

引用本文:刘东伟,蒋正轩,丁碧青,等.视网膜分支静脉阻塞病人黄斑水肿与玻璃体积血的关系[J].安徽医药, 2022, 26(8): 1529-1532. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.08.010.

◇临床医学◇



视网膜分支静脉阻塞病人黄斑水肿与玻璃体积血的关系

刘东伟,蒋正轩,丁碧青,鲍宁,陶黎明

作者单位:安徽医科大学第二附属医院眼科,安徽 合肥 230601

通信作者:陶黎明,男,教授,博士生导师,研究方向为白内障及眼视光学,Email:ldweye@163.com

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82171043);安徽医科大学校科研基金(2021xkj176);

安徽医科大学第二附属医院临床研究培育计划(2020LCYB19)

摘要: 目的 探讨视网膜分支静脉阻塞(BRVO)病人的黄斑水肿(ME)情况以及与玻璃体积血(VH)的关系。方法 回顾性研究。收集2018年1月至2021年12月首诊于安徽医科大学第二附属医院眼科新发的BRVO病人177例(177眼),根据是否合并VH分为单纯组(单纯BRVO)87眼和VH组(BRVO合并VH)90眼,分别对两组病人进行黄斑部光学相干断层扫描成像(OCT)检查(其中屈光间质严重混浊者行玻璃体切除手术后再行OCT检查),收集病人的最佳矫正视力(BCVA)、眼压(IOP)以及黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)并进行统计学分析。结果 VH组BCVA优于单纯组[(0.57±0.53)比(0.83±0.50), $P=0.001$],且CMT明显低于单纯组[(233.38±37.97) μm 比(586.06±112.27) μm , $P<0.001$],VH组眼压略高于单纯组[(15.63±2.33)mmHg比(14.28±1.63)mmHg, $P<0.001$],但两组病人眼压均在正常范围,BRVO病人CMT与VH之间存在显著的相关性,BRVO合并VH病人的ME明显减轻($B=-352.15$, $P<0.001$)。结论 BRVO合并VH病人的ME情况明显优于单纯BRVO,VH可能与BRVO病人ME的减轻呈统计学相关。

关键词: 视网膜静脉阻塞; 黄斑水肿; 玻璃体积血; 光学相干断层扫描成像; 黄斑中心凹视网膜厚度

Relationship between macular edema and vitreous hemorrhage in patients with branch retinal vein occlusion

LIU Dongwei,JIANG Zhengxuan,DING Biqing,BAO Ning,TAO Liming

Author Affiliation:Department of Ophthalmology,The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University,Hefei, Anhui 230601, China

Abstract: **Objective** To investigate the macular edema (ME) in patients with branch retinal vein occlusion (BRVO) and its relationship with vitreous hemorrhage (VH). **Methods** A retrospective study was conducted to collect data of a total of 177 eyes in 177 patients with naïve BRVO treated in the Ophthalmology Department of The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2018 to December 2021. According to whether they have VH or not, patients were assigned into simplex group (BRVO only, 87 eyes) and VH group (BRVO complicated with VH, 90 eyes). The macular optical coherence tomography (OCT) examination was performed on the two groups of patients respectively, among whom the patients with severe opacity in reactive stroma underwent OCT examination after vitrectomy. And data of the best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP) and central macular thickness (CMT) of the patients were collected and analyzed statistically. **Results** Compared with the simplex group, the BCVA was better [(0.57±0.53) vs. (0.83±0.50), $P=0.001$], and the CMT was significantly thinner in the VH group [(233.38±37.97) μm vs. (586.06±112.27) μm , $P<0.001$]. Although the intraocular pressure of the VH group was slightly higher than that of the simplex group [(15.63±2.33) mmHg vs. (14.28±1.63) mmHg, $P<0.001$], the intraocular pressures of both groups were within the normal range. There was a significant correlation between CMT and VH in patients with BRVO, and ME was significantly reduced in patients with BRVO complicated with VH ($B=-352.15$, $P<0.001$). **Conclusion** The macular edema in patients with BRVO complicated with VH is significantly better than that in patients with BRVO alone. VH may be closely related to the reduction of macular edema in patients with BRVO.

