・临床报告・

颈内动脉狭窄患者的脉络膜厚度和脉管指数的改变

刘 然1,2 晏 颖1.陈 晓

引用:刘然,晏颖,陈晓. 颈内动脉狭窄患者的脉络膜厚度和脉管指数的改变. 国际眼科杂志 2020;20(3):533-536

作者单位:¹(430070) 中国湖北省武汉市,中国人民解放军中部战区总医院眼科湖北省眼底激光临床医学中心;²(510515) 中国广东省广州市,南方医科大学第一临床医学院眼科

作者简介:刘然,南方医科大学在读硕士研究生,研究方向:眼底病。

通讯作者:陈晓,博士,主任医师,眼科主任,硕士研究生导师,研究方向:眼底病. cxfn817@163.com

收稿日期: 2019-11-08 修回日期: 2020-02-19

摘要

目的:使用扫频光相干断层扫描(SS-OCT)比较无眼部症状的颈内动脉狭窄(ICAS)患者和健康人之间黄斑区脉络膜厚度(SFCT)和脉管指数(CVI)。

方法:回顾性研究。纳入 2018-03/2019-06 我院神经外科确诊 ICAS 患者 40 例,取其与颈内动脉狭窄同侧的 40 眼为 ICAS 组,另外纳入 20 例性别年龄相匹配的健康人的双眼作为对照组。所有受试者均于同一时间段用SS-OCT 行黄斑扫描,测量 SFCT,并将 OCT 图像以 Image J 软件二值化处理测量中心凹 3mm 范围脉络膜的 CVI。

结果: ICAS 组和对照组的 SFCT 分别为 208 ± 66 、 $234 \pm 77\mu$ m(P=0.27)。ICAS 组和对照组的 CVI 值分别为 $64.5\% \pm 1.7\%$ 和 $66.1\% \pm 2.7\%$ (P=0.04)。受试者工作曲 线(ROC curve)中 CVI 的曲线下面积(AUC)为 0.76(P=0.005),而 SFCT 的 AUC 为 0.58(P=0.41)。

结论:无眼部症状的 ICAS 患者 CVI 低于正常对照组,而 SFCT 无明显改变,提示对无眼部症状的 ICAS 患者检测其 CVI 较 SFCT 更有助于早期的发现脉络膜血液循环的改变。

关键词:颈内动脉狭窄;脉络膜;脉管指数 DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.3.29

Changes of choroidal thickness and vascular index in patients with internal carotid artery stenosis

Ran Liu^{1,2}, Ying Yan¹, Xiao Chen¹

Correspondence to: Xiao Chen. Department of Ophthalmology, Wuhan General Hospital of PLA; Clinical Medicine Center of Eye Fundus Laser in Hubei Province, Wuhan 430070, Hubei Province, China. $\operatorname{cxfn}817@163.\operatorname{com}$

Received: 2019-11-08 Accepted: 2020-02-19

Abstract

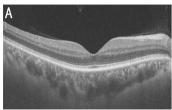
- AIM: To compare the macular subfoveal choroidal thickness (SFCT) and choroidal vascular index (CVI) between the patients with internal carotid artery stenosis (ICAS) but without ocular symptoms and controlled healthy people.
- METHODS: This is a retrospective comparative study. Forty eyes (grouped as ICAS group) from 40 ICAS patients and 40 eyes (grouped as control group) from 20 matched healthy people were included in this study. All included eyes were received OCT scanning to measure the SFCT. And OCT images were binarized with Image J software to measure CVI values. These values were compared between the two groups.
- RESULTS: SFCT of ICAS group and control group were $208\pm66\mu$ m and $234\pm77\mu$ m respectively, with no statistical difference between the two groups (P=0.27). The CVI of ICAS group ($64.5\%\pm1.7\%$) was significantly lower compared with that of control group's ($66.1\%\pm2.7\%$) (P=0.04). The area under the curve (AUC) of CVI in the ROC curve was 0.76 (P=0.005), while the AUC of SFCT was 0.58 (P=0.41).
- CONCLUSION: It is suggested that compared with the detection of SFCT, the detection of CVI is more helpful to the early discovering of the changes of choroidal circulation in this kind of patients.
- KEYWORDS: internal carotid artery stenosis; choroidal thickness; choroidal vascular index

