

· 影像医学研究 ·

光学相干断层扫描血管成像在慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变合并隐匿性脉络膜新生血管中的诊断价值

刘 畅,赵 玥,姚牧笛,曹国凡*

南京医科大学眼科医院,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:研究光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)在慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变(chronic central serous chorioretinopathy, CCSCR)合并隐匿性脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)中的诊断价值,并总结其OCTA影像学特征。方法:收集南京医科大学眼科医院确诊为CCSCR的患者30例30眼,所有患者均行视力、眼底照相、荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)、吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)、频域光学相干断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)及OCTA检查,回顾性分析患者临床资料。结果:FFA表现为中浆特征性的高荧光渗漏,但结合ICGA和频域OCT的影像学特征并未发现明显的CNV形态及荧光渗漏表现。其中,OCTA在21只患眼中显示脉络膜血液循环正常,未见明显CNV形成;剩余9只患眼在脉络膜毛细血管层发现异常血管,B-scan扫描的定性分析显示视网膜色素上皮层(retinal pigment epithelium, RPE)下方血流信号丰富,证实了其血管化性质。结论:OCTA可以分层观察视网膜和脉络膜,了解CCSCR黄斑区微血管异常,提高CCSCR合并隐匿性CNV的诊断率;在无法行眼底血管造影检查或眼底血管造影检查不能明确隐匿性CNV的存在时,OCTA可以发挥其快捷无创的优势,帮助CCSCR合并隐匿性CNV的鉴别诊断。

[关键词] 光学相干断层扫描血管成像;慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变;隐匿性脉络膜新生血管

[中图分类号] R774.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)04-595-05

doi:10.7655/NYDXBNS20190426

光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)是一种近年来逐渐新兴的非侵入性、高分辨率的检查设备,可以对视网膜和脉络膜进行断层成像并呈现各层微血管形态,从而更好地观察视网膜脉络膜血管疾病的血流改变,更深入地了解视网膜脉络膜血管性疾病的病理生理改变。通过仪器的默认分层,可以得到视网膜浅层毛细血管丛、深层毛细血管丛、外层视网膜及脉络膜毛细血管丛的血流图像、EN face图像及结合血流信号的B-scan图像。

慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变(chronic central serous chorioretinopathy, CCSCR)是以黄斑区或者后极部局限性神经上皮层浆液性脱离伴弥漫性视网膜色素上皮层(retinal pigment epithelium, RPE)损害为特征的疾病^[1]。有证据表明中心性浆

液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSCR)是由于脉络膜大中血管扩张引起的脉络膜毛细血管瘀滞及低灌注性疾病。荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)可见1个或多个荧光渗漏表现。频域OCT见视网膜下积液并伴神经上皮层内侧缘不规则。通常急性期时本病多为自限性,大部分患者视力可基本恢复,预后良好。但在临床中发现,部分CCSCR会伴有隐匿性脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)发生,且依靠以往检查手段往往难以诊断,导致患者错过最佳治疗时机,发生不可逆的视力损伤。本文旨在通过总结CCSCR伴隐匿性CNV病例的OCTA影像学特征,评价OCTA在本疾病诊断中的价值。

1 对象和方法

1.1 对象

收集2017年9月—2018年6月于南京医科大学眼科医院确诊为CCSCR患者的临床资料,病程均为

[基金项目] 国家自然科学基金(81570859)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: caoguofan587@163.com

持续6个月以上。共30例30眼,其中,男23例23眼,女7例7眼;所有患者均单眼发病,年龄28~50岁,平均年龄(37.6 ± 9.2)岁;平均病程(10.2 ± 1.6)个月,标准对数视力表(logMAR)记录平均最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)0.35 ± 0.29;黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT)201~350 μm,平均(284.7 ± 49.7)μm。

