

中老年高度近视患者黄斑部脉络膜病变的患病率及影响因素分析

张景尚, 王进达, 曹 凯, 王开杰, 李 猛, 熊 瑛, 李 婧, 陈淑莹, 万修华

引用: 张景尚, 王进达, 曹凯, 等. 中老年高度近视患者黄斑部脉络膜病变的患病率及影响因素分析. 国际眼科杂志 2022; 22(3): 513-516

作者单位: (100005) 中国北京市, 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 眼科学与视觉科学北京市重点实验室
作者简介: 张景尚, 男, 博士, 主治医师, 研究方向: 高度近视和白内障。
通讯作者: 万修华, 博士, 主任医师, 研究方向: 高度近视和白内障. wanxh@ccmu.edu.cn
收稿日期: 2021-06-25 修回日期: 2022-01-29

摘要

目的: 对伴发黄斑部脉络膜病变的高度近视患者患病率及影响因素进行分析, 从而更好地了解高度近视患者黄斑部脉络膜病变的患病情况。

方法: 回顾性分析。收集 2016-01/2019-07 我院 40 岁以上的高度近视患者 232 例 461 眼。根据患者的眼底像及 OCT 检查结果分为无脉络膜病变组 99 例 255 眼和脉络膜病变组 133 例 206 眼, 脉络膜病变包括脉络膜萎缩和脉络膜新生血管。对各类病变患病率与影响因素进行统计分析。

结果: 纳入研究的高度近视患者中黄斑部脉络膜病变 166 眼 (36.0%), 其中脉络膜萎缩 90 眼 (19.5%), 脉络膜新生血管 76 眼 (16.5%)。多因素 Logistic 回归分析表明眼轴长度是影响脉络膜萎缩患病的因素 ($P < 0.01$), 年龄、眼轴长度是影响脉络膜新生血管患病的因素 (均 $P < 0.01$), 性别、年龄和眼轴长度是影响脉络膜病变患病的因素 (均 $P < 0.01$)。

结论: 高度近视患者易发生脉络膜萎缩及脉络膜新生血管, 女性患病率较高, 并且随着高度近视患者年龄的增长及高度近视程度的加深, 患病率不断增加。

关键词: 高度近视; 脉络膜病变; 患病率

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.3.34

Analysis of influence factors and prevalence of macular choroidopathy in middle-aged and elderly patients with high myopia

Jing-Shang Zhang, Jin-Da Wang, Kai Cao, Kai-Jie Wang, Meng Li, Ying Xiong, Jing Li, Shu-Ying Chen, Xiu-Hua Wan

Beijing Tongren Eye Center; Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University; Beijing Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Sciences, Beijing 100005, China

Correspondence to: Xiu-Hua Wan. Beijing Tongren Eye Center;

Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University; Beijing Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Sciences, Beijing 100005, China. wanxh@ccmu.edu.cn

Received: 2021-06-25 Accepted: 2022-01-29

Abstract

• **AIM:** To analyze the prevalence and influence factors of macular choroidopathy secondary to high myopia, so as to better understand the development of macular choroidopathy in patients with high myopia.

• **METHODS:** The current study carried out a retrospective analysis on highly myopic patients aged 40 and above (2016-01/2019-07). A total of 232 patients (461 eyes) with high myopia were included. The fundus images and OCT results of all patients were evaluated to divide the cases into two main categories, non-choroidopathy 99 patients (255 eyes) and choroidopathy 133 patients (206 eyes), with choroidopathy including choroidal atrophy and choroidal neovascularization. The statistical analysis on the prevalence of different disorders and the multivariate regression between the influence factors were performed.

• **RESULTS:** The prevalence of macular choroidopathy was 36.0% (166 eyes), of which, the prevalence of choroidal atrophy was 19.5% (90 eyes), and the prevalence of choroidal neovascularization was 16.5% (76 eyes). Multivariate Logistic regression analysis showed that axial length was the influence factor of choroidal atrophy ($P < 0.01$), age and axial length were the influence factors of choroidal neovascularization (all $P < 0.01$), gender, age and axial length were the influence factors of choroidopathy (all $P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** Choroidal atrophy and choroidal neovascularization were prone to occur in patients with high myopia, and the prevalence was higher in women. In addition, the prevalence increased with the increase of age and diopter.

