

急性 CSC 荧光素渗漏点近红外自身荧光图像特征

李海东,毛剑波,程丹,沈洁,沈丽君

作者单位:(310020)中国浙江省杭州市,温州医科大学附属眼视光医院杭州院区

作者简介:李海东,男,硕士,主治医师,研究方向:玻璃体视网膜疾病。

通讯作者:沈丽君,女,博士,主任医师,眼底病中心主任,副院长,博士研究生导师,研究方向:玻璃体视网膜疾病。slj@mail.eye.ac.cn

收稿日期:2018-03-28 修回日期:2018-08-03

Characteristics of near - infrared fundus autofluorescence at the leakage site in acute central serous chorioretinopathy

Hai-Dong Li, Jian-Bo Mao, Dan Cheng, Jie Shen, Li-Jun Shen

Hangzhou Branch of Eye Hospital, Wenzhou Medical University, Hangzhou 310020, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Li - Jun Shen. Hangzhou Branch of Eye Hospital, Wenzhou Medical University, Hangzhou 310020, Zhejiang Province, China. slj@mail.eye.ac.cn

Received:2018-03-28 Accepted:2018-08-03

Abstract

• AIM: To investigate the characteristics of near-infrared fundus autofluorescence (NIR-FAF) at the leakage site in acute central serous chorioretinopathy (CSC).

• METHODS: Twenty - five eyes of the 25 patients diagnosed with acute CSC (mean age 44.52±6.17 years) were included in this retrospective study. Fundus fluorescein angiography and NIR - FAF imaging were performed using a confocal scanning laser ophthalmoscope. The imaging features of NIR-FAF at the leakage site were analyzed.

• RESULTS: There were four patterns of NIR-FAF at the leakage site in acute CSC eyes: no NIR - FAF abnormal changes, hypofluorescence (hypo - AF), mottled autofluorescence (AF) and hyperautofluorescence (hyper-AF). Only 1 eye (4%) among 25 eyes of NIR-FAF imaging at the leakage site had no obvious abnormalities, while other 24 eyes (96%) had abnormal changes. Among them, 7 eyes had dot-like hypo-AF, 10 eyes had expanded hypo-AF, 5 eyes had expanded mottled AF and the remaining 2 eyes had expanded hyper-AF. All eyes had abnormal NIR-FAF corresponding to the area of the serous retinal detachment, including 17 eyes with hypo-AF and 8 eyes with mottled AF.

• CONCLUSION: There are characteristic NIR - FAF changes at the leakage sites of acute CSC eyes. NIR-FAF photography can be used as a fast, effective and non-

invasive method for the early detection of RPE abnormality in acute CSC.

• KEYWORDS: central serous chorioretinopathy; near - infrared fundus autofluorescence; diagnosis imaging

Citation: Li HD, Mao JB, Cheng D, et al. Characteristics of near-infrared fundus autofluorescence at the leakage site in acute central serous chorioretinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(9):1706-1709

摘要

目的:观察急性中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)荧光渗漏点近红外自身荧光(near-infrared fundus autofluorescence, NIR-FAF)的图像特征。

方法:将25例25眼确诊为急性CSC患者纳入本回顾性研究,平均44.52±6.17岁。使用共焦激光扫描检眼镜进行眼底荧光素血管造影和NIR-FAF检查。观察荧光渗漏点的NIR-FAF图像特征。

结果:急性CSC患眼荧光渗漏点NIR-FAF有4种表现:无异常、弱荧光、斑驳荧光和强荧光。25例患眼中,FFA荧光渗漏点NIR-FAF图像中仅1眼(4%)无明显异常,余24眼(96%)均有异常改变,其中点状弱荧光7眼,片状弱荧光10眼,片状斑驳荧光5眼,片状强荧光2眼。所有患眼均存在与浆液性视网膜脱离区相对应的异常NIR-FAF,其中弱荧光17眼,斑驳荧光8眼。

