

糖尿病黄斑水肿患者椭圆体带完整性与视力的相关性研究

侯力华, 王敏, 刘昊, 李小静, 王芳, 张少华, 吴楠

作者单位: (712000) 中国陕西省咸阳市第一人民医院 咸阳市眼科医院

作者简介: 侯力华, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 侯力华. houlihual018@163.com

收稿日期: 2018-05-04 修回日期: 2018-07-31

Association between elipsode zone integrity and visual acuity in diabetic macular edema

Li-Hua Hou, Min Wang, Hao Liu, Xiao-Jing Li, Fang Wang, Shao-Hua Zhang, Nan Wu

The First People's Hospital of Xianyang; Eye Hospital of Xianyang, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Li-Hua Hou. The First People's Hospital of Xianyang; Eye Hospital of Xianyang, Xianyang 712000, Shaanxi Province, China. houlihual018@163.com

Received: 2018-05-04 Accepted: 2018-07-31

Abstract

• **AIM:** To investigate the correlation between elipsode zone (EZ) integrity and best corrected visual acuity (BCVA) of eyes with diabetic macular edema (DME), and to determine the prognostic factors of visual acuity.

• **METHODS:** We studied 62 eyes of 39 patients with DME. Using spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT), disrupted elipsode zone length were measured, and the eyes were categorized into three groups according to elipsode zone: 1) Group A: with a completely visible elipsode zone; 2) Group B: with a disrupted elipsode zone and the length of disruption within 200 μ m; (3) Group C: with a disrupted elipsode zone and the length of disruption longer than 200 μ m. We also evaluated the presence or absence of hard exudates (HE), serous retinal detachment (SRD), central macular thickness (CMT) using SD-OCT. Pearson analysis testing was performed over the BCVA and the elipsode zone integrity, CMT, existence of SRD and HE, age, sex, duration of diabetes, HbA1c, duration of DME, stage of diabetic retinopathy, and DME type.

• **RESULTS:** Before treatment, BCVA (LogMAR) in the Group A (0.44 \pm 0.18) or Group B (0.64 \pm 0.16) was significantly better than that in the Group C (0.74 \pm 0.21) (P <0.001). CMT had no difference between Group A

(403.40 \pm 90.32 μ m), Group B (408.44 \pm 95.98 μ m) or Group C (421.29 \pm 98.32 μ m, P =0.805). Analysis showed that elipsode zone integrity had close correlation coefficient with BCVA (r =-0.673, P <0.001), CMT had weak correlation with BCVA (r =-0.344, P <0.001). Other factors SRD, HE and duration of DME did not correlate with BCVA.

• **CONCLUSION:** The integrity of elipsode zone are closely associated with BCVA in DME. CMT are weakly associated with BCVA in DME.

• **KEYWORDS:** diabetic macular edema; integrity of elipsode zone; central macular thickness; best corrected visual acuity; prognostic factors

Citation: Hou LH, Wang M, Liu H, *et al.* Association between elipsode zone integrity and visual acuity in diabetic macular edema. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(9):1703-1705

摘要

目的: 探讨糖尿病黄斑水肿 (diabetic macular edema, DME) 患者视力与椭圆体带完整性的相关性及其视力的相关影响因素。

方法: 纳入糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 合并 DME 患者 39 例 62 眼, 根据频域光学相干断层扫描 (spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT) 技术测量的椭圆体带破坏程度进行分组: A 组椭圆体带完整连续, B 组椭圆体带缺损长度 \leq 200 μ m, C 组椭圆体带缺损长度 $>$ 200 μ m。测量三组患者的最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 和黄斑中心凹视网膜厚度 (central macular thickness, CMT), 观察是否存在浆液性视网膜脱离 (serous retinal detachment, SRD) 和硬性渗出 (hard exudates, HE) 等。采用 Pearson 相关法分析年龄、性别、糖尿病病程、HbA1c、DME 病程和类型、DR 分期、椭圆体带缺损长度、是否存在 SRD 和 HE 等因素与 BCVA 的相关性。

结果: 治疗前三组患者 BCVA 分别为 0.44 \pm 0.18、0.64 \pm 0.16、0.74 \pm 0.21, 差异有统计学意义 (P <0.001)。三组患者 CMT 分别为 403.40 \pm 90.32、408.44 \pm 95.98、421.29 \pm 98.32 μ m, 差异无统计学意义 (P =0.805)。Pearson 相关分析提示, 椭圆体带缺损长度、CMT 均与 BCVA 呈负相关 (r =-0.673、-0.344, 均 P <0.001), 且椭圆体带缺损长度与 BCVA 呈强相关, CMT 与 BCVA 呈弱相关, 其它因素如 SRD、HE、DME 病程等均与 BCVA 无明显相关性。

