

神经上皮层脱离与否 DME 眼光感受器层完整性与视力的关系

戎芳¹, 莫宾², 刘武²

作者单位:¹(100062)中国北京市普仁医院眼科;²(100730)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
作者简介:戎芳,硕士,主治医师,研究方向:眼底病。
通讯作者:刘武,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:眼底病. wuliubj@sina.com
收稿日期:2012-07-04 修回日期:2012-11-07

Association between photoreceptor integrity and visual acuity in diabetic macular edema with or without serous retinal detachment

Fang Rong¹, Bin Mo², Wu Liu²

¹Beijing Puren Hospital, Beijing 100062, China; ²Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Correspondence to: Wu Liu. Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China. wuliubj@sina.com

Received: 2012-07-04 Accepted: 2012-11-07

Abstract

• AIM: To observe the photoreceptor integrity by spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) in diabetic macular edema (DME) with or without serous retinal detachment (SRD), and assess their association with visual acuity.

• METHODS: In this prospective study, consecutive patients were observed by SD-OCT with central subfield mean thickness (CSMT) $\geq 300\mu\text{m}$ and without definite macular traction or compact hard exudates in central $500\mu\text{m}$. They were divided into two groups: with or without SRD. The integrity of photoreceptor was observed in the central $500\mu\text{m}$. The integrity of external limiting membrane (ELM) in all eyes and the integrity of inner and outer segments (IS/OS) in eyes without SRD was classified as existent or completely absent. In SRD eyes, the integrity of IS/OS was classified into another two grades: preserved or atrophic. BCVA between different integrity of IS/OS or ELM were compared.

• RESULTS: In all the 56 eyes of 41 patients, there were 32 eyes detected without SRD and 24 eyes with SRD. In eyes without SRD, BCVA was significantly poorer in eyes with completely absent IS/OS or ELM than those with existent IS/OS or ELM ($t = -7.938, P = 0.000$; $t = -7.347, P = 0.000$). In eyes with SRD, BCVA was also significantly

poorer in eyes with atrophic IS/OS than those with preserved IS/OS ($t = -4.354, P = 0.000$), but there was no significant difference in BCVA between eyes with or without completely absent ELM ($t = -0.895, P = 0.381$).

• CONCLUSION: In patients of diabetic macular edema, the integrity of subfoveal IS/OS was closely related to BCVA. But the associations between the integrity of ELM and BCVA might not consistent in eyes with or without SRD.

• KEYWORDS: diabetic macular edema; spectral-domain optical coherence tomography; photoreceptor layer

Citation: Rong F, Mo B, Liu W. Association between photoreceptor integrity and visual acuity in diabetic macular edema with or without serous retinal detachment. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(12):2361-2364

摘要

目的:观察伴或不伴神经上皮层脱离的糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)眼的光感受器层完整性,分别评价其与视力的关系。

方法:前瞻性对照研究。通过频域光相干断层扫描(OCT)观察中心子域平均厚度(CSMT) $\geq 300\mu\text{m}$,中心 $500\mu\text{m}$ 范围内无明显硬渗及牵拉的 DME 眼。根据中心凹有无神经上皮层脱离(SRD)分两组,分别观察中心 $500\mu\text{m}$ 范围内外界膜(ELM)及视细胞内外节连接线(IS/OS)反射光带完整性。将所有眼 ELM 的完整性以及 SRD 眼中 IS/OS 的完整性均分为存在或完全缺失两级,将 SRD 眼中 IS/OS 的完整性分为保存或萎缩两级,分别比较不同完整性时 logMAR 有无显著差异。

结果:患者 41 例 56 眼中,不伴 SRD 者 32 眼,SRD 者 24 眼。不伴 SRD 眼中,ELM 及 IS/OS 反射光带存在与完全缺失组间 logMAR 差异均有统计学意义($t = -7.345, P = 0.000$; $t = -7.938, P = 0.000$)。SRD 眼中,IS/OS 保存及萎缩组 logMAR 差异有统计学意义($t = -4.354, P = 0.000$);ELM 反射光带存在或完全缺失组间 logMAR 差异无统计学意义($t = -0.895, P = 0.381$)。

结论:DME 眼的中心凹 IS/OS 完整性与视力存在显著联系。伴或不伴 SRD,ELM 完整性与视力的关系并不一致。
关键词:糖尿病黄斑水肿;频域光学相干断层扫描;光感受器层

