

应用 OCT 观察早期糖尿病视网膜病变患者视网膜神经纤维层的厚度变化

李 昂, 范忠义

作者单位: (110042) 中国辽宁省沈阳市, 沈阳军区解放军第 463 医院眼科

作者简介: 李昂, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 李昂. 13940317155@163.com

收稿日期: 2014-05-13 修回日期: 2014-08-22

Changes of retinal nerve fiber layer thickness by optic coherence tomography in the early stage of diabetic retinopathy

Ang Li, Zhong-Yi Fan

Department of Ophthalmology, No. 463 Hospital of Shenyang Military Region's of Chinese PLA, Shenyang 110042, Liaoning Province, China

Correspondence to: Ang Li. Department of Ophthalmology, No. 463 Hospital of Shenyang Military Region's of Chinese PLA, Shenyang 110042, Liaoning Province, China. 13940317155@163.com

Received: 2014-05-13 Accepted: 2014-08-22

Abstract

• **AIM:** To investigate changes of retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and macular retinal thickness in patients with early diabetic retinopathy (DR) and disclose the changing trends of RNFL thickness and macular retinal thickness in different stages of early DR.

• **METHODS:** It was a clinical case control study. Through selecting 60 patients (120 eyes) with early DR diagnosed with type 2 diabetes were divided into non-diabetic retinopathy (NDR) group (20 cases, 40 eyes) and mild non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) group (20 cases, 40 eyes), moderate NPDR group (20 cases, 40 eyes). Twenty normal patients (40 eyes) were enrolled as control group. The RNFL thickness of optical nerve (with circle scan round optic nerve head, scan diameter of 3.45mm) and the retinal thickness of macular (around center point with 1000 μ m diameter) were measured by optical coherence tomography (OCT), to compare the RNFL thickness changes of the control and early DR patients.

• **RESULTS:** Compared with the control group, the RNFL thickness of optical disc in the inferior quadrant was descended obviously in NDR group ($P < 0.05$), with statistically significant difference.; there were no statistically significant difference in other quadrants ($P > 0.05$). In mild NPDR group, the RNFL thickness of optical disc in the mean and inferior quadrant was significantly

descended than that in the NDR group. In moderate NPDR group, the RNFL thickness of optical disc in the mean, superior and inferior quadrant was statistical significance descended than that in the NDR group ($P < 0.05$). Compared with the NPDR group, NDR group and control group, the RNFL thickness of optical disc in each quadrant were descended significantly. There was statistically significant difference in macular retinal thickness among the NDR group, mild NPDR and moderate NPDR group ($P < 0.05$), the retinal thickness was increased gradually in mild NPDR and moderate NPDR group.

• **CONCLUSION:** With the development in the degree of early DR, RNFL thickness is gradually decreased and retinal thickness is increased, OCT can be observed qualitatively and quantitatively in DR.

• **KEYWORDS:** optical coherence tomography; diabetic retinopathy; retinal nerve fiber layer; retinal thickness

Citation: Li A, Fan ZY. Changes of retinal nerve fiber layer thickness by optic coherence tomography in the early stage of diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014; 14 (10):1790-1792

摘要

目的: 研究和分析早期糖尿病视网膜病变患者视盘周围视网膜神经纤维层和黄斑部视网膜厚度的变化, 揭示不同程度的早期糖尿病视网膜病变患者视网膜神经纤维层 (RNFL) 及黄斑部视网膜厚度变化的趋势。

方法: 临床病例对照研究。选取我院 2012-09/2013-01 确诊的早期 2 型糖尿病视网膜病变患者 60 例 120 眼, 分为无视网膜病变组 (NDR) 20 例 40 眼及合并轻、中度非增殖性糖尿病视网膜病变组 (NPDR) 40 例 80 眼, 对照组为正常人 20 例 40 眼, 应用光学相干断层成像分别以 RNFL 扫描模式 (视盘中点为中心, 直径为 3.45mm 环形扫描) 和黄斑部视网膜厚度扫描模式 (黄斑中心凹为中心, 直径 1000 μ m 的区域); 测量正常人与早期糖尿病视网膜病变患者视盘周围 RNFL 厚度和黄斑区视网膜厚度。

结果: 与正常对照组相比, NDR 组除下象限 RNFL 变薄差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 视盘周围 RNFL 厚度及其它各象限差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 轻度 NPDR 组视盘周围平均值、下象限 RNFL 厚度差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 中度 NPDR 组视盘周围平均值、上象限、下象限 RNFL 厚度下降差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。NPDR 组, NDR 组和对对照组三组比较各象限 RNFL 厚度下降; NDR 组、轻度 NPDR 与中度 NPDR 组相比, 黄斑部视网膜厚度差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 后者视网膜厚度逐渐增加。

