

周边视网膜变性广角多模影像研究进展

黄涵¹, 黄琳¹, 彭绍民^{1,2}, 马红婕^{1,3}

引用:黄涵,黄琳,彭绍民,等. 周边视网膜变性广角多模影像研究进展. 国际眼科杂志 2023;23(9):1494-1498

作者单位:¹(410000)中国湖南省长沙市,中南大学爱尔眼科学院;²(150000)中国黑龙江省哈尔滨市,哈尔滨爱尔眼科医院;³(510000)中国广东省广州市,广州爱尔眼科医院

作者简介:黄涵,在读硕士研究生,研究方向:眼底病。

通讯作者:彭绍民,主任医师,教授,博士研究生导师. eyepsm@163.com;马红婕,医学博士,主任医师,硕士研究生导师. eyemhj@163.com

收稿日期:2022-11-24 修回日期:2023-07-26

摘要

周边视网膜变性是眼科临床常见的病变,不同类型的变性影响不同的视网膜层次,可能对视力造成威胁。尽管现代眼底成像技术被应用于研究其病理生理机制,由于其所处的特殊部位,影像学检查困难,因此发病机制仍不清楚。本文总结了有关周边视网膜变性的多种广角成像技术的影像特征,包括超广角眼底成像、广角频域光学相干断层扫描、光学相干断层扫描血管成像、荧光素眼底血管造影等,及其发病机制或病理特点的新观点,为临床诊疗提供新的思路。由于样本量非常少,且缺乏前瞻性、长期的多模态影像的观察研究,因而目前仍无法全面评价不同类型病变的进展性及危险性。期望在更广的范围内应用多模态广角成像技术对此类疾病进行研究,指导临床干预决策。

关键词:周边视网膜变性;广角眼底影像;遗传性玻璃体视网膜疾病;发病机制

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.9.14

Research progress on wide - field multimodal image of peripheral retinal degeneration

Han Huang¹, Lin Huang¹, Shao-Min Peng^{1,2}, Hong-Jie Ma^{1,3}

¹Aier School of Ophthalmology, Central South University, Changsha 410000, Hunan Province, China; ²Harbin Aier Eye Hospital, Harbin 150000, Heilongjiang Province, China; ³Guangzhou Aier Eye Hospital, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China

Correspondence to: Shao - Min Peng, Aier School of Ophthalmology, Central South University, Changsha 410000, Hunan Province, China; Harbin Aier Eye Hospital, Harbin 150000, Heilongjiang Province, China. eyepsm@163.com; Hong - Jie Ma.

Aier School of Ophthalmology, Central South University, Changsha 410000, Hunan Province, China; Guangzhou Aier Eye Hospital, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China. eyemhj@163.com
Received:2022-11-14 Accepted:2023-07-26

Abstract

• Peripheral retinal degeneration is a typical lesion in ophthalmic clinical practice. Each type of degeneration affects distinct retinal layers and may lead to sight-threatening complications. Due to its specific location, where current ophthalmic imaging technologies have difficulties observing, the pathogenesis remains unclear despite previous works. This review outlines the characteristics of peripheral retinal degeneration by different wide - field imaging technologies, including ultra-wide field fundus imaging, wide field spectral domain optical coherence tomography, optical coherence tomography angiography and fundus fluorescein angiography, as well as new perspectives on their pathogenesis or pathological characteristics so as to provide new ideas for clinical diagnosis and management. Due to the small size of sample and the lack of prospective and long - term observation of multimodal imaging, it is still impossible to comprehensively evaluate the progression and risk of different types of degeneration. Therefore, it is expected that wide - field multimodal imaging technology will be more widely applied to study the mechanism of peripheral retinal degeneration and guide the clinical practice options.

