

OCT 在检测糖尿病患者脉络膜厚度研究中的进展

邢球¹, 陈百华²

作者单位:¹(570208)中国海南省海口市,中南大学湘雅医学院附属海口医院眼科;²(410000)中国湖南省长沙市,中南大学湘雅二医院眼科

作者简介:邢球,在读硕士研究生,主治医师。

通讯作者:陈百华,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:视网膜病. chenbh2006@126.com

收稿日期:2014-11-26 修回日期:2015-04-21

Progress in the study of choroidal thickness on diabetic retinopathy by OCT

Qiu Xing¹, Bai-Hua Chen²

¹Department of Ophthalmology, Affiliated Haikou Hospital Xiangya School of Medicine Central South University, Haikou 570208, Hainan Province, China;² Department of Ophthalmology, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410000, China

Correspondence to: Bai - Hua Chen. Department of Ophthalmology, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410000, China. chenbh2006@126.com

Received:2014-11-26 Accepted:2015-04-21

Abstract

• The choroidal vasculature provides oxygen and nutrients to the outer retina, and is responsible for maintaining the highly metabolically active photoreceptor cells. The normal structure and function of its vascular system is very important for the retina. So it is more meaningful to observe the choroid morphology for tracking pathological changes in diabetic retinopathy. With the application of the high resolution optical coherence tomography (OCT) technology, spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) enhanced depth imaging technology can be used to measure the choroidal thickness quantitatively, which provides a new idea for the diagnosis and treatment of diabetic retinopathy. Therefore, the research and progress of choroidal thickness on diabetic retinopathy by OCT are summarized as follows.

• **KEYWORDS:** optical coherence tomography; enhanced depth imaging-technique optical coherence tomography; choroidal thickness; diabetic retinopathy

Citation: Xing Q, Chen BH. Progress in the study of choroidal thickness on diabetic retinopathy by OCT. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(5):817-820

摘要

脉络膜为外层视网膜提供氧和营养,维持光感受器细胞的代谢活性,其血管系统的正常结构与功能对于视网膜显得尤为重要。所以观察脉络膜形态对于跟踪糖尿病患者的病理变化较有意义。随着高分辨率光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)技术的应用,频域光学相干断层扫描(spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT)深度增强成像技术(enhanced depth imaging-technique, EDI)可定量测量脉络膜厚度,为诊断及治疗糖尿病视网膜病变提供了新的思路。在此,我们对 OCT 在检测糖尿病患者脉络膜厚度中的研究进展进行综述。

关键词: 光学相干断层扫描;增强成像技术光学相干断层扫描;脉络膜厚度;糖尿病视网膜病变

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.5.19

引用: 邢球,陈百华. OCT 在检测糖尿病患者脉络膜厚度研究中的进展. *国际眼科杂志* 2015;15(5):817-820

0 引言

据国际糖尿病联合会 2011 年统计资料显示,全球糖尿病患者数为 3.66 亿,预计到 2030 年将上升到 5.52 亿^[1]。而我国也已跃居为世界上糖尿病患者最多的国家。2010 年中国糖尿病和代谢紊乱研究小组调查显示,在 20 岁及以上人群中我国糖尿病和糖尿病前期患者的患病率分别为 9.7% 和 15.5%,约为 9240 万和 1.482 亿,而仅有 1/3 患者的血糖得到控制^[2]。糖尿病性视网膜病变是糖尿病患者最常见且最严重的并发症,具有致盲性和不可逆性。晚期常常因糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)、玻璃体积血、严重的增殖牵拉引起视网膜脱离而严重威胁着糖尿病患者的视力,其患病率达到 6.3%^[3]。然而糖尿病性视网膜病变目前尚无有效的治疗方法,因此越来越受到人们的关注,已成为 21 世纪防盲治盲的重点。

脉络膜营养视网膜外层,其病变与视网膜功能异常密切相关,而脉络膜发生血管病变、缺血,血流灌注异常均可能造成其厚度发生改变,因此测量脉络膜厚度(choroidal thickness, CT)能间接反映视网膜组织代谢状态及脉络膜循环血流灌注情况,其厚度变化可能与糖尿病性视网膜病变严重程度相关。因此,对糖尿病患者脉络膜的研究有助于我们深入了解糖尿病性视网膜病变发生发展的过程,为寻找防治糖尿病视网膜病变的新方法提供理论根据。目前,常用吲哚青绿造影术、激光多普勒

