

OCTA对年龄相关性黄斑变性的诊断评价及图像特征分析

马瑞瑞¹, 滕岩¹, 杨明明^{1,2}

引用: 马瑞瑞, 滕岩, 杨明明. OCTA对年龄相关性黄斑变性的诊断评价及图像特征分析. 国际眼科杂志 2020; 20(4): 624-627

基金项目: 国家自然科学基金(No.81500711); 黑龙江省自然科学基金(No.QC2015094)

作者单位: ¹(150000) 中国黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科; ²(518020) 中国广东省深圳市人民医院暨南大学第二临床医学院南方科技大学第一附属医院

作者简介: 马瑞瑞, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 杨明明, 男, 毕业于香港中文大学医学院, 博士, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 中国医师协会眼科分会视觉生理学组委员、青年委员, 黑龙江省医学会眼科青年委员会副主任委员, 研究方向: 眼底病及炎症相关性眼病. ming4622@163.com

收稿日期: 2019-08-08 修回日期: 2020-02-28

摘要

光学相干断层血管造影(OCTA)是一种快速、无创的成像方法, 可以提供视网膜和脉络膜的实时血流信息。与传统的血管造影相比较, OCTA可以产生更详细、更高分辨率的血管图像, 而不增加造影剂相关风险。年龄相关性黄斑变性(ARMD)是全球主要的老年性致盲眼病, OCTA能很好地显示脉络膜新生血管的影像, 为ARMD的早期诊断及干预提供可能。本文将对OCTA在ARMD的相关图像特征及其诊断价值进行综述。

关键词: 光学相干断层血管造影; 年龄相关性黄斑变性; 脉络膜新生血管

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.4.09

Image characteristic and diagnostic value of OCTA in patients with age related macular degeneration

Rui-Rui Ma¹, Yan Teng¹, Ming-Ming Yang^{1,2}

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 81500711); Natural Science Foundation of Helongjiang Province(No.QC2015094)

¹Eye Hospital, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, Heilongjiang Province, China;

²Shenzhen People's Hospital; the Second Clinical Medicine College of Jinan University; the First Affiliated Hospital of Southern University of Science and Technology, Shenzhen 518020, Guangdong Province, China

Correspondence to: Ming-Ming Yang. Eye Hospital, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, Heilongjiang Province, China; Shenzhen People's Hospital; the Second Clinical Medicine College of Jinan University; the First Affiliated Hospital of Southern University of Science and Technology, Shenzhen 518020, Guangdong Province, China. ming4622@163.com

Received: 2019-08-08 Accepted: 2020-02-28

Abstract

• Optical coherence tomography angiography (OCTA) is a rapid and non-invasive imaging tool, which can provide real-time flow imaging of retina and choroid. Compared with traditional angiography, OCTA can produce more detailed and high-resolution vascular images without increasing the risk due to contrast medium. Age-related macular degeneration (ARMD) is one of the major senile blinding eye diseases in the world, OCTA can well display the image of choroidal neovascularization and provide the possibility for early diagnosis and intervention. This review summarizes the OCTA image characteristics and clinical diagnostic value in patients with ARMD.

• KEYWORDS: optical coherence tomographic angiography; age-related macular degeneration; choroidal neovascularization

Citation: Ma RR, Teng Y, Yang MM. Image characteristic and diagnostic value of OCTA in patients with age related macular degeneration. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020; 20(4): 624-627

0 引言

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, ARMD)又称老年黄斑变性, 患者多为50岁以上, 双眼先后或同时发病, 伴进行性损害视力, 是全球主要的致盲性眼病之一, 严重影响老年人的生存质量。在我国, 流行病学研究显示45岁以上人群ARMD患病率为6%~17%, 随着我国人口老龄化的到来, ARMD很可能成为首要的致盲性眼病。主要分为两种类型: (1)萎缩性年龄相关性黄斑变性: 以视网膜色素上皮层(RPE)退变为主, 表现为早期黄斑区色素脱失及增殖, 玻璃膜疣, 晚期地图样萎缩; (2)湿性年龄相关性黄斑变性: 以RPE下新生血管形成为特点, 表现为黄斑区渗出、出血、晚期瘢痕化改变, 可合并黄斑水肿^[1]。息肉样脉络膜血管病变(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)多被认为是ARMD