Key words: Retinal vein occlusion; Macular edema; Vitreous hemorrhage; Optical coherence tomography; Central macular thickness

视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)是常见的致盲性眼病^[1],是继糖尿病视网膜病变之后第二位引起视力丧失的视网膜血管

性疾病。据报道,世界范围内BRVO的发病率大约是0.4%,而且随着人口年龄的增长而显著增加^[2]。黄斑水肿(macular edema, ME)是造成BRVO视力

丧失的主要原因^[3]。虽然眼内注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物或激素类药物、视网膜激光光凝等可以有效缓解绝大多数由BRVO引起的ME^[4],但仍有少部分病人的治疗效果不尽如人意^[5]。因此,寻找BRVO病人ME的原因以及探索难治性黄斑水肿的有效治疗方法显得尤为重要。本研究通过对单纯BRVO以及合并玻璃体积血(vitreous hemorrhage, VH)的BRVO病人的ME情况进行对比分析,了解不同类型BRVO病人ME可能的发病机制,旨在为难治性ME提供有效的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018年1月至2021年12月安徽医科大学第二附属医院眼科首诊为BRVO或VH病人经玻璃体切除术后证实为BRVO病人177例(177眼),其中男93例,女84例,年龄范围为29~88岁,其中单纯BRVO病人87例(87眼),BRVO合并VH病人90例(90眼)。根据2020年美国眼科学会指南^[6]诊断为BRVO,其中视网膜静脉阻塞范围不超过2个象限者被认为符合纳入标准,双眼均符合诊断标准者选择右眼作为研究眼。排除标准:(1)糖尿病视网膜病变、葡萄膜炎或其他疾病引起的ME;(2)既往眼内注射抗VEGF药物、激素类药物或视网膜激光光凝治疗过的ME;(3)既往有眼部外伤史;(4)严重的白内障或角膜疾病等影响眼底观察者;(5)眼压(intraocular pressure, IOP)>21 mmHg或IOP<10 mmHg者;(6)合并有视网膜动脉阻塞、Coats病、黄斑裂孔等眼底疾病者。所有手术或有创操作实施前均签署相关的知情同意书。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 收集病人的一般资料包括年龄、性别、高血压病史、视网膜静脉阻塞部位等,所有病人均接受最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、非接触眼压、裂隙灯显微镜、检眼镜等常规检查和光学相干断层扫描成像(optical coherence tomography, OCT)、眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)或OCT血流成像(OCT angi-

ography, OCTA)等检查。BCVA检查采用标准对数视力表并转换为最小分辨角对数(logarithm of the minimum angle of resolution, logMAR)单位进行统计分析。为避免手术影响眼压,VH组所有眼压数值均取自术前测量。

OCT检查采用海德堡Spectralis OCT系统(海德堡工程公司,德国),由同一个技术员操作,单纯组所有图像均在首次诊断时获得,VH组在玻璃体切除手术之后获得(所有VH组病人常规行23 G或25 G玻璃体切除术,于视网膜血管阻塞区域行氩离子激光光凝。气液交换或惰性气体眼内填充者于术后2周门诊复查时检查OCT,其余病人于出院前或者出院当天完成OCT检查)。对于每一只研究眼进行包含黄斑中心凹的7个线性扫描,由机器自带的软件输出黄斑中心凹1 mm²区域的平均厚度,即黄斑中心凹视网膜厚度(central macular thickness, CMT)^[7]。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行分析,数据的正态性使用Shapiro-Wilk检验进行评估,服从正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;运用点二列相关性分析探索BCVA和ME分别与VH之间的相关性;运用线性回归分析是否合并VH对BCVA、IOP、ME的影响。 $P < 0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单纯组和VH组临床资料比较 两组病人的年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$);VH组高血压病程明显长于单纯组($P < 0.001$);VH组BCVA优于单纯组($P = 0.001$),且CMT明显低于单纯组($P < 0.001$);VH组眼压略高于单纯组($P < 0.001$),但两组病人眼压均在正常范围,见表1。

