

频域光学相干断层扫描在原发性视网膜色素变性中的应用

刘红, 孙丹宇, 刘丽娟, 谷万章

作者单位: (150066) 中国黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨二四二医院眼科

作者简介: 刘红, 女, 副主任医师, 硕士研究生导师, 博士, 研究方向: 眼底病及葡萄膜炎的诊断和治疗。

通讯作者: 孙丹宇, 主治医师. subdanyu1975@163.com

收稿日期: 2010-02-03 修回日期: 2010-03-08

Application of frequency domain optical coherence tomography in retinitis pigmentosa patients

Hong Liu, Dan-Yu Sun, Li-Juan Liu, Wan-Zhang Gu

Department of Ophthalmology, 242 Hospital of Harbin, Harbin 150066, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Dan-Yu Sun. Department of Ophthalmology, 242 Hospital of Harbin, Harbin 150066, Heilongjiang Province, China. subdanyu1975@163.com

Received: 2010-02-03 Accepted: 2010-03-08

Abstract

• AIM: To assess photoreceptor morphology in patients with retinitis pigmentosa (RP) using frequency domain optical coherence tomography (FD-OCT) and its correlation with visual acuity (VA).

• METHODS: Thirty eyes of 15 patients with RP were imaged with FD-OCT. Patients were selected based on history, examination, fluorescein angiography, and electroretinography. Concurrently, 40 eyes of 20 normal subjects were imaged with FD-OCT. Total retinal thickness (RT), inner retinal layer (IRL) and outer retinal layer (ORL) were defined and measured on FD-OCT images in all subjects and were compared between the two groups using independent-sample *t* test. The RT and ORL thickness measurements in RP patients were correlated with visual acuity using Pearson correlation and linear regression.

• RESULTS: FD-OCT demonstrated macular photoreceptor thinning in all RP patients. The difference in IRL between RP patients and normal subjects was not statistically significant ($P = 0.058$), but the difference in RT and ORL between the two groups was significant ($P < 0.01$). Visual acuity showed a fair correlation with RT and an excellent correlation with ORL.

• CONCLUSION: In the current study using FD-OCT, a new thickness measurement termed ORL is demonstrated to quantify photoreceptor loss. ORL was statistically thinner in patients with RP than in normal eyes and showed correlation with logMAR visual acuity. ORL appears to be a probable predictor of visual acuity in RP.

• KEYWORD: frequency domain optical coherence tomography; retinitis pigmentosa

Liu H, Sun DY, Liu LJ, et al. Application of frequency domain optical coherence tomography in retinitis pigmentosa patients. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010; 10(4): 677-679

摘要

目的: 应用频域光学相干断层扫描对原发性视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa, RP) 患者进行图像分析, 并评价其与视力敏感度的相关性。

方法: 对 15 例 30 眼 RP 患者和 20 例 40 眼正常人进行频域光学相干断层扫描, RP 病例选择依靠病史、眼前后节检查、眼底荧光血管造影及电生理检查, 所有病例均进行全层、内层及外层视网膜厚度的测量。正常组与 RP 组之间的视网膜厚度比较采用独立样本 *t* 检验, 视网膜厚度与视力敏感度的相关性采用 Pearson 检验。

结果: 所有 RP 患者的光感受器层均变薄, 正常组与 RP 患者的内层视网膜厚度变化无统计学意义, 而全层及外层视网膜厚度变化有统计学意义。视力敏感性与全层视网膜厚度有较好的相关性, 与外层视网膜厚度有更好的相关性。

结论: 应用频域光学相干断层扫描可以进行外层视网膜厚度的测量, 而外层视网膜厚度可以对光感受器的丢失进行更好的评价, RP 患者的外层视网膜厚度显著变薄, 且与视力敏感度呈相关性。

关键词: 频域光学相干断层扫描; 原发性视网膜色素变性
DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.04.021