血流仪和超声波三种方式检查脉络膜形态。以上三种技术可检测脉络膜血管异常和血流改变,但是它们无法显示脉络膜的三维解剖结构。最新的研究使用SD-OCT的轴扫描速度可以达到每秒20 000~52 000个轴向扫描,轴分辨率为5~7 μm 。而绝大部分SD-OCT还提供EDI功能,能最大限度突破脉络膜外层限制,增加脉络膜图像清晰度^[4-6],其在各种视网膜病变中的研究有广泛应用。本文主要综述近年来OCT在糖尿病视网膜病变患者脉络膜影像研究中的应用及其相关进展。

1 1 型糖尿病

1型糖尿病患者较年轻,合并症少见,且发病急,病程一般较明确。因此对1型糖尿病患者的研究能更准确地探讨脉络膜厚度与病程的关系,同时也尽可能减少了全身合并症对研究结果的影响。Esmaelpour等^[7]发现1型糖尿病患者黄斑中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness, SFCT)较正常人明显变薄,其变薄程度与病程、体质量指数、糖化血红蛋白(HbA1c)和血压(BP)均无关联。在糖尿病视网膜病变组(diabetic retinopathy, DR;包括微血管瘤、渗出、临床显著黄斑水肿和增殖性视网膜病变)中,3D 1060nm OCT图像显示脉络膜变薄区域的扩展与视网膜病变区域相匹配。以上研究结果表明,1型糖尿病患者的中心凹下脉络膜厚度(SFCT)变薄,而这与糖尿病病程和有无合并糖尿病视网膜病变无关联。此外,3D 1060nm OCT成像和图形可以显示脉络膜厚度变薄,这种改变早于临床视网膜微血管病变,有利于糖尿病早期并发症的预测。然而,Sayin等^[8]研究表明糖尿病患儿SFCT与健康对照组相似,该SFCT与空腹血糖、糖化血红蛋白、年龄、糖尿病的病程无相关性。以上两个研究结果有所不同,是由于Nihat等的研究对象为18岁以下的患儿,糖尿病病程较短,而SFCT可能与糖尿病病程相关。目前对1型糖尿病患者脉络膜厚度的研究较少,仍需要较大的队列研究说明病程对SFCT的影响。

2 2 型糖尿病

2型糖尿病占有糖尿病的90%以上,其发病机制及病理不同于1型糖尿病。因此,对2型糖尿病患者脉络膜厚度的研究显得尤为重要。

2.1 黄斑中心凹下脉络膜厚度 Lee等^[9]发现,与正常人比较非增殖性糖尿病视网膜病变(nonproliferative DR, NPDR)或增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative DR, PDR)患者的SFCT变薄。这个结果同Adhi等^[10]和Unsal等^[11]研究结果一致。然而,Hyo等还发现非增殖性和增殖性DR之间,无DR的糖尿病患者和正常人之间,以及黄斑水肿与正常黄斑患者之间,CT均无显著差异。另外,Adhi等^[10]发现PDR和DME患者的黄斑中心凹下脉络膜血管层和脉络膜毛细血管层厚度显著变薄。这可能是SFCT变薄的主要原因。

2.2 黄斑区不同位点的脉络膜厚度 Regatieri等^[12]发现正常人和糖尿病患者的平均CT在鼻侧最薄,中心凹下变厚,而颞侧又变薄。然而,Yulek等^[13]运用EDI-OCT,分

别测量黄斑中心凹的水平方向距黄斑中心凹鼻侧(N)、颞侧(T)各500,1 000,1 500 μm 处共7个位点的CT,结果表明糖尿病病程与所有位点的CT没有统计学显著差异。

2.3 视盘周围的脉络膜厚度 Vujosevic等^[14]对视盘周围的CT进行研究,结果表明糖尿病患者和正常人的黄斑区鼻侧CT显著变薄,而视盘周围区域则是下方CT明显变薄。随着DR的进展,平均黄斑和视盘周围的CT显著变薄。而CT在正常人和无DR糖尿病患者之间无显著差异,且黄斑水肿对CT无影响。

2.4 视网膜厚度和CT对比 Gerendas等^[15]发现两者无显著相关性,提示视网膜病变和脉络膜病变存在不同的致病途径,然而CT变薄与视网膜渗漏面积有关。

2.5 厚度地图 与以上多点厚度的常规评估对比,厚度地图可研究受影响脉络膜的范围。Esmaelpour等^[16]运用3D 1060nm OCT发现:2型糖尿病患者脉络膜变薄的范围超过脉络膜毛细血管萎缩的范围。

