

年龄相关性黄斑变性玻璃膜疣的 F-10 共焦激光扫描检眼镜 retro-mode 成像检查

孙馨馨, 孙莎, 史柏青, 李哲, 邹蕴, 贾润华

作者单位: (110005) 中国辽宁省沈阳市, 辽宁电力中心医院眼科
作者简介: 孙馨馨, 毕业于中国医科大学, 硕士, 主治医师, 研究方向: 白内障、屈光学、眼底病。

通讯作者: 孙馨馨. 420463945@qq.com

收稿日期: 2017-03-24 修回日期: 2017-08-03

Detection of drusen in patients with age-related macular degeneration by retro-mode imaging of F-10 confocal scanning laser ophthalmoscopy

Xin-Xin Sun, Sha Sun, Bai-Qing Shi, Zhe Li, Yun Zou, Run-Hua Jia

Department of Ophthalmology, Central Hospital of Liaoning Electric Power Supply Co. LTD., Shenyang 110005, Liaoning Province, China

Correspondence to: Xin-Xin Sun. Department of Ophthalmology, Central Hospital of Liaoning Electric Power Supply Co. LTD., Shenyang 110005, Liaoning Province, China. 420463945@qq.com
Received: 2017-03-24 Accepted: 2017-08-03

Abstract

• **AIM:** To discuss the application value of retro-mode imaging by F-10 confocal scanning laser ophthalmoscope (cSLO) for detecting drusen in patients with age-related macular degeneration (AMD).

• **METHODS:** This was a retrospective case study. During the period of October 2015 to December 2016, 67 patients with unilateral AMD (67 affected eyes and 67 fellow eyes) were included in this study. All patients underwent color fundus photography, optical coherence tomography (OCT) and retro-mode imaging by F-10 cSLO. The features of drusen by color fundus photography, OCT and retro-mode imaging were comparatively observed in the affected eyes of patients with unilateral AMD. Positive numbers of drusen in the fellow eyes of patients with unilateral AMD detected by color fundus photography, OCT and retro-mode imaging were calculated and compared.

• **RESULTS:** Retro-mode imaging by F-10 cSLO gave easier to identify images of drusen than color fundus photography and OCT in the affected eyes of patients with unilateral AMD. In the fellow eyes of 67 patients with unilateral AMD, retro-mode imaging showed drusen in 56 cases (84%), color fundus photography showed drusen in

36 cases (54%), OCT showed drusen in 48 cases (72%), the difference was statistically significant ($\chi^2 = 14.31, P < 0.05$). The positive numbers of drusen detected by retro-mode imaging were significantly higher than color fundus photography, the difference was statistically significant ($\chi^2 = 13.87, P < 0.0125$). There was no statistically significant difference in the positive numbers of drusen detected by retro-mode imaging and OCT ($\chi^2 = 2.75, P > 0.0125$).

• **CONCLUSION:** Retro-mode imaging by F-10 cSLO provides a non-invasive technique and should be useful for detecting and monitoring drusen in AMD.

• **KEYWORDS:** macular degeneration; retinal drusen; confocal scanning laser ophthalmoscope

Citation: Sun XX, Sun S, Shi BQ, *et al.* Detection of drusen in patients with age-related macular degeneration by retro-mode imaging of F-10 confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(9):1723-1726

摘要

目的: 探讨 F-10 共焦激光扫描检眼镜 (cSLO) retro-mode 成像在年龄相关性黄斑变性 (AMD) 玻璃膜疣检查中的应用价值。

方法: 回顾性病例研究。选取 2015-10/2016-12 于我院眼科门诊确诊的 AMD 患者 67 例 67 眼和对侧 67 眼的临床资料纳入研究。所有患者均行眼底彩色照相、光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 和 F-10cSLOretro-mode 成像检查。对比观察单侧 AMD 患者患眼玻璃膜疣的眼底彩色照相、OCT 及 retro-mode 成像图像特征, 并计算分析 retro-mode 成像与眼底彩色照相及 OCT 对单侧 AMD 患者对侧眼玻璃膜疣的检出率。

