

成人型卵黄样黄斑营养不良的多模式影像特征观察

闫淑, 朱淑敏, 杜敏, 邵玲, 沈策英, 刘钰, 李琰

作者单位: (450006) 中国河南省郑州市第二人民医院眼科
作者简介: 闫淑, 毕业于华中科技大学同济医学院, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼底病。
通讯作者: 闫淑. yanshu8302@126.com
收稿日期: 2018-06-07 修回日期: 2018-09-28

Multimodal imaging characteristics of adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy

Shu Yan, Shu-Min Zhu, Min Du, Ling Shao, Ce-Ying Shen, Yu Liu, Yan Li

Department of Ophthalmology, Zhengzhou Second Hospital, Zhengzhou 450006, Henan Province, China

Correspondence to: Shu Yan. Department of Ophthalmology, Zhengzhou Second Hospital, Zhengzhou 450006, Henan Province, China. yanshu8302@126.com

Received: 2018-06-07 Accepted: 2018-09-28

Abstract

• **AIM:** To observe the multimodal imaging characteristics of adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy (AFVD).

• **METHODS:** Retrospective study. Six cases (11 eyes) of AFVD in Zhengzhou Second People Hospital from January 2015 to April 2018 were included. Amongst all of them, there were 2 men 3 eyes, 4 women 8 eyes, aged from 43-67 years (average 52.5±1.7 years). No abnormality was found in the anterior segment, intraocular pressure and electroretinogram (ERG). There was no family history. Best corrected visual acuity (BCVA) was from 0.08-0.8, EOG was normal in 9 eyes, slightly decreased in 2 eyes. Fundus color photography, optical coherence tomography angiography (OCTA), fundus fluorescein angiography (FFA) and indocyanine green angiography (ICGA) of the patients were examined and analyzed.

• **RESULTS:** The fundi of all patients showed less than 1PD vitelliform lesions, showing hypofluorescence in FFA and ICGA. In the late phase of FFA, fluorescence accumulated in the lesion in some patients. In B-scan of OCTA, there was vitelliform substance which deposited between the photoreceptor and retinal pigment epithelium (RPE) layer. As the disease continues to progress, photoreceptor layer became thinner, RPE-Bruch layer became thinner or disappeared. In OCTA there was dark spot with strong reflection around it in choriocapillary layer. There was dark spot in En-face image.

• **CONCLUSION:** Multimodal imaging assist in diagnosing AFVD, reducing missed diagnosed and misdiagnosis,

better understanding the pathogenesis, developing the treatment plan, judging prognosis.

• **KEYWORDS:** adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy; fundus fluorescein angiography; indocyanine green angiography; optical coherence tomography angiography

Citation: Yan S, Zhu SM, Du M, et al. Multimodal imaging characteristics of adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(11):2096-2099

摘要

目的: 观察成人型卵黄样黄斑营养不良 (AFVD) 的多模式影像特征。

方法: 回顾性研究, 观察 2015-01/2018-04 在郑州市第二人民医院就诊并确诊为成人型卵黄样黄斑营养不良的患者 6 例 11 眼, 其中男 2 例 3 眼, 女 4 例 8 眼, 年龄 52.5±1.7 (43~67) 岁。眼前节、眼压及 ERG 均未见异常, 无家族史。最佳矫正视力 (BCVA): 0.08~0.8, EOG: 9 眼正常, 2 眼轻度下降。所有患者均进行了眼底彩照、荧光血管造影 (FFA)、吲哚菁绿血管造影 (ICGA)、光学相干断层扫描血管成像 (OCTA) 检查。对其影像资料进行分析, 总结其主要特征。

结果: 眼底表现为黄斑区视网膜见约 ≤1PD 大小的黄色斑块; 卵黄样物质沉积处在 FFA 及 ICGA 均呈低荧光, 部分在 FFA 晚期出现荧光积存; OCTA B-scan 示卵黄样物质沉积在感光细胞层和视网膜色素上皮层 (RPE) 之间, 随着疾病的进展, 感光细胞层逐渐被破坏, 外核层变薄, RPE-Bruch 膜复合层变薄或消失; OCTA 脉络膜毛细血管层见暗区, 周围见强反射信号, En-face 图像见暗区。