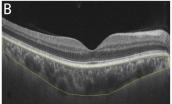
Citation: Liu R, Yan Y, Chen X. Changes of choroidal thickness and vascular index in patients with internal carotid artery stenosis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(3):533-536

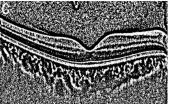
0 引言

颈内动脉狭窄(internal carotid artery stenosis, ICAS)作为临床上常见的血管疾病之一,动脉粥样硬化起了重要作用,可能会导致多种缺血性并发症发生,眼动脉作为颈内动脉的第一分支,患者有颅内血液供应不足,还常常伴有缺血性眼病的表现,眼痛、一过性黑矇、复视、视力下降甚至视力丧失等症状,严重者影响生活质量[1-2]。然而,ICAS引起的眼部缺血在疾病早期仅表现为眼部血流动力学的改变[3],使得脉络膜血液循环减少[4]。关于ICAS患者黄斑中心凹厚度(macular subfoveal choroidal thickness,SFCT)的研究结果目前报道不一,且脉络膜厚度受诸多因素的影响[5-6],具有一定的局限性。因此本研究不仅纳人

¹Department of Ophthalmology, Wuhan General Hospital of PLA; Clinical Medicine Center of Eye Fundus Laser in Hubei Province, Wuhan 430070, Hubei Province, China; ²Department of Ophthalmology, the First School of Clinical Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China







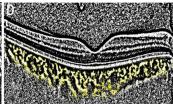


图 1 CVI 的测量方法 A:将 OCT 图片进行二值化处理;B:用多边形工具画出脉络膜区域,并加入 ROI 区域;C:采用 Niblack 法进行自动阈值化处理;D:白色素区域为 LA,黑色素区域为 SA

表 1 两组研究对象一般资料比较

分组	例数	眼数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(男/女,例)	眼压(x±s,mmHg)	眼轴($\bar{x}\pm s$,mm)	$BCVA(\bar{x}\pm s)$
ICAS 组	40	40	61. 15±6. 28	30/10	15.00±2.81	24. 07±0. 64	0.08±0.06
对照组	20	40	61. 75±6. 41	14/6	16. 10±2. 17	24. 04±0. 30	0.06 ± 0.04
t/χ^2			-0. 35	0. 17	-1. 39	0. 18	1. 61
P			0.73	0. 68	0. 17	0.86	0. 12

SFCT 还采用更加敏感稳定的指标——脉络膜血管指数 (choroidal vascularity index, CVI)来反映脉络膜血管结构 的变化^[7-8]。微视野在视功能上比视力更加敏感,可以精确测量到黄斑区视网膜平均敏感度 (mean retinal light sensitivity, MS),可用于评估黄斑区视功能。因为 ICAS 患者早期一般无明显视力的改变^[9],所以可应用 MP-1 微视野计分析正常视力 ICAS 患者黄斑部视功能变化情况。本研究还通过结构和功能学的指标为 ICAS 病变早期诊断、治疗和预后随访提供一定的依据。

