

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.06.0785

视网膜静脉阻塞并发黄斑水肿的眼底造影及光学相干断层扫描特点

潘东艳¹, 李永杰², 赵世红^{1*}, 宋徽²

1. 第二军医大学长海医院眼科, 上海 200433

2. 解放军18医院眼科, 喀什 844900

[摘要] **目的** 分析视网膜静脉阻塞(RVO)并发黄斑水肿(ME)的荧光素眼底血管造影(FA)和光学相干断层扫描(OCT)特点,为RVO的ME临床诊治提供依据。**方法** 对75例75眼RVO患者行最佳矫正视力检查、裂隙灯、眼底镜检查、眼底彩色照相、FA、OCT检查,了解ME的FA和OCT表现类型及其对应关系,并分析FA和OCT表现类型与视力的关系。**结果** 75眼RVO患者中共发生ME 56眼,发生率为74.7%,ME的发生率与患者性别、年龄无关。ME常见FA 3型和OCT 2型。FA 1型患者视力最佳,而OCT 4型患者视力最差。FA类型与OCT类型存在一定的对应关系,FA 1型通常表现为OCT 1型,而FA 3型通常表现为OCT 2型,FA 4型与OCT类型无确切对应关系。OCT所测黄斑中心视网膜厚度与logMAR视力呈正相关($R^2=0.322, P=0.001$)。**结论** RVO并发的ME以囊样水肿为主。不同类型的FA和OCT以及OCT所测黄斑中心视网膜厚度与患者视力存在相关性。OCT类型与FA类型有一定对应关系,但OCT显示的囊样水肿不能区分是否缺血,治疗前需要结合FA和OCT对RVO的ME进行更精确的分类。

[关键词] 视网膜静脉阻塞;黄斑水肿;眼底造影;光学相干断层扫描

[中图分类号] R 774

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2016)06-0785-05

The characteristics of fluorescein angiography and optical coherence tomography of macular edema secondary to retinal vein occlusion

PAN Dong-yan¹, LI Yong-jie², ZHAO Shi-hong^{1*}, SONG Hui²

1. Department of Ophthalmology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Department of Ophthalmology, No. 18 Hospital of PLA, Kashgar 844900, Xinjiang, China

[Abstract] **Objective** To analyze the characteristics of fluorescein angiography (FA) and optical coherence tomography (OCT) of macular edema (ME) secondary to retinal vein occlusion (RVO), so as to provide evidence for the clinical management of RVO. **Methods** Totally 75 RVO patients (75 eyes) underwent best corrected visual acuity (BCVA), funduscopy, fundus photography, FA and OCT examination. The correspondence between FA findings and OCT findings for ME and their relationship with BCVA were analyzed. **Results** It was found that ME occurred in 56 of the 75 eyes. The occurrence of ME was irrelevant to gender and age. Retinal thickness of the central fovea of macula was positively related to logMAR vision ($R^2=0.322, P=0.001$). ME types were mostly FA type 3 and OCT type 2. The vision of FA type 1 was the best and that of OCT type 4 was the worst. There was a certain correspondence between FA type and OCT type; with OCT type 1 usually manifested as FA type 1 and OCT type 2 usually as FA type 3, and FA type 4 had no correspondence to a certain OCT type. **Conclusion** Cystic macular edema is the main presentation of ME secondary to RVO. Different FA types, OCT types and central fovea thickness reflect different visual acuity. There is a certain correspondence between FA types and OCT types, but OCT can not identify ischemia in cystic macular edema. A combination of FA and OCT may help to further distinguish different types of ME before treatment.

[Key words] retinal vein occlusion; macular edema; fluorescein angiography; optical coherence tomography

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(6): 785-789]

[收稿日期] 2015-06-01 **[接受日期]** 2015-12-07

[基金项目] 第二军医大学长海医院“1255”学科建设计划(CH125542100)。Supported by “1255” Project of Changhai Hospital of Second Military Medical University (CH125542100).

