

# UWF SS-OCTA 评估系统性红斑狼疮患者视网膜和脉络膜微血管及微结构的早期变化特征

赵颖奕<sup>1</sup>, 刘昕舒<sup>1</sup>, 史灿灿<sup>1</sup>, 李明新<sup>2</sup>, 陈基黎<sup>2</sup>, 王贺<sup>2</sup>

引用: 赵颖奕, 刘昕舒, 史灿灿, 等. UWF SS-OCTA 评估系统性红斑狼疮患者视网膜和脉络膜微血管及微结构的早期变化特征. 国际眼科杂志, 2025, 25(7): 1140-1146.

作者单位:<sup>1</sup>(221004) 中国江苏省徐州市, 徐州医科大学研究生院;<sup>2</sup>(221000) 中国江苏省徐州市, 徐州医科大学附属医院眼科

作者简介: 赵颖奕, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 李明新, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼底病及眼外伤. lmx216@vip.sina.com

收稿日期: 2024-12-18 修回日期: 2025-05-27

## 摘要

**目的:** 利用超广角扫频源光学相干断层扫描血管成像(UWF SS-OCTA)定量评估不合并视网膜病变的系统性红斑狼疮(SLE)患者的早期视网膜和脉络膜微循环及微结构的变化。

**方法:** 本研究为横断面研究。收集2024年5月至2024年10月于徐州医科大学附属医院就诊的不合并视网膜病变的SLE患者64例64眼(随机选取其中一眼入组), 并选择同期年龄和性别匹配在本院体检健康的人员64名64眼(随机选取其中一眼入组)作为健康对照组, 所有参与者均行UWF SS-OCTA检查。比较两组参与者视网膜中央及周边视网膜深层毛细血管层(DCP)、浅层毛细血管层(SCP)、全层视网膜、脉络膜毛细血管层(CC)、脉络膜中大血管层的血流密度(VD); 脉络膜血管容积(CVV); 脉络膜血管指数(CVI); 中央区域以及周边区域视网膜内层、视网膜外层、视网膜整体、脉络膜的厚度。SLE患者根据SLE疾病活动指数(SLEDAI-2K)分为三组: 低度及无活动组(SLEDAI-2K ≤ 6) 20例20眼; 中度活动组(7 < SLEDAI-2K ≤ 12) 20例20眼; 高度活动组(SLEDAI-2K ≥ 13) 24例24眼, 比较各组间视网膜及脉络膜相关参数。

**结果:** SLE组患者周边区域DCP、脉络膜毛细血管层血流密度均较健康对照组下降(均 $P < 0.05$ ); CVI在中央及周边区域均较健康对照组下降(均 $P < 0.05$ )。高度活动组中央区域脉络膜毛细血管层血流密度与中度活动组比较有差异( $P = 0.014$ ); 低度及无活动组中央区域脉络膜中大血管层血流密度与中度活动组比较有差异( $P = 0.016$ )。SLE不同活动度组患者中央区域CVI指数有差异( $P = 0.038$ ); 周边区域视网膜外层厚度比较有差异( $P = 0.035$ )。

**结论:** UWF SS-OCTA可较好地显示SLE患者视网膜及脉络膜周边血流变化, 在患者未出现视网膜病变时已经观察到周边DCP、脉络膜毛细血管层血流密度下降以及全区域

CVI变化, UWF SS-OCTA在识别SLE患者早期视网膜及脉络膜变化方面具有一定价值。

**关键词:** 超广角扫频源光学相干断层扫描血管成像(UWF SS-OCTA); 系统性红斑狼疮; 视网膜; 脉络膜

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.7.18

## Evaluation on the early alterations in retinal and choroidal microvascular and microstructural characteristics of systemic lupus erythematosus patients via ultra-widefield swept-source optical coherence tomography angiography

Zhao Yingyi<sup>1</sup>, Liu Xinshu<sup>1</sup>, Shi Cancan<sup>1</sup>, Li Mingxin<sup>2</sup>, Chen Jili<sup>2</sup>, Wang He<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, Jiangsu Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

**Correspondence to:** Li Mingxin. Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China. lmx216@vip.sina.com

Received: 2024-12-18 Accepted: 2025-05-27

## Abstract

• **AIM:** To quantitatively assess the early alterations of retinal and choroidal microcirculation and microstructure in systemic lupus erythematosus (SLE) patients without coexisting retinopathy via ultra-widefield swept-source optical coherence tomography angiography (UWF SS-OCTA).

• **METHODS:** Cross-sectional study. Totally 64 cases (64 eyes) that diagnosed as SLE without associated retinopathy at the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from May to October 2024 were enrolled as the study group (Randomly assign one eye to the study group). Simultaneously, age- and gender-matched healthy individuals were recruited as the control group. All participants underwent UWF SS-OCTA. The deep capillary plexus (DCP), superficial capillary plexus (SCP), total retina, choriocapillaris (CC), as well as the choroidal medium and large vessel density (VD) in both the central and peripheral retinal areas of both groups of patients were compared. Additionally, parameters such as

choroidal vascularity volume (CVV), choroidal vascularity index (CVI), thickness of the inner retina, outer retina, entire retina, and choroid in both central and peripheral area. SLE patients were categorized into three subgroups based on the SLE disease activity index (SLEDAI-2K), including 20 cases (20 eyes) in mild- and no- activity group (SLEDAI-2K $\leq$ 6), 20 cases (20 eyes) in moderate-activity group (7<SLEDAI-2K $\leq$ 12), and 24 cases (24 eyes) in high-activity group (SLEDAI-2K $\geq$ 13). Retinal and choroidal related parameters were analyzed among groups.

