

糖尿病性视神经病变的 OCT 图像特点分析

廖丁莹, 王建明, 郑玉萍, 王峰, 柏凌, 程磊

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 81273605)

作者单位: (710004) 中国陕西省西安市, 西安交通大学第二附属医院眼科

作者简介: 廖丁莹, 西安交通大学在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 郑玉萍, 毕业于西安交通大学, 医学博士, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼底病。zheng-tei@163.com

收稿日期: 2016-06-30 修回日期: 2016-08-25

Characteristics of optical coherence tomography image in diabetic optic neuropathy

Ding-Ying Liao, Jian-Ming Wang, Yu-Ping Zheng, Feng Wang, Ling Bai, Lei Cheng

Foundation item: National Nature Science Foundation Project (No. 81273605)

Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiao Tong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Yu - Ping Zheng. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiao Tong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China. zheng-tei@163.com

Received: 2016-06-30 Accepted: 2016-08-25

Abstract

• AIM: To analyze the characteristics of optical coherence tomography (OCT) in diabetic optic neuropathy (DON) retrospectively.

• METHODS: Retrospective study. A total of 175 cases of type II diabetes with fundus lesions from Dec. 2013 to Dec. 2015 were selected and the clinical information was collected. These cases were diagnosed by consultation between Departments of Ophthalmology and Endocrinology in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiao Tong University. The results of body examination were recorded and cases were examined by color fundus photography, fluorescein fundus angiography (FFA) and OCT. All these data were analyzed.

• RESULTS: A total of 49 cases (90 eyes, 25.7%) were diagnosed DON through FFA which manifested abnormal fluorescence in optic papilla. Results of OCT showed: among 90 eyes of DON patients, 15 eyes (16.7%) had normal optic nerve form; 20 eyes (22.2%) of excavation of optic disc became smaller or disappeared, with prelaminar tissue and peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) swelling; 26 eyes (28.9%) manifested optic cup deep and cup/disc ratio increasing; 18 eyes (20.0%) had

tissue hyperplasia in the hollow or on the surface of optic disc; 11 eyes (12.3%) had symptoms including vitreous traction optic papilla and optic disc rim rising. DON eyes which had similar fluorescence features could manifest different tissue morph by OCT.

• CONCLUSION: FFA defines DON by change of blood circulation in optic nerve. However, OCT can show differences of tissue morph of optic nerve that FFA fails to do. So OCT can manifest the causes and sites of optic neuropathy more clearly and also provide basis for treatment. The advantages of OCT are conducive to reviews and curative effect tracking among DON patients and these advantages including noninvasive, convenient, inexpensive and repeatable.

• KEYWORDS: diabetic optic neuropathy; optical coherence tomography; fluorescein fundus angiography

Citation: Liao DY, Wang JM, Zheng YP, et al. Characteristics of optical coherence tomography image in diabetic optic neuropathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(10):1917-1920

摘要

目的: 回顾分析糖尿病性视神经病变 (diabetic optic neuropathy, DON) 的相干光断层成像 (optical coherence tomography, OCT) 的特点。

方法: 回顾性系列病例研究。选择 2013-12/2015-10 西安交通大学医学院第二附属医院眼科门诊和内分泌科会诊期间诊断为 2 型糖尿病且伴有眼底病变的患者 175 例 350 眼的临床资料, 记录患者的全身检查情况和疾病史, 阅读所有患者的彩色眼底照相、荧光素眼底血管造影 (fluorescein fundus angiography, FFA)、OCT 的影像结果, 并进行分析统计。

结果: 通过 FFA 检查视乳头具有异常荧光表现, 确定有 DON 的有 49 例 90 眼, 占 25.7%。OCT 结果显示 DON 90 眼中 15 眼 (16.7%) 表现为视神经形态大致正常; 20 眼 (22.2%) 表现为视杯凹陷变小或消失, 筛板前组织肿胀, 同时伴有盘周神经纤维层水肿; 26 眼 (28.9%) 表现为视杯深陷, 杯盘比变大; 18 眼 (20.0%) 表现为视盘内或视盘表面组织增生; 11 眼 (12.3%) 玻璃体视乳头牵拉, 视盘边缘抬高。在 FFA 中有相同荧光表现的 DON 患眼, 在 OCT 检查可表现出不同的组织形态。

