

# 应用 OCT 观察 HIV 阳性患者黄斑厚度的变化

李 上, 于 晶, 谢连永, 郭纯刚

作者单位: (100069) 中国北京市, 首都医科大学附属北京佑安医院眼科

作者简介: 李上, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 郭纯刚, 毕业于首都医科大学, 本科, 主任医师, 主任, 研究方向: 眼底病. guochungang009@sina.com

收稿日期: 2014-06-12 修回日期: 2014-09-05

## Changes of macular thickness in HIV positive patients using OCT

Shang Li, Jing Yu, Lian - Yong Xie, Chun - Gang Guo

Department of Ophthalmology, Beijing Youan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100069, China

Correspondence to: Chun-Gang Guo. Department of Ophthalmology, Beijing Youan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100069, China. guochungang009@sina.com

Received: 2014-06-12 Accepted: 2014-09-05

### Abstract

• AIM: To assess the changes of macular thickness of acquire immunodeficiency syndrome (AIDS) patients.

• METHODS: The study based on the data analysis of 38 human immunodeficiency virus (HIV) positive patients (64 eyes). According to CD4 count and whether cytomegalovirus retinitis (CMVR) happened, the patients were divided into 3 groups. Group A included 16 patients (32 eyes), in which CD4 count was  $< 50\text{cells}/\mu\text{L}$  and CMVR did not happen. Group B included 10 patients (20 eyes), in which CD4 count was  $> 50\text{cells}/\mu\text{L}$  and CMVR did not happen. Group C included 12 patients (12 eyes), in which CD4 count was  $< 50\text{cells}/\mu\text{L}$  and CMVR just happened. Group D included 10 healthy people (20 eyes), as normal control group. By using optical coherence tomography (OCT), thickness of retina along with a 1mm diameter circle centered on macular was evaluated.

• RESULTS: The mean foveal thicknesses in groups A, B, C and D were  $254.03 \pm 15.63\mu\text{m}$ ,  $263.11 \pm 17.12\mu\text{m}$ ,  $304.50 \pm 50.62\mu\text{m}$  and  $257.64 \pm 8.54\mu\text{m}$  in order. Compared with foveal thickness in each group, there were significant differences in general ( $F = 12.933$ ,  $P = 0.000$ ). The mean foveal thickness in groups CMVR increased, which was of significant difference ( $P = 0.000$ ), compared with other groups.

• CONCLUSION: CMVR can impair the structure and function of macular, which then seriously affects the visual function of patients. It's helpful to understand the progress and prognosis of CMVR disease by observing macular structure with OCT in early time.

• KEYWORDS: acquire immunodeficiency syndrome; human immunodeficiency virus; cytomegalovirus retinitis; optical coherence tomography

Citation: Li S, Yu J, Xie LY, et al. Changes of macular thickness in HIV positive patients using OCT. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(10):1879-1881

### 摘要

目的: 评价获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 患者黄斑区视网膜厚度的变化。

方法: 对我院人类免疫缺陷病毒 (HIV) 阳性住院患者 38 例 64 眼进行研究。根据 CD4 计数以及是否发生巨细胞病毒性视网膜炎 (CMVR) 分为 3 组, A 组 16 例 32 眼, CD4 计数  $< 50$  个/ $\mu\text{L}$ , 未发生 CMVR; B 组 10 例 20 眼 CD4 计数  $> 50$  个/ $\mu\text{L}$ , 未发生 CMVR; C 组 12 例 12 眼 CD4 计数  $< 50$  个/ $\mu\text{L}$ , 伴有 CMVR。以未感染 HIV 病毒的正常人 10 例 20 眼作为正常对照组, 设为 D 组。采用光学相干断层扫描 (OCT) 对以黄斑为中心 1mm 直径范围内的视网膜厚度进行分析。

结果: A 组黄斑中心区域的平均视网膜厚度是  $254.03 \pm 15.63\mu\text{m}$ , B 组黄斑中心区域的平均视网膜厚度是  $263.11 \pm 17.12\mu\text{m}$ , C 组黄斑中心区域的平均视网膜厚度是  $304.50 \pm 50.62\mu\text{m}$ , D 组黄斑中心区域的平均视网膜厚度是  $257.64 \pm 8.54\mu\text{m}$ 。各组黄斑中心的视网膜厚度比较, 总体上有统计学差异 ( $F = 12.933$ ,  $P = 0.000$ )。CMVR 组黄斑中心区域视网膜增厚, 与各组组间比较有统计学差异 ( $P = 0.000$ )。