的一种特殊亚型,它的特点是一种脉络膜内层血管病变,脉络膜毛细血管层深部存在分支血管网,末端可见动脉瘤样扩张^[2]。

1 ARMD 常规检查方式

传统的 FFA 用荧光染料对视网膜和脉络膜血管进行系统的可视化,其最大用途是显示荧光模式的动态变化,如渗漏、染色和聚集。吲哚菁绿血管造影 (ICGA) 是利用吲哚菁绿的大分子结构特点及显色特点进行的脉络膜造影检查技术。ICGA 可以将隐匿性 CNV 与 PCV 相鉴别。但作为有创检查,FFA 和 ICGA 常伴有静脉注射后所引起的不良反应,且操作时间较长,限制了其在 ARMD 诊疗中的广泛应用^[3]。

光学相干断层扫描 (OCT) 的出现成为评价和治疗视网膜疾病的重要成像手段。该项检查的无创性及其在眼内结构的成像能力,使其在黄斑和视神经病变的病理学检测和量化方面发挥重要作用^[4]。与 FFA 相比较,采集更容易、更快并且无创。然而,它并不能提供血管本身的细节变化,限制了其在 ARMD 诊断中的应用。

2 光学相干断层扫描血管造影

2.1 光学相干断层扫描血管造影的基本原理

光学相干断层扫描血管造影 (optical coherence tomography angiography, OCTA) 是一项以 OCT 为基础的在微血管水平应用的三维无创血管成像技术。与超声波不同,它使用光波生成视网膜的高分辨率横截面图像,可以进行定性和定量评估^[5]。OCTA 利用高分辨率体积血流的运动对比成像,可以在几秒钟内生成血管造影图像。通过使用各种软件辅助方法如裂谱幅度去相关造影 (SSADA) 既可以提高血流检测的信噪比,同时有利于视网膜血管系统的可视化^[6-7]。

2.2 OCT 的发展历程

OCT 于 1991 年首次报道^[8]。它类似于超声波脉冲回波成像,利用近红外光产生视网膜的横截面或三维图形^[9]。在时域 OCT (time-domain OCT) 中,视网膜深部的信息是通过移动参考镜作为时间函数收集的^[10]。近 10a 间,新一代 OCT 技术即频域 OCT (spectral-domain OCT, SD-OCT) 广泛应用,其测量可以同时进行高速扫描,扫描速度较传统的 TD-OCT 快 50~100 倍, A 扫描的采样率更高^[9,11]。最近,有一项关于高穿透性 OCT (swept-source OCT, SS-OCT) 的临床适应性研究发现,SS-OCT 系统具有更快的成像速度,由于其波长够长,穿透深度较深和分散度较低,因此能提供超大成像^[12]。除此之外,最近出现以 OCT 为基础开发的无创性检测技术,能够检查不同的视网膜及脉络膜毛细血管丛。

2.3 OCTA 的优势与不足

曾有研究显示,在 5 例健康受试者的报告中,OCTA 产生的高分辨率、无创血管造影质量与常规 FFA 相似^[13]。OCTA 可在视网膜内外层显示区域特有的血管形态。新一代的 OCTA 使用频谱域 OCT 或扫频源 OCT 作为基础,且革命性地添加 SSADA 和分段算法,使其具有一系列优势可以补充现有的成像检测技术。

其优势可以总结为以下:(1) 它的非侵入性允许其可以频繁评估。(2) 3D 成像有利于重建和评估不同深度的视网膜和脉络膜血管。(3) 相比较于 FFA 或 ICGA 出现的非灌注区弥漫性渗漏或遮挡,OCTA 可以明确界定病灶边

缘,有利于对新生血管形态及数量进行量化。

其不足主要体现在以下几个方面:(1) 它是根据运动来测量对比度的,所以对患者的固视能力要求较高,眼睛的任何运动都会造成噪声伪影,降低图像质量。(2) 屈光间质严重混浊会影响 OCTA 的检查,如角膜混浊、水肿,晶状体混浊,玻璃体混浊和玻璃体出血等导致阴影伪影,此外,由于机器分辨率的限制,一些低流量的新生血管膜无法显示^[1]。