• **KEYWORDS:**peripheral retinal degeneration; wide-field fundus images; hereditary vitreoretinal diseases; pathogenesis

Citation: Huang H, Huang L, Peng SM, *et al.* Research progress on wide - field multimodal image of peripheral retinal degeneration. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2023;23(9):1494-1498

0 引言

周边视网膜变性(peripheral retinal degeneration, PRD)是指在视网膜的周边部出现的异常视网膜改变。周边部指涡静脉穿出巩膜之前,从赤道部延伸至锯齿缘的区域。广义上也可将从视网膜上下方血管弓延伸至涡静脉壶腹部后缘的区域定义为中周部,涡静脉壶腹部前缘至锯齿缘定义为远周部^[1-2]。PRD在人群中常见,国内研究显示周边视网膜病变的发生率约19.3%,其中非压迫白(white without pressure, WWOP)和格子样变性(lattice

degeneration, LD) 最多见, 分别为 15.5% 和 4.6%^[3]。PRD 患病率与年龄、眼轴长度和近视严重程度呈显著正相关^[4-7], 其在年龄相关性黄斑变性、中心性浆液性脉络膜视网膜病变以及特发性视网膜前膜患者中的检出率也较正常人群高^[8-10]。多数 PRD 的临床意义不大, 但当其形成视网膜牵拉孔或萎缩孔时, 可进而导致孔源性视网膜脱离 (rhegmatogenous retinal detachment, RRD)^[11]。牵拉性裂孔更容易出现在变性区边缘, 当玻璃体后脱离发生时, 玻璃体对紧密黏连的视网膜造成过高牵引, 使原来已经变薄的视网膜撕裂, 造成局部出血及撕裂孔, 导致 RRD 的发生; 萎缩孔的产生与玻璃体后脱离无关, 因而较少发生 RRD。

临床上, PRD 主要根据眼底镜下观察到的形态进行命名和分类。近年来, 随着各种广角眼底成像技术的应用, 关于周边部视网膜正常或异常的眼底影像报道逐渐增多, 但其发病机制和病程进展仍不清楚。目前依据病变的稳定性, 进展成视网膜裂孔及 RRD 的风险, 将周边变性区分为良性病变和高风险病变, 但这种分类缺乏大样本、长期随访的研究证据支持。良性病变包括微囊样变性、铺路石样变性、WWOP 和非压迫黑 (dark without pressure, DWOP); 高风险病变包括格子样变性、蜗牛迹样变性等^[12]。一般认为, 良性病变不需预防性激光, 但应定期观察其进展情况。然而对于高风险 PRD 的治疗是否需接受预防性激光还存在争议。但对于有较高风险进展为 RRD 的患者, 如玻璃体牵拉、高度近视、无晶状体眼或人工晶状体眼、另一眼有视网膜脱离病史等, 则建议行预防性激光治疗。

1 PRD 的分类及特征

1.1 微囊样变性 组织学上微囊样变性可分为两种, 典型囊样变性 (typical cystoid degeneration, TCD) 和网状囊样变性 (reticular cystoid degeneration, RCD), 前者呈囊状位于视网膜的外丛状层, 后者呈网状位于视网膜的神经纤维层, 临床上仅凭眼底镜观察难以区分^[13]。

目前关于微囊样变性的病因及发病机制尚不明确。以往有学者认为与个体衰老^[14]、视网膜脉络膜循环障碍^[15]以及调节反应对锯齿缘的牵拉作用^[16]有关。但以上假说均未得到证实, 难以解释微囊样变性形成的原因。微囊样变性一度被认为是良性的^[15], 不需要预防性视网膜激光光凝治疗^[17]。然而, Nishitsuka 等^[18]使用术中光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 检测 50 例 RRD 患者的 PRD 病灶, 在 27 眼 (54%) 中发现了周边视网膜微囊样变性, 提示它有发展为视网膜裂孔进而导致 RRD 的可能。但目前缺乏相关的前瞻性研究证据支持。

近年来, 超广角 (ultra-wide field, UWF) 眼底成像设备的普及, 可清晰显示微囊样变性是锯齿缘附近略微隆起、边界相对清晰的棕黑色斑片状病灶, 内含多个微小的囊样空洞, 可伴有色素沉着^[17]。频域光学相干断层扫描 (spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT) 显示 TCD 病灶区的视网膜前表面呈不规则隆起, 神经上皮层内可见多个不规则低反射囊腔, 椭圆体带和视网膜色素上皮 (retinal pigmental epithelium, RPE) 可见破坏性改变,

病灶上方的玻璃体呈中等至高等反射信号, 有轻微的玻璃体-视网膜黏连和牵拉^[17]。但 TCD 和 RCD 在 SD-OCT 上的区别, 以及向退行性视网膜劈裂进展的可能性, 均有待进一步的研究^[17]。TCD 在荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 呈现的窗样缺损荧光或脉络膜遮蔽荧光与 UWF 成像和 OCT 显示的 RPE 损害或色素沉着的相符。此外, FFA 还显示囊样变性区视网膜和脉络膜循环无明显异常^[19], 提示血管异常并非此型变性的原因。

