

视网膜静脉阻塞视盘区量化 OCTA 的临床研究

王良艳¹, 刘超群², 刘建亮¹, 林琳³, 杨凯莉¹, 牟亚男¹, 张兆光⁴, 贾凡¹, 王淑娜¹, 孙刚¹

引用: 王良艳, 刘超群, 刘建亮, 等. 视网膜静脉阻塞视盘区量化 OCTA 的临床研究. 国际眼科杂志 2020;20(12):2163-2166

基金项目: 潍坊市科技发展计划项目 (No.2018YX022); 山东省医药卫生科技发展计划项目 (No.2019WS604, 2019WS600)

作者单位: (261031) 中国山东省潍坊市, 潍坊医学院附属医院¹眼科; ⁴超声科; ²(510632) 中国广东省广州市, 暨南大学附属第一医院眼科; ³(266100) 中国山东省青岛市第八人民医院眼科

作者简介: 王良艳, 毕业于潍坊医学院, 硕士, 主治医师, 研究方向: 视网膜病变。

通讯作者: 王淑娜, 毕业于山东大学, 博士, 副主任医师, 研究方向: 视网膜病变. wangshuna80@126.com; 孙刚, 毕业于中山大学, 博士, 副主任医师, 研究方向: 视网膜病变. dr_sung@163.com

收稿日期: 2020-03-24 修回日期: 2020-11-10

摘要

目的: 探讨量化光学相干断层扫描血管成像 (OCTA) 在视网膜静脉阻塞 (RVO) 患者中的临床应用价值。

方法: 前瞻性病例资料研究。选取 2018-01/2019-12 在潍坊医学院附属医院眼科中心检查确诊的 RVO 患者 40 例 40 眼, 选取年龄、性别与 RVO 患者相匹配的健康体检者 40 例 42 眼作为正常对照组。采用 OCTA 测量两组受检者视盘区血流密度, 并评估各参数的差异。

结果: RVO 患者患眼整个图像血管 ($t = -2.953, P < 0.001$)、视盘周血管 ($t = -3.533, P = 0.001$)、整个图像毛细血管 ($t = -3.192, P = 0.003$)、视盘周毛细血管 ($t = -3.930, P < 0.001$)、下方鼻侧 ($t = -2.854, P = 0.007$)、下方颞侧 ($t = -3.696, P = 0.001$)、颞下 ($t = -3.418, P = 0.002$)、颞上 ($t = -3.170, P = 0.003$)、上方颞侧 ($t = -3.082, P = 0.004$)、上方鼻侧 ($t = -2.912, P = 0.006$) 区域内的血流密度均较对侧眼明显下降。RVO 患者患眼各个区域内的血流密度均较正常对照组明显下降 ($P < 0.05$)。RVO 患者对侧眼整个图像血管 ($t = -2.213, P = 0.032$)、视盘内血管 ($t = -2.270, P = 0.028$)、整个图像毛细血管 ($t = -2.192, P = 0.033$)、视盘内毛细血管 ($t = -2.449, P = 0.018$)、颞上 ($t = -2.147, P = 0.037$) 区域内的血流密度均较正常对照组明显下降。

结论: 量化 OCTA 揭示了 RVO 患者视盘区血流密度下降, 提示视盘区量化 OCTA 对于 RVO 病情的评估及对侧眼的预防具有临床应用价值。

关键词: 视网膜静脉阻塞; 光学相干断层扫描血管成像; 放射状视盘周围毛细血管层; 视盘区血流密度

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.12.30

Clinical study of retinal vein occlusion papillary area with quantified OCTA

Liang-Yan Wang¹, Chao-Qun Liu², Jian-Liang Liu¹, Lin Lin³, Kai-Li Yang¹, Ya-Nan Mu¹, Zhao-Guang Zhang⁴, Fan Jia¹, Shu-Na Wang¹, Gang Sun¹