随着时间的推移,更先进的算法和扫描仪将能够更精确地减去伪影和超高分辨率图像。尽管暂时 ICGA 和 FFA 在常规眼底疾病检测中还无法代替,但无创的 OCTA 在随访和多次评估等方面更有优势^[14]。

3 OCTA 与 ARMD

3.1 渗出性 ARMD 与 OCTA

3.1.1 OCTA 的特征性表现

渗出性 ARMD 约占 ARMD 病例的 10%~15%,但占视力丧失病例的 90%^[10]。CNV 的渗漏和液体的出现定义了干性到湿性 ARMD 的发展过程。伴随抗 VEGF 药物的广泛应用,对 ARMD 分期和 CNV 类型的正确分类已成为当前研究的热点。依据 CNV 侵犯视网膜及脉络膜层次的不同分为 3 种不同类型: I 型、II 型和 III 型^[15]。Sarraf 等描述了 OCTA 检查 I 型 CNV 损伤的形态学特征。在 33 例已接受抗 VEGF 治疗的 ARMD 患者中,描述了两种不同的表现,一种是深部大血管辐射样展开类似“水母样”表现,另一种是小血管从深部大血管的一侧辐射样展开,可通过测量面积、最大口径血管宽度和血管密度来量化病变^[16]。Souied 等描述了 II 型或 III 型新生血管的 OCTA 的表现,II 型 CNV 的 SD-OCTA 检查可描述为“medusa”样损害和“小球形”损害,大多数病变都与脉络膜延伸的大血管相连。III 型 CNV 其特征是视网膜外层深部毛细血管丛与邻近端扩张血管形成簇状高流量血管网^[17]。Ameen 等^[18]对 14 例患者 CNV 进行研究,发现 OCTA 均表现为视网膜外高流量病变或上述影像学表现,这表明 OCTA 在检测 CNV 时具有高度敏感性和一致性。此外,OCTA 显示在脉络膜毛细血管层,病变的外缘在大多数情况下呈暗环,并可见一条或多条血管延伸至脉络膜结构。OCTA 不但可用来识别 I 型和 II 型 CNV,有报道称 OCTA 也能够识别 RAP 中的新生血管复合体,其 OCTA 表现为毗邻视网膜色素上皮间隙为一小簇具有曲线形态的大流量微血管^[17,19]。此外,Liang 等^[20]报道了混合型 CNV 的 OCTA 影像,与常规 FFA 上所观察到的不同类型的渗漏相对应。Huang 和 Bailey 等在 5 例渗出性 ARMD 患者,发现较大的 CNV 病变有更高的血流量,而 II 型 CNV 比 I 型 CNV 或组合型 CNV 有更高的血流量。所有渗出性 ARMD 患者的眼睛都有明显的深层脉络膜血管和脉络膜毛细血管的丢失,此外,在一些眼睛中,OCTA 图像显示脉络膜毛细血管灌注减少,CNV 下的脉络膜增厚^[21]。国内研究发现:OCTA 扫描结果 45 例 52 眼 ARMD 患者中,37 眼在 OCTA 明显可见清晰的 CNV 血流信号,其形态及大小不一,呈绒球团状、长丝线状、海蛇头状、渔网状、枯树枝状等形态^[22]。

PCV 常被认为是 ARMD 的一种亚型,尽管已经证明 OCTA 可以做到高 CNV 敏感性,但其对息肉样病变的成像

能力较差。在 OCTA 上息肉成像通常表现为低流量圆形结构(75%)或高流量圆形结构伴周围低信号(25%),但由于息肉样病变内的血流信号变异较大(17%~92%),或 OCTA 在三维曲线上无法准确捕获红细胞运动,使得息肉样病变的检出率较低。但在 70% 以上的眼睛中,可以通过 OCTA 检测到异常扩张的分支血管网(BVN)。应用 OCTA 对其定位发现, BVN 可能位于 Bruch 膜的上方(高达 18 μ m),也可能位于 Bruch 膜的下方(高达 28 μ m),即所谓的“双层征”结构^[21]。

