

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2022.01.01

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2022.01.01>

## 斜视性弱视伴偏中心注视患者的光学相干断层扫描血管成像技术表现

任洪杏, 程静, 秦爱姣, 石明华

(武汉爱尔眼科汉阳医院斜弱视及小儿眼科, 武汉 430050)

**[摘要]** 目的: 探讨光学相干断层扫描血管成像技术(optical coherence tomography angiography, OCTA)在斜视性弱视伴偏中心注视患者中应用的价值。方法: 收集2018年1月到2020年5月斜视性弱视伴偏中心注视的患者17人为研究组, 采用OCTA系统软件工具, 以 $\mu\text{m}$ 为单位测量视网膜固视点和黄斑中心凹之间的距离, 同时收集非斜视、弱视且中心注视健康者17人为对照组, 并分析受试者的浅层视网膜血管丛的黄斑中心凹血流长度密度(vessel length density, VLD)、灌注密度(perfusion density, PD)、黄斑中心凹无血流信号区(foveal avascular zone, FAZ)、面积、FAZ周长及FAZ圆形度。结果: 斜视组弱视眼偏心距离为( $632.18 \pm 310.62$ )  $\mu\text{m}$ , 黄斑中心凹浅层血管丛VLD为( $5.31 \pm 3.44$ )  $\text{mm}^{-1}$ , PD为 $0.16 \pm 0.08$ , 黄斑中心凹无血流信号区FAZ面积( $0.28 \pm 0.17$ )  $\text{mm}^2$ , FAZ周长( $2.05 \pm 0.56$ )  $\text{mm}$ 、FAZ圆形度 $0.67 \pm 0.06$ ; 与研究组对侧眼和对照组相比, VLD差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), PD、FAZ面积等差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。斜视组弱视眼偏心度与偏中心距离显著相关( $r = 0.834$ ,  $P < 0.001$ )。结论: OCTA可以量化偏中心距离, 斜视性弱视伴偏中心注视眼的黄斑中心凹血流长度密度较对侧眼及健康眼低。

**[关键词]** 斜视; 弱视; 偏中心注视

## Optical coherence tomography angiography manifestation of strabismic amblyopia patients with eccentric fixation

REN Hongxing, CHENG Jing, QIN Aijiao, SHI Minghua

[Department of Strabismus and Pediatric Ophthalmology, Wuhan Aier Eye Hospital (Hanyang), Wuhan 430050, China]

**Abstract** **Objective:** To explore the application value of optical coherence tomography angiography (OCTA) in patients with strabismic amblyopia accompanied by eccentric fixation. **Methods:** Seventeen strabismus amblyopia patients with eccentric fixation admitted to our hospital from January 2018 to May 2020 were enrolled as the study group. OCTA software was used to measure the distance between fixation point and macular fovea in micron

收稿日期 (Date of reception): 2021-09-26

通信作者 (Corresponding author): 石明华, Email: 13995559689@163.com

基金项目 (Foundation item): 爱尔眼科医院集团科研基金 (AFQ1708D2)。This work was supported by Science Research Foundation of Aier Eye Hospital Group, China (AFQ1708D2).

units. Seventeen non-strabismus and non-amblyopia patients with centric fixation were enrolled as the control group. Vessel length density (VLD), perfusion density (PD), and foveal avascular zone (FAZ) were measured for the superficial retinal vascular cluster. Perimeter of FAZ and circularity of FAZ were analyzed. **Results:** The eccentric fixation distance was  $(632.18 \pm 310.6) \mu\text{m}$ , the macular fovea retinal thickness was  $(207.82 \pm 17.79) \mu\text{m}$ , the VLD of the superficial retinal vascular plexus was  $(5.31 \pm 3.44) \text{mm}^{-1}$ , the PD was  $0.16 \pm 0.08$ , the FAZ area was  $0.28 \pm 0.17 \text{mm}^2$ , the FAZ perimeter was  $2.05 \pm 0.56 \text{mm}$ , and the FAZ circularity was  $0.67 \pm 0.06$ . These results showed statistically significant differences in the VLD compared with the fellow eyes ( $P=0.043$ ) and the control group ( $P=0.049$ ), but there were no statistically significant differences in the PD, or FAZ area. In the strabismus group, the eccentricity of amblyopia was significantly correlated with the eccentric distance ( $r=0.834, P<0.001$ ). **Conclusion:** OCTA can quantify the eccentric distance. The blood flow length density of macular fovea in strabismic amblyopia with eccentric fixation is lower than that in contralateral and healthy eyes.