结论:在早期糖尿病视网膜病变,视盘周围 RNFL 厚度随病变程度逐渐降低,而黄斑部视网膜厚度却逐渐增加,OCT 能定性、定量地观察早期糖尿病视网膜病变的程度。
关键词:光学相干断层成相;糖尿病视网膜病变;视网膜神经纤维层;视网膜厚度

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.10.13

引用:李昂,范忠义.应用 OCT 观察早期糖尿病视网膜病变患者视网膜神经纤维层的厚度变化.国际眼科杂志 2014;14(10):1790-1792

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病最严重的眼部并发症,早期一般无任何临床症状,待出现视力下降等症时往往已失去最佳治疗时机,因此,对 DR 早期诊断和治疗对挽救有效视功能具有极其重要的意义。近年的研究表明,DR 不仅影响微循环系统,而且引起神经元细胞和神经胶质细胞的损害^[1]。光学相干断层成相作为一种新的横断面成像技术,具有轴向高分辨率、可重复性强、安全性好、可量化测量等特点,在 DR 的研究中得到广泛的应用^[2,3]。本研究对已确诊为早期 2 型糖尿病(diabetes mellitus, type 2, T2DM)且视力正常的部分正常眼底(nondiabetic retinopathy, NDR)和轻、中度非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)患者行 OCT 检查,分别测量视盘周围视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度和黄斑区视网膜厚度,并与正常对照组(NC)进行比较,以分析早期 T2DM 患者的视网膜神经纤维层厚度的变化特点。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2012-09/2013-01 内分泌科确诊的 T2DM 病患者 60 例 120 眼。其中男 32 例,女 28 例,年龄 34~70(平均 50.13±4.36)岁;糖尿病病程为 1mo~7a;入选标准:2 型糖尿病的诊断参照 1999 年 WHO 的诊断标准,糖尿病视网膜病变的诊断及分期参照美国眼科学会和国际眼科学会 2003 年通过的糖尿病视网膜病变分期标准^[4]。共分 5 期:1 期:NDR,无明显视网膜病变,眼底无异常;2 期:轻度非增殖性 NPDR,仅有微动脉瘤;3 期:中度非增殖性 NPDR,比仅有微动脉瘤重,但比重度者轻;4 期:重度 NPDR,有以下任一者:4 个象限每个象限都有 20 个以上的视网膜内出血。2 个以上象限有确定的静脉串珠状,1 个象限以上有明显的视网膜内血管异常;5 期:增生性 DRP,以下一种或更多(新生血管,玻璃体积血,视网膜前出血)症状。所有受试者均为正视眼,眼压 21mmHg,双眼裸眼或矫正视力≥1.0(屈光不正≤±1.0DS),裂隙灯检查无晶状体混浊,根据直接检眼镜和眼底荧光血管造影检查结果,试验组中眼底无糖尿病视网膜病变者为 NDR 组;有轻、中度非增殖性糖尿病视网膜病变者为 NPDR 组,三组每组各 20 例 40 眼。所有患者无眼部外伤及手术史,无青光眼、视神经疾病及 DR 以外疾病引起的其它视网膜病变,并排除视网膜激光凝可能对 RNFL 的测量产生的干扰。对照组为年龄匹配的健康志愿者 20 例 40 眼,其中男 12 例,女 8 例,年龄 36~68(平均 51.29±4.27)岁;入选标准均排除高血压、糖尿病等可能对视网膜病变有影响的全身性疾病,且无糖尿病家族史。受检眼裸眼视力或矫正视力≥1.0(屈光不正≤±1.0DS),双眼位正常,中心固视,

屈光间质清晰,无眼科手术史。各组之间性别、年龄比差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 应用美国 Optovue 公司傅立叶域光学相干断层扫描仪(RTVue-100,轴向分辨率 5 μ m,扫描速率 26000 次/s)进行检查,检查前用复方托吡卡胺散瞳,检查时受试者取坐位,下颌置于托架,采用内固视,先以视盘中心点为圆心,对视盘做直径为 3.45mm 圆周的环形扫描,同一受试眼进行 3 次扫描,利用计算机图像分析系统进行 RNFL 厚度的测量,测量参数包括:视盘周围平均、颞侧、上方、鼻侧和下方 RNFL 厚度,取 3 次测量平均值为该受试眼的 RNFL 厚度。再以黄斑中心凹为中心,分别于水平、垂直、颞上下、鼻上下各方向行线性扫描,记录黄斑中心凹厚度和平均视网膜厚度(围绕中央小凹的直径 1000 μ m 的区域),应用黄斑地形图软件进行分析测量。所有受试者的测量均由同一技师完成。