• **KEYWORDS:** high myopia; choroidopathy; prevalence

Citation: Zhang JS, Wang JD, Cao K, et al. Analysis of influence factors and prevalence of macular choroidopathy in middle-aged and elderly patients with high myopia. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022; 22(3): 513-516

0 引言

高度近视是一种临床常见的多因素复杂疾病^[1-2], 尤其是随着年龄的增长、高度近视度数的增加及眼轴的不断增长, 高度近视会伴有多种并发症的发生^[3-4], 黄斑部脉络膜病变是中老年高度近视患者常见的并发症之一, 其中主要包括脉络膜萎缩以及脉络膜新生血管。研究表明高度近视伴发的脉络膜新生血管可以由脉络膜炎症诱发形

成,而脉络膜萎缩也会伴有脉络膜新生血管的发生^[5-7],虽然发病机制还不是很明确,但是中老年高度近视患者伴发的黄斑部脉络膜病变逐渐受到关注^[8]。因而本研究对临床中患有高度近视的40岁以上患者进行回顾性分析,对高度近视伴发的黄斑部脉络膜萎缩以及新生血管病变的患者进行了归纳总结,对患病率及影响因素进行统计学分析,从而更好地了解高度近视患者黄斑部脉络膜病变的患病情况。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析。本研究对2016-01/2019-07在首都医科大学附属北京同仁医院本课题组就诊的高度近视患者232例461眼进行整理分析。纳入标准:(1)年龄>40岁;(2)近视度数 $\geq -6.00D$ 且眼轴 $\geq 26mm$ 。排除标准:(1)无法检查眼底的患者;(2)糖尿病视网膜病变、视网膜血管阻塞等其他视网膜血管疾病的患者;(3)患有眼前节其他病变。黄斑部脉络膜病变的纳入标准为黄斑区发生脉络膜萎缩及脉络膜新生血管的患者。本研究已通过医院伦理委员会伦理审批,并且所有患者均同意并签署知情同意书。

1.2 方法 记录所有患者的年龄、性别、眼别信息。使用非接触眼压计测量眼压、电脑验光仪检测屈光度后由专业验光师进行检影验光,确定最终屈光度数。使用非散瞳眼底照相机采集眼底像,OCT检查后极部脉络膜萎缩及脉络膜新生血管的情况,IOL Master 测量眼轴长度。所有患者黄斑部脉络膜病变的评价均由眼底专业经验丰富的主治医生通过患者的眼底像和OCT检查的结果进行评价^[9-10],评价范围以黄斑为中心的上下血管弓内的眼底区域,主要分为无脉络膜病变和脉络膜病变,其中脉络膜病变包括脉络膜萎缩和脉络膜新生血管。

评价标准:(1)无脉络膜病变:眼底像可见到豹纹状眼底,视盘周围萎缩斑形成;OCT未见明显异常;(2)轻度脉络膜萎缩:眼底像黄斑部可见明显漆裂纹及脉络膜萎缩,黄斑部色素改变;OCT可见脉络膜轻度薄变,视网膜色素细胞层分布不均匀;(3)重度脉络膜萎缩:眼底像可见到弥散性萎缩斑形成,透见脉络膜大血管及巩膜组织,眼底斑片状色素改变;OCT可见脉络膜明显薄变,并伴有视网膜明显萎缩,视网膜色素细胞层分布不均匀,呈现不同程度的萎缩;(4)活动期脉络膜新生血管:眼底像可见到斑片状萎缩斑形成,黄斑部色素改变,隐见脉络膜新生血管膜形成;OCT可见黄斑部视网膜下隆起高反射灶形成,脉络膜新生血管突破Bruch膜,伴有视网膜组织的水肿及视网膜下少量积液;(5)瘢痕期脉络膜新生血管:眼底像可见黄斑部色素瘢痕形成;OCT可见脉络膜薄变,黄斑部视网膜下可见微隆起致密高反射灶形成,伴有视网膜组织的轻度萎缩;(6)萎缩期脉络膜新生血管:眼底像可见斑片状萎缩斑形成;OCT可见脉络膜萎缩薄变,色素细胞紊乱,伴有视网膜组织的明显萎缩,见图1。

统计学分析:采用SPSS20.0软件分析数据。采用Shapiro-Wilk检验对计量资料的正态性进行检验;符合正态分布的数据采用均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计学描述。不符合正态分布的资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,采用Wilcoxon秩和检验。分类资料采用频数和百分比进行统计学描述,组间比较使用卡方检验。采用多因素Logistic回归分析病变的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究患者的基本资料 共纳入高度近视患者232

表1 不同性别患者各类脉络膜疾病患病率比较 眼(%)