**Keywords** strabismus; amblyopia; eccentric fixation

斜视性弱视可存在旁中心注视, 同时伴随弱视, 如果偏中心注视不转为中心注视, 弱视治疗起来非常困难<sup>[1-2]</sup>。既往采用直接检眼镜观察偏中心注视, 但对结果的描述相对比较主观, 临床实践发现中心注视的患者OCTA血流图像黄斑中心凹与扫描范围的中心即所成图像的中心基本重合, 而偏中心注视的患者黄斑中心凹与图中心是分离的, 因此本研究将图像中心点作为注视点, 希望通过OCTA测量图像中心距离黄斑中心凹的距离来记录偏心距离, 患者配合度更佳, 可以量化, 并且相对客观。本研究还对患者的浅层视网膜血管丛进行黄斑中心凹血流长度密度(vessel length density, VLD)、灌注密度(perfusion density, PD)、黄斑中心凹无血流信号区(foveal avascular zone, FAZ)面积、FAZ周长及FAZ圆形度进行分析, 观察它们在斜视性弱视伴偏中心注视患者与非斜视性患者之间是否存在差异。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

收录2018年1月到2020年5月在武汉爱尔眼科汉阳医院就诊的斜视性弱视伴偏中心注视患者17人作为斜视组, 对照组为非斜视非弱视且中心注视健康者17人。所有患者检查视力、屈光度数(睫状肌麻痹后验光)、眼球运动, 并行裂隙灯、检眼镜、同视机、三棱镜等基础检查。排除标准: 屈光间质混浊、眼底器质性病变及眼球震颤。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 偏心度测量方法<sup>[3]</sup>

检查者用直接眼底镜将带有同心圆图案的光斑投射到患者视网膜上, 嘱患者注视同心圆中心的标志, 检查者记录投射到视网膜上的同心圆中心标志与黄斑中心凹位置的关系。根据注视性质分为4型: 1)黄斑中心凹注视: 黄斑中心凹恰好落在投射镜同心圆的中心标志中央; 2)旁中心凹注视: 中心凹落在同心圆中心的标志外但在 $3^\circ$ 环内; 3)旁黄斑注视: 中心凹落在同心圆 $3^\circ$ 环与 $5^\circ$ 环之间; 4)周边注视: 投射同心圆落在黄斑边缘部与视盘之间。

#### 1.2.2 弱视程度分级<sup>[3]</sup>

轻度弱视: 最佳矫正视力 $0.6 \sim 0.8$ ; 中度弱视: 最佳矫正视力 $0.2 \sim 0.5$ ; 重度弱视: 最佳矫正视力 $\leq 0.1$ 。

#### 1.2.3 仪器和记录方法

使用Cirrus HD-OCT 5000 (版本9.5.2.19038, Zeiss, 德国), 采用Angiograph  $3 \text{mm} \times 3 \text{mm}$ 扫描。采集图像前, 调整屈光不正(调节范围为 $-20.00 \sim +20.00 \text{D}$ ), 指示患者注视绿色固视标的中心。打开FastTrac™追踪功能, 可以实时观察患者的固视情况。所有患者的扫描质量信号均为8或以上, 结果才被录入。将扫描结果二维图的中心点即十字交叉点作为注视点(中心注视患者十字交叉点和黄斑中心点大致重合), 黄斑中心点默认为黄斑中心凹水平和垂直方向交叉的最低点, 使用OCTA系统软件的度量工具测量注视点和黄斑中心凹之间的距离, 单位为 $\mu\text{m}$ (图1)。将检查数据导入FORUM系统, 使