统计学分析:应用统计学软件 SPSS 16.0 对资料进行统计学分析,计量资料应用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用配对 t 检验和方差分析对各组数据进行比较,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 视盘周围 RNFL 厚度

2.1.1 正常对照组和 NDR 组 RNFL 厚度的比较 两组间比较,下象限 RNFL 厚度下降差异有统计学意义($t=3.018, P<0.05$),而视盘周围平均值、上象限、鼻象限和颞象限差异无统计学意义($t=0.619, 0.474, 0.206, 1.113, P>0.05$),见表 1。

2.1.2 正常对照组和 NPDR 组厚度的比较 轻度 NPDR 组与 NC 组视盘周围平均值、下象限差异 RNFL 厚度均变薄,差异有统计学意义($t=3.684, 3.719, P<0.05$);而上象限、鼻象限和颞象限差异无统计学意义($t=0.854, 0.238, 1.372, P>0.05$)。中度 NPDR 组视盘周围平均值、上象限、下象限 RNFL 厚度下降差异均有统计学意义($t=5.734, 3.220, 5.993, P<0.05$),而鼻象限和颞象限差异无统计学意义($t=2.134, 2.079, P>0.05$),见表 1。

2.1.3 轻、中度 NPDR 组 RNFL 厚度的比较 两组间比较,视盘周围平均值、下象限 RNFL 厚度下降差异有统计学意义($t=2.277, 4.272, P<0.05$),而上象限、鼻象限和颞象限差异无统计学意义($t=1.898, 0.222, 1.174, P>0.05$),见表 1。

2.2 黄斑中心凹厚度和平均视网膜厚度 正常对照组和 NDR 组比较:两组黄斑中心凹厚度和平均视网膜厚度差异均无统计学意义($P>0.05$)。NDR 组、轻度 NPDR 组比较:黄斑区视网膜厚度和平均视网膜厚度差异有统计学意义($P<0.05$)。轻度和中度 NPDR 组比较:黄斑区视网膜厚度和平均视网膜厚度差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

3 讨论

糖尿病视网膜病变(DR)是引起失明的主要原因之一^[5],其发病机制至今尚不明确,诊断多以微血管病变等形态学改变为标准,而越来越多研究表明,DR 患者视网膜神经退行性变化是糖尿病视网膜病变的重要病理改变,视网膜神经细胞功能的损伤先于视网膜血管形态学的改变^[6,7],病理学研究发现,DR 患者视网膜神经细胞轴突不规则肿胀,串珠样变细,节细胞及树突明显减少^[8]。一些学者认为这主要是由于神经细胞的凋亡,神经节细胞的丢失和神经纤维的变性所致^[9]。由于视网膜神经纤维层(RNFL)

表1 四组各象限 RNFL 厚度比较

组别	眼数	视盘周围平均值	颞象限	上象限	鼻象限	下象限
正常组	40	109.64±6.79	88.91±6.58	125.27±14.14	84.55±11.37	133.82±13.83
NDR 组	40	107.82±8.70	85.18±8.21	122.46±13.13	83.55±11.14	121.64±11.60
NPDR 组(轻)	40	98.27±7.30	84.36±6.22	120.27±12.24	79.27±11.07	116.82±12.59
NPDR 组(中)	40	92.27±6.23	81.45±7.23	111.45±11.04	78.27±10.91	98.55±11.53

表2 正常组与早期糖尿病视网膜病变组各分期的黄斑区视网膜厚度的比较

组别	眼数	中心凹厚度	平均视网膜厚度
对照组	40	174.36±26.31	234.28±29.63
NDR 组	40	176.62±24.05	252.36±31.28
NPD 组(轻)	40	205.75±32.37	284.25±30.24
NPD 组(中)	40	220.06±30.52	297.69±33.40

厚度反映神经节细胞轴突的数量变化,因而通过检测其厚度,可以间接了解神经节细胞的活性。近年来有关研究表明,在 T2DM 的早期甚至出现眼底可以发现的眼底异常之前已经开始出现 RNFL 的变薄^[10,11]。因此,RNFL 厚度检查对于早期发现视神经病变具有重要的临床价值^[12]。

同其它技术相比,OCT 作为一种直接的测量手段,能定性和定量地获得实时的三维断层图像,较精确地反映早期糖尿病视网膜病变患者 RNFL 的损害。本组研究通过测量正常组合早期 DR 组 RNFL 厚度,来评估早期 DR 患者 RNFL 厚度及变化趋势。我们的研究发现,NDR 组与正常对照组 RNFL 相差不大,这表明 DR 早期未出现神经纤维数量的减少,而 NPDR 组随病变程度加重,RNFL 厚度逐渐减少;中度 NPDR 比轻度 NPDR 患者 RNFL 厚度更薄,两者差异有显著性。说明 DR 患者的 RNFL 厚度随着早期糖尿病视网膜病变分期的严重程度呈降低趋势。