结论:急性CSC荧光渗漏点具有特征性NIR-FAF改变。NIR-FAF成像术能够作为早期发现急性CSC患眼RPE异常的一种快速、有效和无创性的检查方法。

关键词:中心性浆液性脉络膜视网膜病变;近红外眼底自身荧光;诊断显像

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.9.35

引用:李海东,毛剑波,程丹,等.急性CSC荧光素渗漏点近红外自身荧光图像特征.国际眼科杂志2018;18(9):1706-1709

0 引言

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC),简称“中浆”,是一种各种原因导致的、以黄斑区或其附近的视网膜神经上皮和视网膜色素上皮(RPE)之间局限性浆液性脱离为特点的临床常见眼底疾病,虽然多数CSC患者可在数月内自愈,但仍有部分患者因病程较长或反复发作而造成RPE和视网膜光感受器细胞严重萎缩,最终导致视力永久性损害^[1-2]。目前,CSC的具体发病机制仍不十分明确,普遍接受的观点认为系RPE屏障功能的局限性破坏,进而引起脉络膜组织中的浆液成分经渗漏点位置持续渗漏至神经视网膜下间隙^[3],同时激光光凝荧光渗漏点治疗也已被广泛证实有

效^[4-5],所以了解渗漏点及周围区域的 RPE 细胞功能状态对指导治疗具有重要意义。眼底自身荧光(fundus autofluorescence, FAF)成像是一种无创观察 RPE 功能和代谢情况的影像学检查新方法,包括脂褐素相关蓝光眼底自身荧光(blue light fundus autofluorescence, BL-FAF)和黑色素相关近红外光眼底自身荧光(near-infrared fundus autofluorescence, NIR-FAF)。研究已发现急性 CSC 患眼 FFA 荧光渗漏点位置具有特征性 BL-FAF 改变^[6]。实际上,由于正常人眼黄斑区高浓度的叶黄素会大量吸收如蓝光等短波长激光,所以中心凹及旁中心凹区的 BL-FAF 本身就比较微弱^[7],而诸如近红外光等长波长激光则很少受此影响,同时黄斑区黑色素含量也非常丰富,尤以中心凹处含量最多,故此处 NIR-FAF 也最为明亮^[8]。本文旨在利用 NIR-FAF 观察急性 CSC 患眼 FFA 荧光渗漏点位置自身荧光图像特征,分析患处 RPE 细胞功能状态,进而为相应的激光治疗和随访提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象

将 2017-01/12 在温州医科大学附属眼视光医院杭州院区检查确诊的急性 CSC 患者 25 例 25 眼纳入本研究。其中,男 16 例 16 眼,女 9 例 9 眼,平均 44.52±6.17 岁,平均病程 0.57±1.24mo。所有患者均接受国际标准视力表检查、裂隙灯显微镜联合 90D 前置镜、眼底彩色照相、眼底荧光素血管造影(FFA)、频域光相干断层扫描(SD-OCT)和 NIR-FAF 检查。患眼临床表现及 FFA、SD-OCT 检查图像典型,符合 CSC 临床诊断标准^[1],同时排除葡萄膜炎、青光眼、高度近视、波及黄斑部的孔源性视网膜脱离、可引起黄斑部局限性神经上皮浆液脱离的其他疾病,伴黄斑水肿和脉络膜新生血管的病例,伴有糖尿病、自身免疫系统疾病和接受过激光光凝、光动力疗法和糖皮质激素类药物者。参考文献[1,9]标准,将病程≤3mo,眼底检查可见黄斑区神经上皮脱离,FFA 显示 1 个或多个局灶性荧光渗漏定义为急性 CSC。

1.2 方法

NIR-FAF 和 FFA 检查:获得患者知情同意后,所有受检眼均应用复方托吡卡胺滴眼液散瞳至瞳孔≥6mm,采用海德堡共焦激光眼底血管造影仪 HRAII 进行 FAF 和 FFA 检查,操作均由同一操作人员使用同一台仪器操作完成。患者采取坐位,固定头位后,采用内注视(检查时患眼裸眼视力>0.1)和外注视(检查时患眼视力<0.1)。在不注射药物的情况下选择 NIR-FAF 模式拍摄视网膜后极部,设定激发光波长为 787nm,眼底反射光被 815nm 屏障滤光片过滤,扫描视野范围 30°×30°,图像分辨率为 768×768 像素。逐渐增加激发光发射功率,直至清晰可见眼底黑色视盘、视网膜大血管轮廓,启动降噪功能采集获得高对比度、高分辨率及低噪声的 NIR-FAF 图像(每图均采集 25 帧)。NIR-FAF 检查完成后行 FFA 检查,患者肘前静脉推注 200g/L 荧光素钠注射液 3mL,同时启动计时按钮,观察并存储眼底图像直至注射荧光素钠后 10min。