结论: FFA 从视神经的血循环状态变化定义 DON, 而 OCT 可以发现 FFA 所不能显示的视神经组织形态的变化, 从而更清晰视神经病变的位置和原因, 为治疗提供依据。OCT 无创、快捷、费用低、可重复性强等优点有利于 DON 患者的复查及治疗效果追踪。

关键词: 糖尿病性视神经病变; 相干光断层扫描; 荧光素眼底血管造影

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.10.33

引用:廖丁莹,王建明,郑玉萍,等. 糖尿病性视神经病变的 OCT 图像特点分析. 国际眼科杂志 2016;16(10):1917-1920

0 引言

随着人们生活水平的提高和饮食结构的变化,糖尿病的发病逐年增高。糖尿病眼部并发症已经成为主要的致盲眼病,目前糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)的研究已经广泛深入,而对糖尿病性视神经病变(diabetic optic neuropathy, DON)的关注较少,对 DON 的损害和防治还认识不足。现阶段对 DON 的主要检查手段为荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)检查,但由于这项检查受心、肾功能以及造影剂是否致敏的限制,并不能使全部糖尿病患者及时得到合理的检查诊断。光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)无创、快捷,可以观察视乳头及视盘周围的组织结构并三维立体重建出视神经的形态,直观观察并对比视神经的病变及病情变化,本研究回顾分析了 DON 患者 90 眼的 OCT 影像特点,旨在为 DON 的诊断、分类和复查提供更全面的数据。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2013-12/2015-10 西安交通大学医学院第二附属医院眼科门诊和内分泌科会诊期间诊断为糖尿病且伴有眼底病变的患者 175 例 350 眼中,通过视野检查,散瞳后裂隙灯及前置镜眼底检查,彩色眼底照相,FFA 检查,分别以诊断为 DON 的患者 49 例 90 眼及非 DON 的 46 例 90 眼为研究对象。入选标准:(1)根据 Levin 等^[1]和唐仕波的论述^[2],提出的诊断标准确诊为 DON 的患者,其诊断标准为:1)有明确糖尿病史;2)FFA 检查发现视乳头荧光异常表现;3)视力下降程度不一,临床未见视功能损害的依据,行视野检查未见典型表现,部分有生理盲点扩大或仅有视敏度下降;4)排除可造成视盘病变的其他疾病。(2)及时发现糖尿病,并能够准确提供糖尿病病程时间者。(3)屈光间质透明,瞳孔能扩大,眼底照相及眼底荧光造影能充分配合者。排除标准:(1)除糖尿病外,其他原因导致的视网膜出血、缺血、水肿;(2)除糖尿病外,可能有其他原因导致的视神经病变;(3)全身无明显疾病,仅有视神经病变;(4)屈光间质不透明,瞳孔不能散大,例如成熟期白内障、玻璃体积血、虹膜粘连等;(5)因全身情况不佳无法完成治疗者,包括高血压,血糖控制不平稳;(6)因年龄、疾病等原因无法配合完成各项检查者。

1.2 方法 (1)基本信息病史和实验室检查:记录所有患者姓名、性别、年龄、病程等。(2)眼科检查:记录患者眼部病史,包括糖尿病及眼病家族史。眼部检查包括:1)采用裂隙灯检查记录眼睑、结膜、角膜、瞳孔对光反射、中央和周边前方深度、晶状体、前 1/3 部玻璃体等情况。2)采用喷气式眼压计测量记录研究眼的眼压值。3)未散瞳状态下采用视野检查仪记录研究眼的视野情况(Humphery 全自动视野检查仪)。4)使用复方托吡酰胺散瞳后,用裂隙灯及 90D 前置镜检查屈光间质及眼底。5)研究眼散瞳后用眼底照相机拍摄眼底照片,根据眼底照片拍摄情况行共焦激光眼底血管造影仪(海德堡造影 Spectralis HRA)摄取研究眼的荧光素钠眼底造影。6)采用 SD-OCT 进行视盘断层扫描检查。(3)诊断和分型:眼底照相,荧光造影及 OCT 检查结果由相应检查室的专业技师出具报告,由副主任医师职称以上的医生确立 DON 的诊断。诊断标