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2012.12.36

引用:戎芳,莫宾,刘武.神经上皮层脱离与否 DME 眼光感受器层完整性与视力的关系. 国际眼科杂志 2012;12(12):2361-2364

0 引言

糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema,DME)是引起糖尿病患者视力下降的主要原因之一。根据光学相干断层扫描(OCT)图像特点,分为海绵状水肿(sponge-like macular edema,SME)、囊样水肿(cystoid macular edema,CME)以及伴有浆液性视网膜脱离(serous retinal detachment,SRD)3型,部分可伴玻璃体黄斑交界面异常^[1,2]。一些学者^[1,3-5]经较大样本研究发现,DME眼的中心子域平均厚度(central subfield mean thickness,CSMT)与最佳矫正视力(best corrected visual acuity,BCVA)中度负相关,但水肿程度一定时,视力可有较大范围波动。随着OCT分辨率的提高,光感受器层损害对视力的影响越来越受关注^[6-8]。Sakamoto等^[9]观察玻璃体切割术后黄斑水肿吸收的糖尿病眼,发现中心凹视细胞内外段(inner and outer segments,IS/OS)反射光带损伤者BCVA显著低于该反射光带完整无缺者。Yamaike等^[10]发现视网膜静脉阻塞所致黄斑水肿眼中外界膜(external limiting membrane,ELM)完整性与BCVA显著相关,而在Sakamoto等^[11]的类似研究中两者并无明显相关。上述报道中SRD眼比例均较小,甚至不含SRD眼。SRD的存在对DME眼的BCVA尤其是对光感受器层完整性与BCVA的关系是否有影响尚不确定。本研究通过频域(spectral domain,SD)OCT对伴或不伴SRD的DME患者的光感受器层完整性分别进行观察,旨在了解不同完整性与视力的关系,以及SRD的存在对前述关系有无影响。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2009-10/2010-06在首都医科大学附属北京同仁医院眼科就诊,经裂隙灯前置镜、眼底荧光血管造影(1mo内)及OCT检查证实为有临床意义黄斑水肿的2型糖尿病患者41例56眼。其中男22例31眼,女19例25眼,年龄49~71(平均58.97±9.18)岁。糖尿病史3~22(平均8.7)a。所有患者均知情同意。纳入标准包括:(1)屈光间质无严重混浊,OCT信号强度6以上,视网膜层间结构清晰;(2)OCT所测中心子域平均厚度(central subfield mean thickness,CSMT)≥300μm。排除标准:(1)视网膜静脉阻塞、色素膜炎、老年性黄斑变性等原因所致的黄斑水肿者;(2)曾有内眼手术及黄斑光凝史;(3)存在明确的玻璃体黄斑牵拉者;(4)致密硬渗累及中心500μm者。所有患者中,28眼有全视网膜光凝史,不伴SRD者32眼,存在SRD者24眼。

1.2 方法 所有患者均经国际标准视力表查BCVA,并换算为最小分辨角对数视力(logMAR)。所采用的SD-OCT系统为Zeiss公司的Cirrus HD-OCT,软件版本Version 4.0。扫描区域6mm×6mm,模式512×128,探测深度2mm,轴向分辨率5μm。CSMT即中心子域黄斑厚度,由仪器自动测得。该版本提供了自动确定中心凹位置的功能,也可结合手动调整使其定位更准确,并同时显示重新测定的CSMT值。所有OCT检查由同一位有资质的医师完成,并且在分析OCT图像时未掌握患者的视力情况。OCT观察指标:(1)水肿类型:根据中心凹神经上皮层下是否存在液性暗区分伴或不伴SRD两类;(2)CSMT,即中心子域黄斑厚度。SD-OCT仪器测量的黄斑厚度代表内界膜到色素上皮层的厚度,在SRD眼中包含神经上皮层脱离的高度;(3)光感受器层完整性:与既往研究^[9-11]

一致,通过OCT灰度图来观察。本研究由于经中心水平扫描线分辨率高,垂直扫描线分辨率略低,故仅观察经中心水平扫描线上、中心500μm范围内光感受器层反射光带完整性,且对伴或不伴SRD眼分别进行观察。将所有眼ELM的完整性以及非SRD眼中IS/OS完整性均分为存在或完全缺失两类。存在表示其反射光带完整无缺或部分缺失,以(+)表示;否则为完全缺失,以(-)表示。在SRD眼中相对于代表视网膜下液的低反射区,其上缘的IS/OS层反射相对高,不易发现IS/OS完全缺失者,故本观察参考有学者在对中心性浆液性视网膜病变研究中的分类,也分为两类^[12]:保存即脱离区内的IS/OS反射光带连续,可伴增厚;萎缩即脱离区内IS/OS反射光带不连续,颗粒状,且明显减弱或变细。