性别	例数 (眼数)	脉络膜 萎缩	脉络膜 新生血管	脉络膜 病变
男性	90(179)	28(15.6)	26(14.5)	54(30.2)
女性	142(282)	62(22.0)	50(17.7)	112(39.7)
χ^2		2.81	0.82	4.33
P		0.09	0.37	0.04

表2 不同年龄患者各类脉络膜疾病患病率比较 眼(%)

年龄(岁)	例数 (眼数)	脉络膜 萎缩	脉络膜 新生血管	脉络膜 病变
40~<60	95(189)	34(18.0)	22(11.6)	56(29.6)
60~<70	78(154)	27(17.5)	30(19.5)	57(37.0)
≥ 70	59(118)	29(24.6)	24(20.3)	53(44.9)
χ^2		2.59	5.5	7.47
P		0.27	0.06	0.02

表3 不同屈光度患者各类脉络膜疾病患病率比较 眼(%)

屈光度(D)	眼数	脉络膜 萎缩	脉络膜 新生血管	脉络膜 病变
-6.00~-10.00	101	9(8.9)	12(11.9)	21(20.8)
>-10.00~-15.00	130	22(16.9)	18(13.8)	40(30.8)
>-15.00	230	59(25.7)	46(20.0)	105(45.7)
χ^2		13.3	4.28	20.98
P		<0.01	0.12	<0.01

表4 不同眼轴长度患者各类脉络膜疾病患病率比较 眼(%)

眼轴长度 (mm)	眼数	脉络膜 萎缩	脉络膜 新生血管	脉络膜 病变
26~<28	101	8(7.9)	4(4.0)	12(11.9)
28~<30	145	19(13.1)	27(18.6)	46(31.7)
≥ 30	215	63(29.3)	45(20.9)	108(50.2)
χ^2		25.54	15.07	45.55
P		<0.01	<0.01	<0.01

例461眼,其中男90例179眼,女142例282眼,右眼231眼,左眼230。患者年龄40~85(平均 62 ± 1.05)岁,屈光度为-6.00~-35.00(平均 -16.03 ± 6.03)D,眼轴长度为26.02~36.37(平均 29.99 ± 2.29)mm,眼压为5~27(平均 15.43 ± 3.59)mmHg。

2.2 纳入研究患者的黄斑部脉络膜病变情况 黄斑部脉络膜病变为166眼(36.0%),其中脉络膜萎缩90眼(19.5%),占脉络膜病变54.2%;脉络膜新生血管76眼(16.5%),占脉络膜病变45.8%。不同性别间脉络膜病变比较差异有统计学意义($P = 0.04$),女性患者在脉络膜萎缩和脉络膜新生血管中患病率偏高,但差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。不同年龄间脉络膜病变比较差异有统计学意义($P < 0.05$),随着年龄段的增加,患病率不断增加,见表2。不同屈光度间脉络膜萎缩和脉络膜病变比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),随着近视屈光度的升高,患病率明显增加,见表3。不同眼轴长度间各类脉络膜疾病比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),随着眼轴长度的增加,各类脉络膜疾病的患病率明显增加,见表4。