1 对象和方法

1.1 对象 横断面临床病例对照研究。选取 2018-03/ 2019-06 在我院神经外科门诊确诊为一侧中重度狭窄且 另一侧轻度或无狭窄的 ICAS 患者 40 例 40 眼,其中男 30 例 30 眼,女 10 例 10 眼,平均年龄 61. 15±6. 28 岁;选取同 时间段在我院眼科行眼部相关检查而未诊断为ICAS且无 视力改变和眼底正常的患者 20 例 40 眼为对照组,其中男 14 例 28 例,女 6 例 12 眼,平均年龄 61.75±6.41 岁。入选 标准:(1)受试者均具有良好的沟通能力,并能配合完成 临床试验方案:(2)经临床症状、颈动脉超声和造影等检 查确诊为颈内动脉狭窄且狭窄程度≥50%[10];(3)屈光度 范围:采取全自动电脑验光仪验光,自动测量3次取其平 均值,球镜度数-4.00~+2.00D,散光<1.00D,采用国际 标准 Snellen E字母视力表检查裸眼视力,矫正视力均在 0.8以上。排除标准:(1)眼压>21mmHg,眼轴<22mm或 >26mm, 眼底病变性疾病;(2) 屈光间质混浊明显, 如角膜 病变、晶状体混浊、玻璃体混浊等影响眼底检查的疾病; (3)既往有内眼手术史,如玻璃体切割手术、玻璃体腔注 射药物、黄斑激光治疗等;(4)全身情况不佳,包括血压、 血糖控制不佳、肾功能衰竭,身体有残障而无法配合完成 检查者。两组患者的年龄、性别、眼压、眼轴和 BCVA 比 较,差异均无统计学意义(P>0.05),见表 1。本研究遵循 《赫尔辛基宣言》,已获得中国人民解放军中部战区总医 院伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法 所有受试者均行 SS-OCT 检查、微视野、裂隙 灯检查、眼压、眼轴、间接检眼镜和电脑综合验光得到最佳 矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA)。 BCVA 采用国际标准 Snellen E 视力表检查,统计时换算为最小分辨角对数(LogMAR)视力。光学相干断层扫描检查采用

3DOCT-2000 仪。采用 6mm 水平线段以黄斑中心凹为原 点垂直扫描,扫描范围为 6mm×6mm,选用成像质量指数 较高的。SFCT:为视网膜色素上皮层高反射带外界与巩膜 内界反射带之间的垂直距离。检查操作与测量均由同一 检查者完成,分别测量3次取平均值作为本次检查结果。 检查时间固定为上午9:00~10:00。采用 Image J 软件 (version 1.47)将所得 OCT 灰度图进行二值化处理后,应 用软件 ROI 功能确定脉络膜 CVI 测量区域,图像调整采 用 Niblack 法[11]。自动阈值化处理具有更快的速度和更 高的准确性[12]。测量脉络膜总面积(total choroidal area, TCA)、管腔面积(luminal area, LA)、间质面积(stromal area,SA),CVI的定义是脉络膜的管腔面积占脉络膜总面 积的比值,即(LA/TCA)×100%(图1)。同时测量了微视 野的结果,固视稳定性和固视位置参照 Fujii 等[13]的分类 标准:(1)以 2°固视率≥75%为固视稳定,2°固视率<75% 且 4°固视率≥75%为固视相对不稳定,4°固视率<75%为 固视不稳定:(2)以≥50%的固视点在中心凹 2°范围内为 中心固视,≥25%但<50%的固视点在中心凹 2°范围内为 弱中心同视,<25%的固视点在中心凹 2°范围内为旁中心 固视。

统计学分析:本研究所有数据均采用 SPSS 22.0 软件进行统计,所有数据均以均数±标准差(\bar{x} ±s)表示。符合正态分布的数据组间差异比较采用独立样本 t 检验。二分类资料比较采用卡方检验。ROC 曲线分析中临界值为Youden 指数最大时所对应的值。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

所有受检者固视位置良好,均为中心固视,ICAS 组黄 斑 20° MS 较对照组降低,两组比较差异有统计学意义 (P<0.001);ICAS 组 CVI 明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义(P=0.04),见表 2_\circ CVI 的 AUC 为 0.76 (P=0.005),高于 SFCT 的 0.58 (P=0.41)。根据 Youden 指数(敏感性+特异性-1)计算 CVI 的最佳预测临界值为 65.44%。利用预测临界值进行 OCT 指标 CVI 诊断 ICAS 的灵敏度为 80%,特异度为 75%,见图 2 和表 3_\circ

3 讨论

颈内动脉狭窄使得眼部血液动力学发生改变,眼动脉血流减缓甚至逆流时导致眼部缺血性疾病的发生[14-15]。

表 2 两组研究对象固视稳定率、MS、SFCT 和 CVI 比较

/\ \ht	11日 北人	国制(4) 产表(~)	2011中国知办产业(~~)			
分组	眼数	固视稳定率(%)	2°以内固视稳定性(%)	$MS(\bar{x}\pm s, dB)$	$SFCT(x \pm s, \mu m)$	$CVI(\bar{x}\pm s,\%)$
ICAS 组	40	75(30/40)	77±8	14. 95±2. 26	208±66	64. 5±1. 7
对照组	40	85(34/40)	80±7	18.00±0.95	234±77	66. 1±2. 7
t/χ^2		1. 25	-1.53	-5. 55	-1. 11	-2. 12
P		0. 26	0. 13	< 0.001	0. 27	0.04