• **RESULTS:** The VD of the DCP and CC in the peripheral region of SLE patients significantly decreased compared with the control group (all  $P<0.05$ ). Additionally, the CVI was decreased in both the central and peripheral area compared to the control group (all  $P<0.05$ ). In the central region, the VD of CC was different between the high-activity group and the moderate-activity group ( $P=0.014$ ), and the VD in the medium-to-large choroidal vascular layer of the central region was different between the mild-and no-activity group and the moderate-activity group ( $P=0.016$ ). Significant differences were observed in the central region CVI index among the three groups ( $P=0.038$ ). Additionally, statistically significant variations were detected in outer retinal thickness among the three groups in the peripheral region ( $P=0.035$ ).

• **CONCLUSION:** UWF SS-OCTA excels at revealing subclinical retinal and choroidal peripheral blood flow changes in SLE patients. Peripheral DCP, CC VD reductions, and region-wide CVI alterations can be observed without retinopathy. Thus, it's valuable for spotting early retinal and choroidal changes in SLE patients.

• **KEYWORDS:** ultra-widefield swept-source optical coherence tomography angiography (UWF SS-OCTA); systemic lupus erythematosus; retina; choroid

**Citation:** Zhao YY, Liu XS, Shi CC, et al. Evaluation on the early alterations in retinal and choroidal microvascular and microstructural characteristics of systemic lupus erythematosus patients *via* ultra-widefield swept-source optical coherence tomography angiography. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025,25(7):1140-1146.

## 0 引言

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种多系统受累的自身免疫类疾病,身体各个器官都可能受累。大约1/3的SLE患者会出现眼部损伤,包括角膜、结膜、巩膜、葡萄膜、视网膜、视神经和眼眶。其中视网膜病变表现多样,发生率约为7%-29%<sup>[1]</sup>,从临床症状轻微的微血管阻塞到严重威胁视力的严重大血管阻塞都有可能出现。

光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)是一种新兴的非侵入性成像技术,可以获得视网膜微血管的体内高分辨率图像,量化视网膜及脉络膜各层血流密度及厚度<sup>[2]</sup>,具有无创快速,分层定量,可重复性高等优点,可以测量视网膜和脉络

膜中的精细结构<sup>[3]</sup>,已用于多发性硬化症(MS)<sup>[4]</sup>、冠状动脉疾病<sup>[5]</sup>、糖尿病视网膜病变<sup>[6]</sup>的视网膜评估,比荧光素造影更加安全、快捷、更易执行,且有相同的适应证<sup>[7]</sup>。

目前OCTA技术已用于SLE患者视网膜血流特点的研究,但由于技术限制,先前的研究大多集中在黄斑区域或以黄斑为中心的12 mm $\times$ 12 mm区域,少有对周边部分结构进行探究。基于此,本研究收集2024年5月至2024年10月于徐州医科大学附属医院就诊的不合并视网膜病变的SLE患者64例64眼为研究对象,并与年龄匹配的本院体检人员作为健康对照组比较,讨论系统性红斑狼疮早期对更大区域视网膜及脉络膜微循环、微结构的影响。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 横断面研究。收集2024年5月至2024年10月经徐州医科大学附属医院风湿免疫科确诊为SLE,且眼科筛查排除视网膜病变的SLE患者64例64眼(随机选取其中一眼入组),其中女58例,男6例,平均年龄33.23 $\pm$ 12.92岁,病程54.41 $\pm$ 28.56 mo。根据SLE疾病活动指数(SLEDAI-2K)<sup>[8]</sup>分为三组:低度及无活动组(SLEDAI-2K $\leq$ 6)20例20眼;中度活动组(7<SLEDAI-2K $\leq$ 12)20例20眼;高度活动组(SLEDAI-2K $\geq$ 13)24例24眼。纳入标准:(1)年龄18-75岁;(2)SLE患者均由我院风湿免疫科明确诊断为系统性红斑狼疮,符合1997年美国风湿病学会推荐的SLE诊断标准<sup>[8]</sup>;(3)屈光度绝对值 $\leq$ 3.00 D,矫正视力 $\geq$ 0.6;(4)非接触眼压计同一时间测量3次的平均眼压 $\leq$ 21 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);(5)裂隙灯显微镜检查眼前节组织结构正常,无影响眼底检查及数据采集的严重白内障、玻璃体混浊等疾病;(6)眼底检查未见视盘、视网膜血管及黄斑病变。排除标准:(1)无法固视或耐受OCTA检查者;(2)已确诊的原发性眼病,由一名经验丰富的眼科医师根排除患者存在狼疮相关视网膜病变,包括棉绒斑、硬性渗出、视网膜出血、视网膜血管迂曲、血管鞘、血管闭塞性视网膜改变等;(3)曾受眼外伤或曾行任何形式的眼部手术;(4)存在角膜瘢痕、白内障等屈光介质严重混浊,导致OCTA成像质量差,图片信号强度小于6/10者;(5)有眼部受累的全身性疾病,如糖尿病和高血压(目前和既往病史);(6)合并狼疮性肾病导致高血压者;(7)使用羟氯喹(hydroxychloroquine, HCQ)剂量 $>5$  mg/(kg $\cdot$ d),连续使用超过5 a;(8)怀孕及哺乳期妇女。选取同期性别、年龄匹配的本院体检健康人员64例64眼作为健康对照组(随机选取其中一眼入组)。纳入标准:(1)年龄18-75岁,年龄与性别与研究组匹配;(2)屈光度绝对值 $\leq$ 3.00 D,矫正视力 $\geq$ 0.6;(3)非接触眼压计同一时间测量3次的平均眼压 $\leq$ 21 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);(4)裂隙灯显微镜检查眼前节组织结构正常,无影响眼底检查及数据采集的严重白内障、玻璃体混浊等疾病;(5)眼底检查未见视盘、视网膜血管及黄斑病变。排除标准:(1)无法固视或耐受OCTA检查者;(2)有可能导致眼部受累的全身性疾病,如糖尿病和高血压(目前和既往病史);(3)曾受眼外伤或曾行任何形式的眼部手术;(4)存在角膜瘢痕、白内障等屈光介质严重混浊,导致OCTA成像质量差,图片信号强度小于6/10者;(5)怀孕及哺乳期妇女。本研究取得医学伦理委员会审查批准(No.XYFY2024-KL342)。所有参与者均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 基本资料及检查** 收集所有参与者的一般信息,包括年龄、性别、眼部及全身疾病等,所有参与者均在我院眼科行眼部检查:包括最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、眼压、裂隙灯显微镜检查、散瞳后眼底检查及眼底照相。