结论: 多种成像模式相结合有助于 AFVD 的诊断, 减少漏诊、误诊, 能够更好地理解其发病机制, 协助临床制定治疗方案, 准确评价预后。

关键词: 卵黄样黄斑营养不良; 荧光血管造影; 吲哚菁绿血管造影; 光相干断层扫描血管成像

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.11.37

引用: 闫淑, 朱淑敏, 杜敏, 等. 成人型卵黄样黄斑营养不良的多模式影像特征观察. 国际眼科杂志 2018;18(11):2096-2099

0 引言

成人型卵黄样黄斑营养不良 (adult-onset foveomacular dystrophy, AFVD) 于 1974 年由 Gass^[1] 首先报道, 认为是一种视网膜色素上皮图形不良, 主要表现为卵黄样物质沉积在黄斑区视网膜下。临床少见, 常被误诊为少年型卵黄样黄斑营养不良 (best vitelliform macular dystrophy, Best 病) 及年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, ARMD)^[2-6]。国内对 AFVD 的研究较少。本文收集了 6

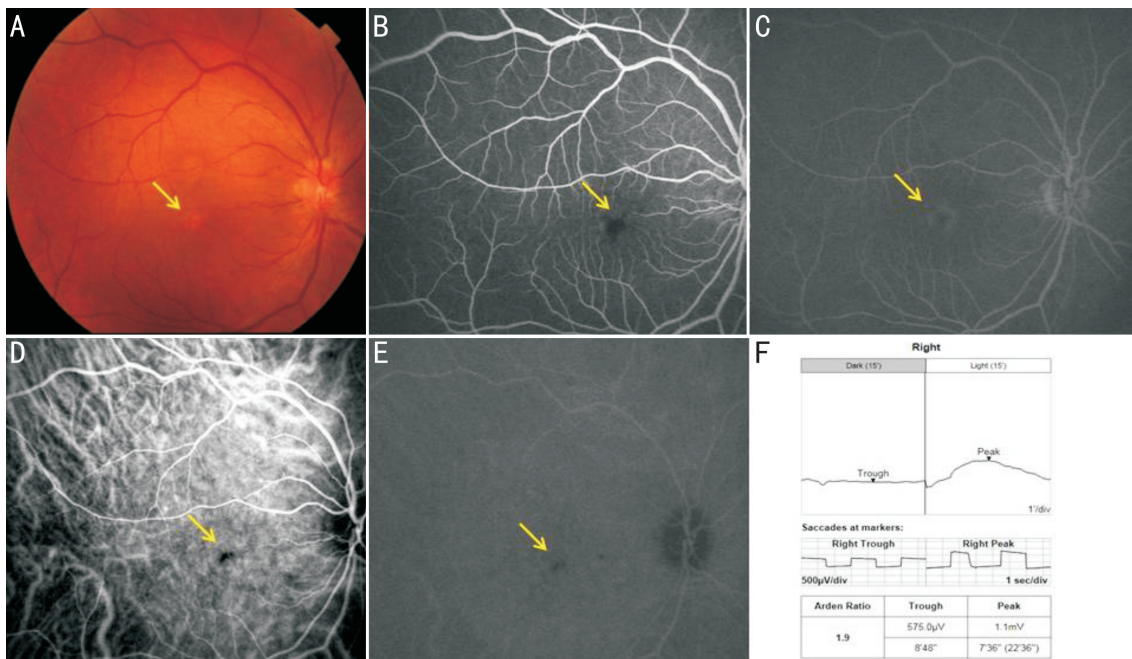


图1 AFVD患者右眼的眼底照相、FFA、ICGA及EOG检查结果 A:彩照示黄斑区视网膜见约1/4PD大小的黄色斑块(黄色箭头),边界清,周围见少许黄白色斑点;B:FFA早期黄斑区呈低荧光斑片(黄色箭头),周围见少许高荧光;C:FFA晚期低荧光区边缘荧光增强(黄色箭头),未见荧光素渗漏;D:ICGA早期黄斑区见低荧光斑(黄色箭头),周围见脉络膜毛细血管扩张呈高荧光表现;E:ICGA晚期仍呈低荧光表现(黄色箭头);F:光峰/暗谷比值即Arden比为1.9。