视网膜厚度是评价黄斑疾病的重要指标。既往研究已证实,黄斑不同区域的视网膜厚度存在差异,正常人视网膜黄斑中心凹最薄,在 3mm 的内环区最厚。本组研究发现,NDR 组黄斑区厚度变化与正常组无显著性差异,提示 DR 开始可能是弥漫的组织水肿和血管渗漏,而轻度 NPDR 开始出现视网膜海绵样增厚,说明随着病变程度加重,血管通透性逐渐增大。各组研究结果存在一定差异,考虑与样本数量、年龄、性别、人种(黄种人黄斑厚度小)、病程长短、屈光间质透明性、视网膜出血、视盘大小等等相关^[13]。糖尿病黄斑水肿一般认为是黄斑区视网膜毛细血管渗透性增加,导致许多液体渗漏在黄斑区视网膜,引起视网膜增厚和黄斑囊样水肿,甚至视网膜脱离。本组研究发现,黄斑厚度随着糖尿病视网膜病变程度的加深而增加。视网膜厚度测量误差,与下列因素有关;OCT 软件的分析可信评估,诊断、视网膜形态特征、黄斑中心厚度的标准差与黄斑中心厚度的比值。本组研究应用的是频域 OCT,不同类型的频域 OCT 与时域 OCT 的成像原理、光源都不完全相同,对视网膜厚度的运算程序必然存在差异,造成各组研究测量结果间的差异。

本研究发现早期 DR 各组间 RNFL 厚度的变化在各象限并非均匀一致,这与正常人眼视盘周围神经纤维分布

的数量不同有关。正常人上、下方,尤其是下方视神经纤维最为密集,而鼻侧和颞侧则较为稀疏,因此视盘上、下方的 RNFL 厚度明显大于鼻侧和颞侧,当出现微循环障碍、组织缺血、缺氧时,神经纤维分布密集的区域对缺血、缺氧的变化更敏感,变化更为显著^[14,15]。本研究发现 DR 早期视盘周围下方象限 RNFL 厚度首先变薄,这种变化提示,早期 DR 患者进行 RNFL 厚度的测量,发现其厚度变化,对于 DR 的早期诊断和预防性治疗具有非常积极的临床意义。

参考文献

- Lorenzi M, Gerhardinger C. Early cellular and molecular changes induced by diabetes in the retina. *Diabetologia* 2001;44(7):791-804
- Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254(5035):1178-1181
- Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103(11):1889-1898
- Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110(9):1677-1682
- Frank RN. Diabetic retinopathy. *N Engl J Med* 2004; 350(1):48-58
- Leith E, Gardner TW, Barber AJ, et al. Retinal neurodegeneration: early pathology in diabetes. *Clin Exp Ophthalmol* 2000; 28(1):3-8
- Park SH, Park JW, Park SJ, et al. Apoptotic death of photoreceptors in the streptozotocin-induced diabetic rat retina. *Diabetologia* 2003; 46(9):1260-1268
- Birther MR, Mitrofanis P, Tobias S, et al. Pathological changes in human retinal ganglion cells associated with diabetic and hypertensive retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245(7):1009-1018
- Alister J, Barber A. New view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2003;27(2):283-290
- 马晓昀,徐格致. 无糖尿病视网膜病变表现的糖尿病患者视网膜神经纤维厚度的研究. *复旦学报(医学版)*2009; 36(3):270-275
- Oshitari T, Hanawa K, Adachi-Usami E. Changes of macular and RNFL thickness measured by Stratus OCT in patients with early stage diabetes. *Eye* 2009; 23(4):884-889
- Gonzalez-Garefa AO, Vizzeri G, Bowd C, et al. Reproducibility of RTVue retinal nerve fiber layer thickness and optic disc measurements and agreement with Stratus optical coherence tomography measurements. *Am J Ophthalmol* 2009;47(6):1067-1074
- Bowd C, Zangwill LM, Blumenthal EZ, et al. Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer: the effects of age, optic disc area, refractive error and gender. *Image Sci Vis* 2002;19(1):197-207
- Harris A, Ishii Y, Chung HS, et al. Blood flow per unit retinal nerve fibre tissue volume is lower in the human inferior retina. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(2): 184-188
- Lopes de Faria JM, Russ H, Costa VP. Retinal nerve fibre layer loss in patients with type 1 diabetes mellitus patients without retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2002;86(7):725-728