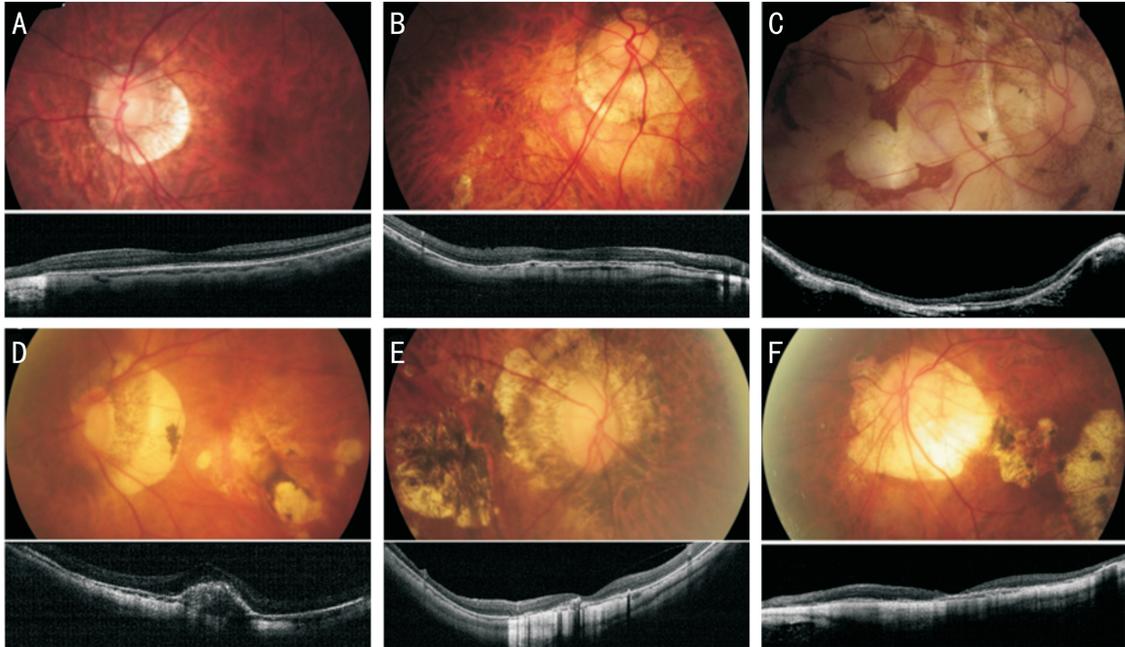


图1 高度近视患者黄斑部脉络膜病变情况 A:无脉络膜病变;B:轻度脉络膜萎缩;C:重度脉络膜萎缩;D:活动期脉络膜新生血管;E:瘢痕期脉络膜新生血管;F:萎缩期脉络膜新生血管。

表5 影响各类脉络膜病变患病的单因素分析

疾病名称	因素	无病变	有病变	Z	P	M(P ₂₅ , P ₇₅)
脉络膜萎缩	年龄(岁)	62.00(53.00, 69.00)	62.00(57.00, 70.00)	1.07	0.28	
	屈光度(D)	-15.00(-19.00, 10.50)	-19.50(-22.00, 15.00)	-4.60	<0.01	
	眼轴长度(mm)	29.32(27.98, 31.20)	31.08(29.79, 32.36)	5.38	<0.01	
脉络膜新生血管	年龄(岁)	61.00(52.00, 69.00)	66.00(58.00, 71.50)	3.12	<0.01	
	屈光度(D)	-15.00(-20.00, 11.00)	-17.00(-22.00, 13.75)	-2.77	<0.01	
	眼轴长度(mm)	29.53(27.98, 31.23)	30.82(29.06, 32.73)	3.98	<0.01	
脉络膜病变	年龄(岁)	60.00(52.00, 68.00)	64.00(58.00, 70.00)	3.29	<0.01	
	屈光度(D)	-14.00(-18.00, 10.00)	-18.00(-22.00, 14.00)	-5.94	<0.01	
	眼轴长度(mm)	29.04(27.69, 30.77)	30.98(29.47, 32.44)	7.52	<0.01	

2.3 影响各类脉络膜疾病患病的多因素 Logistic 回归分析

影响各类脉络膜病变患病的单因素分析结果见表5。将差异具有统计学意义的因素进行多因素回归分析,眼轴长度是影响脉络膜萎缩患病的因素($P<0.01$),见表6,表明眼轴越长,越容易发生脉络膜萎缩。年龄、眼轴长度是影响脉络膜新生血管患病的因素(均 $P<0.01$),见表7,表明年龄越大、眼轴越长,越容易发生脉络膜新生血管。性别、年龄和眼轴长度是影响脉络膜病变患病的因素(均 $P<0.01$),见表8,表明年龄越大、眼轴越长,越容易发生脉络膜病变,并且女性较男性更容易发生脉络膜病变。

3 讨论

本研究对高度近视患者的黄斑部脉络膜病变进行了整理分析,结果表明在纳入的高度近视患者232例461眼中,黄斑部脉络膜病变的患病率为36.0%,并且随着年龄增长、高度近视屈光度的升高及眼轴长度的增加,黄斑部脉络膜病变的患病率逐渐增加的,同时女性患者更容易发生黄斑部脉络膜病变,这些都是影响黄斑部脉络膜病变发生的因素。并且也提示高度近视更容易导致脉络膜新生血管、脉络膜萎缩及瘢痕等疾病的发生^[11]。

黄斑部脉络膜萎缩是高度近视患者临床中常见的并发症之一,随着OCT检查技术的发展,黄斑部脉络膜萎缩

表6 影响脉络膜萎缩患病的多因素 Logistic 回归分析

因素	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
屈光度	-0.02	0.02	0.47	0.49	0.98	0.93~1.04
眼轴长度	0.21	0.08	7.60	<0.01	1.23	1.06~1.43