3.1.2 OCTA 的准确率研究 多项研究显示,对于常规方式很难识别的早期 I 型 CNV, OCTA 表现出显著优势。Roisman 等^[23]通过比较 FFA、ICGA 和 SS-OCTA 研究 11 例无症状 ARMD 患者发现, FFA 仅发现 1 眼有可疑荧光素渗漏, ICGA 发现 3 眼出现中央区斑块, OCTA 则在这 3 眼中明确检测出 I 型 CNV。Inoue 等^[24]研究发现, OCTA 和结构 OCT 联合检测 I 型 CNV 可提高敏感度。其检出率显著优于单独使用 FFA 或单独使用表层 OCTA (85.7% vs 66.7%)。影响 enface-OCTA 重要因素包括:低信号强度、色素上皮脱离高度、原发疾病的治疗等。因此,联合 OCTA 和结构 OCT 对于诊断和随访 I 型 CNV 有广泛的应用价值。有研究报道, PCV 患者 21 例 21 眼, 结果 ICGA 检查表现为 BVN 者 8 眼、息肉样病变者 10 眼、BVN 合并息肉样病变者 2 眼、无明显异常表现者 1 眼, 在 OCTA 检查中均可见对应部位的信号亮点^[25]。国内研究发现:45 例 52 眼 ARMD 患者中, OCTA 扫描可见 CNV 血流信号(湿性 ARMD)者 37 眼, 占 71.15%;可疑 CNV 血流信号者 4 眼, 占 7.69%;无明显异常血流信号(干性 ARMD)者 11 眼占 21.16%。由此可见, OCTA 作为一种快速无创的成像方式, 在 CNV 诊断方面体现了较高的准确率和临床价值^[22]。有研究对 40 例渗出性 ARMD 患者抗 VEGF 治疗进行随访, OCTA 示:患者的脉络膜及视网膜毛细血管均发生了异常的血流信号, 其中 5 例新生血管结构清晰;2 例脉络膜毛细血管层存在主干血管增粗的新生血管病灶。OCTA 所获得的图像更加清晰、直观, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)^[26]。

3.2 萎缩性 ARMD 与 OCTA 众所周知, 患眼中 CNV 的存在是对侧“健眼”进展为湿性 ARMD 的已知危险因素^[1]。因此筛选出高风险非渗出性 ARMD 具有重要的临床意义。使用 FFA 和 ICGA 可以观察 ARMD 血管萎缩的变化, 但其风险评估作用有限。Chio 等^[27]研究了 12 只非渗出性 ARMD 患眼, 发现在脉络膜血管萎缩区域有明显的毛细血管血流损害迹象。Huang 和 Bailey 等在 32 例非渗出性 ARMD 患者中, 应用 SD-OCTA 在 2 例受试者的 RPE 层内检测出与 I 型 CNV 相一致的血管膜, 而在 FFA 检查中没有显示出渗漏且 OCT 检查也没有发现可疑的视网膜内液或下液^[21]。Mastropasqua 等研究发现, 在早期 ARMD 患者中, 其视网膜血管丛密度和脉络膜厚度较之正常眼显著降低, 这些发现为 OCTA 在 ARMD 早期筛查中的应用提供了可能^[28]。

4 OCTA 应用趋势及发展前景

OCTA 是一种新的、快速的、无创的成像方式, 可以提供视网膜和脉络膜血管三维高分辨率可视图像。尽管这

项技术尚处于起步阶段, 但人们发现可以使用 OCTA 来成像许多血管相关性疾病, ARMD 即是其中之一。OCTA 可以提供新生血管膜的结构、大小、位置和详细的血流信号, 有助于在常规成像(如 OCT 和 FFA)检测前识别非损伤性“亚临床 CNV”病变。可以更好地监测那些需要进行早期干预的高风险 ARMD 患者。尽管 OCTA 具有许多优势, 但作为一种新兴技术, OCTA 也存在一定的局限性, 如扫描范围局限、噪声伪像、自动分割误差等。相信随着时间的推移, 技术的改进和完善, 使得 OCTA 检查在以 ARMD 为代表的血管性疾病检测中, 展现更广阔的应用前景。