刘红, 孙丹宇, 刘丽娟, 等. 频域光学相干断层扫描在原发性视网膜色素变性中的应用. 国际眼科杂志 2010; 10(4): 677-679

0 引言

原发性视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa, RP) 是一组进行性遗传性营养不良性退行病变, 是一种致盲性疾病, 其病理改变主要影响光感受器的视锥视杆细胞和视网膜色素上皮层^[1,2], 但其视网膜损伤程度与视力敏感度的相关性少有报道^[3]。光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 可对活体视网膜进行精确而详细的观察^[4], 随着技术的不断改进, 频域 OCT (frequency domain OCT, FD-OCT) 能够更快捷地获得清晰的图像并可以减少观察对象的运动对图像的影响^[5-7]。我们通过应用 FD-OCT 检测 RP 患者黄斑区解剖结构变化, 探讨其结果与病理变化的相关性, 进而探讨 RP 患者的视网膜损伤程度与视力敏感度的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象 观察对象为 2009-01/2009-08 在我院门诊确诊的 RP 患者 15 例 30 眼, 年龄 11 ~ 56 (平均 36.1 ± 10.4)

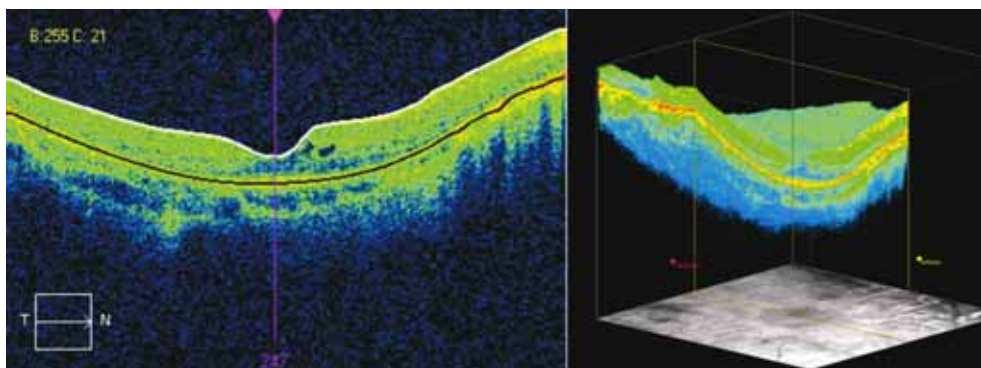


图1 视网膜色素变性患者黄斑区囊样变性及其三维图像。

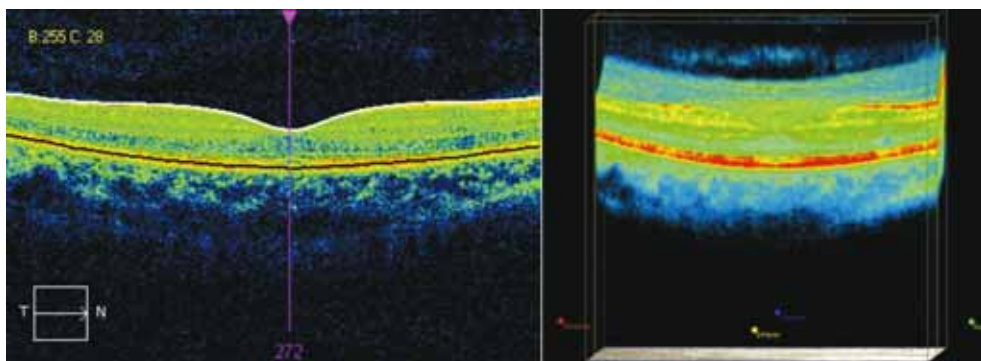


图2 早期视网膜色素变性患者 OCT 及其三维图像。

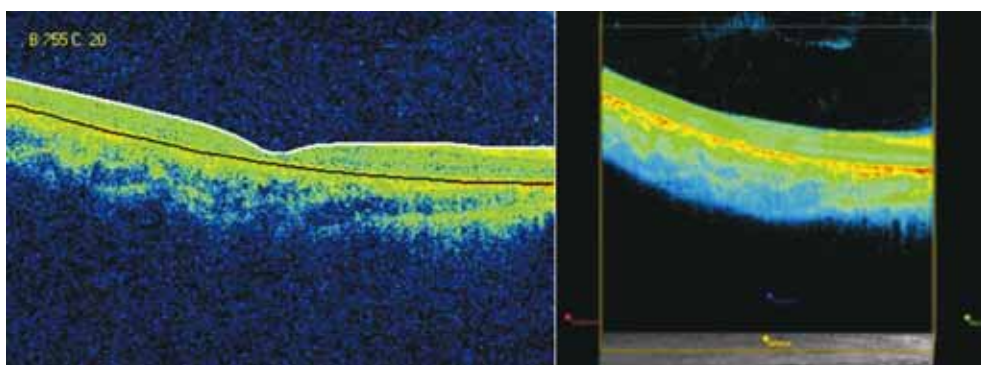


图3 晚期视网膜色素变性患者 OCT 及其三维图像。