例11眼的临床特征及影像学资料,进行了总结分析,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2015-01/2018-04在我院就诊并确诊为成人型卵黄样黄斑营养不良患者6例11眼,其中男2例3眼,女4例8眼,年龄 52.5 ± 1.7 (43~67)岁。双眼发病5例,单眼发病1例。所有患眼眼前节均未见异常,眼压及视网膜电图(electroretinogram, ERG)正常,无家族史,眼电图(electrooclogram, EOG):9眼正常,2眼轻度下降。最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA):0.08~0.8,0.08~0.4者6眼(55%),0.5~0.8者5眼(45%)。患者均签署知情同意书,获得医院医学伦理委员会的同意。所有病例均符合AFVD的临床特点^[1-6]:(1)无症状或是视力出现缓慢下降,单眼或者双眼发病;(2)发病年龄30~50岁;(3)黄斑区 ≤ 1 PD大小的黄色斑块,周围可伴有视网膜玻璃膜疣;(4)ERG正常,EOG正常或者轻度下降。

1.2 方法 所有患者均进行视力、眼压、裂隙灯、眼底彩照(Topcon, TRC-50DX, 日本)、光学相干断层扫描血管成像(OCTA, Optovue, RTVue-XR, 美国)、荧光血管造影(FFA, NIDEK, F-10, 日本)、吲哚菁绿血管造影(ICGA, NIDEK, F-10, 日本)、ERG及EOG检查,ERG及EOG均采用德国罗兰RETI-Port21。

2 结果

眼底表现均为黄斑区视网膜见约 ≤ 1 PD大小的黄色斑块,黄色斑块周围伴有色素脱失或者玻璃膜疣;在FFA中黄色斑块会遮蔽荧光,呈低荧光表现,周围环绕以高荧光,晚期一般不出现荧光素渗漏,部分病例表现为荧光积存;在ICGA中早期黄斑区见低荧光斑,周围见脉络膜毛细血管扩张呈强荧光表现,造影中期强荧光随着背景荧光消退而消退,晚期仍呈低荧光表现,见图1、2。

在OCTA B-scan中,卵黄样物质呈团状高反射,其中沉积于嵌合体光带和色素上皮之间,5眼嵌合体光带完整,7眼表现为外界膜、肌样体、椭圆体、光感受器外节、嵌合体RPE-Bruch膜复合体光带不连续,8眼团状强反射信号遮挡其后脉络膜信号。OCTA脉络膜毛细血管层见暗区,周围见强反射信号,En-face图像见暗区,部分病例表现为密度不均匀,周围见强信号,见图3、4。

3 讨论

本研究结果显示AFVD的眼底特征为:眼底彩照黄斑区视网膜见约 ≤ 1 PD大小的黄色斑块,黄色斑块周围可伴有色素脱失或者玻璃膜疣;OCTA的B-scan表现为卵黄样物质呈团状高反射,沉积于嵌合体光带和色素上皮之间;在FFA中黄色斑块会遮蔽荧光,呈低荧光表现,周围环绕以强荧光,晚期一般不出现荧光素渗漏,部分病例表现为荧光积存,与国内外学者的报道相似^[1-6]。此外,本研究还观察了此病的ICGA及OCTA的影像。在ICGA中早期黄斑区见低荧光斑,周围见脉络膜毛细血管扩张呈高荧光表现,造影中期强荧光随背景荧光消退而消退,晚期仍呈低荧光表现,与国外学者报道相似^[7]。OCTA卵黄样物质在脉络膜毛细血管层呈低反射信号,周围见强反射信号。当并发脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)时,可在ICGA早期显影^[2],Lupidi等研究发现OCTA能够清晰地显示CNV的微细结构,能够早期发现、明确诊断,协助治疗方案的制定及随访^[8-9]。但在本组病例中,无1例并发CNV,可能是因为并发CNV后被诊为ARMD所致。另外一些研究发现AFVD的患眼的视网膜毛细血管浅层(SCP)、视网膜毛细血管深层(DCP)及脉络膜毛细血管层(CC)的血流密度均发生了改变,认为SCP的血流密度降低,但DCP、CC的血流密度改变结果不一致^[10-11]。本研究因为测量软件的限制,没能够定量地分析各层的血流密度,有待进一步的观察研究。

