

近视性黄斑病变黄斑结构和微循环的变化及其与视力的相关性分析

张春侠,王庆旭,于广委,李娜,王东林

引用:张春侠,王庆旭,于广委,等. 近视性黄斑病变黄斑结构和微循环的变化及其与视力的相关性分析. 国际眼科杂志 2023; 23(12):2052-2058

作者单位:(250200)中国山东省济南市,济南明水眼科医院
作者简介:张春侠,女,毕业于山东大学,博士,副主任医师,眼底病科副主任,研究方向:视网膜血管性疾病、葡萄膜炎。
通讯作者:张春侠. sdfzcx@126.com
收稿日期:2023-07-12 修回日期:2023-11-08

摘要

目的:观察近视性黄斑病变(MM)黄斑区形态结构和微循环的变化,探讨其相关性及对视力的影响。

方法:病例对照研究。选取2016-10/2018-12于眼科检查的高度近视患者165例189眼,健康志愿者(正常对照组)154例154眼纳入研究。根据病理性近视荟萃分析(META-PM)分类方法将患者分为M0组(分类0,41眼),M1组(分类1,53眼),M2组(分类2和分类3,52眼),近视脉络膜新生血管(mCNV)组(43眼)。所有受检者均进行OCTA检查。对比组间视网膜不同分层形态学参数和微循环指标的差异,形态学参数与微循环的相关性采用Pearson相关性分析,多元线性回归分析视力与其他参数的相关性。

结果:M0组、M1组、M2组中心区全层视网膜厚度(FRT),外层视网膜厚度(ORT)均低于正常对照组(均 $P<0.01$),M2组、mCNV组中心区表层视网膜血流密度(SVD)、深层视网膜血流密度(DVD)均低于正常对照组(均 $P<0.01$);M0组、M1组、M2组、mCNV组旁中心区FRT、ORT均低于正常对照组(均 $P<0.01$),M2组、mCNV组旁中心区内层视网膜厚度(IRT)、SVD、DVD均低于正常对照组(均 $P<0.01$);M0组、M1组、M2组、mCNV组黄斑中心凹下脉络膜厚度(SFCT)、脉络膜毛细血管层血流密度(CVD)均低于正常对照组(均 $P<0.01$)。近视性黄斑病变不合并CNV眼中心区视网膜及脉络膜血流密度与对应的视网膜脉络膜厚度呈正相关(均 $P<0.05$)。多因素分析结果显示,轴长(AL)、弥漫性或斑片状脉络膜视网膜萎缩是最佳矫正视力(BCVA)的影响因素(均 $P<0.01$)。

结论:近视性黄斑病变视网膜形态学改变早于微循环改变,且外层视网膜厚度改变早于内层视网膜厚度改变。中心区视网膜和脉络膜血流密度与对应的视网膜脉络膜厚度呈正相关。BCVA的影响因素主要为AL和近视性黄斑病变类型。

关键词:近视性黄斑病变;近视脉络膜新生血管;光学相干断层扫描血管成像技术;血流密度;脉络膜视网膜萎缩

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.12.22

Correlation analysis of vision and changes of macular structure and microcirculation in myopic maculopathy

Chun-Xia Zhang, Qing-Xu Wang, Guang-Wei Yu, Na Li, Dong-Lin Wang

Jinan Mingshui Eye Hospital, Jinan 250200, Shandong Province, China

Correspondence to: Chun - Xia Zhang. Jinan Mingshui Eye Hospital, Jinan 250200, Shandong Province, China. sdfzcx@126.com

Received:2023-07-12 Accepted:2023-11-08

Abstract

• **AIM:** To observe the changes of macular morphology and microcirculation in myopic maculopathy (MM), and investigate their correlation and effects on vision.

• **METHODS:** Case-control study. A total of 165 patients (189 eyes) with high myopia and 154 healthy volunteers (154 eyes) from October 2016 to December 2018 were selected. According to the classification of Meta-analysis for pathologic myopia (META-PM), participants were divided into M0 group (category 0, 41 eyes), M1 group (category 1, 53 eyes), M2 group (category 2 and 3, 52 eyes), and myopic choroidal neovascularization (mCNV) group (43 eyes). All participants underwent optical coherence tomography angiography (OCTA) examination. Morphological and microcirculation parameters of retina at different layers were compared between groups. Pearson correlation was used to assess the correlation between morphological and microcirculation parameters. Correlations between vision and other parameters were analyzed using multiple linear regression analysis.

• **RESULTS:** Foveal full retinal thickness (FRT) and outer retinal thickness (ORT) were all lower in M0, M1 and M2 groups than those of control group (all $P<0.01$). Foveal superficial capillary plexus vessel density (SVD) and deep capillary plexus vessel density (DVD) were all lower in M2 and mCNV groups than those of the control group (all $P<0.01$). Parafoveal FRT and ORT were all lower in M0, M1, M2 and mCNV groups than those of the control group (all $P<0.01$). Parafoveal inner retinal thickness (IRT), SVD and DVD were all lower in M2 and mCNV groups than those of the control group (all $P<0.01$). Subfoveal choroidal thickness (SFCT) and choroid capillaries vessel density (CVD) were all lower in M0,

M1, M2 and mCNV groups than those of the control group (all $P < 0.01$). Foveal vessel density of retina and choroid were positively correlated with its thickness in patients with MM without CNV (all $P < 0.05$). Multivariate analysis showed that axial length (AL), diffuse or patchy chorioretinal atrophy were influencing factors of best corrected visual acuity (BCVA; all $P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** Retinal morphological changes precede microcirculation changes in MM. Most of all, ORT changes precede IRT changes. Foveal vessel density of retina and choroid were positively correlated with its thickness. The main influencing factors of BCVA were AL and types of MM.