[作者简介] 潘东艳, 博士, 讲师、主治医师。E-mail: campus@126.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31161991, E-mail: zhaosh2001@sina.com

黄斑水肿 (macular edema, ME) 是视网膜静脉阻塞 (retinal vein occlusion, RVO) 的主要并发症。荧光素眼底血管造影 (fluorescein angiography, FA) 可通过检测荧光素渗漏的位置及程度判断 ME 及其分型, 同时还能观察到 ME 微血管缺血所形成的无灌注区, 从而指导激光光凝治疗, 是诊断 ME 的金标准。但 FA 是一种有创检查, 不能发现极少量的视网膜下积液, 也不能对黄斑区视网膜厚度进行定量分析, 并且不能在严重过敏体质、心血管疾病或肝肾功能不全的患者中开展。光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 是一种无创检查, 能对活体组织进行断层扫描, 清晰显示视网膜的层次及形态, 并能对 ME 的组织形态及程度进行定性、定量分析。OCT 比 FA 能更早检测到 ME, 并且在视网膜下积液和 ME 晚期并发症如黄斑裂孔、色素上皮改变和光感受器改变等方面有明显的优势^[1]。本研究旨在分析 RVO 并发 ME 时 FA 和 OCT 的表现特征, 通过结合 FA 和 OCT 准确区分不同类型的 ME, 为针对性治疗 ME 提供依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象 选择第二军医大学长海医院 2011 年 1 月至 2014 年 12 月收治的 RVO 患者共 75 例 75 眼。RVO 诊断标准: 视网膜静脉迂曲扩张, 视网膜内出血呈火焰状, 沿视网膜静脉分布, 可伴视网膜水肿、渗出、棉绒斑以及 ME^[2]。ME 诊断标准: 距中心凹 1 视盘直径 (PD) 范围内, 眼底镜检查黄斑部视网膜增厚、渗出或 FA 示黄斑部荧光渗漏。排除标准: 接受过激光、玻璃体腔药物、玻璃体手术等治疗, 伴黄斑部大片出血、黄斑瘢痕或色素增生、黄斑前膜。

1.2 研究方法 根据视网膜血管阻塞部位将 RVO 分为视网膜中央静脉阻塞 (central retinal vein occlusion, CRVO)、半侧视网膜中央静脉阻塞 (hemi central retinal vein occlusion, HCRVO)、大的分支静脉阻塞 (major branch retinal vein occlusion, major BRVO) 和黄斑小分支静脉阻塞 (macular branch retinal vein occlusion, macular BRVO) 4 种类型。所有 RVO 患者均行最佳矫正视力、裂隙灯、眼底镜、眼底彩色照相及 FA、OCT 检查。

1.2.1 视力检查 采用国际标准视力表检查最佳

矫正视力, 进行统计时换算为最小视角对数 (logMAR 视力)。

1.2.2 眼底彩色照相 受检者下颌置于 Kowa 散瞳眼底照相仪的下颌托上, 令受检者注视仪器中的视标, 选择 central 位置, 选取拍摄清晰的图片并保存。

1.2.3 FA 检查 向受检者介绍造影的过程和可能的并发症, 征得受检者同意并签署知情同意书。充分散大瞳孔。受检者坐在眼底照相机前, 固定头部、调整焦点。首先拍摄彩色眼底照片及无赤光眼底照片。将受检者上臂置于小桌上, 常规消毒后进行静脉穿刺。将 0.2 mL 20% 荧光素钠注射液用 10 mL 生理盐水稀释后由静脉注入, 观察 5 min 后若无过敏反应, 则用注射器抽取 20% 荧光素钠注射液 3 mL, 4~5 s 注射完毕。在开始注入荧光素钠的同时记录造影时间; 出现荧光显影后, 开始拍摄眼底照片。在头 30 s 内每秒拍摄 1~2 张照片以观察视网膜中央动脉和静脉的显影时间, 然后间断拍摄, 最后拍摄 15~30 min 的眼底后期像。一般拍摄 7~9 个视野, 顺序为后极部、颞侧、颞上、上方、鼻上、鼻侧、鼻下、下方和颞下。造影过程中穿插拍另一眼的照片, 整理和保存眼底血管造影的资料。如同时行吲哚菁绿造影, 则用 2 mL 注射用水溶解吲哚菁绿后, 将吲哚菁绿溶液 2 mL 与荧光素钠注射液 3 mL 抽吸在 5 mL 注射器内同时注入。

