

# 近红外眼底自发荧光联合 OCT 评估 孔源性视网膜脱离巩膜扣带术后 早期黄斑结构的改变

任静琴 袁志刚 周国宏 侯佳 杨继红 谢娟 谢丽莎 常欣 贾亚丁

**【摘要】** 目的 近红外眼底自发荧光检查(NIA)联合 OCT 对孔源性视网膜脱离巩膜扣带术后早期黄斑结构的评估价值。方法 前瞻性系列病例研究。对 21 例(21 眼)伴黄斑脱离的孔源性视网膜脱离患者行巩膜扣带术,于术后 3 个月行 NIA 及 OCT 检查。观察检查图像的异常和手术对视力的恢复情况。对视力的变化进行配对  $t$  检验,NIA 与术后 BCVA 的相关性采用双向无序分类变量资料的关联性进行分析。结果 NIA:16 眼表现为弱荧光周围围绕着强荧光,5 眼表现为不均匀的强荧光。OCT:20 眼存在黄斑下液;中心凹视网膜神经纤维层的厚度 6 眼变薄,14 眼正常,1 眼增厚;21 眼 IS/OS 反射异常。视力恢复情况:术后 3 个月与术后 1 d 比较,NIA 表现为弱荧光周围围绕着强荧光者,视力差异有统计学意义( $t=9.922, P<0.05$ ),NIA 表现为不均匀强荧光者,视力差异无统计学意义( $t=2.409, P>0.05$ ),黄斑 NIA 表现与术后 BCVA 变化高度相关( $C=0.502, P<0.05$ )。结论 孔源性视网膜脱离巩膜扣带术后早期,黄斑结构与功能均尚未完全恢复,需要我们加以重视。

**【关键词】** 视网膜脱离; 荧光; 荧光素血管造影术; 体层摄影术,光学相干; 巩膜扣带术

**Melanin-related near-infrared fundus autofluorescence combined with optical coherence tomography for studying macular structure changes in the early stages after undergoing scleral buckling for rhegmatogenous retinal detachment** Ren Jingqin, Yuan Zhigang, Zhou Guohong, Hou Jia, Yang Jihong, Xie Juan, Xie Lisha, Chang Xin, Jia Yading. Shanxi Eye Hospital, Taiyuan 030002, China

Corresponding author: Jia Yading, Email: yadingjia@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the changes in macular structure in the early stages after undergoing scleral buckling surgery for rhegmatogenous retinal detachment (RRD); to use melanin-related near-infrared fundus autofluorescence (NIA) combined with optical coherence tomography (OCT) for studying the changes. **Methods** This was a prospective case-series study. Melanin-related near-infrared fundus autofluorescence (NIA) and optical coherence tomography (OCT) examinations were performed on 21 patients with local primary RRD three months after undergoing a successful scleral buckling procedure for retinal reattachment. The RRDs in all 21 eyes involved the macula. To check the anomalies for the images and the recovery of the vision after surgery. Changes in vision after surgery were compared with a paired  $t$  test. The correlation of NIA and BCVA was analyzed with the relevance of two-way disorderly classification variable data. **Results** NIA revealed that 16 eyes had hypofluorescence surrounded by hyperfluorescence and 5 eyes had uneven hyperfluorescence. Submacular fluid was found in 20 eyes. The retinal nerve fiber layer in the central fovea became thinner in 6 eyes. In one eye, the retinal nerve fiber layer in the central fovea became thicker, and in another 14 eyes the thickness of the retinal nerve fiber layer was normal. The reflection from the photoreceptor inner and outer segment junction (IS/OS) was abnormal in all 21 eyes. Visual acuity measured with NIA revealed that the hypofluorescence which was surrounded by hyperfluorescence had improved at the 3-month follow-up compared to the 1-day follow-up examination ( $t=9.922, P<0.05$ ), while VA measured at the same time revealed that uneven hyperfluorescence had not

improved at the 3-month follow-up ( $t=2.409$ ,  $P>0.05$ ). The macular NIA results and the change in postoperative BCVA were highly correlated ( $r=0.502$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusion** Macular function and structure do not fully recover in the early stages after undergoing scleral buckling to treat RRD. More attention should be paid to this problem.