Foundation items: Weifang Science and Technology Development Plan Project (No.2018YX022); Shandong Province Medicine and Health Science and Technology Development Plan Project (No.2019WS604, 2019WS600)

¹Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang 261031, Shandong Province, China;

²Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510632, Guangdong Province, China;

³Department of Ophthalmology, Qingdao Eighth People's Hospital, Qingdao 266100, Shandong Province, China; ⁴Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang 261031, Shandong Province, China

Correspondence to: Shu-Na Wang. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang 261031, Shandong Province, China. wangshuna80@126.com; Gang Sun. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang 261031, Shandong Province, China. dr_sung@163.com

Received: 2020-03-24 Accepted: 2020-11-10

Abstract

• **AIM:** To explore the clinical application value of optical coherence tomography angiography (OCTA) in patients with retinal vein occlusion (RVO).

• **METHODS:** Retrospective case study. From January 2018 to December 2019, 40 cases with 40 eyes of RVO patients diagnosed in the Eye Center of the Affiliated Hospital of Weifang Medical University were selected, and 40 healthy subjects with 42 eyes matching the age and gender of RVO patients were selected as normal control group. OCTA was used to measure the papillary vessel density of the two groups, differences in parameters were evaluated.

• **RESULTS:** The blood vessel density in the areas of the whole image blood vessels ($t = -2.953, P < 0.001$), the peripapillary blood vessels ($t = -3.533, P = 0.001$), the whole image capillaries ($t = -3.192, P = 0.003$), the peripapillary capillaries ($t = -3.930, P < 0.001$), inferior nasal ($t = -2.854, P = 0.007$), inferior tempo ($t = -3.696, P = 0.001$), tempo inferior ($t = -3.418, P = 0.002$), tempo

superior ($t = -3.170, P = 0.003$), superior tempo ($t = -3.082, P = 0.004$) and superior nasal ($t = -2.912, P = 0.006$) in the eyes of patients with RVO was significantly lower than that of the fellow eyes of patients with RVO. The blood vessel flow density in the all areas of in the eyes of patients with RVO was significantly lower than that of the normal control group. The blood vessel density in the areas of the whole image blood vessels ($t = -2.213, P = 0.032$), the blood vessels inside disc ($t = -2.270, P = 0.028$), the whole image capillaries ($t = -2.192, P = 0.033$), capillaries inside disc ($t = -2.449, P = 0.018$) and tempo superior ($t = -2.147, P = 0.037$) in the fellow eyes of patients with RVO was significantly lower than that of the normal control group.

• **CONCLUSION:** Quantitative OCTA reveals a decrease in the vessel density of papillary area of patients with retinal vein occlusion, suggesting that papillary area with quantified OCTA has clinical application value for the assessment of the severity and prevention of the fellow eyes with retinal vein occlusion disease.

• **KEYWORDS:** retinal vein occlusion; optical coherence tomography angiography; radial peripapillary capillaries layer; papillary vessel density

Citation: Wang LY, Liu CQ, Liu JL, et al. Clinical study of retinal vein occlusion papillary area with quantified OCTA. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(12):2163-2166