• **KEYWORDS:** myopic maculopathy; myopic choroidal neovascularization; optical coherence tomography angiography; vessel density; chorioretinal atrophy

Citation: Zhang CX, Wang QX, Yu GW, *et al.* Correlation analysis of vision and changes of macular structure and microcirculation in myopic maculopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(12):2052-2058

0 引言

近视性黄斑病变(myopic maculopathy, MM)会导致眼底后极部组织发生退行性变,是造成全球病理性近视(pathologic myopia, PM)患者不可逆视力损伤的主要原因之一,这种情况在近视流行的东亚地区尤为严峻^[1-2]。鉴于高度近视黄斑病变术语和分类不统一,国际近视研究小组基于PM荟萃分析(META-PM)提出的高度近视黄斑病变分类得到较为广泛的认可^[3]。其后,Ruiz-Medrano等^[4]在META-PA分类中萎缩性近视黄斑病变(MAM)基础上,对牵拉因素及新生血管病变进行补充,提出牵拉性近视黄斑病变(MTM)和新生血管性近视黄斑病变(MNM),即萎缩(atrophy)-牵拉(traction)-新生血管(neovascular)相关新型分类系统(ATN分类)。尽管研究普遍认为眼轴轴向伸长在这些近视性黄斑病变退行性变化中起着关键作用,但眼轴长度(axial length, AL)增加并不是PM的唯一标志^[5-6]。近视发展过程中会引起脉络膜变薄,并可能出现视网膜、脉络膜血流灌注不足,从而引起眼底病理改变。其中过度的AL增长和/或后巩膜葡萄肿是主要的共同因素,但不能排除其他因素。如理论上近视脉络膜新生血管(myopic choroidal neovascularization, mCNV)的发展需要脉络膜毛细血管的营养支撑,这就是mCNV在病情程度轻的后巩膜葡萄肿患眼中更常见的原因,然而, Ishida等^[5]使用SS-OCT评估mCNV患眼124眼,发现睫状后短动脉与CNV直接通过缺损的Bruch膜沟通。目前的分类系统并不能完全解释这些患者黄斑发生的众多变化及其发病机制。因此,在现有近视性黄斑病变国际分类的基础上,更精确地研究黄斑区组织结构和微血管的变化,使临床医生能够更准确地监测黄斑随时间推移而发生的变化,加强对黄斑区血流参数及病理演变规律的认识^[4]。鉴于此,本研究目的为应用光学相干断层扫描血管成像技术(optical coherence tomography angiography, OCTA),测量并对比不同分类近视性黄斑病变和正常对照组黄斑微循环和视网膜、脉络膜厚度的差异,探讨其相关性及对视力的影响,以提高对近视性黄斑病变发生、发展的认识。

1 对象和方法

1.1 对象 病例对照研究。本研究选取2016-10/2018-12的高度近视患者165例189眼、健康志愿者(正常对照组)154例154眼进行分析。高度近视的纳入标准:等效球镜(spherical equivalent, SE) $< -6.00D$ 和/或 $AL \geq 26.5mm$;排除标准:(1)高度近视伴黄斑裂孔、黄斑劈裂、黄斑前膜、玻璃体黄斑牵引综合征等;(2)屈光间质混浊,影响彩色眼底照相、OCTA图像判读;(3)存在除高度近视外其他影响眼底判断的疾病;(4)固视功能差无法配合检查。正常对照组的纳入标准:(1)裸眼视力 ≥ 0.8 ; (2) $-0.50D < SE < +0.50D$; (3)屈光间质透明,眼底正常;(4) $IOP \leq 21mmHg$; (5)固视功能好,眼位正常;(6)无青光眼、葡萄膜、视网膜或视神经等病变,无眼部手术史;(7)无糖尿病、高血压等全身疾病史;排除标准:固视功能差无法配合检查, OCTA血流图像质量差,不完整的血管衔接、或有显著伪迹。本研究已通过医院伦理委员会伦理审批,并遵循《赫尔辛基宣言》所要求的伦理学原则,患者均知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 评价标准 所有受试者均行最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、医学验光、裂隙灯显微镜、眼压、眼底彩色照相、OCTA检查及AL测量。BCVA检查采用对数视力表进行,并转换为最小分辨角对数(LogMAR)视力记录。根据META-PM分类方法,将近视性黄斑病变分为5类:0类:无近视性视网膜改变;1类:豹纹状眼底;2类:弥漫性脉络膜视网膜萎缩;3类:斑片状脉络膜视网膜萎缩;4类:黄斑萎缩;附加病变:mCNV,漆裂样纹和Fuchs斑(图1)。根据近视性黄斑病变分类将患者按照病变类型和程度分为M0组(分类0,41眼),M1组(分类1不伴CNV,53眼),M2组(分类2和分类3,均不伴CNV,52眼),mCNV组(43眼)。