根据文献[3-7]将 ME 分为以下类型。1 型: 局限渗漏, 单个微血管瘤或扩张毛细血管局部渗漏; 累及黄斑区 2 个象限以下。2 型: 弥漫非囊样渗漏, 毛细血管扩张引起的黄斑区弥漫荧光渗漏; 累及黄斑区 2 个象限以上。3 型: 囊样渗漏, 荧光渗漏形成花瓣状改变。4 型: 缺血型黄斑改变, 黄斑 1 500 μm 范围内存在无灌注区, 黄斑拱环破坏。

1.2.4 OCT 检查 OCT 检查使用 Carl Zeiss 公司生产的频域 OCT (Cirrus OCT, version 6.5.0.772), 安排在 FA 检查当天完成。充分散大瞳孔后, 取扫描强度 $\geq 6/10$ 的清晰、稳定的图像存储并分析。黄斑程序扫描 (macular cube 512 \times 128); 黄斑中心厚度采用黄斑厚度分析程序 (macular thickness analysis) 获得并进行分析; 五线扫描 (high definition image; HD 5 line raster); 间隔 0.125 mm, 长度 6 mm, 以黄斑中心凹为中心行水平+垂直扫描并储

存,选择 ME 最明显的图像分析 ME 形态。对于黄斑中心厚度自动采集出现较大误差的,采用手动测量中心凹内界膜到色素上皮层的距离,测 3 次取平均值。

根据 Kang 等^[8]研究将 ME 分为 4 种类型。1 型:中心凹视网膜增厚伴视网膜全层同质性光反射;2 型:中心凹视网膜增厚伴囊样改变;3 型:中心凹视网膜增厚伴有明显视网膜脱离边界的中心凹下积液;4 型:中心凹浆液性视网膜脱离伴玻璃体牵引。当 2 种类型并存于同一只眼时以超过一半视网膜厚度的表现类型为主。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,率的比较、FA 与 OCT 对应关系采用 χ^2 检验。FA 与 OCT 类型与视力的相关性采用多元回归分析。中心凹视网膜厚度与视力的相关性采用直线回归分析。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 RVO 患者 ME 的发生情况 本研究共有 RVO 病例 75 例 75 眼,发生 ME 56 例 56 眼,发生率 74.7%。其中男性 48 眼,女性 27 眼,不同性别患者 ME 发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。未发生 ME 组患者平均年龄(60.5 ± 9.6)岁,发生 ME 组平均年龄(60.1 ± 12.5)岁,两组年龄差异无统计学意义。从视网膜血管膜阻塞部位来看,CRVO 26 眼,发生 ME 20 眼,发生率 76.9%;HCRVO 7 眼,发生 ME 5 眼,发生率 71.4%;major BRVO 28 眼,发生 ME 19 眼,发生率 67.9%;macular BRVO 14 眼,发生 ME 12 眼,发生率 85.7%。不同阻塞部位 ME 的发生率差异无统计学意义($P = 0.637$)。

2.2 RVO 并发 ME 患者 FA 和 OCT 的表现特征 56 例 RVO 并发 ME 患者中,FA 1~4 型分别有 15、5、26、10 例,相应表现见图 1;OCT 1~4 型分别有 15、29、7、5 例,相应表现见图 2。FA 最常见的表现为 3 型,即囊样渗漏型,2 型最少见;OCT 最常见的表现为 2 型,即囊样水肿型,4 型最少见。RVO 类型与 FA 类型存在相关性($\Phi = 0.650, P = 0.005$)。CRVO 常见 3 型,major BRVO 和 macular BRVO 常见 1 型(表 1)。RVO 类型与 OCT 类型没有相关性($\Phi = 0.591, P = 0.089$)。