0 引言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是眼科第二常见的眼血管疾病。RVO的发病机制尚不明确,目前研究表明引起RVO的危险因素主要有高血压、糖尿病、肥胖、血脂异常、吸烟、高血清同型半胱氨酸等^[1]。光学相干断层扫描血管成像(OCTA)作为一种新型的无创检测视网膜微血管变化的成像技术,能够提供三维成像,可直观地研究血管形态,并且能够对其进行精确的定性和定量分析,成为研究者们关注的热点。OCTA的使用实现了视盘神经纤维层内放射状视盘周毛细血管(radial peripapillary capillaries, RPCs)层、玻璃体层等视网膜深部血管的可视化^[2],但是以往的研究多评估视网膜静脉阻塞病变黄斑区血管^[3-4],OCTA视盘血流密度相关研究较少。为此,本研究采用新一代RTVue OCT对RVO患者患眼和对侧眼以及正常对照组视盘血流密度进行检测,观察视盘血流灌注的变化情况,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性病例分析。选取2018-01/2019-12在潍坊医学院附属医院眼科中心检查确诊的RVO患者40例40眼(RVO组)。纳入标准:(1)眼底荧光血管造影(FFA)检查确诊为视网膜静脉阻塞;(2)OCTA检查图像清晰可供评估者阅片,RTVue OCT信号指数 ≥ 50 。排除RVO以外其他视网膜疾病以及因屈光间质混浊而不能获得清晰OCTA图像者。另选取年龄、性别与RVO患者相匹配的健康体检者40例42眼作为正常对照组。纳入标准:(1)无明显屈光间质混浊;(2)散瞳后直接检眼镜和前置镜眼底检查正常,杯盘比 < 0.3 ,盘沿无出血及切迹;(3)无青光眼等眼病及家族史;(4)无眼部手术史。排除RVO

患者及不愿配合或无法完成相关检查者。两组受检者年龄、性别、全身疾病(高血压、糖尿病、高血脂、脑血管病、冠心病)等基本资料差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。本研究经医院伦理委员会审核通过,所有受检者均知情并签署书面同意书。

1.2 方法 两组受检者均采用RTVue OCT行OCTA检查,测量视盘血流密度。采用波长840nm, A扫描速度为70kHz/s,选择视盘血流成像扫描模式,扫描范围4.5mm \times 4.5mm。嘱受检者注视机器内发出的蓝色光标并保持3s。按照程序提示完成视盘血管扫描,利用分频谱振幅去相关血管成像算法,选取清晰度最好的图像保存于计算机中。采用设备自带软件自动测量受检眼视盘区血流密度。视盘区血流密度计算范围:放射状视盘周毛细血管层,即从内界膜向下至神经纤维层外界,包括毛细血管血流密度和全血管血流密度,表示为某区域内毛细血管丛和大血管占区域总面积的比值。放射状视盘周毛细血管层分为整个图像(4.5mm \times 4.5mm)、视盘内和视盘周围三个区域,其中视盘周围的血流密度按象限分为多个区域,根据各个区域显示的数据计算结果(图1)。

统计学分析:应用SPSS 23统计学软件行统计分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,RVO组患眼与对侧眼的比较采用配对样本 t 检验。计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

RVO患者患眼整个图像血管、视盘周血管、整个图像毛细血管、视盘周毛细血管、下方鼻侧、下方颞侧、颞下、颞上、上方颞侧、上方鼻侧区域内的血流密度与对侧眼相比明显下降,差异均有统计学意义($P < 0.01$);RVO患者患眼视盘内血管、视盘内毛细血管、鼻上、鼻下区域内的血流密度与对侧眼比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。RVO患者患眼各个区域内的血流密度均较正常对照组明显下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。RVO患者对侧眼整个图像血管、视盘内血管、整个图像毛细血管、视盘内毛细血管、颞上区域内的血流密度与正常对照组相比明显下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其余区域内的血流密度与正常对照组相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

3 讨论

眼动脉是颈内动脉的第一分支,从颈内动脉分出后进入眼眶内分出视网膜中央动脉,垂直穿过筛板,再分为多条分支动脉。视网膜中央动脉和中央静脉在筛板处由同一鞘膜包绕,动静脉在筛板临近处交叉,现多认为视网膜中央动脉阻塞发生于静脉穿过筛板处,而视网膜分支静脉阻塞多发生在动静脉交叉处。目前RVO的病理生理学机制尚不清楚。OCTA可视化黄斑毛细血管与盘周放射状毛细血管,并且可以显示源自睫状后动脉(PCA)的深层视盘微血管^[5]。Spaide等^[6]采用OCTA观察了正常眼的视盘周围放射状毛细血管网的影像特点,并与FFA检查结果进行比较,结果显示所有受检眼FFA均不能完全显示视盘周围放射状毛细血管网及深层毛细血管,而OCTA可显示各层毛细血管结构,并能量化分析视盘血流情况,因此OCTA可作为评估视网膜病变的重要手段^[7]。