岁,其中男8例,女7例。入选标准:(1)病史:儿童或少年早期出现夜盲。(2)周边视野缺损。(3)双眼受累。(4)电生理显示特征性的光感受器功能障碍。(5)可有特征性的视网膜骨细胞样色素沉着、视网膜动脉狭窄、视盘萎缩。对照组选择与其年龄及性别相匹配的正常人群20例40眼,年龄16~55(平均 35.6 ± 9.3)岁,其中男11例,女9例。入选标准:(1)眼科检查无疾病。(2)矫正视力 ≥ 1.0 。(3)屈光不正不超过 $\pm 2.00D$,散光度 $+2.00 \sim -2.00D$ 。(4)眼压 $\leq 21mmHg$ 。(5)无眼部手术史。(6)视野正常。(7)角膜厚度正常, $> 500\mu m$ 。

1.2 方法 对所有研究对象进行常规眼部检查,包括视力、眼压、裂隙灯检查、散瞳直接检眼镜检查。我们采用 Zeiss 公司 Cirrus 4000 型高分辨率光学相干断层扫描仪,由同一检查者对所有观察对象进行双眼黄斑区扫描,记录3次,取效果最好的一次进行研究。我们选用黄斑容积 512×128 (Macular Cube 512×128) 图像对黄斑区域视网膜厚度进行测量,将所有患者的 OCT 图像输入到计算机中,通过计算机软件中的 OCT 图像强度画出视网膜神经纤维层(NFL)内侧、内丛状层的外侧边界、视网膜色素上

皮层(RPE)的内侧界,在一些 RP 患者中外丛状层边界不能被清晰显示所以将外丛状层边界排除在外。距黄斑中心凹 $0.5, 1.5, 2.0mm$ 处全部视网膜厚度、内层视网膜厚度、外层视网膜厚度三项结果被记录,每一距离均选择上方、下方、鼻侧、颞侧四点进行测量,结果取其4点平均值。全视网膜厚度(RT)为NFL内侧到RPE内侧的距离,此为公认全视网膜厚度,内层视网膜厚度为NFL内侧到IPL外侧的距离,其为神经纤维层(NFL)、神经节细胞层(GCL)及内丛状层(IPL)厚度总和,外层视网膜厚度为全视网膜厚度减去内层视网膜厚度。每眼通过 Snellen 视力敏感度计算为 LogMAR 视力敏感度。为确定视力敏感度与视网膜厚度是否相关,计算视网膜厚度与 LogMAR 视力敏感度的相关性,外层视网膜厚度与 LogMAR 视力敏感度的相关性。

统计学分析:所有数据均采用 SPSS 16.01 统计软件包处理,研究对象所有参数采用均数 \pm 标准差 $\bar{x} \pm s$ 表示,正常组与 RP 组之间的视网膜厚度比较采用独立样本 t 检验进行,RP 组视网膜厚度与视力敏感度的相关性采用 Pearson 检验, $P < 0.05$ 认为差异有显著性。