1.2 方法

1.2.1 常规检查

对患者进行视力、眼压测量、裂隙灯检查以及验光等眼科检查。

1.2.2 FFA联合ICGA检查

由1位具有丰富临床经验的功能室医生独立完成。所有纳入研究的患者经荧光素钠、吲哚菁绿皮内过敏试验结果为阴性后,用德国海德堡公司共焦激光同步血管造影系统(Heidelberg Spectralis, HRA)进行FFA联合ICGA检查。检查前确定患者血压、血糖、肝功能、肾功能及心电图检查结果无异常。拍摄双眼自发荧光及无赤光眼底片后,将2 mL生理盐水充分溶解25 mg吲哚菁绿后与3 mL质量分数20%荧光素钠(10~20 mg/kg)混合,在5 s内将混合液经患者肘静脉快速注入,对眼底情况进行动态拍摄。

1.2.3 OCTA检查

采用美国光视公司的OCTA系统(RTVue XR Avanti, Optovue公司,美国)对所有纳入患者进行检查。OCTA采用血流成像模式,扫描区域选取黄斑区视网膜行3 mm×3 mm和高分辨率6 mm×6 mm范围,扫描质量系数≥6/10,横向和纵向扫描各需3 s,图像分辨率为304像素×304像素。设备采用的是分光谱振幅去相关血管成像(split-spectrum amplitude-decorrelation angiography, SSADA)的方法,可通过探测OCT横断面连续扫描反射信号的振幅来检测血管腔内的运动。血流信号的反射强度与血液流速直接相关,利用运动矫正技术(motion correction technology, MCT)将患者眼球运动带来的误差最小化,得到无伪影连续性的三维微血管网图像。在CCSCR患者的OCTA检查中,通过人工调整分层,结合B-scan扫描和OCTA血流图像来确定色素上皮脱离(pigment epithelial detachment, PED)的层面下是否有隐匿性CNV形成以及两者之间的关系。

2 结果

入组的30例患者均行眼底照相、FFA和ICGA

等检查,其中FFA和ICGA检查显示患者眼底黄斑区周围多灶性墨渍样荧光渗漏和弥散性RPE缺失等CCSCR特征性改变,但是均未发现隐匿性CNV。频域OCT特征如表1所示,其中PED的形态分为2种不同类型:扁平不规则PED和经典半圆形光滑PED。所有眼睛均接受OCTA检查,通过B-scan扫描和结构EN face扫描获得视网膜和脉络膜不同层面的血流图像。OCTA在21例患眼中显示脉络膜毛细血管层未见明显CNV形成,剩余9例患者中有9只眼在脉络膜毛细血管层发现异常血管形成,位于RPE层下方,B-scan扫描显示血流信号丰富。经观察后发现,这9例患者年龄均大于45岁,频域OCT均显示为不规则的PED,4例发现PED下伴有渗出样中等反射存在,7例发现中心凹视网膜厚度变薄,3例发现RPE层伴有局部断裂的表现,4例伴有脉络膜凹陷,9例均伴有不同范围的视网膜下积液以及脉络膜增厚。CCSCR患者伴或不伴有隐匿性CNV的OCTA比较结果显示:在伴有隐匿性CNV患眼中均有以下主要特征:中心凹变薄,扁平PED下伴渗出样中等反射和脉络膜厚度增加,提示这些可能是隐匿性CNV的共性临床影像表现(表2)。

以下2例典型病例充分对比说明OCTA在CCSCR合并隐匿性CNV中的诊断价值。

病例1:女,45岁,因双眼视力下降伴视物变形5年余于2017年12月29日至我院就诊。自述右眼曾有中心性浆液性脉络膜视网膜病变病史,外院遵医嘱口服“甲钴胺片”治疗后痊愈,无其他全身病史及糖皮质激素用药史。全身检查无异常。眼部检查:右眼裸眼视力0.3, BCVA 1.0;左眼视力0.4, BCVA 1.0。右眼眼压12.4 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),左眼眼压13.5 mmHg。双眼外眼及眼前节检查无异