结果: F-10cSLOretro-mode 成像能够清晰显示单侧 AMD 患者患眼一些在眼底彩色照相和 OCT 检查中并未出现的玻璃膜疣病灶。在 67 例单侧 AMD 患者对侧眼, retro-mode 成像发现玻璃膜疣 56 眼 (84%), 眼底彩色照相发现玻璃膜疣 36 眼 (54%), OCT 发现玻璃膜疣 48 眼 (72%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 14.31, P < 0.05$)。两两分别比较, retro-mode 成像对玻璃膜疣的检出率显著高于眼底彩色照相, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 13.87, P < 0.0125$); 而 retro-mode 成像与 OCT 比较对玻璃膜疣的检出率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.75, P > 0.0125$)。

结论: F-10cSLOretro-mode 成像作为一种非侵入性的检查方法, 能够有效地检测 AMD 玻璃膜疣。

关键词: 黄斑变性; 视网膜小疣; 共焦激光扫描检眼镜

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.9.30

引用:孙馨馨,孙莎,史柏青,等. 年龄相关性黄斑变性玻璃膜疣的 F-10 共焦激光扫描检眼镜 retro-mode 成像检查. 国际眼科杂志 2017;17(9):1723-1726

0 引言

年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 是一种由环境和遗传因素共同作用所导致的中央区视网膜慢性进展性眼底退行性疾病,是我国 50 岁以上人群不可逆的首要原因。AMD 通常为双眼同时或先后发病,最早期的临床表现是黄斑区出现玻璃膜疣和色素紊乱,若得不到有效的治疗与控制,病情可进一步发展并加重。对于单眼已发生 AMD 的患者,对侧眼有玻璃膜疣,发生 AMD 的危险性极大,并且对侧眼的变化反映了首发眼原发病灶的早期情况^[1]。因此早期发现玻璃膜疣病变,及时进行治疗对阻止病情发展具有十分重要的意义。

F-10 共焦激光扫描检眼镜 (confocal scanning laser ophthalmoscope, cSLO) retro-mode 成像技术作为一种非侵入性的眼底影像学检测方法,具有免散瞳、患者容易配合、安全可靠等特点,可应用于多种眼底疾病的检查、诊治和随访,较传统的眼底检查方法显示出更多的优越性,具有很大的临床应用价值^[2-5]。目前国内外对 retro-mode 成像与眼底彩色照相及光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 在早期 AMD 玻璃膜疣的检出情况比较方面尚无报道,本研究通过对一组单侧 AMD 患者进行眼底彩色照相、OCT 和 retro-mode 成像检查,对比观察单侧 AMD 患者患眼玻璃膜疣的眼底彩色照相、OCT 检查及 retro-mode 成像图像特征,并计算分析 retro-mode 成像与眼底彩色照相及 OCT 检查对单侧 AMD 患者对侧眼玻璃膜疣的检出情况,探讨 retro-mode 成像对 AMD 预防、早期筛查和诊治的应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2015-10/2016-12 于我院眼科门诊确诊的 AMD 患者 67 例 67 眼和对侧眼 67 眼的临床资料进行回顾性研究分析。其中男 29 例,女 38 例;非渗出性 AMD 46 眼,渗出性 AMD 21 眼。年龄 50~85 (平均 66.74±8.23) 岁。纳入标准:(1)符合 1986 年中华医学会眼科学会眼底病学组制定的 AMD 临床诊断标准;(2)单纯性 AMD;(3)患眼最佳矫正视力 0.02~1.0;(4)对侧眼视力或最佳矫正视力≥1.0,眼底无异常或伴有少许硬性玻璃膜疣。排除标准:所有入选者均排除其它视网膜疾病、无明显的屈光间质不清、无青光眼病史,除白内障手术之外无内眼手术史及眼外伤史者。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者进行常规的眼科检查,散瞳后依次进行眼底彩色照相、OCT 及 F-10cSLO retro-mode 成像检查,对检出图像结果进行记录和存储,对比观察单侧 AMD 患者患眼玻璃膜疣的眼底彩色照相、OCT 检查及 retro-mode 成像图像特征,并计算分析 retro-mode 成像与眼底彩色照相及 OCT 检查对单侧 AMD 患者对侧眼玻璃膜疣的检出率。所有检查均由同一位经验丰富的技师完成;所有检查报告均由 2 名经验丰富的眼底病医生盲法独立阅片分析并判定结果,当有争议时 2 位医师共同商议后取得结果。