1.2.2 OCTA检查 采用OCTA RTVue XR Avanti行黄斑区OCTA检查。黄斑区扫描程序为Angio Retina 3.0mm,扫描范围为3mm×3mm,黄斑区被划分为以黄斑为中心的2个同心圆,分别是直径为1mm的中心区,1~3mm的旁中心区,旁中心区分别有2条放射线将其分为上方、下方、鼻侧、颞侧4个区。采用设备自带软件测量黄斑不同分区的血流密度,包括表层视网膜血流密度(superficial capillary plexus vessel density, SVD)、深层视网膜血流密度(deep capillary plexus vessel density, DVD)、黄斑中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)面积、FAZ周长、黄斑中心区血流密度(foveal vessel density, FVD)、脉络膜毛细血管层血流密度(choroid capillaries vessel density, CVD)。表层视网膜:内界膜(internal limiting membrane, ILM)至内丛状层(inner plexiform layer, IPL)下9 μm ;深层视网膜:IPL下9 μm 至外丛状层(outer plexiform layer, OPL)上9 μm ;黄斑中心凹血流密度(foveal vessel density, FVD)是以黄斑为中心,直径为300 μm 的黄斑区视网膜(ILM至OPL上99 μm)血流密度;CVD是以黄斑为中心,半径1.5mm的圆形区域脉络膜毛细血管层血流密度。

采用设备自带软件测量黄斑不同分区的全层视网膜厚度(full retinal thickness, FRT)、内层视网膜厚度(inner retinal thickness, IRT)和外层视网膜厚度(outer retinal thickness, ORT)。IPL及内核层(inner nuclear layer, INL)之间的分界线为视网膜内外层默认的分界线。黄斑中心凹下

脉络膜厚度(SFCT)的测量是黄斑中心凹下 RPE 外边界至巩膜内表面的垂直距离。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS21.0 进行分析。计量资料应用 Shapiro-Wilk 检验均符合正态分布。组间计量资料比较应用单因素方差分析,组间进一步两两比较采用 LSD-t 检验,计数资料比较应用卡方检验。血流密度与形态学指标的相关性、测量参数和 BCVA 之间的相关分析采用 Pearson 相关性分析。多元线性回归分析进行 BCVA 的影响因素分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 本研究共纳入受试者 319 例 343 眼,男 109 例 117 眼,女 210 例 226 眼,患者年龄 25~61(平均 40.25 ± 8.43) 岁。各组间性别、眼压比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。各组间年龄、BCVA、AL、SE 比较,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

2.2 黄斑区视网膜及脉络膜厚度比较 中心区:M0 组、M1 组、M2 组 FRT、ORT 均低于正常对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。旁中心区:M0 组、M1 组、M2 组、mCNV

组 FRT、ORT 均低于正常对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$);M2 组、mCNV 组 IRT 均低于正常对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。M0 组、M1 组、M2 组、mCNV 组 SFCT 均低于正常对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 2。

2.3 黄斑区微循环指标比较 中心区、旁中心区:M2 组、mCNV 组 SVD、DVD 均低于正常对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。M0 组、M1 组、M2 组、mCNV 组 CVD 均低于正常对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。mCNV 组 FAZ 面积、FVD 均低于正常对照组,FAZ 周长高于正常对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 3。

2.4 黄斑结构和微循环指标的相关性分析

2.4.1 中心区视网膜血流密度与视网膜厚度的相关性分析

中心区:正常对照组、近视性黄斑病变不合并 CNV 组中,SVD、DVD 与 FRT、IRT、ORT 呈正相关(均 $P<0.05$),与 FAZ 面积、FAZ 周长呈负相关(均 $P<0.01$)。mCNV 组中,SVD、DVD 与 IRT 呈正相关(均 $P<0.01$),DVD 与 FRT、ORT 呈负相关(均 $P<0.05$),见表 4。