**[Key words]** Retinal detachment; Fluorescence; Fluorescein angiography; Tomography, optical coherence; Scleral buckling

孔源性视网膜脱离的单眼发生率大约为 1/10000<sup>[1]</sup>。巩膜扣带术是一种有效的治疗方法之一。虽然手术可使视网膜复位,但很多患者术后的视功能较差,有视物变形变暗等症状存在。黄斑富含叶黄素,是视觉最敏感的区域,故术后黄斑结构与功能的恢复至关重要。频域 OCT 可以通过非侵入的方式观察到视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)和光感受器层超微结构的改变<sup>[2]</sup>,近红外眼底自发荧光(near-infrared fundus autofluorescence, NIA)检查作为新型影像技术,使 RPE 的变化可视化。我们通过观察视网膜脱离复位后黄斑的 NIA 及 OCT 表现,为术后客观评价黄斑功能和结构的改变及进一步诊断和治疗提供依据,现将观察结果报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

1.1.1 纳入标准 患者因眼前黑影飘动,闪光感,伴眼前黑幕遮挡 7 d 至 1 个月(平均 19 d)就诊,就诊时充分散瞳,经双目间接检眼镜或裂隙灯显微镜结合 90 D 前置镜检查眼底,可见视网膜青灰色隆起,脱离范围小于 3 个象限,裂孔明确,直径小于 2 PD 且均位于周边部,数目 3 个及以下,等效球镜度-9.0 D 以下。所有患眼均有晶状体,术前均伴有黄斑脱离,术后经检眼镜检查眼底视网膜均复位,每次随访时视网膜均在位。

1.1.2 排除标准 伴有以下情况者:①各种类型青光眼。②各种黄斑病变。③患眼术前有外伤史,手术史。④脉络膜缺损。⑤屈光介质混浊及斜视者。⑥增殖性玻璃体视网膜病变。⑦糖尿病视网膜病变。⑧陈旧性视网膜脱离。⑨有不能合作的精神、智力等因素。⑩因各种因素无法接受巩膜扣带术者。

1.1.3 一般情况 2013 年 2~5 月就诊于山西省眼科医院门诊的原发性孔源性视网膜脱离患者 21 例(21 眼)纳入研究。其中男 16 例,女 5 例;年龄 16~41 岁;患眼术前和术后 3 个月的最佳矫正视力范围分别为手动/眼前~0.6 和 0.1~0.8。术前详细询问病史后,获取最佳矫正视力、眼压、屈光介质状态、视网膜脱离的特征、黄斑及中心凹的结构状态、患眼出现症状与手术的间隔时间。每次复诊时常规测最佳矫

正视力、眼压、散瞳眼底检查,确认视网膜在位。术后每个月进行随访。我们只对患眼术后 3 个月的 NIA 及 OCT 结果进行评估。

### 1.2 方法

1.2.1 巩膜扣带术 所有患眼行巩膜扣带术<sup>[3]</sup>,术前均签署知情同意书。手术由同一术者完成。术中对小于 1 个象限的周边裂孔及变性区单纯行巩膜冷冻,对超过 1 个象限的周边裂孔及变性区行巩膜冷冻联合术后激光治疗。术中视网膜下液的排放选择在液体最低位进行。

1.2.2 NIA 检查 用海德堡共焦激光眼底血管造影仪 HRAII(德国海德堡公司)在术后 3 个月复查时对患眼行 NIA 检查,操作均由同一技术娴熟的操作人员使用同一台仪器操作完成,NIA 激发光的激发强度为 96%,激发波长和屏障滤片的滤过波长分别为 795 nm 和 800 nm。最终输出的 NIA 图像由仪器自动合成,图像记录模式为 9 张/s,图像视野为 55°,像素为 822×768。患者采取坐位,固定头位后,采用内固视(检查时患眼裸眼视力 $\geq 0.1$ )和外注视(检查时患眼视力 $< 0.1$ ),在吲哚青绿荧光造影模式下照相,获取 NIA 图像。然后将可见视网膜组织和眼底血管成像的 NIA 图像判断为有价值 NIA 像,相反,将无视网膜组织和眼底血管成像的 NIA 图像判断为无价值的 NIA 像。将视网膜复位区出现符合视网膜正常组织和眼底血管的自发荧光表现判断为正常荧光(见图 1),而不符合视网膜正常组织和眼底血管的自发荧光表现判断为异常荧光<sup>[4]</sup>。最后通过与同一图像背景灰度进行对比后,将荧光强度高于背景荧光者判断为强荧光,同理将荧光强度低于背景荧光者判断为弱荧光,将无荧光表现者判断为无荧光<sup>[5]</sup>。由 3 位有经验的医生对自发荧光图进行定性分析。

