

OCT在年龄相关性黄斑变性中医辨证分型中的应用研究

祝晓宇^{1,2}, 肖家翔^{2*}

(1.天津中医药大学, 天津 300193; 2.贵阳中医学院第一附属医院, 贵阳 贵州 550001)

〔摘要〕 **目的** 探讨年龄相关性黄斑变性(AMD)黄斑区的黄斑部神经纤维层(MNFL)、视网膜神经上皮层(RNL)、黄斑部视网膜脉络膜毛细血管复合体(CBRC)厚度与中医证型之间的关系。**方法** 对确诊为AMD的126例(152只眼)患者,行光学相干断层扫描(OCT)的黄斑扫描检查黄斑区的MNFL、RNL、CBRC厚度。**结果** 黄斑部平均MNFL厚度及各方向MNFL厚度、RNL厚度在B1-B5区域内的、CBRC厚度阴虚火旺型与痰瘀互结型的厚度均较脾虚湿困型及肝肾不足型厚($P<0.05$),而B6-B9区域内的黄斑厚度4组间差异无统计学意义($P>0.05$),痰瘀互结型与阴虚火旺型之间差异无统计学意义($P>0.05$),脾虚湿困型和肝肾不足型之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** AMD患者中阴虚火旺型和痰瘀互结型的MNFL、RNL、CBRC厚度值均高于脾虚湿困型和肝肾不足型。

〔关键词〕 年龄相关性黄斑变性;光学相干断层扫描;中医证型;黄斑厚度

〔中图分类号〕 R276.7

〔文献标识码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.11.019

Study on the Application of OCT in TCM Syndrome Type of Age-related Macular Degeneration Patients

ZHU Xiaoyu^{1,2}, XIAO Jiaxiang^{2*}

(1.Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;

2.The First Affiliated Hospital of Guiyang College of TCM, Guiyang, Guizhou 550001, China)

〔Abstract〕 Objective To explore the relations of age-related macular degeneration (AMD) macular thickness including macular neuroepithelial fiber layer (MNFL), retinal neuroepithelial layer (RNL), choriocapillario-Bruch's membrane-retinal pigment epithelium complex (CBRC) in the different TCM syndrome types. **Methods** A clinical study records of 126 AMD patients (152 eyes) were divided into four groups based on TCM syndrome type. The thickness of MNFL, RNL and CBRC in macular region are scanned by optical coherence tomography (OCT). **Results** The MNFL thickness of various syndrome, the thickness of RNL in the B1-B5 region, the CBRC thickness of fire excess from Yin deficiency type and phlegm and blood stasis are increased than the spleen deficiency and dampness type and deficiency of liver and kidney type thickness ($P<0.05$); there was no significant difference between the four groups in the macular thickness in the B6-B9 region ($P>0.05$); there was no significant difference between the phlegm and blood stasis type and fire excess from yin deficiency type ($P>0.05$); there was no significant difference between the Spleen deficiency and dampness type and deficiency of liver and kidney type ($P>0.05$). **Conclusion** The thickness of MNFL, RNL and CRBC of AMD patients of fire excess from Yin deficiency type and phlegm and blood stasis are higher than the spleen deficiency and dampness type and deficiency of liver and kidney type.

〔Keywords〕 age-related macular degeneration optical coherence tomography; optical coherence tomography; TCM syndrome type; macular thickness

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD), 亦称之为老年性黄斑变性(senile macular degeneration, SMD), 是一种随年龄增