1.2 铺路石样变性 铺路石样变性为边界清楚的脱色素区, 可透见其下方的组织及血管^[20]。组织学改变包括视网膜变薄、RPE 缺失、Bruch 膜紧贴神经上皮、脉络膜毛细血管减少或消失, 但表面玻璃体无明显异常^[21]。近年来, 广角影像学检查与组织学结果呈现高度一致性。病灶区的自发荧光 (autofluorescence, AF) 呈均匀低荧光^[22], 提示与组织学中 RPE 缺失相符。Kothari 等^[23]报道病灶区 OCT 显示视网膜外层显著变薄, 脉络膜可见度增加。铺路石样变性的病因尚不清楚。既往的研究提示与脉络膜血管相关: (1) 病变仅位于脉络膜毛细血管供血的视网膜外层; (2) 病灶下脉络膜毛细血管有病理改变; (3) 无神经胶质增生、纤维化或炎性浸润病灶; (4) 其病理改变与报道的实验兔脉络膜供血减少后所产生病变非常相似^[21, 24]。铺路石样变性是相对常见的良性眼底病变, 变薄的视网膜与脉络膜形成黏连, 因此无需进行光凝、冷冻等预防性治疗, 过度的治疗可能会导致视网膜的萎缩或者裂孔的形成^[21]。

1.3 WWOP 和 DWOP WWOP 与 DWOP 形态是相似的, 在眼底彩照上表现为边界清晰的白色或黑色的地图状改变^[25]。尽管其发病机制尚不清楚, 但目前认为 WWOP 和 DWOP 是良性病变, 无需预防性治疗。既往被认为与玻璃体-视网膜交界面异常有关^[26]。近年 Fawzi 等^[25]通过眼底多模影像确定了病变位于视网膜外层, 且未发现玻璃体视网膜界面的异常。AF 显示, WWOP 和 DWOP 均为边界清晰的低自发荧光^[25], 提示 RPE 细胞内脂褐质密度异常。OCT 显示区域内光感受器细胞外层的反射强度改变, WWOP 的椭圆体带及光感受器外节呈相对高反射信号, DWOP 为相对低反射信号, 而病灶周围均正常^[25]。因此推测病灶内感光色素的密度和光谱范围可能与周围正常组织存在差异, 造成了光感受器反射的改变, 但仍不能排除其与玻璃体牵引的关系^[25]。视野检测未发现视野缺损改变, 提示此类改变并未影响其光感受器细胞的功能^[25]。FFA 则显示 WWOP 的周边视网膜荧光增强, 且伴有多个局限性强荧光区域^[27], 认为其可能与周边部视网膜血管渗漏或者组织着染有关^[27]。

1.4 LD LD 的典型特征为局灶性视网膜变薄、表面玻璃体液化及病变边缘玻璃体视网膜紧密黏连, 其他表现有白鞘状血管网、色素紊乱、萎缩性圆孔及病变边缘视网膜稍隆起。目前 LD 的具体病因及发病机制并不清楚, 既往认为其与玻璃体牵引^[28]、视网膜缺血^[29]以及遗传因素^[30]相关。组织学研究示病变区域内的 RPE 厚度不均匀或者有部分缺失^[31-32], 提示 RPE 细胞可能与视网膜 LD 的形成

有关。最近 Mizuno 等^[33]对人类外周视网膜 LD 的组织切片进行了免疫组织学研究,结果提示 RPE 细胞的迁移、增殖和分化可能参与了 LD 的进程,但并不确定 RPE 的改变在起病过程中是否起到了特定作用。国内外专家应用 SD-OCT、FFA、光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)、吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)以及 AF 等多种手段对 LD 进行成像,并据此探讨 LD 的病理生理特征。

Manjunath 等^[34]应用 SD-OCT 观察了 13 例患者的 LD 区,描述了 4 种特征性改变,包括 U 形玻璃体牵拉、视网膜裂孔、视网膜变薄及玻璃体后脱离形成的玻璃体膜,提示玻璃体视网膜界面的异常对 LD 的发生发展具有重要作用。Rachel 等对 43 例周边玻璃体视网膜界面异常患者进行研究,发现 SD-OCT 不但能确证眼底镜观察到的板层或全层视网膜裂孔,还能捕捉到 LD 病变区域内不能被间接眼底镜发现的视网膜裂孔^[35]。该项研究中 5% 患者在接受 SD-OCT 检查后改变了治疗方案。因而,OCT 在评估此类病变严重程度及指导临床治疗中具有重要作用^[35]。