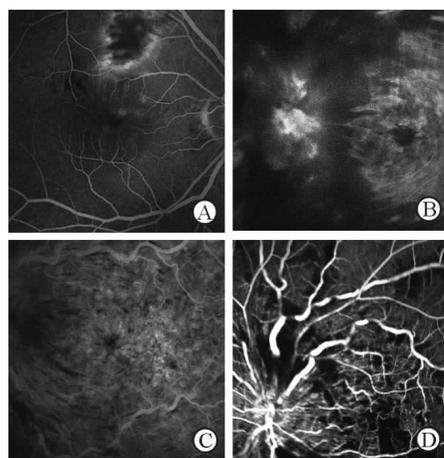


图 1 RVO 并发 ME 患者 FA 表现的 4 种类型

A: FA 1 型,局限渗漏型,单个微血管瘤或扩张毛细血管局部渗漏; B: FA 2 型,弥漫非囊样渗漏,黄斑区弥漫荧光渗漏; C: FA 3 型,弥漫囊样渗漏,荧光渗漏形成花瓣状改变; D: FA 4 型,缺血型黄斑改变,周围存在无灌注区。RVO: 视网膜静脉阻塞; ME: 黄斑水肿; FA: 荧光素眼底血管造影

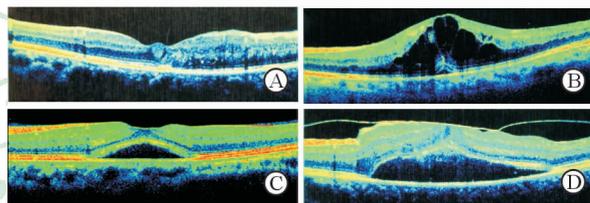


图 2 RVO 并发 ME 患者 OCT 表现的 4 种类型

A: OCT 1 型,黄斑中心凹视网膜增厚伴视网膜全层同质性光反射; B: OCT 2 型,中心凹视网膜增厚伴囊样改变; C: OCT 3 型,中心凹视网膜增厚伴有明显视网膜脱离边界的中心凹下积液; D: OCT 4 型,中心凹浆液性视网膜脱离伴玻璃体牵引。RVO: 视网膜静脉阻塞; ME: 黄斑水肿; OCT: 光学相干断层扫描

表 1 不同类型 RVO 并发 ME 的 FA 类型分布

$N = 56, n$

FA 类型	Major BRVO	Macular BRVO	CRVO	HCRVO
1 型	7	7	1	0
2 型	2	0	2	1
3 型	6	2	16	2
4 型	4	3	1	2

RVO: 视网膜静脉阻塞; ME: 黄斑水肿; FA: 荧光素眼底血管造影; major BRVO: 大的分支静脉阻塞; macular BRVO: 黄斑小分支静脉阻塞; CRVO: 视网膜中央静脉阻塞; HCRVO: 半侧视网膜中央静脉阻塞

2.3 FA 类型和 OCT 类型的对应关系 FA 类型与 OCT 类型的对应关系见表 2。FA 类型和 OCT 类型存在一定的对应关系($\Phi = 0.816, P < 0.001$)。FA 1 型主要表现为 OCT 1 型($P < 0.001$),FA 3 型主要表现为 OCT 2 型($P < 0.001$)。但是,FA 4 型

与 OCT 类型无明确对应关系, OCT 2 型中 FA 4 型占 27.6%。本研究中有 2 例患者, 1 例为 major BRVO, 另 1 例为 macular BRVO, 视力都是 0.6, FA 均发现为 1 型改变, 即局限渗漏, 但 OCT 未检测到黄斑区明显增厚。

表 2 FA 类型和 OCT 类型的对应关系

FA 类型	OCT 类型				n
	1 型	2 型	3 型	4 型	
1 型	12	1	1	1	15
2 型	2	3	0	0	5
3 型	0	17	5	4	26
4 型	1	8	1	0	10
合计	15	29	7	5	56