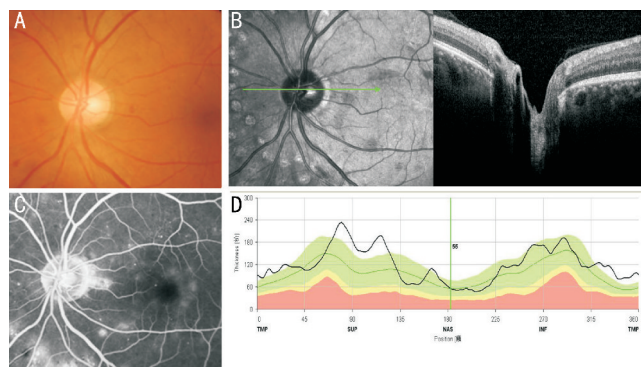


图 1 视乳头形态正常的 DON 患者 A:眼底彩照显示视乳头正常;B:OCT 显示视乳头组织形态正常;C:FFA 检查示视盘杯底荧光着染;D:盘周神经纤维层厚度基本正常。

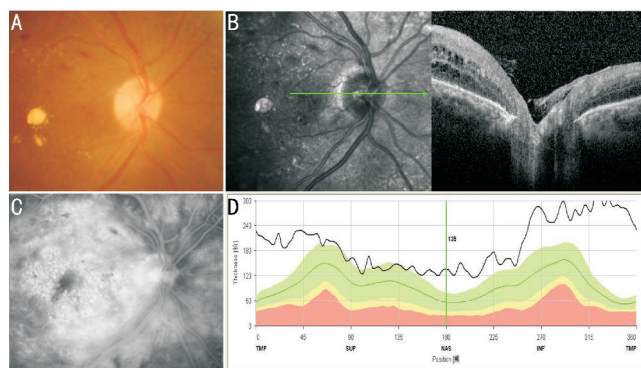


图 2 视杯组织肿胀的 DON 患者 A:眼底彩照显示视乳头杯底比不明显;B:OCT 显示视杯凹陷变小,筛板前组织肿胀;C:FFA 检查示视盘杯底荧光着染,盘沿荧光渗漏;D:盘周视网膜神经纤维层水肿。

准采用 Levin 等^[1]的论述所提出的诊断标准。(4)质量控制:眼科相关检查均由有经验的专业技师在未知本研究目的的情况下完成。研究开始前,先进行预试验探讨本研究的可行性,可能出现的结果以及存在的问题,并进行相关的纠正。

2 结果

糖尿病患者 175 例 350 眼中,通过 FFA 检查有糖尿病性视神经病变的有 49 例 90 眼,占 25.7%,这与我国大多数学者所报道的 DON 发生概率相符^[2],其 FFA 的主要表现可为视乳头局部或全部低荧光、视盘处荧光渗漏、晚期视盘染色等。

根据对 DON 患者 90 眼的视神经 SD-OCT 断层扫描结果的观察,可按视神经组织形态将其分为 5 类:(1)视神经形态大致正常有 15 眼(16.7%),此类患者的视盘结构与正常视盘结构相似,无明显异常,在眼底彩照中颜色和形态均无异常,但在 FFA 中可表现为视盘荧光减弱或着染(图 1),可能是视盘的血循环障碍较轻,尚未引起视盘组织结构的变化。(2)视杯凹陷变小或消失,筛板前组织较正常明显增厚,同时伴有盘周神经纤维层水肿(图 2),这种类型的视乳头改变共有 20 眼(22.2%)。这类患者只有极小部分可以在眼底彩照中可见视盘边界不清或色泽变红,大部分仅表现为杯盘比不明显,在颜色和形态上难以发现异常(图 2A),FFA 的表现多为视盘荧光渗漏、着染(图 2C)。虽然检眼镜下观察无异常,但患者 OCT 表现与前部缺血性视神经病变的急性期相似,均有视杯内组织拥挤和视盘周围神经纤维层的肿胀(图 2B,D),只是程