**1.2.2 OCTA 检查及图像分析** 利用 OCTA 对所有入组眼别进行检查, OCTA 采用扫频 OCT(SS-OCT)设备, 24 mm×20 mm OCTA 扫描由 1 280 个横截面图像(B-scan)组成,以中央凹为中心,对应于 120°的视场角。采用 Zhao 等<sup>[9]</sup>划分方法,所有采集的 24 mm×20 mm 超广角扫频源光学相干断层扫描血管成像(UWF SS-OCTA)图像被划分为 1 mm×1 mm 的 24×20 网格,进一步细分为中心区域和外围区域。将居中的 12×12 网格定义为中心区域,对应传统 12 mm×12 mm OCTA 图像的视场(field of view, FOV),其余的被定义为外围区域。这些层面通过设备的内置软件进行分层,然后自动测量视网膜厚度和血管密度(vascular density, VD)。包括以下参数:(1)视网膜浅层毛细血管层(superficial capillary plexus, SCP)、深层毛细血管层(deep capillary plexus, DCP)、视网膜血管、脉络膜毛细血管层(choriocapillaris, CC)、脉络膜中大血管在中央周围区域的血管密度(vascular density, VD);脉络膜血管容积(choroidal vascularity volume, CVV);脉络膜中大血管容积;脉络膜血管指数(choroidal vascularity index, CVI);脉络膜中大血管容积与脉络膜总体积的比值;(2)视网膜内层、视网膜外层、全层视网膜、脉络膜中央区域以及周边区域厚度。由两位经验丰富的眼科医生对 OCTA 图像进行评估。所有 OCTA 检查均在 14:00-16:00 的同一时间段进行,以避免昼夜变化对参数的影响。

统计学分析:使用 SPSS27.0 统计学软件进行统计学分析,计数资料以  $n(\%)$  表示,采用卡方检验(Chi-square test)或 Fisher 确切检验(当期望频数 $<5$ 时)比较。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,两组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验;多组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验,两两比较采用 Dunn-Bonferroni 校正( $P<0.0167$ ),以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组参与者一般资料比较** 两组参与者一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组参与者中央区域视网膜及脉络膜血流密度和厚度比较** SLE 组患者 CVI 较健康对照组下降,差异有统计学意义( $Z=-4.046, P<0.001$ ),两组参与者中央区域 SCP、DCP、全层视网膜、脉络膜毛细血管层、脉络膜中大血管血流密度及视网膜各层厚度、脉络膜厚度、CVV 比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

**2.3 两组参与者周边区域视网膜及脉络膜血流密度和厚度比较** 与健康对照组相比, SLE 组患者 DCP、脉络膜毛细血管层血流密度下降, CVI 下降,差异均有统计学意义( $Z=-2.664, P=0.008; Z=-3.953, P<0.001; Z=-2.755, P=0.006$ ),两组参与者 SCP、全层视网膜、脉络膜中大血管血流密度及视网膜各层厚度、脉络膜厚度、CVV 比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

**2.4 SLE 不同活动度组患者一般资料比较** SLE 不同活动度组患者一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

表 1 两组参与者一般资料比较

分组	例数(眼数)	性别[女,例(%)]	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	眼压( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	眼轴( $\bar{x}\pm s$ ,mm)
SLE 组	64(64)	58(90.6)	33.23±12.92	14.46±2.40	23.48±0.72
健康对照组	64(64)	58(90.6)	33.27±12.52	14.38±2.65	23.52±0.66
$\chi^2/t$		0	0.01	0.99	0.2
$P$		1	0.99	0.86	0.79

注:健康对照组为本院体检的健康人员。

表 2 两组参与者中央区域视网膜及脉络膜血流密度和厚度比较

分组	眼数	$M(P_{25}, P_{75})$				
		SCP 血流密度(%)	DCP 血流密度(%)	全层视网膜血流密度(%)	脉络膜毛细血管层血流密度(%)	脉络膜中大血管层血流密度(%)
SLE 组	64	44.24(43.48,45.49)	44.26(42.71,45.20)	43.62(42.02,45.16)	48.59(47.87,49.09)	56.42(55.19,57.33)
健康对照组	64	43.81(41.44,45.39)	44.01(42.09,45.07)	43.09(40.91,44.47)	48.5(47.9,49.17)	56.66(55.72,57.15)
$Z$		-1.57	-0.5	-1.844	-0.315	-0.422
$P$		0.116	0.617	0.065	0.753	0.673

分组	眼数	$M(P_{25}, P_{75})$					
		视网膜内层厚度( $\mu\text{m}$ )	视网膜外层厚度( $\mu\text{m}$ )	全层视网膜厚度( $\mu\text{m}$ )	脉络膜厚度( $\mu\text{m}$ )	CVV( $10^6/\mu\text{m}^3$ )	CVI(%)
SLE 组	64	105.75 (101.37,109.06)	188.23 (183.13,193.82)	294.27 (281.47,299.95)	221.03 (165.28,268.25)	74.28 (52.26,87.31)	37.61 (35.85,39.33)
健康对照组	64	102.92 (99.90,106.45)	188.68 (183.64,193.68)	293.18 (283.86,299.80)	197.64 (167.44,245.74)	66.64 (57.87,85.14)	39.34 (38.11,40.33)
$Z$		-1.511	-0.948	-0.326	-0.958	-0.481	-4.046
$P$		0.131	0.343	0.744	0.338	0.63	<0.001