NIR-FAF 图像观察:应用 HRA II 图像分析软件标出 FFA 荧光渗漏点在 NIR-FAF 图像中的对应位置,如存在多个渗漏点,取其在 FFA 晚期荧光渗漏范围最大的渗漏点进行观察。正常 NIR-FAF 标准参考文献[10],在黄斑区愈近中心凹亮度逐渐增加,中心凹荧光强度明显高于旁中心凹,向周边逐渐减弱,在视盘和视网膜血管处亮度最低。异常 NIR-FAF 标准参考文献[11-12],将荧光渗漏

表 1 急性 CSC 荧光渗漏点和周围区域 NIR-FAF 图像特征统计

荧光渗漏	无异常	强荧光	弱荧光	斑驳荧光	总计
无异常	1	0	0	0	1
点状	0	0	7	0	7
片状	0	2	10	5	17
合计	1	2	17	5	25

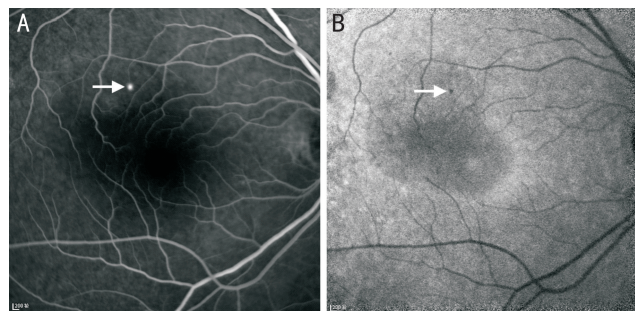


图 1 NIR-FAF 点状弱荧光 A:右眼 FFA 示墨渍状荧光渗漏灶(白箭);B:对应位置 NIR-FAF 点状弱荧光(白箭)。



图 2 NIR-FAF 片状弱荧光 A:左眼 FFA 示两处荧光渗漏灶(白箭);B:对应位置 NIR-FAF 片状弱荧光(白箭)。

点区域的 NIR-FAF 强度与周围正常组织相比较,高于周围正常组织的定义为强荧光,低于周围正常组织的定义为弱荧光,荧光强度呈强弱不均匀的定义为斑驳荧光;同时根据形态将病灶分为点状和片状,点状指粗糙的颗粒状病灶,片状指弥散样或地图样病灶。观察分析急性 CSC 患眼荧光渗漏点和周围区域的 NIR-FAF 图像特征。

2 结果

急性 CSC 患眼 FFA 表现为后极部 RPE 水平的荧光素渗漏,早期渗漏较快,染料会随时间延长而向周围扩散,形成墨渍状(图 1A、图 2A)、炊烟状(图 3A、图 4A)或混合状等形态,而即使在晚期染料也不会到达视网膜浆液性脱离的边缘。

FFA 荧光渗漏点位置 NIR-FAF 在 25 眼急性 CSC 患眼中有 24 眼(96%)出现异常改变,只有 1 眼(4%)未见明显异常。从荧光强度角度统计,其中弱荧光 17 眼(占异常总数 71%),斑驳荧光 5 眼(21%),强荧光 2 眼(8%);从病灶形态角度统计,其中点状病灶 7 眼(29%),片状病灶 17 眼(71%);综合统计(表 1),点状弱荧光 7 眼(图 1B,占异常总数 29%),片状弱荧光 10 眼(图 2B,42%),片状斑驳荧光 5 眼(图 3B,21%),片状强荧光 2 眼(图 4B,8%)。所有患眼均可观察到圆形或椭圆形态的神经上皮层脱离,其中弱荧光 17 眼(占患眼总数 68%),斑驳荧光 8 眼(32%)。