FFA 显示^[19,36]早中期 LD 的病变区域内少有异常荧光,晚期或者严重病例则可见由视网膜血管闭塞引起的灌注不良或无灌注。视网膜和脉络膜循环均无渗漏,色素增殖或者脱失区域则表现出相应的脉络膜低荧光或高荧光。高红^[37]对 LD(55 眼)进行广角 FFA 发现动脉期变性区内呈透见荧光,少数呈低荧光,病变周围表现为大范围低荧光,视网膜血管在低荧区边缘表现出短路、终止及扩张等改变。低荧光可能为此区域内脉络膜毛细血管床供血不足,透见荧光提示 RPE 的萎缩变性。此外,病灶周围的椒盐状或斑驳样高荧光可能与周边部视网膜变薄、RPE 细胞数量减少等生理特征相关^[38]。

OCTA 的应用也显示出 LD 脉络膜供血的异常。在 Maltsev 等^[39]的研究中,OCTA 显示出病灶区视网膜毛细血管无灌注、脉络膜毛细血管萎缩以及脉络膜变薄等特征,并据此推测脉络膜灌注异常继发视网膜的改变,从而导致了 LD。脉络膜因素在 LD 病理改变中起到的作用受到关注,但目前无法确定脉络膜循环异常是始动因素还是继发改变。

由于脉络膜特殊的供血解剖特点,其毛细血管床由独立的小叶供血组成,其外周终末动脉供应不同构成分水岭区,因此学者推测这些特殊结构与视网膜出现局灶性病变有关^[40]。然而,Takahashi 等^[41]对 LD(7 眼)患者进行 ICGA 检查发现其与外周脉络膜动脉分水岭的是否存在并无明显相关性,提示 LD 与脉络膜循环特殊结构的关系不明确。脉络膜与 LD 发生发展的联系还需要进一步研究。

近年来,广角 AF 也引入 LD 病理机制的研究。LD 的 AF 具有特征性,其边界呈强荧光,病灶中间呈弱荧光及无荧光^[42]。变性区内的强荧光表明 RPE 吞噬功能活跃,造成脂褐质堆积;而脂褐质的毒性作用可引起 RPE 细胞和光感受器的坏死,与变性区内的弱荧光和无荧光相对应;交界区的异常强荧光则提示 LD 病灶具有活动性及进一步发展的可能^[42]。目前少有 AF 在 PRD 的研究及报导,因而异常荧光与病理的联系尚不明确。

LD 是 PRD 中最具临床意义的一种类型,据报道,大约 29% 孔源性视网膜脱离与 LD 相关^[43]。但目前还没有证据表明采取预防性激光光凝治疗可预防视网膜脱离的发生,使患者获益。若结合广角眼底影像对病变进行随访,评估其程度及活动性,寻找此类病变发展成 RRD 的危险因素及其相关的生物标记,以及病变活跃度相关的标记,如玻璃体牵拉的程度和视网膜积液等^[44],将为预防性激光光凝治疗提供指导信息。

1.5 蜗牛迹样变性 蜗牛迹样变性顾名思义表现为边界不规则的视网膜变薄区,类似于蜗牛留下的足迹。有学者认为蜗牛迹样变性是 LD 的变异形式或者是它的早期阶段^[45],两者的临床表现相似,也可同时存在,区别在于前者没有白鞘状血管网。蜗牛迹样变性的组织学研究,各层视网膜的胶质细胞和巨噬细胞中均存在脂质包裹体,且出现不同于胶原纤维的纤维组织。此外,其他特征包括视网膜变薄,病变组织内血管缺失,但未见玻璃体-视网膜交界面异常^[32]。这些现象提示组织缺血在蜗牛迹样变性的发病中起到了关键作用,玻璃体-视网膜交界面是否参与还未明确。