结论: 椭圆体带的完整性与 BCVA 存在较强的相关性,

CMT与BCVA存在弱相关性。

关键词:糖尿病黄斑水肿;椭圆体带完整性;中央黄斑厚度;BCVA;预测因素

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.9.34

引用:侯力华,王敏,刘昊,等.糖尿病黄斑水肿患者椭圆体带完整性与视力的相关性研究.国际眼科杂志2018;18(9):1703-1705

0 引言

糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema,DME)可导致糖尿病患者出现不同程度的视力下降^[1],是工作人群视力下降的首要因素。玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)药物是目前治疗DME的一线用药^[2-3],然而部分患者经抗VEGF治疗后黄斑水肿消退,但视力仍未改善。国外学者^[4-6]认为,黄斑水肿是影响视力的众多因素之一,而视网膜光感受器层与视力密切相关。本研究通过频域光学相干断层扫描(spectral domain optical coherence tomography,SD-OCT)技术观察DME患者的黄斑结构,并分析视力与椭圆体带的关系,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为前瞻性研究。选取2015-01/2016-12我院确诊为糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy,DR)合并DME的患者39例62眼,其中女20例30眼,男19例32眼;年龄44~72(平均58.34±6.83)岁;糖尿病病程4~22(平均9.44±2.94)a;非增殖期糖尿病视网膜病变(NPDR)35眼,增殖期糖尿病视网膜病变(PDR)27眼。纳入标准:(1)有明确的糖尿病病史;(2)光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)检查示黄斑中心凹1mm范围内黄斑中心凹视网膜厚度(central macular thickness,CMT)大于250μm,确诊为DME。排除标准:(1)黄斑缺血及玻璃体视网膜牵拉引起的黄斑水肿;(2)曾接受黄斑区激光光凝治疗、近3mo内接受抗VEGF或糖皮质激素治疗者;(3)近2mo内行白内障摘除、人工晶状体植入术者;(4)其它内眼手术史者;(5)经散瞳查眼底有葡萄膜炎、静脉阻塞、黄斑前膜等其它眼底疾病病史者;(6)有明显白内障、不能获得清晰的OCT图像者。本研究经过医院伦理委员会批准,获得患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 记录患者的年龄、性别、糖尿病病程、DME病程和类型、HbA1c水平、DR分期等一般资料。治疗前,采用国际标准视力表检查最佳矫正视力(best corrected visual acuity,BCVA)并将结果转换为最小分辨角对数(LogMAR)视力进行记录分析。所有患者均接受黄斑区SD-OCT(Topcon 3D OCT-2000)检查,采用眼底病模式,覆盖黄斑区6.0mm×6.0mm的区域,通过设备自带的检测卡尺测量黄斑中心凹1mm范围内CMT,并观察经黄斑中心凹水平和垂直扫描的黄斑区500μm范围内的椭圆体带连接的形态学变化,测量椭圆体带缺损长度,测量3次取平均值。同时,通过SD-OCT观察并记录三组患者黄斑水肿的形态特征。

统计学分析:采用SPSS 17.0统计学软件进行统计分

析。计量资料经K-S检验呈正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间均数经Levene检验方差齐,多组间比较采用单因素方差分析。计数资料的组间比较采用卡方检验。相关性分析采用Pearson相关分析法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料分析 本研究共纳入研究对象39例62眼,按照椭圆体带破坏程度分为三组:A组椭圆体带完整连续,B组椭圆体带缺损长度 $\leq 200\mu\text{m}$,C组椭圆体带缺损长度 $>200\mu\text{m}$ ^[5]。三组患者的一般资料见表1。

2.2 三组患者BCVA和CMT的比较 治疗前,三组患者BCVA分别为 0.44 ± 0.18 、 0.64 ± 0.16 、 0.74 ± 0.21 ,三组间比较差异有统计学意义($F=63.769$, $P<0.001$);三组患者CMT分别为 403.40 ± 90.32 、 408.44 ± 95.98 、 $421.29\pm 98.32\mu\text{m}$,三组间比较差异无统计学意义($F=0.218$, $P=0.805$)。

