

# 单眼屈光参差性弱视黄斑区及视盘周围神经纤维层厚度的 Meta 分析

吴杨杨, 罗红, 李芄

引用: 吴杨杨, 罗红, 李芄. 单眼屈光参差性弱视黄斑区及视盘周围神经纤维层厚度的 Meta 分析. 国际眼科杂志 2020; 20(9): 1560-1566

作者单位: (610091) 中国四川省成都市, 电子科技大学医学院附属妇女儿童医院·成都市妇女儿童中心医院眼科

作者简介: 吴杨杨, 毕业于重庆医科大学, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 斜弱视、屈光不正。

通讯作者: 吴杨杨. wyy19860908@163.com

收稿日期: 2020-03-09 修回日期: 2020-08-04

## 摘要

**目的:** 评估应用光学相干断层成像术 (OCT) 评价单眼屈光参差性弱视青少年儿童双眼黄斑区及视盘周围神经纤维层厚度 (RNFL) 的差异, 为探讨弱视的发病机制及指导弱视的诊疗提供依据。

**方法:** 检索维普、万方、PubMed、EMBASE 等中英文数据库, 对 1995-01-01/2019-12-08 采用 OCT 检查单眼屈光参差性弱视青少年儿童患者双眼黄斑区及 RNFL 的相关临床研究进行筛选、评估和数据提取, 将单眼屈光参差性弱视患者双眼黄斑中心小凹、黄斑中心凹 1mm 直径中央区、1~3mm 内环区、3~6mm 外环区及 RNFL 厚度纳入研究, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。

**结果:** 采用时域 OCT (TD-OCT) 的研究结果显示, 弱视眼黄斑中心小凹、黄斑中心凹 1mm 直径中央区厚度均大于对侧非弱视眼 ( $P < 0.05$ ), 弱视眼 RNFL 平均厚度大于对侧非弱视眼 ( $P > 0.05$ )。采用频域 OCT (SD-OCT) 的研究结果显示, 弱视眼黄斑中心小凹及各分区厚度均大于对侧非弱视眼, 除黄斑中心凹 1mm 直径中央区、3~6mm 的外环区下方外, 余比较均有差异 ( $P < 0.05$ ); 弱视眼 RNFL 平均厚度及鼻侧各分区厚度均大于对侧非弱视眼 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** 单眼屈光参差性弱视患者弱视眼黄斑区及 RNFL 厚度高于对侧非弱视眼, 且弱视主要引起黄斑中心凹 1mm 直径区域内厚度增厚。

**关键词:** 弱视; 屈光参差; 黄斑; 神经纤维层; 光学相干断层扫描; Meta 分析

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.9.19

## Thickness of macular area and peripapillary retinal nerve fiber layer in monocular anisometropic amblyopia measured by optical coherence tomography: a Meta-analysis

Yang-Yang Wu, Hong Luo, Jiao Li

Department of Ophthalmology, Chengdu Women's and Children's

Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610091, Sichuan Province, China

**Correspondence to:** Yang - Yang Wu. Department of Ophthalmology, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610091, Sichuan Province, China. wyy19860908@163.com

Received: 2020-03-09 Accepted: 2020-08-04

## Abstract

• **AIM:** To evaluate the application of optical coherence tomography (OCT) in evaluation of the differences in macular area and peripheral nerve fiber layer thickness (RNFL) of the binocular anisometropic amblyopia of adolescents and children with monocular anisometropic amblyopia, so as to provide a basis for exploring the pathogenesis of amblyopia and guiding the diagnosis and treatment of amblyopia.

• **METHODS:** Retrieved Chinese and English databases such as Weipu, WanFang, PubMed, EMBASE etc, and carried out relevant clinical research on the use of OCT to examine macular area and RNFL of adolescents and children with monocular anisometropic amblyopia from 1995-01-01/2019-12-08 screening, evaluation and data extraction, including the thickness of central fovea, central area of macular fovea with diameter 1mm, the inner ring area with 1-3mm, the thickness of the outer ring area with 3-6mm, and the RNFL of monocular anisometropia amblyopia patients into studies, then do Meta-analysis with the RevMan 5.3 software.

• **RESULTS:** Results of the time-domain OCT (TD-OCT) study showed that the thickness of macular fovea in the amblyopic eyes and the thickness of the central area of the macular fovea with diameter 1mm were greater than those of the contralateral non-amblyopic eyes ( $P < 0.05$ ), and the average thickness of RNFL in amblyopic eyes was thicker in the contralateral eye ( $P > 0.05$ ). Results of the study using frequency domain OCT (SD-OCT) showed that the thickness of macular fovea and the thickness of each zone in amblyopic eyes were greater than those of the contralateral non-amblyopic eyes, except for the central area of the macular fovea with diameter 1mm and the outer ring area below 3-6mm. In addition, the rest of the comparisons were different ( $P < 0.05$ ); the average thickness of RNFL and the thickness of each zone of the nose in amblyopic eyes were larger than those of the contralateral non-amblyopic eyes ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** Thickness of the macular area and RNFL

of the amblyopic eye of monocular anisometric amblyopia is higher than that of the contralateral non-amblyopic eye, and amblyopia mainly causes the thickness of the macular fovea to increase within 1mm diameter.

