

# 缺血性脑卒中患者视网膜神经纤维层厚度的改变

李颖颖\*, 冯洁\*, 李伟, 丁天娇

济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

Email: 1375064628@qq.com

收稿日期: 2021年3月7日; 录用日期: 2021年4月7日; 发布日期: 2021年4月14日

## 摘要

目的: 探讨缺血性脑卒中患者视乳头周围视网膜神经纤维层(Retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度的改变情况。方法: 选取神经内科诊断明确的缺血性脑卒中患者60例(120眼), 将其分为2组: 新发脑卒中组(第一次发生缺血性脑卒中)(32例, 64眼)和既往脑卒中组(缺血性脑卒中发病后1~2年)(28例, 56眼)。选取25例(50眼)健康人作为正常对照组。研究对象均行光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)检查, 测量视乳头周围RNFL厚度。结果: 既往脑卒中组的平均RNFL厚度、上方RNFL厚度、鼻侧RNFL厚度、7时区RNFL厚度以及11时区RNFL厚度与对照组和新发脑卒中组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且既往脑卒中组的7时区RNFL厚度以及11时区RNFL厚度与新发脑卒中组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 新发脑卒中组、既往脑卒中组的颞侧RNFL厚度以及8时区RNFL厚度与对照组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 既往脑卒中组的10时区RNFL厚度与对照组和新发脑卒中组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 缺血性脑卒中发病一段时间后, 一些象限的视乳头周围RNFL厚度会变薄, 且随着时间进展, 变薄的趋势更明显。

## 关键词

缺血性脑卒中, 光学相干断层扫描, 视网膜神经纤维层厚度

# Changes of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Patients with Ischemic Stroke

Yingying Li\*, Jie Feng\*, Wei Li, Tianjiao Ding

Department of Clinical Medicine, Jining Medical College, Jining Shandong

Email: 1375064628@qq.com

Received: Mar. 7<sup>th</sup>, 2021; accepted: Apr. 7<sup>th</sup>, 2021; published: Apr. 14<sup>th</sup>, 2021

\*第一作者。

## Abstract

**Aim:** To discuss the changes of retinal nerve fiber layer (Retinal nerve fiber layer, RNFL) thickness in patients with ischemic stroke. **Methods:** Sixty patients with ischemic stroke (120 eyes) diagnosed by neurology were selected and divided into two groups: new stroke group (First ischemic stroke) (32 cases, 64 eyes) and previous stroke group (1~2 years after ischemic stroke) (28 cases, 56 eyes). 25 (50 eyes) healthy people were selected as control group. All subjects underwent optical coherence tomography (optical coherence tomography, OCT) to measure the thickness of retinal nerve fiber layer around the optic papilla. **Results:** The average RNFL thickness, superior RNFL thickness, nasal RNFL thickness, 7 clock-hour sector and 11 clock-hour sector in the previous stroke group were significantly different from those of the control group and the new stroke group ( $P < 0.05$ ); 7 clock-hour sector and 11 clock-hour sector in the previous stroke group were significantly different from those of the new stroke group ( $P < 0.05$ ); the thickness of the RNFL in the temporal and 8 clock-hour sector of the new stroke group and the previous stroke group were significantly different from those of the control group ( $P < 0.05$ ); the thickness of the RNFL in the 10 clock-hour sector of the previous stroke group was significantly different from those of the control group and the new stroke group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** After a period of ischemic stroke, RNFL thickness around the papilla in some quadrants becomes thinner, and the trend is more pronounced over time.

## Keywords

Ischemic Stroke, Optical Coherence Tomography, Retinal Nerve Fiber Thickness

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

缺血性脑卒中是常见的脑血管疾病，具有较高的发病率、病死率和致残率[1]。缺血性脑卒中可以导致许多视觉方面的问题，如眼球运动障碍、视知觉障碍和低视力等。其引起的复视和斜视等视觉问题比较容易发现，但梗塞后引起的视力问题经常被忽略，同时视力问题通常会导致继发性疾病，如头痛和疲劳，这些次要症状更加突出，可能掩盖了潜在的视力问题[2] [3]。

