

不同注视性质的远视性弱视儿童黄斑区视网膜厚度分析

高 鸽^{1,2}, 石 晶^{1,2}, 谭小波^{1,2}, 韩雅军^{1,2}, 郝佳颖², 许雪妹²

引用:高鸽,石晶,谭小波,等. 不同注视性质的远视性弱视儿童黄斑区视网膜厚度分析.国际眼科杂志 2020;20(3):509-512

基金项目:河北省自然科学基金项目(No.H2015406054)
作者单位:¹(067000)中国河北省承德市,承德医学院;
²(067000)中国河北省承德市,承德医学院附属医院眼科
作者简介:高鸽,在读硕士研究生,研究方向:小儿斜弱视。
通讯作者:石晶,毕业于河北医科大学,硕士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:小儿斜弱视.13503142476@163.com
收稿日期:2019-09-03 修回日期:2020-02-19

(No.H2015406054)

¹Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China; ²Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China

Correspondence to: Jing Shi. Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China; Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China. 13503142476@163.com

Received:2019-09-03 Accepted:2020-02-19

摘要

目的:通过对4~8岁远视性屈光不正性弱视患儿注视性质、黄斑各分区视网膜厚度的测量、眼轴长度的检查,探讨远视性弱视儿童注视性质与其黄斑各分区视网膜厚度间的相关性;并进行远视性弱视儿童视网膜厚度及其相关因素的研究。

方法:前瞻性非随机同期对照研究试验。将2018-09/12首次就诊且之前未进行过任何弱视训练的患儿共计44例57眼纳入该研究。选取屈光不正性远视性弱视儿童36眼作为远视性弱视组,视力正常儿童21眼作为正常对照组,两组均利用光学相干断层扫描技术(OCT)进行黄斑各分区视网膜厚度测量;同时将入组患儿在直接眼底镜检查下分为黄斑中心注视组32眼,旁中心注视组25眼,进行黄斑各分区视网膜厚度测量;用SPSS19.0统计软件分别分析两组间视网膜厚度及差异。

结果:黄斑中心注视组在黄斑中心凹、黄斑内环鼻侧处视网膜厚度均小于旁中心注视组($P<0.05$);而两组间余黄斑各分区视网膜厚度对比均无差异($P>0.05$)。远视性弱视组的黄斑中心凹、黄斑内环鼻侧、黄斑内环下方及黄斑外环上方处视网膜厚度均大于正常对照组($P<0.05$);而两组黄斑区内环颞侧、上方、外环鼻侧、外环颞侧、外环下方处视网膜厚度比较均无差异($P>0.05$)。远视性弱视组眼轴长度较正常对照组短($P<0.05$)。

结论:黄斑中心注视儿童在黄斑区中心凹、内环鼻侧处视网膜厚度增加;远视性弱视儿童在黄斑区中心凹、内环鼻侧、内环下方、外环上方处视网膜厚度增加;远视性弱视儿童眼轴长度变短。

关键词:注视性质;黄斑区视网膜厚度;弱视;眼轴;光学相干断层扫描

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.3.23

Analysis of retinal thickness in hyperopic ametropic amblyopia children with different fixation nature

Ge Gao^{1,2}, Jing Shi^{1,2}, Xiao-Bo Tan^{1,2}, Ya-Jun Han^{1,2}, Jia-Ying Hao², Xue-Mei Xu²

Foundation item: Natural Science Foundation of Hebei Province

Abstract

• AIM: To discuss the correlation between fixation nature and macular thickness, in addition, to investigate the variations of macular thickness and other related factors in hyperopic ametropic amblyopic children ranged from 4 to 8 years old by measuring each area's macular thickness, fixation nature and length of optic axis.