表1 正常组和 RP 组视网膜不同部位厚度比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

部位	正常组	RP 组	t 值	P 值
距中心凹 2mm 视网膜总厚度	290.30 ± 13.16	251.50 ± 38.45	5.131	<0.01
距中心凹 2mm 视网膜外层厚度	177.70 ± 11.02	134.70 ± 29.30	7.367	<0.01
距中心凹 1.5mm 视网膜总厚度	316.80 ± 14.39	272.90 ± 39.79	5.564	<0.01
距中心凹 1.5mm 视网膜外层厚度	195.20 ± 12.76	148.30 ± 30.66	7.54	<0.01
距中心凹 0.5mm 视网膜总厚度	275.10 ± 22.67	237.60 ± 49.08	3.681	<0.01
距中心凹 0.5mm 视网膜外层厚度	200.60 ± 14.91	153.00 ± 45.65	5.341	<0.01
平均视网膜总厚度	294.00 ± 14.57	253.50 ± 38.16	5.283	<0.01
平均外层视网膜厚度	191.20 ± 11.08	149.10 ± 36.18	6.008	<0.01
平均内层视网膜厚度	102.46 ± 5.25	108.20 ± 14.88	-1.952	>0.05

2 结果

视网膜厚度: 正常组平均视网膜厚度为 $294.06 \pm 14.57 \mu\text{m}$, RP 组平均视网膜厚度为 $253.57 \pm 38.16 \mu\text{m}$, 正常组外层视网膜厚度为 $191.26 \pm 11.08 \mu\text{m}$, RP 组外层视网膜厚度为 $149.11 \pm 36.18 \mu\text{m}$, 正常组内层视网膜厚度为 $102.46 \pm 5.25 \mu\text{m}$, RP 组内层视网膜厚度为 $108.20 \pm 14.88 \mu\text{m}$ 。平均视网膜厚度及外层视网膜厚度(包括距黄斑中心凹 2, 1.5mm, 及 0.5mm 处)在正常组与 RP 组相比有统计学意义(表 1), 表示 RP 患者视网膜厚度低于正常人, 而内层视网膜厚度在正常组与 RP 组之间无统计学意义, 表示 RP 患者内层视网膜厚度变化不明显, 其厚度变化主要体现在外层视网膜厚度中, 在 RP 患者中全层视网膜厚度约减少 14%, 而外层视网膜厚度约减少 22%。视网膜厚度与视力敏感度的相关性: 平均视网膜厚度与外层视网膜厚度均与 LogMAR 视力敏感度有较好的相关性 ($P = -0.67, P = -0.942, P < 0.01$), 且外层视网膜厚度与视力敏感度的相关性比全层视网膜厚度与视力敏感度相关性好。

3 讨论

光学相干断层扫描(OCT)成像是一种利用光的干涉现象观察生物组织的断层成像技术, OCT 技术发展的方向之一是傅立叶域技术、宽带光源技术带来的超高速、超高分辨率 OCT 成像^[8], 相应软件技术的发展也为 OCT 成像提供了全面、准确的定量分析工具。傅立叶域 OCT 检测技术使得成像速度比普通分辨率的时域 OCT 系统约快 15~50 倍, 比超高分辨率的时域 OCT 快约 100 倍。超高速和高分辨率技术带来了患者大量而准确的眼底视网膜信息, 从而可能进行准确全面的定量分析, 并进行三维成像分析, FD-OCT 由于采用了傅立叶域技术, 采集速度非常快, 尽量避免了人眼运动的影响, 从而保证了采集数据的准确性。视网膜色素变性的病理表现为神经视网膜外层, 特别是视杆细胞的进行性退行病变, 即视网膜由外向内的逐渐萎缩, 伴以神经胶质增生, 色素上皮细胞脱落并移行至视网膜内。由于 OCT 技术条件所限, 以往的研究主要集中在全层视网膜厚度的改变, 从未进行视网膜内层与外层的分别测量^[9], 我们应用 FD-OCT 对视网膜内层与外层进行了分别测量, 分析认为: 正常组平均视网膜厚度为 $294.06 \pm 14.57 \mu\text{m}$, RP 组平均视网膜厚度为 $253.57 \pm 38.16 \mu\text{m}$, 正常组外层视网膜厚度为 $191.26 \pm 11.08 \mu\text{m}$, RP 组外层视网膜厚度为 $149.11 \pm 36.18 \mu\text{m}$, 全层视网膜厚度及外层视网膜厚度(包括距离黄斑中心凹 2, 1.5mm, 及 0.5mm 处)在正常组与 RP 组相比有统计学意义, 表示 RP 患者视网膜厚度低于正常人。RP 患者全