• **KEYWORDS:** amblyopia; anisometropia; macular; nerve fiber layer; optical coherence tomography; Meta-analysis

**Citation:** Wu YY, Luo H, Li J. Thickness of macular area and peripapillary retinal nerve fiber layer in monocular anisometric amblyopia measured by optical coherence tomography: a Meta-analysis. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2020;20(9):1560-1566

## 0 引言

弱视是一种较为常见的眼病,是指在视觉发育期内,由于单眼斜视、屈光参差、高度屈光不正及形觉剥夺引起的单眼或双眼最佳矫正视力低于相应年龄视力,或双眼视力相差2行及以上<sup>[1]</sup>。弱视的发病率高,我国弱视的患病率约为1%~3%<sup>[2]</sup>。弱视的发病机制复杂,具体的发病原因也尚未明确。光学相干断层成像术(optical coherence tomography, OCT)是现今较为新型的影像诊断技术,其可清晰地分辨出视网膜的各层结构、黄斑及视盘周围神经纤维层厚度(retinal nerve fiber thickness, RNFL),且测量值不受眼轴长短及屈光度的影响<sup>[3]</sup>。然而,采用OCT测量弱视人群黄斑部或RNFL厚度的研究存在争议,部分研究认为单眼弱视患者弱视眼黄斑中心凹增厚, RNFL厚度变薄<sup>[4-6]</sup>;另有研究认为单眼弱视者双眼黄斑区厚度及RNFL厚度并无明显差异<sup>[7-8]</sup>,而目前尚无单眼屈光参差性弱视患者弱视眼黄斑区及RNFL厚度与对侧非弱视眼差异的系统评价。因此,本文对近年来采用OCT测量单眼屈光参差性弱视患者黄斑区及RNFL厚度的研究进行Meta分析,进一步明确单眼屈光参差性弱视患者是否存在双眼黄斑及视网膜结构的差异,这有助于阐释弱视发病的外周机制,也为指导弱视的诊断及治疗提供更多依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 资料

**1.1.1 文献检索** 由2名研究者统一检索策略后分别独立对1995-01-01/2019-12-08的相关文献进行检索。检索数据库包括PubMed、EMBASE、Medline、CBM、CNKI、VIP、万方数据库。检索英文词包括“amblyopia or amblyopi\*”、“anisometric”、“OCT”、“optical coherence tomography”;中文词包括“弱视”“屈光参差”“光学相干断层扫描”及与其相关的所有中、英文文献。

**1.1.2 纳入标准** (1)研究对象均为单眼屈光参差性弱视的青少年儿童,弱视眼为病例组,对侧非弱视眼为对照组;(2)采用OCT进行黄斑区和/或视盘周围RNFL厚度的测量;(3)明确OCT类型为时域OCT(time-domain OCT, TD-OCT)或频域OCT(spectral-domain OCT, SD-OCT);(4)明确黄斑分区及视盘周围测量范围;(5)测量值至少包括弱视眼与对侧非弱视眼黄斑中心小凹、黄斑中心凹1mm直径的中央区、1~3mm的内环区、3~6mm的外环区、RNFL厚度平均值及分区厚度(均数±标准差)之一的研究。

**1.1.3 排除标准** (1)研究对象为非单眼屈光参差性弱视的青少年儿童,或眼部有其他器质性病变的患者;(2)采

用OCT类型描述不清;(3)黄斑分区及视盘周围测量范围不明确者;(4)发表语种为中、英文以外的文献。

**1.2 方法** 由2名研究者分别对文献进行初筛,首先,删除重复文献,再阅读文题和摘要,以排除不包括单眼屈光参差性弱视的研究。初步筛选出的文献用自制表格进行数据提取,提取内容包括第一作者、发表时间、题目、例数、年龄、弱视类型、屈光状态、OCT类型、是否有弱视治疗史、测量值[双眼黄斑中心小凹、黄斑中心凹1mm直径的中央区(A1)、1~3mm的内环区(A2~A5)、3~6mm的外环区(A6~A9)、视盘周围RNFL厚度平均值及分区厚度],其中A1~A9为根据糖尿病视网膜病变早期治疗研究(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS)定义的黄斑分区法进行分区<sup>[9]</sup>。

**统计学分析:**采用RevMan 5.3软件对输入的数据进行Meta分析。统计学异质性分析采用 $\chi^2$ 检验,若纳入文献的异质性无统计学意义( $P>0.1, I^2<50%$ ),则采用固定效应模型进行效应值的合并;反之,则采用随机效应模型进行效应值的合并。黄斑区及视盘周围RNFL各区厚度均为连续变量,故采用加权均数表示效应量, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。选择OCT类型、弱视类型(远视性屈光参差性、近视性屈光参差性、其他类型)作为亚组分析,用以追踪临床异质性的来源,采用Stata 15.0软件的Begger和Egger检验评估发表偏倚。

## 2 结果

**2.1 文献基本情况** 本研究共检出文献163篇,剔除重复文献49篇,阅读文题和摘要初步筛选文献41篇,进一步阅读全文及追踪参考文献,最终纳入14篇文献<sup>[4-5,10-21]</sup>,筛选流程见图1,对纳入的14篇文献进行数据提取,见表1。所有研究对象均为单眼屈光参差性弱视的青少年儿童,其中11篇文献<sup>[4-5,10-13,15-16,18-20]</sup>对纳入的研究对象进一步明确为远视性、近视性屈光参差性弱视类型,2篇文献<sup>[17,21]</sup>未对屈光参差性弱视类型进一步分类,1篇文献<sup>[14]</sup>包括单眼远视性屈光参差性弱视和斜视性弱视,本研究仅纳入单眼远视性屈光参差性弱视患者的研究数据进行分析。