结论: CMVR 可以导致黄斑部视网膜的结构和功能损伤, 严重影响患者的视功能。早期通过 OCT 检查黄斑区形态结构, 有助于了解 CMVR 病情的进展和预后。

关键词: 获得性免疫缺陷综合征; 人类免疫缺陷病毒; 巨细胞病毒性视网膜炎; 光学相干断层扫描

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.10.41

引用: 李上, 于晶, 谢连永, 等. 应用 OCT 观察 HIV 阳性患者黄斑厚度的变化. 国际眼科杂志 2014;14(10):1879-1881

### 0 引言

巨细胞病毒性视网膜炎 (cytomegalovirus retinitis, CMVR) 是获得性免疫缺陷综合征 (acquired

immunodeficiency syndrome, AIDS) 患者最常见的眼部机会性感染, 常见于 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数低于 50 个/ $\mu$ L 的患者<sup>[1]</sup>。在高效抗逆转录酶病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 引入之前, 20% ~ 30% 人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 阳性的患者会发生 CMVR<sup>[2]</sup>。近年来由于 HAART 的应用, 使 AIDS 患者 CMVR 的发生率几乎下降了 75%<sup>[3]</sup>。目前已经有研究表明, 不伴 CMVR 且 CD4 计数低于 100 个/ $\mu$ L 的 AIDS 患者, 神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 显著变薄, 存在亚临床的视功能损伤<sup>[4,5]</sup>。但罕有关于 AIDS 患者黄斑结构和功能的研究, 本研究旨通过光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 评估 HIV 阳性患者的黄斑区视网膜厚度, 对该类患者的黄斑结构进行分析和总结。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 病例选择: 2013-07/2014-01 于我院感染科收治的 38 例 64 眼 AIDS 患者, 诊断需符合 1993 年美国国家疾病预防控制中心 (CDC) 及 2004 年中华医学会和卫生部联合颁布的“中国艾滋病诊断与治疗指南”制定的诊断标准<sup>[6]</sup>。所有 AIDS 患者均在住院治疗前到我科门诊会诊, 进行散瞳眼底检查, 发现眼底典型表现为沿血管分布的黄白色病损, 其上有片状出血, 被形象地称为“奶酪加番茄样改变”<sup>[7]</sup>, 确诊为 CMVR。38 例 AIDS 患者根据 CD4 细胞计数以及是否伴有 CMVR 分为 3 组。A 组 16 例 32 眼, CD4 计数 < 50 个/ $\mu$ L, 未发生 CMVR。其中男 15 例, 女 1 例, 平均年龄 30.93 $\pm$ 6.13 岁, CD4 计数平均为 14.80 $\pm$ 11.65 个/ $\mu$ L。B 组 10 例 20 眼, CD4 计数 > 50 个/ $\mu$ L, 未发生 CMVR。患者均为男性, 平均年龄 38.22 $\pm$ 9.52 岁, CD4 计数平均为 163.44 $\pm$ 116.80 个/ $\mu$ L。A 组和 B 组的 AIDS 患者双眼最佳矫正视力均可达 1.0, 既往无眼部其它病史。C 组 12 例 12 眼 (仅以患眼作为研究对象), CD4 计数 < 50 个/ $\mu$ L, 且伴有 CMVR。其中男 8 例, 女 4 例, 平均年龄 41.78 $\pm$ 9.30 岁, CD4 计数平均为 7.29 $\pm$ 4.31 个/ $\mu$ L, 均为单侧发病, 并且第一次发生 CMVR, 视力 0.3 ~ 0.6。以未感染 HIV 病毒的正常人 10 例 20 眼作为正常对照组, 设为 D 组, 年龄平均为 37.29 $\pm$ 7.61 岁, 其中男 6 例, 女 4 例。