2.2 BRVO病人BCVA、IOP、CMT与是否合并VH相关性分析 BRVO病人CMT与VH之间存在显著负相关,BRVO合并VH病人的ME明显减轻($r = -0.91$, $P < 0.001$);BCVA(logMAR视力)与是否合并VH之间存在负相关($r = -0.25$, $P = 0.001$),见表2。

表1 视网膜分支静脉阻塞177例单纯组与玻璃体积血(VH)组临床资料比较

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/例(%)	高血压病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	BCVA/(logMAR, $\bar{x} \pm s$)	IOP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	CMT/(μm , $\bar{x} \pm s$)
单纯组	87	57.74 $\pm$ 11.94	43(49.4)	1.95 $\pm$ 0.73	0.83 $\pm$ 0.50	14.28 $\pm$ 1.63	586.06 $\pm$ 112.27
VH组	90	60.97 $\pm$ 10.94	41(45.6)	5.66 $\pm$ 4.26	0.57 $\pm$ 0.53	15.63 $\pm$ 2.33	233.38 $\pm$ 37.97
$t(\chi^2)$ 值		1.88	(0.27)	8.13	-3.39	4.51	-27.80
P 值		0.062	0.606	<0.001	0.001	<0.001	<0.001

注:BCVA为最佳矫正视力,IOP为眼压,CMT为黄斑中心凹视网膜厚度。

表2 BRVO病人BCVA、IOP、CMT与是否合并VH相关性分析

变量	r值	P值
BCVA(logMAR)	-0.25	<0.001
IOP(mmHg)	0.32	<0.001
CMT(μm)	-0.91	<0.001

注:BCVA为最佳矫正视力,IOP为眼压,CMT为黄斑中心凹视网膜厚度。

2.3 BRVO病人BCVA、IOP、CMT与是否合并VH的关联性的线性回归分析 线性回归结果显示, BRVO病人合并VH BCVA降低0.26个单位($B=-0.261, P=0.001$), IOP增加1.36 mmHg($B=1.36, P<0.001$), CMT降低352.68 μm ($B=-352.68, P<0.001$)。控制高血压病程后,结果并未产生显著变化, BRVO病人合并VH BCVA降低0.25个单位($B=-0.25, P=0.007$), IOP增加1.25 mmHg($B=1.25, P=0.001$), CMT降低352.15 μm ($B=-352.15, P<0.001$)。

3 讨论

与视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)不同,影响BRVO发病的主要因素是局部视网膜血管异常。除此之外,高血压、高血脂、糖尿病、冠心病等全身疾病仍然是BRVO发病的高危因素^[8]。BRVO可以引起黄斑缺血、ME、视网膜出血、VH、视网膜前膜形成、虹膜新生血管等,甚至会引起新生血管性青光眼而造成视力下降^[9]。本研究发现VH组高血压病程明显长于单纯组,这表明长期高血压病人更容易出现由BRVO引起的VH。控制高血压等全身疾病可能有助于减少BRVO引起的视觉损伤。

众所周知, VH是最常见的致盲性眼病之一。有研究报道,大约1/3的不明原因VH在经过玻璃体切除术后被证实是由BRVO所引起,而且尽早手术(发病2周以内)有助于最大限度地恢复视力^[10]。我们研究发现,由BRVO引起的VH病人经过玻璃体切除术后BCVA优于未经治疗的单纯BRVO病人,而且这些病人的ME情况并不明显, CMT明显低于单纯BRVO。Kim等^[11]研究发现,74例BRVO合并VH病人仅10例(13.5%)静脉阻塞累及黄斑中心凹,绝大多数病人的RVO发生在远离黄斑区的视网膜终末静脉,它们并未引起明显的黄斑水肿,对病人的视力影响也较小。

这些研究结果表明, VH不仅没有加重BRVO病人的视觉损伤,反而由于这些病人的ME情况不明显,一定程度上维持了相对较好的视力。究其原因,可能是由于VH改变了玻璃体腔内VEGF和(或)炎症因子的水平,或者是VH加速了玻璃体后脱离