表7 影响脉络膜新生血管患病的多因素 Logistic 回归分析

因素	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.04	0.01	10.96	<0.01	1.05	1.02~1.07
屈光度	-0.003	0.03	0.01	0.93	1.01	0.96~1.07
眼轴长度	0.23	0.08	8.51	<0.01	1.26	1.08~1.47

表8 影响脉络膜病变患病的多因素 Logistic 回归分析

因素	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
性别	0.66	0.23	8.48	<0.01	1.93	1.24~3.01
年龄	0.04	0.01	14.31	<0.01	1.04	1.02~1.07
屈光度	-0.01	0.03	0.23	0.64	0.99	0.94~1.04
眼轴长度	0.35	0.07	23.02	<0.01	1.42	1.23~1.63

的诊断更加明确^[12]。由于高度近视患者眼轴的不断伸长,后极部的脉络膜和色素上皮层变薄^[13],脉络膜会逐渐出现萎缩灶,严重者甚至出现后极部脉络膜缺失,在眼底

检查时可通过萎缩的脉络膜透见白色的巩膜组织,从而对视力造成严重的损害。有研究表明眼轴长度在27~33mm之间的高度近视患者,眼轴长度每增加1mm,脉络膜萎缩的患病率增加13.3%^[14]。在本研究中发现脉络膜萎缩在高度近视中的患病率为19.5%,同时随着眼轴的增长,脉络膜萎缩的患病率是明显升高的,多因素 Logistic 回归分析结果显示眼轴长度是影响脉络膜萎缩患病的因素($P < 0.01$)。并且本研究发现,女性患者中脉络膜病变的患病率比男性要高($P = 0.04$),也表明脉络膜病变在高度近视中的发病倾向于女性患者,与之前的研究报道基本一致^[8,15]。

同样,脉络膜新生血管也是高度近视患者常见的并发症。高度近视是50岁以下脉络膜新生血管患者中最常见的病因,占脉络膜新生血管病例的62%。目前脉络膜新生血管的发病机制尚未完全明确,可能是由多种炎症以及血管生成因子介导的,与局灶性感染或邻近脉络膜的炎症使 Bruch 膜的局灶性破裂有关,同时也可能由全身感染或自身免疫反应,通过炎症反应促使新生血管生长^[16]。近视性脉络膜新生血管在高度近视中的发病率是5%~11%^[17]。同时脉络膜的炎症也会导致脉络膜新生血管的发生,比如多灶性脉络膜炎和全葡萄膜炎^[18]。因而在高度近视脉络膜新生血管的形成过程中,与高度近视眼内的炎症状态密切相关。在 Neelam 等^[19]的研究中,结果表明在高度近视脉络膜新生血管的房水中,TGF- β 和 VEGF 的水平也是明显提高的,最终表明高度近视脉络膜新生血管的形成与 VEGF 和炎症因子有关。

同时,脉络膜新生血管的发生和高度近视患病时间有关,高度近视眼底病变进展过程表现为早期的豹纹状眼底。随着时间的延长,发展为斑片状萎缩和漆裂纹,并且萎缩面积不断扩大,漆裂纹不断加宽,融合为弥漫性萎缩。黄斑部脉络膜的萎缩会随着高度近视的不断发展而继发脉络膜新生血管。随着眼轴的增长,脉络膜新生血管发生的风险也在不断提高。Hayashi 等^[6]对806只高度近视眼进行了5~32a长时间的随访,平均年龄为41.1 \pm 16.7岁,高度近视眼的平均屈光度为-13.4 \pm 4.9D,平均眼轴长度为28.7 \pm 1.9mm,研究结果表明高度近视随诊超过12.7a后,近视黄斑病变(黄斑部斑片状萎缩、弥散状萎缩及黄斑出血)的发病率为40.6%,在高度近视发展的11~12a时,脉络膜新生血管的发病率为10%~11%。在本研究中,高度近视伴发的黄斑部脉络膜病变的患病率为36.0%,较上述研究偏低,可能是由于本研究中的高度近视伴发的脉络膜病变与上述研究中高度近视黄斑病变所涵盖的疾病不同造成的。而高度近视患者脉络膜新生血管的患病率为16.5%,较上述研究偏高,主要是本研究中高度近视患者年龄偏大(平均62 \pm 1.05岁),高度近视程度偏重(平均屈光度-16.03 \pm 6.03D,平均眼轴长度29.99 \pm 2.29mm)。同时本研究结果发现随着年龄的增长和高度近视眼轴的增长,脉络膜新生血管和脉络膜病变的患病率是明显升高的,与之前报道基本一致^[6]。