加而发病率上升并导致患者的中心视力下降的疾病。发病年龄一般在50岁以上,无性别差异,是导致全世界老年人视力不可逆性丧失的首位原因。世卫

〔收稿日期〕 2016-05-16

〔基金项目〕 贵州省中医药管理局课题(201481)。

〔作者简介〕 祝晓宇,女,在职博士研究生,主要研究方向为眼耳鼻喉的中医药诊治。

〔通讯作者〕* 肖家翔,男,教授,主任医师,博士研究生导师,E-mail:zhuxiaoyu_sherry@163.com。

组织的研究报告表明,因 AMD 致盲者约占全球盲人的 8.7%。全球约有 3000 万 AMD 患者,每年约有 50 万人因为 AMD 而致盲^[1]。在中国,AMD 的患病率亦逐年上升,上海某地一项调查结果显示,50 岁以上人群的 AMD 患病率为 15.5%,其中湿性 AMD 占 11.9%^[2]。在陕西省开展的一项包含 8500 例调查对象的农村流行病学调查显示,80 岁以上 AMD 患病率为 11.9%,且患病率随年龄的增加而显著增加^[3]。本课题主要研究对象是 AMD 患者,为进一步了解本病例患者的黄斑区厚度与中医证型间的关系,对 126 例(152 只眼)患者进行光学相干断层扫描(OCT)其黄斑部神经纤维层(MNFL)、视网膜神经上皮层(RNL)、黄斑部视网膜脉络膜毛细血管复合体(CBRC)厚度,并对资料进行分析,具体报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为 2013 年 03 月至 2015 年 12 月在贵阳中医学院第一附属医院门诊及住院确诊为 AMD 的患者,除外合并其他眼底病患者。共纳入病例 126 例(152 只眼),男 61 例,女 65 例;年龄 50~82 岁,平均年龄为(64.08±7.05)岁;病程为 1 个月~10 年,平均(3.55±3.01)年;其中中医证型为脾虚湿困 32 例,阴虚火旺 26 例,痰瘀互结 30 例,肝肾不足 38 例。4 组中医证型患者的年龄、性别、病程差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 126 例 AMD 患者的一般资料比较

证型	年龄(岁)	病程(年)	男/女(例)
脾虚湿困	64.62±5.81	3.22±3.03	15/17
阴虚火旺	63.43±6.04	3.46±2.89	14/12
痰瘀互结	64.21±6.01	3.36±2.80	14/16
肝肾不足	63.51±6.82	3.58±3.42	18/20

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照葛坚主编国家级教材《眼科学》^[4] 湿性型拟定:(1)年龄多为 50 岁以上;(2)单眼或双眼发病,突然严重视力障碍;(3)眼底见后极部深、浅层出血伴有新生血管和玻璃膜疣或黄斑区盘状瘢痕者;(4)眼底荧光血管造影:黄斑区可见脉络膜新生血管(CNV),导致荧光素渗漏,出血处

可掩盖荧光。

1.2.2 中医诊断标准 参照全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材《中医眼科学》^[4]。(1)脾虚湿困证:视物昏朦,视物变形,黄斑区色素紊乱,玻璃膜疣形成,中心凹反光消失,或黄斑出血、渗出及水肿;可伴胸膈胀满,眩晕心悸,肢体乏力;舌质淡白,边有齿印,苔薄白,脉沉细或细。(2)阴虚火旺证:视物变形,视力突然下降,黄斑部可见大片新鲜出血、渗出和水肿;口干欲饮,潮热面赤,五心烦热,盗汗多梦,腰膝酸软;舌质红,苔少,脉细数。(3)痰瘀互结证:视物变形,视力下降,病程日久,眼底可见瘢痕形成及大片色素沉着;伴见倦怠乏力,纳食呆滞;舌淡,苔白腻,脉弦滑。(4)肝肾两虚证:视物模糊,视物变形,眼底可见黄斑区陈旧性渗出,中心凹光反射减弱或消失;常伴有头晕失眠或面白肢冷,精神倦怠,腰膝无力;舌淡红苔薄白,脉沉细无力。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合上述诊断标准的患者;(2)可获得合格的 OCT 图像(图像清晰、视乳头及黄斑中心凹居中、眼球运动小)。

1.3.2 排除标准 (1)合并其它可能影响黄斑厚度的眼底病变,如黄斑裂孔、视网膜静脉阻塞、葡萄膜炎、中心浆液性视网膜脉络膜脱离、视网膜色素变性、血管条纹症等;(2)既往有内眼手术史或曾行黄斑部激光光凝者;(3)青光眼患者或有一级亲属青光眼家族史者;(4)高度屈光不正,屈光度数大于 6D 者;(5)糖尿病、高血压等影响眼底的全身疾病。

1.4 黄斑厚度测量方法

所有患者治疗前后均行 OCT 检查(由同一检查者对治疗前后所有研究对象的患眼进行扫描)。检查采用光学相干断层成像仪(OSE-2000 型,深圳市斯尔顿科技有限公司)对 126 例患者进行黄斑部扫描检查。

扫描方式:采用以黄斑中心凹为圆心,6 条夹角为 30° 6 mm 放射状扫描方式。快速准确获取清晰的 2 幅图像进行分析测量。黄斑六线分析可显示黄斑中心凹各个部位的厚度值,以黄斑中心凹中心为圆心,直径分别为 1、3、6 mm 的圆组成的九宫数字图,对这 9 个区域,依次编号为 B1-B9,取 9 个区域数据的平均值,得出以黄斑中心凹为圆心,直径