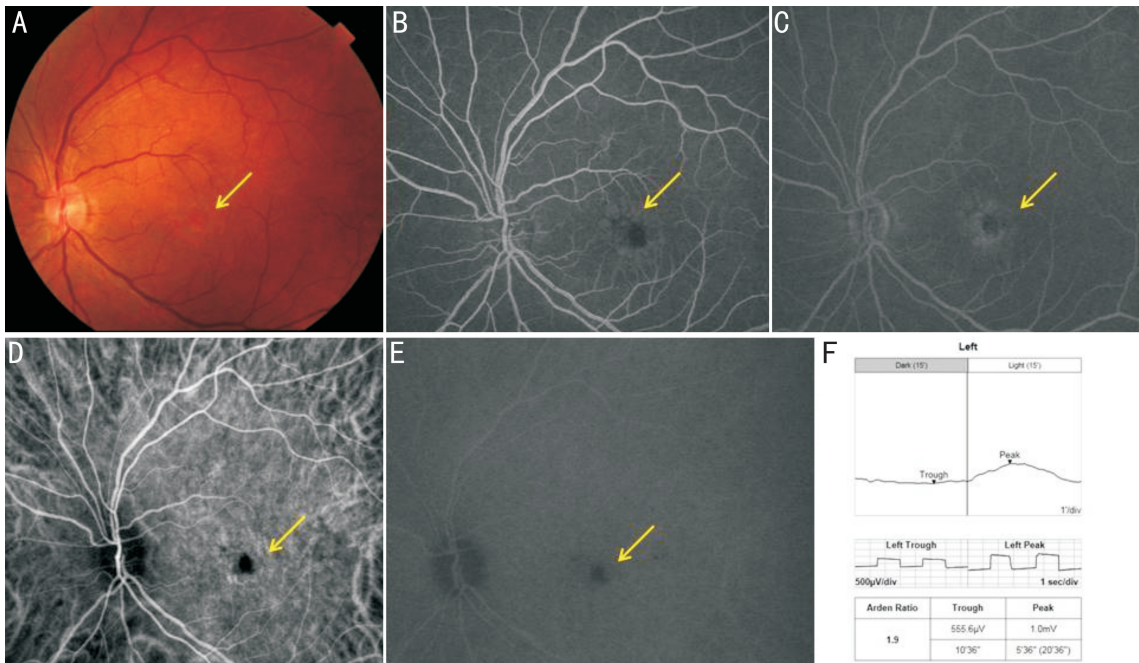


图2 图1同一患者左眼的眼底照相、FFA、ICGA及EOG检查结果 A:彩照示黄斑区视网膜见约1/3PD大小的黄色斑块(黄色箭头),边界清,周围见多处黄白色斑点;B:FFA早期黄斑区呈低荧光斑片(黄色箭头),周围呈高荧光;C:FFA晚期高荧光区荧光增强并向低荧光区晕染,未见荧光素渗漏(黄色箭头);D:ICGA早期黄斑区见低荧光斑(黄色箭头),周围见脉络膜毛细血管扩张呈高荧光表现;E:ICGA晚期仍呈低荧光表现(黄色箭头);F:光峰/暗谷比值即Arden比为1.9。