缺血性脑卒中后的视力问题与死亡率增加、跌倒、住院、社会孤立和抑郁相关，并且是康复结果的负面预测因子[3]。所以，视力问题应该引起我们足够的重视。RNFL 作为影响视力的重要组织结构，研究缺血性脑卒中对 RNFL 厚度的影响具有重要的意义。长期以来，视网膜神经纤维层缺损一直被认为是青光眼的特征性表现，其也可见于其他的中枢性疾病，如脑卒中、多发性硬化等[4]。RNFL 包括黄斑周围 RNFL 和视乳头周围 RNFL，本文通过观察不同时期缺血性脑卒中患者的视乳头周围 RNFL 厚度的变化规律，量化评估视功能情况，及早对缺血性脑卒中患者引起的视功能损害进行临床干预。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

2020-06/2020-12 在济宁市第一人民医院神经内科诊断明确的缺血性脑卒中患者 60 例(120 眼)，新发

脑卒中组 32 例(64 眼), 男 15 例, 女 17 例, 年龄 41~79 岁, 平均年龄  $64.08 \pm 8.12$  岁; 既往脑卒中组 28 例(56 眼), 男 13 例, 女 15 例, 年龄 49~79 岁, 平均年龄  $60.19 \pm 7.86$  岁。入选标准: 1) 缺血性脑卒中诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》[5]标准; 2) 无特殊的眼部疾病, 如青光眼、高度近视、缺血性视神经病变等影响 RNFL 厚度的眼部病变; 3) 无影响 RNFL 厚度的全身性疾病, 如阿尔兹海默病、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征等。4) 因高血压和糖尿病会影响 RNFL 厚度, 而高血压和糖尿病是缺血性脑卒中的高危危险因素。对合并有高血压和糖尿病的缺血性脑卒中患者进行详细的病史询问并进行详细的眼科检查, 排除高血压和糖尿病对 RNFL 厚度的影响。高血压和糖尿病病程半年以内且未发生眼部并发症的患者纳入卒中组。选取 25 例(50 眼)在济宁市第一人民医院体检中心就诊的健康志愿者作为正常对照组, 男 12 例, 女 13 例, 年龄 47~77 岁, 平均年龄  $60.84 \pm 9.77$  岁。三组年龄、性别等比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 两组具有可比性。见表 1。本研究通过济宁市第一人民医院伦理委员会批准。

## 2.2. 方法

详细询问 60 例缺血性脑卒中患者的发病史、发病时间、主要症状以及有无伴随的眼部症状等。对三组患者进行详细的眼科检查, 包括裸眼视力和矫正视力、裂隙灯显微镜检查、眼压检查、散瞳眼底检查等。采用蔡司 Zeiss-Cirrus HD-OCT 对缺血性脑卒中患者进行 OCT 扫描检查。扫描时以视盘为中心, 默认直径为 3.46 mm 的连续环形扫描, 计算机对图像进行处理, 测量出平均、上象限、下象限、鼻侧象限、颞侧象限以及 12 个钟点位的 RNFL 厚度并进行比较。所获取的图像信号强度均大于等于 6。

## 2.3. 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 多样本比较采用单因素方差分析, 随后的两两比较采用 SLD-t 检验。计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

**Table 1.** General conditions in three groups

**表 1.** 三组患者一般情况

组别	例(眼)	年龄(岁)	性别(男/女)	眼压(mmHg)
正常对照组	25 (50)	$60.84 \pm 9.77$	12/13	$14.10 \pm 2.02$
新发脑卒中组	32 (64)	$64.08 \pm 8.12$	15/17	$15.30 \pm 1.89$
既往脑卒中组	28 (56)	$60.19 \pm 7.86$	13/15	$14.70 \pm 2.00$
F/ $\chi^2$	-	1.566	0.312	0.925
p	-	0.215	0.825	0.409

## 3. 结果

既往脑卒中组的平均 RNFL 厚度、上方 RNFL 厚度、鼻侧 RNFL 厚度、7 时区 RNFL 厚度以及 11 时区 RNFL 厚度与对照组和新发脑卒中组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且既往脑卒中组的 7 时区 RNFL 厚度以及 11 时区 RNFL 厚度与新发脑卒中组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 新发脑卒中组、既往脑卒中组的颞侧 RNFL 厚度以及 8 时区 RNFL 厚度与对照组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 既往脑卒中组的 10 时区 RNFL 厚度与对照组和新发脑卒中组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**Table 2.** Comparison of the thickness of peripheral retinal nerve fibers in three groups ( $\bar{X} \pm S$ ,  $\mu\text{m}$ )  
**表 2.** 3 组视乳头周围视网膜神经纤维层厚度比较 ( $\bar{X} \pm S$ ,  $\mu\text{m}$ )