本研究仍存在一些不足之处:(1)本研究仅对黄斑部脉络膜病变中最常见的脉络膜萎缩和脉络膜新生血管病变进行了分析,主要是由于其他脉络膜病变相对较少,但在今后的研究中会对其他病变进行进一步补充;(2)由于本研究是回顾性病例分析,采集的 OCT 及眼底图形均为

报告的形式,无法再进行脉络膜厚度的测量,所以会在将来的病例分析时尽可能的采集脉络膜的厚度值并进行更精确的统计分析。

综上,通过对高度近视患者的黄斑部脉络膜萎缩及脉络膜新生血管疾病的患病率进行了分析,发现高度近视患者易发生脉络膜萎缩及脉络膜新生血管,患者的性别、年龄和眼轴长度是影响脉络膜病变患病的因素,为高度近视伴发的黄斑部脉络膜病变的机制研究和防治提供新的思路。

参考文献

- 1 Cai XB, Zheng YH, Chen DF, et al. Expanding the Phenotypic and Genotypic Landscape of Nonsyndromic High Myopia: A Cross-Sectional Study in 731 Chinese Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60(12):4052-4062
- 2 Jin ZB, Wu J, Huang XF, et al. Trio-based exome sequencing arrests de novo mutations in early-onset high myopia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017;114(16):4219-4224
- 3 Ikuno Y. Overview of the complications of high myopia. *Retina* 2017;37(12):2347-2351
- 4 瞿迎新, 金明. 高度近视眼底改变的最新研究进展. *眼科新进展* 2019;39(12):1197-1200
- 5 Ahnood D, Madhusudhan S, Tsaloumas MD, et al. Punctate inner choroidopathy: A review. *Surv Ophthalmol* 2017;62(2):113-126
- 6 Hayashi K, Ohno-Matsui K, Shimada N, et al. Long-term pattern of progression of myopic maculopathy: a natural history study. *Ophthalmology* 2010;117(8):1595-1611
- 7 Ikuno Y, Jo Y, Hamasaki T, et al. Ocular risk factors for choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(7):3721-3725
- 8 Yan YN, Wang YX, Yang Y, et al. Ten-Year Progression of Myopic Maculopathy: The Beijing Eye Study 2001-2011. *Ophthalmology* 2018;125(8):1253-1263
- 9 Ruiz-Medrano J, Montero JA, Flores-Moreno I, et al. Myopic maculopathy: Current status and proposal for a new classification and grading system (ATN). *Prog Retin Eye Res* 2019;69:80-115
- 10 蒋莉, 马俊, 吴宪巍, 等. 年龄相关性脉络膜萎缩18例临床分析. *国际眼科杂志* 2012;12(3):495-498
- 11 张景尚. 高度近视脉络膜病变患病率及眼内细胞因子表达的研究. *中国人民解放军医学院* 2020
- 12 楼方磊, 胡美君. 光学相干断层扫描在高度近视黄斑病变中的应用研究. *国际眼科杂志* 2018;18(5):937-940
- 13 Jonas JB, Xu L. Histological changes of high axial myopia. *Eye (Lond)* 2014;28(2):113-117
- 14 Yokoi T, Ohno-Matsui K. Diagnosis and Treatment of Myopic Maculopathy. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018;7(6):415-421
- 15 Yan YN, Wang YX, Yang Y, et al. Ten-Year Progression of Myopic Maculopathy: The Beijing Eye Study 2001-2011. *Ophthalmology* 2018;125(8):1253-1263
- 16 Weber ML, Heier JS. Choroidal Neovascularization Secondary to Myopia, Infection and Inflammation. *Dev Ophthalmol* 2016;55:167-175
- 17 Wong TY, Ohno-Matsui K, Leveziel N, et al. Myopic choroidal neovascularisation; current concepts and update on clinical management. *Br J Ophthalmol* 2015;99(3):289-296
- 18 Quillen DA, Davis JB, Gottlieb JL, et al. The white dot syndromes. *Am J Ophthalmol* 2004;137(3):538-550
- 19 Neelam K, Cheung CM, Ohno-Matsui K, et al. Choroidal neovascularization in pathological myopia. *Prog Retin Eye Res* 2012;31(5):495-525