以上研究均显示糖尿病患者的脉络膜变薄。脉络膜厚度减小可能会导致组织缺氧,从而增加VEGF的水平,以致血-视网膜屏障的破坏和黄斑水肿的产生。然而,Xu等^[17]根据年龄、性别、眼轴长度、晶状体厚度、前房深度、角膜曲率半径、最佳矫正视力进行统计,SFCT与高糖化血红蛋白(HbA1c)及是否糖尿病有关联。同时根据年龄、居住区域、身体质量指数、收缩压、舒张压和受教育程度进行统计,是否糖尿病与SFCT也相关联。以上两种统计方法均显示SFCT与是否糖尿病性视网膜病及其分期无显著相关性。研究结果说明糖尿病作为一种全身性疾病引起脉络膜略有增厚,而糖尿病视网膜病变则作为一种眼部疾病,与CT无关联。该研究结果与之前的结论相矛盾,说明眼部及全身对CT的影响因素较多,研究设计及统计方法的不同可能会产生不同的研究结果。目前对CT与糖尿病视网膜病变程度及DME相关性的研究并无统一结论,仍需要更大样本的进一步研究。

3 糖尿病视网膜病变治疗前后变化

3.1 眼内注药 玻璃体注射抗血管内皮生长因子对DME和PDR的控制起重要作用,所以研究它们对眼睛结构潜在的长期影响非常重要,特别是脉络膜,它是感光体存活的关键。Yiu等^[18]对糖尿病黄斑水肿患者给予抗血管内皮生长因子(VEGF),并对治疗前及治疗超过6mo的CT进行比较,同时对最佳矫正视力和黄斑中心凹厚度进行分析,以评估CT与其功能和解剖的关联。研究结果显示抗VEGF治疗6mo后,SFCT变薄,但这与DME患眼的功能或解剖无关。Lafns等^[19]同样发现予抗VEGF剂治疗使CT变薄,第一次注射即减小CT,且注射次数可影响减小的量。

3.2 激光治疗 激光治疗(panretinal photocoagulation, PRP)似乎具有相反的效果,使SFCT变厚,对此仍需进一步研究。Adhi等^[20]将糖尿病患者分两组:确诊为DME并予局灶性光凝治疗(治疗组)和对侧眼首次激光治疗(对照组)。研究结果发现治疗3mo后随访,治疗组和对

照组的平均 CT 无显著性差异,且光凝次数与平均 CT 无显著关联。可见短期内局灶性光凝对 DME 患者的 CT 无影响。而 Cho 等^[21]应用 EDI-OCT,评价重度糖尿病性视网膜病患者在行氩激光全视网膜光凝 (PRP) 治疗前和治疗 1wk 后的 SFCT 和视网膜厚度 (retinal thickness, RT) 的变化。结果发现 PRP 引起 SFCT 和 RT 增厚,但两者变化无相关性。可见,长期随访激光光凝治疗 DME 和其他视网膜膜疾病的患者,有利于进一步深入了解这种治疗方式对脉络膜的影响。

3.3 联合治疗 CT 的测量对联合治疗糖尿病视网膜膜病变的效果评估以及治疗方式的选择有着至关重要的作用。Romano 等^[22]将 60 例确诊为囊样 DME 患者分为以下三组:给予 1.25mg/mL 贝伐单抗玻璃体内注射 (intravitreal bevacizumab injection, IVB; A 组)、激光光凝 (B 组)、玻璃体切除联合内界膜剥除 (C 组)。分别对治疗后 1,3,6,9,12mo 随访进行分析。结果表明视力只有 A 组在末次随访显著改善,而各组 CT 在整个随访期间无显著变化。并发现糖尿病性黄斑水肿的视网膜内囊肿大于 390 μ m 不应予玻璃体切除联合内界膜剥除治疗,因为这可能引起中心凹下萎缩,其定义为“地板效应”,并导致随后视力下降。Lee 等^[23]探讨糖尿病视网膜膜病变予玻璃体内注射 IVB、全视网膜光凝 (PRP) 或两者均行 (IVB-PRP) 后的 CT 的变化,结果显示各组治疗后的脉络膜厚度降低,提示 IVB 或 PRP 迅速减少脉络膜血管通透性。