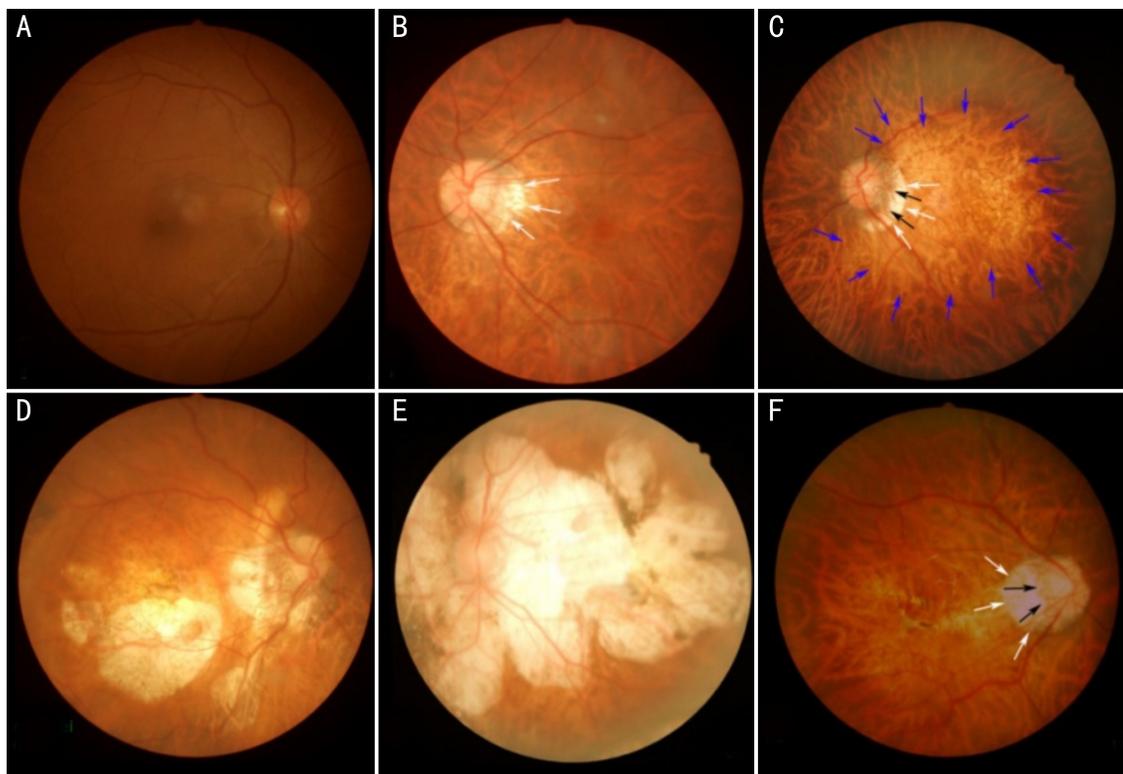


图 1 近视性黄斑病变分类图片 A:分类 0:无近视性视网膜改变;B:分类 1:豹纹状眼底;C:分类 2:弥漫性脉络膜视网膜萎缩(蓝箭头);D:分类 3:斑片状脉络膜视网膜萎缩;E:分类 4:黄斑萎缩;F:附加病变:mCNV。白箭头示 γ -区,黑箭头示 δ -区。

表 1 各组间一般临床资料

组别	年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	性别 (男/女, 例)	BCVA ($\bar{x}\pm s$, LogMAR)	AL ($\bar{x}\pm s$, mm)	SE ($\bar{x}\pm s$, D)	IOP ($\bar{x}\pm s$, mmHg)
正常对照组	40.30 \pm 7.45	54/100	0.00 \pm 0.06	24.01 \pm 0.16	0.38 \pm 0.21	13.84 \pm 2.53
M0 组	30.46 \pm 6.32	15/26	0.11 \pm 0.04	26.71 \pm 1.02	8.95 \pm 1.42	14.05 \pm 3.96
M1 组	39.49 \pm 6.74	20/33	0.16 \pm 0.08	28.32 \pm 1.19	12.72 \pm 3.62	13.11 \pm 2.91
M2 组	39.06 \pm 6.59	18/34	0.31 \pm 0.11	30.34 \pm 1.22	16.96 \pm 4.13	13.73 \pm 3.22
mCNV 组	41.47 \pm 6.47	16/27	0.46 \pm 0.17	31.25 \pm 1.76	19.01 \pm 5.36	13.72 \pm 2.47
F/χ^2	126.51	0.202	139.17	468.88	703.58	0.85
P	<0.01	0.99	<0.01	<0.01	<0.01	0.49

注:M0 组:分类 0;M1 组:分类 1 不伴 CNV;M2 组:分类 2 和分类 3,均不伴 CNV;正常对照组:健康志愿者。

表2 各组间黄斑区视网膜及脉络膜厚度比较

 $(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$

参数	正常对照组	M0组	M1组	M2组	mCNV组	F	P
中心区							
FRT	255.96±20.55	243.17±21.04 ^a	239.19±17.03 ^a	231.13±49.79 ^a	256.51±47.61	14.55	<0.01
IRT	48.39±8.98	47.49±9.00	49.53±8.32	50.62±11.48	49.42±12.05	0.811	0.52
ORT	212.43±12.98	200.66±14.55 ^a	194.70±10.58 ^a	185.58±53.67 ^a	212.09±53.05	16.67	<0.01
旁中心区							
FRT	328.31±15.16	316.68±15.11 ^a	310.71±13.44 ^a	277.17±30.81 ^a	278.44±33.29 ^a	86.60	<0.01
T	318.93±13.51	307.95±15.74 ^a	302.00±13.10 ^a	273.31±40.96 ^a	275.70±44.50 ^a	46.27	<0.01
S	331.71±15.21	321.27±16.43 ^a	315.51±12.06 ^a	276.48±44.27 ^a	280.47±40.38 ^a	48.75	<0.01
N	333.96±16.16	321.27±16.43 ^a	315.51±12.06 ^a	292.63±25.93 ^a	291.72±27.81 ^a	68.34	<0.01
I	328.58±16.83	315.59±14.15 ^a	310.04±14.92 ^a	268.38±39.86 ^a	267.79±43.06 ^a	83.36	<0.01
IRT	113.01±8.74	111.11±10.83	110.24±6.49	87.88±18.22 ^a	88.12±19.79 ^a	65.58	<0.01
T	105.72±7.34	103.20±9.99	102.42±6.35	83.31±14.89 ^a	84.37±15.85 ^a	75.98	<0.01
S	115.12±8.53	115.73±13.78	114.34±8.58	94.19±22.14 ^a	96.47±20.71 ^a	38.56	<0.01
N	113.17±9.08	111.78±10.65	110.77±7.69	95.75±23.82 ^a	94.70±25.36 ^a	24.96	<0.01
I	117.32±10.24	113.73±11.83	111.42±7.21	77.96±31.85 ^a	76.56±34.54 ^a	71.81	<0.01
ORT	215.21±8.96	204.70±7.67 ^a	199.74±9.99 ^a	189.27±28.26 ^a	190.30±30.38 ^a	33.68	<0.01
T	212.52±8.49	204.05±7.19 ^a	198.83±9.18 ^a	188.92±33.55 ^a	190.12±35.95 ^a	21.17	<0.01
S	215.48±8.98	204.59±12.59 ^a	200.19±12.70 ^a	181.38±31.26 ^a	183.05±30.41 ^a	48.16	<0.01
N	220.43±9.52	209.10±7.55 ^a	202.34±10.24 ^a	190.44±26.54 ^a	196.63±27.69 ^a	43.08	<0.01
I	212.40±15.43	201.05±6.75 ^a	197.58±10.86 ^a	189.90±36.56 ^a	190.88±39.41 ^a	13.82	<0.01
SFCT	240.01±47.53	193.85±61.10 ^a	166.49±62.81 ^a	58.67±16.73 ^a	42.49±22.54 ^a	243.72	<0.01