• METHODS: Prospective, non-randomized, contemporaneous controlled study trials. Totally 44 children with 57 eyes who admitted to the hospital for the first time without any amblyopia training before from September 2018 to December were included in this study. 36 eyes from hyperopic ametropic amblyopic children were enrolled in hyperopia group and 21 eyes from children with normal vision were enrolled in healthy controls. The optical coherence tomography (OCT) was used to measure the macular retinal thickness in both. Meanwhile, the OCT was also used to measure the macular retinal thickness in 29 central fixation patients (32 eyes) and 15 eccentric fixation (25 eyes) which examined by direct ophthalmoscope, and the data were analyzed by SPSS19.0 statistical software.

• RESULTS: The length of optic axis in hyperopic amblyopic eyes is shorter than it in normal eyes ($P<0.05$). The retinal thickness of central sector and nasal quadrant in inner ring of central fixation group was thinner than it of eccentric fixation which represents the statistical significance. However, there is no significance of two groups' retinal thickness differences between other sectors of the macular ($P<0.05$). Besides, hyperopia amblyopia group's retinal thickness of central sector or region and nasal, inferior quadrant in inner ring and superior quadrant in outer ring was thicker than it of normal control groups which reveals the statistical meaning ($P<0.05$). Otherwise, the data of two groups' retinal thickness in other sectors of the macular shows no significance ($P>0.05$).

• CONCLUSION: The retinal thickness of central sector and nasal quadrant in inner ring of central fixation children was increase. Hyperopia amblyopia children's retinal thickness of central sector or region and nasal, inferior quadrant in inner ring and superior quadrant in outer ring was increase. The length of optic axis in hyperopic amblyopic children is decrease.

• KEYWORDS: fixation nature; retinal thickness in macular; amblyopia; axis oculi; optical coherence tomography

Citation: Gao G, Shi J, Tan XB, *et al.* Analysis of retinal thickness in hyperopic ametropic amblyopia children with different fixation nature. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020; 20 (3): 509-512

0 引言

弱视(amblyopia)作为当今世界严重影响儿童视觉功能的一类疾病,其发病机制是十分复杂的。其主要表现为中心视力的缺陷,而周边视力可显示为正常。目前我国青少年的弱视发病率约为4%^[1]。在已有研究中存在着中枢及外周两种学说,有学者发现并证实弱视患者的皮质体积有所减少^[2-3],而皮质区主要与空间视觉相关,这也为弱视患者立体视的缺陷提供了神经解剖学证据^[4]。现在普遍认为弱视是一种在视觉发育关键期(0~3岁)由于各种原因导致的视觉细胞得不到有效地光学刺激使得最佳矫正视力低于正常者而眼部未出现任何器质性病变的疾病。弱视并非不可治愈,但弱视的治疗需尽可能严格控制儿童视觉发育的敏感期(0~12岁),在此年龄段,视功能存在一定可塑性,弱视治愈的可能性更高^[5-6]。光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)运用红外光对黄斑区视网膜进行断层扫描成像,其非接触性等特点能使儿童更易接受,因此OCT现较广泛的应用于弱视儿童黄斑区视网膜厚度的检测^[7]。临床发现弱视的发生常伴随患儿注视性质的改变,但目前对于随注视性质的改变是否存在黄斑区视网膜结构形态的变化尚无研究。本研究将利用OCT对4~8岁儿童进行检查,测量其黄斑各分区视网膜厚度,分析注视性质与黄斑各分区视网膜厚度是否存在相关性;同时比较远视性弱视儿童与正常儿童黄斑各分区视网膜厚度、眼轴长度是否存在差异性,探讨远视性弱视患儿黄斑区厚度及其相关因素的改变。