1.2.1 眼底彩色照相 采用数字化眼底照相机拍摄眼底彩色图像,拍摄角度 45°。

1.2.2 OCT 检查 选用 RS-3000 频域 OCT 880nm 波长的红外激光黄斑区进行 12 条放射线性扫描和 3D 地形图扫描。放射线性扫描以黄斑中心凹为中心,每条扫描线间隔 15°,扫描速度 53 000A/s,轴向分辨率 7μm,横向分辨率 20μm,扫描长度完整地包括黄斑区和病灶;3D 地形图扫描在以黄斑中心凹为中心点的 6mm×6mm 方形区域内进行,扫描模式 1 024×128,所得图像存储于计算机内,依据 OCT 三维重建软件系统仅保留 OCT 图像的光感受器细胞层和视网膜色素上皮细胞层 (retinal pigment epithelium, RPE)。

1.2.3 retro-mode 成像检查 F-10cSLO 使用 790nm 波长的红外激光 (IR) 对眼底扫描进行 IR 反射成像和 retro-mode 成像,得到视野范围 40°、图像分辨率 16~20μm,像素 800×600 的图像。

统计学分析:采用 SPSS 19.0 统计学分析软件,使用卡方检验对检测结果进行统计学分析。首先总体比较三组检查方法对玻璃膜疣的检出率差异,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,若存在差异,分别比较 retro-mode 成像与眼底彩色照相及 OCT 的检出率差异,校正检验水准,按 $\alpha'=0.0125$ 分析,以 $P'<0.0125$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 眼底彩色照相与 OCT 及 retro-mode 成像对玻璃膜疣的检查图像分析 单侧 AMD 患者患眼玻璃膜疣眼底彩色照相表现为点片状大小不等、分布不均匀的橘黄色斑点 (图 1)。F-10cSLO 的 IR 反射成像玻璃膜疣呈大小不等的弱反射白色斑点 (图 2)。F-10cSLO 的 retro-mode 成像表现为视网膜黄斑区及后极部遍布针尖样、圆形或斑点状的病灶 (图 3)。3D-OCT 地形图显示视网膜光感受器细胞层和 RPE 层连续性波浪状异常隆起病灶,水平线扫黄斑区 OCT 图像可见锯齿状中强反射隆起的病灶伴 RPE 反射带异常,病灶将光感受器细胞和 RPE 层拱起并影响外核层,视网膜神经上皮结构基本正常,中央凹存在 (图 4)。

2.2 Retro-mode 成像与眼底彩色照相及 OCT 检查对玻璃膜疣检出率的比较 对侧 67 眼经 retro-mode 成像发现玻璃膜疣 56 眼 (84%),眼底彩色照相发现玻璃膜疣 36 眼 (54%),OCT 发现玻璃膜疣 48 眼 (72%),这三种检查方法对玻璃膜疣的检出率差异有统计学意义 ($\chi^2=14.31, P<0.05$)。retro-mode 成像与眼底彩色照相及 OCT 检查对玻璃膜疣的检出率分别比较,校正检验水准,按 $\alpha'=0.0125$ 分析,retro-mode 成像与眼底彩色照相相对玻璃膜疣的检出率差异有统计学意义 ($\chi^2=13.87, P'<0.0125$);而 retro-mode 成像与 OCT 检查对玻璃膜疣的检出率差异无统计学意义 ($\chi^2=2.75, P'>0.0125$)。

3 讨论

AMD 是引起中老年视力损伤最主要的原因,患者工作和生活能力的丧失对家庭和全社会都带来沉重的负担和巨大的经济压力。中国 50 岁以上人群的 AMD 患病率为 15.5%,患者总数超过 4 000 万。随着人口的老龄化,AMD 的患病率将逐年增高,严重影响我国中老年患者生活质量,是一个严重的公共卫生问题。如何运用适当有效的检查方法对 AMD 做到早发现、早诊断、早预防、早治疗,

