・临床研究・

# OCTA 联合微视野计在视网膜静脉阻塞黄斑水肿中的 应用

肖亚星1,李秀娟1,崔 璨2,曾 錾1,王翰林1

**引用:**肖亚星,李秀娟,崔璨,等. OCTA 联合微视野计在视网膜 静脉阻塞黄斑水肿中的应用. 国际眼科杂志 2022;22(2): 287-292

作者单位:<sup>1</sup>(450052)中国河南省郑州市,郑州大学第一附属医院眼科河南省眼科医院;<sup>2</sup>(450014)中国河南省郑州市,郑州大学第二附属医院眼科

作者简介:肖亚星,毕业于郑州大学,在读硕士研究生,研究方向:眼底病、眼外伤、高度近视。

**通讯作者:**李秀娟,博士,副教授,主任医师,研究方向:眼底病、 眼外伤、高度近视. fcclixj@ zzu.edu.cn

收稿日期: 2021-08-18 修回日期: 2022-01-05

#### 摘要

目的:应用光学相干断层扫描血管成像(OCTA)联合微视 野计对视网膜静脉阻塞(RVO)黄斑水肿患者的黄斑区微 血管及视功能进行定量评价。

方法:收集单眼 RVO 并发黄斑水肿患者 36 例 36 眼,其中 视网膜中央静脉阻塞(CRVO)组 15 例 15 眼,视网膜分支 静脉阻塞(BRVO)组 21 例 21 眼(均为颞上分支静脉阻 塞),收集同期年龄匹配的健康人 15 例 24 眼作为对照组。 三组均应用 OCTA 扫描黄斑 3mm×3mm 范围视网膜,定量 浅层、深层毛细血管丛(SCP、DCP)的血流密度(VD)、黄 斑中心凹无血管区(FAZ)面积及黄斑中央视网膜厚度 (CRT);应用 MP-3 微视野计测量患者黄斑 10°范围视网 膜平均敏感度(RMS)。BRVO 组将 VD 及 RMS 进一步区 分为病变区(上方)、非病变区(下方) VD 及 RMS,对照组 病变区及非病变区的划分依据 BRVO 组相对应的区域。 分别比较 CRVO 组和 BRVO 组与对照组上述指标变化,并 对 CRVO 组和 BRVO 组 RMS 与 VD、CRT、FAZ 面积进行 相关性分析。

**结果**:CRVO 组整体 VD(SCP 和 DCP)较对照组均减少 (t=-2.536,P=0.016;t=-8.834,P<0.001);FAZ 面积较对 照组增大(t=3.354,P=0.002);CRT 较对照组增加(t=13.888,P<0.001);整体 RMS 较对照组明显降低(t=-6.250,P<0.001)。BRVO 组整体 VD(SCP 和 DCP)较对 照组均减少(t=-5.186,P<0.001;t=-5.238,P<0.001);病 变区 VD(SCP 和 DCP)较对照组相应区域均明显减少(t=-5.611,P<0.001;t=-6.940,P<0.001);未病变区 VD (DCP)较对照组相应区域减少(t=-3.047,P=0.004),未 病变区 VD(SCP)较对照组相应区域无差异(t=-1.459, P=0.156);FAZ 面积较对照组增大(t=2.722,P=0.011); CRT 较对照组增加(t=7.764,P<0.001);整体 RMS 较对照 组明显降低(t=-10.931,P<0.001);酒变区及未病变区 RMS 较对照组相应区域均下降(t=-13.183,P<0.001;t=-8.074,P<0.001)。CRVO 组整体 RMS 与整体 VD(SCP 和 DCP) 均呈正相关(r=0.571, P=0.026; r=0.813, P<0.001), 与 FAZ 面积及 CRT 均呈负相关(r=-0.621, P=0.014; r=-0.533, P=0.041)。BRVO 组整体 RMS 与整体 VD(SCP 和 DCP) 均呈正相关(r=0.465, P=0.034; r=0.611, P=0.003), 与 CRT 呈负相关(r=-0.547, P=0.01), 与 FAZ 面积无相关性(r=-0.421, P=0.057)。