1 对象和方法

1.1 对象 选择在2018-09/12于我院眼科门诊首次就诊且之前未进行过任何弱视训练的患儿,随机单盲选取远视性屈光不正性弱视26例36眼,男女各13例18眼纳入远视性弱视组,年龄4~8(平均6.03±0.97)岁,其弱视眼最佳矫正视力均≤0.6,等效球镜度数+3.0~+5.0D。再随机单盲选取视力正常儿童18例21眼作为正常对照组,男女各9例(男9眼,女12眼),年龄4~8(平均5.93±1.12)岁,最佳矫正视力0.62~1.0,等效球镜度数≤+1.0D。入组患儿均行直接眼底镜检查黄斑注视性质,依据结果分为中心注视组29例32眼,旁中心注视组15例25眼。远视性弱视组纳入标准:(1)屈光介质清;(2)外眼及眼前节无异常;(3)双眼眼压均在11~21mmHg;(4)未行过任何手术操作;(5)全身情况良好,无任何器质性病变;(6)无任何眼病家族史。正常对照组纳入标准:(1)双眼均无屈光不正;(2)最佳矫正视力正常。排除标准:(1)监护人拒绝参与试验;(2)合并有其他全身器质性病变;(3)不能配合检查者。本研究是由我院伦理委员会批准的前瞻性研究试验,遵循《赫尔辛基宣言》和我国临床试验研究规范,所有患儿及监护人均知情同意,并签署相应文件。

1.2 方法 所有弱视患儿均在我院眼科门诊行常规检查:

裸眼视力、最佳矫正视力、外眼、眼前节、屈光间质、眼底、眼位、眼球运动、眼压、注视性质。1%硫酸阿托品眼用凝胶点眼,3次/d,连续使用3d,充分麻痹睫状肌至瞳孔>5mm,第4d复诊时行注视性质、屈光度及黄斑区视网膜厚度检查。注视性质由同一专业眼科医师使用直接眼底镜在散瞳情况下进行检查,并记录所查得结果,注视性质判断标准:黄斑中心凹位于1靶心为中心凹注视,位于1度环内为中心注视,1~3度环之间为旁中心注视,3~5度环之间为旁黄斑注视,5度环外为周边注视,黄斑中心位置不定,为游走注视;屈光度采用等效球镜度数计算;黄斑区视网膜厚度由RTVue-100成像仪进行测量,应用EMM5扫描模式,要求检查时取坐位、内注视法,快速扫描以黄斑中心凹为中线,直径分别为1、3、6mm的黄斑中心凹、黄斑区内环、黄斑区外环,其中内外环再分别划分出上、下、鼻、颞四个象限共计9个分区的黄斑视网膜厚度,该分区方法与ETDRS分区标准一致;IOL Master测量双眼眼轴长度,被检者注视仪器内注视点,三次测量后取其均值。

统计学分析:采用SPSS 19.0统计学软件对所测得数据进行统计学处理。中心注视组与旁中心注视组黄斑各分区视网膜厚度、远视性弱视组及正常对照组黄斑各分区视网膜厚度及眼轴长度均进行正态性检验,符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数经Levene检验方差齐。两组计量资料的差异比较均采用独立样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中心注视与旁中心注视患儿黄斑各分区厚度比较 中心注视者黄斑中心凹厚度较旁中心注视者明显变薄,差异有统计学意义($P < 0.05$);在黄斑区内环对比中,中心注视组在内环鼻侧视网膜平均厚度与旁中心注视比较差异有统计学意义($P < 0.05$),内环上、下方及颞侧两组间对比均无统计学意义($P > 0.05$);两组间黄斑区外环各分区视网膜厚度对比差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.2 远视性弱视组与正常对照组患儿黄斑各分区视网膜厚度比较 远视性弱视组黄斑中心凹厚度明显大于正常对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。远视性弱视组黄斑内环鼻侧、内环下方及外环上方视处视网膜厚度均大于正常对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而两组间黄斑区内环颞侧、上方、外环鼻侧、颞侧、下方视网膜厚度比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 远视性弱视组和正常对照组患儿眼轴长度比较 远视性弱视组眼轴长度为21.32±1.26mm,正常对照组为22.40±0.93mm,远视性弱视组眼轴长度明显低于正常对照组,差异有统计学意义($t = 3.428, P = 0.001$)。