以上对糖尿病视网膜膜病变的各种治疗对脉络膜厚度有不同影响,而且研究结果不尽相同,这与研究对象及随访时间等不同有关。SFCT 的增加可能因血管舒张或脉络膜积液引起的脉络膜血流增加,如激光光凝治疗的热效应通过 RPE 层传递至脉络膜,导致脉络膜血管发生扩张、水肿,增加了对视网膜的供血及供氧量;另一方面是由于激光破坏了 RPE 的扩散屏障,使视网膜下液通过 RPE 进入脉络膜血管。而 SFCT 的减小则与脉络膜血管萎缩有关,而脉络膜血管萎缩会导致视网膜营养不良。对糖尿病患者更长时间的随访有利于我们进一步了解各种治疗对脉络膜的影响,从而指导我们更准确地制定个性化的治疗方案。

4 糖尿病合并微量白蛋白尿

Farias 等^[24]研究结果显示糖尿病合并微量白蛋白尿的患者脉络膜厚度明显变薄,尤其是在黄斑中心凹下及其颞侧。且研究数据表明这些患者脉络膜变薄出现在临床明显视网膜血管损害病变 (如微动脉瘤和出血) 之前,可能是脉络膜微血管损伤的标志,因此可以作为早期 DR 的风险标志。但是,仍需要大量纵向研究来阐明 CT 在 2 型糖尿病患者的 DR 和全身微血管病变的诊断和预后中的作用。

5 糖尿病性脉络膜病变

Hua 等^[25]应用吲哚青绿血管造影 (ICGA) 和增强深度成像谱域光学相干断层扫描 (EDI SD-OCT),发现早期低荧光点、晚期脉络膜无灌注以及逆流的现象, SFCT 是对糖尿病性脉络膜病变 (diabetic choroidopathy, DC) 定性

和定量的指标。此外,晚期脉络膜无灌注区是 DR 脉络膜病变的一个危险因素。研究表明,对 DR 患者进行 ICGA 和 EDI SD-OCT 检查,有助于早期诊断 DC。

6 强化血糖控制前后变化

Jo 等^[26]研究发现在强化血糖控制 2wk 后,糖尿病患者 CT 显著增厚,该变化与屈光度、眼轴长度和舒张期血压的变化显著相关,而且治疗前的体质量指数和糖化血红蛋白与脉络膜厚度也显著相关,该结果提示各种眼部和全身参数影响脉络膜厚度的变化。这可能与强化血糖控制后的视网膜膜病变进展有关。

7 糖尿病患者白内障术后变化

糖尿病性黄斑水肿是糖尿病患者白内障手术后视力差的一个常见原因。Brito 等^[27]将临床显著白内障合并 DR 患者纳入研究,并根据临床和光学相干断层扫描结果分为三组:无黄斑水肿的 DR 患者、OCT 检测到黄斑增厚的 DR 患者,以及显著黄斑水肿的患者。所有患者在白内障手术前 1wk 和手术后 1mo 进行眼部和 OCT 检查。术前临床显著黄斑水肿的患者在手术时予玻璃体内注射贝伐单抗。结果发现手术后各组中心凹厚度显著增加,而 SFCT 无显著变化。糖尿病患者白内障手术相关的炎症反应引起显著黄斑厚度增加,但与脉络膜厚度的变化无关联,说明血液-视网膜屏障的状态和糖尿病脉络膜血管病变之间无相关性。

8 糖尿病性黄斑水肿的分型

Kim 等^[28]将糖尿病性黄斑水肿分为以下三型:囊样型、弥漫型及视网膜脱离 (subretinal detachment, SRD) 型。研究结果显示糖尿病黄斑水肿患者的 SFCT 较无黄斑水肿者厚,其中 SRD 型最厚。

综上所述,OCT 能真实测量糖尿病患者脉络膜厚度,有助于了解糖尿病病理改变,以指导临床医生诊断和治疗糖尿病视网膜膜病变。虽然 OCT 技术近年不断改进,但目前 OCT 脉络膜厚度测量缺少自动软件,确定脉络膜边界和手动测量脉络膜厚度时,存在一定的主观性。因此 OCT 技术在测量脉络膜厚度的应用还有待进一步改进。更大样本结合先进的自动分析测量软件测量脉络膜厚度,即脉络膜形态和功能在糖尿病性视网膜膜病变发生发展中的作用需要进一步深入探讨。另外,影响脉络膜厚度的其他因素 (吸烟、年龄等) 的研究在糖尿病组和正常对照组中的相关性也需要进一步深入研究。