结论:OCTA 与微视野计的联合应用,能够对 RVO 黄斑水 肿患者黄斑区结构与功能进行对应式的定量评估,为临床 决策者提供更详细的信息,以做好疾病的解释工作。

关键词:光学相干断层扫描血管成像(OCTA);微视野;视 网膜静脉阻塞;血流密度

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.2.22

# Application of OCTA combined with microperimetry in macular edema secondary to retinal vein occlusion

Ya – Xing Xiao<sup>1</sup>, Xiu – Juan Li<sup>1</sup>, Can Cui<sup>2</sup>, Zan Zeng<sup>1</sup>, Han–Lin Wang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University; Henan Provincial Ophthalmic Hospital, Zhengzhou 450052, Henan Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, Henan Province, China

**Correspondence to**: Xiu – Juan Li. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University; Henan Provincial Ophthalmic Hospital, Zhengzhou 450052, Henan Province, China. fcclixj@zzu.edu.cn

Received: 2021-08-18 Accepted: 2022-01-05

#### Abstract

• AIM: To quantitatively evaluate the macular microvasculature and visual function in patients with macular edema secondary to retinal vein occlusion (RVO) by optical coherence tomography angiography (OCTA) combined with microperimetry.

• METHODS: Totally 36 patients (36 eyes) with monocular RVO complicated with macular edema were enrolled, including 15 patients (15 eyes) in central retinal vein occlusion (CRVO) group and 21 patients (21 eyes) in branch retinal vein occlusion (BRVO) group (all with superior temporal vein occlusion), 15 age – matched healthy subjects (24 eyes) were included as controls. OCTA was used to scan macular retina in the range of 3mm×3mm in all three groups and measure the vascular density (VD) of superficial capillary plexus (SCP) and

deep capillary plexus (DCP), the area of foveal avascular zone (FAZ) and the central retinal thicknes (CRT); the retinal mean sensitivity (RMS) at 10° was measured by MP-3 microperimetry. VD and RMS in BRVO group were further divided into lesion area (superior), non-lesion area (inferior) VD and RMS. The lesion area and nonlesion area of the control group were divided according to corresponding regions of the BRVO group. The changes of above indexes in CRVO group and BRVO group were compared with control group respectively, and the correlation between RMS and VD, CRT and FAZ areas in CRVO group and BRVO group was analyzed.

• RESULTS: The overall VD (SCP and DCP) in CRVO group were lower than those in control group (t = -2.536, P=0.016; t=-8.834, P<0.001); the area of FAZ was larger than that in control group (t=3.354, P=0.002); the CRT was thicker than that in control group (t = 13.888, P <0.001); the overall RMS was significantly lower than that in control group (t = -6.250, P < 0.001). The overall VD (SCP and DCP) in BRVO group were decreased compared to those in control group (t = -5.186, P < 0.001; t = -5.238, P<0.001); the VD of SCP and DCP in the affected sector were decreased compared to those in the corresponding sector of the control group (t = -5.611, P < 0.001; t =-6.940, P < 0.001); the VD in the unaffected sector was significantly less than that in the corresponding sector of the control group only in DCP, but not in SCP (t = -3.047, P=0.004; t=-1.459, P=0.156); the area of FAZ was larger than that in control group (t=2.722, P=0.011); the CRT was thicker than that in control group (t=7.764, P<0.001); the overall RMS was significantly lower than that in control group (t = -10.931, P < 0.001); the RMS in both the affected sector and the unaffected sector were lower than those in the corresponding sector of the control group (t= -13.183, P<0.001; t= -8.074, P<0.001). In CRVO group, the overall VD of SCP and DCP was positively correlated with the overall RMS (r = 0.571, P = 0.026; r = 0.813, P < 0.001) and the area of FAZ and CRT was negatively correlated with the overall RMS (r = -0.621, P = 0.014; r = -0.533, P =0.041). In BRVO group, the overall VD of SCP and DCP was positively correlated with the overall RMS (r = 0.465, P=0.034; r=0.611, P=0.003), and the CRT was negatively correlated with the overall RMS (r = -0.547, P = 0.01), while there was no correlation between the area of FAZ and the overall RMS (r = -0.421, P = 0.057).

• CONCLUSION: The combined application of OCTA and microperimetry can corresponding quantitatively evaluate the structure and function of macular area in patients with macular edema secondary to retinal vein occlusion, providing more detailed information for clinical decision makers to explain the disease well.