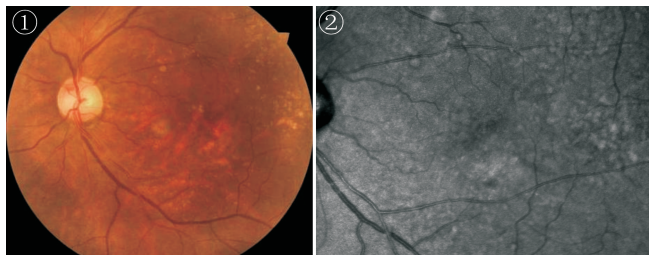


图1 AMD患眼玻璃膜疣彩色眼底照像(玻璃膜疣表现为橘黄色大小不等、分布不均匀的斑点)。

图2 与图1同眼 IR 反射成像(玻璃膜疣呈大小不等的弱反射白色斑点)。

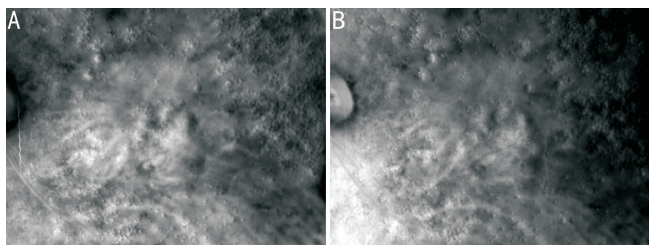


图3 与图1同眼 retro-mode 成像(可见黄斑区及后极部遍布针尖样、点状或圆形的玻璃膜疣病灶) A:DR(右侧光圈)模式,成像为右侧明亮左侧暗影;B:DL(左侧光圈)模式,成像为左侧明亮右侧暗影。

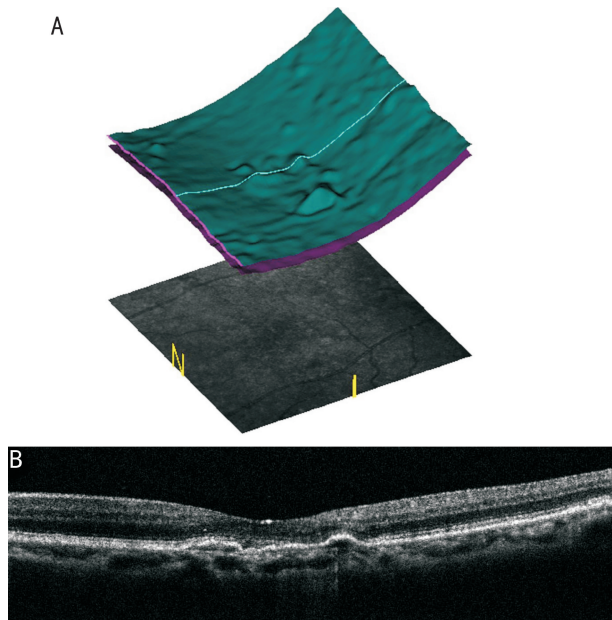


图4 与图1同眼 OCT 成像 A:3D 地形图成像,可见视网膜感光感受器细胞层和 RPE 层连续性波浪状异常隆起病灶;B:黄斑区水平线扫成像,可见玻璃膜疣呈锯齿状中强反射隆起。

一直以来备受临床医生关注。

国内外已有相关研究探讨眼底彩色照相、OCT、眼底荧光素血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)、吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)以及眼底自发荧光(fundus autofluorescence, FAF)等检查手段在 AMD 玻璃膜疣检查中的应用价值^[6-9],但这些检测手段均存在一定的局限性。眼底彩色照相呈现视网膜层面图像,检查结果受患者瞳孔直径大小及屈光间质混浊因素的影响;OCT 检查提供的是视网膜断层图像,扫描的范

围有限,单幅 OCT 图像仅能提供某一径线的切面信息,不能反映病变的延展和范围;FFA、ICGA 检查需要散瞳,而且是有创性检查,在一定程度上限制了其在老年人群中的应用;FAF 检查取决于病变脂褐质在 RPE 细胞内积聚量的多少和种族差异、拍摄技术水准、机器质量等^[9-10]。随着科技的进步和成像技术的革新,利用 cSLO 技术进行视网膜成像为眼底病的诊断和随访提供了新的选择^[11]。F-10作为一种全新的多功能 cSLO,由 4 种不同波长的激光(490、532、660、790nm)组成,可以进行 FFA、ICGA、FAF 以及 retro-mode 成像。retro-mode 成像有着特殊的原理,即选择 790nm 近红外激光发射到眼底,采用置于中心光圈两侧的光圈,不收集反射光,而是分别从左侧或右侧单一方向得到从脉络膜或巩膜反射回来的散射光成像,屏蔽其他方向散射光对成像的干扰,右侧光圈(DR)收集病变区右侧的散射光并阻止左侧散射光,成像为右侧明亮左侧暗影,左侧光圈(DL)成像与其相反^[12]。通过该模式,在不用任何造影剂情况下深层视网膜、RPE、脉络膜结构通过高对比度清晰成像,同时病变被立体呈现出来。