统计学分析:采用SPSS 13.0软件进行统计学分析。采用两独立样本 t 检验进行伴或不伴SRD组间及两类不同IS/OS、ELM完整性组间CSMT及logMAR的比较。用Fisher确切概率法分析伴或不伴SRD眼中不同IS/OS完整性时ELM完全缺失的比例有无差异。 $P<0.05$ (双侧)为差异有统计学意义。

2 结果

两组眼中CSMT与logMAR均呈正态分布。不伴SRD组CSMT为413.66±106.70μm,logMAR 0.58±0.32;SRD组CSMT为488.71±156.87μm,logMAR 0.51±0.19,组间CSMT差异有统计学意义($t=-2.131,P=0.038$);logMAR差异无统计学意义($t=1.043,P=0.302$)。伴或不伴SRD眼中,不同IS/OS完整性的logMAR及CSMT差异均有统计学意义(表1)。不伴SRD眼中,ELM(+)与ELM(-)眼上述两指标差异均有统计学意义($P<0.05$)。SRD眼中,ELM(+)与ELM(-)眼的logMAR差异无统计学意义($P=0.381$);CSMT差异有统计学意义($P=0.016$,表2)。

不伴SRD眼中,IS/OS(-)的8眼中,有4眼ELM(-);IS/OS(+)的24眼中,ELM(-)仅1眼,IS/OS(-)及IS/OS(+)眼中ELM(-)眼比例的差异有统计学意义($P=0.009$,图1);SRD眼中,IS/OS萎缩的7眼中,有3眼ELM(-);IS/OS保存的17眼中,有5眼ELM(-),IS/OS萎缩及保存眼中ELM(-)眼比例的差异无统计学意义($P=0.647$,图2)。

3 讨论

OCT能定量测定视网膜厚度、检测视网膜层间结构改变,并有助于评价玻璃体视网膜交界面的关系,已成为黄斑水肿诊断和疗效评价的首选检查方法。DME患者中,SRD在裂隙灯前置镜及眼底荧光血管造影检查中均无特殊表现,而在OCT图像中则可清晰显示中心凹神经上皮层下积液的存在^[13,14]。

SRD的发生机制尚不清楚。据不同研究者经OCT观察后报道,DME眼中SRD所占比例为11.4%^[1],14.5%^[2],26%^[15]。Ozdemir等^[16]用OCT-3观察了78眼无明显黄斑牵拉的糖尿病囊样黄斑水肿眼,发现31%存在SRD,他们推测该研究中SRD发生率高与CME的存在有关。本观察中SD-OCT分辨率高,6mm×6mm扫描模式下,微小的SRD不易被遗漏,且入选眼CSMT≥300μm,单纯海绵状水肿眼少(仅6眼),故SRD所占比例相对较高。SRD与黄斑缺血或黄斑牵拉是否有关尚不能确定。Koleva-Georgieva等^[1]则通过频阈OCT对79眼DME

表1 两类 IS/OS 完整性之间 logMAR 和 CSMT 比较

	不伴 SRD 眼				SRD 眼				$\bar{x} \pm s$
	IS/OS(+)	IS/OS(-)	<i>t</i>	<i>P</i>	IS/OS 保存	IS/OS 萎缩	<i>t</i>	<i>P</i>	
	<i>n</i> (眼)	24	8			17	7		
logMAR	0.43±0.17	1.03±0.23	-7.938	0.000	0.43±0.12	0.70±0.17	-4.354	0.000	
CSMT(μm)	374.13±70.35	532.25±112.82	-4.709	0.000	435.65±114.73	617.57±178.56	-2.997	0.007	

表2 两类 ELM 完整性之间 logMAR 和 CSMT 比较

	不伴 SRD 眼				SRD 眼				$\bar{x} \pm s$
	ELM(+)	ELM(-)	<i>t</i>	<i>P</i>	ELM(+)	ELM(-)	<i>t</i>	<i>P</i>	
	<i>n</i> (眼)	27	5			16	8		
logMAR	0.47±0.20	1.16±0.11	-7.345	0.000	0.48±0.16	0.55±0.23	-0.895	0.381	
CSMT(μm)	393.78±90.69	521.00±133.06	-2.638	0.012	435.88±125.53	594.37±167.18	-2.612	0.016	

