

EDI-OCT 评估妊娠高血压疾病眼底病变中视网膜和脉络膜厚度的改变

吴彩云, 杜婉丽, 张瑜

基金项目: 兰州市科技局立项目(No. 2016-2-53)

作者单位: (730050) 中国甘肃省兰州市, 甘肃省妇幼保健院眼科

作者简介: 吴彩云, 女, 毕业于兰州大学, 眼科学硕士, 住院医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 吴彩云. guaiquai921@126.com

收稿日期: 2017-12-06 修回日期: 2018-04-03

EDI-OCT detecting retinal and choroidal thickness in patients with pregnancy induced hypertension

Cai-Yun Wu, Wan-Li Du, Yu Zhang

Foundation item: Lanzhou Municipal Science and Technology Office Project (No. 2016-2-53)

Department of Ophthalmology, Gansu Provincial Maternity and Child-care Hospital, Lanzhou 730050, Gansu Province, China

Correspondence to: Cai-Yun Wu. Department of Eye Care, Gansu Provincial Maternity and Child-care Hospital, Lanzhou 730050, Gansu Province, China. guaiquai921@126.com

Received: 2017-12-06 Accepted: 2018-04-03

Abstract

• **AIM:** To observe and compare the changes of foveal retinal and choroidal thickness in patients with pregnancy-induced hypertension (PIH) by enhanced depth imaging optical coherence tomography (EDI-OCT).

• **METHODS:** Totally 150 patients (289 eyes) diagnosed with pregnancy-induced hypertension were identified by fundus examination and EDI-OCT after mydriasis. The patients were divided into four groups for the Duke-Elder class: P1 (vasospasm), P2 (angiosclerosis), P3 (retinopathy), and control group P0 (normal fundus). The average retinal nerve fiber layer thickness in each quadrant, foveal retinal and choroidal thickness were measured by EDI-OCT respectively.

• **RESULTS:** There were 36 (72 eyes, 24.9%) of 150 women with pregnancy-induced hypertension had no retinal changes, and 114 (217 eyes, 75.1%) of 150 cases identified by clinical examinations as having retinal findings. The retinal and choroidal thickness varied with different stages of fundus changes. The RNFL thickness of central subfield (CSF), the foveal retina and choroid were significantly higher in angiosclerosis stage than that in

normal fundus group ($P < 0.05$). The RNFL from each area, the foveal retina and choroid were all thicker in retinopathy stage than the other three groups ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** EDI-OCT is one important tool for the study of fundus changes in PIH. Findings in the morphology changes of retina and choroid with the help of EDI-OCT may indicate more about retinal microcirculation changes caused by pregnancy-induced hypertension in depth.

• **KEYWORDS:** pregnancy-induced hypertension; retinal thickness; choroidal thickness; optical coherence tomography

Citation: Wu CY, Du WL, Zhang Y. EDI-OCT detecting retinal and choroidal thickness in patients with pregnancy induced hypertension. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2018;18(5):926-929

摘要

目的: 采用光学相干断层扫描增强深部成像(enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT)技术观察和比较不同程度妊娠高血压疾病(pregnancy-induced hypertension syndrome, PIH)眼底病变患者黄斑区视网膜和脉络膜厚度的变化。

方法: 对确诊为 PIH 的孕产妇 150 例 289 眼进行散瞳眼底检查和黄斑 EDI-OCT 检查, 并根据 Duke-Elder 分期标准对患者进行分组 P1 (血管痉挛期组)、P2 (血管硬化期组)、P3 (视网膜病变期组), 以眼底正常患者作为对照组 P0 (眼底正常组), 分别对每组患者的黄斑区各象限视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度、中心凹处视网膜厚度和脉络膜厚度分别进行测量。

