

黄斑 OCT 在评估糖尿病性黄斑水肿治疗效果中的应用

赵 军 罗 灵 赵宏伟 宫玉波 石 琳

摘要 **目的** 观察黄斑 OCT 各参数在评估糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)患者在接受抗 VEGF 治疗后效果中的应用价值。**方法** 选取 DME 患者 86 例 108 只眼,其中男性 51 例 70 眼,女性 35 例 38 眼。在抗 VEGF(vascular endothelial growth factor, VEGF)治疗前后进行黄斑 OCT 及 BCVA(best corrected visual acuity, BCVA)检查。记录黄斑中心凹高度、黄斑区 1mm 容积、黄斑区 3mm 容积、黄斑区 6mm 容积共 4 个 OCT 参数。将 4 个参数变化与 BCVA 变化进行 *Pearson* 相关性分析及 ROC 分析。**结果** 经过 *Pearson* 相关性分析, OCT 各参数均与 BCVA 的变化明显相关(黄斑中心凹厚度 $r = -0.277, P = 0.006$; 黄斑区 1mm 容积 $r = -0.257, P = 0.012$; 黄斑 3mm 容积 $r = -0.204, P = 0.049$; 黄斑 6mm 容积 $r = -0.212, P = 0.038$)。经绘制 ROC 曲线发现,黄斑 OCT 各参数与 BCVA 均有较好的符合性。黄斑中心凹高度的曲线下面积为 0.672($P = 0.007$),黄斑区 1mm 体积曲线下面积 0.670($P = 0.008$),黄斑区 3mm 体积曲线下面积 0.655($P = 0.015$),黄斑区 6mm 体积曲线下面积 0.637($P = 0.032$)。**结论** 黄斑 OCT 各参数在对糖尿病性黄斑水肿疗效均有很好的评估价值,这 4 个参数的评估作用是类似的。

关键词 OCT 黄斑水肿 抗 VEGF

中图分类号 R77

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.05.033

Value of Parameters of Optic Coherence Tomography in Evaluating Diabetic Macular Edema after Anti-VEGF Treatment. Zhao Jun, Luo Ling, Zhao Hongwei, et al. *Opthalmology Department, 306th Hospital of PLA, Beijing 100101, China*

Abstract Objective To observe the value of parameters of optic coherence tomography in evaluating diabetic macular edema after anti-VEGF treatment. **Methods** Eighty-six subjects(108 eyes) with diabetic macular edema who got anti-VEGF treatment were enrolled in this study. The macular OCT and the best corrected visual acuity were obtained and the thickness of central fovea of macular, volume of macular in 1mm, 3mm and 6mm of OCT were measured. The receiver operating characteristic (ROC) curve was made to evaluate the ability of OCT parameters in detect progression of DME after anti-VEGF treatment. **Results** All the OCT parameters were significantly correlated with BCVA (the thickness of central fovea of macular $r = -0.277, P = 0.006$; volume of macular in 1mm $r = -0.257, P = 0.012$; volume of macular in 3mm $r = -0.204, P = 0.049$; volume of macular in 6mm $r = -0.212, P = 0.038$). The AROC of thickness of central fovea was 0.672($P = 0.007$), volume of 1mm was 0.670($P = 0.008$), volume was 0.655($P = 0.015$), volume of 6mm was 0.637($P = 0.032$). **Conclusion** All the parameters of OCT have equal and good evaluating ability in detect progression of DME after anti-VEGF treatment.

Key words Optic coherence tomography; Macular edema; Anti-VEGF

糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)是糖尿病常见的眼部并发症,可以引起中心视力的明显下降。黄斑 OCT(optical coherence tomography, OCT)作为重要的视网膜形态学检查方法,是临床诊断并观察糖尿病性黄斑水肿变化的重要检查手段。在病情随诊观察中,具有重要的随诊意义。目前在临床上使用的频域黄斑 OCT 具有多种参数结果,能够从多个方面对黄斑区形态的变化进行评估。本研究观察黄斑 OCT 各项参数结果在评估 DME 在抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)治疗后疗效中的作用价值,在各个参数中