3 讨论

OCT作为近年来飞速发展的近红外光断层扫描成像技术具有非接触、准确性高、分辨率高、被检者配合度高等特点,因此现广泛应用于弱视儿童眼底黄斑区的检查。它通过发出的入射相干光对不同深度的生物组织层面所反射回的信号进行检测,从而获得较完整地生物组织的结构图像,在眼科检查中的运用使我们能在不接触、无创的情况下获取眼底黄斑区的结构图像,并能定量测得视网膜神经纤维层(retinal nerve fibre layer, RNFL)厚度。

对于弱视患者的黄斑注视性质检查现已归为弱视的

表1 中心注视与旁中心注视患儿黄斑各分区厚度比较

 $(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$

| 黄斑各分区 | 中心注视(32眼) | 旁中心注视(25眼) | <i>t</i> | <i>P</i> |
|-------|--------------|--------------|----------|----------|
| 黄斑中心凹 | 219.28±25.67 | 236.24±18.82 | -2.771 | 0.008 |
| 黄斑区内环 | | | | |
| 上方 | 312.16±13.56 | 315.24±17.76 | -0.744 | 0.46 |
| 鼻侧 | 302.25±20.24 | 317.36±17.84 | -2.94 | 0.005 |
| 下方 | 311.97±17.77 | 320.08±14.19 | -1.864 | 0.068 |
| 颞侧 | 315.16±14.32 | 307.68±15.05 | 1.912 | 0.061 |
| 黄斑区外环 | | | | |
| 上方 | 298.25±15.71 | 307.24±18.67 | -1.973 | 0.053 |
| 鼻侧 | 294.91±25.57 | 292.36±18.15 | 0.422 | 0.675 |
| 下方 | 282.53±15.54 | 276.24±13.24 | 1.617 | 0.112 |
| 颞侧 | 292.41±15.90 | 286.32±18.81 | 1.323 | 0.191 |

表2 远视性弱视组与正常对照组患儿黄斑各分区视网膜厚度比较

 $(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$

| 黄斑分区 | 远视性弱视组(36眼) | 正常对照组(21眼) | <i>t</i> | <i>P</i> |
|-------|--------------|--------------|----------|----------|
| 黄斑中心凹 | 235.83±22.03 | 213.57±24.45 | 3.53 | 0.001 |
| 黄斑内环 | | | | |
| 上方 | 315.19±16.14 | 310.62±14.15 | 1.079 | 0.285 |
| 鼻侧 | 314.31±19.01 | 299.57±20.02 | 2.768 | 0.008 |
| 下方 | 320.92±13.75 | 306.29±17.45 | 3.505 | 0.001 |
| 颞侧 | 311.25±14.87 | 312.95±15.50 | -0.411 | 0.683 |
| 黄斑区外环 | | | | |
| 上方 | 306.67±17.17 | 294.52±15.61 | 2.660 | 0.01 |
| 鼻侧 | 294.83±19.51 | 292.00±27.22 | 0.456 | 0.650 |
| 下方 | 278.97±14.37 | 281.14±15.74 | -0.531 | 0.597 |
| 颞侧 | 290.28±19.03 | 290.90±18.00 | -0.121 | 0.904 |

常规检查中。有学者认为,黄斑旁中心注视主要与黄斑区部分结构功能的丧失有关,也可以认为黄斑区旁中心注视发生在异常视网膜对应的基础上^[8]。已有临床试验证实,弱视的治疗过程伴随着黄斑旁中心注视到中心注视的转变^[9],这与本试验中弱视眼黄斑中心凹视网膜厚度明显大于非弱视眼且黄斑中心注视者中心凹视网膜厚度明显薄于旁中心注视者的结果相一致。黄斑中心注视被认为是获得正常视力的基础,黄斑中心凹处聚集约700万视锥细胞,是X神经节细胞主要存在区域。在黄斑区视锥细胞接受到传入的精细图像刺激后将信息传送到X细胞,X细胞再将信息传送到主要掌握形觉细节的视中枢17区,因此视锥细胞所在的黄斑区具备更高的空间频率分辨力,其视敏度最佳^[10]。本试验中,黄斑中心注视者黄斑中心凹及黄斑区内环鼻侧视网膜厚度更薄,认为与有效地视觉刺激到达黄斑中心凹后,此处的神经节细胞相对活跃,神经节细胞轴突以正常的速度减少,细胞正常凋亡过程不受影响有关。而旁中心注视者,注视点越远离黄斑中心凹,其视网膜厚度越大,这与越远离黄斑中心凹,黄斑区所获得的有效视觉刺激越少,从而延缓黄斑各区神经节细胞正常的凋亡过程有关,因此旁中心注视者黄斑中心凹处视网膜厚度增厚。而不同注视性质下黄斑各分区视网膜厚度改变的不一致则考虑与黄斑中心凹外区域神经节细胞分布情况及黄斑区视网膜厚度可能随着年龄的增长仍处于动态变化中有关^[11]。对于利用OCT进行弱视儿童黄斑区视网膜厚度检查现已有大量研究,但对于弱视患儿眼底黄斑