参考文献

- 1 Ma J, Desai R, Nesper P, et al. Optical Coherence Tomographic Angiography Imaging in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmol Eye Dis* 2017;9:1179172116686075
- 2 Teo KYC, Cheung GCM. New Concepts in Polypoidal Choroidal Vasculopathy Imaging: A Focus on Optical Coherence Tomography and Optical Coherence Tomography Angiography. *Asia Pac J Ophthalmol* 2019 [Epub ahead of print]
- 3 Cole ED, Novais EA, Louzada RN, et al. Contemporary retinal imaging techniques in diabetic retinopathy: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2016; 44:289-299
- 4 Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, et al. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res* 2017;60:66-100
- 5 Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015;133:45-50
- 6 Jia Y, Bailey ST, Wilson DJ, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2014;121:1435-1444
- 7 Jia Y, Wei E, Wang X, et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology* 2014; 121:1322-1332
- 8 Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178-1181
- 9 Alam S, Zawadzki RJ, Choi S, et al. Clinical application of rapid serial fourier-domain optical coherence tomography for macular imaging. *Ophthalmology* 2006;113:1425-1431
- 10 Sambhav K, Grover S, Chalam KV. The application of optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *Surv Ophthalmol* 2017;62:838-866
- 11 Srinivasan VJ, Wojtkowski M, Witkin AJ, et al. High-definition and 3-dimensional imaging of macular pathologies with high-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006; 113:e1-14
- 12 Mansouri K, Medeiros FA, Marchase N, et al. Assessment of choroidal thickness and volume during the water drinking test by swept-source optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2013;120:2508-2516
- 13 Matsunaga DR, Yi JJ, De Koo LO, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Diabetic Retinopathy in Human Subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2015;46:796-805
- 14 Yu S, Lu J, Cao D, et al. The role of optical coherence tomography angiography in fundus vascular abnormalities. *BMC Ophthalmol* 2016; 16:107
- 15 Yonekawa Y, Miller JW, Kim IK. Age-Related Macular Degeneration: Advances in Management and Diagnosis. *J Clin Med* 2015;4:343-359

- 16 Kuehlewein L, Bansal M, Lenis TL, *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography of Type 1 Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol* 2015;160:739-748
- 17 Miere A, Querques G, Semoun O, *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography in Early Type 3 Neovascularization. *Retina* 2015;35:2236-2241
- 18 Ameen E, Cohen SY, Semoun O, *et al.* Type 2 Neovascularization Secondary to Age-Related Macular Degeneration Imaged by Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2015;35:2212-2218
- 19 Kuehlewein L, Dansingani KK, de Carlo TE, *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography of Type 3 Neovascularization Secondary to Age-Related Macular Degeneration. *Retina* 2015;35:2229-2235
- 20 Liang MC, Witkin AJ. Optical Coherence Tomography Angiography of Mixed Neovascularizations in Age-Related Macular Degeneration. *Dev Ophthalmol* 2016;56:62-70
- 21 Palejwala NV, Jia Y, Gao SS, *et al.* Detection of Nonexudative Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration with Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2015;35:2204-221
- 22 张汉君, 黄郑华, 王艳品. 光学相干断层扫描血管成像辅助诊断年龄相关性黄斑变性的临床研究. *福建医药杂志* 2019;41(3):51-53
- 23 Roisman L, Zhang Q, Wang RK, *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography of Asymptomatic Neovascularization in Intermediate Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2016; 123:1309-1319
- 24 Inoue M, Jung JJ, Balaratnasingam C, *et al.* A Comparison Between Optical Coherence Tomography Angiography and Fluorescein Angiography for the Imaging of Type 1 Neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:314-323
- 25 许厚银, 郎胜坤, 韩国鸽, 等. OCTA 和 ICGA 在息肉样脉络膜血管病变中的应用对比. *国际眼科杂志* 2017;17(7):1362-1364
- 26 任旋. 湿性老年性黄斑变性光相干断层扫描血管成像图像特征研究. *当代医学* 2018;24(26):149-151
- 27 Choi W, Moulton EM, Waheed NK, *et al.* Ultrahigh-Speed, Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography in Nonexudative Age-Related Macular Degeneration with Geographic Atrophy. *Ophthalmology* 2015;122:2532-2544
- 28 Toto L, Borrelli E, Di Antonio L, *et al.* Retinal Vascular Plexuses' Changes in Dry Age-Related Macular Degeneration, Evaluated by Means of Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2016; 36: 1566-1572