1.2.3 OCT 检查 OCT 使用德国海德堡公司的 Spectralis OCT。OCT 的扫描参数:激发光的激发波长和激发强度分别为 870 nm 和 100%,扫描模式为 volume 扫描,扫描速度达 40 000 A-Scan/s,扫描深度为 2 mm,轴向分辨率为 5  $\mu\text{m}$ ,横向分辨率为 6  $\mu\text{m}$ ,图像像素为 1 536×1536,图像记录模式为每秒 8.8 张。该设备有 Eye-Tracking 实时主动眼追踪技术,可以消除扫描伪迹,避免误诊、漏诊。

### 1.3 统计学方法

前瞻性系列病例研究。采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,以  $\bar{x} \pm s$  表示各组值,采用配对 *t* 检验分析术后视力恢复情况,用双向无序分类变量资料的关联性分析黄斑区表现与术后视力变化的相关性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 黄斑 NIA 和 OCT 结果

黄斑 NIA 结果:16 眼表现为中心弱荧光周围围绕着强荧光(见图 2A),5 眼表现为不均匀的强荧光

(见图 3A)。

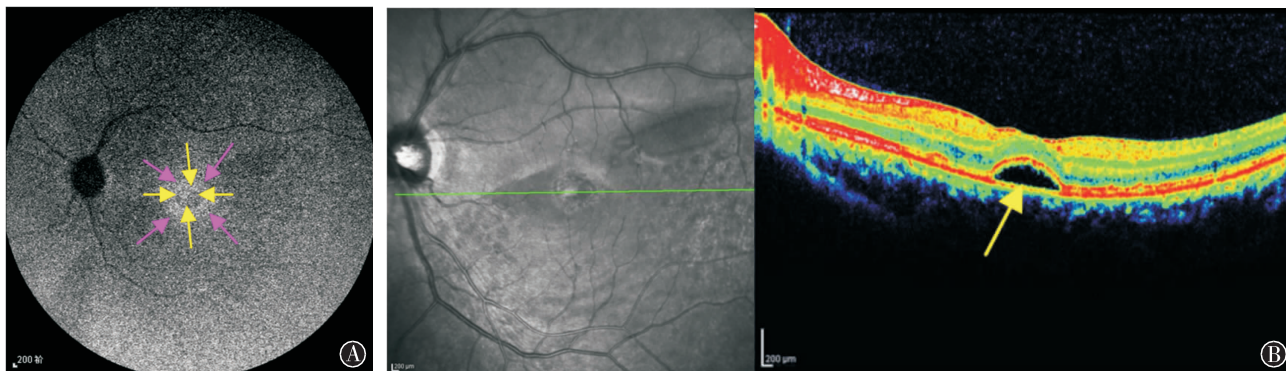
黄斑 OCT 结果:20 眼存在黄斑下液(见图 2B,3B),其中 6 眼中心凹区视网膜神经感觉层变薄(见图 3B),14 眼厚度正常;1 眼无黄斑下液,中心凹区视网膜神经感觉层变厚;21 眼 IS/OS 反射异常(见图 2B,3B)。

黄斑 NIA 与 OCT 的相关性:NIA 表现为中心弱荧光周围围绕着强荧光的 16 眼,均存在黄斑下液,其中中心凹处视网膜神经感觉层变薄者 2 眼,正常者 14 眼。NIA 表现为不均匀强荧光的 5 眼,其中 4 眼有黄斑下液,中心凹区视网膜神经感觉层厚度变薄,1 眼无黄斑下液,中心凹区视网膜神经感觉层增厚(见表 1)。