**2.2 文献质量评价** 本研究纳入的14篇文献均为临床随机对照试验,采用美国卫生保健质量和研究机构(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)推荐的11项评价条目对纳入文献进行质量评价。纳入的研究对象均为无其他眼部器质性疾病的单眼屈光参差性弱视患者,病例组与对照组的纳入标准和排除标准明确;14篇文献<sup>[4-5,10-21]</sup>均明确了检查方法及质量控制;10篇文献<sup>[4-5,10-13,16-18,20]</sup>数据收集完整;6篇文献<sup>[4,10,12,17,19,21]</sup>纳入对象为首发病例;2篇文献<sup>[17-18]</sup>有病例随访;纳入研究均未解释对排除数据的处理。纳入文献均满足5~9条评价项目,对不足5条评价项目的研究<sup>[11]</sup>进行敏感性分析, RNFL厚度各分区研究结论稳定。

**2.3 TD-OCT 测量黄斑区及 RNFL 各分区厚度结果** 采用TD-OCT测量黄斑区及RNFL各分区厚度的文献共7篇<sup>[10-16]</sup>,其中同时报道黄斑中心小凹及各分区厚度的文献共3篇<sup>[10,12-13]</sup>;报道RNFL平均厚度的文献共4篇<sup>[11,14-16]</sup>,其中仅1篇文献<sup>[11]</sup>报道了RNFL上方、下方、鼻侧及颞侧分区厚度。

黄斑部A1区厚度测量结果无异质性( $P>0.10, I^2\leq 50%$ ),采用固定效应模型进行效应量的合并,结果显示弱

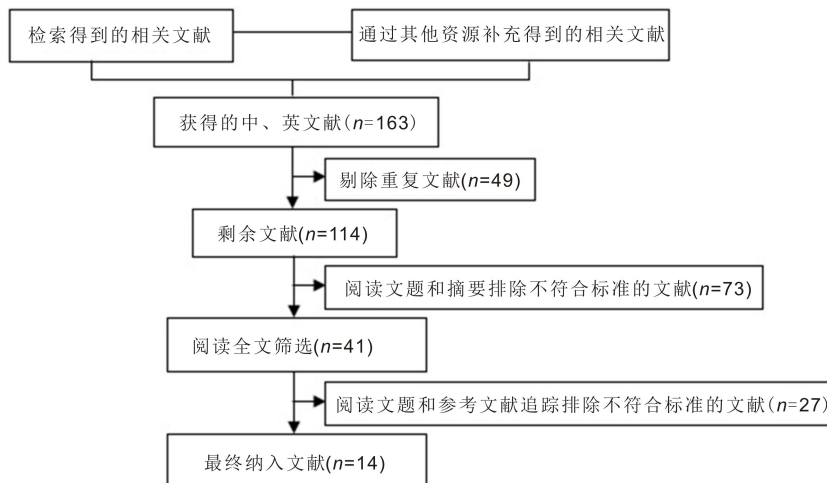


图1 文献筛选流程图。

表1 纳入文献的基本情况

纳入文献	研究年份	OCT 类型	例数	年龄(岁)	人种	弱视类型	屈光状态	屈光参差定义	弱视治疗史
鲍先议等 <sup>[10]</sup>	2011	Zeiss-Humphry OCT-3 <sup>a</sup>	52	5~14	黄种人	单眼屈光参差性(远视性、近视性)	等效球镜度数: 弱视眼(1.77D) 非弱视眼(0.25D)	S≥1.5D C≥1.0D	-
包秀丽等 <sup>[11]</sup>	2011	Zeiss-Humphry OCT-3 <sup>a</sup>	21	7~18	黄种人	单眼屈光参差性(远视性)	等效球镜度数: 弱视眼(≥3.0D) 非弱视眼(<1.5DS 或 <1.0DC)	S>4.0D	-
Wang 等 <sup>[12]</sup>	2012	Zeiss OCT-2000 <sup>a</sup>	25	7~11	黄种人	单眼屈光参差性(远视性)	等效球镜度数: 弱视眼(0.78±3.81D) 非弱视眼(0.56±1.11D)	S≥1.0D	无
Pang 等 <sup>[13]</sup>	2011	Zeiss Stratus OCT-3 <sup>a</sup>	31	5~18	黑、白、黄种人	单眼屈光参差性(近视性)	等效球镜度数: 弱视眼(-10.79±3.40D) 非弱视眼(-1.67±2.90D)	-	-
Andalib 等 <sup>[14]</sup>	2013	Zeiss Stratus OCT-3 <sup>a</sup>	50	6~18	白种人	单眼屈光参差性(远视性、斜视性)	-	S≥1.5D C>3.0D	-
Yalcin 等 <sup>[15]</sup>	2014	Zeiss-Humphry OCT-3 <sup>a</sup>	30	8~14	白种人	单眼屈光参差性(远视性)	-	S>2.0D	-
Yoon 等 <sup>[16]</sup>	2005	Zeiss-Humphry OCT-3 <sup>a</sup>	31	5~12	白种人	单眼屈光参差性(远视性)	弱视眼;S;2.00~6.50D;C;0~2.00D 非弱视眼;S;0~3.50D;C;0~0.50D	S≥2.0D	-
张玮等 <sup>[17]</sup>	2014	Zeiss Cirrus HD-OCT <sup>b</sup>	31	10~18	黄种人	单眼屈光参差性	等效球镜度数: 弱视眼(1.29±0.56D) 非弱视眼(-1.33±0.49D)	S≥1.5D C≥1.0D	无
张荻等 <sup>[5]</sup>	2016	Zeiss Cirrus HD-OCT <sup>b</sup>	42	10~18	黄种人	单眼屈光参差性(远视性、近视性)	弱视眼等效球镜度数(2.29±0.66D) 非弱视眼(-1.03±0.54D)	S≥1.5D C≥1.0D	-
陈嘉锡等 <sup>[18]</sup>	2019	Zeiss Cirrus HD-OCT <sup>b</sup>	89	6~18	黄种人	单眼屈光参差性(远视性)	等效球镜度数: 弱视眼(4.97±2.16D) 非弱视眼(1.66±1.83D)	S≥1.5D C≥1.0D	-
胡兰等 <sup>[19]</sup>	2017	Topcon 3D OCT-1000 <sup>b</sup>	43	4~7	黄种人	单眼屈光参差性(远视性)	-	S≥1.5D	-
张艳芳等 <sup>[4]</sup>	2018	Zeiss Cirrus HD-OCT <sup>b</sup>	38	5~14	黄种人	单眼屈光参差性(远视性、近视性)	等效球镜度数: 弱视眼(2.84±0.64D) 非弱视眼(-1.02±0.53D)	S≥1.5D	无
诸力伟等 <sup>[20]</sup>	2011	Topcon 3D OCT-1000 <sup>b</sup>	60	5~12	黄种人	单眼屈光参差性(远视性)	等效球镜度数(2.00~6.50D)	S>2.0D	-
夏哲人等 <sup>[21]</sup>	2016	Heidelberg Spectralis OCT <sup>b</sup>	30	4~14	黄种人	单眼屈光参差性	-	-	无