6mm 以内范围内视网膜神经上皮层的厚度,表示平均 RNL 的厚度。再以 RNFL Thickness 对以上图像进行视网膜神经纤维层 (RNFL) 厚度测量,得到 MNFL。

由于 OCT 无法直接测量 CBRC 的厚度,根据黄斑的定义^[9]直径 1.5 mm 为中心凹的范围,采用水平和垂直扫描方式,以测量软件 Caliper On 测量中心凹及其鼻侧、颞侧、上方、下方 750 μm 的 CBRC 厚度,将 5 个测量点的 CBRC 厚度取平均值作为黄斑中心凹部的平均 CRBC 厚度。

1.5 分析方法

分别对各型患者进行黄斑部的 MNFL、RNL、CBRC 厚度的测量,分析其与各中医证型的相关性。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计学分析,

计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示;组间对比采用两独立样本 t 检验、单因素方差分析。计数资料采用方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AMD 的 MNFL 厚度

OCT 对黄斑部的每一次扫描都显示扫描角度为 90、60、30、0、330、300 的 6 幅图像,将此 6 幅图像的 MNFL 计算平均值即为以黄斑中心凹为圆心的直径 6 mm 范围内的 MNFL 厚度,再将 3 次扫描结果取平均值得出黄斑部平均 MNFL 厚度及各方向 MNFL 厚度:痰瘀互结型与阴虚火旺型较脾虚湿困型与肝肾不足型厚($P < 0.05$),痰瘀互结型与阴虚火旺型之间差异无统计学意义($P > 0.05$),脾虚湿困型和肝肾不足型之间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 126 例 AMD 患者的 MNFL 厚度

(μm, $\bar{x}\pm s$)

证型	90°扫描	60°扫描	30°扫描	0°扫描	330°扫描	300°扫描	平均 MNFL
脾虚湿困	33.13±5.81	35.22±7.13	30.89±6.05	37.13±5.57	32.67±8.32	33.80±6.98	33.81±6.10
阴虚火旺	52.12±10.04*	51.46±18.89*	50.33±10.09*	55.01±11.67*	50.01±12.87*	58.79±13.11*	52.95±13.68*
痰瘀互结	61.21±10.01*	66.36±18.80*	65.19±14.14*	70.19±9.18*	69.33±9.85*	70.72±15.09*	66.11±13.14*
肝肾不足	37.51±7.82	36.58±6.42	33.34±9.12	38.34±9.87	35.06±8.13	33.79±9.63	35.34±8.79

注:与脾虚湿困型和肝肾不足型比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 AMD 的 RNL 厚度

4 组间的 AMD 患者 RNL 厚度在 B1-B5 区域内即黄斑中心凹 1mm、3mm 处的视网膜厚度,阴虚火旺型与痰瘀互结型的厚度较脾虚湿困型及肝肾不足型厚($P < 0.05$),而 B6-B9 区域内的黄斑厚度 4 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 126 例 AMD 患者的 RNL 厚度

(μm, $\bar{x}\pm s$)

证型	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	平均 RNL
脾虚湿困	280.33±71.36	311.46±51.12	297.67±61.34	298.31±45.12	279.98±47.67	268.66±42.17	267.43±40.09	275.45±39.32	286.43±56.66	283.97±52.81
阴虚火旺	311.43±76.66*	338.78±41.80*	340.10±53.08*	351.66±33.12*	347.02±46.15*	279.78±38.32	281.98±34.66	292.44±40.55	299.34±49.54	315.83±45.31*
痰瘀互结	316.12±66.33*	353.65±64.12*	353.32±51.32*	367.78±48.66*	354.43±56.34*	275.66±36.52	289.14±33.98	292.13±50.32	294.55±51.49	322.20±48.15*
肝肾不足	279.77±72.45	312.36±51.62	298.66±62.54	296.86±42.23	289.32±43.87	270.34±44.87	271.45±39.77	276.11±50.45	281.45±50.12	285.59±49.65

注:与脾虚湿困型和肝肾不足型比较,* $P < 0.05$ 。

表 4 126 例 AMD 患者 CBRC 厚度

(μm, $\bar{x}\pm s$)

证型	中心凹部	中心凹上方	中心凹颞侧	中心凹下方	中心凹鼻侧	平均 CBRC 厚度
脾虚湿困	81.29±16.32	75.60±13.78	83.78±18.43	74.54±16.32	70.72±14.98	77.21±12.38
阴虚火旺	240.33±44.01*	92.21±20.11*	110.23±29.98*	108.33±25.67*	114.56±27.43*	102.66±29.87*
痰瘀互结	236.32±42.12*	95.33±23.15*	105.65±26.99*	112.31±28.11*	109.67±25.99*	105.59±30.24*
肝肾不足	83.98±17.75	79.89±14.5	86.19±20.12	61.43±12.98	81.23±17.33	80.76±15.80

