

眼底正常眼超广角荧光素眼底血管造影下 周边视网膜荧光特征分析

王晓玲 陈长征 许阿敏 易佐慧子 何璐 刘珏君 郑红梅

武汉大学人民医院眼科中心 430060

通信作者:陈长征,Email:whuchenchzh@163.com

【摘要】 目的 分析超广角荧光素眼底血管造影(UWFA)下眼底正常眼周边视网膜的荧光特征。方法 采用横断面研究方法,纳入 2016 年 7 月至 2019 年 1 月于武汉大学人民医院行常规 UWFA 检查的受试者 95 例 190 眼,其中男 94 眼,占 49.47%,女 96 眼,占 50.53%;轻微白内障 72 眼,占 37.89%,中低度近视 60 眼,占 31.58%,主观性视物困扰 58 眼,占 30.53%。根据 UWFA 检查周围视网膜荧光特征是否涉及视网膜血管将其分为血管相关特征和非血管相关特征 2 类。根据年龄将受试者分为 ≤ 40 岁组和 >40 岁组,比较 2 个组各种特征的差异。结果 周边视网膜荧光非血管特征包括均匀高荧光 158 眼,高低荧光混杂边界 82 眼,椒盐状高荧光 24 眼,局部斑驳高荧光 21 眼,分别占 83.16%、43.16%、12.63%和 11.05%。周边视网膜荧光血管相关特征包括周边无血管区 92 眼,血管跨过锯齿缘 66 眼,微血管瘤 60 眼,晚期荧光素轻微渗漏 56 眼,微血管扩张 30 眼,分别占 48.42%、34.74%、31.58%、29.47%和 15.79%。 >40 岁组周边视网膜血管跨过锯齿缘眼数百分比为 19.61% (20/102),明显低于 ≤ 40 岁组的 52.27% (46/88),微血管瘤及微血管扩张眼数百分比分别为 43.10% (44/102) 和 19.61% (20/102),明显高于 ≤ 40 岁组的 18.23% (16/88) 和 11.36% (10/88),差异均有统计学意义 ($\chi^2=22.235, 10.451, 9.259$, 均 $P<0.01$)。结论 UWFA 揭示眼底正常眼周边部视网膜 4 个非血管荧光特征和 5 个血管荧光特征。年龄可能对周边视网膜血管跨过锯齿缘、微血管瘤及微血管扩张荧光特征产生影响。

【关键词】 正常眼/诊断; 荧光素血管造影术; 诊断技术, 眼科

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20190426-00201

Peripheral retinal fluorescence features of ultra-wide fundus fluorescein angiography in normal fundus eyes

Wang Xiaoling, Chen Changzheng, Xu Amin, Yi Zuohuizi, He Lu, Liu Juejun, Zheng Hongmei

Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Chen Changzheng, Email: whuchenchzh@163.com

[Abstract] **Objective** To analyze the peripheral retinal fluorescence characteristics of normal fundus on ultra-wide field fluorescein angiography (UWFA) images. **Methods** A cross-sectional study was conducted. Ninety-five patients (190 eyes) who underwent normal UWFA in Renmin Hospital of Wuhan University from July 2016 to January 2019 were enrolled. There were 94 (49.47%) male eyes and 96 (50.53%) female eyes. Among them, there were 72 (37.89%) mild cataract eyes, 60 (31.58%) moderate and low myopia eyes and 58 (30.53%) subjective blurred vision eyes. The peripheral retinal fluorescence characteristics were divided into vascular-associated feature or non-vascular feature according to whether the retinal vessel involved or not. The subjects were divided into ≤ 40 years old group and >40 years old group, and the differences in various features between the two groups were compared and analyzed. The study protocol adhered to the Declaration of Helsinki and was approved by an Ethics Committee of Renmin Hospital of Wuhan University (No. WDRY2019-K037). Written informed consent was obtained from each patient prior to any examination. **Results** Four non-vascular and five vascular-associated fluorescence features were found in normal peripheral retina. Non-vascular features contained glass hyperfluorescence in 158 (83.16%) eyes, far peripheral retina with mottled fluorescent band in 82 (43.16%) eyes, granular ground hyperfluorescence in 24 (12.63%) eyes and local mottled fluorescence in 21 (11.05%) eyes. Vascular-associated fluorescence features included peripheral avascular area in 92 (48.42%) eyes, vessels passing through the ora serrata in 66 (34.74%) eyes, microaneurysm in 60 (31.58%) eyes, slight leakage within 10 minutes after angiography in 56 (29.47%) eyes and angiotectasis in 30 (15.79%) eyes. There were 19.61% (20/102) of eyes with peripheral retinal vessels passing through the ora serrata and 43.10% (44/102) of eyes with microaneurysm and 19.61% (20/102) of eyes with angiotectasis in >40 years old group, and there were 52.27% (46/88), 18.23% (16/88) and 11.36% (10/88) correspondingly in ≤ 40 years old group, and the differences were statistically significant ($\chi^2=22.235, 10.451, 9.259$; all at $P<0.01$). **Conclusions** UWFA reveals four non-vascular and five vascular-associated fluorescence characteristics of normal fundus and age might be associated with the distribution of microaneurysm and angiotectasis.