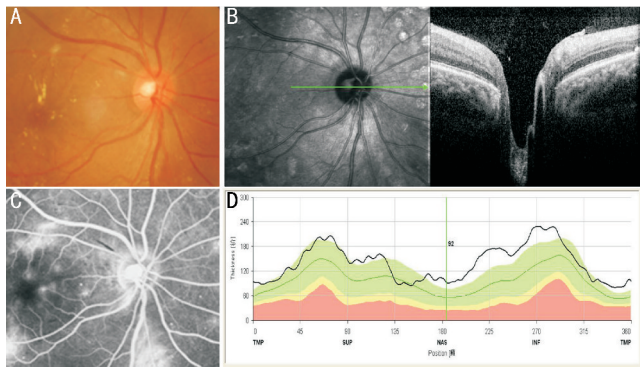


图3 视杯深陷的DON患者 A:眼底彩照显示视杯深;B:OCT显示视杯深陷,筛板前组织变薄;C:FFA检查示视杯杯底荧光着染;D:盘周神经纤维层厚度基本正常。

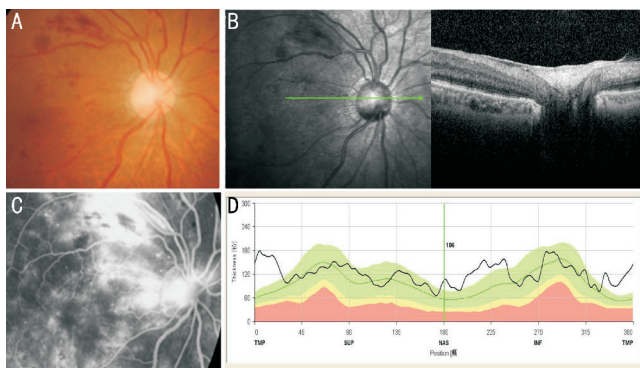


图4 视杯内增殖膜的DON患者 A:眼底彩照未发现明显异常;B:OCT显示视盘表面致密的增殖组织填塞视杯,但牵拉不明显,视杯变浅;C:FFA检查示视盘表面荧光渗漏;D:盘周神经纤维层象限性肿胀。

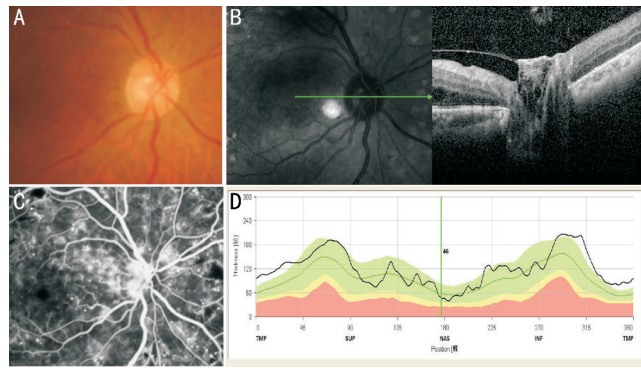


图5 视盘表面增殖膜的DON患者 A:眼底彩照未发现明显异常;B:OCT显示视盘表面增殖膜形成,玻璃体后界膜和增殖膜牵拉视乳头;C:FFA检查示视盘表现荧光渗漏;D:盘周神经纤维层厚度基本正常。

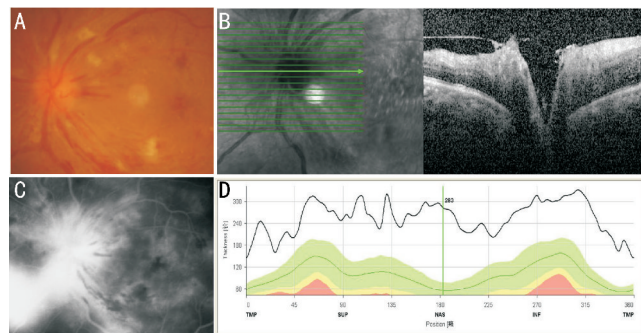


图6 玻璃体视乳头牵引的DON患者 A:眼底彩照示视乳头充血;B:OCT显示玻璃体视乳头牵拉,视盘边缘抬高;C:FFA示视盘荧光强渗漏,类似急性视乳头炎样改变;D:盘周神经纤维层肿胀。