注:M0组:分类0;M1组:分类1不伴CNV;M2组:分类2和分类3,均不伴CNV;正常对照组:健康志愿者。^a $P<0.05$ vs 正常对照组。T:颞侧;S:上方;N:鼻侧;I:下方。

表3 各组间黄斑区微循环参数比较

 $\bar{x} \pm s$

指标	正常对照组	M0组	M1组	M2组	mCNV组	F	P
SVD(%)							
中心区	24.93±6.64	24.55±5.44	23.15±5.84	19.86±10.49 ^a	18.47±10.46 ^a	8.892	<0.01
旁中心区	51.17±3.40	51.19±3.41	50.09±4.15	39.59±8.57 ^a	39.09±9.32 ^a	76.68	<0.01
T	50.29±2.88	50.30±2.88	49.02±3.78	40.80±6.15 ^a	40.64±6.58 ^a	86.21	<0.01
S	52.04±4.05	52.06±4.06	51.76±4.32	40.92±6.84 ^a	40.84±7.22 ^a	86.94	<0.01
N	50.84±3.66	50.85±3.67	49.57±4.82	40.73±10.32 ^a	40.06±11.10 ^a	42.53	<0.01
I	51.50±4.77	51.56±4.80	50.01±4.97	35.84±14.86 ^a	34.76±16.12 ^a	54.16	<0.01
DVD(%)							
中心区	33.22±6.71	33.22±6.72	31.69±6.55	29.06±9.14 ^a	28.33±9.12 ^a	5.51	<0.01
旁中心区	51.87±4.10	51.85±3.64	51.69±3.61	44.31±7.32 ^a	44.38±7.72 ^a	36.14	<0.01
T	52.32±3.54	52.68±3.15	52.43±3.29	45.93±5.08 ^a	46.07±5.37 ^a	44.20	<0.01
S	52.68±3.15	49.19±8.51	49.50±7.95	42.96±8.63 ^a	43.13±9.01 ^a	23.05	<0.01
N	51.75±4.19	52.56±4.07	52.53±3.59	45.79±9.69 ^a	45.51±10.45 ^a	17.94	<0.01
I	51.66±4.74	51.76±4.69	51.41±4.27	42.30±11.23 ^a	42.47±11.51 ^a	28.75	<0.01
FAZ面积(mm ²)	0.28±0.12	0.28±0.10	0.31±0.10	0.30±0.09	0.24±0.04 ^a	4.55	<0.01
FAZ周长(mm)	2.08±0.43	2.08±0.35	2.16±0.35	2.14±0.34	2.29±0.26 ^a	6.12	<0.01
FVD(%)	50.87±2.96	51.49±4.02	51.01±4.18	51.08±3.89	38.24±10.53 ^a	62.75	<0.01
CVD(%)	71.39±5.40	69.56±4.63 ^a	68.16±4.90 ^a	66.57±7.13 ^a	63.91±8.28 ^a	16.51	<0.01

注:M0组:分类0;M1组:分类1不伴CNV;M2组:分类2和分类3,均不伴CNV;正常对照组:健康志愿者。^a $P<0.05$ vs 正常对照组。T:颞侧;S:上方;N:鼻侧;I:下方。

2.4.2 旁中心区视网膜血流密度与视网膜厚度的相关性分析 旁中心区:正常对照组、近视性黄斑病变不合并CNV组、mCNV组,SVD、DVD与FRT、IRT、ORT、FAZ面积、FAZ周长无相关性(均 $P>0.05$),见表5。

2.4.3 CVD与SFCT的相关性 正常对照组、近视性黄斑

病变不合并CNV眼组、mCNV组CVD与SFCT均呈正相关($r=0.17,0.36,0.43,P=0.04,<0.01,<0.01$)。

2.5 视力的影响因素分析

2.5.1 BCVA的相关性分析 相关性分析结果显示,近视性黄斑病变不合并CNV组中,BCVA(LogMAR)与SE、中

表4 中心区视网膜血流密度与视网膜厚度、FAZ指标的相关性

指标	正常对照组		近视性黄斑病变不合并 CNV 组		mCNV 组		
	SVD	DVD	SVD	DVD	SVD	DVD	
FRT	<i>r</i>	0.42	0.34	0.29	0.18	-0.03	-0.36
	<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.84	0.02
IRT	<i>r</i>	0.47	0.32	0.69	0.66	0.70	0.70
	<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ORT	<i>r</i>	0.29	0.262	0.96	0.96	-0.29	-0.41
	<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.21	<0.01
FAZ 面积	<i>r</i>	-0.887	-0.95	-0.53	-0.57	-0.19	-0.21
	<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.23	0.18
FAZ 周长	<i>r</i>	-0.87	-0.951	-0.44	-0.55	0.20	0.09
	<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.19	0.56