区视网膜厚度的研究在OCT技术的基础上还应结合眼底视网膜组织解剖学相关内容。现已证实,节状细胞在黄斑区起主要作用,视网膜神经节细胞存在三种形式^[12],分别为X、Y、W细胞,通过三种神经纤维分别对应视皮质17、18、19区,处理不同视觉信息。其中,X细胞主要存在于黄斑中心凹处,掌握着人眼视敏度的功能^[13]。我们眼底神经节细胞自出生开始便逐渐凋亡,在本试验中,远视性弱视组黄斑中心凹厚度明显大于正常对照组。我们认为弱视患儿眼底神经节细胞由于不能得到有效的光线刺激,视锥细胞发育障碍,分化、移行存在异常,黄斑中心凹视网膜存在的各层细胞未充分退化,神经节细胞的发育及排列组合无规律性,盘斑束增厚明显,中心凹的界限不明显,因此远视性弱视者黄斑中心凹处RNFL厚度较正常对照组明显增厚^[14]。而本试验中所得的远视性弱视组在黄斑区内环下方及鼻侧视网膜厚度较正常对照组明显增厚的结论也与以往类似研究所得结论不谋而合^[15-20],考虑可能与黄斑内、外环处视网膜神经节细胞结构组成及分布存在差异有关。黄丽娜^[21]通过观察单眼遮盖出生后不久的小鸡,发现其视网膜形态发生改变,视锥细胞明显减少。因此推测弱视患儿可能是因为出生后缺乏充分的视觉刺激使神经节细胞退化的速度减慢。这种减慢表现在象限性区别上,提示视觉发育过程中神经节细胞退化在各象限中可能有先后顺序,这也可能解释了本试验中两组患儿黄斑不同区域视网膜厚度改变不一致的情况。

在本试验中,远视性弱视组眼轴长度明显短于正常对照组。有学说认为眼轴每延长1mm,RNFL厚度下降2.2 μm ,而RNFL的变化与黄斑厚度变化密切相关,这与本试验中远视性弱视组眼轴短而黄斑区视网膜厚度较厚的结论相一致。我们认为弱视的发生主要集中在视觉发育关键期,即0~3岁,在此期间眼球仍处于发育阶段,如果不能接受有效地视觉刺激将减缓眼球发育速度,集聚的视网膜神经节细胞不能发挥其正常功能,未发育完全的眼球壁组织增厚,而黄斑中央视网膜厚度不变或者增厚可能是机体为保护中央视力而出现的一种代偿,导致视力发展延缓的同时眼轴变短,黄斑区视网膜厚度改变,因此远视性弱视患儿眼轴长度较正常对照组短,本研究所得结果与国内相关研究所持结论相一致^[22]。

综上,对于不同注视性质下黄斑区视网膜厚度产生相应改变的研究,有助于我们对远视性弱视患儿进行更加详细的分类,在治疗上做到具体问题具体分析。而OCT作为一项无创且安全性高的检查方式,在弱视儿童的进一步眼底检查方面也有着极大的优势。黄斑区视网膜厚度的测量对于弱视患儿的诊断和治疗具有明确的临床意义。弱视作为一类严重影响儿童视力发育的疾病,对于青少年的损害是巨大的,因此我们应做到早期筛检,早期干预,针对不同注视性质下的远视性弱视患儿做出更加个性、具体化的治疗。