用Angio-Plex™软件进行血流定量自动分析, 在OCTA图像中, 以黄斑中心凹为中心, 分别划定直径1 mm(内环)和3 mm(外环)圆环, 中心凹区域定义为内环以内区域(图2)。测量参数包括VLD、PD、FAZ面积、FAZ周长及FAZ圆形度。VLD是血流信号长度与检测区域面积的比值, 以 $\text{mm}^{-1}$ 为单位; PD是血流信号覆盖面积与扫描区域面积的比值; FAZ面积以 $\text{mm}^2$ 为单位; FAZ周长以mm为单位。所有操作均由同一位特检医师完成。

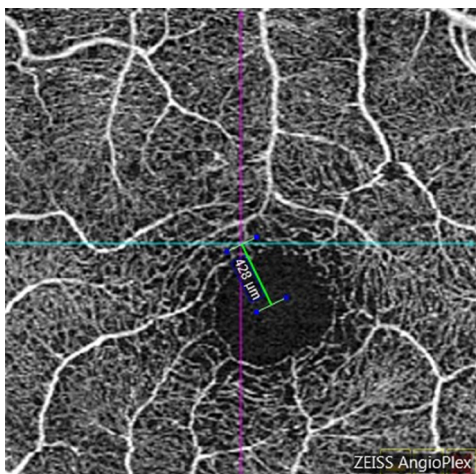


图1 导航线定于扫描范围中央作为注视点, 测量该点与黄斑中心凹的距离

Figure 1 The navigation line is located in the center of the image as the fixation point, measuring the distance between the fixation point and the center of the macular fovea

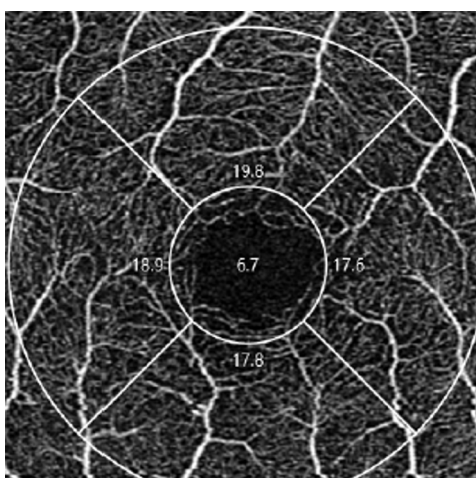


图2 Angio-Plex™软件自动分析黄斑中心凹血流数据

Figure 2 Automatic blood flow analysis of the superficial retinal vascular plexus macular fovea data using Angio-plex software

### 1.3 统计学处理

采用IBM SPSS Statistics 20.0软件, 所有数据均进行正态性检验, 符合正态分布的斜视组弱视眼与对侧眼的比较采用配对 $t$ 检验, 斜视组与对照组数据对比采用独立样本 $t$ 检验, 不符合正态分布的斜视组弱视眼与对侧眼的比较采用Wilcoxon符号秩和检验, 斜视组与对照组数据对比采用Mann-Whitney  $U$ 检验。偏心度与偏中心距离的相关性采用Pearson相关分析,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况比较

斜视组患者年龄 $6 \sim 46$  ( $13.88 \pm 9.73$ )岁。弱视眼最佳矫正视力为 $0.24 \pm 0.22$ , 弱视眼是左眼的比例是53%, 屈光参差的比率是35%, 微小斜视的比例为53%。斜视组患者基本信息见表1。弱视眼等效球镜度(spherical equivalent, SE)绝对值为( $4.35 \pm 2.98$ ) D, 除4例为双眼近视外, 余均为双眼远视, 对侧眼最佳矫正视力中位数为1.0, 对侧眼SE绝对值为( $2.64 \pm 2.29$ ) D(表2)。对照组年龄 $4 \sim 44$  ( $16.29 \pm 12.92$ )岁。对照组眼最佳矫正视力中位数为1.0, SE为( $2.06 \pm 1.49$ ) D(表3)。斜视组弱视眼轻度弱视2例(12%), 中度弱视7例(41%), 重度弱视8例(47%)。斜视组弱视眼旁中心注视3例(18%), 旁黄斑注视5例(29%), 周边注视9例(53%)。