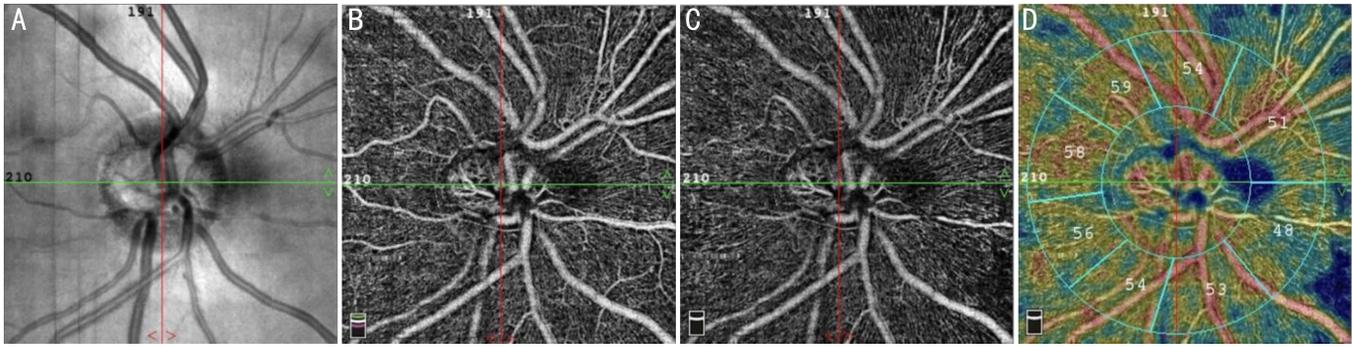


图1 OCTA 检查 A:视盘区的红外图像;B:OCTA 扫描外丛状层;C:OCTA 扫描内界膜和神经纤维层之间;D:视盘内及视盘周血流密度图。

表1 两组受检者基本资料

组别	例数	男/女(例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	高血压(例)	糖尿病(例)	高血脂(例)	脑血管病(例)	冠心病(例)
RVO 组	40	21/19	58.22±10.67	10	8	4	6	6
正常对照组	40	20/20	54.04±12.36	8	6	5	7	4
t/χ^2		0.050	1.237	0.287	0.346	0.125	0.092	0.457
P		0.823	0.223	0.592	0.556	0.723	0.762	0.499

注:正常对照组:健康体检者。

表2 两组受检者视盘区血流密度的比较

血流密度	RVO 组		正常对照组 (n=42)	t_1/P_1	t_2/P_2	t_3/P_3
	患眼(n=40)	对侧眼(n=40)				
整个图像血管	50.97±4.94	54.50±3.04	56.23±2.36	-2.953/<0.001	-4.624/<0.001	-2.213/0.032
视盘内血管	55.71±5.01	56.84±4.42	59.38±3.30	-0.834/0.409	-2.956/0.005	-2.270/0.028
视盘周血管	51.6±7.07	57.43±3.69	58.82±3.07	-3.533/0.001	-4.504/<0.001	-1.429/0.160
整个图像毛细血管	45.05±4.31	48.42±2.77	50.01±2.25	-3.192/0.003	-4.904/<0.001	-2.192/0.033
视盘内毛细血管	46.30±6.06	46.63±4.33	49.69±4.42	-0.211/0.834	-2.181/0.035	-2.449/0.018
视盘周毛细血管	45.85±6.31	51.73±3.54	52.74±3.07	-3.930/<0.001	-4.722/<0.001	-1.063/0.293
鼻上	44.83±6.35	48.38±6.15	49.35±4.87	-1.965/0.056	-2.749/0.009	-0.613/0.543
鼻下	43.52±5.79	45.73±6.44	46.84±4.02	-1.250/0.218	-2.293/0.027	-0.724/0.473
下方鼻侧	43.67±9.51	50.05±5.19	51.43±4.85	-2.854/0.007	-3.506/0.001	-0.961/0.347
下方颞侧	50.79±9.33	58.50±3.81	58.95±4.87	-3.696/0.001	-3.736/0.001	-0.351/0.727
颞下	48.18±6.89	53.59±3.28	54.02±3.68	-3.418/0.002	-3.606/0.001	-0.427/0.672
颞上	49.23±8.14	55.28±4.25	57.63±3.29	-3.170/0.003	-4.599/<0.001	-2.147/0.037
上方颞侧	48.47±9.36	55.15±4.61	56.83±4.08	-3.082/0.004	-3.943/<0.001	-1.342/0.186
上方鼻侧	45.34±7.63	50.75±4.80	50.28±5.47	-2.912/0.006	-2.540/0.015	0.322/0.749