参考文献

- 1 邵威,王智,彭辉灿,等.远视屈光不正性弱视患者黄斑区神经节细胞复合体OCT检测结果分析.现代医药卫生2018;34(22):3533-3535
- 2 Qi S, Mu YF, Cui LB, et al. Association of Optic Radiation Integrity with Cortical Thickness in Children with Anisometropic Amblyopia. *Neur Bull* 2016;32(1):51-60
- 3 Allen B, Schmitt MA, Kushner BJ, et al. Retinothalamic White Matter Abnormalities in Amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59(2):921-929
- 4 Öner V, Bulut A. Does the treatment of amblyopia normalise subfoveal choroidal thickness in amblyopic children? *Clin Exp Optom* 2017;100(2):184-188
- 5 李聪慧,王倩,尚文青,等.儿童弱视715眼治疗效果的临床分析.国际眼科杂志2019;19(2):289-292
- 6 赵堪兴,杨培增.眼科学.第七版.北京:人民卫生出版社2013;282

- 7 Araki S, Miki A, Goto K, et al. Macular retinal and choroidal thickness in unilateral amblyopia using swept-source optical coherence tomography. *BMC Ophthalmol* 2017;17(1):167
- 8 刘虹. OCT对远视重度弱视患儿黄斑注视性质的观察.国际眼科杂志2012;12(2):195-198
- 9 雷朝霞,唐剑波,陆莉,等.旁中心注视弱视的临床疗效观察.中国儿童保健杂志2009;17(2):171-173
- 10 杨丽丽,曹婷.光学相干断层扫描对斜视性弱视儿童黄斑A1区的动态观察.贵州医药2017;40(4):386-387
- 11 陈茜,陶利娟.光学相干断层扫描在屈光不正中的应用.国际眼科杂志2016;16(9):1661-1664
- 12 路素华,刘慧,王戈平,等.无明显病因弱视儿童视网膜神经纤维层OCT检测及分析.中国斜视与小儿眼科杂志2014;22(1):25-27
- 13 吕勇,李创,高莎莎,等.儿童单眼先天性白内障术后形觉剥夺性弱视眼视盘周围RNFL和黄斑厚度检测.郑州大学学报2015;50(3):420-422
- 14 赵玲.儿童远视性弱视视网膜神经纤维层厚度分析.中国斜视与小儿眼科杂志2013;21(2):23-27
- 15 鲍先议,王建英,王勇,等.不同类型屈光参差性弱视黄斑部地形图分析.国际眼科杂志2011;11(8):1360-1363
- 16 Li J, Ji P, Yu M. Meta-analysis of retinal changes in unilateral amblyopia using optical coherence tomography? *Eur J Ophthalmol* 2015;25(5):400-409
- 17 Pang Y, Frantz KA, Block S, et al. Effect of Amblyopia Treatment on Macular Thickness in Eyes With Myopic Anisometropic Amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(4):2677-2683
- 18 Nishi T, Ueda T, Hasegawa T, et al. Retinal thickness in children with anisohypermetropic amblyopia. *Br J Ophthalmol* 2015;99(8):1060-1064
- 19 Wu SQ, Zhu LW, Xu QB, et al. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *Int J Ophthalmol* 2013;6(1):85-89
- 20 刘杰.视网膜黄斑中心凹厚度与儿童屈光不正性弱视的相关性研究.国际眼科杂志2015;15(1):131-133
- 21 黄丽娜.光学相干断层成像与组织形态学检测猴青光眼视网膜神经纤维层厚度的比较.中华眼科杂志2001;37(3):189
- 22 夏哲人,周襄沅,陈豪,等.屈光参差性弱视儿童黄斑厚度与视盘周围视网膜神经纤维层厚度的相关性分析.浙江医学2019;41(3):246-250