注:正常对照组:健康志愿者。

表5 旁中心区视网膜血流密度与视网膜厚度、FAZ指标的相关性分析

指标	正常对照组		近视性黄斑病变不合并 CNV 组		mCNV 组		
	SVD	DVD	SVD	DVD	SVD	DVD	
FRT	<i>r</i>	0.10	0.10	0.09	0.11	0.10	0.06
	<i>P</i>	0.22	0.24	0.28	0.17	0.52	0.70
IRT	<i>r</i>	-0.05	0.06	0.15	0.09	0.17	0.13
	<i>P</i>	0.52	0.44	0.07	0.31	0.27	0.42
ORT	<i>r</i>	0.11	0.06	0.11	0.01	0.11	0.17
	<i>P</i>	0.16	0.45	0.17	0.95	0.49	0.28
FAZ 面积	<i>r</i>	0.04	-0.01	0.11	0.03	-0.26	0.06
	<i>P</i>	0.66	0.99	0.17	0.74	0.10	0.72
FAZ 周长	<i>r</i>	0.03	-0.03	-0.13	-0.14	0.09	0.05
	<i>P</i>	0.68	0.71	0.12	0.10	0.55	0.74

注:正常对照组:健康志愿者。

心区 FRT、ORT、旁中心区 FRT、IRT、ORT、SVD、DVD、SFCT、CVD 呈负相关(均 $P < 0.05$),与 AL、中心区 IRT 呈正相关(均 $P < 0.05$)。mCNV 组 BCVA(LogMAR)与中心区 FRT、ORT 呈正相关(均 $P < 0.05$),见表6。

2.5.2 影响 BCVA 的多因素分析 由于 AL 与 SE 高度相关,存在共线性,故只纳入 AL 和相关性分析中 $P < 0.05$ 的指标行多元线性回归分析。因变量是 BCVA,自变量是可能影响 BCVA 的各项黄斑区形态学和微循环指标。多元线性回归分析结果显示:MM 不合并 CNV 组中,AL、弥漫性或斑片状脉络膜视网膜萎缩是影响 BCVA 的因素(均 $P < 0.05$),见表7。mCNV 组中,中心区 ORT 是影响 BCVA 的因素($B = 0.002, SE = 0.634, t = 5.04, P < 0.01$)。

3 讨论

3.1 近视性黄斑病变黄斑结构和微循环的改变 本研究根据近视性黄斑病变的类型,分层分区探讨了视网膜厚度的改变,有利于加深对疾病发生和进展机制的认识。研究结果发现,无近视性视网膜改变患者的黄斑区视网膜厚度较正常对照组降低,视网膜组织结构的退行性改变发生在眼底影像学改变之前;中心区和旁中心区的分层分析结果显示,内层视网膜厚度无改变,主要为外层视网膜厚度降低。而 M0 组、M1 组患者与正常对照组的视网膜血流密度差异均无统计学意义($P < 0.05$),提示视网膜厚度的改变早于血流密度改变,组织形态学改变在近视性黄斑病变发展中起始动作用。尤其重要的发现是,随着近视性黄

表6 MM 不合并 CNV 组及 mCNV 组 BCVA(LogMAR)与各指标的相关性分析

指标	MM 不合并 CNV 组		mCNV 组	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.09	0.30	-0.23	0.56
AL	0.26	<0.01	0.17	0.27
SE	-0.80	<0.01	-0.58	0.34
IOP	0.12	0.14	0.02	0.90
中心区				
FRT	-0.20	0.02	0.01	<0.01
IRT	0.21	0.01	-0.10	0.53
ORT	-0.26	<0.01	0.02	<0.01
SVD	-0.05	0.59	-0.12	0.43
DVD	0.05	0.59	-0.10	0.51
旁中心区				
FRT	-0.52	<0.01	-0.14	0.37
IRT	-0.43	<0.01	-0.14	0.37
ORT	-0.36	<0.01	-0.01	0.93
SVD	-0.40	<0.01	-0.09	0.55
DVD	-0.33	<0.01	-0.14	0.36
FAZ 面积	0.03	0.75	-0.02	0.89
FAZ 周长	0.12	0.15	0.01	0.96
FVD	0.07	0.40	-0.11	0.47
SFCT	-0.59	<0.01	0.11	0.49
CVD	-0.25	<0.01	-0.23	0.14

表7 MM不合并CNV组BCVA(LogMAR)的多元线性回归分析

因素	B	SE	t	P
AL	0.045	0.007	6.32	<0.01
中心凹				
FRT	-0.001	0.005	0.27	0.79
IRT	0.003	0.006	0.48	0.052
ORT	0.002	0.005	0.28	0.78
旁中心凹				
FRT	-0.014	0.016	0.91	0.37
IRT	0.014	0.016	0.88	0.38
ORT	0.014	0.016	0.86	0.40
SVD	-0.002	0.002	0.25	0.80
DVD	0.001	0.001	0.99	0.32
SFCT	-0.001	0.001	0.85	0.40
CVD	-0.130	0.113	1.15	0.25
弥漫性或斑片状脉络膜 视网膜萎缩	0.104	0.028	3.74	<0.01