结果: 本研究 150 例 289 眼妊娠高血压疾病患者中, 眼底正常者 36 例 72 眼(24.9%), 有眼底病变者 114 例 217 眼(75.1%)。不同程度眼底病变的 PIH 患者视网膜和脉络膜厚度有不同改变。血管硬化期组黄斑中央区(central subfield, CSF)、中心凹视网膜厚度和脉络膜厚度均低于眼底正常组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。视网膜病变期组黄斑区各象限神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度、中心凹视网膜厚度和脉络膜厚度均显著高于其他三组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: EDI-OCT 是研究 PIH 相关眼底病变的重要工具之一, 借助 EDI-OCT 观察和分析 PIH 眼底病变患者黄斑区视网膜和脉络膜厚度的改变, 对深入研究 PIH 所引起的视网膜和脉络膜局部微循环的病理性改变具有重要意义。

关键词:妊娠期高血压疾病;视网膜厚度;脉络膜厚度;光学相干断层扫描

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.5.40

引用:吴彩云,杜婉丽,张瑜. EDI-OCT 评估妊娠高血压疾病眼底病变中视网膜和脉络膜厚度的改变. 国际眼科杂志 2018;18(5):926-929

0 引言

妊娠高血压疾病 (pregnancy-induced hypertension syndrome, PIH) 是妊娠 20wk 以后发生的,以高血压、水肿、蛋白尿为主要临床特征的产科常见疾病。文献报道我国 PIH 发病率为 9.4% ~ 10.4%^[1], 国外为 7% ~ 12%^[2]。其中,子痫前期-子痫的发病率约为 3% ~ 5%^[3], 是孕产妇和围产儿死亡的主要原因之一。PIH 可伴随多种眼部并发症,其中以视网膜病变最常见,视网膜的病变程度通常是符合 PIH 进展的。据报道,子痫前期和子痫患者中视网膜动脉痉挛的发生率可达 50% ~ 100%, 渗出性视网膜脱离的发生率为 1% ~ 2%^[4]。因此,眼底检查不仅是辅助诊断 PIH 的重要工具之一,也对评估疾病的严重程度、病情进展和治疗方案的调整具有重要的临床意义。但传统的眼底镜检查不能完全反映疾病的真实状况,为了更早期、更准确地了解到视网膜局部微循环的病理性改变,我们采用光学相干断层扫描增强深部成像 (enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT) 技术观察 PIH 患者视网膜厚度的变化,籍此明确视网膜病变的发展情况,同时观察其脉络膜厚度的改变,为进一步了解疾病的发生和发展提供科学依据。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2016-02/08 于我院分娩并经产科确诊为 PIH 的孕产妇 150 例 289 眼,平均 30.18±5.52 岁,平均孕周 34.35±4.20wk。入选标准:(1)既往无慢性高血压、糖尿病、肾病等全身疾病史,无相关眼部疾病、外伤及手术史;(2)近视屈光度低于-3.0D;(3)孕前双眼最佳矫正视力不低于 0.8,眼压正常。诊断标准:PIH 根据《妇产科学》(第 7 版)分为:妊娠期高血压、子痫前期轻度、子痫前期重度和子痫。妊娠期高血压:(1)妊娠期首次出现血压 ≥140/90mmHg,并于产后 12wk 恢复正常;(2)尿蛋白阴性;(3)少数患者可伴有上腹部不适或血小板减少。子痫前期轻度:(1)妊娠 20wk 后出现血压 ≥140/90mmHg;(2)尿蛋白 ≥300mg/24h 或随机尿蛋白弱阳性(+);(3)可伴有上腹部不适、头痛等症状。子痫前期重度:(1)血压 ≥160/110mmHg;(2)尿蛋白 ≥2.0g/24h 或随机尿蛋白 ≥ 阳性(++);(3)血清肌酐 >106μmol/L,血小板 <100×10⁹/L;(4)血乳酸脱氢酶升高;(5)血清谷丙转氨酶或谷草转氨酶升高;(6)持续性头痛或其他脑神经或视觉障碍;(7)持续性上腹不适。子痫:子痫前期孕产妇抽搐,且不能用其他原因解释。PIH 眼底病变的诊断标准采用 Duke-Elder 分期分为:I 期:动脉痉挛期;II 期:动脉硬化期;III 期:视网膜病变期(图 1)。本研究经医院伦理委员会批准,并经患者或其家属知情同意。