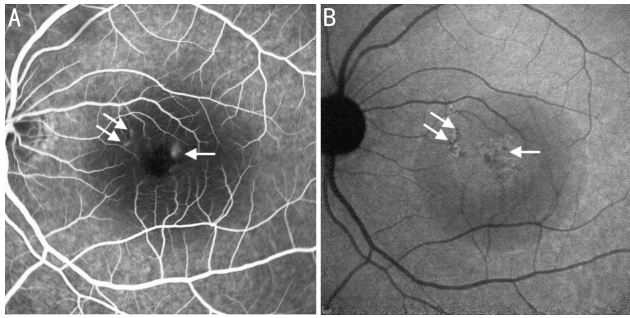


图3 NIR-FAF片状斑驳荧光 A:左眼 FFA 示三处荧光渗漏灶(白箭);B:对应位置 NIR-FAF 片状斑驳荧光(白箭)。

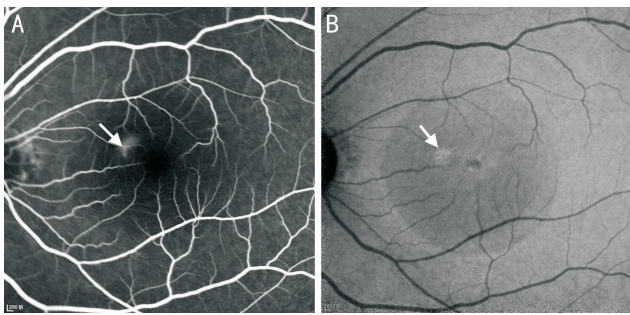


图4 NIR-FAF片状强荧光 A:左眼 FFA 示火焰状荧光渗漏灶(白箭);B:对应位置 NIR-FAF 片状高荧光(白箭)。

3 讨论

CSC 是一种临床常见眼底疾病,然而至今其发病机制仍不十分明确,目前普遍接受的观点^[3,13]认为:病灶处脉络膜血管通透性增加而导致脉络膜组织内静水压过高,引发局部 RPE 脱离,继发机械性破坏 RPE 屏障而形成液体渗漏点,液体经此处渗漏进入神经视网膜下,导致视网膜神经上皮脱离,这也是其最主要的临床改变。虽然,多数患者急性发病后 4~6mo 自行好转,但也有部分患者病程迁延 6mo 以上,出现病变区域弥漫性 RPE 失代偿和视网膜感光感受器细胞严重萎缩,最终造成视力永久性损害^[1]。目前,针对 CSC 的临床治疗手段有激光治疗、球内注射抗血管内皮生长因子(VEGF)和口服药物等,其中以激光治疗为主,如离子激光视网膜光凝和光动力治疗(PDT)^[14]。虽然,PDT 被认为是目前治疗 CSC 的理想方法,因为其可以选择性封闭病变部位异常的脉络膜血管而减轻视网膜下渗漏^[15],但是,毕竟费用昂贵,很难在我国临床大范围开展应用。费用较低的离子激光光凝视网膜渗漏点治疗早已被证实有效,其治疗机制可能是激光热效应破坏失代偿的 RPE 细胞,进而刺激周围正常色素上皮细胞增生并形成新的血-视网膜屏障,最终封闭渗漏点^[4-5]。所以,研究 CSC 渗漏点位置 RPE 细胞的功能状态可以更好地反映该病的病理生理过程,对指导治疗具有重要意义。

眼底自身荧光(FAF)成像是一项具有革命性意义的眼科影像学检查技术,提供了一种活体观察 RPE 细胞代谢和功能改变的全新手段,具有无创性和成像快速等显著优点^[16]。利用共焦激光扫描检眼镜(CSLO)可以获得两种 FAF,主要包括脂褐素相关蓝光自身荧光(BL-FAF)和黑色素相关近红外光自身荧光(NIR-FAF)^[12]。BL-FAF 可以通过 488nm 蓝色短波激发光获得,其主要荧光物质是脂褐素及一些类荧光物质复合体,有关 BL-FAF 的研究^[6]发现,25 例急性 CSC 患眼 FFA 荧光渗漏点位置表现

为点状弱荧光者 4 眼(16.0%),小片状弱荧光或斑驳荧光者 1 例(4.0%),而剩余 20 例(80%)却未见明显异常,这可能是由于 BL-FAF 使用的检查光波长短而易被黄斑色素吸收或易受屈光间质等影响的本身局限性所致^[17]。NIR-FAF 则是通过 787nm 的长波长近红外激发光获得,其主要荧光来源是 RPE 和脉络膜中氧化黑色素或与黑色素类似的物质^[18-19]。由于 NIR-FAF 的激发光波长明显长于 BL-FAF,所以理论上应该更有助于观察分析渗漏点处的病灶,且已有研究发现^[12]NIR-FAF 对 CSC 外层视网膜病变的观察的确比 BL-FAF 更敏感。本研究发现,在 25 眼急性 CSC 患眼中有 24 眼(96%)的 FFA 荧光渗漏点位置 NIR-FAF 存在异常改变,而仅有 1 眼(4%)未见明显异常,这也证实 NIR-FAF 发现 CSC 外层视网膜病变的能力明显优于 BL-FAF。同时,本研究还发现从荧光强度角度统计,弱荧光 17 眼(占异常总数 71%),斑驳荧光 5 眼(21%),强荧光 2 眼(8%)。NIR-FAF 的荧光主要来源于 RPE 中氧化的黑色素类物质,而黑色素颗粒主要沉积于 RPE 细胞的顶端,是 RPE 细胞的保护性物质,使 RPE 细胞免受辐射和氧化应激等光损伤作用^[20-21]。NIR-FAF 弱荧光提示 RPE 细胞损失或黑色素含量减少,而强荧光则可能是因为 RPE 细胞顶部黑色素堆积或由光毒性损伤导致黑色素氧化过度^[19]。本研究还发现 NIR-FAF 能比较清晰地显示浆液性视网膜神经上皮层脱离的边界和范围,主要表现为弱荧光改变,其原因可能是视网膜下液的遮蔽作用导致。