注:正常对照组:健康体检者。 t_1/P_1 :RVO 组患眼 vs RVO 组对侧眼; t_2/P_2 :RVO 组患眼 vs 正常对照组; t_3/P_3 :RVO 组对侧眼 vs 正常对照组。

视网膜静脉阻塞后黄斑中心凹无血管区面积 (FAZ) 增大和毛细血管损伤已有报道,研究发现,视网膜静脉阻塞后,与表面毛细血管丛 (SCP) 相比,深层毛细血管丛 (DCP) 中血流密度减少的几率更大^[4]。RVO 动物模型研究表明,SCP 比 DCP 具有更大的灌注,因为它直接连接到视网膜小动脉。DCP 主要由静脉收集通道形成,可能更易发生静脉阻塞^[8]。然而目前关于 RVO 患者视盘区血管密度变化的研究较少。

视盘血流由睫状后动脉和视网膜中央动脉提供,这些动脉也供给视盘的浅层视网膜神经纤维层 (RNFL)。RNFL 的血流是由放射状视盘周毛细血管层的微循环提供的。由于 OCTA 轴向分辨率高,因此可以量化放射状视盘周毛细血管层血管,有利于评估视盘血流灌注。本研究

发现,与正常对照组和 RVO 患者对侧眼相比,RVO 患眼大部分区域内血流密度参数降低,表示该区域内大血管及毛细血管丛占区域总面积的比值下降,可能代表区域内大血管及毛细血管的丢失,使供应视盘的血流减少,从而导致供应黄斑的血流减少,是 RVO 患者视力下降的重要原因。由于放射状视盘周毛细血管层血管网位于视网膜神经纤维层内,并且其具有长且平直的结构特征,而缺乏与神经纤维束的吻合,放射状视盘周毛细血管层血管容易发生病理学改变,其血流密度的下降在临床可能表现为视力下降。

研究报道,单侧 RVO 患者对侧眼的黄斑中心凹无血管区和微血管密度降低^[3,9]。甚至在 RVO 发生前,对侧眼血管可能已经出现结构性^[10]和功能性^[11]损伤,尽管对侧

眼在眼底镜检查下可能看起来正常,但是微血管灌注受损。本研究发现,与正常对照组相比,RVO患者对侧眼的整个图像血管、视盘内血管、整个图像毛细血管、视盘内毛细血管及颞上区域内的血流密度降低,支持上述研究,表明RVO的发生可能并非起源于局部眼部损伤,在某些情况下,这可能与系统性的风险因素有关,如年龄增长、高血压、糖尿病、动脉硬化等,这些因素可能已经同时影响了双眼视网膜血管系统,导致一只眼睛出现RVO。McIntosh等^[12]研究表明,RVO患者对侧眼与一般人群相比,发生RVO的风险更高。本研究也发现,RVO患者对侧眼的部分区域血流密度降低,证实了这一观点。由于RVO双侧发生率很高,因此RVO患者对侧眼可能存在隐匿性RVO。这些发现初步提示OCTA不但有助于阐明先前的阻塞疾病,而且预示着未来可能发生阻塞的早期病理改变。但是这需要进一步的纵向研究来证实。此外,本研究结果显示,与正常对照组比较,RVO患者患眼及其对侧眼视盘内毛细血管的血流密度降低。既往研究表明,OCTA测量的视盘周围微血管灌注减少与青光眼有关^[13-14]。RVO患者对侧眼的血流下降^[15]和视网膜静脉压力增加^[16],说明RVO可能与青光眼的发生有类似的系统性危险因素,这些因素影响血管病理生理改变(如高血压、糖尿病、动脉粥样硬化),可能是青光眼和RVO共同的发病机制。但是青光眼和RVO是多因素疾病,需要进一步的前瞻性纵向研究来阐明。