2.3 BCVA的相关因素分析 Pearson相关分析显示,椭圆体带缺损长度、CMT均与BCVA呈负相关($r=-0.673$ 、 -0.344 ,均 $P<0.001$),且椭圆体带缺损长度与BCVA呈强相关,CMT与BCVA呈弱相关;年龄、性别、糖尿病病程、HbA1c、DME病程和类型、DR分期、是否存在SRD和硬性渗出(hard exudates,HE)与BCVA均无相关性($r=-0.032$ 、 0.061 、 -0.034 、 0.053 、 -0.102 、 0.021 、 -0.073 、 -0.031 、 0.012 ,均 $P>0.05$)。

3 讨论

DME可导致患者出现不同程度的视力下降,其发病机制目前认为主要是由于视网膜血管内皮细胞屏障(血-视网膜内屏障)和(或)视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium,RPE)细胞屏障(血-视网膜外屏障)功能损害,毛细血管通透性增加,液体渗出并积聚在视网膜神经上皮尤其是内丛状层和外核层间^[7],黄斑区视网膜水肿,CMT增加。目前国际常将CMT作为DME治疗的一项重要评估指标。但部分患者虽然视网膜水肿消退,但视力不能得到很好的改善甚至无改善。近年来,在视网膜静脉阻塞^[8]、年龄相关性黄斑变性^[9]、特发性黄斑前膜^[10]等眼底疾病的研究中发现,光感受器层的连续性与视力存在相关性,而DME的发病机制较上述疾病更复杂,视力的相关影响因素较多。本研究通过SD-OCT观察DME患者椭圆体带的连续性,并分析视力的影响因素。

SD-OCT不仅能够精确测量DME患者黄斑水肿的程度,而且可对视网膜外层结构进行测量和分析。视网膜外层结构主要为光感受器,在SD-OCT图像中由内向外显示为外界膜、肌样体带、椭圆体带、感光细胞外节段四条光带。本研究观察了椭圆体带破坏程度不同的三组患者的BCVA,发现随着椭圆体带破坏程度增加,视力逐渐下降,提示椭圆体带的完整性与视力存在相关性,而Pearson相关分析也证实椭圆体带缺损长度与视力呈强相关。国外学者^[4]对行玻璃体切除手术的DME患者进行观察,发现行玻璃体切除手术后DME患者视力与黄斑区光感受器的完整性相关,他们认为仅黄斑区水肿消退并不能改善视力,视力的改善与视网膜的IS/OS完整性关系更为密切。本研究纳入近3mo内未接受治疗的DME患者,椭圆体带对视力的影响与上述研究相似,在众多的影响因素中,椭圆体带的完整性与视力呈强相关。分析原因是由于椭圆

表1 三组患者一般资料分析

组别	眼数	年龄	糖尿病病程	DME 病程	HbA1c	DR 分期(眼,%)		DME 类型(眼,%)		
		($\bar{x}\pm s$,岁)	($\bar{x}\pm s$,a)	($\bar{x}\pm s$,mo)	($\bar{x}\pm s$,%)	NPDR	PDR	DRT	CME	SRD
A 组	30	57.14±6.78	9.41±2.87	4.87±1.53	7.64±1.78	17(57)	13(43)	14(47)	11(37)	5(17)
B 组	18	60.23±5.98	9.37±2.96	5.12±1.13	7.78±1.69	10(56)	8(44)	8(44)	7(39)	3(17)
C 组	14	58.42±6.91	10.37±2.64	6.03±0.97	7.74±1.63	8(57)	6(43)	6(43)	5(36)	3(21)
F/χ^2		0.987	0.743	2.317	0.793	3.612	0.528	4.124	6.431	0.986
P		0.382	0.549	0.256	0.376	0.087	0.364	0.165	0.308	0.418

注:A组:椭圆体带完整连续;B组:椭圆体带连接缺损长度 $\leq 200\mu\text{m}$;C组:椭圆体带连接缺损长度 $>200\mu\text{m}$ 。DRT:视网膜弥漫性增厚(diffuse retinal thickening);CME:囊样黄斑水肿(cystoid macular edema);SRD:浆液性视网膜脱离(serous retinal detachment)。