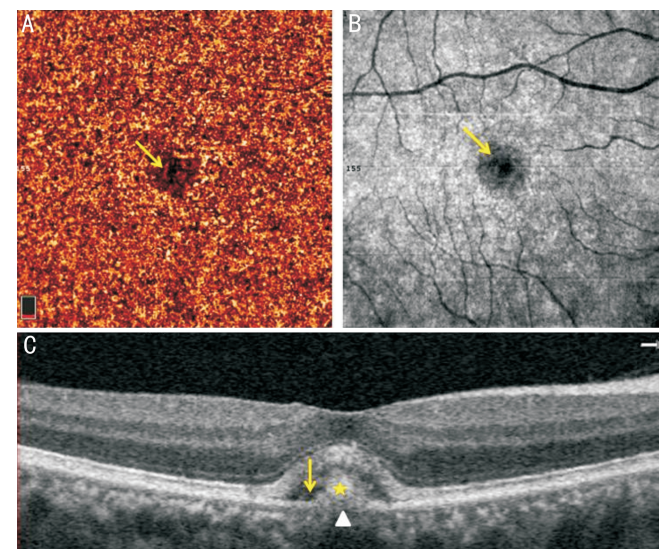


图3 OCTA检查(图1同眼) A:脉络膜毛细血管层见暗区(黄色箭头),周围见强反射信号;B:En-face图像见暗区(黄色箭头),周围见强反射信号;C:B-scan卵黄样物质呈均一改变(黄色星号)伴一暗区(黄色箭头),RPE-Bruch膜复合层不连续(白色△)。

AFVD易与Best病和ARMD的诊断相混淆。与Best病相鉴别,Best病的特点是^[2-3]:(1)Best发病年龄小,≤15岁;(2)卵黄样病灶较大>1PD;(3)EOG通常低于正常(Arden≤1.5)。与ARMD的鉴别诊断较为困难,尤其是当AFVD并发了色素上皮脱离及CNV后,但细致观察多模式影像特征,还是能够鉴别。与ARMD相鉴别,ARMD的特点是:(1)OCT图像:玻璃膜疣存在于RPE层与Bruch膜之间。(2)FFA图像:早期病灶呈强荧光表现,晚期出现荧光素渗漏。(3)ICGA图像:早期病灶呈强荧光表现,可见CNV的形态。(4)OCTA影像:在脉络膜毛细血管层

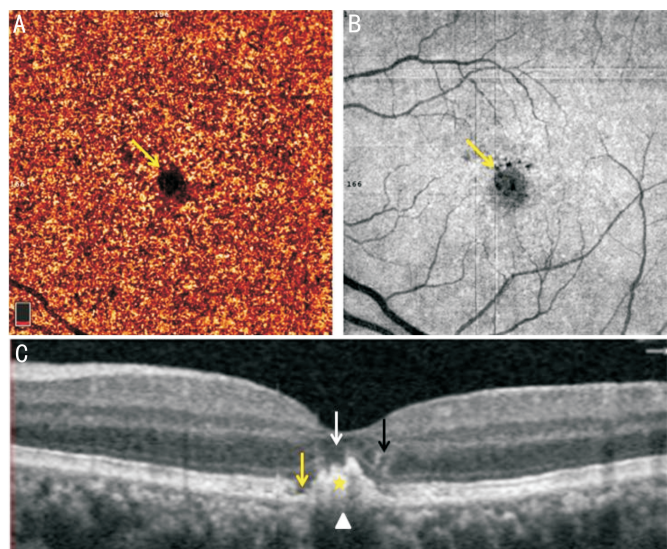


图4 OCTA检查(图2同眼) A:脉络膜毛细血管层见暗区(黄色箭头),周围见强反射信号;B:En-face图像见暗区(黄色箭头),密度不一致,周围见强反射信号;C:B-scan卵黄样物质呈不均匀改变(黄色星号),肌样体、椭圆体、光感受器外节、嵌合体光带不连续(黄色箭头),RPE-Bruch膜复合层不连续,脉络膜信号被遮蔽(白色△),外界膜信号不连续(白色箭头),外核层见强反射信号(黑色箭头)。

见异常的血管网,呈强信号;另外,ARMD的SCP及DCP血流密度较AFVD的少,脉络膜厚度较AFVD的薄^[12-13]。

此病发病机制不明确,但其演变过程可以概括如下:卵黄病变期,假性积液期,卵黄破碎期,脉络膜视网膜萎缩期^[2,14]。在其过程中视力会不断下降,卵黄样物质逐渐地被吸收,伴随光感受器不断地丢失、RPE细胞的迁移以及外层视网膜的损害^[2],以至于出现色素上皮脱离及CNV^[2,15]等并发症。在本组病例中,5眼视力为0.5~