• KEYWORDS: optical coherence tomography angiography (OCTA); microperimetry; retinal vein occlusion; vascular density

**Citation**: Xiao YX, Li XJ, Cui C, *et al.* Application of OCTA combined with microperimetry in macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi* (*Int Eye Sci*) 2022; 22 (2): 287–292

#### 0 引言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是一种 导致视力损害甚至完全丧失的视网膜血管疾病,其发生率 仅次于糖尿病视网膜病变<sup>[1-2]</sup>。RVO的并发症,如黄斑水 肿或黄斑缺血是视力下降的主要原因。临床上通常以光 学相干断层扫描(optical coherence tomogmphy, OCT)联合 视力来评价黄斑区的结构和功能,这种方式无法提供黄斑 区精确的血流灌注情况及精细的视功能状态。光学相干 断层扫描血管成像(optical coherence tomogmphy angiography, OCTA)能够多层分析并量化视网膜血管系 统。微视野计可以精确测量黄斑区视网膜平均敏感度 (retinal mean sensitivity, RMS)。本研究应用 OCTA 联合微 视野计对 RVO 黄斑水肿患者的黄斑区微血管及视功能进 行精确测量,以对 RVO 黄斑水肿进行更全面的评估。

#### 1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究。选取 2020-02/2021-07 于郑州 大学第一附属医院眼二科第五治疗组确诊为单眼 RVO 合 并黄斑水肿患者 36 例 36 眼。根据眼底照相及荧光素血 管造影(fundus fluorescein angiograph,FFA)结果,将其分为 CRVO 组及 BRVO 组(均为颞上分支静脉阻塞),其中 CRVO 组共 15 例 15 眼,男 6 例,女 9 例,右眼 9 眼,左眼 6 眼,年龄 51.67±6.76 岁;BRVO 组共 21 例 21 眼,男 12 例, 女 9 例,右眼 11 眼,左眼 10 眼,年龄 52.05±12.02 岁。选 取同期与 RVO 患者年龄相匹配的健康人 15 例 24 眼作为 对照组,男 8 例,女 7 例,右眼 11 眼,左眼 13 眼,年龄 46.53±9.09 岁。本研究经医院伦理委员会批准同意,遵循 《赫尔辛基宣言》的原则并获得患者知情同意。

1.1.1 纳入标准 确诊为单眼 RVO 合并黄斑水肿患者。

**1.1.2 排除标准** (1) 非继发于 RVO 的黄斑水肿患者。 (2)合并青光眼、葡萄膜炎、弱视、高度近视、眼外伤、视神 经病变及其他视网膜血管性疾病等。(3)既往行眼部手 术治疗者。(4)有明显屈光介质混浊者。

1.2 方法

1.2.1 OCTA 检查 OCTA 检查时选择血管扫描模式 (Angio 3×3 512×512 R4)对黄斑区 3mm×3mm 范围视网膜 进行扫描以获取图像。系统自动生成浅层毛细血管丛 (superficial capillary plexus, SCP,从内界膜到节细胞复合 体 1/3)和深层毛细血管丛(deep capillary plexus, DCP,从 节细胞复合体 1/3 到内核层/外丛状层下 25µm)的血流密 度(vascular density, VD)、黄斑中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)面积、中央视网膜厚度(central retinal thickness, CRT)。对获取的每个视网膜血流密度图像,都 由仪器自动分析系统将 3mm×3mm 的正方形区域根据早 期治疗糖尿病视网膜病变工具将其分割为两个直径分别 为 1、3mm 的同心圆,外圆进一步平均分为四个象限:上 方、鼻侧、下方、颞侧。

1.2.2 微视野计检查 三组受检眼在对侧眼罩遮挡的情况 下,在暗室进行微视野检查,由同一位有经验的医生操作。 测试时,刺激光标完全随机出现在各个测试部位,嘱患者 注视红色光标,利用余光观察刺激光标,当刺激光标在相应 检查部位亮时,按下手中的按钮。测试结束后记录受检眼 每个刺激点的相应 RMS 值。黄斑 10°微视野由 40 个测试 点组成,呈内、中、外三个同心圆环分布,内层圆(直径为 2°)