Kothari 等^[23]应用 SD-OCT 扫描了 2 眼的蜗牛迹样变性区,发现变性区内视网膜组织不规则变薄,内表面明显皱缩,未见玻璃体的牵拉或凝缩样改变,与组织学研究一致。其他学者的发现与之类似,但在部分病例中可见玻璃体-视网膜的牵拉^[22]。但这些研究的样本量非常小,玻璃体的牵拉是否普遍存在及对疾病进展的影响,还有待扩大样本量加以证实。目前认为蜗牛迹样变性不会增加视网膜脱离的风险,不需要预防性激光治疗^[12],但是否会发展为 LD 需要前瞻性且长期的观察研究。

2 PRD 与遗传性玻璃体视网膜疾病

PRD 在遗传性玻璃体视网膜疾病患者中的发生率明显高于正常人群,进展为视网膜脱离的几率高且预后差。此类疾病同时累及玻璃体和视网膜,常见的有雪花样玻璃体视网膜变性(snowflake vitreoretinal degeneration, SVD)、家族性渗出性玻璃体视网膜病变(familial exudative vitreoretinopathy, FEVR)以及 Stickler 综合征等。Lee 等^[46]报道的一个 SVD 家系中,患 SVD 的家族成员纤维样玻璃体变性的发生率为 100%,周边视网膜受累达 83%,其中视网膜脱离的发生率为 21%。除视网膜血管病变显著外,FEVR 的 PRD 发生率达 30.56%~38.3%^[47-48],若其中一眼有视网膜脱离病史,则对侧眼中发现 PRD 的几率更大,如 LD 发生率约 53.7%、视网膜萎缩的发生率约 24.4%^[49]。Stickler 综合征是视网膜脱离更常见的诱因,其视网膜脱离的发生率约为 65%,由多发裂孔或者巨大裂孔引起,多发生在后极部,与放射状血管旁视网膜变性关系密切^[50]。

3 小结与展望

近年来随着广角眼底影像普及使用,越来越多的病变及其病理生理特征被捕捉,对疾病的发病机制、病理状态及疾病的进展过程有了更深入的认识。联合多种广角眼底影像的研究,获得 PRD 的血管形态及功能、视网膜断面结构、玻璃体视网膜交界面等综合信息,探讨其病理生理特征,为其发病机制研究提供线索。然而由于各研究中,

各类型的 PRD 样本量非常少,且缺乏前瞻性、长期的多模态影像的观察研究,因而人们仍无法全面评价不同类型变性的进展性及危险性。也因此,临床上需要更多此类应用广角、多模态眼底成像技术对病变进行综合分析及研究,以获得病灶活动性,或者可能引发裂孔并诱发视网膜脱离的影像特征,为预防性激光治疗提供更可靠的依据。临床上发现 PRD 时,要进一步观察患者的玻璃体性质及变化、视网膜血管走行及周边血流灌注情况等,必要时联合多种眼底成像手段,以便对于此类疾病作出早期诊断、及时治疗并长期随访。

值得关注的是,遗传性玻璃体视网膜膜疾病患者 PRD 的发病年龄小,病变位于周边部视网膜及玻璃体交界、诊断困难,一旦视网膜脱离发生,其手术难度大、预后差,利用广角眼底影像对其血管特点、断面结构改变等进行研究,有助于探索此类疾病的发病机制,正确评估 PRD 的存在并予以处理能降低 RRD 的风险^[51-52]。