寻找最为可靠、客观的观察指标,以作为疾病随诊的主要观察指标。

对象与方法

1. 对象:选取 2016 年 1 月~2018 年 2 月在笔者医院诊断为 DME,并接受抗 VEGF 治疗的患者 86 例,108 只眼,其中男性 51 例 70 眼,女性 35 例 38 眼。患者年龄 36~87 岁,平均年龄 65.08 ± 12.58 岁。入组标准:①明确诊断为 2 型糖尿病;②黄斑 OCT 提示明确的黄斑区囊样水肿;③屈光度在 $\pm 3.00D$ 之间。排除标准:具有严重的其他全身疾病,无法耐受抗 VEGF 治疗的;患有其他眼部疾病的。

2. 方法:患者在抗 VEGF 治疗前 1 周内行黄斑 OCT 检查及最佳矫正视力(best corrected visual acui-

ty, BCVA) 检查, 在抗 VEGF 治疗后 1 个月复查黄斑 OCT 及 BCVA。计算黄斑 OCT 各参数及 BCVA 在治疗前后的差值, 进行统计学分析。视力及矫正视力检查使用 LogMAR 视力表, 采用小数计算方法。黄斑 OCT 检查方法: 被检者正常瞳孔大小, 暗室环境下采用 SD-OCT (RTVue-100) 进行眼底扫描, 选择黄斑模块, 获取图像。分辨率为 512 × 218, 扫描范围为后极部 6mm × 6mm 范围的黄斑区, 扫描深度为 2mm, 扫描结果显示有直径 1、3、6mm 的 9 个部分的总体平均厚度。中心凹处通过手动测量法测出中心凹高度, 黄斑区 1、3、6mm 范围内黄斑容积由仪器自动测量出。

3. 统计学方法: 采用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计分析, 计数资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。采用 Pearson 相关分析研究视力变化与 OCT 各参数变化的相关性。并以视力变化为标准, 对 OCT

各参数绘制 ROC 曲线, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

经过 Pearson 相关性分析, OCT 各参数均与 BCVA 的变化明显相关 ($P < 0.05$), 但相关系数为 0.204 ~ 0.277, 显示为较弱的相关性。其中黄斑中心凹厚度与 BCVA 的相关性最高 $r = -0.277$, 而黄斑 3mm 容积与 BCVA 的相关性最低 $r = -0.204$ 。

绘制 ROC 曲线发现, 黄斑 OCT 各参数与 BCVA 均有较好的符合性。黄斑中心凹高度的曲线下面积为 0.672 ($P = 0.007$), 黄斑区 1mm 体积曲线下面积为 0.670 ($P = 0.008$), 黄斑区 3mm 体积曲线下面积为 0.655 ($P = 0.015$), 黄斑区 6mm 体积曲线下面积为 0.637 ($P = 0.032$)。但各参数的 AROC 均未达到 0.8, 详见表 1。

表 1 黄斑 OCT 各参数在评估黄斑水肿治疗效果的作用

项目	BCVA	黄斑中心凹高度	黄斑区 1mm 容积	黄斑区 3mm 容积	黄斑区 6mm 容积
差值	0.03 ± 0.18	-73.33 ± 187.64	-0.05 ± 0.15	-0.31 ± 1.03	-0.82 ± 2.55
r		-0.277	-0.257	-0.204	-0.212
P		0.006	0.012	0.049	0.038
AUC		0.672	0.670	0.655	0.637
P		0.007	0.008	0.015	0.032

讨 论

DME 是指由于糖尿病导致的视网膜外层屏障破坏及微血管病变, 黄斑中心凹一个视盘直径范围内视网膜增厚和或深处沉积。DME 是糖尿病的眼部并发症, 是导致视力损害甚至使命的主要原因之一^[1,2]。当病变累及中心凹时, 视力下降更为严重^[3]。国内外研究者对 DME25 年和 5 年发生率的流行病学调查证实其发生率分别为 29.0% 和 19.7%^[4,5]。

近年来研究表明, 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 是糖尿病性黄斑水肿发生的重要的内源性介导因子^[6]。因此 VEGF 抑制剂可通过拮抗作用, 抑制新生血管形成、降低血管通透性, 促进黄斑区渗液的吸收, 从而达到治疗黄斑水肿的作用^[7,8]。