[Key words] Normal eye/diagnosis; Fluorescein angiography; Diagnostic technique, ophthalmology

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20190426-00201



采用传统 55° 镜头荧光素眼底血管造影行眼位引导时不易观察到周边部视网膜, 采用 102° 镜头也仅可发现周边部视网膜的部分荧光特征^[1], 因此周边部视网膜荧光特征较少被关注。超广角荧光素眼底血管造影 (ultra-wide field fundus fluorescein angiography, UWFA) 是近年来新出现的眼底影像学检查技术, 其一次拍摄可获得眼底 200° 范围的影像, 经眼位引导可获得更大范围图像^[2-3]。目前, UWFA 已应用于糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞 (retinal vein occlusion, RVO)、中间葡萄膜炎以及特发性视网膜血管炎等视网膜疾病的诊断和指导治疗^[4-8]。UWFA 为临床工作带来便利的同时, 也给临床医生带来一些困扰。例如, 周边部高荧光易被误诊为视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 变性, 周边部视网膜血管管径微小渗漏可能被误诊为中间葡萄膜炎, 周边生理性无血管区可能被评估为 RVO 等血管性疾病周边无灌注^[9]。因荧光素眼底血管造影为有创检查, 关于正常眼的周边视网膜荧光特征研究甚少。本研究拟应用 UWFA 观察眼底正常眼周边部视网膜的荧光特征, 为临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面研究, 纳入 2016 年 7 月至 2019 年 1 月于武汉大学人民医院眼科中心就诊行 UWFA 且眼底正常的患者 95 例 190 眼, 其中男 94 眼, 占 49.47%, 女 96 眼, 占 50.53%; 年龄 18~65 岁, 平均年龄 (40.9±8.7) 岁; 轻微白内障 72 眼, 占 37.89%, 中低度近视 60 眼, 占 31.58%, 主观性视物困扰 58 眼, 占 30.53%。纳入标准: (1) 因各种主观、客观视觉困扰自愿要求行 UWFA 检查者; (2) 最佳矫正视力、眼压、裂隙灯显微镜及直接或间接检眼镜检查未见明显异常者。排除标准: (1) 有黄斑病变或病理性近视者; (2) 有糖尿病视网膜病变、高血压视网膜病变、视网膜动静脉阻塞、眼缺血综合征者; (3) 有早孕史、家族性渗出性视网膜病变者; (4) 有葡萄膜炎、巩膜炎及其他玻璃体视网膜病变者; (5) 有内眼手术史者; (6) 屈光间质不清影响图像分析者; (7) 配合程度差者。本研究遵循《赫尔辛基宣言》, 试验方案经武汉大学人民医院伦理委员会审核批准 (批文号: WDRY2019-K037), 所有患者均知晓本试验目的和实施方案并自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 常规眼科检查

对患者行直接或间接检眼镜、

裂隙灯显微镜 (YZ5E, 苏州六六视觉科技股份有限公司)、非接触眼压计 (Full Auto Tonometer TX-F, 日本佳能公司) 及最佳矫正视力检查。

1.2.2 UWFA 检查及图像分析

复方托吡卡胺滴眼液 (沈阳兴齐制药股份有限公司) 点眼充分扩瞳。给予受试者低浓度荧光素钠 (质量分数 0.001%~0.01%) 静脉注射, 观察患者无变态反应后, 选择 Optos 200Tx 激光扫描眼底成像系统 (英国欧堡公司), 受试者取坐位并调整好座椅及下颌托高度, 根据设备提示输入受试者信息, 选择 Optomap FA 模式, 首先拍摄彩色眼底像, 随后进入造影界面, 采用质量分数 20% 荧光素钠 2.5 ml 静脉快速注射 (注射时间约 5 s), 使用超广角荧光素血管造影设备连续拍摄, 并进行眼位引导清晰拍摄荧光素血管造影早期 (3 min 内) 和晚期 (10 min 后) 上方、下方、鼻侧、颞侧 4 个方位的周边视网膜图像。由 2 名经验丰富的医师对图像进行分析, 根据周围视网膜荧光特征是否涉及视网膜血管将其分为非血管相关特征和血管相关特征 2 类。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行统计分析。本研究中计数资料以频数和百分率进行表达。根据年龄将受试者分为 ≤40 岁组和 >40 岁组, 不同年龄组间各种荧光特征眼数分布的差异比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 眼底正常眼周边视网膜荧光特征分析