参考文献

- 1 Patel SN, Shi A, Wibbelsman TD, et al. Ultra-widefield retinal imaging: an update on recent advances. *Ther Adv Ophthalmol* 2020; 12:2515841419899495
- 2 Choudhry N, Duker JS, Freund KB, et al. Classification and guidelines for widefield imaging: recommendations from the international widefield imaging study group. *Ophthalmol Retina* 2019;3(10):843-849
- 3 Zhang T, Zuo YJ, Wei YT, et al. The prevalence and associations of peripheral retinopathy: baseline study of Guangzhou office computer workers. *J Ophthalmol* 2018;2018:2358690
- 4 Khatwani N, Makhija S, Ahuja A. Clinical profile and distribution of peripheral retinal changes in myopic population in a hospital-based study in North India. *Indian J Ophthalmol* 2022;70(4):1280-1285
- 5 Chen DZ, Koh V, Tan M, et al. Peripheral retinal changes in highly myopic young Asian eyes. *Acta Ophthalmol* 2018;96(7):e846-e851
- 6 Zhang T, Wei YT, Huang WB, et al. Prevalence and characteristics of peripheral myopic retinopathy in Guangzhou office workers. *Int J Ophthalmol* 2018;11(8):1390-1395
- 7 张海良, 李少军, 赵旭. 民航招飞体检中视网膜周边退行性变性的调查研究. *国际眼科杂志* 2020;20(9):1629-1632
- 8 Domalpally A, Clemons TE, Danis RP, et al. Peripheral retinal changes associated with age-related macular degeneration in the age-related eye disease study 2. *Ophthalmology* 2017;124(4):479-487
- 9 Oztas Z, Akkin C, Ismayilova N, et al. The importance of the peripheral retina in patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 2018;38(3):578-584
- 10 Ulfik-Dembska K, Teper S, Dembski M, et al. Peripheral retinal degenerations and idiopathic epiretinal membrane: analysis with ultra-wide-field scanning laser ophthalmoscopy. *J Clin Med* 2021; 10(17):3876
- 11 Lewis H. Peripheral retinal degenerations and the risk of retinal detachment. *Am J Ophthalmol* 2003;136(1):155-160
- 12 Kottow M. Peripheral retinal degenerations and breaks. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1980;214(1):53-60
- 13 Foos RY, Feman SS. Reticular cystoid degeneration of the peripheral retina. *Am J Ophthalmol* 1970;69(3):392-403
- 14 Vrabec F. Neurohistology of cystoid degeneration of the peripheral human retina. *Am J Ophthalmol* 1967;64(1):90-99
- 15 O'Malley PF, Allen RA. Peripheral cystoid degeneration of the retina.

Incidence and distribution in 1,000 autopsy eyes. *Arch Ophthalmol* 1967;77(6):769-776

- 16 Teng CC, Katzin HM. An anatomic study of the peripheral retina. *Am J Ophthalmol* 1953;36(1):29-39
- 17 Li HD, Fang W, Zheng B, et al. Spectral-domain optical coherence tomography imaging of the typical cystoid degeneration. *Semin Ophthalmol* 2021;36(8):800-803
- 18 Nishitsuka K, Nishi K, Namba H, et al. Peripheral cystoid degeneration finding using intraoperative optical coherence tomography in rhegmatogenous retinal detachment. *Clin Ophthalmol* 2021; 15:1183-1187
- 19 Tolentino FI, Lapus JV, Novalis G, et al. Fluorescein angiography of degenerative lesions of the peripheral fundus and rhegmatogenous retinal detachment. *Int Ophthalmol Clin* 1976;16(1):13-29
- 20 Wang T, Liao GL, Chen L, et al. Intelligent diagnosis of multiple peripheral retinal lesions in ultra-widefield fundus images based on deep learning. *Ophthalmol Ther* 2023;12(2):1081-1095
- 21 O'Malley P, Allen RA, Straatsma BR, et al. Paving-stone degeneration of the retina. *Arch Ophthalmol* 1965;73:169-182
- 22 Cheung R, Ly A, Katalinic P, et al. Visualisation of peripheral retinal degenerations and anomalies with ocular imaging. *Semin Ophthalmol* 2022;37(5):554-582
- 23 Kothari A, Narendran V, Saravanan VR. In vivo sectional imaging of the retinal periphery using conventional optical coherence tomography systems. *Indian J Ophthalmol* 2012;60(3):235-239
- 24 Nicholls JVV. The effect of section of the posterior ciliary arteries in the rabbit. *Br J Ophthalmol* 1938;22(11):672-687
- 25 Fawzi AA, Nielsen JS, Mateo-Montoya A, et al. Multimodal imaging of white and dark without pressure fundus lesions. *Retina* 2014;34(12):2376-2387
- 26 Watzke RC. The ophthalmoscopic sign "white with pressure". A clinicopathologic correlation. *Arch Ophthalmol* 1961;66:812-823
- 27 Orlin A, Fattoo A, Ehrlich J, et al. Ultra-widefield fluorescein angiography of white without pressure. *Clin Ophthalmol* 2013;7:959-964
- 28 Tolentino FT, Schepens CL, Freeman HM. Vitreoretinal disorders: diagnosis and management. Philadelphia: Saunders 1976:340-349
- 29 Straatsma BR, Zeegen PD, Foos RY, et al. XXX Edward Jackson Memorial Lecture. Lattice degeneration of the retina. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78(2):OP87-113
- 30 Nash BM, Watson CJG, Hughes E, et al. Heterozygous COL9A3 variants cause severe peripheral vitreoretinal degeneration and retinal detachment. *Eur J Hum Genet* 2021;29(5):881-886
- 31 Straatsma BR, Zeegen PD, Foos RY, et al. Lattice degeneration of the retina. XXX Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 1974;77(5):619-649
- 32 Bec P, Malecaze F, Arne JL, et al. Lattice degeneration of the peripheral retina: ultrastructural study. *Ophthalmologica* 1985;191(2):107-113
- 33 Mizuno H, Fukumoto M, Sato T, et al. Involvement of the retinal pigment epithelium in the development of retinal lattice degeneration. *Int J Mol Sci* 2020;21(19):7347
- 34 Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, et al. Posterior lattice degeneration characterized by spectral domain optical coherence tomography. *Retina* 2011;31(3):492-496
- 35 Chu RL, Pannullo NA, Adam CR, et al. Morphology of peripheral vitreoretinal interface abnormalities imaged with spectral domain optical coherence tomography. *J Ophthalmol* 2019;2019:3839168