0.8,嵌合体带完整;6 眼视力为 0.08 ~ 0.4,外界膜、肌样体、椭圆体、光感受器外节、嵌合体 RPE-Bruch 膜复合体光带不连续,且部分病例外核层变薄,说明光感受细胞层是否被破坏和视力有密切的关系。AFVD 可以存在一个或者多个病灶,也有部分病例存在黄斑前膜、玻璃体牵拉、黄斑裂孔^[2]。

到目前为止,AFVD 缺乏有效的治疗措施,曾经有些学者尝试了光动力治疗(photodynamic therapy, PDT),发现 50% 病例出现了视力下降^[2]。另外,一些学者在 AFVD 没有出现 CNV 之前进行抗 VEGF 治疗,只有个别的患者在短期内出现了视力改善^[2]。在单基因突变所致的 AFVD 中,基因治疗是未来的趋势^[2]。但当合并 CNV 时,抗 VEGF 治疗还是非常必要的,能够稳定活动性 CNV,但长期观察并不能有效地提高视力,因为视力的损害是由于卵黄样物质吸收所致的光感受器细胞的丢失和 RPE 的损害和迁移所引起的^[16]。

本研究详细地描述了 AFVD 的多模式影像特征,但观察病例数较少,随访时间较短,部分患者失访。另外此病的发病机制尚不明确,还有待多中心、大样本、多种研究方式的横断面研究。

参考文献

- 1 Gass JD. A clinicopathologic study of a peculiar foveomacular dystrophy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1974;72:139-156
- 2 Chowers I, Tiosano L, Audo I, et al. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: A fresh perspective. *Prog Retin Eye Res* 2015;47:64-85
- 3 王光璐,王明扬,魏文斌. 成年人型卵黄样黄斑营养不良的临床特征. *眼科* 2010;19(4):250-251
- 4 薛莹,张勇进,王敏,等. 五例成人型卵黄样黄斑营养不良患者临床表型特征及致病基因突变分析. *中华眼科杂志* 2014;50(7):523-528
- 5 郭敬丽,张勇进. 成人型卵黄样黄斑营养不良的临床特征及研究进展. *中华眼科杂志* 2017;33(4):431-434
- 6 李娟娟,黎铎,胡竹林. 六例成人型卵黄样黄斑营养不良患者影像

特征观察分析. *中华眼科杂志* 2017;33(3):300-302

- 7 Grob S, Yonekawa Y, Elliott D. Multimodal imaging of adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Saudi J Ophthalmol* 2014;28(2):104-110
- 8 Lupidi M, Coscas G, Cagini C, et al. Optical coherence tomography angiography of a choroidal neovascularization in adult onset foveomacular vitelliform dystrophy: pearls and pitfalls. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(13):7638-7645
- 9 Joshi KM, Nesper PL, Fawzi AA, et al. Optical coherence tomography angiography in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Retina* 2018;38(3):600-605
- 10 Battaglia Parodi M, Rabiolo A, Cicinelli MV, et al. Quantitative analysis of optical coherence tomography angiography in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Retina* 2018;38(2):237-244
- 11 Spaide RF, Curcio CA. Evaluation of segmentation of the superficial and deep vascular layers of the retina by optical coherence tomography angiography instruments in normal eyes. *JAMA Ophthalmol* 2017;135(3):259-262
- 12 Toto L, Borrelli E, Mastropasqua R, et al. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy evaluated by means of optical coherence tomography angiography: a comparison with dry age-related macular degeneration and healthy eyes. *Retina* 2018;38(4):731-738
- 13 Coscas F, Puche N, Coscas G, et al. Comparison of macular choroidal thickness in adult onset foveomacular vitelliform dystrophy and age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(1):64-69
- 14 Querques G, Forte R, Querques L, et al. Natural course of adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: a spectral-domain optical coherence tomography analysis. *Am J Ophthalmol* 2011;152(2):304-313
- 15 Au CP, Pandya VB, Mitchell P. Bilateral choroidal neovascularisation associated with adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Clin Exp Optom* 2017;100(1):98-99
- 16 Tiosano L, Jaouni T, Averbukh E, et al. Bevacizumab treatment for choroidal neovascularization associated with adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Eur J Ophthalmol* 2014;24(6):890-896