表1 研究人群中的CCSCR的频域OCT特征

CCSCR特征	数据
浆液性视网膜下脱离[n(%)]	22(73.3)
PED[n(%)]	29(96.7)
扁平不规则PED	26(86.7)
半圆形光滑PED	3(10.0)
视网膜外界膜层-感光细胞层中断[n(%)]	24(80.0)
中心凹视网膜厚度变薄[n(%)]	6(20.0)
脉络膜凹陷[n(%)]	12(40.0)
平均脉络膜厚度(μm)	
患侧眼	435.21 ± 66.31
正常眼	355.34 ± 54.34

表2 CCSCR伴有或不伴有隐匿性CNV的OCTA特征

特征	OCTA	
	无隐匿性CNV	伴隐匿性CNV
扁平PED[n(%)]	3(10.0)	0(0.0)
不规则扁平PED[n(%)]	18(60.0)	9(30.0)
不规则扁平PED不伴RPE下渗出[n(%)]	4(13.3)	0(0.0)
不规则扁平PED伴RPE下渗出[n(%)]	10(33.3)	4(13.3)
PED下B-scan血流[n(%)]	0(0.0)	9(30.0)
外层视网膜破裂[n(%)]	17(56.7)	3(10.0)
脉络膜凹陷[n(%)]	1(3.3)	4(13.3)
中心凹变薄[n(%)]	0(0.0)	7(23.3)
平均脉络膜厚度(μm)	423.43 ± 97.15	465.00 ± 35.15

常。右眼眼底彩照显示黄斑区色素紊乱(图1A), FFA联合ICGA显示黄斑区周围多灶性的墨渍样渗漏(图1B),为CCSCR的典型临床特征,OCT检查显示RPE层呈扁平样抬高,其下方Bruch膜可见,呈典型的双层征样表现(double layer sign, DLS)(图1C),但没有CNV存在的证据。通过OCTA检查显示RPE下的脉络膜新生血管形成,对应B-scan扫描可见血流信号丰富(图1D),证实该名患者为CCSCR合并隐匿性CNV。

病例2:男,50岁,因右眼视力下降1周于2018年3月20日至我院就诊。既往无其他眼病史及全身病史,无糖皮质激素用药史。眼部检查:右眼BCVA

0.5;左眼BCVA 1.0。右眼眼压13 mmHg,左眼眼压15 mmHg。双眼前节(-),眼底检查见黄斑区浆液性脱离,色素紊乱。FFA联合ICGA示黄斑中心小片状高荧光渗漏(图2B)。频域OCT示黄斑区浆液性视网膜脱离(serous retinal detachment, SRD)伴典型的圆形PED(图2C)。通过以上检查并不能排除CNV发生的可能。OCTA检查显示RPE下未见明显脉络膜新生血管丛,对应B-scan未见RPED下有异常血流信号(图2D),可以明确排除该患者目前患有CNV的可能性。

3 讨论

中心性浆液性脉络膜视网膜病变是由于黄斑区或后极部脉络膜血管通透性增高,引发脉络膜组织内静水压过高,导致色素上皮屏障功能受损,液体渗漏进入视网膜神经上皮层下,最终导致浆液性的神经上皮层脱落,是一种常见的眼底疾病^[2-3]。目前临床对于CCSCR定义尚有争议,但多认为是中心性浆液性脉络膜视网膜病变的病程迁延持续6个月以上,病变区域伴有弥漫性的RPE紊乱萎缩改变^[4]。顽固的视网膜下积液与RPE之间的长时间接触可诱导RPE细胞层发生一系列病理变化,包括萎缩、肥大和增生,最终导致RPE细胞功能障碍,该现象称为病态RPE综合征,是CCSCR的标志^[4]。长期迁延不愈可导致CNV的生成,影响视力甚至导致视力永久性丧失^[5]。