注:健康对照组为本院体检的健康人员。

**2.5 SLE 不同活动度组患者中央区域视网膜及脉络膜血流密度和厚度比较** SLE 不同活动度组患者中央区域 SCP 血流密度、DCP 血流密度、视网膜血流密度、视网膜内层厚度、视网膜外层厚度、全层视网膜厚度、脉络膜厚度、CVV 比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 脉络膜毛细血管层血流密度、脉络膜中大血管层血流密度、CVI 比较差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。进一步两两比较发现中央区域脉络膜毛细血管层血流密度: 高度活动组与中度活动组比较差异有统计学意义 ( $P=0.014$ ), 高度活动组与低度及无活动组比较差异无统计意义 ( $P=1$ ), 低

度及无活动组与中度活动组比较差异无统计意义 ( $P=0.022$ ); 中央区域脉络膜中大血管层血流密度: 低度及无活动组与中度活动组比较差异有统计意义 ( $P=0.016$ ), 低度及无活动组与高度活动组比较差异无统计意义 ( $P=1$ ), 高度活动组与中度活动组比较差异无统计意义 ( $P=0.102$ ); 中央区域 CVI 指数: 高度活动组与低度及无活动组比较差异无统计意义 ( $P=1$ ), 高度活动组与中度活动组比较差异无统计意义 ( $P=0.058$ ), 低度及无活动组与中度活动组比较差异无统计意义 ( $P=0.106$ ), 见表 5。

**表 3 两组参与者周边区域视网膜及脉络膜血流密度和厚度比较**

$M(P_{25}, P_{75})$

分组	眼数	SCP 血流密度 (%)	DCP 血流密度 (%)	全层视网膜血流密度 (%)	脉络膜毛细血管层血流密度 (%)	脉络膜中大血管层血流密度 (%)
SLE 组	64	29.91 (27.51, 32.61)	31.17 (28.34, 33.30)	29.94 (27.37, 32.57)	44.85 (44.10, 45.51)	52.84 (51.65, 53.78)
健康对照组	64	30.68 (28.10, 32.93)	33.16 (30.05, 34.38)	30.60 (28.06, 33.61)	45.64 (44.78, 46.03)	52.96 (50.55, 53.52)
Z		-0.824	-2.664	-0.903	-3.953	-0.386
P		0.41	0.008	0.366	<0.001	0.699

  

分组	眼数	视网膜内层厚度 ( $\mu\text{m}$ )	视网膜外层厚度 ( $\mu\text{m}$ )	全层视网膜厚度 ( $\mu\text{m}$ )	脉络膜厚度 ( $\mu\text{m}$ )	CVV ( $10^6/\mu\text{m}^3$ )	CVI (%)
SLE 组	64	56.31 (53.60, 58.55)	156.53 (152.59, 160.26)	211.50 (206.31, 219.07)	161.03 (142.32, 200.38)	53.46 (45.18, 71.44)	36.63 (35.53, 38.15)
健康对照组	64	55.30 (53.35, 57.80)	158.18 (154.40, 163.29)	211.92 (208.84, 220.79)	163.14 (146.50, 173.75)	54.24 (48.38, 61.25)	38.14 (36.48, 38.85)
Z		-0.803	-1.549	-0.805	-0.367	-0.396	-2.755
P		0.422	0.121	0.421	0.714	0.692	0.006

注: 健康对照组为本院体检的健康人员。

**表 4 SLE 不同活动度组患者一般资料比较**

分组	例数(眼数)	性别[女, 例(%)]	年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	眼压( $\bar{x}\pm s$ , mmHg)	眼轴( $\bar{x}\pm s$ , mm)	病程 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mo]
低度及无活动组	20(20)	18(90)	33.50 $\pm$ 12.64	14.34 $\pm$ 2.45	23.52 $\pm$ 0.48	3.00(1.25, 10.00)
中度活动组	20(20)	17(85)	30.85 $\pm$ 10.08	14.70 $\pm$ 2.19	23.83 $\pm$ 0.84	3.00(2.00, 11.00)
高度活动组	24(24)	23(96)	37.46 $\pm$ 9.34	14.35 $\pm$ 2.61	23.16 $\pm$ 0.65	8.50(0.63, 12.00)
Fisher/t			2.138	0.49	1.769	0.64
P		0.4	0.127	0.78	0.179	0.73

**表 5 SLE 不同活动度组患者中央区域视网膜及脉络膜血流密度和厚度比较**

分组	眼数	SCP 血流密度 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , %]	DCP 血流密度 ( $\bar{x}\pm s$ , %)	全层视网膜血流密度 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , %]	脉络膜毛细血管层血流密度 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , %]	脉络膜中大血管层血流密度 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , %]
低度及无活动组	20	44.07 (42.34, 44.94)	43.51 $\pm$ 2.12	43.20 (41.88, 44.87)	48.40 (47.65, 49.03)	56.27 (50.40, 56.63)
中度活动组	20	44.84 (43.35, 45.99)	43.95 $\pm$ 2.20	43.84 (42.19, 45.32)	49.10 (48.45, 49.47)	57.15 (56.40, 57.84) <sup>a</sup>
高度活动组	24	44.09 (43.6, 45.58)	43.82 $\pm$ 1.61	43.98 (42.33, 44.96)	48.31 (47.8, 48.78) <sup>b</sup>	56.28 (55.19, 57.10)
H/F		2.064	0.258	1.684	8.882	8.351
P		0.356	0.774	0.431	0.012	0.015

  