**1.2 方法** OCT 检查: 使用 RS-3000 型光学相干断层扫描仪进行黄斑区扫描。扫描以黄斑中心凹为中心, 患者以黄斑中心凹为中心进行 6mm $\times$ 6mm 范围内的水平线性密扫, 经过黄斑地形图分析软件, 测量黄斑中区域 1mm 范围的视网膜厚度值。所有患者检查前用 5g/L 复方托吡卡胺滴眼液充分散瞳, 患者下巴置于下颌托上, 额部紧贴额托, 采用内固视位 (患眼注视镜头内红色亮点) 在暗室内进行检查。

统计学分析: 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计处理。黄斑中心区域 1mm 范围内的视网膜厚度值以  $\bar{x}\pm s$  表示, 各组间黄斑中心区域的视网膜厚度总体比较采用单因素方差分析 (ANOVA), 均数间的两两比较采用 LSD 检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

A 组黄斑中心 1mm 区域的平均视网膜厚度是 254.03 $\pm$ 15.63 $\mu$ m, B 组黄斑中心 1mm 区域的平均视网膜厚度是 263.11 $\pm$ 17.12 $\mu$ m, C 组黄斑中心 1mm 区域的平均视网膜厚度是 304.50 $\pm$ 50.62 $\mu$ m, D 组黄斑中心 1mm 区域的平均视网膜厚度是 257.64 $\pm$ 8.54 $\mu$ m。各组黄斑中心的视网膜厚度比较, 总体上有统计学差异 ( $F = 12.933, P = 0.000$ )。CMVR 组黄斑中心区域视网膜增厚, 与各组组间比较有统计学差异 ( $P = 0.000$ )。正常人黄斑中心区域视网膜厚度与 HIV 阳性但不伴 CMVR 的患者相比, 差异无统计学意义 ( $P_{AD} = 0.650, P_{BD} = 0.531$ )。不伴 CMVR 的不同 CD4 计数的两组 AIDS 患者, 黄斑中心区域的视网膜厚度无统计学差异 ( $P = 0.219$ )。

## 3 讨论

HIV 主要侵犯人 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞, 使其数量上的减少, 造成机体免疫功能的失调。AIDS 患者中有 30% ~ 40% 出现眼部并发症, 2% 患者以眼部为首发病变<sup>[8]</sup>, 当 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞降至 100 个/ $\mu$ L 以下时约 25% 患者在 1a 内可发生 CMVR<sup>[9]</sup>。国内有研究发现, 当 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数低于 50 个/ $\mu$ L 时, 发生视网膜病变的几率增加<sup>[10]</sup>。而我们的研究中, CMVR 组的 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数仅为 14.80 $\pm$ 11.65 个/ $\mu$ L。这说明 CMVR 与 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞的进行性减少密切相关。因此, 对于 AIDS 患者, 一旦其 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞 < 50 个/ $\mu$ L 时, 应立即行眼部的相关检查, 以便及早发现病变并及时干预治疗。

Moschos 等<sup>[11]</sup>最近研究发现未感染 CMVR 的 AIDS 儿童, 黄斑中心凹的视网膜厚度比正常儿童增厚, 这提示可能存在黄斑部光感受器和内层视网膜的亚临床的功能紊乱。而我们的研究中, 并未发现未感染 CMVR 的成年 AIDS 患者的黄斑中心厚度比正常人增加, 这有可能是由于成年人视网膜的内、外屏障对 HIV 病毒有更强的耐受力。虽然我们通过 OCT 检查没有发现, 不伴有 CMVR 的 AIDS 患者的黄斑在结构上存在异常, 但是 Plummer 等<sup>[12]</sup>用 HRT 测量了 38 例 HIV 阳性伴或不伴 CMVR 的患者和 24 例 HIV 阴性对照者的 RNFL 厚度, 发现 HIV 阳性者无论有无 CMVR, 其 RNFL 厚度均比对照组要薄。近来 Pathai 等<sup>[13]</sup>也通过 OCT 检查验证了 HIV 感染的患者视网膜神经纤维层 (retinal nerve fibre layer, RNFL) 缺失, 同时对敏感度也比正常人降低。Pathai 和 Plummer 的研究都证实了长期 HIV 感染可以引起视网膜的结构和功能的破坏。而 Falkenstein 等<sup>[14]</sup>通过多焦视网膜电图 (multifocal electroretinogram, mFERG), 证实了 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数 < 100 个/ $\mu$ L 的 AIDS 患者, 一阶反应和二阶反应 P1 的潜伏期延长, 对于没有感染视网膜炎的患者内层视网膜存在功能性紊乱。因此, 我们推测虽然 AIDS 患者没有发生视网膜感染, 但是黄斑区已经存在功能上的改变, 进一步可能造成亚临床的视力丢失。