RNFL 厚度( $\mu\text{m}$ )	正常对照组	新发脑卒中组	既往脑卒中组	F	p
平均	97.84 $\pm$ 12.28	98.34 $\pm$ 9.37 (b)	89.90 $\pm$ 14.21 (a) (c)	8.319	0.000
上方	122.32 $\pm$ 18.16	122.08 $\pm$ 18.7 (b)	109.40 $\pm$ 24.2 (a) (c)	6.812	0.001
下方	122.82 $\pm$ 20.26	117.47 $\pm$ 18.37 (b)	114.30 $\pm$ 31.32 (b) (d)	1.675	0.190
鼻侧	78.02 $\pm$ 12.06	70.06 $\pm$ 12.08 (a)	66.58 $\pm$ 15.73 (a) (d)	9.813	0.000
颞侧	81.42 $\pm$ 13.05	65.89 $\pm$ 11.31 (a)	66.02 $\pm$ 14.67 (a) (d)	24.856	0.000
1 时区段	112.62 $\pm$ 14.05	110.75 $\pm$ 23.09 (b)	100.54 $\pm$ 27.74 (a) (c)	2.857	0.061
2 时区段	77.84 $\pm$ 12.19	82.91 $\pm$ 17.05 (b)	78.08 $\pm$ 23.24 (b) (d)	1.005	0.369
3 时区段	57.62 $\pm$ 8.78	58.08 $\pm$ 10.80 (b)	57.06 $\pm$ 12.69 (b) (d)	0.112	0.894
4 时区段	65.15 $\pm$ 13.49	66.28 $\pm$ 15.41 (b)	62.10 $\pm$ 15.51 (b) (d)	1.064	0.348
5 时区段	102.46 $\pm$ 20.08	89.81 $\pm$ 23.15 (a)	87.06 $\pm$ 23.28 (a) (d)	2.335	0.101
6 时区段	136.38 $\pm$ 38.26	126.86 $\pm$ 29.18 (b)	118.40 $\pm$ 36.28 (b) (d)	1.852	0.161
7 时区段	139.53 $\pm$ 13.45	129.45 $\pm$ 26.19 (a)	102.52 $\pm$ 31.87 (a) (c)	27.044	0.000
8 时区段	78.53 $\pm$ 16.85	68.94 $\pm$ 15.74 (a)	63.80 $\pm$ 19.49 (a) (d)	3.922	0.022
9 时区段	55.00 $\pm$ 9.30	54.53 $\pm$ 10.89 (b)	50.96 $\pm$ 15.24 (b) (d)	1.266	0.285
10 时区段	80.23 $\pm$ 11.67	76.56 $\pm$ 17.35 (b)	64.44 $\pm$ 17.87 (a) (c)	8.665	0.000
11 时区段	130.74 $\pm$ 18.88	118.16 $\pm$ 28.75 (a)	93.28 $\pm$ 33.26 (a) (c)	19.545	0.000
12 时区段	127.38 $\pm$ 15.58	125.19 $\pm$ 25.38 (b)	114.10 $\pm$ 32.03 (a) (c)	2.666	0.074

a 表示新发脑卒中组或者既往脑卒中组与正常对照组两两比较,  $P < 0.05$ , b 表示新发脑卒中组或者既往脑卒中组与正常对照组两两比较,  $P > 0.05$ , c 表示新发脑卒中组与既往脑卒中组比较,  $P < 0.05$ , d 表示新发脑卒中组与既往脑卒中组比较,  $P > 0.05$ 。

#### 4. 讨论

脑卒中作为我国多发的急性脑血管疾病, 主要分为因脑部血管破裂引起的出血性脑卒中, 以及因栓子阻塞血管引发的缺血性脑卒中。其中缺血性脑卒中发病率高于出血性脑卒中, 大约是出血性脑卒中的两倍。Alaa S. Bou Ghannam 等人发现高达 70% 的患者在脑卒中发生后会出现视力急剧下降[6]。视野缺损是后循环卒中后的主要残疾[7]。