### 2.2 主要结果

斜视组斜视度绝对值为( $26.71 \pm 25.88$ ) PD, 其中4例为外斜视, 其余13例均为内斜视, 弱视眼偏心距离( $632.18 \pm 310.62$ )  $\mu\text{m}$ , 对侧眼及对照组均表现为中心固视。弱视眼黄斑中心凹VLD为( $5.31 \pm 3.44$ )  $\text{mm}^{-1}$ , PD为 $0.16 \pm 0.08$ , FAZ面积为( $0.28 \pm 0.17$ )  $\text{mm}^2$ , FAZ周长为( $2.05 \pm 0.56$ ) mm、FAZ圆形度为 $0.67 \pm 0.06$ , 对侧眼黄斑中心凹VLD为( $7.29 \pm 2.50$ )  $\text{mm}^{-1}$ , PD为 $0.17 \pm 0.07$ , FAZ面积为( $0.31 \pm 0.13$ )  $\text{mm}^2$ , FAZ周长为( $2.26 \pm 0.54$ ) mm、FAZ圆形度为 $0.69 \pm 0.10$ ; 对照组黄斑中心凹VLD为( $7.89 \pm 3.87$ )  $\text{mm}^{-1}$ , PD为 $0.17 \pm 0.10$ , FAZ面积为( $0.31 \pm 0.13$ )  $\text{mm}^2$ , FAZ周长为( $2.17 \pm 0.45$ ) mm、FAZ圆形度为 $0.69 \pm 0.10$ (表2, 3)。斜视组弱视眼偏心度与偏中心距离显著相关( $r = 0.834$ ,  $P < 0.001$ )。

表1 斜视组患者基本信息

Table 1 Details of patients in the strabismus group

病例	年龄/岁	性别	类型	SE(弱视眼/对侧眼)/D	BCVA(弱视眼/对侧眼)
1	10	男	微小斜视, 屈光不正	5.63/5.00	0.2/1.0
2	13	男	微小斜视, 屈光参差	-0.63/-5.38	0.3/1.0
3	6	男	微小斜视, 屈光参差	6.00/2.33	0.6/1.0
4	13	女	斜视, 屈光参差	9.38/0.88	0.05/1.0
5	7	女	斜视, 屈光不正	6.50/5.25	0.3/0.9
6	14	女	斜视, 屈光参差	4.50/1.20	0.05/1.2
7	26	女	斜视, 屈光参差	6.50/0.63	0.02/1.0
8	18	男	斜视, 屈光不正	6.50/5.75	0.06/0.9
9	9	女	微小斜视	0.50/1.25	0.5/1.0
10	11	男	微小斜视, 屈光不正	5.25/5.00	0.5/0.9
11	46	男	斜视	-0.25/0.25	0.05/0.9
12	15	女	微小斜视, 屈光不正	-1.375/-1.75	0.05/1.0
13	6	女	微小斜视	0.88/1.38	0.7/1.0
14	11	男	微小斜视, 屈光不正	2.00/1.00	0.3/1.0
15	16	女	斜视, 屈光不正	-2.88/-3.75	0.2/1.0
16	9	男	微小斜视, 屈光参差	6.50/1.00	0.05/1.0
17	6	女	斜视, 屈光不正	8.75/7.50	0.2/0.8

表2 斜视组弱视眼与对侧眼数据比较

Table 2 Data comparison of amblyopia and the fellow eyes in the strabismus group

斜视组	弱视眼(n=17)	对侧眼(n=17)	t	P
屈光度绝对值/D	4.35 ± 2.98	2.64 ± 2.29	2.195	0.043
黄斑中心凹VLD/mm <sup>-1</sup>	5.31 ± 3.44	7.29 ± 2.50	-2.203	0.043
黄斑中心凹PD	0.16 ± 0.08	0.17 ± 0.07	-0.390	0.701
FAZ面积/mm <sup>2</sup>	0.28 ± 0.17	0.31 ± 0.13	-0.673	0.510
FAZ周长/mm	2.05 ± 0.56	2.26 ± 0.54	-1.188	0.252
FAZ圆形成度	0.67 ± 0.06	0.69 ± 0.10	-0.548	0.592

表3 斜视组与对照组数据比较

Table 3 Data comparison of amblyopia eyes in the strabismus group and the control group