的过程,减轻了玻璃体对视网膜黄斑区的牵引。虽然有学者研究发现视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)病人房水或玻璃体液中VEGF和一些炎症细胞因子的水平与BRVO-ME有关^[12-13],也有相关的研究发现缺血性RVO病人玻璃体液中多种炎症因子的水平明显高于特发性黄斑裂孔或视网膜前膜病人^[14],但有关RVO合并VH与单纯RVO玻璃体液中VEGF和炎症因子的对比分析研究至今尚未见报道。

基于这一假设,对于抗VEGF药物或者激素类药物眼内注射不应答或者应答不良的ME病人,我们是否可以考虑尝试行玻璃体切除手术并针刺分支静脉血管或者使用掺钕钇铝石榴石(Nd:YAG)激光放出部分血液来观察ME的改变情况^[15-16]? 如果这一尝试成功,该手术方法将不失为治疗难治性ME提供一个新的治疗手段。

此外,我们研究发现VH组眼压水平略高于单纯组,可能与VH引起的血影细胞性眼压升高有关,但是两组病人的眼压水平均在正常范围之内,对病人的视力预后不会产生明显的影响。

本研究也有一些不足之处。首先,该研究是一项回顾性研究而且样本量不大,仅仅是对BRVO病人VH与ME的关系进行了简单的阐述,没有对BRVO合并VH病人ME减轻的具体原因进行深入研究。其次,由于我们缺少术中OCT相关的设备,对于BRVO合并VH病人黄斑区视网膜厚度的评估是在手术结束以后进行的,可能存在一定的误差。

总之,我们的回顾性研究发现BRVO合并VH病人的ME情况和视力均明显好于单纯BRVO,据此推测VH可能与BRVO病人ME的减轻呈统计学相关,这些研究结果为探索BRVO病人ME形成的发病机制指明了方向,并将可能为难治性ME的治疗提供新的行之有效的研究思路。

参考文献

- [1] SCOTT IU, CAMPOCHIARO PA, NEWMAN NJ, et al. Retinal vascular occlusions [J]. The Lancet, 2020, 396(10266): 1927-1940.
- [2] ROGERS S, MCINTOSH RL, CHEUNG N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the united states, europe, asia, and australia [J]. Ophthalmology, 2010, 117(2): 313-319.
- [3] HO M, LIU DTL, LAM DSC, JONAS JB. Retinal vein occlusions, from basics to the latest treatment [J]. Retina, 2016, 36(3): 432-448.
- [4] EHLERS JP, KIM SJ, YEH S, et al. Therapies for macular edema associated with branch retinal vein occlusion [J]. Ophthalmology, 2017, 124(9): 1412-1423.

- [5] WALLSH JO, GALLEMORE RP. Anti-VEGF-resistant retinal diseases: a review of the latest treatment options [J]. Cells, 2021, 10(5):1049.
- [6] FLAXEL CJ, ADELMAN RA, BAILEY ST, et al. Retinal vein occlusions preferred practice pattern [J]. Ophthalmology, 2020, 127(2):288-320.
- [7] SUN JK, LIN MM, LAMMER J, et al. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with center-involved diabetic macular edema [J]. JAMA Ophthalmol, 2014, 132(11):1309-1316.
- [8] HAYREH SS, ZIMMERMAN B, MCCARTHY MJ, et al. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion [J]. American Journal of Ophthalmology, 2001, 131(1):61-77.
- [9] JONAS J, PAQUES M, MONES J, et al. Retinal vein occlusions [J]. Dev Ophthalmol, 2010, 47:111-135.
- [10] HAYASHIDA M, MIKI A, IMAI H, et al. Impact of early vitrectomy for dense vitreous hemorrhage of unknown etiology [J]. Ophthalmologica, 2019, 242(4):234-238.
- [11] KIM DY, JOE SG, BAEK S, et al. Clinical study acute-onset vitreous hemorrhage of unknown origin before vitrectomy: causes and prognosis [J]. J Ophthalmol, 2015, 2015: 429251. DOI: 10.1155/2015/429251.
- [12] AN Y, PARK SP, KIM YK. Aqueous humor inflammatory cytokine levels and choroidal thickness in patients with macular edema associated with branch retinal vein occlusion [J]. Int Ophthalmol, 2021, 41(7):2433-2444.
- [13] YONG H, QI H, YAN H, et al. The correlation between cytokine levels in the aqueous humor and the prognostic value of anti-vascular endothelial growth factor therapy for treating macular edema resulting from retinal vein occlusion [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2021, 259(11):3243-3250.
- [14] ZENG Y, CAO D, YU H, et al. Comprehensive analysis of vitreous chemokines involved in ischemic retinal vein occlusion [J]. Molecular Vision, 2019, 25:756-765.
- [15] GREEN WR, CHAN CC, HUTCHINS GM, et al. Central retinal vein occlusion [J]. Retina, 2005, 25(Suppl):27-55. DOI: 10.1097/00006982-200507001-00008.
- [16] KUMAGAI K, OGINO N, FUKAMI M, et al. Vitrectomy for macular edema due to retinal vein occlusion [J]. Clinical Ophthalmology, 2019, 13:969-984.