在本研究中,我们仔细对比观察单侧 AMD 患者患眼玻璃膜疣的眼底彩色照相、OCT 及 F-10cSLO retro-mode 成像的图像特征,发现 retro-mode 成像显示出的玻璃膜疣并不与眼底彩色照相和 OCT 图像中显示的病灶完全相吻合,retro-mode 成像可以更清晰地显示玻璃膜疣的大小、数量、形态和分布,发现一些在眼底彩色照相和 OCT 中并未出现的微小玻璃膜疣,这与国内外一些学者的观点相一致^[13-16],分析原因可能与 F-10cSLO 的分辨率有关。Acton 等^[14]认为眼底彩色照相很难发现直径小于 63 μm 的玻璃膜疣,对于直径小于 40 μm 的玻璃膜疣 OCT 检查较为困难。Sarks 等^[17]发现玻璃膜疣直径小于 25~30 μm 或 2 个 RPE 细胞,临床观察较为困难。而 F-10cSLO 的分辨率为 16~20 μm ,因此对发现较为隐匿的临床前期玻璃膜疣具有优势,可以发现更多、更微小的玻璃膜疣。Bressler 等^[18]认为直径大于 50 μm 的玻璃膜疣常可进一步发展成为边界不清的软性玻璃膜疣,同时存在玻璃膜疣和 RPE 色素异常是继发脉络膜新生血管的高危因素,因此早期发现有可能进一步恶化的玻璃膜疣,及时进行治疗,防止发展成为渗出性 AMD 是非常重要的。在对单侧 AMD 患者对侧眼的玻璃膜疣检出率比较中,研究结果显示这三种检查方法的检出率存在差异,结果有统计学意义($P < 0.05$)。F-10cSLO 的 retro-mode 成像对玻璃膜疣的检出率明显高于眼底彩色照相,差异有统计学意义($P' < 0.0125$),说明 retro-mode 成像相比于眼底彩色照相能够更早更敏感地发现眼底异常变化。F-10cSLO 利用激光进行视网膜成像,激光穿透性好,图像清晰,分辨率高,因此对比于眼底彩色照相,retro-mode 成像发现微小病变的能力增加。国外有学者研究发现 retro-mode 成像对 AMD 患者眼底检测出的玻璃膜疣数量约为眼底彩色照相的 2 倍,对于屈光间质混浊的患者,retro-mode 成像比眼底彩色照相图像成像质量更佳^[15],进一步说明 retro-mode 成像比眼底彩色照相可以更准确地发现玻璃膜疣。Takeda 等^[19]研究认为 F-10cSLO 的 retro-mode 成像比 OCT 检查在单侧渗出性 AMD 患者对侧眼底更容易检测出玻璃膜疣。而本文研究

结果显示 retro-mode 成像对玻璃膜疣的检出率与 OCT 比较差异无统计学意义($P>0.0125$),分析原因可能与研究对象选择标准不同有关;也可能与本研究的样本量小,分析存在误差有关,有待于今后扩大样本量获得更加客观的结果。OCT 检查是从断层角度诊断疾病,扫描的断层范围有限,超出特定的病变区域无法观察。retro-mode 成像检查虽然可为临床诊断提供重要的客观资料,但也具有一定的局限性,它仅能提供形态学证据,显示脉络膜层局部出现过强或过弱的反射。因此临床疾病诊断中,将 OCT 图像资料结合 retro-mode 成像显示的病变形态、位置和范围可为医生提供更加全面的信息。

F-10cSLO 分辨率高、图像质量佳、操作简便快捷,retro-mode 成像检查对患者瞳孔大小要求低,在临床应用中具有一定优势,可应用于日常体检人群中 AMD 玻璃膜疣的早期筛查和 AMD 患者的长期随访,监测疾病的进展,为 AMD 的早期预防和诊治提供参考,为药物干预或其它疗法提供可靠的临床依据。在本研究中,为保证图像效果质量,所有患者均散瞳后进行检查。