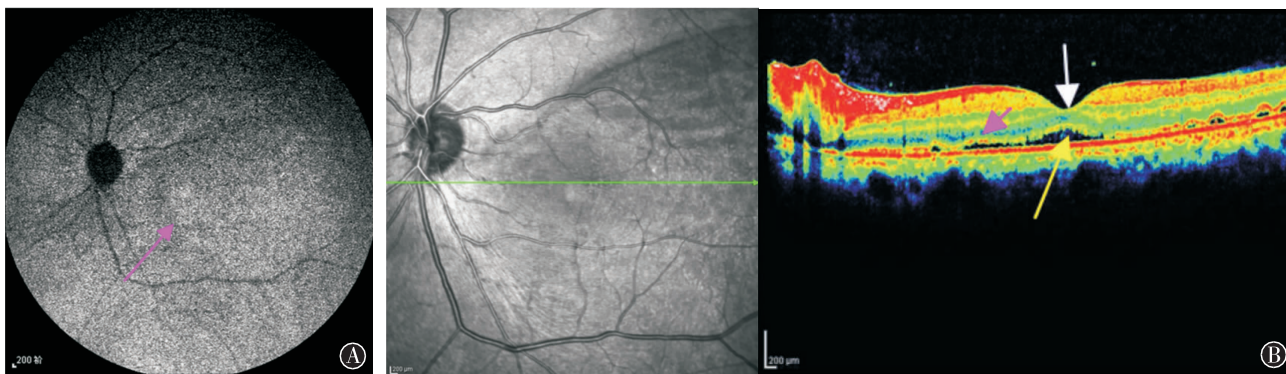
可见黄斑为强荧光,中周部的荧光强度则弱,视盘与视网膜血管表现为弱荧光

图 1 健康视网膜的 NIA 图



A, NIA 表现为中心弱荧光(黄箭头)周围围绕着强荧光(紫红箭头);B, OCT 显示存在黄斑下液, RPE 不完整, IS/OS 反射中断

图 2 — 18 岁孔源性视网膜脱离患者的 NIA 和 OCT 影像



A, NIA 表现为不均匀强荧光;B, OCT 显示有黄斑下液(黄箭头),中心凹区神经视网膜厚度变薄(白箭头), IS/OS 反射不均匀(紫红箭头)

图 3 — 41 岁孔源性视网膜脱离患者的 NIA 和 OCT 影像

表 1 NIA 结果与 OCT 结果对比表

NIA 表现	眼数	黄斑下液		中心凹神经感觉层厚度		
		有	无	变薄	正常	增厚
弱荧光周围 围绕着强荧光	16	16	0	2	14	0
不均匀强荧光	5	4	1	4	0	1

## 2.2 术后视力恢复情况

术后 3 个月与术后 1 d 比较, NIA 表现为中心弱荧光周围围绕着强荧光者, 视力差异有统计学意义( $t=9.922, P<0.05$ ), 表明术后 3 个月较术后 1 d 视力提高; NIA 表现为不均匀强荧光者, 视力差异无统计学意义( $t=2.409, P>0.05$ ), 尚不能表明术后 3 个月视力较术后 1 天视力有提高。见表 2。

黄斑 NIA 表现与术后 BCVA 变化高度相关( $C=0.502, P<0.05$ )。

表 2 术后视力恢复情况(logMAR,  $\bar{x}\pm s$ )

NIA 表现	眼数	术后 1 d	术后 3 个月
弱荧光周围 围绕着强荧光	16	0.76±0.26	0.52±0.22
不均匀强荧光	5	0.90±0.20	0.48±0.22

## 3 讨论

上半世纪, Schepens 等<sup>[6]</sup>最初认为巩膜扣带术是孔源性视网膜脱离修复的标准术式。视网膜脱离后, 视网膜神经感觉层和 RPE 层之间的相对并排关系丧失, 阻止了 RPE 细胞对感光外节的吞噬<sup>[7]</sup>。巩膜扣带术即通过巩膜切口放液后, 使视网膜神经感觉层与 RPE 层恢复联系, 最终使视网膜复位<sup>[5]</sup>。黄斑是视觉最敏锐的部位, 所以伴黄斑脱离的孔源性视网膜脱离行巩膜扣带术后黄斑结构与功能的恢复至关重要。本研究采用 NIA 结合 OCT 对孔源性视网膜脱离行巩膜扣带术后早期黄斑的结构进行研究。