眼底正常眼周边视网膜荧光特征包括 4 种非血管特征和 5 种血管相关特征。4 种周边视网膜非血管荧光特征包括均匀高荧光 158 眼, 占 83.16%, 高低荧光混杂边界 82 眼, 占 43.16%, 椒盐状高荧光 24 眼, 占 12.63%, 局部斑驳高荧光 21 眼, 占 11.05% (图 1); 5 种周边视网膜血管相关荧光特征包括周边无血管区 92 眼, 占 48.42%, 血管跨过锯齿缘 66 眼, 占 34.74%, 微血管瘤 60 眼, 占 31.58%, 血管造影晚期荧光素轻微渗漏 56 眼, 占 29.47%, 微血管扩张 30 眼, 占 15.79% (图 2)。

2.2 不同年龄组间周边视网膜荧光特征比较

>40 岁组周边视网膜血管跨过锯齿缘眼数明显少于 ≤40 岁组患者, 微血管瘤及微血管扩张眼数明显多于 ≤40 岁组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$); 不同年龄组间其他周边视网膜荧光特征眼数比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 1)。

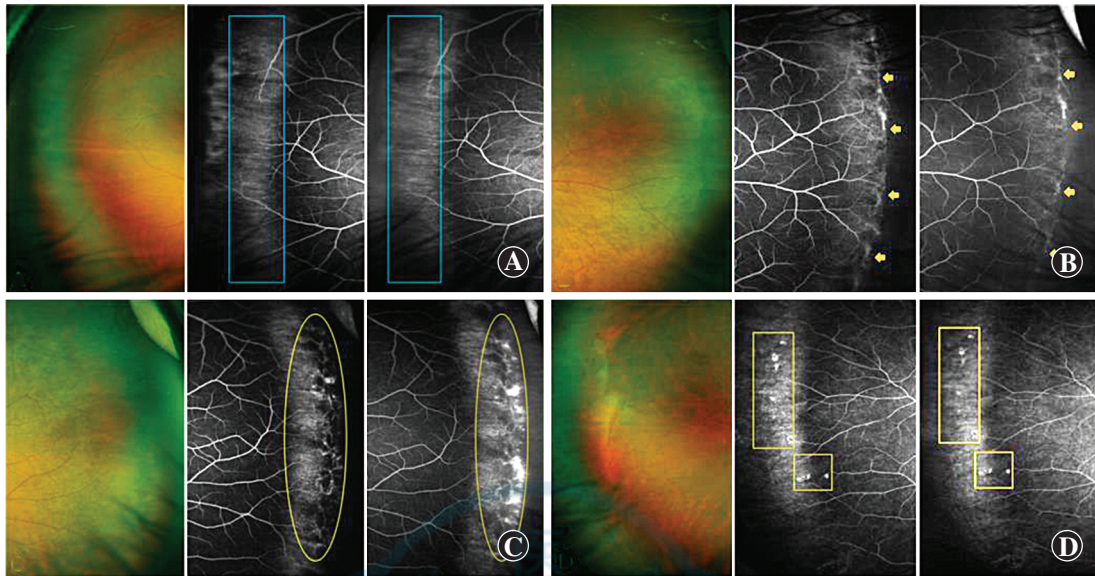


图 1 眼底正常眼 UWFA 下周边视网膜 4 种非血管相关荧光特征 每幅图从左至右分别为彩色眼底照片、荧光素血管造影早期和晚期图像 A:造影早期和晚期均可见周边视网膜均匀高荧光(蓝框) B:造影早期和晚期均可见周边视网膜高低荧光混杂边界(黄箭头) C:造影早期和晚期均可见周边视网膜椒盐状高荧光(黄椭圆) D:造影早期和晚期均可见周边视网膜局部斑驳高荧光(黄框)

Figure 1 Four types of non-vascular fluorescence features of normal fundus by UWFA Color fundus photograph and fluorescein angiography images at the early and late stage were shown from left to right in each image A:Glass hyperfluorescence (blue frames) was observed on fluorescein images at different stages B:Peripheral retina with mottled florescent band (yellow arrows) was seen on fluorescein images at different stages C:Granular ground hyperfluorescence (yellow ellipses) was observed on fluorescein images at different stages D:Local mottled fluorescence (yellow frames) was observed on fluorescein images at different stages