斑病变的进展,旁中心区内层视网膜受累及,M2组患者的旁中心区内层视网膜厚度降低。在解剖结构上,视网膜神经纤维层、神经节细胞层和内丛状层的复合体命名为黄斑神经节细胞复合体(macular ganglion cell complex,GCC),本研究中内层视网膜分层和GCC复合体一致,提示近视性黄斑病变首先出现外层视网膜的退行性变,后累及旁中心区内层视网膜,而与GCC分层一致的中心区内层视网膜未受累及。黄斑区外层视网膜厚度改变早于内层视网膜厚度改变的原因有待进一步研究,可能由于AL延长、巩膜拉伸扩张,引起相邻的脉络膜和外层视网膜首先受影响。既往关于内层视网膜结构改变的研究显示^[7],AL增加可以引起黄斑中心凹-视盘距离增加,可能与视网膜神经节细胞轴突伸长有关。这种轴突延长或拉伸可能导致压力增加和视网膜神经节细胞轴突的最终丧失,最终视网膜内层组织萎缩变薄,另一原因可能与黄斑区玻璃体和内界膜牵拉有关^[8]。

M2组和mCNV组中心区、旁中心区视网膜血流密度降低,发病机制可能与视网膜组织萎缩变薄,累及血管组织,而萎缩的视网膜组织对营养供给需求降低,是否通过自身调节机制导致血流量减少有待进一步研究。近视性黄斑病变患者FAZ面积和周长无显著改变,提示血流密度的改变是由于微血管的改变,而非黄斑拱环破坏。近视性黄斑病变微循环改变的主要原因为视网膜退行性病变所致,与视网膜厚度的改变密切相关,不同于原发性视网膜血管性疾病^[9-10]。mCNV组FAZ面积降低考虑与CNV形成,中心区形态改变有关。以上研究结果表明,FAZ相关指标不能反映近视性黄斑病变微循环的改变。

黄斑区脉络膜逐渐变薄是近视性黄斑病变的主要特征之一,研究脉络膜在近视性黄斑病变发展中的作用,不仅需要观察厚度的改变,还要检测脉络膜血流、血管特征以及脉络膜的形态^[11]。有研究认为脉络膜变薄在近视性黄斑病变的发生和发展过程中起着关键作用,脉络膜厚度变薄从中心凹鼻侧开始,向中心凹方向发展,最后累及整个后极部,近视性黄斑病变的进展模式因基线时脉络膜变薄程度的不同而不同^[12]。本研究结果显示M1组、M2组、mCNV组SFCT和脉络膜毛细血管层血流密度降低,提示

脉络膜萎缩退行性变伴有血流密度降低,应用OCTA可以监测到脉络膜的血流改变。并且本研究发现,mCNV组SFCT和脉络膜毛细血管层血流密度降低最为显著,提示脉络膜萎缩变薄和缺血性改变可能是CNV发生的高危因素之一。Barteselli等^[13]研究发现高度近视继发CNV眼脉络膜变薄最严重,与本研究结论一致。有研究发现漆裂纹和斑片状萎缩是mCNV最常见的诱发因素,这些病变边缘的组织损伤可能会诱发CNV的发生^[14],AL的机械牵拉和血液动力学变化可能通过联合作用促进CNV形成。mCNV眼中心区外层视网膜厚度与近视性黄斑病变不合并CNV眼相比显著增高,表明CNV主要损害和影响外层视网膜组织,可能与脉络膜、视网膜组织萎缩变薄,血供不足有关,导致其上CNV病灶局限。虽然近视性黄斑病变病程复杂,病因不明,可能与遗传、环境、营养等多种因素相关,但黄斑微循环改变在发病机制中的作用不可小觑,可能是近视性黄斑病变发生发展的病理基础。

3.2 黄斑微循环和结构的关系 视网膜血管根据视网膜组织的新陈代谢程度具有很强的自我调节能力,病理状态下主要受到疾病因素的影响^[15]。有研究者指出应对健康人群和患眼作为不同个体进行分析。健康人群视网膜、脉络膜厚度与血流密度的检测为研究疾病的病理状态提供参考价值。本研究比较了近视性黄斑病变患者与健康人群黄斑区视网膜厚度和血流密度相关性有无差异,以明确病理改变对组织厚度和微循环的影响是否一致。研究表明,健康人群中心区血流密度与视网膜厚度呈正相关,与FAZ面积、FAZ周长呈负相关;而旁中心区血流密度与视网膜厚度、FAZ面积、FAZ周长不相关,这与冯立森等^[16]的研究结果相似。中心区和旁中心区相关性的差异可能是由于与旁中心区相比,中心区视网膜厚度变薄,FAZ边缘视网膜血管形态陡峭。近视性黄斑病变不合并CNV眼相关性分析与健康人群相同,中心区视网膜越厚,血流密度越高。不同之处为,mCNV眼中心区深层血流密度与全层、外层视网膜厚度呈负相关。视网膜表层血管网主要位于神经纤维层及神经节细胞层,深层血管网集中分布在内丛状层及内核层,此两层之间的分界线为视网膜内外层的分割线,因此,mCNV眼外层视网膜组织改变影响深层血流密度。

健康人群黄斑结构指标的数据建立,有助于对结构异常疾病进行判断。健康人群和近视性黄斑病变不合并mCNV眼,中心区SVD、DVD与FAZ面积、FAZ周长呈负相关,而mCNV组中心区SVD、DVD与FAZ面积、FAZ周长无显著相关性,原因可能与CNV引起中心区形态学改变有关。健康人群、近视性黄斑病变不合并CNV眼、mCNV眼,黄斑区CVD与SFCT呈正相关,较薄的脉络膜厚度与较低的脉络膜血流密度相关。对黄斑结构和微循环测量时,需注意年龄、性别及屈光度对检测结果的影响,有待进一步分析。