表 3 不同指标评价 ICAS 的 ROC 曲线

指标	AUC(95% CI)	标准误	P	临界值(%)	特异度(%)	灵敏度(%)
CVI	0.76(0.60~0.92)	0.08	0.005	65. 44	75. 0	80. 0
$SFCT(\mu m)$	0.58(0.39~0.76)	0.09	0.41	302. 5	100.0	25. 0

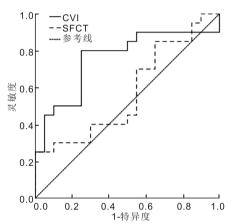


图 2 ICAS 和 CVI 的 ROC 曲线。

Wang 等[16]的研究发现 ICAS 可能影响脉络膜的血流动力 学,并减少脉络膜循环,从而导致脉络膜低灌注和缺血性 眼部病变的发生[17]。关于 ICAS 对 SFCT 的影响目前暂无 明确统一的结果。Kang 等[18] 报道 3 例 ICAS 导致眼缺血 综合征患者 SFCT 较正常眼明显变薄。Yoon 等[19]认为可 能是ICA 重度狭窄使得眼部脉络膜血管处于低灌注状态, 有研究表明 ICAS 患者的眼动脉和睫状后动脉收缩期峰值 流速降低[4]。收缩期峰值流速体现了血管充盈程度和血 液供应量,收缩期峰值流速降低,说明管腔内的血流供应 不足,进而组织灌注也就相应减少,可能最终会影响脉络 膜的结构。而 Sezgin 等[20]的研究却表明 ICAS 患者的患 侧眼 SFCT 增厚。本研究结果显示患侧眼 SFCT 与对照组 相比较薄,但差异无统计学意义。影响脉络膜厚度变化的 因素较多,在测量时容易造成最终结果的不准确。我们猜 想可能的原因是研究未纳入 ICAS 患者的病程,我们推测 可能是 ICAS 的病程还未引起 SFCT 的明显变化。由于 ICA 狭窄患者常是在短暂性脑缺血发作或出现眼部症状 为首发症状就诊发现,所以并不能准确反映颈内动脉狭窄 的具体病程。猜测这可能是中重度 ICAS 患者并未出现眼 部症状的原因之一。

目前虽然 SFCT 作为评估脉络膜的参数而广泛应用于临床研究。但是脉络膜厚度受多种因素的影响,比如年龄、性别、屈光参差、昼夜节律、眼压、眼轴等其他混杂因素^[21-23]。SFCT 在测量过程中易产生误差,不能很准确地反映脉络膜的结构变化。近年图像二值化处理技术得到了迅猛的进步与发展,越来越多的学者提出运用脉络膜定量测量参数 CVI 来评估脉络膜结构的变化,在多种眼部疾病的临床研究中得以广泛运用^[7,24-25]。CVI 的变化能够

准确提供血管管腔所占脉络膜的比例,可作为反映疾病活动和脉络膜灌注状态的标志物。因此我们纳入 CVI 用于进一步评估相应的脉络膜血管结构变化。研究结果显示ICAS 组患者的 CVI 为 64.5%±1.7%,与对照组 CVI 相比明显减小。在其他关于眼部缺血性疾病的研究中也显示出类似结果^[7,26]。王惠等^[4]研究结果显示 ICA 患者 LA、CVI下降,本研究结果与此一致,提示颈内动脉中重度狭窄可能会影响脉络膜血流供应。由于此类患者脉络膜血管管腔面积减少,血流量减少,而 SFCT、TCA 无明显变化,LA下降,SA 代偿性增加,CVI 则相应下降。由于 ICAS 患者的眼部供血减少,而脉络膜因缺血,使得脉络膜局部血管生成因子的释放增多,促进新生血管的生成,进而脉络膜的基质代偿性增厚用于抵抗 ICAS 引起的血流减少。因此 CVI 可能更能反映潜在眼部微血管病变的严重程度。