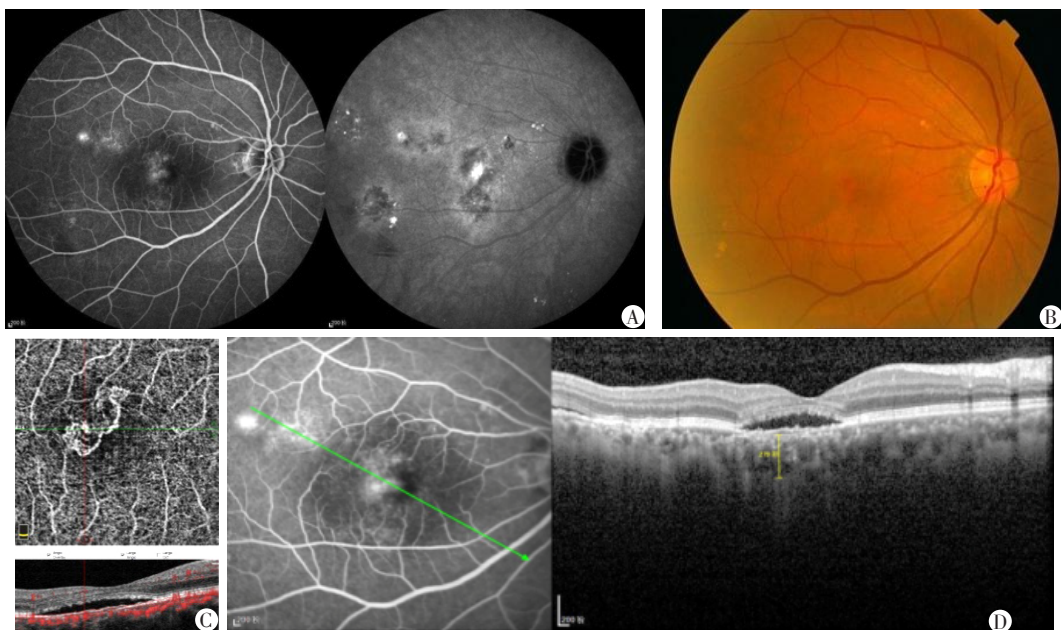
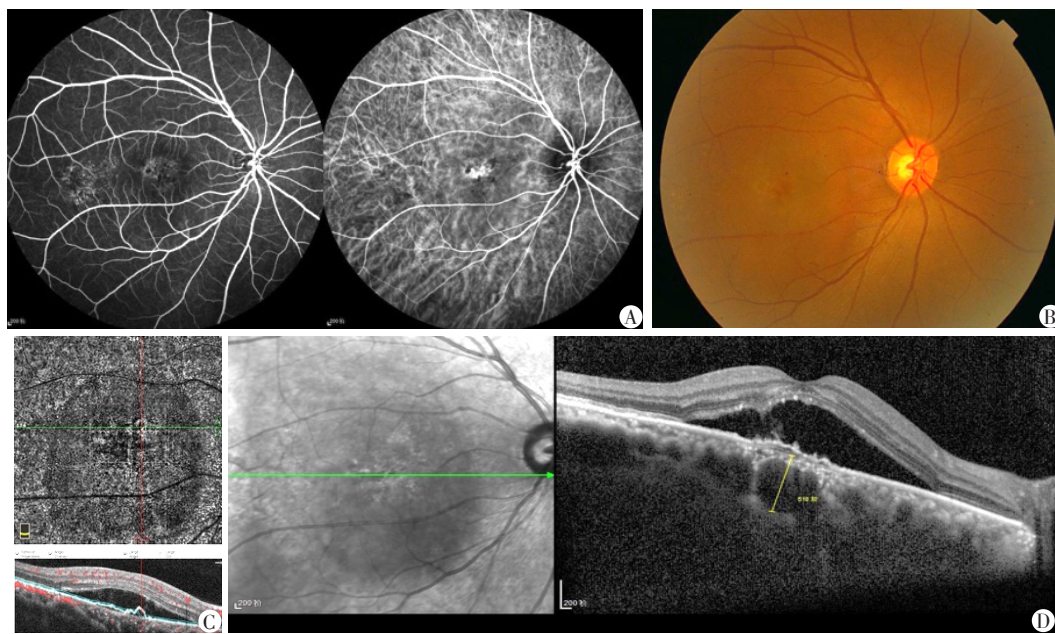