注:a;TD-OCT;b;SD-OCT;-:未明确报道。

视眼黄斑部 A1 区厚度大于对侧眼 [MD = 6.68, 95% CI (2.87, 10.50), P = 0.0006, 图 2]; 其余黄斑部各分区厚度

测量结果存在异质性 (P ≤ 0.10, I<sup>2</sup> > 50%), 由于各研究均为采用 TD-OCT 对单眼屈光参差性弱视患者黄斑部各分

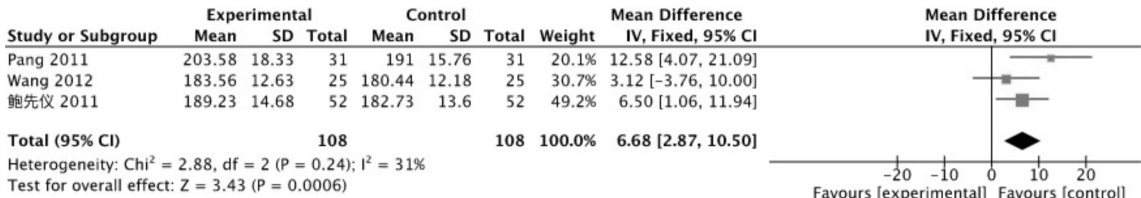


图2 3篇文献采用TD-OCT检测弱视眼和对侧眼黄斑部A1区厚度比较的Meta分析结果。

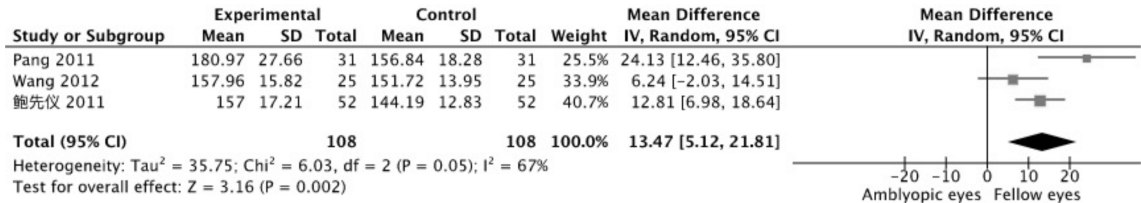


图3 3篇文献采用TD-OCT检测弱视眼和对侧眼黄斑中心小凹厚度比较的Meta分析结果。

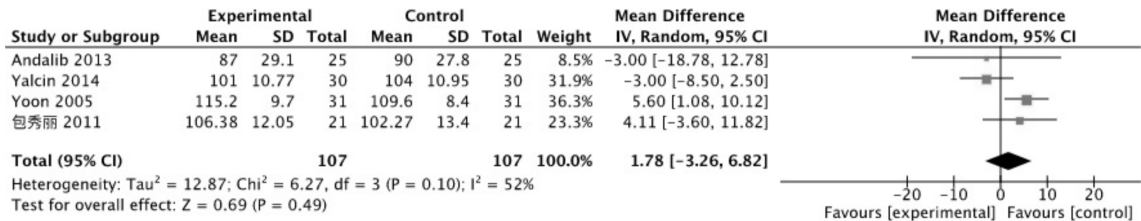


图4 4篇文献采用TD-OCT检测弱视眼和对侧眼视盘周围RNFL平均厚度比较的Meta分析结果。

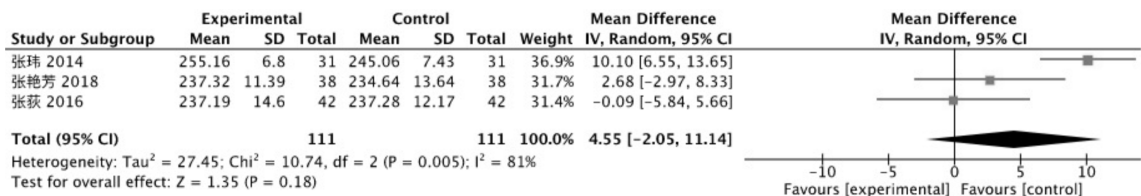


图5 3篇文献采用SD-OCT检测弱视眼和对侧眼黄斑部A1区厚度比较的Meta分析结果。

区厚度进行测量,具有临床同质性,因而导致异质性的原因不清,故选择随机效应模型进行效应量的合并,结果显示弱视眼黄斑中心小凹厚度大于对侧眼[MD = 13.47, 95%CI(5.12, 21.81), P = 0.002,图3],余黄斑部分区厚度弱视眼较对侧眼薄,但差异均无统计学意义(P > 0.05)。