(收稿日期:2022-04-02,修回日期:2022-05-21)

引用本文:赵洁婷,李会方,叶伟,等.肺外结核80例临床病理特征及几种常见结核分枝杆菌检测技术对比分析[J].安徽医药,2022,26(8):1532-1536.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.08.011.

◇临床医学◇



肺外结核80例临床病理特征及几种常见结核分枝杆菌检测技术对比分析

赵洁婷,李会方,叶伟,宋蓉蓉,徐建平

作者单位:安徽省胸科医院病理科,安徽 合肥 230022

通信作者:徐建平,女,副主任医师,研究方向为胸部肿瘤、感染性疾病的病理诊断,Email:xjpxkbl@163.com

摘要: **目的** 探究肺外结核的临床病理特征,比较几种常见结核分枝杆菌检测技术在肺外结核诊断中的价值。**方法** 回顾性分析2018年8月至2019年8月就诊于安徽省胸科医院经病理确诊的80例肺外结核病人的临床病理资料。**结果** 肺外结核病人主要集中在19~84岁年龄段。80例病人中有基础疾病的8例(10.0%),合并肺结核的45例(56.3%)。肺外结核可发生在多器官、组织,其中发生在淋巴结44例(55.0%),鼻、咽、喉、声带、声门11例(13.8%),骨、关节9例(11.2%),泌尿、生殖系统8例(10.0%),消化道4例(5.0%),腹膜2例(2.5%),皮肤2例(2.5%)。多数病人首发症状以局部表现为主,结核全身中毒症状少见。不同部位的肺外结核,其常见病理改变存在差异:淋巴结结核病理改变以坏死性肉芽肿常见,32/44例(72.7%)。鼻、咽、喉、声带、声门结核病理改变以渗出性病变常见,6/11例(54.6%)。骨、关节结核病理改变以坏死性肉芽肿常见,4/9例(44.4%)。泌尿、生殖系统结核病理改变以坏死性肉芽肿常见,4/8例(50.0%)。腹膜结核和皮肤结核病理改变均以坏死性肉芽肿常见(100%)。相关实验室检查中,80例福尔马林固定-石蜡包埋(FFPE)标本中结核分枝杆菌荧光PCR法的阳性率高于分枝杆菌菌种鉴定、血液T-SPOT和血清学结核抗体检测,差异有统计学意义($P<0.001$)。**结论** 肺外结核在性别、年龄分布、临床表现方面缺乏特异性,组织学病理改变结合FFPE标本结核分枝杆菌荧光PCR检测可提高诊断效率。

关键词: 肺外结核; 临床病理特征; 福尔马林固定-石蜡包埋标本; 结核荧光PCR

A clinicopathological analysis of 80 cases of Extra-pulmonary tuberculosis and comparative analysis of several common mycobacterium tuberculosis detection techniques

ZHAO Jieting, LI Huifang, YE Wei, SONG Rongrong, XU Jianping

Author Affiliation: Department of Pathology, Anhui Chest Hospital, Hefei, Anhui 230022, China