变量	斜视组弱视眼(n=17)	对照组(n=17)	t	P
年龄/岁	13.88 ± 9.73	16.29 ± 12.92	-0.615	0.543
屈光度绝对值/D	4.35 ± 2.98	2.06 ± 1.49	2.837	0.009
黄斑中心凹VLD/mm <sup>-1</sup>	5.31 ± 3.44	7.89 ± 3.87	-2.050	0.049
黄斑中心凹PD	0.16 ± 0.08	0.17 ± 0.10	-0.624	0.537
FAZ面积/mm <sup>2</sup>	0.28 ± 0.17	0.31 ± 0.13	-0.545	0.589
FAZ周长/mm	2.05 ± 0.56	2.17 ± 0.45	-0.669	0.508
FAZ圆形成度	0.67 ± 0.06	0.69 ± 0.10	-0.650	0.520

### 3 讨论

OCTA是一种相对较新的非侵入性成像技术,它通过动态组织与静态组织对比成像来获取高分辨率的血流信息并生成血管造影图像,它不仅可以量化血流密度、FAZ面积等参数<sup>[4-5]</sup>,基于OCT技术也可以用来量化偏中心注视的偏心距离<sup>[6-7]</sup>。

本研究测得的偏中心距离与直接检眼镜测得的偏心度一致,说明通过OCTA测量偏心距离可以量化偏心度,而且在其可行性在其他研究中也得到证实<sup>[7-8]</sup>。偏中心注视检查在斜视性弱视的治疗中是非常重要的,决定了弱视的预后,OCTA操作方便,患者配合度高,斜视性弱视患者就诊时常例行OCTA查看有无偏中心注视,对这类疾病的治疗会起到较大的帮助。

关于浅层视网膜血管参数的研究,本研究结果显示斜视组弱视眼与对侧眼和对照组健康眼相比VLD差异有统计学意义,PD、FAZ面积等差异无统计学意义,与Yilmaz等<sup>[9]</sup>和Sobral等<sup>[10]</sup>的研究结果一致。但是也有一些研究得出了不同的结果,Araki等<sup>[11]</sup>报道弱视眼的FAZ面积较对侧眼减小,其余参数无显著差异,屈光参差导致研究者对弱视眼FAZ面积高估了;Demirayak等<sup>[12]</sup>的研究中任何参数的差异均无统计学意义。原因可能是大部分报道的研究对象弱视类型混杂,有些是单纯斜视或屈光参差,有些是斜视屈光参差混合型的;一些研究将视力正常的对侧眼当做健康眼作为对照组;同时还有大部分研究将眼轴作为混杂因素进行了校正<sup>[13]</sup>。之前的OCTA研究中均提到了屈光和眼轴对VD和FAZ面积的影响<sup>[11-12,14-17]</sup>,其中一些研究在纳入研究对象时就排除了屈光度 $>5$  D的受试者,这些研究得出的结论是VD、FAZ面积无明显差异,另一些研究虽然屈光度 $>5$  D,但对屈光和眼轴进行了校正。

本研究的不足之处在于首先样本量偏少;其次研究对象弱视类型混杂,且未对屈光参差和眼轴进行校正,弱视眼FAZ可能被高估;再次虽然通过直接检眼镜检查纳入了检查时间内注视相对稳定的患者,排除了注视极不稳定的患者,但无法保证患者在相当长的时间内注视一定是稳定的,可能测量结果存在误差;最后没有对深层血流进行分析,因为在深层视网膜血流中,浅层血流投射伪像难以从技术上根本消除,其准确性尚待证实。

### 开放获取声明

本文适用于知识共享许可协议(Creative Commons),允许第三方用户按照署名(BY)-非商业性使用(NC)-禁止演绎(ND)(CC BY-NC-ND)的方式共享,即允许第三方对本刊发表的文章进行复制、发行、展览、表演、放映、广播或通过信息网络向公众传播,但在这些过程中必须保留作者署名、仅限于非商业性目的、不得进行演绎创作。详情请访问:<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>。