分组	眼数	视网膜内层厚度 ( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{m}$ )	视网膜外层厚度 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , $\mu\text{m}$ ]	全层视网膜厚度 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , $\mu\text{m}$ ]	脉络膜厚度 ( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{m}$ )	CVV ( $\bar{x}\pm s$ , $10^6/\mu\text{m}^3$ )	CVI ( $\bar{x}\pm s$ , %)
低度及无活动组	20	105.13 $\pm$ 8.66	185.83 (183.27, 192.22)	294.61 (282.51, 299.82)	240.84 $\pm$ 88.16	80.11 $\pm$ 30.44	37.15 $\pm$ 2.25
中度活动组	20	105.61 $\pm$ 5.67	192.51 (184.21, 196.22)	296.92 (290.04, 305.70)	218.69 $\pm$ 59.01	76.02 $\pm$ 25.06	38.59 $\pm$ 2.07
高度活动组	24	103.89 $\pm$ 6.94	187.40 (180.99, 191.77)	291.89 (275.87, 299.22)	204.30 $\pm$ 54.48	66.25 $\pm$ 19.43	37.18 $\pm$ 1.94
H/F		0.342	5.122	3.668	1.582	1.804	6.556
P		0.712	0.077	0.16	0.214	0.173	0.038

注: <sup>a</sup> $P<0.0167$  vs 低度及无活动组; <sup>b</sup> $P<0.0167$  vs 中度活动组。

**2.6 SLE 不同活动度组患者周边区域视网膜及脉络膜血流密度和厚度比较** SLE 不同活动度组患者周边区域 SCP 血流密度、DCP 血流密度、全层视网膜血流密度、脉络膜毛细血管层血流密度、脉络膜中大血管层血流密度、视网膜内层厚度、视网膜外层厚度、全层视网膜厚度、脉络膜厚度、CVV、CVI 比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 6。视网膜外层厚度比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。对于周边区域视网膜外层厚度进行两两比较发现高度活动组与低度及无活动组比较差异无统计学意义 ( $P=1$ ), 高度活动组与中度活动组比较差异无统计学意义 ( $P=0.048$ ), 低度及无活动组与中度活动组比较差异无统计学意义 ( $P=0.048$ )。

### 3 讨论

狼疮性视网膜病变 (lupus retinalpathy, LR) 是一种发生在 SLE 患者中的视网膜改变, 机制尚未明确, 但病理学已证实这是一种免疫介导的、多因素参与的慢性损伤。其表现多样, 从较为常见的棉绒斑到严重的血管闭塞都有可能出现<sup>[1]</sup>。因此寻找一种检测方法用于评估临床前期 SLE 患者的视网膜状态, 对于早期治疗 LR、改善患者预后具有重要意义。本研究的目的是通过 UWF SS-OCTA 对 SLE 患者周边视网膜及脉络膜血流及结构进行量化, 探究眼底微血管受累特点、增加疾病诊断及评估的客观性。

对 SLE 患者眼部的组织病理学研究表明, 抗体介导的免疫复合物如免疫球蛋白 IgG 沉积在血管内皮, T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞异常活化、补体大量生成、炎症细胞浸润导致血管损伤<sup>[10]</sup>。其次, 较高浓度的肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白介素 6 (IL-6) 和白介素 2 (IL-12) 加速 SLE 中动脉粥样硬化和慢性内皮损伤<sup>[11-12]</sup>、抗磷脂抗体激活血小板和凝血通路, 血管微血栓形成, 随后管腔狭窄导致组织缺氧和慢性缺血都是病变进展的危险因素<sup>[10-11]</sup>, 这种损伤在脉络膜血管中同样重要。脉络膜血流丰富, 作为免疫反应的重要场所, 血管壁受损及通透性增加可能是一些疾病的诱导因素<sup>[13]</sup>。

我们的研究表明, 不合并视网膜病变的 SLE 患者早期周边区域视网膜 DCP 血流密度、脉络膜毛细血管层血

流密度、CVI 即表现出下降, 这可能与解剖机制以及血流动力学有关。在此前的研究中, 设备限制, 探究周边区域视网膜、脉络膜血管与结构的研究还未大范围开展, 此前的一些研究也发现, 无论有无视网膜病变, SLE 患者视网膜 DCP 层损伤更重<sup>[14-17]</sup>。

从解剖学角度看, 浅层和深层毛细血管层为两种不同分布结构, 由于内核层存在代谢屏障, 为氧耗“分水岭”, 相比之下, 视网膜外层有较高的循环需求, 根据 Simonett 等<sup>[18]</sup>研究 DCP 具有复杂的血管结构, 可以满足这种高氧耗, 也相对容易受到缺血性损伤<sup>[19-20]</sup>。因此我们推测视网膜 DCP 更容易在疾病早期受累, 这也需要纵向研究来进一步探索。

SLE 患者较健康人全血黏度、红细胞聚集指数、血沉等参数存在显著差异<sup>[21]</sup>, 周边血管受终末小血管管径影响, 血流流速更慢, 结合血流动力学原因, 可能导致视网膜血管末梢更容易沉积免疫复合物, 因此, 我们推测周边区域网膜相较其他可能是更敏感的早期视网膜病变指标。

Meng 等<sup>[22]</sup>发现在视网膜无病理改变的情况下, 中心凹附近几个区域 SVD 显著升高, 且与 SLE 疾病活动度呈正相关。这与我们的研究不符。研究者提出, SCP 的增加可能与视网膜微循环自动调节理论有关, 在缺氧情况下, 血管扩张以满足需氧, 但这种扩张属于一种代偿性改变, 一旦超过血管承受阈值, 缺氧可能导致血流密度下降, 可能能够解释既往研究中观察到 SCP 的下降<sup>[23]</sup>。但这不一定与我们的结果冲突。部分研究中, 同 Meng 等<sup>[22]</sup>提到更习惯于使用 ETDRS 分区等方法将视网膜划分为面积更小的几部分, 本研究将视网膜分为中央及周边区域两部分, 更侧重于研究中央或周边区域各层血流及结构变化的总体趋势, 更大限度避免了部分区域极端值对结果的影响, 有关黄斑中心凹各区域血流变化可能需要进一步分析。