目前 AMD 的早期诊断尚无金标准,FFA 是诊断 AMD 的重要检查手段,但作为一种有创检查,费时费力,并不适合 AMD 的早期筛查。本研究的顺利完成,为 AMD 的研究开辟了新的途径,也为 AMD 玻璃膜疣的检查探索了一种新的有效方法。但 F-10cSLO 作为一种新型无创的眼底影像学检查手段,尚不能完全替代其它检查方法,临床医师需综合多种检查结果判断疾病的发展趋势。本研究尚存不足之处,纳入观察的样本数有限,也没有对玻璃膜疣的发展趋势进行随访观察分析,有待于进一步完善研究数据,获得更多相关信息,开展深入细致的研究,为更加有效评估 F-10cSLOretro-mode 成像在 AMD 早期诊断中的应用价值提供依据。

参考文献

- 1 Strahlman ER, Fine SL, Hillis A. The second eye of patients with senile macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1983;101(8):1191-1193
- 2 Boiko EV, Maltsev DS. Retro-mode scanning laser ophthalmoscopy planning for navigated macular laser photocoagulation in macular edema. *J Ophthalmol* 2016;2016(7):1-7
- 3 Kinoshita T, Imaizumi H, Miyamoto H, et al. Detection of choroidal folds in patients with vogt-koyanagi-harada disease by retromode scanning laser ophthalmoscopy. *Retin Cases Brief Rep* 2015;10(2):160-164

- 4 Su Y, Zhang X, Wu K, et al. The noninvasive retro-mode imaging of confocal scanning laser ophthalmoscopy in myopic maculopathy: a prospective observational study. *Eye* 2014;28(8):998-1003
- 5 Shin YU, Lee BR. Retro-mode Imaging for retinal pigment epithelium alterations in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2012;154(1):155-163
- 6 Hunter AA, Chin EK, Almeida DRP, et al. Drusen Imaging: A Review. *J Clin Exp Ophthalmol* 2014;5:327
- 7 杨莎莎, 钟毅敏, 肖辉, 等. 萎缩型老年性黄斑变性玻璃膜疣的频域光相干断层扫描图像特征. *中华眼底病杂志* 2014;30(3):261-265
- 8 陈松, 韩梅, 王兰惠, 等. 萎缩型老年性黄斑变性的吲哚青绿和荧光素眼底血管造影观察. *中华眼底病杂志* 2003;19(2):79-82
- 9 宣懿, 赵培泉, 彭清. 年龄相关性黄斑变性患者眼底玻璃膜疣的自发荧光特征. *中华眼科杂志* 2010;46(8):708-713
- 10 Park SS, Truong SN, Zawadzki RJ, et al. High-resolution Fourier-domain optical coherence tomography of choroidal neovascular membranes associated with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(8):4200-4206
- 11 霍妍佼, 杨丽红, 崔蕊, 等. 共焦激光扫描检眼镜与眼底彩色照相对视网膜和脉络膜病变的检出比较. *中华眼底病杂志* 2016;32(3):270-274
- 12 Lee WJ, Lee BR, Shin YU. Retromode imaging: review and perspectives. *Saudi J Ophthalmol* 2014;28(2):88-94
- 13 刘迁, 贾亚丁, 谢娟, 等. 老年性黄斑变性患眼的共焦激光眼底成像检查. *中华眼底病杂志* 2012;28(4):399-401
- 14 Acton JH, Cubbidge RP, King H, et al. Drusen detection in retro-mode imaging by a scanning laser ophthalmoscope. *Acta Ophthalmol* 2011;89(5):e404-411
- 15 Song IS, Cho HY, Lee BR, et al. The comparison of SLO retromode images with conventional fundus photography for the detection of drusen. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52(10):1189-1194
- 16 Bruno D, Ribeiro RM, Rodger DC, et al. Drusen detection by confocal aperture-modulated infrared scanning laser ophthalmoscopy. *Br J Ophthalmol* 2013;97(3):285-290
- 17 Sarks SH, Arnold JJ, Killingsworth MC, et al. Early drusen formation in the normal and aging eye and their relation to age related maculopathy: a clinicopathological study. *Br J Ophthalmol* 1999;83(3):358-368
- 18 Bressler SB, Maguire MC, Bressler NM, et al. Relationship of drusen and abnormalities of the retinal pigment epithelium to the prognosis of neovascular macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1990;108(10):1442-1447
- 19 Takeda M, Sato Y, Ogino T, et al. Detection for retinal pigment epithelial lesions in fellow eye of age-related macular degeneration by retro-mode. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2012;116(7):635-642