图1 病例1眼底检查结果

图1 病例1眼底检查结果



A:右眼眼底彩照;B:右眼FFA像;C:右眼黄斑区OCT像;D:OCTA自定义脉络膜毛细血管丛血流图及B-scan图。

图2 病例2眼底检查结果

本研究发现,在经FFA和ICGA诊断为CCSCR的患眼中,联合频域OCT检查均未发现明确的隐匿性CNV存在;但通过OCTA检查发现,部分患眼已经形成了明确的隐匿性CNV。我们猜测检查结果差异的原因可能是由于在传统的眼底血管荧光造影中,隐匿性CNV可与CCSCR的其他信号同时出现,比如视网膜下积液、PED、视网膜内囊性变,因此往往难以检测到隐匿性CNV信号。FFA为眼底疾病的经典检查手段,组织病理学证据表明新生血管内皮功能的缺陷会引起液体、脂质、蛋白和血细胞等的渗漏,FFA可以利用这种特点来鉴别不完整的血管组织^[6]。但荧光素钠在CNV中消失迅速,且CNV的渗漏与CSCR患者发生PED时的弥散性或多点渗漏难以鉴别,所以临床上利用FFA对CCSCR合并隐匿性CNV的检出率较低。ICGA是临床上常用于检查脉络膜血管的方法,通过ICGA可以观察到CCSCR晚期脉络膜血管渗透压增高,血管扩张,表现出强烈的明亮背景^[6-7],但也有学者研究认为微弱的CNV信号可能会被这种背景掩盖而降低隐匿性CNV在ICGA中的检出率。

本研究创新性地 将OCTA检查运用到临床CCSCR合并隐匿性CNV病例的检查中,发现OCTA探测CNV的检出率较传统的FFA和ICGA高。OCTA是无创性的临床检查方法,可探测到血管内运动的红细胞,且无需使用造影剂,避免了有创性检查对患者造成的医疗损伤及荧光染料静脉注射可能引发

的过敏、头晕甚至休克等严重并发症^[8]。对于复杂的眼底血管结构,OCTA创新性地 将眼底血管网分割成浅层视网膜、深层视网膜、外层视网膜和脉络膜毛细血管层4个不同层面显示,同时新的去投射伪影技术大大减少了各个层面间血管信号的相互干扰。B-scan扫描中PED的不同特点可能与不同病变有关,如双层征样表现的扁平样PED可能预示存在隐匿性CNV。Hage等^[9]研究中,CCSCR的53只眼中10只眼为不规则扁平PED,同时均伴有CNV存在。因此有理由认为,CCSCR患者B-scan扫描若出现双层征样表现的扁平样PED,则很可能有隐匿性CNV的存在。OCTA在观察和鉴别CCSCR等疾病中,由于可分层观察,因此较以往FFA或ICGA的平面观察更具有独到的诊断价值,尤其是对伴有隐匿性CNV的CCSCR来说,静止期时由于没有明显的荧光渗漏,可能会被FFA和ICGA检查遗漏。由于明确诊断对进一步的治疗方案以及患眼的视力预后均不完全相同,因此早期明确诊断并告知患者可能的预后可以大大降低医疗纠纷等矛盾发生。同时,由于OCTA快捷无创,可不受检查时间及频率的影响,在跟踪CNV的生长、退化和复发的随访过程中,有着其他检查不可比拟的优势。因此我们认为,OCTA在CCSCR合并隐匿性CNV的临床诊断和治疗过程中具有重要价值。