脉络膜具有所有组织中每单位重量最大的血流量。因此, 它对于维持视网膜外层的稳态至关重要<sup>[24]</sup>。脉络膜毛细血管的血管病变也可能导致外层视网膜长期缺血<sup>[25]</sup>。部分研究中也发现了 SLE 患者脉络膜毛细血管层血流密度的下降<sup>[16-17]</sup>。

表 6 SLE 不同活动度组患者周边区域视网膜及脉络膜血流密度和厚度比较

分组	眼数	SCP 血流密度 ( $\bar{x}\pm s, \%$ )	DCP 血流密度 ( $\bar{x}\pm s, \%$ )	全层视网膜血流 密度 ( $\bar{x}\pm s, \%$ )	脉络膜毛细血管层血流 密度 [ $M(P_{25}, P_{75}), \%$ ]	脉络膜中大血管层血流 密度 [ $M(P_{25}, P_{75}), \%$ ]
低度及无活动组	20	29.46 $\pm$ 2.81	30.73 $\pm$ 3.26	29.56 $\pm$ 3.25	44.84 (44.09, 45.80)	52.63 (46.87, 53.65)
中度活动组	20	29.93 $\pm$ 3.90	30.39 $\pm$ 3.69	29.88 $\pm$ 3.84	44.87 (44.02, 45.32)	53.33 (52.13, 54.12)
高度活动组	24	30.28 $\pm$ 3.87	31.39 $\pm$ 3.32	30.56 $\pm$ 4.03	44.85 (44.1, 45.45)	52.88 (51.38, 53.71)
H/F		0.282	1.076	0.42	0.122	2.615
P		0.755	0.584	0.659	0.941	0.27

  

分组	眼数	视网膜内层厚度 [ $M(P_{25}, P_{75}), \mu\text{m}$ ]	视网膜外层厚度 [ $M(P_{25}, P_{75}), \mu\text{m}$ ]	全层视网膜厚度 ( $\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$ )	脉络膜厚度 [ $M(P_{25}, P_{75}), \mu\text{m}$ ]	CVV [ $M(P_{25}, P_{75}), 10^6/\mu\text{m}^3$ ]	CVI [ $M(P_{25}, P_{75}), \%$ ]
低度及无活动组	20	64.77 (47.65, 73.89)	53.97 (53.12, 60.25)	155.44 $\pm$ 5.87	210.38 (205.05, 220.81)	185.42 (145.63, 207.09)	37.34 (36.02, 38.67)
中度活动组	20	57.74 (46.60, 71.44)	57.19 (54.24, 58.35)	159.44 $\pm$ 5.83	218.44 (210.84, 220.87)	164.53 (144.94, 195.42)	37.26 (35.53, 38.80)
高度活动组	24	51.31 (41.80, 54.23)	55.75 (53.24, 58.31)	155.44 $\pm$ 5.94	209.58 (206.29, 215.66)	155.05 (135.44, 167.44)	36.48 (35.47, 36.89)
H/F		0.525	6.706	1.666	2.699	2.806	2.209
P		0.769	0.035	0.198	0.259	0.246	0.331

CVI 是指脉络膜腔面积 (LCA) 与脉络膜总面积 (TCA) 的比值, CVI 已被证实在多种疾病, 例如中心性浆液性脉络膜视网膜病变、年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变有关<sup>[26]</sup>, Oh 等<sup>[27]</sup> 研究健康眼发现 CVI 与多数生理变量无关, 故 CVI 是研究脉络膜血流及结构更加可靠的评估指标<sup>[26-28]</sup>。在我们的研究中, SLE 组 CVI 在中央以及周边区域都与健康对照组表现出了显著差异, 进一步证实了 Ferreira 等<sup>[29]</sup> 研究结果, 表明这些变化可能是由于亚临床脉络膜低灌注的生理性血管调节反应。结合我们的结果推测, CVI 可能为临床前期 SLE 患者脉络膜血流变化更为敏感的指标。

解剖上 Bruch 膜为视网膜及脉络膜分界, 但其在生理和功能上并非相互独立。目前的研究中大多关注视网膜或脉络膜的变化, 对两者相互影响、相互依存关系并未大范围探讨。Oh 等<sup>[27]</sup> 研究发现了脉络膜毛细血管层与 SCP、DCP 的血流密度相关; Wang 等<sup>[30]</sup> 报道脉络膜毛细血管层与 DCP 的血流密度相关, 这表明, DCP 除了全身免疫以及炎症等影响很可能受到脉络膜血流变化的影响, 未来需要更大样本以及长期随访来验证本研究发现的关联。

我们的结果显示; SLE 不同活动度组患者在中央区域脉络膜毛细血管层血流密度比较, 高度活动组与中度活动组比较有差异, 低度及无活动组与中度活动组比较有差异; 三组间中央区域 CVI、周边区域视网膜外层厚度有显著差异, 但事后分析未明确具体差异组别, 可能因为群体异质性或小效应叠加可能导致整体显著性。通常认为疾病活动度与病变程度平行, 但我们的结论并不支持这种观点, 推测可能有以下几种原因: (1) 纳入样本量较少; (2) 低度及无活动组可能因为症状不明显在诊断前已经存在较长时间隐匿病变, 这种慢性损伤可能导致部分血管重塑; 高度活动组病全身症状较重, 可能有更高的疾病检出率, 短期内相较中度活动组尚未对眼底血管造成严重损害; (3) 一些混杂因素: 如药物累积量、病程等影响。需要进一步扩大样本量, 结合纵向研究和药物检测, 进一步阐明这种非线性的动态机制。其次, 在周边区域我们也发现高度和低度及无活动组全层视网膜厚度相较中度活动组更薄。现有的研究中报道视网膜厚度下降与 SCP VD 的下降或与病程相关<sup>[13,20]</sup>。