CMVR 主要引起视网膜进行性坏死伴出血, 可发生在视网膜的任何部位, 但是以后极部多见, 典型眼底表现为沿血管分布的黄白色病损, 其上有片状出血, 边缘为不规

则的黄白色颗粒渗出物,严重者出现视网膜水肿。通过对这 12 例 CMVR 患者的眼底检查,我们发现黄斑中心 1mm 区域的视网膜明显增厚,其中有 2 例发生了黄斑水肿。虽然周围型 CMVR 患者的病灶局限于周边部,但通过 OCT 检查仍然可以发现黄斑中心区域的视网膜厚度高于正常值。这说明巨细胞病毒可以造成整个视网膜内、外屏障失代偿,此时黄斑区视网膜已经不再是功能上存在紊乱,结构上也遭受了病毒的破坏,视网膜细胞肿胀或者组织间出现渗出。因此,对 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞 <50 个/ $\mu$ L 的 CMVR 患者,应尽早给予抗 CMV 病毒药物治疗,以及联合 HAART 的治疗,有助于挽救 CMVR 患者的视力,进行 OCT 检查有助于发现患者的黄斑区结构改变,对于评估患者视功能的预后有着重要意义。

#### 参考文献

- 1 王焕玲,叶俊杰,李太生,等. AIDS 并发巨细胞病毒性视网膜炎. 中国艾滋病性病 2003;9(4): 193-196
- 2 何太雯. 巨细胞病毒性视网膜炎的治疗进展. 眼科新进展 2008;28(3):234-237
- 3 Jabs DA, Van Natta ML, Kempen JH, et al. Characteristics of patients with cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Am J Ophthalmol* 2002;133(1): 48-61
- 4 Kozak I, Bartsch DU, Cheng L, et al. Objective analysis of retinal damage in HIV-positive patient in the HAART era using OCT. *Am J Ophthalmol* 2005;139(2):295-301
- 5 Falkenstein I, Kozak I, Kayikcioglu O, et al. Assessment of retinal function in patients without infectious retinitis by multifocal

- electroretinogram and automated perimetry. *Retina* 2006;26(8):928-934
- 6 张京姬,汪雯,吴昊. 艾滋病合并巨细胞病毒性视网膜炎 11 例临床分析. 临床荟萃 2009;24(9):771-773
  - 7 叶俊杰,李海燕,孙鼎,等. 获得性免疫缺陷综合征并发巨细胞病毒性视网膜炎的临床分析. 中华眼科杂志 2005;41(9):803-806
  - 8 Sison RF, Holland GN, MacArthur LJ, et al. Cytomegalovirus retinopathy as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1991;112(5):243-249
  - 9 Callant JE, Moore RD, Richman DD, et al. Incidence and natural history of cytomegalovirus disease in patients with advanced human immunodeficiency virus disease treated with zidovudine. The Zidovudine Epidemiology Study Group. *Infect Dis* 1992;166(6):1223-1227
  - 10 阳桥生,荣德彦,唐柳松,等. 获得性免疫缺陷综合征 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞与视网膜病变的相关性研究. 眼科新进展 2008;28(11):855-859
  - 11 Moschos MM, Margetis I, Markopoulos I, et al. Optical coherence tomography and multifocal electroretinogram study in human immunodeficiency virus-positive children without infectious retinitis. *Clin Exp Optom* 2011;94(3):291-295
  - 12 Plummer DJ, Bartsch DU, Azen SP, et al. Retinal nerve fiber layer evaluation in human immunodeficiency virus-positive patients. *Am J Ophthalmol* 2001;131(2):216-222
  - 13 Pathai S, Lawn SD, Weiss HA, et al. Retinal nerve fibre layer thickness and contrast sensitivity in HIV-infected individuals in South Africa: a case-control study. *PLoS One* 2013;8(9):73694
  - 14 Falkenstein IA, Bartsch DU, Azen SP, et al. Multifocal electroretinography in HIV-positive patients without infectious retinitis. *Am J Ophthalmol* 2008;146(4):579-588