视网膜是眼底最内层的透明组织, 解剖学把其分为 10 层, 内面 9 层统称为神经上皮层, 最外层是单层的色素上皮层[8]。RNFL 是由神经节细胞生成的无髓纤维组成[9]。这一结构是中枢神经系统中唯一可以在体内观察到的裸露轴突结构, 并且可以在活体内进行观察和量化[10]。通过对 RNFL 厚度的测量, 可观察神经节细胞轴突的数量变化, 了解其神经节细胞的活性[11]。RNFL 厚度可以通过 OCT 进行定量测量[12]。OCT 技术具有非接触性、重复性好以及高分辨率( $< 10 \mu\text{m}$ )等优势, 可定量检测 RNFL 厚度、神经节细胞复合体厚度等, 在眼底疾病的早期诊断中具有较高的应用价值[13]。OCT 较传统的眼底检查诊断视网膜神经纤维层缺损更为敏感和直观[14], 且能更早的发现视网膜神经纤维层缺损, 因而用于缺血性脑卒中患者 RNFL 厚度变化的早期发现、早期诊断具有重要意义。

正常人视网膜神经纤维层的分布呈现特定的规律, 视乳头周围 RNFL 厚度上方和下方象限较厚, 鼻侧和颞侧较薄。各种原因所致的视网膜神经纤维的丢失, 在眼底表现为与视盘边界相连的扇形束状或片状暗区, 称为视网膜神经纤维层缺损[4]。视网膜神经纤维层缺损是视网膜小动脉阻塞后形成的视网膜“梗

塞灶”，与视网膜缺血、神经组织的坏死有关[15]。这种视网膜神经纤维层缺损晚期在前置镜下可以观察到，缺乏早期诊断的时效性。本研究通过对不同时期缺血性脑卒中患者 RNFL 厚度的定量测量，发现 RNFL 厚度的变化规律，可以及早发现缺血性脑卒中患者引起 RNFL 厚度变化的进展时限，解释缺血性脑卒中患者视神经萎缩的病理生理机制，及时进行临床干预，进一步提高患者的生活质量。

对于缺血性脑卒中引起 RNFL 厚度变化的研究先前主要为平均和四个象限的厚度，本文同时研究了视盘 OCT 上 12 个钟点位上的 RNFL 厚度，可以更细致的研究缺血性脑卒中引起 RNFL 厚度的变化。本研究结果显示缺血性脑卒中发生后平均 RNFL 厚度、上方 RNFL 厚度和鼻侧 RNFL 厚度较正常对照组变薄，与 Gunes Alime [16] 等人的研究一致。RNFL 厚度变化最大的部位主要发生在 7 时区段和 11 时区段，其他时区也出现了不同程度的变薄。缺血性脑卒中引起 RNFL 厚度变薄可能与视网膜神经节细胞的跨神经元退行性变有关[16]。另一方面缺血性脑卒中引起脑水肿进而颅内高压会使视乳头水肿、视网膜神经节细胞的胞体和轴突进行性丧失，水肿消退后会引起 RNFL 厚度的改变[17]。

此研究有一定的局限性。样本量小。虽然对合并有高血压和糖尿病的缺血性脑卒中患者进行了严格筛查，但不能完全排除高血压和糖尿病对 RNFL 厚度的影响。未定位梗死部位，不同部位的缺血性脑卒中可能会对 RNFL 厚度有不同的影响。Joon, Kim Bum 等人的研究发现卒中后的大部分视野缺损主要归因于皮质病变[18]，而 Chamini, Wijesundera 等人的研究证明急性卒中后获得性视力损害与病变部位无关[19]。梗死部位对 RNFL 厚度的研究需要进一步增加样本量来研究。缺血性脑卒中患者年龄较大，且一些患者有认知方面的障碍，使用 OCT 对视盘进行分析时配合差，眼球活动度大，导致图像伪影，产生分割误差[20]，使得测量结果有一定的偏差。

## 5. 总结

RNFL 厚度变薄一旦发生就是不可逆性的损伤，并逐渐影响视功能，是引起失明的原因之一。因而探讨缺血性脑卒中患者 RNFL 厚度的发生发展规律，并对患者进行随访观察具有重要的临床意义。我们将 OCT 用于缺血性脑卒中患者 RNFL 厚度变化的早期发现，积极采取相应措施减缓视神经萎缩进展的速度，具有重要的临床意义。