Khadka 等<sup>[31]</sup>、Guo 等<sup>[32]</sup> 认为有眼部表现的 SLE 患者的脉络膜厚度较正常对照者更薄, 无眼部表现的 SLE 患者相对较厚 ( $P < 0.001$ ), 毕萌等<sup>[17]</sup> 认为 SLE 患者脉络膜厚度反而增大, 研究者将其归因于炎症介质浸润; Dias-Santos 等<sup>[13]</sup> 通过横断面研究, 并未发现视网膜在总体厚度上存在显著差异, 仅仅表现出 pRNFL 进行性变薄, 他们猜测这种表现与慢性低度炎症有关, 是神经变性的标志。我们的结果表明, 三组不同活动度 SLE 患者周边区域视网膜外层厚度有差异可能与我们发现的 SLE 患者整体周边区域 DCP 以及脉络膜毛细血管层血流密度下降有关。而进一步不显著可能与每组纳入患者数较少有关。Dias-Santos 等<sup>[13]</sup> 也表明这种变化非常细微, 不适用于诊断目的。因此, 在两两比较中这种微小变化可能被掩盖。

SLE 疾病活动评分被认为是损害和死亡率的非常有用的预测指标<sup>[23]</sup>。目前研究普遍将疾病活动度与眼底病变程度相关联<sup>[24]</sup>, 但也有部分研究并未发现明显的关联性<sup>[14,33]</sup>, 我们的结果并未显示活动度与眼底损害的正相关关系, 可能由于每组纳入患者较少, 且为横断面研究, 未

来仍需多中心大样本以及长期随访扩大研究范围。

OCTA 作为一种无创便捷的检查手段正在逐渐成为研究眼底血管的新方法。研究人员使用 OCTA 探究视网膜微循环时大多集中在黄斑部分, 探究糖尿病视网膜病变等全身疾病及视网膜病变的关系<sup>[34-35]</sup>, 本研究采用 UWF SS-OCTA, 分区域对比 SLE 患者中央及周边区域部分视网膜早期变化, 在此前的 SLE 研究中并未采用此分区方法。我们发现, 在 SLE 患者还未出现视网膜病变阶段, 其视网膜周边区域视网膜深层毛细血管及脉络膜浅层毛细血管已出现血流改变, 在先前研究中并未着重探究 SLE 患者视网膜周边变化, 也未将视网膜及脉络膜循环联系, 而在按疾病活动度分组的研究中, 我们也发现了脉络膜相关参数受到更明显影响。因此, 我们希望在下一阶段研究中, 更加重视周边视网膜及全身疾病的相关联系, 进一步细化排除影响因素, 探究早期脉络膜变化及脉络膜与视网膜关联, 进一步扩大研究范围, 建立早期周边视网膜及脉络膜变化对 SLE 疾病诊断及评估模型。

本研究存在一定局限性: (1) 纳入患者数量较少, 导致我们的结果具有一定局限性, 尚且需要更大样本量的研究, 仍需进一步随访临床前期视网膜血管密度与远期不良事件发生率关系, 希望能够为 SLE 患者亚临床阶段的疾病评估发挥更大作用。(2) 我们排除了与羟氯喹 (HCQ) 毒性相关的视网膜脉络膜病变患者, 因此本研究未综合考虑 SLE 患者使用 HCQ 的情况。先前的研究表明, 在 5 a 内每日剂量低于 5 mg/kg 时, HCQ 的毒性作用并不显著<sup>[36]</sup>。本研究中包括的 SLE 参与者使用 HCQ 的剂量和持续时间在指南推荐的范围内, 最新的研究认为 HCQ 对视网膜的毒性并不通过血管介导<sup>[37]</sup>。但药物累积剂量等影响因素仍需纳入考虑。

综上所述, 本研究发现与正常人相比, 无视网膜病变的 SLE 患者周边区域 DCP 和脉络膜毛细血管层血流密度下降, 全区域 CVI 下降。UWF SS-OCTA 对 SLE 患者视网膜及脉络膜的微循环及微结构的定量检测有助于评估患者早期眼底改变, 从而更早检测及干预眼底病变, 改善预后。

**利益冲突声明:** 本文不存在利益冲突。

**作者贡献声明:** 赵颖奕论文选题与修改, 数据分析, 初稿撰写; 刘昕舒、史灿灿文献检索; 陈基黎病例收集; 王贺论文撰写指导; 李明新选题指导, 论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

**参考文献**

- [1] Dammacco R. Systemic lupus erythematosus and ocular involvement: an overview. *Clin Exp Med*, 2018, 18(2):135-149.
- [2] Savastano MC, Lumbroso B, Rispoli M. In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2015, 35(11):2196-2203.
- [3] Wu H, Sekiryu T, Sugano Y, et al. A modified measuring method to investigate the choriocapillaris flow void of polypoidal choroidal vasculopathy with swept source optical coherence tomography angiography. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11(7):3146-3156.
- [4] Feucht N, Maier M, Lepenmetier G, et al. Optical coherence tomography angiography indicates associations of the retinal vascular network and disease activity in multiple sclerosis. *Mult Scler*, 2019, 25(2):224-234.
- [5] Garcia-Guimaraes M, Bastante T, Cuesta J, et al. Multifaceted

presentation of recurrent spontaneous coronary artery dissection: angiography and optical coherence tomography findings. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017,10(2):e004696.

[6] Zeng Y, Liu M, Li M, et al. Early changes to retinal structure in patients with diabetic retinopathy as determined by ultrawide swept-source optical coherence tomography - angiography. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023,14:1143535.

[7] Savastano MC, Rispoli M, Lumbroso B, et al. Fluorescein angiography versus optical coherence tomography angiography: FA vs OCTA Italian Study. *Eur J Ophthalmol*, 2021,31(2):514-520.

[8] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南中华医学会风湿病学分会. *中华风湿病学杂志*. 2010, 14(5):342-346.

[9] Zhao Q, Wang CT, Meng LH, et al. Central and peripheral changes in the retina and choroid in patients with diabetes mellitus without clinical diabetic retinopathy assessed by ultra-wide-field optical coherence tomography angiography. *Front Public Health*, 2023,11:1194320.