图 1 一例 59 岁女性 CRVO 患者患眼的 OCTA 及微视野图 A:患眼 SCP 血流密度图;B:患眼 DCP 血流密度图;C:患眼 FAZ 面积 测量图;D:患眼 CRT 测量图;E:患眼微视野图。CRVO 患者 SCP 及 DCP 整体血流密度均减少,且 DCP 减少更明显;FAZ 扩大变形; CRT 明显增大,水肿范围较广;整体 RMS 普遍降低;图像可见水肿区域与血流密度减少区域及 RMS 降低区域具有较高的一致性。



**图 2 一例 35 岁男性健康人对照眼的 OCTA 及微视野图** A:对照眼 SCP 血流密度图;B:对照眼 DCP 血流密度图;C:对照眼 FAZ 面 积测量图;D:对照眼 CRT 测量图;E:对照眼微视野图。



图 3 一例 36 岁男性 BRVO 患者患眼的 OCTA 及微视野图 A:患眼 SCP 血流密度图;B:患眼 DCP 血流密度图;C:患眼 FAZ 面积 测量图;D:患眼 CRT 测量图;E:患眼微视野图。BRVO 患者 SCP 及 DCP 病变区血流密度均减少,DCP 未病变区血流密度也有减少; FAZ 扩大变形;CRT 增大,但没有 CRVO 患者增大明显,且水肿较局限于病变区域;病变区 RMS 明显降低,未病变区 RMS 也稍有 降低。

有 8 个点,中层(直径为 6°)和外层(直径为 10°)圆均为 16 个点。

1.2.3 数据处理 分别比较 CRVO 组与对照组及 BRVO 组与对照组 SCP 和 DCP 整体的 VD、FAZ 面积、CRT 及整体 RMS。因为内圆大部分为 FAZ,因此选择外圆的 VD 作为整体的 VD;选择黄斑中心凹 1mm 范围视网膜厚度为 CRT。本研究收集的 BRVO 患者均为颞上分支静脉阻塞,病变区域为上方,未病变区域为下方,对照组对应的病变 区及非病变区的划分依据 BRVO 组相对应的区域,分别比较 BRVO 组与对照组病变区、非病变区的 VD 及 RMS。对 CRVO 组及 BRVO 组整体 RMS 与整体 VD、CRT、FAZ 面积进行相关性分析。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS25.0 进行统计学 分析,计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,三组 VD、FAZ 面积、CRT、 RMS 及年龄均满足正态分布,两组间 VD、FAZ 面积、CRT、 RMS 及年龄的比较采用独立样本 t 检验,性别及眼别的比 较采用卡方检验,CRVO 组及 BRVO 组 RMS 与 VD、FAZ 面积、CRT 的关系分析采用 Pearson 相关分析,P<0.05 为 差异有统计学意义。

#### 2 结果

2.1 CRVO 组与对照组的 VD、FAZ 面积、CRT 及 RMS 结 果的比较 CRVO 组整体 VD(SCP、DCP)较对照组均减少 (*t*=-2.536,*P*=0.016;*t*=-8.834,*P*<0.001);FAZ 面积较对 照组增大(*t*=3.354,*P*=0.002);CRT 较对照组增加(*t*= 13.888,*P*<0.001);整体 RMS 较对照组明显降低(*t*= -6.250,*P*<0.001),见表1,图1,2。

2.2 BRVO 组与对照组的 VD、FAZ 面积、CRT 及 RMS 结 果的比较 BRVO 组整体 VD(SCP 和 DCP)较对照组均减 少(t = -5.186、-5.238,均 P < 0.001);病变区 VD(SCP、 DCP)较对照组相应区域均明显减少(t = -5.611、-6.940, 均 P < 0.001);未病变区 VD(DCP)较对照组相应区域减少 (t = -3.047, P = 0.004),未病变区 VD(SCP)较对照组相应 区域差异无统计学意义(t = -1.459, P = 0.156); FAZ 面积 较对照组增大(t = 2.722, P = 0.011); CRT 较对照组增加 (t = 7.764, P < 0.001);整体 RMS 较对照组明显降低(t = -10.931, P < 0.001);病变区及未病变区 RMS 较对照组相 应区域均下降(t = -13.183、-8.074,均 P < 0.001),见表 2, 图 2、3。