36 Sato K, Tsunakawa N, Yanagisawa Y. Fluorescein angiography on retinal detachment and lattice degeneration. II. Lattice degeneration with retinal detachment. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1971; 75 (8): 1873-1883

37 高红. 视网膜变性的荧光血管造影检查观察. 医药论坛杂志 2007;28(14):25-26

38 王晓玲, 陈长征, 许阿敏, 等. 眼底正常眼超广角荧光素眼底血管造影下周边视网膜荧光特征分析. 中华实验眼科杂志 2021;39(7):609-613

39 Maltsev DS, Kulikov AN, Burnasheva MA. Lattice degeneration imaging with optical coherence tomography angiography. *J Curr Ophthalmol* 2022;34(3):379-383

40 Hayreh SS. *In vivo* choroidal circulation and its watershed zones. *Eye* 1990;4(2):273-289

41 Takahashi K, Muraoka K, Kishi S, *et al.* Watershed zone in the human peripheral choroid. *Ophthalmology* 1996;103(2):336-342

42 侯军军, 闫爱珍, 袁红, 等. 周边部视网膜格子样变性区的自身荧光特征. 中华眼底病杂志 2012;28(4):408-410

43 Benson WE, Morse PH. The prognosis of retinal detachment due to lattice degeneration. *Ann Ophthalmol* 1978;10(9):1197-1200

44 Kurobe R, Hirano Y, Ogura S, *et al.* Ultra-widefield swept-source optical coherence tomography findings of peripheral retinal degenerations and breaks. *Clin Ophthalmol* 2021;15:4739-4745

45 Shukla M, Ahuja OP. A possible relationship between lattice and snail track degenerations of the retina. *Am J Ophthalmol* 1981;92(4):482-485

46 Lee MM, Ritter R III, Hirose T, *et al.* Snowflake vitreoretinal degeneration; follow-up of the original family. *Ophthalmology* 2003;110(12):2418-2426

47 丁洁. 计算机软件辅助下的家族性渗出性玻璃体视网膜病变的血管特征及分形研究. 安徽医科大学 2021

48 Lyu J, Zhang Q, Wang SY, *et al.* Ultra-wide-field scanning laser ophthalmoscopy assists in the clinical detection and evaluation of asymptomatic early-stage familial exudative vitreoretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255(1):39-47

49 Yuan ME, Ding XY, Yang Y, *et al.* Clinical features of affected and undetached fellow eyes in patients with fevr-associated rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2017;37(3):585-591

50 Parma ES, Körkkö J, Hagler WS, *et al.* Radial perivasculature retinal degeneration; a key to the clinical diagnosis of an ocular variant of Stickler syndrome with minimal or no systemic manifestations. *Am J Ophthalmol* 2002;134(5):728-734

51 Venkatesh R, Sharief S, Thadani A, *et al.* Recommendations for management of peripheral retinal degenerations. *Indian J Ophthalmol* 2022;70(10):3681-3686

52 Linton E, Jalil A, Sergouniotis P, *et al.* Laser prophylaxis in stickler syndrome: the manchester protocol. *Retina* 2023;43(1):88-93