中心视力是反映黄斑功能的关键, 伴黄斑脱离的孔源性视网膜脱离行巩膜扣带术后几乎不可能获得视力的完全恢复, 甚至是在检眼镜下看似正常的视网膜也几乎不可能<sup>[8]</sup>, 本研究的发现与此相吻合, Wolfensberger 和 Gonvers<sup>[9]</sup>、Mowatt 等<sup>[10]</sup>认为这与术后视网膜下液, 囊样黄斑水肿, 视网膜前膜, 视网膜皱褶及术前视网膜脱离高度, 脱离时间及黄斑的受累情况等密切相关。该研究发现巩膜扣带术后 3 个月, 部分患者仍然有不同程度黄斑下液的存在, 这对患者最终的最佳矫正视力有很大影响。目前, 关于巩膜扣带术后视网膜下液的成因及延缓吸收的原因尚不明确。主要考虑与以下几方面相关: 视网膜下液未

排尽<sup>[11]</sup>; 冷凝过强使血视网膜屏障功能受损, RPE 极性发生改变, 液体渗漏以及脉络膜血管受损, 血流动力学发生改变, 视网膜下液量增加; 环扎过紧, 使视网膜膜血供障碍, 局部缺血缺氧, 毛细血管的通透性增加, 视网膜下液量增加; 巩膜扣带术所引起的炎症反应使视网膜下液增加等<sup>[11-12]</sup>。该研究中, 部分患者视网膜下液存在的区域相对应的 RPE 层出现不同程度的不完整, 说明巩膜扣带术后可能存在 RPE 受损, 且与视网膜下液的形成相关。这点可以通过荧光造影证实。

然而, 影响 RPE 的疾病可以导致外层视网膜和视网膜下空间改变, 发出异常自发荧光<sup>[13]</sup>。孔源性视网膜脱离行巩膜扣带术后, RPE 及外层视网膜均有不同程度的受损, Witmer 等<sup>[14]</sup>用广视野自发荧光成像系统(Optos 200Tx)对非外伤性孔源性视网膜脱离患者黄斑区行自发荧光检查, 发现有视网膜下液和囊样黄斑水肿的 2 例患者术后黄斑区为强自发荧光。Lai 等<sup>[15]</sup>发现行巩膜扣带术的孔源性视网膜脱离患者中, 4 例伴黄斑脱离的患者中有 2 例有自发荧光的改变, 而黄斑在位的 7 例患者有 1 例有自发荧光的改变。Salvanos 等<sup>[8]</sup>发现 96% 伴黄斑脱离的孔源性视网膜脱离患者术后早期有异常自发荧光的改变, 而黄斑在位者术后未见异常自发荧光的改变。然而, 这些研究对于孔源性视网膜脱离相关自发荧光的研究主要集中在脂褐质相关的自发荧光方面, 目前, 现有的文献关于孔源性视网膜脱离行巩膜扣带术后黄斑的黑色素相关眼底 NIA 方面鲜有报道。

此研究则对孔源性视网膜脱离相关的 NIA 进行研究, 研究发现伴黄斑脱离的孔源性视网膜脱离行巩膜扣带术后, 黄斑有异常 NIA 的改变。NIA (795 nm) 主要源于 RPE 细胞中的黑色素<sup>[16]</sup>。健康视网膜中心凹处 RPE 细胞中富含黑色素, 故其 NIA 呈现强荧光, 而中周部荧光强度则逐渐降低<sup>[17]</sup>(见图 1)。由于 NIA 起源于 RPE 细胞及脉络膜内的黑色素颗粒需要穿过视网膜神经感觉层<sup>[18-19]</sup>, 故自发荧光强度的变化与上面覆盖的视网膜神经感觉层的状态息息相关。因此, 该研究中黄斑 NIA 主要表现为弱荧光周围围绕着强荧光的原因可能是中心凹处视网膜下液的遮挡或者视网膜下液导致 RPE 与光感受器外节隔开, 进而使感光外节发生旋转, 未插入 RPE 顶端的受损及发生旋转的光感受器外节末端堆积而引起的遮挡<sup>[20]</sup>。

由于很多患者视网膜脱离术后存在黄斑下液, 中心凹厚度改变, 以及设备相对较陈旧等因素, 我们未能对 NIA 进行量化。虽然目前现有的文献报道中

关于黄斑改变的自发荧光的预后价值与 OCT 的对比还未达成临床一致, 但 NIA 作为非侵入性的检查, 与 OCT 结合后, 可以对孔源性视网膜脱离巩膜扣带术后早期黄斑的结构进行客观的评估, 有助于临床眼科医师对患眼术后的病情进行进一步诊治。该研究发现, 孔源性视网膜脱离巩膜扣带术后 3 个月黄斑结构和功能尚处于恢复期, 需要我们继续关注病情变化。