注:与脾虚湿困型和肝肾不足型比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

AMD 是一种累及视网膜色素上皮、感光细胞层、脉络膜等多层组织的疾病,早期即出现色素上皮/脉络膜毛细血管复合层(RPE/CC)复合层的改变、光感受器的变性和坏死,从而导致患者视力损害。AMD 归属于中医“视瞻昏渺”范畴。《证治准绳》认为本病病因病机“有神劳、有血少、有元气弱、有元精亏而昏渺者。”王明芳教授倡导内眼辨证,认为黄斑居中-内窥归脾,故本病与脾的运化功能失调关系最为密切,认为本病初起多因脾胃虚弱,气血生化乏源,气血不能上承于目以濡养黄斑,黄斑失养。后期则肝肾失养,肝肾亏虚,目失所养。根据病因病机目前分为脾虚湿困、肝肾不足、阴虚火旺、痰瘀互结 4 个证型进行论治^[6],但结合现代医学,对于本病的中医诊断客观指标支撑不够。

OCT 是近年来发展较快的一种最具发展前途的新型层析成像技术^[7]。它具有非接触性、非侵入性、高分辨率的特点^[8]。它不但能清楚显示黄斑部的断层图像,病变在组织断面中的层次,并且能对病变的大小及视网膜的厚度直接进行组织学测量。OCT 图像主要表现为 RNL 厚度的改变和反射性的改变^[9];视网膜水肿、渗出、囊肿、形成前膜等均会引起视网膜厚度的增加;而视网膜厚度变薄常见于视网膜萎缩、瘢痕形成等^[10]。

本研究通过利用 OCT 检查测量不同中医证型的 AMD 患者黄斑部的 MNFL、RNL、CBRC 厚度,为中医辨证客观化、量化提供可靠指标。研究结果发现阴虚火旺型和痰瘀互结型的 MNFL、RNL、CBRC 厚度均较脾虚湿困型和肝肾不足型增厚明显 ($P < 0.05$)。推测可能是由于阴虚火旺及痰瘀互结型老年

黄斑变性患者可出现黄斑区脉络膜新生血管(CNV)、甚至出血,从而导致神经纤维层的脱离合并层间水肿;在 OCT 上,表现为神经纤维层(NFL)与视网膜色素上皮(RPE)之间的液性暗区,其间可有多条纵隔贯穿。而脾虚湿困型及肝肾不足型老年黄斑变性眼在 OCT 上主要表现为呈红色反光带的色素上皮/脉络膜毛细血管复合层出现与眼底像中的玻璃膜疣相对应的大小不等的半弧型隆起或断裂,而无神经纤维层的脱离及水肿,故神经纤维层厚度增厚相对不明显。因此,通过 OCT 观察 AMD 中医证候演变具有一定规律,对临床辨证论治具有一定指导意义。

参考文献:

- [1] Xu L, Wang S, Li Y, et al. Retinal vascular abnormalities and prevalence of age-related macular degeneration in adult Chinese: the Beijing EyeStudy [J]. Am J Ophthalmol, 2006, 142: 688-689.
- [2] 邹海东,张哲,许迅,等.上海市静安区曹家渡街道年龄相关性黄斑变性的患病率调查[J].中华眼科杂志,2005,41(1):15-19
- [3] 葛坚.眼科学[M].北京:人民卫生出版社,2010:314.
- [4] 彭清华.中医眼科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:194-197.
- [5] 李凤鸣.中华眼科学[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [6] 姚大莉.王明芳用内眼辨证治疗老年性黄斑变性[J].四川中医, 2002,20(6):7-8.
- [7] 苏艳,廖良,唐万华.Leber 家族遗传性视神经病变 RNFL 厚度的影响因素[J].中国中医眼科杂志,2012,12(2):224-226.
- [8] 邓冬英,俞方良.光学相关断层扫描在青光眼中的应用现状[J].临床合理用药,2015,8(2):180-181.
- [9] 刘杏.光学相干断层成像学[M].广州:广东科技出版社,2007: 102.
- [10] Yoh YR, Park KH, Woo SJ. Foveal Thickness between Stratus and Spectralis Optical Coherence Tomography in Retinal Diseases [J]. Korean J Ophthalmol, 2013, 27(4): 268-275.

(本文编辑 李杰)