FA: 荧光素眼底血管造影; OCT: 光学相干断层扫描

2.4 FA 类型和 OCT 类型与视力的关系 FA 1~4 型 4 组间视力差异有统计学意义($P=0.005$), FA 1 型相比其他型视力最好。OCT 1~4 型 4 组间视力差异有统计学意义($P=0.005$), OCT 1 型较 2 型、4 型视力更佳($P<0.05$), 但与 3 型比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。通过回归分析, 可知 logMAR 视力与患者性别、年龄、病程无关, 而与 OCT 4 型($\beta=3.911$, $P<0.001$)和 FA 1 型($\beta=-0.382$, $P=0.001$)有关, 即 OCT 4 型患者视力最差, FA 1 型患者视力最好。

表 3 不同 FA 类型和 OCT 类型患者的视力

分型	FA 类型		OCT 类型	
	眼数	视力(logMAR)	眼数	视力(logMAR)
	n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$
1 型	15	0.56±0.23	15	0.56±0.26
2 型	5	0.88±0.22*	29	1.12±0.66*
3 型	26	1.28±0.83*	7	0.94±0.71
4 型	10	1.18±0.74*	5	2.06±0.89*

FA: 光素眼底血管造影; CT: 学相干断层扫描。* $P<0.05$ 与 1 型比较

2.5 中心视网膜厚度与视力的关系 OCT 所测中心视网膜厚度与视力相关, 中心视网膜厚度越厚, 视力越差($R^2=0.322$, $P=0.001$), 见图 3。

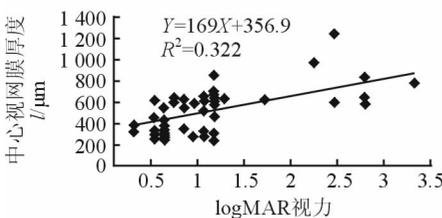


图 3 中心视网膜厚度与视力的关系

3 讨论

本研究结果显示, RVO 患者的 ME 发生率与年龄、性别无关。ME 的 FA 主要表现为弥漫囊样渗漏, 而在 major BRVO 和 macular BRVO 中常表现为局限渗漏。OCT 上 ME 主要表现为囊样水肿。不同 FA 类型和 OCT 类型能在一定程度上反映患者的视力情况, 并且 OCT 所测黄斑中心视网膜厚度越厚, 视力越差。

本研究发现 FA 类型与 OCT 类型有一定的对应关系。FA 1 型主要表现为 OCT 1 型, 即局部荧光渗漏主要表现为视网膜弥漫增厚。通常认为局限渗漏主要是由局部微血管瘤引起, 因此表现为弥漫增厚而没有明显的囊腔改变。FA 3 型主要表现为 OCT 2 型, 即囊样水肿对应黄斑囊样改变。其他研究也有类似的发现^[9]。但这并不是绝对的, 某些局限型 ME 患者尽管 FA 检查结果显示血管的渗漏情况并不是很重, 但其在 OCT 图像中却表现为囊样水肿; 相反, 弥漫水肿型 FA 图像可见整个黄斑区渗漏严重, 可是其 OCT 图像却表现为 1 型, 中心凹视网膜厚度增厚不很严重, 最佳矫正视力相对较好。可见, 血管渗漏的程度与视网膜增厚的程度并不完全一致。一些学者认为, ME 患者视力下降与黄斑区血管渗漏无关, 而与黄斑区视网膜厚度有关^[10], 这与本研究结果显示的 OCT 所测黄斑中心视网膜厚度越厚、视力越差相一致。

本研究中有 2 例患者 FA 显示有渗漏但 OCT 未表现为中心凹视网膜增厚, 可能渗漏太少不至于影响到视网膜厚度。说明 OCT 所测中心凹视网膜厚度不能完全反映 ME 的真实情况, 可能会遗漏轻微的 ME, 需要 FA 帮助提高诊断率。此外, 这 2 例患者视力都有 0.6, 说明在 OCT 表现为未发生厚度改变时, 视力受影响比较小。