体带对应的是感光细胞内节的椭圆体,富含线粒体,是光感受器细胞的能量工厂,故椭圆体带损害将影响感光细胞的能量供应,继而影响视力,且破坏越重,对视力的影响越大。

我们观察发现,随着黄斑水肿加重,椭圆体带破坏程度越重,但三组间的CMT差异无统计学意义。分析原因可能由于本组病例DME病程为1~11mo,平均5mo余,且其中13眼在3mo前曾接受过治疗,尽管CMT减轻,但椭圆体带已明显破坏。Pearson相关分析发现,CMT与视力之间存在弱相关。Chatziralli等^[11]认为CMT不能单独预测BCVA预后情况,但两者之间存在一定关系^[12-13],长期存在的DME导致光感受器损害、视力下降。Brown等^[14]研究发现,先假注射再接受贝伐单抗治疗DME的效果不如立即接受贝伐单抗的治疗效果好。因此,尽早减轻黄斑水肿有助于预防视力严重受损,对DME患者视觉效果恢复有重要意义。治疗后,不连续的椭圆体带连续性可部分恢复甚至完全恢复。研究显示,特发性黄斑裂孔手术前后黄斑区外界膜(external limiting membrane,ELM)的修复可促进椭圆体带的重建和修复,从而改善视力^[15-16]。ELM是由感光细胞内节起始端细胞膜和Müller细胞基底细胞膜之间桥粒样连接形成的膜样结构,对维持感光细胞内节段与外核层间蛋白平衡具有重要的作用。关于视网膜静脉阻塞和年龄相关性黄斑变性的研究发现,视力不仅仅与椭圆体带关系密切,也和ELM的完整性有关,但仍需要进一步观察和研究。

综上所述,本研究发现视力与椭圆体带的完整性相关,与CMT也存在一定的相关性。但本研究仍存在一定的局限性,主要是样本量较小,关于视力与ELM的相关性及治疗后光感受器的结构恢复仍需进一步研究和观察。

参考文献

- Das R, Kerr R, Chakravarthy U. Dyslipidemia and diabetic macular edema: a systematic review and Meta-Analysis. *Ophthalmology* 2015; 122(9):1820-1827
- Tripathy K, Sharma YR, Karthikeya R, et al. Recent advances in management of diabetic macular edema. *Curr Diabetes Rev* 2015; 11(2): 79-97
- Ferraz DA, Vasquez LM, Preti RC, et al. A randomized controlled trial of panretinal photocoagulation with and without intravitreal ranibizumab in treatment-naive eyes with non-high-risk proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2015; 35(2):280-287
- Sakamoto A, Nishijima K, Kita M, et al. 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

5 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

6 Otani T, Yamaguchi Y, Kishi S. Correlation between visual acuity and foveal microstructural changes in diabetic macular edema. *Retina* 2010; 30(5):774-780

7 Bhagat N, Grigorlan RA, Tutela A, et al. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol* 2009; 54(1):1-32

8 Subramanian ML, Heier JS, Esrick E, et al. Preoperative visual acuity as a prognostic indication for laser treatment of macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Laser Imaging* 2006; 37(6):462-467

9 Hiram Y, Mandai M, Takahashi M, et al. Association of clinical characteristics with disease subtypes, initial visual acuity, and visual prognosis in neovascular age-related macular degeneration. *Jpn J Ophthalmol* 2009; 53(4):396-407

10 Kwon SI, Ko SJ, Park IW. The clinical course of the idiopathic epiretinal membrane after surgery. *Korean J Ophthalmol* 2009; 23(4): 249-252

11 Chatziralli I, Theodosiadis P, Parikakis E, et al. Dexamethasone Intravitreal Implant in Diabetic Macular Edema: Real-Life Data from a Prospective Study and Predictive Factors for Visual Outcome. *Diabetes Ther* 2017; 8(6):1393-1404

12 Channa R, Sophie R, Khwaja AA, et al. Factors affecting visual outcomes in patients with diabetic macular edema treated with ranibizumab. *Eye (Lond)* 2014; 28(3):269-278

13 Shin HJ, Lee SH, Chung H, et al. Association between photoreceptor integrity and visual outcome in diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250(1):61-70

14 Brown DM, Nguyen QD, Marcus DM, et al. Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema: the 36-month results from two phase III trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2013; 120(10):2013-2022

15 Wakabayashi T, Oshima Y, Fujimoto H, et al. Foveal microstructure and visual acuity after retinal detachment repair: imaging analysis by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009; 116(3):519-528

16 Wakabayashi T, Fujiwara M, Sakaguchi H, et al. Foveal microstructure and visual acuity in surgically closed macular holes: spectral-domain optical coherence tomographic analysis. *Ophthalmology* 2010; 117(9):1815-1824