RNFL平均厚度测量结果存在异质性(P ≤ 0.10, I<sup>2</sup> > 50%),选用随机效应模型进行效应量的合并,结果显示弱视眼RNFL平均厚度大于对侧眼(P > 0.05,图4)。因仅1篇文献<sup>[11]</sup>报道了RNFL分区厚度,无法进行加权分析,该研究发现单眼屈光参差性弱视患者弱视眼RNFL各分区厚度较对侧眼厚,其中鼻侧方比较弱视眼(89.96 ± 17.71μm)较对侧眼(85.61 ± 16.77μm)厚,差异有统计学意义(P = 0.01),余各分区比较差异均无统计学意义(P > 0.05)。

**2.4 SD-OCT测量黄斑区及RNFL各分区厚度结果** 采用SD-OCT测量黄斑区及RNFL各分区厚度的文献共7篇<sup>[4-5,17-21]</sup>,其中报道黄斑中心小凹厚度的文献1篇<sup>[18]</sup>,报道黄斑中心凹各分区厚度的文献共4篇<sup>[4-5,17-18]</sup>;报道RNFL平均厚度的文献共4篇<sup>[18-19,20-21]</sup>,其中2篇文献<sup>[18,21]</sup>报道了RNFL鼻侧、鼻上、鼻下、颞侧、颞上、颞下分区厚度。

由于仅1篇文献<sup>[18]</sup>报道了黄斑中心小凹厚度,无法进行加权分析,该研究发现单眼远视性屈光参差性弱视患者黄斑中心小凹厚度(255.79 ± 15.41μm)较对侧眼(252.81 ± 15.16μm)厚(P < 0.001)。黄斑部A4、A7、A9区

厚度测量结果无异质性(P > 0.10, I<sup>2</sup> ≤ 50%),采用固定效应模型分析进行效应量的合并,其余黄斑部各分区厚度测量结果存在异质性(P ≤ 0.10, I<sup>2</sup> > 50%),由于各研究均为采用SD-OCT对单眼屈光参差性弱视患者黄斑部分区厚度进行测量,具有临床同质性,因而导致异质性的原因不明,故选用随机效应模型进行效应量的合并,结果显示弱视眼黄斑中心凹各分区厚度大于对侧眼,除A1、A8区外,余各分区厚度比较差异均具有统计学意义[A1:MD = 4.55, 95%CI(-2.05, 11.14), P = 0.18,图5; A2:MD = 9.85, 95%CI(2.88, 16.82), P = 0.006; A3:MD = 6.40, 95%CI(1.69, 11.12), P = 0.008; A4:MD = 3.07, 95%CI(0.84, 5.31), P = 0.007; A5:MD = 10.11, 95%CI(5.74, 14.48), P < 0.0001; A6:MD = 9.33, 95%CI(0.58, 18.07), P = 0.04; A7:MD = 4.16, 95%CI(1.54, 6.78), P = 0.002; A8:MD = 2.93, 95%CI(-2.28, 8.13), P = 0.27; A9:MD = 3.40, 95%CI(0.87, 5.93), P = 0.009]。

RNFL厚度检测结果除颞侧区存在异质性(P ≤ 0.10, I<sup>2</sup> > 50%),选用随机效应模型进行效应量的合并,其余分区检测结果无异质性(P > 0.10, I<sup>2</sup> ≤ 50%),采用固定效应模型进行效应量的合并,结果显示弱视眼RNFL各分区厚度较对侧眼厚,且RNFL平均厚度、鼻侧、鼻上及鼻下区比较差异有统计学意义[RNFL平均厚度:MD = 4.62, 95%CI(2.90, 6.34), P < 0.00001,图6;鼻侧:MD = 10.20, 95%CI(6.18, 14.22), P < 0.00001;鼻上:MD = 7.17, 95%CI(0.89, 13.45), P = 0.03;鼻下:MD = 17.80, 95%CI(11.18,

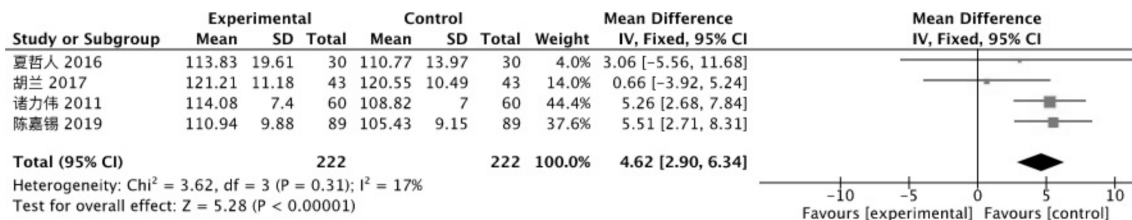


图6 4篇文献采用SD-OCT检测弱视眼和对侧视盘周围RNFL平均厚度比较的Meta分析结果。

表2 采用SD-OCT测量黄斑部A1~A9区的敏感性分析结果

分区	剔除文献前			剔除文献后		
	MD	95%CI	P	MD	95%CI	P
A1	4.55	(-2.05, 11.14)	0.18	1.32	(-2.71, 5.35)	0.52
A2	9.85	(2.88, 16.82)	0.006	12.88	(4.24, 21.53)	0.003
A3	6.40	(1.69, 11.12)	0.008	7.88	(0.22, 15.55)	0.04
A4	3.07	(0.84, 5.31)	0.007	4.01	(0.79, 7.23)	0.01
A5	10.11	(5.74, 14.48)	<0.0001	10.12	(3.46, 16.78)	0.003
A6	9.33	(0.58, 18.07)	0.04	13.63	(8.57, 18.69)	<0.00001
A7	4.16	(1.54, 6.78)	0.002	2.68	(-7.50, 12.86)	0.61
A8	2.93	(-2.28, 8.13)	0.27	5.80	(1.11, 10.50)	0.02
A9	3.40	(0.87, 5.93)	0.009	5.20	(-2.89, 13.29)	0.21