但同时OCTA也存在许多局限性。首先,散瞳和患者良好的配合度是获得高品质图像的的必要条

件;其次,屈光介质浑浊、固视欠佳或抖动引起的伪影等都会影响对CNV的观察;此外,许多病理性改变如弥漫性的RPE损害、RPE萎缩等都可能形成类似异常血管的信号,需要依靠经验进行鉴别。

本研究分析比较了OCTA与几种传统检查方法在CCSCR合并隐匿性CNV中的诊断价值,OCTA由于快捷无创,对CNV的检出率和敏感性高,尤其是在无法行眼底血管造影检查或眼底血管造影检查不能明确隐匿性CNV的存在时,OCTA可以帮助鉴别诊断。但未来还需要大量的临床病例研究和长期密切的随访,以明确OCTA在隐匿性CNV疾病诊断中的确切作用。

[参考文献]

[1] Prunte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy[J]. *Am J Ophthalmol*, 1996, 121(1):26-34

[2] Çiloğlu E, Unal F, Dogan NC, et al. The relationship between the central serous chorioretinopathy, choroidal thickness, and serum hormone levels [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256(6): 1111-1116

[3] van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Dijkman G, et al. Clinical characteristics of chronic central serous chorioretinopathy patients with insufficient response to reduced - settings photodynamic therapy [J]. *Graefes Arch Clin Exp Oph-*

thalmol, 2018, 256(8): 1395-1402

[4] Takkar B, Azad S, Sodhi PS. Loculation of fluid in the posterior choroid in eyes with central serous chorioretinopathy [J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 163:194-195

[5] 朱彩红,王玲,张明珩,等.中心性浆液性脉络膜视网膜病变眼底荧光血管造影[J].*中国实用眼科杂志*, 2004, 22(11):902-905

[6] Zola M, Chatziralli I, Menon D, et al. Evolution of fundus autofluorescence patterns over time in patients with chronic central serous chorioretinopathy [J]. *Acta Ophthalmol*, 2018, 96(7):e835-e839

[7] Xirou T, Kabanarou SA, Gkizis I, et al. Chronic central serous chorioretinopathy-like maculopathy as atypical Presentation of chorioretinal folds [J]. *Case Rep Ophthalmol*, 2017, 8(3):568-573

[8] de Carlo TE, Rosenblatt A, Goldstein M, et al. Vascularization of irregular retinal pigment epithelial detachments in chronic central serous chorioretinopathy evaluated with OCT angiography [J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2016, 47(2):128-133

[9] Hage R, Mrejen S, Krivosic V, et al. Flat irregular retinal pigment epithelium detachments in chronic central serous chorioretinopathy and choroidal neovascularization [J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 159(5):890-903

[收稿日期] 2018-10-09

(上接第573页)

[19] Jaecker V, Brozat B, Banerjee M, et al. Fluoroscopic control allows for precise tunnel positioning in MPFL reconstruction [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2017, 25(9):2688-2694

[20] Chatterton A, Nielsen TG, Sørensen OG, et al. Clinical outcomes after revision surgery for medial patellofemoral ligament reconstruction [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018, 26(3):739-745

[21] Servien E, Fritsch B, Lustig S, et al. *In vivo* positioning analysis of medial patellofemoral ligament reconstruction [J]. *Am J Sports Med*, 2011, 39(1):134-139

[22] Victor J, Wong P, Witvrouw E, et al. How isometric are

the medial patellofemoral, superficial medial collateral, and lateral collateral ligaments of the knee? [J]. *Am J Sports Med*, 2009, 37(10):2028-2036

[23] Song GY, Hong L, Zhang H, et al. Iatrogenic medial patellar instability following lateral retinacular release of the knee joint [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2016, 24(9):2825-2830

[24] Lind M, Enderlein D, Nielsen T, et al. Clinical outcome after reconstruction of the medial patellofemoral ligament in paediatric patients with recurrent patella instability [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2016, 24(3):666-671

[收稿日期] 2018-11-21