研究显示, DME 患者玻璃体内 VEGF 明显高于无 DME 的糖尿病患者和非糖尿病患者, 且玻璃体内的 VEGF 浓度明显高于血管内水平, 提示 VEGF 在 DME 的病理过程中发挥着重要的作用^[9]。抗 VEGF 药物通过抑制 VEGF 的表达, 进而抑制眼部新生血管的形成, 降低血管的通透性, 减少血管渗漏, 使血管源

性眼病引起的黄斑水肿减轻, 为临床治疗黄斑水肿开辟了一条崭新的途径^[10,11]。

DME 的治疗目的是改善和维持患者的视力。DME 患者黄斑区的长期水肿对视网膜光感受器的影响, 特别是视锥细胞的损伤是引起视力障碍的主要原因。组织水肿的消失是视功能恢复的解剖学基础。因此 DME 治疗的目标是消除黄斑区水肿, 促进视细胞的功能恢复。临床上多通过黄斑 OCT 显示的水肿的吸收程度来作为疗效的判断指标^[12]。然而, 由于部分 DME 患者受到病程长、感光细胞受到不可逆损伤以及伴有影响视功能的黄斑区视网膜渗出等因素的影响, 即使水肿消失后视力仍难以恢复或提高。

黄斑 OCT 作为敏感的形态学指标, 可以为黄斑水肿的评估及视功能预后的判断提供有用的信息^[13,14]。DME 在 OCT 上有多种表现形式: 弥漫性黄斑水肿、黄斑囊样水肿、视网膜脱离及玻璃体黄斑界面异常^[15]。DME 患者在发病的过程中光感受器细胞层严重水肿, 导致细胞排列紊乱、结构破坏甚至细胞丢失。部分 DME 患者在黄斑水肿消退后, 光感受器细胞卵圆体带不能完全恢复或重建, 导致视力无法

恢复^[16,17]。此外,黄斑缺血、黄斑下深处的积聚等,也是导致患者视力预后不加的原因^[18]。因此,黄斑水肿治疗后形态学的变化并不能完全判断视力预后。

本研究将目前临床上应用于 DME 病情评估最为重要黄斑 OCT 检查与患者治疗 BCVA 恢复情况进行了相关性分析。结果虽然显示两者之间存在明显的相关性,但相关系数非常低,仅达到弱相关的水平。这说明,即使 DME 患者黄斑水肿明显吸收,其视力预后并不一定能获得理想的提高。黄斑 OCT 的各项指标从不同方面反映黄斑水肿的程度。理论上讲,黄斑容积应该是一个更为全面和客观的指标,但是研究结果显示,黄斑容积并没有显示出在病情评估方面的优势。因此直观、简单的黄斑中心凹高度仍然可以作为首选的黄斑水肿病情评估的方法。

虽然目前抗 VEGF 治疗已经成为 DME 治疗的核心治疗方案,但在具体临床实践中仍有许多需要解决的问题。如何能优化 DME 的治疗方案,在消除黄斑水肿的同时,长期维持和保护视功能仍是临床医生关注的问题。黄斑 OCT 在未来的一段时间内,仍然是评估 DME 病情及预后的重要手段,但是,全面的视功能预后评估在 DME 治疗中也是不可或缺的。

参考文献

- 1 叶丹,张宏光,赵博,等. 糖尿病性黄斑水肿光感受器细胞层与视力的相关性研究[J]. 2017,35(1):22-24
- 2 郭凯,韩萍. 糖尿病性黄斑水肿的研究进展[J]. 国际眼科杂志,2007,7(2):478-480
- 3 Maheshwary AS, Oster SF, Yuson RMS, et al. The association between percent disruption of the photoreceptor inner segment - outer segment junction and visual acuity in diabetic macular edema[J]. Am J Ophthalmol, 2010,150(1):63-67
- 4 Klein R, Lee KE, Gangnon RE, et al. The 25 - year incidence of visual impairment in type I diabetes mellitus the Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy [J]. Ophthalmology, 2010, 117(1):63-70
- 5 金佩瑶,彭金娟,邹海东,等. 上海市新泾社区 2 型糖尿病居民 5 年随访的前瞻性调查研究 1. 糖尿病视网膜病变和糖尿病黄斑水