参考文献

- Whiting DR, Guariguata L, Weil C, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;94(3):311-321
- Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med* 2010;362(12):1090-1101
- Wang FH, Liang YB, Zhang F, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in rural China: the Handan Eye Study. *Ophthalmology* 2009;116(3):461-467
- Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. *Am J Ophthalmol* 2009;147(5):801-810
- Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, et al. Reproducibility of

choroidal thickness measurements across three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology* 2012;119(1):119

6 Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, et al. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2010;150(3):325-329

7 Esmaeelpour M, Brunner S, Ansari-Shahrezaei S, et al. Choroidal thinning in diabetes type 1 detected by 3-dimensional 1060nm optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(11): 6803-6809

8 Sayin N, Kara N, Pirhan D, et al. Evaluation of subfoveal choroidal thickness in children with type 1 diabetes mellitus: an EDI-OCT study. *Semin Ophthalmol* 2014;29(1):27-31

9 Lee HK, Lim JW, Shin MC. Comparison of Choroidal Thickness in Patients with Diabetes by Spectral-domain Optical Coherence Tomography. *Korean J Ophthalmol* 2013;27(6):433-439

10 Adhi M, Brewer E, Waheed NK, et al. Analysis of morphological features and vascular layers of choroid in diabetic retinopathy using spectral-domain optical coherence tomography. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(10):1267-1274

11 Unsal E, Eltutar K, Zirtiloglu S, et al. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol* 2014;8:637-642

12 Regatieri CV, Branchini L, Carmody J, et al. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 2012;32(3):563-568

13 Yülek F, Ugurlu N, Önal ED, et al. Choroidal Changes and Duration of Diabetes. *Semin Ophthalmol* 2014;29(2):80-84

14 Vujosevic S, Martini F, Cavarzeran F, et al. Macular and peripapillary choroidal thickness in diabetic patients. *Retina* 2012;32(9):1781-1790

15 Gerendas BS, Waldstein SM, Simader C, et al. Three-dimensional automated choroidal volume assessment on standard spectral domain optical coherence tomography and correlation with the level of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2014;158(5):1039-1048

16 Esmaeelpour M, Povazay B, Hermann B, et al. Mapping choroidal and retinal thickness variation in type 2 diabetes using three-dimensional 1060-nm optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol*

Vis Sci 2011;52(8):5311-5316

17 Xu J, Xu L, Du KF, et al. Subfoveal choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2013;120(10):2023-2028

18 Yiu G, Manjunath V, Chiu SJ, et al. Effect of anti-vascular endothelial growth factor therapy on choroidal thickness in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2014;158(4):745-751

19 Laíns I, Figueira J, Santos AR, et al. Choroidal thickness in diabetic retinopathy: the influence of antiangiogenic therapy. *Retina* 2014;34(6):1199-1207

20 Adhi M, Alwassia AA, Duker JS. Analysis of choroidal thickness in eyes treated with focal laser Photo coagulation using SD-OCT. *Can J Ophthalmol* 2013;48(6):535-538

21 Cho GE, Cho HY, Kim YT, et al. Change in subfoveal choroidal thickness after argon laser panretinal photocoagulation. *Int J Ophthalmol* 2013;6(4):505-509

22 Romano MR, Romano V, Vallejo-Garcia JL, et al. Macular hypotrophy after internal limiting membrane removal for diabetic macular edema. *Retina* 2014;34(6):1182-1189

23 Lee SH, Kim J, Chung H, et al. Changes of choroidal thickness after treatment for diabetic retinopathy. *Curr Eye Res* 2014;39(7):736-744

24 Farias LB, Lavinsky D, Schnerder WM, et al. Choroidal Thickness in Patients with Diabetes and Microalbuminuria. *Ophthalmology* 2014; 121(10):2071-2073

25 Hua R, Liu L, Wang X, et al. Imaging evidence of diabetic choroidopathy *in vivo*: angiographic pathoanatomy and choroidal-enhanced depth imaging. *PLoS One* 2013;8(12):e83494

26 Jo Y, Ikuno Y, Iwamoto R, et al. Choroidal thickness changes after diabetes type 2 and blood pressure control in a hospitalized situation. *Retina* 2014;34(6):1190-1198

27 Brito PN, Rosas VM, Coentrão LM, et al. Evaluation of visual acuity, macular status, and subfoveal choroidal thickness changes after cataract surgery in eyes with diabetic retinopathy. *Retina* 2015;35(2):294-302

28 Kim JT, Lee DH, Joe SG, et al. Changes in choroidal thickness in relation to the severity of retinopathy and macular edema in type 2 diabetic patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(5):3378-3384