1.2 方法 所有患者进行视力、电脑验光、眼压、散瞳眼底检查、眼底照相和 EDI-OCT 检查,并根据 Duke-Elder 分期标准对患者进行分组 P1(血管痉挛期组)、P2(动脉硬化期组)、P3(视网膜病变期组),以眼底正常患者作为对照组 P0(眼底正常组),对黄斑区各象限视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 平均厚度(图 2)、中心凹处视网膜 RNFL 层厚度和脉络膜厚度分别进行 3 次测量,取平均值。RNFL 厚度的测量方法:EDI-OCT 测量标准直径为距视乳头 3.4mm 的环上,通过 6 条扫描线顺时针方向依次测得各象限在该直线距离的 RNFL 厚度,并绘制成连续的曲线。扫描环可按照钟点进一步区分为不同区域,并得出每个钟点范围内的视网膜平均厚度。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS19.0 进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 妊娠高血压疾病患者眼底病变的情况 本研究 150 例 289 眼 PIH 患者中,眼底正常 36 例 72 眼(24.9%);有眼底病变 114 例 217 眼(75.1%),其中 I 期 49 例 93 眼(32.2%),II 期 55 例 105 眼(36.3%),III 期 10 例 19 眼(6.6%)。

妊娠高血压组 21 例 42 眼(14.5%),其中眼底正常 17 例 34 眼(11.8%),眼底病变 I 期 3 例 6 眼(2.1%),II 期 1 例 2 眼(0.7%)。子痫前期轻度组 19 例 37 眼(12.8%),其中眼底正常 11 例 22 眼(7.6%),眼底病变 I 期 5 例 9 眼(3.1%),II 期 3 例 6 眼(2.1%)。子痫前期重度组 110 例 210 眼(72.7%),其中眼底正常 8 例 16 眼(5.5%),眼底病变 I 期 41 例 78 眼(27.0%),II 期 51 例 97 眼(33.6%),III 期 10 例 19 眼(6.6%),见表 1。

2.2 PIH 眼底病变患者的视网膜和脉络膜厚度情况

P1 组黄斑区各象限 RNFL 厚度、中心凹视网膜厚度均低于 P0 组,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$);P2 组下外部 (IOM)、颞外部 (TOM) 黄斑区 RNFL 厚度低于 P0、P1 组,其他各象限 RNFL 厚度均低于 P0、P1 组。但除中央部 (CSF) 和中心凹视网膜厚度低于 P0 组有统计学意义外 ($P < 0.05$),其余均无统计学意义 ($P > 0.05$)。P3 组黄斑区各象限 RNFL 厚度和中心凹视网膜厚度均显著高于其他三组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。P1 组中心凹脉络膜厚度高于 P0 组,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$),P2 组中心凹脉络膜厚度显著高于 P0 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),但 P1、P2 两组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$);P3 组显著高于其他三组 ($P < 0.05$, 表 2)。

3 讨论

血管内皮细胞受损或功能失调是 PIH 特征性病理改变之一,表现为血管通透性增高、血小板聚集以及血管活性物质的释放,导致全身小动脉痉挛,血小板聚集、激活,凝血功能亢进,多器官缺血、缺氧和功能障碍^[5]。PIH 引起的眼部并发症大多数发生在视网膜,这些病理性改变可以引起视网膜血管痉挛、出血、棉絮斑、视乳头水肿和渗出性视网膜脱离。目前国内外已有不少运用 EDI-OCT 技术



图1 妊娠高血压疾病眼底病变的分期 A: I期:动脉痉挛期;B: II期:动脉硬化期;C: III期:视网膜病变期。

表1 不同程度妊娠高血压疾病患者的眼底病变情况

眼底病变	妊娠高血压	子痫前期		合计
		轻度	重度	
无	34(11.8)	22(7.6)	16(5.5)	72(24.9)
I期	6(2.1)	9(3.1)	78(27.0)	93(32.2)
II期	2(0.7)	6(2.1)	97(33.6)	105(36.3)
III期	0	0	19(6.6)	19(6.6)
合计	42(14.5)	37(12.8)	210(72.7)	289(100)