AUC 作为诊断试验真实性评价金标准已被广泛认可, AUC = 0.5 时无价值的诊断价值, 理想的 AUC 为 1, 而一般认为对于一个诊断试验, AUC 在 0.5~0.7 之间时诊断价值较低,在 0.7~0.9 之间时诊断价值中等,在 0.9 以上时诊断价值较高。本研究比较了 OCT 的指标 SFCT和 CVI对 ICAS 的检验效能。由 ROC 曲线和 AUC 可以看出 CVI 比 SFCT 具有更高的检验效能。说明在反映 ICAS疾病活动和脉络膜灌注状态中 CVI 较 SFCT 具有更高的价值。

同时我们还测量了受试者的微视野,从表 2 结果可知 ICA 狭窄患者 MS 较对照组值低,提示 ICAS 患者已经出现了视功能的改变。推测神经变性可能在 ICAS 早期可能已经发生,神经变性是作为一个独立的影响因素还是继发于脉络膜血管受损的结果目前尚不清楚^[27]。固视稳定性是评估视网膜黄斑部疾病的有效工具^[28]。本研究显示 ICAS 组固视稳定性较正常人比较,差异无统计学意义(P>0.05),可能是由于纳入患者处于疾病早期光感受器细胞损伤较轻无视力改变,其视网膜的结构和功能损伤程度还较轻。所以并未出现固视损伤^[29]。

本文的局限性:(1)纳入受试者样本量小,进一步研究应扩大样本量并对患者进行长期随访观察,进行细化分析及定量测量,脉络膜血管结构变化是否与 ICAS 的病程有相关性有待进一步研究;(2)未测量视网膜的血供情况,没有直接的证据表明 ICAS 患者黄斑区视网膜的缺血情况。

本研究中 CVI 可能作为视力正常的中重度颈内动脉 狭窄患者早期脉络膜结构改变的一个敏感指标,而微视野 检查则作为进一步观察此类患者的视功能早期改变的有 效随访检查,因此ICA 狭窄患者有必要早期进行 CVI 和微 视野检查,了解脉络膜血管结构和视功能变化情况,以便 尽早期干预,减轻患者经济负担。

参考文献

- 1 Takaki Y, Nagata M, Shinoda K, et al. Severe acute ocular ischemia associated with spontaneous internal carotid artery dissection. *Int Ophthalmol* 2008;28(6): 447–449
- 2 Noma H, Mimura T, Shimada K. Role of inflammation in previously untreated macular edema with branch retinal vein occlusion. *BMC Ophthalmol* 2014;14: 67
- 3 Emiroglu MY, Evlice M, Akcakoyun M, et al. Effects of Obstructive Carotid Artery Disease on Ocular Circulation and the Safety of Carotid Artery Stenting. Heart Lung Circ 2017;26(10): 1069-1078
- 4 王惠,李红阳,赵露,等. 颈内动脉重度狭窄患者脉络膜血流及形态结构观察. 中华眼底病杂志 2018;34(1):29-33
- 5 Wei WB, Xu L, Jonas JB, et al. Subfoveal choroidal thickness: the Beijing Eye Study. Ophthalmology 2013;120(1):175-180
- 6 Moschos MM, Nitoda E, Laios K, et al. The Impact of Chronic Tobacco Smoking on Retinal and Choroidal Thickness in Greek Population. Oxid Med Cell Longev 2016;2016(3):2905789
- 7 Tan KA, Laude A, Yip V, et al. Choroidal vascularity index—a novel optical coherence tomography parameter for disease monitoring in diabetes mellitus? Acta Ophthalmol 2016;94(7):e612–e616
- 8 Vupparaboina KK, Dansingani KK, Goud A, *et al.* Quantitative shadow compensated optical coherence tomography of choroidal vasculature. *Sci Rep* 2018;8(1):6461–6469
- 9 Noma H, Mimura T, Yasuda K, et al. Role of Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Signaling and Other Factors or Cytokines in Central Retinal Vein Occlusion With Macular Edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(2):1122-1128
- 10 中华医学会外科学分会血管外科学组. 颈动脉狭窄诊治指南. 中国血管外科杂志(电子版) 2017;2(3);169-175
- 11 Ratra D, Tan R, Jaishankar D, et al. Choroidal structural changes and vascularity index in stargardt disease on swept source optical coherence tomography. Retina 2018;38(12):2395-2340
- 12 Rasheed MA, Sahoo NK, Goud A, et al. Qualitative comparison of choroidal vascularity measurement algorithms. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66(12): 1785–1789
- 13 Fujii GY, Juan ED, Humayun MS, et al. Characteristics of visual loss by scanning laser ophthalmoscope microperimetry in eyes with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age related macular degeneration. Am J Ophthalmol 2003; 136(6):1067-1078
- 14 Demirok G, Topalak Y, Ba Aran MM, et al. Correlation of Ocular Pulse Amplitude, Choroidal Thickness, and Internal Carotid Artery Doppler Ultrasound Findings in Normal Eyes. Semi Ophthalmol 2017;32 (5): 620–624