表3 采用TD-OCT和SD-OCT测量黄斑中心区域及RNFL平均厚度的发表偏倚

OCT类型	纳入文献(篇)	Begger 检验(P值)	Egger 检验(P值)
<b>TD-OCT</b>			
黄斑中心小凹厚度	3	1.000	0.758
A1区厚度	3	1.000	0.967
RNFL平均厚度	4	0.734	0.910
<b>SD-OCT</b>			
黄斑中心小凹厚度	1	-	-
A1区厚度	3	0.296	0.017
RNFL平均厚度	4	0.734	0.307

注:-:仅有1篇文献,未能分析。

24.43),  $P < 0.00001$ ], 余分区比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**2.5 敏感性分析** 剔除质量较差的文献<sup>[15]</sup>进行分析,采用TD-OCT测量视盘周围RNFL平均厚度的比较差异有统计学意义 [ $MD = 4.75, 95\%CI (0.96, 8.53), P = 0.01$ ]; 剔除质量较差的文献<sup>[17]</sup>进行分析,采用SD-OCT测量黄斑部A1~A9区厚度,除A7~A9区厚度的比较结果不同外,其余结果与未剔除前一致(表2)。

**2.6 亚组分析** 对纳入的14篇文献<sup>[4-5,10-21]</sup>进行亚组分析,采用TD-OCT测量的7篇文献<sup>[10-16]</sup>中,1篇文献<sup>[13]</sup>纳入患者为单眼近视性屈光参差性弱视,1篇文献<sup>[14]</sup>纳入患者为远视性和斜视性屈光参差性弱视,本研究仅纳入单眼远视性屈光参差性弱视患者的研究数据进行合并量研究,共计5篇文献<sup>[10-12,15-16]</sup>,研究对象均为单眼远视性屈光参差性弱视;采用SD-OCT测量的7篇文献<sup>[4-5,17-21]</sup>中,3篇文献<sup>[18-20]</sup>纳入患者明确诊断为单眼远视性屈光参差性弱视,其余文献未按屈光状态明确分型,且纳入文献中有的仅测量了黄斑部或RNFL厚度,所纳入的亚组样本量小,故无法进行亚组分析。

**2.7 发表偏倚** 分别对TD-OCT、SD-OCT测量黄斑中心区域及RNFL平均厚度的文献进行Begger和Egger检验,

评估有无发表偏倚,并设置 $P < 0.1$ 为有统计学意义,即存在发表偏倚。结果显示除采用SD-OCT检测黄斑中心凹1mm直径区域(A1)厚度的Egger检验 $P = 0.017$ ,提示可能存在一定的发表偏倚外,余均无统计学意义,提示不存在明显的发表偏倚(表3)。

### 3 讨论

弱视常发生于视网膜、大脑皮层发育的关键期<sup>[22]</sup>。胎儿出生后,倘若受到外界的不良刺激,如屈光参差、斜视、形觉剥夺及屈光不正等,影响黄斑及视网膜的正常发育,将导致视觉系统出现发育异常而出现弱视,而前三种弱视常常为单眼性弱视。Elflein等<sup>[23]</sup>对15010名35~74岁的弱视患者进行队列研究,结果表明,约50%的弱视是由屈光不正引起的。Maisie等<sup>[24]</sup>从5个临床研究中心对3~5岁的学龄前儿童进行研究,结果表明,严重的屈光异常是单眼弱视的危险因素。因此,对单眼屈光参差性弱视的患儿进行研究显得更有意义。

本研究通过Meta分析,采用OCT技术从黄斑部及RNFL厚度改变的组织学角度为弱视发病的外周机制提供佐证。由于不同年龄、不同测量仪器可能导致结果的差异,为了减少临床异质性,本研究尽量选择年龄集中的青少年儿童患者,排除成人患者,将两类OCT(TD-OCT、SD-

OCT)测量单眼屈光参差性弱视的青少年儿童患者的黄斑区及RNFL厚度的结果分别进行讨论。采用TD-OCT及SD-OCT测量黄斑部结果提示,两种OCT测量弱视眼黄斑中心小凹、A1区厚度较对侧非弱视眼厚,提示弱视会引起黄斑部厚度的增加,且主要引起黄斑中央凹1mm区域内厚度增加,导致中心视力下降。这与鲍先议等<sup>[10]</sup>研究结果基本一致。采用TD-OCT测量黄斑部A2~A9区厚度提示弱视眼黄斑内环区、外环区厚度较对侧非弱视眼薄,这与Pang等<sup>[13]</sup>研究结果一致,但本研究合并统计量差异无统计学意义。而采用SD-OCT测量黄斑部对应分区提示弱视眼黄斑内环区、外环区厚度较对侧眼厚,除A8区外,其余均具有统计学意义,本研究通过剔除质量较差的文献<sup>[17]</sup>进行敏感性分析,A8区比较亦具有统计学意义,这与陈嘉锡等<sup>[18]</sup>研究结果基本一致。以往已有研究证明,弱视可能伴有视网膜色素上皮层(RPE)的改变,SD-OCT可测出光感细胞外节/视网膜色素上皮层(OS/RPE)在内的全层视网膜厚度,而TD-OCT测量的是不包括OS/RPE层的视网膜神经上皮层厚度,因此SD-OCT测量结果可能更有利于佐证弱视可能引起的视网膜结构异常,测量结果提示单眼屈光参差性弱视眼黄斑部各分区均有不同程度的增厚,而且这种差异在黄斑区分布不均衡,引起这种不均衡的原因可能与黄斑部视网膜各层厚度相关,进一步对该区各层更精细的分层研究显得更有意义。采用TD-OCT及SD-OCT测量视盘周围RNFL厚度,两种OCT测量弱视眼RNFL平均厚度均较对侧非弱视眼厚,这与金婷<sup>[25]</sup>研究结果一致,与Miki等<sup>[8]</sup>研究结果不一致,分析原因在于不同年龄、不同屈光度及不同种族患者测量结果可能存在差异。采用TD-OCT测量视盘周围RNFL厚度的研究发现,弱视眼RNFL平均厚度及各分区厚度较对侧眼厚,仅鼻侧方比较差异有统计学意义。而采用SD-OCT测量RNFL厚度的结果提示,弱视眼RNFL平均厚度、鼻侧、鼻上及鼻下区厚度较对侧眼厚,且差异有统计学意义,余分区比较差异均无统计学意义,分析其原因可能与眼轴、不同屈光度及患者本身双眼RNFL厚度呈不对称分布有关<sup>[26]</sup>。