眼(%)

表2 PIH 眼底病变患者各区的视网膜和脉络膜厚度情况

象限	眼底正常(P0)	眼底病变 I 期(P1)	眼底病变 II 期(P2)	眼底病变 III 期(P3)	F	P
SIM	323.71±10.62	321.06±12.70	315.00±15.51	352.36±63.70	-0.941	0.049
NIM	323.29±8.68	320.56±14.45	314.96±19.92	391.36±97.38	-0.975	0.019
IIM	319.93±9.00	317.47±14.31	312.69±26.24	379.09±60.87	-2.612	0.011
TIM	306.86±9.03	306.16±12.18	300.08±18.09	339.09±37.65	-2.725	0.010
SOM	283.36±9.15	281.59±15.57	280.69±16.42	343.73±40.02	-0.625	0.033
NOM	302.93±7.99	300.59±16.20	296.92±23.30	352.20±41.96	0.023	0.009
IOM	268.08±8.40	266.38±16.30	268.36±22.09	326.70±50.95	-2.360	0.021
TOM	259.64±10.57	259.44±13.89	260.94±18.10	286.00±29.99	-2.696	0.012
CSF	287.36±7.33	280.44±13.22	278.37±19.01	328.09±53.41	-1.705	0.008
中心凹视网膜厚度	200.67±20.83	197.03±26.22	180.22±27.75	263.67±43.42	-0.353	0.025
中心凹脉络膜厚度	289.11±55.06	323.94±65.90	348.36±104.32	387.73±92.29	-2.371	0.035

($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

注: SIM:上内部黄斑区;NIM:鼻内部黄斑区;IIM:下内部黄斑区;TIM:颞内部黄斑区;SOM:上外部黄斑区;NOM:鼻外部黄斑区;IOM:下外部黄斑区;TOM:颞外部黄斑区;CSF:中央部黄斑区。

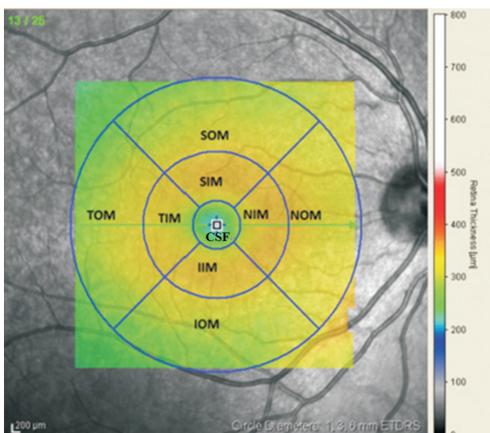


图2 EDI-OCT 检查黄斑各分区示意图 SIM:上内部黄斑区;NIM:鼻内部黄斑区;IIM:下内部黄斑区;TIM:颞内部黄斑区;SOM:上外部黄斑区;NOM:鼻外部黄斑区;IOM:下外部黄斑区;TOM:颞外部黄斑区;CSF:中央部黄斑区。

RPE 层损伤等在眼底检查中不易被察觉的深层病变^[6]。国内王志学等^[7]也报道了 48 例 96 眼 PIH 患者中 EDI-OCT 检查异常 72 眼 (75.00%), 其中视网膜神经上皮浆液性脱离 40 眼 (55.56%), 色素上皮层及椭圆体带改变 22 眼 (30.56%), 其他改变如视盘水肿、视网膜出血等 10 眼 (13.89%)。

在本研究中,我们并未局限于对 EDI-OCT 图像的异常表现进行分析,而是通过定量研究视网膜和脉络膜厚度的改变,试图以此揭示疾病进展过程中的深层病理学改变。我们分别测量了眼底病变程度不同的 PIH 患者黄斑区各象限、中心凹 RNFL 的厚度与中心凹脉络膜的厚度。发现血管痉挛期患者的视网膜和脉络膜厚度相较眼底正常患者没有显著的差异 ($P>0.05$), 表明疾病早期视网膜血管收缩痉挛,局部血流灌注减少,但并未对视网膜及脉络膜的结构和功能造成明显的影响。血管硬化期患者相较眼底正常患者,已可见黄斑中央部和中心凹区域的 RNFL 厚度出现明显降低 ($P<0.05$), 表明中心凹视网膜在血流灌注进一步减少的情况下开始逐渐发生结构改变。此区域视网膜的血液供给主要来自于脉络膜循环系统,由