3.3 影响视力的相关因素 在高度近视的众多临床特征中,有研究显示年龄增加、后巩膜葡萄肿、脉络膜厚度下降、近视性黄斑病变进展等均和BCVA密切相关,但与视网膜厚度无关^[17]。本研究分析了近视性黄斑病变多种因素与视力之间的相关性,结果发现AL、SE、中心区和旁中心区视网膜厚度、旁中心区血流密度、SFCT、CVD均与BCVA相关。多元线性回归分析显示仅AL、弥漫性或斑片状脉络膜视网膜萎缩是影响BCVA的因素。Pang等^[18]

研究表明,高度近视眼脉络膜变薄,如不合并黄斑萎缩及CNV等并发症仍可以具有良好的视力,表明脉络膜厚度变薄并不是预测视力的独立因素和可靠指标,然而,脉络膜的极度变薄合并黄斑萎缩意味着视力的显著下降,与本研究结果一致。刘兴亮等^[19]研究发现高度近视对视力的损伤严重,年龄、AL及后巩膜葡萄肿是危险因素。本研究亦发现,AL、弥漫性或斑片状脉络膜视网膜萎缩是影响BCVA的因素,mCNV眼中心区外层视网膜厚度越厚,视力越差,表明CNV对黄斑结构影响越大,对视力损伤越大^[20]。

综上所述,近视性黄斑病变视网膜形态学改变早于微循环改变,且外层视网膜厚度改变早于内层视网膜厚度改变。中心区视网膜和脉络膜血流密度与对应视网膜脉络膜厚度呈正相关。BCVA的影响因素主要为AL和弥漫性或斑片状脉络膜视网膜萎缩。

参考文献

- Jonas JB, Fang YX, Weber P, et al. Parapapillary gamma and delta zones in high myopia. *Retina Phila Pa* 2018;38(5):931-938
- Lin CX, Li SM, Ohno-Matsui K, et al. Five-year incidence and progression of myopic maculopathy in a rural Chinese adult population; the Handan Eye Study. *Ophthalmic Physiol Opt* 2018;38(3):337-345
- Ohno-Matsui K, Kawasaki R, Jonas JB, et al. International photographic classification and grading system for myopic maculopathy. *Am J Ophthalmol* 2015;159(5):877-883. e7
- 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
- Ishida T, Watanabe T, Yokoi T, et al. Possible connection of short posterior ciliary arteries to choroidal neovascularisations in eyes with pathologic myopia. *Br J Ophthalmol* 2019;103(4):457-462
- Ohno-Matsui K, Ikuno Y, Lai TYY, et al. Diagnosis and treatment guideline for myopic choroidal neovascularization due to pathologic myopia. *Prog Retin Eye Res* 2018;63:92-106
- Bikbov MM, Gilmanshin TR, Kazakbaeva GM, et al. Prevalence of

- myopic maculopathy among adults in a Russian population. *JAMA Netw Open* 2020;3(3):e200567
- Parolini B, Palmieri M, Finzi A, et al. The new myopic traction maculopathy staging system. *Eur J Ophthalmol* 2021;31(3):1299-1312
- Ghasemi Falavarjani K, Iafe NA, Hubschman JP, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of the foveal avascular zone and macular vessel density after anti-VEGF therapy in eyes with diabetic macular edema and retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(1):30-34
- Yang Y, Wang JH, Jiang H, et al. Retinal microvasculature alteration in high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(14):6020-6030
- Ohno-Matsui K, Wu PC, Yamashiro K, et al. IMI pathologic myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021;62(5):5
- Park UC, Lee EK, Yoon CK, et al. Progression pattern of myopic maculopathy according to the severity of diffuse chorioretinal atrophy and choroidal thickness. *Sci Rep* 2022;12:3099
- Barteselli G, Lee SN, El-Emam S, et al. Macular choroidal volume variations in highly myopic eyes with myopic traction maculopathy and choroidal neovascularization. *Retina* 2014;34(5):880-889
- 朱晓红, 赵玥, 姚进. 病理性近视黄斑出血的OCTA影像特征. *国际眼科杂志* 2022;22(4):673-676
- Yu JA, Gu RP, Zong YA, et al. Relationship between retinal perfusion and retinal thickness in healthy subjects; an optical coherence tomography angiography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(9):OCT204-210
- 冯立森, 杨叶, 胡亮, 等. 应用光学相干断层扫描血管成像技术分析近视眼黄斑区微血管变化. *温州医科大学学报* 2017;47(6):391-396
- Zaben A, Zapata MÁ, Garcia-Arumi J. Retinal sensitivity and choroidal thickness in high myopia. *Retina* 2015;35(3):398-406
- Pang CE, Sarraf D, Freund KB. Extreme choroidal thinning in high myopia. *Retina* 2015;35(3):407-415
- 刘兴亮, 喻谦, 杨建华, 等. 高度近视患者盲和低视力情况及相关因素分析. *国际眼科杂志* 2016;16(9):1705-1708
- 张春侠. 近视性黄斑病变黄斑形态学特征和微循环与功能的相关性研究. 山东大学 2019