- 肿的发病率及危险因素[J]. 中华实验眼科杂志,2016,34(4):363-367
- 6 Funatsu H, Yamashita H, Sakata K, et al. Vitreous levels of vascular endothelial growthfactor and intracellular adhesion molecule 1 are related to diabetic macular edema[J]. Ophthalmology,2005,112(5):806-816
- 7 Caldwell RB, Bartoli M, Behzadian MA, et al. Vascular endothelial growth factor and diabetic retinopathy: pathophysiological mechanisms and treatment perspectives [J]. Diabetes Metab Res Rev,2003,19(6):442-455
- 8 Nguyen QD, Tatlipinar S, Shah SM, et al. Vascular endothelial growth factor is a critical stimulus for diabetic macular edema[J]. Am J Ophthalmol,2006,142(6):961-969
- 9 Funastu H, Yamashita H, Lkeda T, et al. Angiotension II and vascular endothelial groeth factor in the vitueous fluid of patients with diabetic macular dedma and other retina disorder[J]. Am J Ophthalmol, 2002,133(4):537-543
- 10 Joussea AM, Smyth N, Niessen C. Pathophysiology of diabetic macular edema[J]. Dev Ophthealmol,2007,39:1-12
- 11 陈菲,游志鹏,毛新帮. 抗 VEGF 药物治疗糖尿病性黄斑水肿研究进展[J], 中国实用眼科杂志,2015,33(3):220-223
- 12 Mitchell P, Wong TY. Management paradigms for diabetic macular edema[J]. Am J Ophthalmol,2014,157(3):505-513,el-8
- 13 Li XX. Following the Chinese guideline of diabetic retinopathy in our practice[J]. Clin J Ocul Fund Dis,2015,31(2):117-120
- 14 Han YS, Wei WB. The relationship between central retinal thickness relative change and visual prognosis in diabetic macular edema patients following intravitreal injection of ranibizumab [J]. Clin J Ep Ophthalmol,2016,34(1):78-84
- 15 王光璐,马凯,张凤,等. 糖尿病视网膜病变患者黄斑病变的光学相干断层扫描[J]. 中华眼底病杂志,2001,17(3):184-186
- 16 王莉芸. 基于 SVM 的视网膜 OCT 图像 IS/OS 缺失检测[D]. 苏州:苏州大学,2014
- 17 Shin HJ, Lee SH, Chung H, et al. Association between photoreceptor integrity and visual outcome in diabetic macular edema[J]. Albrecht Vin Graes Archiv Fur Ophthalmologie, 2012,250(1):61-70
- 18 王小川,王燕,黄小东,等. 糖尿病黄斑水肿相关因素分析[J]. 国际眼科杂志,2013,13(8):1631-1632

(收稿日期:2018-07-03)
(修回日期:2018-07-27)

(接第 164 页)

- 13 Keteyian SJ, Pina IL, Hibner BA, et al. Clinical role of exercise training in the management of patients with chronic heart failure[J]. Cardiopulm Rehabil Prev,2010,30(2):67-76
- 14 邵峻,何建国,陈涛,等. 6 分钟步行距离试验评估合并肺动脉高压的先天性心脏病患者手术效果[J]. 心肺血管病杂志,2010,29(5):385-387
- 15 田宏,朱雪梅,叶明,等. 六分钟步行试验对先天性心脏病术后患儿

- 心功能评估的作用[J]. 中国循证儿科杂志,2012,7(6):440-444
- 16 Bitter V, Weiner DH, Yusuf S, et al. Predication of mortality and morbidity with a 6 - minute walk test in patients with left ventricular dysfunction[J]. JAMA,1993,270:1702-1707
- 17 朱默,史惟. 儿童功能独立检查量表的研究及应用[J]. 中国儿童保健杂志,2006,14(5):500-502

(收稿日期:2018-06-21)
(修回日期:2018-09-14)