本研究纳入文献的研究对象均为单眼屈光参差性弱视患者,同质性较好,其中按远视性、近视性、散光性单眼屈光参差性弱视进行亚组分析的文献量有限,样本量较小,因而无法进一步对黄斑区及RNFL厚度各分区差异的进行亚组分析。研究发现,青少年儿童RNFL厚度与眼轴和屈光度呈负相关<sup>[27]</sup>。李翊等<sup>[28]</sup>对屈光不正儿童后极部视网膜厚度及RNFL厚度进行研究发现,屈光力与后极部视网膜及RNFL厚度呈正相关,即屈光力向远视变化时,RNFL厚度增加。而杨赅雯<sup>[29]</sup>认为单纯远视性屈光参差患者双眼黄斑厚度差异并不明显。本研究纳入文献多数研究对象为单眼远视性屈光参差性弱视,在一定程度上规避了屈光度对黄斑厚度的影响,但究竟单眼屈光参差性弱视患者双眼视网膜厚度差异由弱视本身决定还是有眼轴及屈光因素的参与,还需要更大样本量的合理分组分析。除了弱视可能引起黄斑结构改变,年龄和种族可能也是影响视网膜厚度的因素,本研究尽可能选择了年龄较集中的青少年儿童作为研究对象,避免了因年龄跨度较大影响测量结果,且El-Dairi等<sup>[30]</sup>发现只有黑种人黄斑中心

凹厚度与年龄相关,而本研究纳入的患者均为黄种人和白种人,提示本Meta分析在一定程度上减少了不同研究间年龄、种族对合并统计量的影响。

本研究对纳入对象双眼黄斑区及RNFL厚度的差异进行Meta分析,虽避免了个体差异对视网膜厚度的影响,但仍存在一定的局限性。Bruce等<sup>[31]</sup>认为单眼弱视患者虽表现为单眼视觉的异常,但可能双眼黄斑均受累,弱视患者双眼黄斑厚度可能均不同于正常人。同时关注单眼屈光参差性弱视患者弱视眼与对侧眼、弱视眼与非弱视正常人群眼、对侧眼与非弱视正常人群眼视网膜结构差异的比较可能更有利于佐证弱视存在的视网膜结构异常。我们通过多次文献筛选发现,能够同时进行后两类的研究十分稀少,因此,本研究仅对单眼屈光参差性弱视患者双眼黄斑区及RNFL各分区厚度进行Meta分析,以期弱视发病的外周机制提供更多有利依据。近年来,有学者对单眼弱视患者的脉络膜厚度进行了分析,结果表明弱视的发生可能与脉络膜厚度有关<sup>[32]</sup>。也有学者对OCT视网膜断层图像反射带与实际视网膜各层的对应关系存在一定分歧<sup>[33]</sup>,本研究纳入文献的研究者对OCT测量结果代表的视网膜层次认识是一致的,但进一步明确OCT图像与实际视网膜的对应关系以及对黄斑中心区进行分层厚度研究可能更有利于探讨弱视患者黄斑区组织学结构的改变。此外,发表偏倚、不同类型的OCT仪器型号差异可能也会影响合并效应量,两类OCT研究分别可纳入分析的文献均较少,因此,本Meta分析仍需更多高质量的研究来进一步佐证。

综上所述,本研究结果表明,单眼屈光参差性弱视患者黄斑区及视盘周围RNFL厚度高于对侧非弱视眼,且弱视主要引起黄斑中心凹1mm区域内厚度增加,而其他各分区比较尚存在一定差异。采用OCT测量并比较单眼屈光参差性弱视患者双眼及正常眼的黄斑部、视盘周围RNFL各分区厚度,以及更细微的分层厚度比较的研究仍较为欠缺,需综合考虑同一类OCT型号的一致性,视网膜各分层厚度的进一步准确界定,同时将正常眼纳入对照,重视患者的种族、年龄、屈光度等因素的影响。尽可能纳入同质性较好的大样本、多中心的对照试验进行分析,为探讨黄斑部及RNFL如何参与弱视的形成提供更多依据。