扫描 PIH 患者视网膜黄斑区域的研究。EDI-OCT 图像可以发现视网膜水肿、视网膜下积液、光感受器损伤以及

此我们推测脉络膜血管的病理性改变是后期视网膜病变发生的重要基础。另外,我们还观察到下外部(IOM)、颞外部(TOM)黄斑区域的RNFL厚度轻微增加,但差异无统计学意义($P>0.05$),可能与患者体位改变造成局部组织内的液体转移有关。视网膜病变期患者的黄斑区各象限及中心凹RNFL厚度相比其他三组是显著增加的($P<0.05$)。造成这种改变的主要原因是视网膜血管内皮受损,血管通透性增强^[8],导致局部组织液体滞留,视网膜厚度增加。Meira等研究了27例子痫前期患者的视网膜黄斑EDI-OCT图像发现,EDI-OCT异常的PIH患者RNFL层平均厚度显著高于EDI-OCT正常的患者($P=0.009$),且每一象限均呈现这种差异,尤其是鼻侧^[6]。这与我们观察到从血管硬化期到视网膜病变期视网膜厚度的改变类似。

过去大多数相关研究的主要焦点都集中在视网膜血管病变上,而1911年Verderame首先提出了PIH患者发生的渗出性视网膜脱离是由脉络膜而非视网膜本身的病变引起^[9]。Klien^[10]通过组织病理学研究率先提出,伴有视网膜脱离的恶性高血压患者存在脉络膜毛细血管的缺血性梗死。他指出,脉络膜微循环梗死与视网膜下渗出导致了视网膜脱离,且视网膜下液体的集聚来自于坏死的RPE层细胞。眼底血管造影也间接证实了这一结论。Schreyer等^[11]回顾了1968/1980年的17例不同程度PIH患者的病历资料,从眼底检查中仅发现个别患者具有可观察到的视网膜病变,而大多数患者眼底表现正常。但在所有重度患者的眼底荧光造影中均观察到视网膜下与RPE层间的病理性改变,几乎所有患者均出现了脉络膜毛细血管充盈迟缓、脉络膜无灌注、视网膜下的荧光素渗漏和染料积存。

在本研究中,我们发现眼底病变患者的中心凹脉络膜厚度较无眼底病变者是增加的,其中血管硬化期和视网膜病变期中心凹脉络膜厚度的增加更为显著($P<0.05$),因此推测血压升高造成脉络膜毛细血管缺血梗死,RPE层的完整性遭到破坏,视网膜屏障受损导致渗出的液体逐渐向视网膜下聚集。而其他研究中也可见相似的结论,Askriti对比研究了15例子痫前期患者、15例正常妊娠者以及15例非妊娠者产后的视网膜和脉络膜厚度发现,严重子痫前期患者的平均脉络膜厚度与黄斑区立方体体积明显高于两个对照组,而正常对照组与正常妊娠者两组之间无显著差异^[12]。Askriti认为脉络膜厚度的增加与VEGF介导的脉络膜血管通透性增加有关。

但是目前为止,关于PIH患者脉络膜厚度是否发生改变以及发生何种改变仍存在一定的争议。Mustafa发现正常妊娠者和子痫前期患者的脉络膜厚度均较正常非妊娠者增加,认为前者可能是妊娠本身引起的脉络膜层间液体滞留,但子痫前期患者脉络膜厚度增加的程度低于正常妊娠者,可能是由于子痫前期继发的脉络膜血管痉挛所致^[13]。而Sayin等^[14](关于33例子痫前期患者,46例正常妊娠者,40例非妊娠者)和Ataş等^[13](关于27例子痫前期患者,25例正常妊娠者,26例非妊娠者)的研究则认为子痫前期患者黄斑中心凹脉络膜厚度显著低于正常妊娠者。而我们的研究所选取的对象均为PIH患者,并未将正常妊娠者和正常非妊娠者纳入研究,因此存在一定的局限性,尚不能肯定PIH患者脉络膜厚度的改变是由于妊娠