#### 表 1 CRVO 组与对照组的 VD、FAZ 面积、CRT 及 RMS 比较

	· · · · ·				
组别	整体 VD(SCP)(%)	整体 VD(DCP)(%)	FAZ 面积(mm <sup>2</sup> )	CRT(µm)	整体 RMS(dB)
CRVO 组	$46.06 \pm 2.34$	41.32±3.74	$0.461 \pm 0.117$	748.73±139.36	$18.45 \pm 5.33$
对照组	48.74±4.25	$53.48 \pm 4.43$	$0.344 \pm 0.098$	247.46±13.99	$27.29 \pm 1.62$
t	-2.536	-8.834	3.354	13.888	-6.250
Р	0.016	< 0.001	0.002	< 0.001	< 0.001

注:对照组:同期与 RVO 患者年龄相匹配的健康人。

#### 表 2 BRVO 组与对照组的 VD、FAZ 面积、CRT 及 RMS 比较

参数	BRVO 组	对照组	t	Р
整体 VD(SCP)(%)	40.03±6.87	48.74±4.25	-5.186	< 0.001
病变区 VD(SCP)(%)	$36.89 \pm 8.40$	47.97±3.60	-5.611	< 0.001
未病变区 VD(SCP)(%)	46.61±9.02	49.73±4.11	-1.459	0.156
整体 VD(DCP)(%)	44.74±6.67	$53.48 \pm 4.43$	-5.238	< 0.001
病变区 VD(DCP)(%)	35.45±11.75	$54.54 \pm 4.87$	-6.940	< 0.001
未病变区 VD(DCP)(%)	52.22±6.79	57.67±5.20	-3.047	0.004
FAZ 面积(mm <sup>2</sup> )	$0.476 \pm 0.202$	$0.344 \pm 0.098$	2.722	0.011
$CRT(\mu m)$	449.95±118.79	247.46±13.99	7.764	< 0.001
整体 RMS(dB)	19.45±2.92	$27.29 \pm 1.62$	-10.931	< 0.001
病变区 RMS(dB)	$14.88 \pm 3.89$	27.18±1.90	-13.183	< 0.001
未病变区 RMS(dB)	22.25±2.51	$27.69 \pm 2.00$	-8.074	< 0.001

注:对照组:同期与 RVO 患者年龄相匹配的健康人。

2.3 CRVO 组整体 RMS 与整体 VD、FAZ 面积及 CRT 的 相关性 整体 RMS 与整体 VD(SCP、DCP)均呈正相关 (r=0.571, P=0.026; r=0.813, P<0.001), 与 FAZ 面积、 CRT 均呈负相关(r=-0.621, P=0.014; r=-0.533, P= 0.041)。

2.4 BRVO 组整体 RMS 与整体 VD、FAZ 面积及 CRT 的 相关性 整体 RMS 与整体 VD(SCP、DCP)均呈正相关 (r=0.465, P=0.034; r=0.611, P=0.003), 与 FAZ 面积无 相关性(r=-0.421, P=0.057), 与 CRT 呈负相关(r= -0.547, P=0.01)。