度较轻,提示视盘组织处于缺血状态。(3)患者26眼(28.9%)表现为视杯深陷(图3),杯盘比C/D变大,筛板前组织变薄,与青光眼性视神经萎缩和AION后期视神经萎缩不同的是,此类患者盘周神经纤维层可正常、增厚或变薄,而前两者通常是合并盘周神经纤维层的萎缩。在FFA中多表现为视杯杯底着染。(4)视盘增殖膜形成有18眼(20.0%),见图4,5。视杯凹陷处或视盘表面有中等至高反射信号的组织增生,并多伴有玻璃体、增殖膜与视乳头牵拉的现象。视乳头凹陷可表现为正常,但大多变浅。变浅的原因可能是同时并发有视乳头血供不良导致筛板前组织肿胀(图4B),也可能是玻璃体/增殖膜牵拉视乳头引起(图5B)。视乳头前增殖膜或新生血管通过前置镜检查多能直接发现,但在眼底彩照中却并不明显,这与照相机的分辨率以及采集图像时聚焦不在同一平面等因素有关。视盘新生血管或增殖膜在FFA中有非常明显的高荧光,但OCT可从纵切面反映出增殖膜的密度、深度、范围以及和视乳头的粘连牵拉程度。(5)患者11眼(12.2%)玻璃体视乳头牵拉(图6),视盘边缘抬高。此类患者眼底彩照可见视乳头色红,似有视乳头充血(图6A),FFA检查也显示强烈的荧光渗漏(图6C),类似急性视神经炎样改变。而OCT检查仅见玻璃体视乳头牵拉,视盘边缘被牵拉高抬(图6B),盘周神经纤维层肿胀(图6D)。

3 讨论

视神经属于中枢神经的一部分,如同脑组织一样,对缺血缺氧及代谢紊乱非常敏感。高血糖可以导致血管结构、血液成分及血流动力学异常,引起局部组织血流量及

速度下降,视神经营养代谢受损,出现DON^[3]。DON的临床表现多样,轻者无明显症状,重者视功能严重受损,甚至降至光感。国内学者从FFA角度将DON分为5类,分别为:非动脉炎性前部缺血性视神经病变(nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)、糖尿病视乳头病变(diabetic papillopathy, DP)、视盘新生血管、急性视神经炎样改变和视神经萎缩^[4]。有关DP的命名和发病机制,目前仍有争议,DP的典型临床特征包括单眼或者双眼的充血性视盘水肿,视功能损害轻,水肿可自行消退^[5]。部分学者认为DP具有与NAION完全不同的发病病理过程,是一种独立眼病^[6];而另有一些学者认为DP是视盘缺血的一种形式,类似或等同于NAION,只是NAION的临床亚型或轻型^[7]。而有关DP发病率的报告也很不一致,这与各研究小组所用的诊断标准不一致有关。如果严格按照DP的诊断标准,DP的发生率极低,例如Ostri^[8]在2066例糖尿病患者中仅发现2例DP患者,而如果以FFA检查为依据,DP发生率上升到14%^[2]。然而FFA属于有创检查,限制较多,费用较高,不能使全部疑似有DON的患者及时得到检查诊断,而且患者在随诊时依从性较差,从而影响了医生对病情的准确判断及治疗效果的追踪。

OCT利用波长大于810 μm 的红外线对活体组织进行断层扫描显像^[9],由于其极高的轴向分辨率,可以在视功能损害前发现早期的视神经改变,且可重复性好。本研究使用SD-OCT的视盘多线连续扫描模式,纵向剖面观察DON患者视乳头及视盘周围的组织形态。从检查结果中可看出,在FFA中都表现为视盘异常强荧光的患者,在