本身造成的还是高血压引起的病理性改变。

PIH是妊娠期特有的疾病。虽然目前为止,其具体病因和发病机制尚未阐明,但普遍认为PIH是多因素相互作用导致的一种多系统疾病。全身动脉压持续上升及外周阻力增加,可导致脑、心、肾和眼血管并发症,同时也可造成胎盘缺血导致胎儿死亡。视网膜血管是唯一方便于活体直接观察并分辨动静脉的血管,观察视网膜血管的病理性改变一直是辅助诊断PIH的重要手段之一,由于造影剂对孕妇的安全性尚未得到有效证实,限制了其在相关临床研究中所发挥的作用,EDI-OCT技术是在频域相干光断层成像技术(SD-OCT)的基础上通过深度增强成像,用于观察脉络膜组织形态的变化及对脉络膜厚度进行测量。借助EDI-OCT观察PIH患者的视网膜和脉络膜的形态改变,可以让临床医生更早期更准确地介入疾病的管理和评估中,对控制疾病的发展、减少妊娠并发症对母体和胎儿造成的损害具有重要意义。

参考文献

- 1 吴扬,唐晓鸿. 妊娠期高血压疾病患者的预后特点及其影响因素. 现代妇产科进展 2013;22(8):666-667
- 2 Callaway LK, David MH, Williams GM, et al. Diagnosis and treatment of hypertension 21 years after a hypertensive disorder of pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011;51(5):437-440
- 3 Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of preeclampsia. *Lancet* 2001;357(9249):53-56
- 4 Omiti AE, Waziri - Erameh JM, Okeighemen VW. A review of the changes in the ophthalmic and visual system in pregnancy. *Afr J Report Health* 2008;12(3):185-196
- 5 谢幸,贺晶,董晔岳. 子痫前期病因学与病理生理变化研究若干进展. 浙江大学学报(医学版) 2005;6(34):484-485
- 6 Neudorfer M, Spierer O, Goder M, et al. The Prevalence of Retinal and Optical Coherence Tomography Findings in Preeclamptic Women. *Retina* 2014; 34(7):1376-1383
- 7 王志学,邹媛媛,孔令茹. 光学相干断层扫描结合眼底检查观察产后妊娠高血压疾病眼底病变. 中国现代医学杂志 2016;26(7):73-77
- 8 Agarwal LP, Chawla SR, Saxena RF. Ophthalmodynamometry in toxemia of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1957; 74(3):521-525
- 9 Shailaja V, Daniel AA, Rhonda SC, et al. Diagnostic indocyanine green angiography in preeclampsia. *Am J Ophthalmol* 1996; 122(5):672-677
- 10 Klien BA. Ischemic infarcts of the choroid (Elschnig spots). A cause of retinal separation in hypertensive disease with renal insufficiency. A clinical and histopathology study. *Am J Ophthalmol* 1968; 66(6):1069-1074
- 11 Schreyer P, Tzadok J, Sherman DJ, et al. Fluorescein angiography in hypertensive pregnancies. *Int J Gynecol Obstet* 1990; 34(2):127-132
- 12 Garg A, Wapner RJ, Ananth CV, et al. Choroidal and retinal thickening in severe preeclampsia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(9):5723-5729
- 13 Ataş M, Açmaz G, Aksoy H, et al. Evaluation of the macula, retinal nerve fiber layer and choroid in preeclampsia, healthy pregnant and healthy non-pregnant women using spectral-domain optical coherence tomography. *Hypertens Pregnancy* 2014;33(3):299-310
- 14 Sayin N, Kara N, Pirhan D, et al. Subfoveal choroidal thickness in preeclampsia: Comparison with normal pregnant and nonpregnant women. *Semin Ophthalmol* 2014;29(1):11-17