#### 3 讨论

虽然先前已经使用 FFA 描述了 RVO 中的视网膜血 管变化,但其无法精确评估不同层次的血管系统[3],而 OCTA 可以非侵入性地区分 SCP 及 DCP,并精确量化 VD。 本研究发现 CRVO 组及 BRVO 组 SCP、DCP 整体 VD 较对 照组均有减少。Kang 等<sup>[4]</sup>使用 OCTA 对 BRVO 患者黄斑 3mm×3mm 范围视网膜 VD 的定量分析中发现: RVO 眼的 浅表和深部旁中央凹 VD 显著低于对侧眼和对照眼,在 BRVO 患者的 21 眼中,有 18 眼(85.7%) 在血管阻塞区域 和旁中心凹 SCP 及 DCP 中 VD 降低区域上显示出很高的 一致性。本研究中 BRVO 组分区结果显示:患眼病变区域 SCP、DCP 的 VD 较对照眼相应区域均明显减少,差异均有 统计学意义,未病变区域的 VD 较对照眼相应区域减少, 但仅在 DCP 中差异具有统计学意义。该结果表明视网膜 分支静脉阻塞的血流结构改变并非局限于病变区域,整个 黄斑区血流结构均受影响;DCP的 VD减少较 SCP 明显。 既往文献<sup>[5-6]</sup>对 RVO 不同深度的视网膜毛细血管网进行 评价的研究显示:RVO 患者的血管灌注减少,在视网膜深 部毛细血管网中更明显,这与本研究结论一致。Paques 等<sup>[7]</sup>发现浅层的主要静脉通过中间小静脉直接与深层静脉相连,因此,当浅层的主要静脉压力升高时,深层静脉压力升高更明显,从而导致深层灌注减少。此外,浅层毛细血管直接与视网膜小动脉相连,具有较高的灌注压和氧供应,这可能解释了在 RVO 中 SCP 比 DCP 血流灌注保存得更好。通过对 RVO 患者 OCTA 图像观察发现,VD 降低区域与水肿区域具有较高的一致性,推测 VD 的降低可能是由于水肿对血管的挤压、液体积聚引起的信号衰减造成的,同时 RVO 引起的血管闭塞或是血流缓慢未被 OCTA 捕捉也可引起 VD 的降低。

 $\bar{x} \pm s$ 

 $\bar{x} \pm s$ 

FAZ 是由周围连续的毛细血管丛包绕所形成的拱环 样无血管区域,其面积及形状可反映黄斑区缺血的程度, 对黄斑区视功能具有重要影响。OCTA 能够清晰地观察 到拱环的结构,并对 FAZ 面积进行定量。最近有大量研 究报告了 OCTA 在 RVO 中的应用,关于定量评估,最近的 证据还表明, OCTA 是测量 FAZ 面积的可靠技术<sup>[8-9]</sup>。 Adhi 等<sup>[10]</sup>利用 OCTA 对 23 例 RVO 患者及 8 例年龄匹配 的健康对照组进行比较发现, RVO 患眼 FAZ 面积较其对 侧眼及健康对照组均扩大,且对侧眼 FAZ 面积也较健康 对照组扩大。Samara 等<sup>[6]</sup>应用 OCTA 观察发现, BRVO 患 者 FAZ 面积仅在视网膜深层较对侧眼扩大。与之类似, Suzuki 等<sup>[11]</sup>研究也认为 BRVO 和 CRVO 眼的 FAZ 面积增 大,尤其是在深毛细血管层。此外,该研究发现,CRVO患 者的 FAZ 面积比 BRVO 患者大,研究者认为 CRVO 眼的 平均眼内 VEGF 水平高于 BRVO 眼, 而较高的 VEGF 水平 与较大的 FAZ 面积有关。本研究发现, CRVO 组及 BRVO 组 FAZ 面积较对照组均增大,但未发现 CRVO 患者的 FAZ 面积与 BRVO 患者之间有明显差异,考虑本研究样本 量较小且因为软件内置原因,未对 FAZ 进行分层测量,而

是对视网膜内层整体的 FAZ 进行定量分析,从而造成结 果的差异。通过对 RVO 患者 OCTA 图像观察发现,FAZ 周围毛细血管密度降低、拱环血管末端的闭塞,这些在一 定程度上可以解释 RVO 患者 FAZ 面积增大,黄斑水肿对 拱环周围毛细血管的机械牵拉对拱环结构的破坏也起到 了作用。

CRT 的测量是评价 RVO 患者黄斑水肿严重程度的主 要指标之一,本研究显示 CRVO 组及 BRVO 组 CRT 较对 照组均明显增加,CRVO 组与BRVO 组相比,CRVO 组 CRT 增高更为明显且 CRVO 组水肿范围更加弥散, 充斥整个黄 斑区,而 BRVO 组水肿范围局限于病变区域。Noma 等<sup>[12]</sup> 研究发现 RVO 患者黄斑水肿的发生与中央凹周围微循环 的破坏有关。本研究考虑, CRVO 微循环破坏的范围较 广,炎症反应更加剧烈,血视网膜屏障破坏程度更高,因此 CRVO 组 CRT 增高更明显且水肿范围更广泛。引起黄斑 水肿的假说有很多:视网膜静脉血管阻塞后由于血管内静 水压升高引起的液体渗漏;炎症及血流动力变化对内皮细 胞的损伤,从而破坏视网膜内屏障;动脉硬化导致动脉供 血不足,可引起视网膜缺氧,造成细胞水肿<sup>[13]</sup>。此外, Müller 细胞对于将水从细胞外空间输送到视网膜内的毛 细血管非常重要。因此, Müller 细胞的损伤也促进了黄斑 水肿的形成<sup>[14]</sup>。