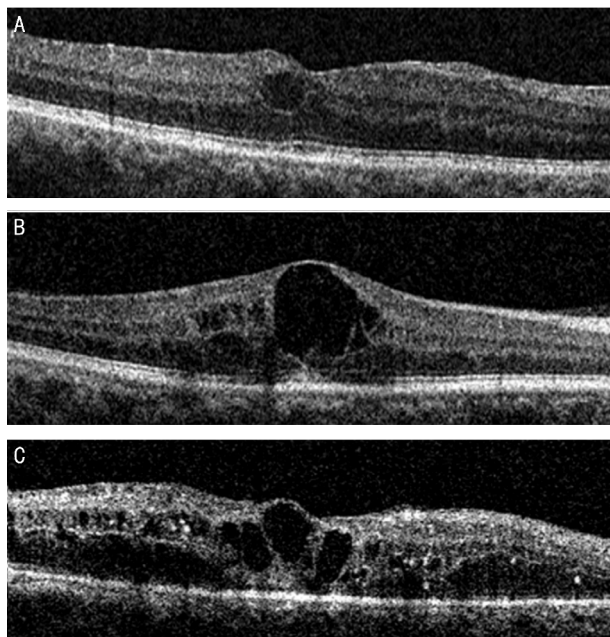


图1 不伴 SRD 眼中心 500μm 光感受器层完整性 A: IS/OS 和 ELM 均存在且完整无缺; B: IS/OS 部分存在, ELM 存在且较完整; C: IS/OS 及 ELM 均完全缺失。

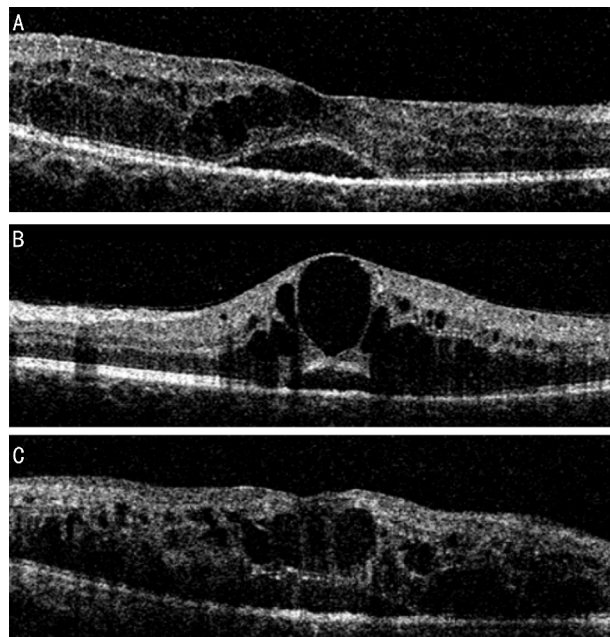


图2 SRD 眼中中心 500μm 光感受器层完整性 A: IS/OS 保存和 ELM 存在且较完整; B: IS/OS 保存, ELM 完全缺失; C: IS/OS 萎缩, ELM 隐约可辨。

眼进行观察,并根据玻璃体不全后脱离和/或视网膜前膜是否引起视网膜表面轮廓扭曲,将黄斑牵拉分为确切、可疑及无牵拉三类,发现 9 只 SRD 眼与其它不伴 SRD 眼相比,各类牵拉情况无明显差异。该研究还通过荧光血管造影(FA)发现其中 6 只 SRD 眼存在黄斑缺血。Gaucher 等^[17] 研究中,64 只伴有 SRD 的 DME 眼均未发现严重的黄斑中心毛细血管缺血。本研究中则已除外明确牵拉,但因部分患者缺少 FA 的早期时段,故并未对黄斑缺血情况进行分析。

在 SRD 对 DME 患者视功能的影响方面, Vujosevic 等^[18] 对除外黄斑牵拉及缺血且未针对 DME 进行治疗的 179 眼进行 OCT-3 及 MP-1 微视野检查,发现 SRD 的存在对固视位置及固视稳定性均无明显影响。本研究中,虽然 SRD 组的 CSMT 明显厚于不伴 SRD 组,但两组的 logMAR 视力无显著差异。以上均提示 SRD 的出现并不是引起 DME 患者视功能损害的关键因素。