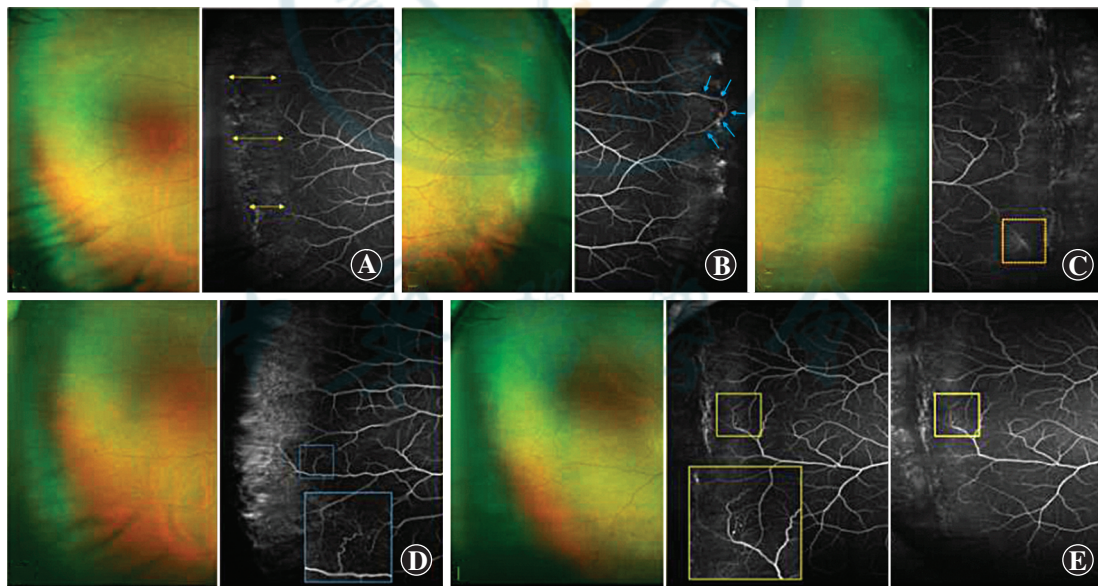


图 2 眼底正常视网膜 UWFA 下周边视网膜 5 种血管相关荧光特征 每幅图从左至右分别为彩色眼底照片和荧光素血管造影图像 A:造影早期图像中可见视网膜周边无血管区(黄箭头) B:造影早期图像中可见血管跨过锯齿缘(蓝箭头) C:造影晚期图像中可见周边视网膜血管荧光素轻微渗漏(黄框) D:造影晚期图像中可见周边视网膜血管微血管扩张(蓝框) E:造影早期(中间)和晚期(右侧)图像中可见周边视网膜微血管瘤(黄框)

Figure 2 Five types of vascular fluorescence features of normal fundus by UWFA Color fundus photograph and fluorescein angiography images were shown from left to right in each image A:Peripheral avascular area (double-sided yellow arrows) was observed on the early stage fluorescein angiography image B:Vessels passing through the ora serrata (blue arrows) was observed on the early stage fluorescein angiography image C:slightly peripheral retinal vascular leakage (yellow frame) was observed on the late stage fluorescein angiography image D:Angiotelectasis (blue frames) was observed on the late stage fluorescein angiography image E:Microaneurysm (yellow frames) could be observed on fluorescein angiography images at early (middle image) and late (right image) stage

表 1 不同年龄组周边视网膜荧光特征比较
Table 1 Comparison of fluorescence characteristics of peripheral retina between different age groups

组别	眼数	不同荧光特征眼数分布 [n(%)]								
		均匀高荧光	椒盐状高荧光	高低荧光混杂边界	局部斑驳高荧光	周边无血管区	血管跨过锯齿缘	微血管瘤	微血管扩张	晚期轻微渗漏
>40 岁组	102	86(84.31)	12(11.76)	42(41.18)	14(13.73)	46(45.10)	20(19.61)	44(43.10)	20(19.61)	36(35.29)
≤40 岁组	88	72(81.82)	12(13.64)	40(45.45)	7(7.95)	46(52.27)	46(52.27)	16(18.23)	10(11.36)	20(22.73)
χ^2 值		0.210	0.150	0.352	1.600	0.974	22.235	10.451	9.259	3.589
P 值		0.647	0.699	0.553	0.206	0.324	<0.01	<0.01	0.002	0.058

注: (χ^2 检验) 表格中包含同一眼同时存在几种不同荧光特征的重复数据

Note: (χ^2 test) One eye might belong to more than one type of fluorescence

3 讨论

目前国内外关于正常眼 UWFA 的相关研究较少^[1,10-11]。本研究分析眼底正常患者 95 例 190 眼周边视网膜荧光表现,将这些荧光表现归纳为 4 种非血管特征和 5 种血管相关特征。