临床通常使用视力作为黄斑的功能参数,但视力测量 仅反映中心凹功能,而与 RVO 相关的病变区域通常涉及 较大的黄斑区,因此有必要选择另一个功能检查,不仅反 映中央凹功能,而且也反映较大的黄斑区功能。MP-3 微 视野计通过使用微周边测量法研究视网膜敏感度,创建黄 斑敏感度图,记录视力不能评估的中央和中央旁视网膜功 能,并且不受眼球运动及注视稳定性的影响。本研究应用 OCTA 测量黄斑 3mm×3mm 范围微血管结构,因此微视野 选择与之相对应的黄斑区 10°范围。本研究发现 CRVO 组及 BRVO 组整体 RMS 较对照组均明显下降, BRVO 组 病变区域 RMS 较对照组相应区域明显下降,未病变区域 RMS 较对照组相应区域下降;与 VD 降低的结论一致, BRVO 组未病变区的 RMS 也受到了波及。本研究通过对 RVO 黄斑水肿患者 RMS 的相关性分析发现: CRVO 组 RMS 与 VD 呈正相关, 与 FAZ 面积及 CRT 均呈负相关; BRVO组RMS与VD呈正相关,与FAZ面积无相关性,与 CRT 呈负相关。Hatef 等<sup>[15]</sup>研究提示黄斑敏感度与视网 膜厚度相关,但 Rachima 等<sup>[16]</sup>对 BRVO 研究表明即使成 功使用抗 VEGF 治疗黄斑水肿,与 BRVO 相关的毛细血管 无灌注现象倾向于随时间增加而加重,并可能降低受累黄 斑的视网膜敏感性,导致无法治愈的暗点,该结论表明视 网膜敏感性不仅与黄斑水肿有关,可能还与毛细血管灌情 况相关。Manabe 等<sup>[17]</sup>报道了 BRVO 患者视网膜敏感度与 毛细血管无灌注之间的关系,他们得出结论:毛细血管无 灌注区的平均视网膜敏感度显著低于毛细血管灌注区。 Kim 等<sup>[18]</sup>研究发现外层视网膜病变如外界膜及椭圆体带 的完整性与视网膜光敏度显著相关,考虑为长期缺血及水 肿对视网膜的光感受器造成了不可逆的损伤导致 RMS 的 下降。本研究结果显示 BRVO 组患眼 RMS 与 FAZ 面积无 相关性,考虑本研究 OCTA 系统内置 FAZ 面积测量为视网

膜内层 FAZ,未进行进一步分层测量,且样本量较少,可能存在一定偏倚。

以往国内外研究者对 OCTA 在 RVO 中的应用研究较 多,且多数研究者对 OCTA 的血流参数与视力的相关性展 开讨论,而对于 OCTA 联合微视野计在 RVO 中的应用及 两者参数的相关性研究较少。本研究创新性地将黄斑区 血流密度和光敏感度定量分析,并联系起来。微视野计及 OCTA 的联合应用可以让我们更加清晰地了解 RVO 黄斑 水肿患者病变区具体的视功能状态及血流密度的变化,其 区域定量差异也具有较好的对应式关系,两者联合应用形 成结构与功能的完美结合。本研究有一定的局限性:样本 量较少:由于篇幅问题,未能将 RVO 患者对侧眼入组,对 RVO 患眼与对侧眼、对侧眼与对照眼之间的差异进行展 开讨论;由于液体积聚引起的信号衰减、出血引起的信号 遮挡、内置软件无法准确区分浅部毛细血管网络和深部毛 细血管网络,需要手动画线等,可能造成 VD 的测量不准。 但本研究为了探讨 RVO 患者在未治疗状态下的血流参数 及视功能状态,因此依旧选择 RVO 黄斑水肿患者入组;为 了减少手动测量误差,本研究的测量均由同一位有经验的 医生操作。本研究通过 OCTA 与微视野计的联合应用,能 够对 RVO 黄斑水肿患者黄斑区结构与功能进行对应式的 定量评估,为临床决策者提供更详细的信息,以做好疾病 的解释工作。