### 参考文献

1. Koylu MT, Ozge G, Kucukevcilioglu M, et al. [J]. *Semin Ophthalmol*, 2017, 32(5): 553-558.
2. Godts DJM, Mathysen DGP. Amblyopia with eccentric fixation: is inverse occlusion still an option?[J]. *J Binocul Vis Ocul Motil*, 2019, 69(4): 131-135.
3. 赵堪兴.斜视弱视学[M].北京:人民卫生出版社,2011.  
ZHAO Kanxing. *Strabismus and amblyopia*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011.
4. Lei J, Durbin MK, Shi Y, et al. Repeatability and reproducibility of superficial macular retinal vessel density measurements using optical coherence tomography angiography en face images[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2017, 135(10): 1092-1098.
5. Pilotto E, Frizziero L, Crepaldi A, et al. Repeatability and reproducibility of foveal avascular zone area measurement on normal eyes by different optical coherence tomography angiography instruments[J]. *Ophthalmic Res*, 2018, 59(4): 206-211.
6. Oh IK, Oh J, Kim SW, et al. Fixation and photoreceptor integrity in optical coherence tomography[J]. *Optom Vis Sci*, 2012, 89(7): E1000-E1008.
7. Nakamoto Y, Takada R, Tanaka M, et al. Quantification of eccentric fixation using spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Ophthalmic Res*, 2018, 60(4): 231-237.
8. García-García MÁ, Belda JI, Schargel K, et al. Optical coherence tomography in children with microtropia[J]. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2018, 55(3): 171-177.
9. Yilmaz I, Ocak OB, Yilmaz BS, et al. Comparison of quantitative measurement of foveal avascular zone and macular vessel density in eyes of children with amblyopia and healthy controls: an optical coherence tomography angiography study[J]. *J AAPOS*, 2017, 21(3):

- 224-228.
10. Sobral I, Rodrigues TM, Soares M, et al. OCT angiography findings in children with amblyopia[J]. J AAPOS, 2018, 22(4): 286-289.
  11. Araki S, Miki A, Goto K, et al. Foveal avascular zone and macular vessel density after correction for magnification error in unilateral amblyopia using optical coherence tomography angiography[J]. BMC Ophthalmol, 2019, 19(1): 171.
  12. Demirayak B, Vural A, Onur IU, et al. Analysis of macular vessel density and foveal avascular zone using spectral-domain optical coherence tomography angiography in children with amblyopia[J]. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2019, 56(1): 55-59.
  13. Zhang T, Xie S, Liu Y, et al. Effect of amblyopia treatment on macular microvasculature in children with anisometropic amblyopia using optical coherence tomographic angiography[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 39.
  14. 王雪晴, 夏丽坤. OCTA测量近视人群视网膜血管密度及中心凹无血管区的研究进展[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2021, 23(2): 150-155.
  15. WANG Xueqing, XIA Likun. Advances in OCTA measurement of retinal vascular density and the foveal avascular zone in myopia[J]. Chinese Journal of Optometry Ophthalmology and Visual Science, 2021, 23(2): 150-155.
  15. Doğuizi S, Yılmazoğlu M, Kızıltoprak H, et al. Quantitative analysis of retinal microcirculation in children with hyperopic anisometropic amblyopia: an optical coherence tomography angiography study[J]. J AAPOS, 2019, 23(4): 201.
  16. Pujari A, Chawla R, Mukhija R, et al. Assessment of macular vascular plexus density using optical coherence tomography angiography in cases of strabismic amblyopia[J]. Indian J Ophthalmol, 2019, 67(4): 520-521.
  17. Nishikawa N, Chua J, Kawaguchi Y, et al. Macular microvasculature and associated retinal layer thickness in pediatric amblyopia: magnification-corrected analyses[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021, 62(3): 39.

**本文引用:** 任洪杏, 程静, 秦爱姣, 石明华. 斜视性弱视伴偏中心注视患者的光学相干断层扫描血管成像技术表现[J]. 眼科学报, 2022, 37(2): 131-136. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2022.01.01

**Cite this article as:** REN Hongxing, CHENG Jing, QIN Aijiao, SHI Minghua. Optical coherence tomography angiography manifestation of strabismic amblyopia patients with eccentric fixation[J]. Yan Ke Xue Bao, 2022, 37(2): 131-136. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2022.01.01