OCT的组织学表现却可以截然不同。视盘处的组织分为视神经纤维层、筛板前区、筛板区及筛板后区四层,接受睫状后短动脉与视网膜中央动脉的双重血液供应。FFA是从血液循环状态来定义视神经的病变,无论是属于视网膜中央动脉系统的视盘表面血管网损害,还是供应筛板及筛板前区的睫状动脉系统血管循环障碍,或者是程度较轻的视盘表面新生血管,在FFA中都可以表现为视盘处的毛细血管扩张和荧光渗漏,这说明了FFA对于DON诊断分类的不确定性。OCT配合FFA检查,对患者DON的原因及程度可提供更全面、直观的证据。图1患者视盘荧光渗漏而OCT正常,说明该患者视盘血循环受损程度轻,尚未引起视盘内组织结构变化;图2患者视盘荧光渗漏,OCT表现为视杯内组织拥挤和视盘周围神经纤维层的肿胀,提示该患者视神经组织已经受到明显的缺血缺氧损害而发生了细胞性水肿,通过OCT可以观察到盘周神经纤维层肿胀程度甚于视盘内神经纤维层,盘周视网膜层间还同时伴有小囊泡样水肿,这种形态的变化说明缺血主要发生在属于视网膜中央血管系统的视网膜毛细血管和视盘表面毛细血管。这种缺血与DR的视网膜无灌注有相同的发病机制和进展方式,小范围缺血区可能自我修复,但也可能因不可恢复和缺血区扩大而继发视盘新生血管,而该患者视盘边缘处已可见到膜样增殖组织。图3患者肉眼观视杯比变大,FFA表现为杯底的晚期着染,OCT示视杯凹陷变深,筛板前组织变薄,视神经萎缩。理论上视神经萎缩是各种类型视神经病变共同的最终结局,但该患者盘周神经纤维层厚度基本正常,这一点与青光眼性视神经萎缩以及AION后期视神经萎缩不同,因为后两者在视神经萎缩的同时,均伴有盘周神经纤维层的萎缩^[10-11]。该患者OCT表现提示视神经的血供障碍可能仅限于供应筛板和筛板前区的睫状后短动脉的小血管,而供应神经纤维层的视网膜血管尚正常,再对比分析患者的FFA,DR的程度仅为中度非增殖期,因此该患者现阶段的视神经萎缩可能仅是病变的起始,而不是结局。图4和图5均反映了视盘处增殖膜的情况。关于视盘新生血管或增殖膜形成,通常的观点是视网膜缺血缺氧严重,视网膜无灌注区靠近视盘所导致^[12],这一观点通过FFA检查在大部分患者中得到证实。OCT检查视盘新生血管和增殖膜的优点是可以从纵向剖面以及三维模式呈现出增殖组织的密度、深度、范围,尤其是和视乳头粘连牵拉的程度,这对于需要玻璃体切割手术患者的术前风险评估具有很重要的指导作用。

图6患者视乳头色红,FFA显示视乳头强荧光渗漏,类似急性视神经炎样改变,但OCT显示的是玻璃体视乳头牵拉。玻璃体视乳头牵拉在糖尿病患者中比较常见,严重的玻璃体视乳头牵拉在检眼镜下呈现出视乳头充血,甚至假性视乳头水肿的现象,在过去没有OCT设备的情况下,是否有一部分纳入急性视神经炎样改变的DON患者实际上只是玻璃体视乳头牵拉导致视乳头表面的毛细血管扩张渗漏所致?这一推断还需要更大的样本对比研究。

总之,从本项研究的结果可看出,OCT可以发现FFA检查没有诊断出来的视神经结构形态的异常,所以实现OCT与FFA的结合,可以共同完成对DON的诊断及疗效监测,提高患者定期复查的医从性。

参考文献

- 1 Levin LA, Amold AC. Neuro-Ophthalmology: The Practical Guide. New York: thieme 2005;108-109
- 2 丁小燕,欧杰雄,马红婕,等. 糖尿病性视神经病变的临床分析. 中国实用眼科杂志 2005;23(12):1269-1274
- 3 Adams AJ, Bearse MA Jr. Retinal neuropathy precedes vasculopathy in diabetes: a function-based opportunity for early treatment intervention? *Clin Exp Optom* 2012;95(3):256-265
- 4 刘芳,李才锐,孙曙光. 糖尿病视神经病变治疗现状. 中国实用眼科杂志 2015;33(9):960-962
- 5 Sayin N, Kara N, Pekel G. Ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2015;6(1):92-108
- 6 Heller SR, Tattersall RB. Optic disc swelling in young diabetic patients: a diagnostic dilemma. *Diabet Med* 1987;4(3):260-264
- 7 Almog Y, Goldstein M. Visual outcome in eyes with asymptomatic optic disc edema. *J Neuroophthalmol* 2003;23(3):204-207
- 8 Ostri C. Intraocular surgery in a large diabetes patient population: risk factors and surgical results. *Acta Ophthalmol* 2014;92(6):1-13
- 9 Monsalve B, Ferreras A, Khawaja AP, et al. The relationship between structure and function as measured by OCT and Octopus perimetry. *Br J Ophthalmol* 2015;99(9):1230-1235
- 10 Shariati MA, Park JH, Liao YJ. Optical coherence tomography study of retinal changes in normal aging and after ischemia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(5):2790-2797
- 11 Song YJ, Kim YK, Jeoung JW, et al. Assessment of Open-Angle Glaucoma Peripapillary and Macular Choroidal Thickness Using Swept-Source Optical Coherence Tomography (SS-OCT). *PLoS One* 2016;11(6):e0157333
- 12 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014). 中华眼科杂志 2014;50(11):851-865