#### 参考文献

- 1 王星,邹云春,严丽英.弱视发病机制相关研究进展.中华眼科医学杂志(电子版)2017;7(5):234-239
- 2 Fu J, Li SM, Li SY, et al. Prevalence, causes and associations of amblyopia in year 1 students in Central China: The Anyang childhood eye study (ACES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252(1): 137-143
- 3 任敏,钟鑫,杭伟奇,等. OCT在儿童弱视研究中的应用. 中医耳鼻喉杂志 2015; 5(3): 166-168
- 4 张艳芳,周妍丽. OCT对弱视儿童黄斑区视网膜参数测量分析. 临床眼科杂志 2018; 26(3): 271-273
- 5 张荻,陶思羽,李舒茵,等. 屈光参差性弱视眼黄斑频域光学相干断层成像研究. 中华实用诊断与治疗杂志 2016; 30(9): 897-899
- 6 Soltani Moghaddam R, Medghalchi A, Alizadeh Y. Survey of nerve fiber layer thickness in anisometric and strabismic amblyopia. *Acta Med Iran* 2017; 55(1): 24-28
- 7 Walker RA, Rubab S, Voll AR, et al. Macular and peripapillary

- retinal nerve fibre layer thickness in adults with amblyopia. *Can J Ophthalmol* 2011; 46(5): 425-427
- 8 Miki A, Shirakashi M, Yaeoda K, *et al.* Retinal nerve fiber layer thickness in recovered and persistent amblyopia. *Clin Ophthalmol* 2010; 20(4): 1061-1064
- 9 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Photocoagulation for diabetic macular edema: Early treatment diabetic retinopathy study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985; 103(12): 1796-1806
- 10 鲍先议, 王健英, 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
- 11 包秀丽, 艾育德. 单眼屈光参差性弱视眼视网膜神经纤维层厚度分析. *临床研究* 2011; 11(12): 2185-2187
- 12 Wang XM, Cui DM, Yang X, *et al.* Characteristics of the macula in amblyopic eyes by optical coherence tomography. *Clin Res* 2012; 5(2): 172-176
- 13 Pang Y, Goodfellow GW, Allison C, *et al.* A prospective study of macular thickness in amblyopic children with unilateral high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(5): 2444-2449
- 14 Andalib D, Javadzadeh A, Nabai R, *et al.* Macular and retinal nerve fiber layer thickness in unilateral anisometric or strabismic amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2013; 50(4): 218-221
- 15 Yalcin E, Balci O. Peripapillary retinal nerve fiber layer and foveal thickness in hypermetropic anisometric amblyopia. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 749-753
- 16 Yoon SW, Park WH, Baek SH, *et al.* Thicknesses of macular retinal layer and peripapillary retinal nerve fiber layer in patients with hyperopic anisometric amblyopia. *Korean J Ophthalmol* 2005; 19(1): 62-67
- 17 张玮, 史春, 张靖华, 等. 青少年屈光参差性弱视黄斑区视网膜参数的 OCT 研究. *国际眼科杂志* 2014; 14(2): 246-250
- 18 陈嘉锡, 何花. 远视屈光参差性弱视患儿视网膜结构学研究. *中国斜视与小兒眼科杂志* 2019; 27(1): 15-19
- 19 胡兰, 王盼盼, 林静, 等. 远视屈光参差性弱视儿童视网膜黄斑中心凹及视盘周围神经纤维层厚度研究. *中国斜视与小兒眼科杂志* 2017; 25(1): 9-12
- 20 诸力伟, 许琦彬, 盛文燕, 等. 屈光参差性弱视眼视网膜厚度变化的研究. *浙江医学* 2011; 33(8): 1140-1142
- 21 夏哲人, 周襄沅, 杜以霞, 等. 改良 OCT 检测法研究屈光参差性弱视儿童视网膜神经纤维层厚度. *实用医学杂志* 2016; 32(20): 3398-3401
- 22 赵殿江, 朱明旺, 张旭妃, 等. 局灶性脑皮层发育不良 MRI 表现与病理相关性分析. *实用放射学杂志* 2016; 32(5): 178-182
- 23 Elflein HM, Fresenius S, Lamparter J, *et al.* The prevalence of amblyopia in Germany: data from the prospective, population based Gutenberg Health Study. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112(19): 338-344
- 24 Maisie P, Jiayan H, Maguire MC, *et al.* Risk factors for amblyopia in the vision in preschoolers study. *Ophthalmology* 2014; 121(3): 622-629
- 25 金婷. 儿童弱视眼与正常眼视网膜神经纤维层厚度的对比研究. *泰山医学院学报* 2017; 38(9): 973-975
- 26 李梅, 魏世辉, 曹锐利, 等. 正常人双眼视网膜神经纤维层厚度及对称性分析. *解放军医学院学报* 2016; 37(8): 858-863
- 27 樊冬生, 郭慧敏, 陈子林. 眼轴和屈光度对儿童青少年视网膜神经纤维层厚度的影响. *广东医学* 2016; 37(6): 862-864
- 28 李翔, 黄江, 肖建江, 等. 屈光不正儿童后极部视网膜厚度及视盘周围神经纤维层厚度的观察. *国际眼科杂志* 2018; 18(8): 1499-1502
- 29 杨赅雯. 远视屈光参差性弱视儿童黄斑区视网膜厚度分析. *河北医科大学* 2015
- 30 El-Dairi MA, Asrani SG, Enyedi LB, *et al.* Optical Coherence Tomography in the eyes of normal children. *Arch Ophthalmol* 2009; 127(1): 50-58
- 31 Bruce A, Pacey LE, Bradbury JA, *et al.* Bilateral changes in foveal structure in individuals with amblyopia. *Ophthalmology* 2013; 120(2): 395-403
- 32 Liu Y, Dong Y, Zhao K. A Meta-Analysis of Choroidal Thickness Changes in Unilateral Amblyopia. *J Ophthalmol* 2017; 2017: 2915261
- 33 李建锋, 鲁易周. 基于黄斑距离优化的视网膜 OCT 图像层次分割方法. *通信学报* 2017; 38(4): 158-165