## 参考文献

- [1] 贾晓军, 么冰, 陈思嘉, 闫娟, 杨婕. 脑萎缩对严重缺血性脑卒中静脉溶栓治疗后早期神经功能恶化及预后的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(13): 1116-1121.
- [2] 于旭东, 李勇. 脑卒中患者视觉受损的调查[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2010, 12(3): 179-182.
- [3] Sand, K.M., Wilhelmsen, G., Naess, H., Midelfart, A., Thomassen, L. and Hoff, J.M. (2016) Vision Problems in Ischaemic Stroke Patients: Effects on Life Quality and Disability. *European Journal of Neurology*, **23**, 1-7. <https://doi.org/10.1111/ene.12848>
- [4] 周金琼, 魏文斌. 视网膜神经纤维层缺损与系统性及中枢神经系统疾病的关系[J]. 国际眼科纵览, 2014, 38(2): 93-98.
- [5] 刘鸣, 贺茂林. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [6] Bou, G.A.S. and Subramanian, P.S. (2017) Neuro-Ophthalmic Manifestations of Cerebrovascular Accidents. *Current Opinion in Ophthalmology*, **28**, 564-572. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000414>
- [7] Kim, Y.-H., Cho, A.-H., Kim, D., Kim, S.M., Lim, H.T., Kwon, S.U., et al. (2019) Early Functional Connectivity Predicts Recovery from Visual Field Defects after Stroke. *Journal of Stroke*, **21**, 207-216. <https://doi.org/10.5853/jos.2018.02999>
- [8] 杨帆, 王冬梅. 阿尔茨海默病患者的视网膜厚度定量分析[J]. 广东医学, 2019, 40(12): 1723-1727.
- [9] Zhang, X., Yu, H., Zhang, Y., Liu, X.-N., Xue, Y. and Chen, X.-J. (2018) The Application of RNFL Thickness Detection in Early Differential Diagnosis among Various Types of Idiopathic Optic Neuritis. *Journal of Clinical Neuroscience*, **55**, 82-85. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.06.052>

- 
- [10] Rufa, A., Pretegianni, E., Frezzotti, P., De Stefano, N., Cevenini, G., Dotti, M.T., *et al.* (2011) Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in CADASIL: An Optical Coherence Tomography and MRI Study. *Cerebrovascular Diseases*, **31**, 77-82. <https://doi.org/10.1159/000321339>
- [11] 张祥, 俞海, 张瑜, 刘小妮, 于雪, 陈向军. RNFL 厚度检测在不同类型特发性视神经炎鉴别诊断中的应用[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2018, 25(4): 231-235.
- [12] 金梅, 邱志桥. 光学相干断层扫描检测近视患者 RNFL 厚度及黄斑外环区厚度的研究[J]. 临床医药实践, 2020, 29(9): 662-665.
- [13] 王亚丽, 吴青松, 李家璋, 李拓. OCT 检测 POAG 患者 RNFL 厚度的改变及视野缺损情况[J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(9): 1716-1719.
- [14] 赵萍, 南娜, 郝青, 刘瑞, 赵欣欣. 糖尿病患者视神经纤维层病变的研究[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(2): 68-69.
- [15] 张莉, 徐亮, 杨桦, 燕飞, 王宇恒, 罗琳娜, 等. 眼底指标改变与脑卒中患病的相关性[J]. 眼科, 2015, 24(1): 13-18.
- [16] Gunes, A., Erkol Inal, E., Demirci, S., Tok, L., Tok, O. and Demirci, S. (2016) Changes in Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Patients with Cerebral Infarction: Evidence of Transneuronal Retrograde Degeneration. *Acta Neurologica Belgica*, **116**, 461-466. <https://doi.org/10.1007/s13760-015-0592-z>
- [17] Koban, Y., Ozlece, H., Karayol, S. and Huseyinoglu, N. (2019) Decreased Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Patients with Cerebral Venous Thrombosis. *BMC Ophthalmology*, **19**, Article No. 57. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1046-9>
- [18] Kim, B.J., Kim, Y.-H., Kim, N., Kwon, S.U., Kim, S.J., Kim, J.S., *et al.* (2015) Lesion Location-Based Prediction of Visual Field Improvement after Cerebral Infarction. *PLoS ONE*, **10**, e0143882. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143882>
- [19] Wijesundera, C., Vingrys, A.J., Wijeratne, T. and Crewther, S.G. (2020) Acquired Visual Deficits Independent of Lesion Site in Acute Stroke. *Frontiers in Neurology*, **11**, Article No. 705. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00705>
- [20] Shin, J.W., Uhm, K.B. and Seo, S. (2015) Quantitative Analysis of Localized Retinal Nerve Fiber Layer Defects Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Journal of Glaucoma*, **24**, 335-343. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31829539dd>