层视网膜厚度减少(14%), 尤其以外层视网膜厚度的减少为主(22%), 此种研究结果与病理改变相一致, 与 Witkin 的研究结果也相一致^[10], 这也表明用外层视网膜厚度评价光感受器的丢失更有意义。正常组内层视网膜厚度为 $102.46 \pm 5.25 \mu\text{m}$, RP 组内层视网膜厚度为 $108.20 \pm 14.88 \mu\text{m}$, 内层视网膜厚度改变较小, 其中少数患者的内层视网膜厚度明显增厚, 考虑与黄斑区局部水肿或囊样变性有关(图 1)。视网膜色素变性患者的视网膜厚度还与其病变程度相关, 病变早期仅表现为外丛状层轻度变薄而其余各层均无变化(图 2), 晚期视网膜各层均变薄或消失(图 3)。

在 Witkin 等^[10]的研究中视力敏感度与中心凹视网膜厚度有很好的相关性 (Pearson $r = -0.43, r(2) = 0.187, P = 0.245$), FOSPET (Pearson $r = -0.942, r(2) = 0.887, P < 0.01$)。在视网膜色素变性患者中 FOSPET 厚度比正常组厚度明显减少, 并且与 Log MAR 视力敏感度呈相关性。在我们的研究中 LogMAR 视力敏感度与 ORL 的相关性比 RT 的相关性更好。总之, 利用 FD-OCT 对 RP 患者的外层视网膜厚度进行测量可以为我们评价 RP 患者的视力损害程度提供更好的方法。

参考文献

- 1 Van Soest S, Westerveld A, De-Jong PT, et al. Retinitis pigmentosa: defined from a molecular point of view. *Surv Ophthalmol* 1999;43:321-334
- 2 Milam AH, Li ZY, Fariss RN. Histopathology of the human retina in retinitis pigmentosa. *Prog Retin Eye Res* 1998;17:175-205
- 3 汤洋, 唐罗生. 正常国人的光学相干断层扫描测量. *国际眼科杂志* 2006;6(10):1087-1089
- 4 Gallemore RP, Jumper JM, McCuen BW. Diagnosis of vitreoretinal adhesions in macular disease with optical coherence tomography. *Retina* 2000;20:115-120
- 5 Lim JJ, Tan O, Fawzi AA, et al. A pilot study of fourier domain optical coherence tomography of retinal dystrophy patients. *Am J Ophthalmol* 2008;146(3):417-426
- 6 Ergun E, Hermann B, Wirtitsch M, et al. Assessment of central visual function in stargardt's disease/fundus flavimaculatus with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Inter Ophthalmol Vis Sic* 2005;46(1):310-316
- 7 Ko TH, Fujimoto JG, Duker JS, et al. Comparison of ultrahigh- and standard-resolution optical coherence tomography for imaging macular hole pathology and repair. *Ophthalmology* 2004;111(11):2033-2043
- 8 Leitgeb R, Drexler W, Unterhuber A, et al. Ultrahigh resolution Fourier domain optical coherence tomography. *Opt Express* 2004;12:2156-2165
- 9 梁丽娜, 庄曾渊. 视网膜色素变性患者视网膜光学相干断层扫描观察. *中国中医眼科杂志* 2001;11(4):191-193
- 10 Witkin AJ, Ko TH. Ultra-high resolution optical coherence tomography assessment of photoreceptors in retinitis pigmentosa and related diseases. *Am J Ophthalmol* 2006;142(6):945-952