综上所述,视盘区量化OCTA对于RVO病情的评估及对侧眼的预防具有临床应用价值。但OCTA也存在不足,不能显示视网膜毛细血管渗漏,只能显示血管闭塞,因此无法评估炎性视网膜血管阻塞患者疾病的活动情况。本研究应用OCTA揭示了单眼RVO患者患眼和对侧眼视盘区的血流密度参数的变化,与正常对照组相比,RVO患者患眼和对侧眼视盘血流密度参数降低,在临床的诊断和治疗中可评估RVO病情发展,同时也提示对侧眼RVO发生的可能性,从而进行合理的预防和治疗。

参考文献

- 1 Youm DJ, Ha MM, Chang Y, et al. Retinal vessel caliber and risk factors for branch retinal vein occlusion. *Curt Eye Res* 2012; 37(4): 334-338
- 2 De Carlo TE, Romano A, Waheed NK, et al. A Review of optical coherence tomography angiography(OCTA). *Int J Retina Vitreous* 2015; 1:5
- 3 Adhi M, Filho MA, Louzada RN, et al. Retinal capillary network and

- foveal avascular zone in eyes with vein occlusion and fellow eyes analyzed with optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(9): OCT486-494
- 4 Seknazi D, Coscas F, Sellam A, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal Vein Occlusion Correlations between Macular Vascular Density, Visual Acuity, and Peripheral Nonperfusion Area on Fluorescein Angiography. *Retina* 2018; 38(8): 1562-1570
- 5 Balducci N, Morara M, Veronese C, et al. Optical coherence tomography angiography in acute arteritic and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017; 255(11): 2255-2261
- 6 Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(1): 66-73
- 7 Jia Y, Wei E, Wang X, et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology* 2014; 121(7): 1322-1332
- 8 Suzuki N, Hirano Y, Tomiyasu T, et al. Retinal Hemodynamics Seen on Optical Coherence Tomography Angiography before and after Treatment of Retinal Vein Occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(13): 5681-5687
- 9 Koulisis N, Kim AY, Chu Z, et al. Quantitative microvascular analysis of retinal venous occlusions by spectral domain optical coherence tomography angiography. *PLoS One* 2017; 12(4): e01764044
- 10 Kim MJ, Woo SJ, Park KH, et al. Retinal nerve fiber layer thickness is decreased in the fellow eyes of patients with unilateral retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2011; 118(4): 706-710
- 11 Sakaue H, Katsumi O, Hirose T. Electroretinographic findings in fellow eyes of patients with central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1989; 107(10): 1459-1462
- 12 McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, et al. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010; 117(6): 1113-1123
- 13 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): OCT451-459
- 14 Sripesma NK, Garcia PM, Baviera RD, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of perfused peripapillary capillaries in primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(9): OCT611-620
- 15 Wang Y, Fawzi AA, Varma R, et al. Pilot study of optical coherence tomography measurement of retinal blood flow in retinal and optic nerve diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(2): 840-845
- 16 Mozaffarieh M, Bärtschi M, Henrich P, et al. Retinal venous pressure in the non-affected eye of patients with retinal vein occlusions. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252(10): 1569-1571