚度比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.2 鼻侧旁中心凹OCT检查结果** 健康组、NDR组、NPDR组、PDR组旁中心凹鼻侧ONL、IS/OS、光感受器细胞层厚度见表2。各组各项指标比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.3 颞侧旁中心凹OCT检查结果** 健康组、NDR组、NPDR组、PDR组旁中心凹颞侧ONL、IS/OS、光感受器细胞层厚度见表3。NDR组旁中心凹颞侧各项指标与健康组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );各组IS/OS层厚度比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );健康组、NPDR组、PDR组旁中心凹颞侧ONL、光感受器细胞层厚度比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

视网膜神经感觉层的视锥、视杆层由光感受器细胞的内、外节组成,ONL层由光感受器细胞核组成。光感受器

表3 各组距中心凹颞侧 1.5mm 光感受器厚度的比较

组别	眼数	( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )		
		ONL 厚度	IS/OS 厚度	光感受器厚度
健康组	100	85.34±8.6	35.17±6.61	120.51±8.93
NDR 组	100	87.67±8.16	36.11±5.84	123.78±10.74
NPDR 组	100	90.13±9.98 <sup>a,c</sup>	37.19±9.63	127.32±10.80 <sup>a,c</sup>
PDR 组	100	106.95±18.51 <sup>a,c,e</sup>	34.70±10.49	141.65±29.89 <sup>a,c,e</sup>

注:<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 健康组;<sup>c</sup> $P < 0.05$  vs NDR 组;<sup>e</sup> $P < 0.05$  vs NPDR 组。

是视网膜上的第一级神经元,分视杆细胞和视锥细胞两种,视杆细胞感弱光和无色视觉,视锥细胞感强光 and 色觉。视锥细胞约 700 万个,主要集中在黄斑区。在中心凹处只有视锥细胞,此区神经元的传递又呈单线连接,故视力非常敏锐;而离开中心凹后视锥细胞密度即显著降低,所以当黄斑区病变时,视力明显下降。视杆细胞在中心凹处缺乏,距中心凹 0.13mm 处开始出现并逐渐增多,在 5mm 左右视杆细胞最多,再向周边又逐渐减少,当周边部视网膜病变时,视杆细胞受损则发生夜盲<sup>[10]</sup>。

本研究 NDR 组各项指标与健康组比较差异无统计学意义,与该项目早期研究结果一致,提示早期的 DR 光感受器细胞层厚度改变无特异性。项目早期研究中 NPDR 组、PDR 组患者黄斑中心凹光感受器细胞层厚度明显增厚,PDR 组患者旁中心凹处光感受器细胞层厚度增厚,与本研究 NPDR 组、PDR 组患者黄斑中心凹、旁中心凹颞侧 ONL、光感受器细胞层厚度明显增厚结果一致,其厚度与 DR 程度相关,提示视锥细胞、视杆细胞的厚度随糖尿病病程逐渐增加,呈正相关改变,细胞核水肿,感光能力下降,视力影响明显;但每组旁中心凹鼻侧各项指标比较差异无统计学意义,提示旁中心凹颞侧改变显于旁中心凹鼻侧。OCT 扫描结果显示,黄斑水肿部位视网膜厚度明显增加且内部结构疏松、反射降低,黄斑正常中心凹陷结构常消失,且水肿多以黄斑中心为最重<sup>[11]</sup>,有研究表明,黄斑中心凹厚度与患者视力呈负相关<sup>[12]</sup>,朴勇虎等<sup>[13]</sup>研究发现 NPDR 组开始出现最大混合反应 a 波振幅下降、OPS 振幅、视锥 b 波振幅下降,随着病程发展视杆 b 波、最大 a、b 波、视锥 a、b 波振幅均逐渐下降,与本研究结果相符。健康组、NDR 组、NPDR 组、PDR 组间 IS/OS 层厚度比较差异均无统计学意义,Matsumoto 等<sup>[14]</sup>在中心性浆液性脉络膜视网膜病变的研究中发现大部分患者 IS/OS 层完整,ONL 厚度小于正常组,樊宁等<sup>[15]</sup>在研究青光眼病时得出青光眼患者光感受器细胞层厚度与正常组比较明显增厚,并且增厚的部位是在 ONL 层,与本研究的结果相同,黄斑区光感受器细胞层厚度主要发生在 ONL 层,IS/OS 层无变化,但 OCT 扫描显示 IS/OS 连续性早期即有破坏,提示随病程的发展 ONL 厚度的变化较 IS/OS 层敏感,IS/OS 层随病程的改变主要发生在连续性上,而非厚度的改变。较之早