本研究发现急性 CSC 患眼荧光渗漏点及周围区域存在特征性 NIR-FAF 改变,可见 NIR-FAF 成像术可以作为早期发现 CSC 患眼 PRE 异常的检查手段。但本研究的主要不足是横断面研究且样本量较小,今后可以扩大样本量并进行不同时间点的观察,以求获得更具有临床参考价值的研究结果。同时,还可以长期动态观察渗漏点位置 RPE 在 CSC 病程中不同时间点的变化情况,进而为相应的治疗和随访提供参考和指导。

参考文献

- Liegl R, Ulbig MW. Central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica* 2014;232(2):65-76
- Yannuzzi LA. Central serous chorioretinopathy: a personal perspective. *Am J Ophthalmol* 2010;149(3):361-363
- Gemenetzi M, De Salvo G, Lotery AJ. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment. *Eye (Lond)* 2010;24(12):1743-1756
- Framme C, Walter A, Berger L, et al. Selective Retina Therapy in Acute and Chronic - Recurrent Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmologica* 2015;234(4):177-188
- 王净莉,万新顺,李彦. 间接光凝和直接光凝治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的疗效对比观察. *眼科新进展* 2016;36(5):477-480
- 曹绪胜,彭晓燕,周辉,等. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变荧光素渗漏点的自身荧光改变. *中华眼底病杂志* 2011;27(4):314-317
- 彭锡嘉,苏兰萍. 正常人后极部自发荧光分布定量研究. *中华眼底病杂志* 2011;27(2):114-118
- Keilhauer CN, Delori FC. Near-infrared autofluorescence imaging of the fundus: visualization of ocular melanin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(8):3556-3564
- 徐丽,王治筹,庄晓彤. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变研究近况及治疗. *中国实用眼科杂志* 2017;35(6):553-557

- 10 Koizumi H, Maruyama K, Kinoshita S. Blue light and near-infrared fundus autofluorescence in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Br J Ophthalmol* 2010;94(11):1499-1505
- 11 Leila M, Victori MAZ, Velázquez D, 中心性浆液性脉络膜视网膜病变眼底自发荧光影像的特点. *国际眼科杂志* 2015;15(9):1494-1499
- 12 Kim SK, Kim SW, Oh J, *et al.* Near-infrared and short-wavelength autofluorescence in resolved central serous chorioretinopathy: association with outer retinal layer abnormalities. *Am J Ophthalmol* 2013;156(1):157-164
- 13 Daruich A, Matet A, Dirani A, *et al.* Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res* 2015;48:82-118
- 14 Iacono P, Battaglia Parodi M, Falcomatà B, *et al.* Central Serous Chorioretinopathy Treatments: A Mini Review. *Ophthalmic Res* 2015;55(2):76-83
- 15 Lim JW, Kang SW, Kim YT, *et al.* Comparative study of patients with central serous chorioretinopathy undergoing focal laser photocoagulation or photodynamic therapy. *Br J Ophthalmol* 2011;95(4):514-517
- 16 黎晓新,赵明威. 我国近五年眼底病诊疗技术进展. *中华眼科杂志* 2010;46(10):900-905
- 17 Ayata A, Tatlipinar S, Kar T, *et al.* Near-infrared and short-wavelength autofluorescence imaging in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2009;93(1):79-82
- 18 Delori FC, Dorey CK, Staurenghi G, *et al.* *In vivo* fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36(3):718-729
- 19 Gibbs D, Cideciyan AV, Jacobson SG, *et al.* Retinal pigment epithelium defects in humans and mice with mutations in MYO7A: imaging melanosome-specific autofluorescence. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(9):4386-4393
- 20 Wang Z, Dillon J, Gaillard ER. Antioxidant properties of melanin in retinal pigment epithelial cells. *Photochem Photobiol* 2006;82(2):474-479
- 21 Peters S, Lamah T, Kokkinou D, *et al.* Melanin protects choroidal blood vessels against light toxicity. *Z Naturforsch C* 2006;61(5-6):427-433