OCT 分辨率的提高,使 IS/OS 及 ELM 等视网膜显微结构得以较清晰地显示。在黄斑孔、中浆、年龄相关性黄

斑变性等多种疾病研究中均发现,中心凹 IS/OS 反射光带完整性与 BCVA 显著相关^[6-8]。在 DME 眼光感受器层完整性分类时, Sakamoto 等^[9] 经三代 OCT 将玻璃体切割术后 DME 吸收眼的中心凹 IS/OS 反射光带完整性分为完整无缺及损伤两类。本研究的分类方法与其类似,但观察到 ERM 反射光带相对较均匀,而部分患者 IS/OS 反射光带连续但反射强度轻度减弱,不易确定其是否完整无缺,故将 ELM 及不伴 SRD 眼的 IS/OS 反射光带完整性分为存在或完全缺失两类,虽然未进行定量分级,但该分类简单明确。SRD 眼中 IS/OS 反射光带则有回声强弱不等、光带粗细不均等多种表现,故参考相关文献对其单独分类。

本研究发现伴或不伴 SRD, IS/OS 反射光带损伤严重者黄斑水肿程度明显重,视力均明显差,提示 IS/OS 完整性对 DME 患者的视力有显著的影响。此结果与之前的研究^[9] 一致。近来,陆续有学者^[19,20] 通过 SD-OCT 对 DME 眼的 IS/OS 反射光带进行了观察和分析,但评价标准有差异,且均不包含 SRD 眼。Forooghian 等^[19] 测量了 DME 眼的光感受器外节厚度,发现中心子域此厚度与 BCVA 明显

相关,其相关系数显著高于CSMT与BCVA的相关系数,但测量光感受器外节厚度的可重复性不如CSMT。Maheshwary等^[20]对中心凹IS/OS反射光带的完整性进行了定量测定和分级,发现其完整性情况与视力损害明显相关。

在ELM完整性与视力的关系上,本研究中伴或不伴SRD,结果并不一致。不伴SRD眼中,中心ELM完全缺失眼黄斑水肿重,视力明显差,且ELM完整性与IS/OS完整性明显相关。Yanyali等^[21]经SD-OCT对DME吸收眼的ELM及IS/OS进行观察,得到类似结果。Chhablani等^[22]则观察并分析了持续性DME患者玻璃体切割手术前后的上述指标,认为评价术前ELM完整性比IS/OS以及中心黄斑厚度更能预示视力改善情况。虽然光感受器损伤的机制尚无定论,但我们分析此结果可能与外界膜的结构特点及黄斑水肿的发展过程有关:外界膜并不是一层真正意义上的膜,而是由光感受器内节与Müller细胞之间的紧密连接带所形成的网状结构;黄斑水肿则首先表现为Müller细胞的胞质肿胀,随病情进展,Müller细胞可出现坏死,形成囊腔^[23]。故我们推测黄斑水肿至一定程度时,引起Müller细胞损伤及外界膜结构改变,此改变与IS/OS损伤也存在一定联系,并引起相应的视力损害。最新的文献^[24]通过SD-OCT也证实了DME患者外丛状层囊腔可伴发其下方的光感受器损伤。

SRD眼中,我们则观察到所有眼的神经上皮层脱离均累及黄斑中心,使中心光感受器细胞失去脉络膜供血,并由于病程长短不同可出现不同程度水肿、萎缩甚至缺失;而神经上皮层内显著水肿的部位或临近外界膜的大囊腔则可位于黄斑中心或中心凹外,中心500 μ m ELM完整性与IS/OS完整性无显著相关,ELM存在或完全缺失眼的logMAR视力无显著差异。既往文献中,Otani等^[25]对DME患者中心凹光感受器完整性进行了定量测定和分级,发现ELM及IS/OS反射光带完整性与视力的相关系数均显著高于CSMT与BCVA的相关系数^[23]。但其中SRD眼少,仅占12%。另有研究者^[10,11]分别经SD-OCT观察了视网膜静脉阻塞所致黄斑水肿眼的超微结构。Yamaike等^[10]发现外界膜完整性与视力显著相关,其研究样本量较小,共20眼,其中SRD 7眼。Sakamoto等^[11]研究中,两者并无明显相关性,其观察对象31眼中,19眼存在SRD。两研究结果的差异可能与样本量均较小,且其中SRD眼比例差异较大有关。