期研究结论:中心凹和旁中心凹光感受器细胞层在 DR 中均有增厚,中心凹最先受累,随 DR 病程的进展呈正相关,之后累及旁中心凹<sup>[6]</sup>,本研究对 DR 患者光感受器细胞层改变的部位、发生层面更加精准。

综上所述,本研究黄斑中心凹和旁中心凹颞侧 ONL、光感受器细胞层在 DR 中均有增厚,随 DR 病程的进展呈动态变化;光感受器细胞层厚度的变化主要发生在 ONL 层;旁中心凹颞侧的改变显于鼻侧。该项目应用频域 OCT 定量定性地观察糖尿病患者黄斑区的细微变化,为糖尿病患者黄斑病变早期诊断及治疗提供可靠的检测手段,能够测定黄斑区中心凹及旁中心凹的光感受器细胞层厚度并预测视力状况。

#### 参考文献

- 徐瑜,毕宇芳,王卫庆,等.中国成人糖尿病流行与控制现状:2010 年中国慢病监测暨糖尿病专题调查报告解读.中华内分泌代谢杂志 2014;30(3):184-186
- 吴慧娟,鲍永珍,任泽钦,等.频域光学相干断层扫描在视网膜神经纤维层厚度测量中的应用.眼科研究 2010;28(5):445-449
- 沈沛阳,陈玉灵,冼文光,等.采用频域 OCT 观察糖尿病患者早期黄斑区视网膜结构的变化.眼科新进展 2017;37(1):42-45
- Ohkuma Y, Hayashi T, Sakai T, et al. One-year results of reduced fluence photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy: the outer nuclear layer thickness is associated with visual prognosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(8):1909-1917
- 禹海,夏国英,高明宏,等.频域相干断层扫描观察急性浆液性脉络膜视网膜病变的形态学变化特征.中华眼科杂志 2011;47(6):508-515
- 谢英,王萍,杨晓伟,等.频域光学相干断层扫描对糖尿病视网膜病变光感受器细胞层的观察.中国药物与临床 2017;17(1):75-77
- 罗洁,杨海军,李小平.频域 OCT 与 FFA 在糖尿病视网膜病变患者中的应用.眼科新进展 2015;35(5):463-466
- 陈喆,张士胜,朱惠敏.糖尿病视网膜病变的国际临床分类分析.国际眼科杂志 2011;11(8):1394-1401
- 那青.DR 患者眼底荧光血管造影观察.临床眼科杂志 2006;23(2):123-125
- 赵堪兴,杨培增.眼科学.第 8 版.北京:人民卫生出版社 2013:25-26
- 杨俊,陆华文,张嘉健.视网膜中央静脉阻塞合并黄斑水肿患者黄斑部显微结构与视力的关系.广东医学 2017;38(7):1043-1045
- Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Acta Ophthalmol* 2010;117(6):1064-1077
- 朴勇虎,赵晓金,丁相奇.探讨非增殖性糖尿病性视网膜病变视功能损伤特点.医药论坛杂志 2016;37(2):45-47
- 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
- 樊宁,黄丽娜,成洪波,等.频域 OCT 对正常人和青光眼光感受器细胞层厚度的检测.中华实验眼科杂志 2011;29(4):359-362