#### 参考文献

1 王丽雯, 崔林, 邹吉新, 等. OCTA 在视网膜静脉阻塞诊疗中的应用价值. 国际眼科杂志 2019;19(8):1361-1364

2金昕, 唐志萍, 李燕. 光学相干断层扫描血流成像技术(OCTA)在 视网膜静脉阻塞中的应用. 眼科新进展 2017;37(10):998-1000

3 Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015;133(1):45-50

4 Kang JW, Yoo R, Jo YH, *et al.* Correlation of microvascular structures on optical coherence tomography angiography with visual acuity in retinal vein occlusion. *Retina* 2017;37(9):1700-1709

5 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-OCT494

6 Samara WA, Say EA, Khoo CT, *et al.* Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35(11):2188-2195

7 Paques M, Tadayoni R, Sercombe R, *et al.* Structural and hemodynamic analysis of the mouse retinal microcirculation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(11):4960-4967

8 Kashani AH, Lee SY, Moshfeghi A, *et al.* Optical coherence tomography angiography of retinal venous occlusion. *Retina* 2015; 35 (11):2323-2331

9 Balaratnasingam C, Inoue M, Ahn S, *et al.* Visual acuity is correlated with the area of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy and retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2016;123(11):2352-2367

10 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-OCT494

11 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

12 Noma H, Yasuda K, Mimura T, *et al.* Retinal microcirculation and cytokines as predictors for recurrence of macular edema after intravitreal ranibizumab injection in branch retinal vein occlusion. *J Clin Med* 2020; 10(1):58

13 Hirano Y, Suzuki N, Tomiyasu T, *et al.* Multimodal imaging of microvascular abnormalities in retinal vein occlusion. *J Clin Med* 2021;10 (3):405

14 Bringmann A, Uckermann O, Pannicke T, *et al.* Neuronal versus glial cell swelling in the ischaemic retina. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83(5):528-538

15 Hatef E, Colantuoni E, Wang J, et al. The relationship between

macular sensitivity and retinal thickness in eyes with diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 2011;152(3):400-405

16 Rachima S, Hirabayashi K, Imai A, *et al.* Prediction of posttreatment retinal sensitivity by baseline retinal perfusion density measurements in eyes with branch retinal vein occlusion. *Sci Rep* 2020;10 (1):9614

17 Manabe S, Osaka R, Nakano Y, *et al.* Association between parafoveal capillary nonperfusion and macular function in eyes with branch retinal vein occlusion. *Retin Phila Pa* 2017;37(9):1731-1737

18 Kim JS, Maheshwary AS, Bartsch DUG, *et al.* The microperimetry of resolved cotton – wool spots in eyes of patients with hypertension and diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol* 2011;129(7):879–884

## 撤稿声明

锦州医科大学附属第三医院牛亚靖和胡水清发表在《国际眼科杂志》中文刊 2018 年 18 卷 03 期第 423-428 页的文章《人视网膜色素上皮细胞在缺氧和高糖环境中 VEGF<sub>165</sub>及 VEGF<sub>165</sub>的表达及意义》,由 于作者个人原因申请撤稿,经我社审核同意做单篇撤稿处理。对此给读者带来的不便,深表歉意!

> 国际眼科杂志社 2021 年 12 月 07 日

### **Retraction Notice**

Retraction: "Expression of VEGF<sub>165</sub> and VEGF<sub>165b</sub> in human retinal pigment epithelial cells in hypoxia and high glucose environment" by Ya-Jing Niu and Shui-Qing Hu, the Third Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, published on International Eye Science 2018;18(3):423-428

This article has been retracted by the authors due to personal reasons which approved by the IJO Press. We apologize to the readership of International Eye Science.

International Journal of Ophthalmology Press (IJO Press)  ${\rm Dec.}~7^{\rm th},~2021$