[10] Steiner M, del Mar Esteban-Ortega M, Muñoz-Fernández S. Choroidal and retinal thickness in systemic autoimmune and inflammatory diseases: a review. *Surv Ophthalmol*, 2019,64(6):757-769.

[11] Skaggs BJ, Hahn BH, McMahon M. Accelerated atherosclerosis in patients with SLE—mechanisms and management. *Nat Rev Rheumatol*, 2012,8(4):214-223.

[12] Liu T, Shi N, Zhang S, et al. Systemic lupus erythematosus aggravates atherosclerosis by promoting IgG deposition and inflammatory cell imbalance. *Lupus*, 2020,29(3):273-282.

[13] Dias-Santos A, Tavares Ferreira J, Pinheiro S, et al. Choroidal thickness changes in systemic lupus erythematosus patients. *Clin Ophthalmol*, 2019,13:1567-1578.

[14] Arfeen SA, Bahgat N, Adel N, et al. Assessment of superficial and deep retinal vessel density in systemic lupus erythematosus patients using optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020,258(6):1261-1268.

[15] An Q, Gao J, Liu L, et al. Analysis of foveal microvascular abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus using optical coherence tomography angiography. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021,29(7-8):1392-1397.

[16] Forte R, Haulani H, Dyrda A, et al. Swept source optical coherence tomography angiography in patients treated with hydroxychloroquine; correlation with morphological and functional tests. *Br J Ophthalmol*, 2021,105(9):1297-1301.

[17] 毕萌, 樊芳, 夏会卡, 等. 扫频源 OCTA 对系统性红斑狼疮患者黄斑区脉络膜厚度及微循环改变的评估. *中华实验眼科杂志*, 2023, 41(11): 1084-1090.

[18] Simonett JM, Scarinci F, Picconi F, et al. Early microvascular retinal changes in optical coherence tomography angiography in patients with type 1 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol*, 2017, 95(8): e751-e755.

[19] Scarinci F, Varano M, Parravano M. Retinal sensitivity loss correlates with deep capillary plexus impairment in diabetic macular ischemia. *J Ophthalmol*, 2019,2019:7589841.

[20] Altinkaynak H, Duru N, Uysal BS, et al. Choroidal thickness in patients with systemic lupus erythematosus analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. *Ocul Immunol Inflamm*, 2016, 24(3):

254-260.

[21] 杜佳菊. 系统性红斑狼疮患者血液流变学变化分析. *航空航天医学杂志*, 2016,27(1):4-5.

[22] Meng LH, Chen LL, Zhang CX, et al. Quantitative assessment of retinal vasculature changes in systemic lupus erythematosus using wide-field OCTA and the correlation with disease activity. *Front Immunol*, 2024,15:1340224.

[23] Urowitz MB, Gladman DD, Ibañez D, et al. Effect of disease activity on organ damage progression in systemic lupus erythematosus: university of Toronto lupus clinic cohort. *J Rheumatol*, 2021,48(1):67-73.

[24] Ermurat S, Koyuncu K. Evaluation of subclinical retinal microvascular changes in systemic lupus erythematosus patients using optical coherence tomography angiography and its relationship with disease activity. *Lupus*, 2022,31(5):541-554.

[25] Sankowski R, Mader S, Valdés-Ferrer SI. Systemic inflammation and the brain: novel roles of genetic, molecular, and environmental cues as drivers of neurodegeneration. *Front Cell Neurosci*, 2015,9:28.

[26] 孙功鹏, 陈长征. 脉络膜血管指数在眼底疾病中的应用研究现状及进展. *中华眼底病杂志*, 2020,36(11):897-901.

[27] Oh J, Baik DJ, Ahn J. Inter-relationship between retinal and choroidal vasculatures using optical coherence tomography angiography in normal eyes. *Eur J Ophthalmol*, 2020,30(1):48-57.

[28] Borrelli E, Gabela MC, Sacconi R, et al. Choroidal luminal and stromal areas and choriocapillaris perfusion are characterised by a non-linear quadratic relation in healthy eyes. *Br J Ophthalmol*, 2021,105(4):567-572.

[29] Ferreira A, Viveiros L, Faria R, et al. Subclinical choroidal involvement in systemic lupus erythematosus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2024,262(10):3313-3321.

[30] Wang Q, Chan S, Yang JY, et al. Vascular density in retina and choriocapillaris as measured by optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol*, 2016,168:95-109.

[31] Khadka P, Kharel SR, Mishra SK, et al. Choroidal thickness measurement in systemic lupus erythematosus patients with or without ocular manifestation. *J Nepal Health Res Counc*, 2024,22(1):130-134.

[32] Guo TT, Jin YH, Zhou M, et al. Quantitative evaluation of retinal and choroidal vascularity in systemic lupus erythematosus by SS-OCT/OCTA. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2023,261(12):3385-3393.

[33] Pichi F, Woodstock E, Hay S, et al. Optical coherence tomography angiography findings in systemic lupus erythematosus patients with no ocular disease. *Int Ophthalmol*, 2020,40(8):2111-2118.

[34] 杨雄一, 易果果, 陈艳霞, 等. 应用 OCTA 观察糖尿病视网膜病变的微血管变化. *国际眼科杂志*, 2025,25(2):179-190.

[35] 钱嘉红, 王建伟, 陶永健. OCTA 在糖尿病黄斑缺血评估中的研究进展. *国际眼科杂志*, 2025,25(2):251-254.

[36] Alveyn, Edward, and James Galloway. "When should we start screening for hydroxychloroquine retinopathy?." *Rheumatology (Oxford, England)* vol. 61,8 (2022): 3097-3098.

[37] Remolí Sargues L, Monferrer Adsuara C, Castro Navarro V, et al. New insights in pathogenic mechanism of hydroxychloroquine retinal toxicity through optical coherence tomography angiography analysis. *Eur J Ophthalmol*, 2022,32(6):3599-3608.