在糖尿病 ME 中, 通常以 OCT 1 型即视网膜弥漫增厚最常见^[8], 而在本研究 RVO 伴 ME 中, 则以 OCT 2 型即囊样水肿最常见, 提示这两种疾病发生 ME 的机制不同。糖尿病 ME 可能微血管瘤病变更多见, 而 RVO 的 ME 更多是由毛细血管的渗漏引起。

本研究还发现, OCT 显示的囊样水肿不能区分是否缺血, 即 FA 4 型与 OCT 类型无明确对应关

系,OCT 2型也可以表现为FA 4型。本研究发现,OCT不能区分囊样水肿是否因黄斑缺血引起,OCT表现为囊样水肿的患者中有27.6%是缺血性黄斑改变,这部分患者可能对玻璃体腔注射药物效果不佳,这可能也解释了以往研究发现的抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)治疗对OCT发现的ME仅60%有效的原因^[11]。因此,FA仍是评估黄斑缺血情况的主要手段。

有研究认为,玻璃体切除联合内界膜剥除治疗提高RVO ME患者视力的效果最明显,玻璃体注射抗VEGF次之^[12]。考虑到OCT检查能够了解是否存在玻璃体牵引,因此术前通过OCT了解玻璃体黄斑界面情况也很重要。

综上所述,结合FA和OCT准确区分RVO并发的不同类型的ME有助于我们采取不同的治疗手段,达到针对性、个体化治疗的目的。本研究样本量相对较少,所得结论有一定的局限性,下一步我们将对更多的病例进行临床观察以完善研究。

[参考文献]

[1] JITTPOONKUSON T, GARCIA P M, ROSEN R B. Correlation between fluorescein angiography and spectral-domain optical coherence tomography in the diagnosis of cystoid macular edema [J]. *Br J Ophthalmol*, 2010, 94: 1197-1200.

[2] COSCAS G, LOEWENSTEIN A, AUGUSTIN A, BANDELLO F, BATTAGLIA PARODI M, LANZETTA P, et al. Management of retinal vein occlusion-consensus document [J]. *Ophthalmologica*, 2011, 226: 4-28.

[3] Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group [J]. *Arch Ophthalmol*, 1985, 103: 1796-1806.

[4] Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group [J]. *Ophthalmology*, 1987, 94: 761-774.

[5] Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number

4. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group [J]. *Int Ophthalmol Clin*, 1987, 27: 265-272.

[6] Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS report number 11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group [J]. *Ophthalmology*, 1991, 98(5 Suppl): 807-822.

[7] Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline; ETDRS report number 19. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group [J]. *Arch Ophthalmol*, 1995, 113: 1144-1155.

[8] KANG S W, PARK C Y, HAM D I. The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema [J]. *Am J Ophthalmol*, 2004, 137: 313-322.

[9] BRAR M, YUSON R, KOZAK I, MOJANA F, CHENG L, BARTSCH D U, et al. Correlation between morphologic features on spectral-domain optical coherence tomography and angiographic leakage patterns in macular edema [J]. *Retina*, 2010, 30: 383-389.

[10] OZDEK S C, ERDINÇM A, GÜRELİK G, AYDIN B, BAHÇECİ U, HASANREISOĞLU B. Optical coherence tomographic assessment of diabetic macular edema; comparison with fluorescein angiographic and clinical findings [J]. *Ophthalmologica*, 2005, 219: 86-92.

[11] OGURA Y, ROIDER J, KOROBELNIK J F, HOLZ F G, SIMADER C, SCHMIDT-ERFURTH U, et al. Intravitreal aflibercept for macular edema secondary to central retinal vein occlusion; 18-month results of the phase 3 GALILEO study [J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 158: 1032-1038.

[12] ADELMAN R A, PARNES A J, BOPP S, SAAD OTHMAN I, DUCOURNAU D. Strategy for the management of macular edema in retinal vein occlusion: the European VitreoRetinal Society macular edema study [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 870987.