#### 参考文献:

- [1] Wilkes SR, Beard CM, Kurland LT, et al. The incidence of retinal detachment in Rochester, Minnesota, 1970-1978[J]. *Am J Ophthalmol*, 1982, 94: 670-673.
- [2] Ko TH, Fujimoto JG, Duker JS, et al. Comparison of ultrahigh- and standard-resolution optical coherence tomography for imaging macular hole pathology and repair[J]. *Ophthalmology*, 2004, 111: 2033-2043.
- [3] Ryan SJ. 视网膜[M]. 黎晓新, 赵家良, 惠延年译. 天津: 天津科技翻译出版公司, 2011: 2003-2039.
- [4] 刘迁, 贾亚丁. 周边部视网膜病变相关区域的自发荧光表现[J]. *中华眼底病杂志*, 2011, 27: 119-122.
- [5] Simon K, Ulrich K, Bernhard HF, et al. Lipofuscin- and melanin-related fundus autofluorescence in patients with ABCA4-associated retinal dystrophies[J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 147: 895-902.
- [6] Schepens CL, Okamura ID, Brockhurst RJ. The scleral buckling procedures. I. Surgical techniques and management[J]. *AMA Arch Ophthalmol*, 1957, 58: 797-811.
- [7] Spaide RF, Noble K, Morgan A, et al. Vitelliform macular dystrophy[J]. *Ophthalmology*, 2006, 113: 1392-1400.
- [8] Salvanos P, Navaratnam J, Ma J, et al. Ultra-widefield autofluorescence imaging in the evaluation of scleral buckling surgery for retinal detachment[J]. *Retina*, 2013, 33: 1421-1427.
- [9] Wolfensberger TJ, Gonvers M. Optic coherence tomography in the evaluation of in complete visual acuity recovery after macula-off retinal detachments[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2002, 40: 85-89.
- [10] Mowatt L, Tarin S, Nair RG, et al. Correlation of visual recovery with macular height in macula-off retinal detachments[J]. *Eye (Lond)*, 2010, 24: 323-327.
- [11] Veckeneer M, Veckeneer L, Derycke EW, et al. Persistent subretinal fluid after surgery for rhegmatogenous retinal detachment: hypothesis and review[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2012, 250: 795-802.
- [12] Wang XY, Shen LP, Hu RR, et al. Persistent subretinal fluid after successful scleral buckle surgery for macula-off retinal detachment[J]. *Chin Med J*, 2011, 124: 4007-4011.
- [13] Spaide R. Autofluorescence from the outer retina and subretinal space. Hypothesis and review[J]. *Retina*, 2008, 28: 5-35.
- [14] Witmer MT, Cho M, Favarone G, et al. Ultra-wide-field autofluorescence imaging in non-traumatic rhegmatogenous retinal detachment[J]. *Eye*, 2012, 26: 1209-1216.
- [15] Lai WW, Leung GY, Chan CW, et al. Simultaneous spectral domain OCT and fundus autofluorescence imaging of the macula and microperimetric correspondence after successful repair of rhegmatogenous retinal detachment[J]. *Br J Ophthalmol*, 2010, 94: 311-318.
- [16] Von RA, Fitzke FW, Bird AC. Distribution of fundus autofluorescence with a scanning laser ophthalmoscope[J]. *Br J Ophthalmol*, 1995, 79: 407-412.
- [17] Peng X, Zhang W. Lipofuscin- and melanin-related fundus autofluorescence in patients with submacular idiopathic choroidal neovascularization[N]. *Eye Sci*, 2012, 27: 138-142.
- [18] Schmitz-Valckenberg S, Holz FG, Bird AC, et al. Fundus autofluorescence imaging. Review and perspectives[J]. *Retina*, 2008, 28: 385-409.
- [19] Sayanagi K, Ikuno Y, Tano Y. Different fundus autofluorescence patterns of retinoschisis and macular hole retinal detachment in high myopia[J]. *Am J Ophthalmol*, 2007, 144: 299-301.
- [20] Dell'Omo R, Tan HS, Schlingemann RO, et al. Evolution of outer retinal folds occurring after vitrectomy for retinal detachment repair[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53: 7928-7935.

(收稿日期: 2014-01-22)

(本文编辑: 季魏红, 郑俊海)