- 15 Xu RW, Liu P, Fan XQ, et al. Feasibility and Safety of Simultaneous Carotid Endarterectomy and Carotid Stenting for Bilateral Carotid Stenosis: A Single-Center Experience using a Hybrid Procedure. *Ann Vasc Surg* 2016;33:138-143
- 16 Wang H, Li H, Zhang X, et al. Ocular Image and Haemodynamic Features Associated with Different Gradings of Ipsilateral Internal Carotid Artery Stenosis. J Ophthalmol 2017;2017:1–10
- 17 Gogela SL, Gozal YM, Zhang B, et al. Severe carotid stenosis and delay of reperfusion in endovascular stroke treatment: an Interventional Management of Stroke-III study. *J Neurosurg* 2018;128(1):94-99
- 18 Kang HM, Lee CS, Lee SC. Thinner subfoveal choroidal thickness in eyes with ocular ischemic syndrome than in unaffected contralateral eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252(5):851–852
- 19 Yoon KD, Geun JS, Yong LJ, et al. Choroidal Thickness in Eyes with Unilateral Ocular Ischemic Syndrome. J Ophthalmol 2015;2015;620372 20 Sezgin AABL, Esra K, Sultan MI, et al. Evaluation of Subfoveal Choroidal Thickness in Internal Carotid Artery Stenosis. J Ophthalmol 2016;2016;1–6
- 21 Gupta P, Jing T, Marziliano P, et al. Distribution and determinants of choroidal thickness and volume using automated segmentation software in a population-based study. Am J Ophthalmol 2015;159(2):293-301
- 22 Dimitra K, Konstantin G, Asan K, *et al.* Influence of gender and menopausal status on peripheral and choroidal circulation. *Acta Ophthalmol* 2010;88(8):850–853
- 23 Read SA, Collins MJ, Iskander DR. Diurnal variation of axial length, intraocular pressure, and anterior eye biometrics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(7):2911-2818
- 24 Giannaccare G, Pellegrini M, Sebastiani S, *et al*. Choroidal vascularity index quantification in geographic atrophy using binarization of enhanced—depth imaging optical coherence tomographic scans. *Retina* 2019 [Epub ahead of print]
- 25 Agrawal R, Chhablani J, Tan KA, et al. Choroidal vascularity index in central serous chorioretinopathy. Retina 2016;36(9):1646-1651
- 26 Koh LHL, Agrawal R, Khandelwal N, et al. Choroidal vascular changes in age-related macular degeneration. Acta Ophthalmol 2017;95 (7):e597-e601
- 27 陆宇杰,蔡小军. 无糖尿病性视网膜病变的糖尿病患者黄斑区微视野的改变. 国际眼科杂志 2018;18(8):1525-1529
- 28 Crossland MD, Culham LE, Rubin GS. Fixation stability and reading speed in patients with newly developed macular disease. *Ophthalmic Physiol Opt* 2004;24(4):327-333
- 29 王建伟,接传红. 微视野计在糖尿病视网膜病变的临床应用. 眼科新进展 2019;39(5);486-490