综上所述,本研究通过对伴或不伴SRD眼分别观察,发现DME患者中SRD的存在对其视力并无决定性影响。观察IS/OS及ELM完整性有助于评价患者的视力。但在SRD眼中,仅根据外界膜完整性有时并不能客观反映视力情况。由于本研究仅是一个横断面的观察,样本量不大,许多疑问尚不能解决。SRD发生机制、光感受器层损伤机制以及水肿变化过程中光感受器完整性及其相应视力变化,有待长期大样本的前瞻性观察。

参考文献

- 1 Koleva - Georgieva D, Sivkova N. Assessment of serous macular detachment in eyes with diabetic macular edema by use of spectral-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247(11):1461-1469
- 2 Kang SW, Park CY, Ham D. The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;137:313-322
- 3 Alkuraya H, Kangave D, Abu El-Asrar AM. The correlation between optical coherence tomographic features and severity of retinopathy, macular thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Int J Ophthalmol* 2005;26:93-99
- 4 Kim B, Smith SD, Kaiser PK. Optical coherence tomographic patterns

- of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2006;142:405-412
- 5 Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007;114:525-536
- 6 Piccolino FC, Longrais RR, Ravera G, et al. The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2005;139(1):87-99
- 7 Inoue M, Watanabe Y, Arakawa A, et al. Spectral-domain optical coherence tomography images of inner/outer segment junctions and macular hole surgery outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247(3):325-330
- 8 Hayashi H, Yamasiro K, Tsujidawa A, et al. Association between foveal photoreceptor integrity and visual outcome in neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2009;148(6):83-89
- 9 Sakamoto A, Nishijima K, Kita M. Association between foveal photoreceptor status and visual acuity after resolution of diabetic macular edema by pars plana vitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247(10):1325-1330
- 10 Yamaike N, Tsujikawa A, Ota M, et al. Three-dimensional imaging of cystoid macular edema in retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2008;115:355-362
- 11 Sakamoto A, Tsujikawa A, Ota M, et al. Evaluation of potential visual acuity in eyes with macular oedema secondary to retinal vein occlusion. *Clin Exp Ophthalmol* 2009;37:208-216
- 12 Piccolino FC, De La Longrais RR, Ravera G, et al. The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2005;139(1):87-99
- 13 Yeung L, Lima VC, Garcia P, et al. Correlation between spectral domain optical coherence tomography findings and fluorescein angiography patterns in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2009;116:1158-1167
- 14 Otani T, Kishi S. Correlation between optical coherence tomography and fluorescein angiography findings in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007;114(1):104-107
- 15 Catier A, Tadayoni R, Paques M, et al. Characterization of macular edema from various etiologies by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;140:200-206
- 16 Ozdemir H, Karacorlu M, Karacorlu S. Serous macular detachment in cystoid diabetic macular edema. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:63-66
- 17 Gaucher D, Sebah C, Erginay A, et al. Optical coherence tomography features during the evolution of serous retinal detachment in patients with diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2008;145(2):289-296
- 18 Vujosevic S, Pilotto E, Bottega E, et al. Retinal fixation impairment in diabetic macular edema. *Retina* 2008;28(10):1443-1450
- 19 Forooghian F, Stetson PF, Meyer SA, et al. Relationship between photoreceptor outer segment length and visual acuity in diabetic macular edema. *Retina* 2010;30(1):63-70
- 20 Maheshwary AS, Oster SF, Yuson RM, et al. The association between percent disruption of the photoreceptor inner segment-outer segment junction and visual acuity in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2010;150(1):63-67
- 21 Yanyali A, Bozkurt KT, Macin A, et al. Quantitative assessment of photoreceptor layer in eyes with resolved edema after pars plana vitrectomy with internal limiting membrane removal for diabetic macular edema. *Ophthalmologica* 2011;226(2):57-63
- 22 Chhablani JK, Kim JS, Cheng L, et al. External limiting membrane as a predictor of visual improvement in diabetic macular edema after pars plana vitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012[Epub ahead of print]
- 23 Bringmann A, Reichenbach A, Wiedemann P. Pathomechanisms of cystoid macular edema. *Ophthalmic Research* 2004;36:241-249
- 24 Murakami T, Nishijima K, Akagi T, et al. Optical coherence tomographic reflectivity of photoreceptors beneath cystoid spaces in diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(3):1506-1511
- 25 Otani T, Yamaguchi Y, Kishi S. Correlation between visual acuity and foveal microstructural changes in diabetic macular edema. *Retina* 2010;30:774-780