非血管特征分别为均匀高荧光、椒盐状高荧光、高低荧光混杂边界及局部斑驳高荧光。其中,大部分眼周边视网膜表现为均匀高荧光,晚期荧光均匀减弱。Shah 等^[10]在无周边视网膜病变眼中得到类似的结果,87.93%(51/58)的受试眼中出现这种均匀高荧光表现。而 Lu 等^[11]应用海德堡荧光素眼底血管造影 102° 镜头观察 101 眼相对正常眼发现,受试眼周边视网膜均存在均匀高荧光表现。目前认为周边均匀高荧光与 RPE 细胞密度自黄斑区至周边部逐渐降低,周边部视网膜变薄导致透见脉络膜荧光有关^[12]。椒盐状高荧光是周边视网膜另一种正常的荧光表现,本研究中该特征出现在小部分受试眼中,其可能与周边 RPE 细胞及 RPE 细胞内黑色素成分生理性分布不均匀有关^[12-13]。周边视网膜神经上皮在锯齿缘附近移行分化为非色素上皮细胞,表现为周边团块状低荧光与周边明显截止边界。本研究中近半数受试眼中出现该截止边界与 Lu 等^[11]用 102° 镜头观察到周边视网膜高低荧光混杂边界的情况相似。本研究中局部斑驳高荧光见于少数受试眼,其原因可能是 RPE 细胞出现细微病变后的反应性增生改变^[14],以及周边视网膜年龄相关性 RPE 改变^[15]。因此,评价上述荧光征象时,应充分认识周边部 RPE 特征,比较造影早期和晚期变化,并结合检眼镜检查和彩色眼底照相进行对比分析。

血管相关特征分别为周边无血管区、血管跨过锯齿缘、微血管瘤、微血管扩张及晚期轻微渗漏。本研究中近半数受试眼可见周边视网膜无血管区,Blair 等^[16]在 23 名儿童及青少年的无周边视网膜病变眼中发现

周边视网膜无灌注区,Rutnin 等^[17]及 Asdourian 等^[18]对周边视网膜无灌注区进行测量,均证实周边部视网膜存在生理性无血管区。组织病理学揭示视网膜血管走行至周边部变成单层血管,且小血管数目减少^[19]。正常眼周边视网膜存在无血管区与周边部视网膜薄、耗氧量低、下方脉络膜弥散的氧足够供给周边视网膜代谢有关。Singer 等^[20]发现 60 岁及以上的老年人有血管与无血管边界到视盘的距离明显较 20~59 岁的人群更短,即其周边有更大的无血管区,因此猜测周边视网膜血管可能随年龄增加出现闭塞从而形成无血管区。关于周边部视网膜无血管区是先天存在还是后天毛细血管闭塞形成,目前尚存在争议;但本研究认为周边视网膜无血管区不能一律释义为一种病理改变,无需过度处理。考虑到正常眼周边无血管区的存在,在评估视网膜血管性疾病的周边无灌注区面积时,应避免高估及过度激光治疗。另一方面,本研究发现 34.74%(66/190)受试眼存在血管跨过锯齿缘的现象,并且在 ≤40 岁患者中占比更高,占 52.27%。因此,结合既往文献推测,视网膜周边无血管区可能存在一定先天因素,年龄也对其产生影响。

本研究发现 31.58%(60/190)受试眼存在微血管瘤,15.79%(30/190)受试眼发生微血管扩张。Shah 等^[10]研究显示,41.38%(24/58)无周边视网膜病变的眼周边视网膜血管有微动脉瘤,高于本研究结果,这可能与不同研究中纳入的受试者患病类型存在差异有关。毛细血管扩张及微血管瘤提示周边视网膜微循环异常、局部供血不足,其可能与年龄及服用降血压药物等有关^[10]。本研究中 29.47%(56/190)的受试眼出现血管造影晚期周边视网膜荧光素轻微渗漏。而 Lu 等^[11]研究显示,19.8%(20/101)的正常眼存在血管造影晚期周边视网膜荧光素轻微渗漏,对这些眼行超声生物显微镜检查发现部分眼睫状体部厚度增加,并且这些患者多伴有黑影飘动或视力下降,推测可能是程

度较轻或极早期的中间葡萄膜炎。鉴于中间葡萄膜炎在人群中的发病率低^[21]；而本研究中观察到周边视网膜荧光素轻微渗漏的比例较高，推测其还可能与周边玻璃体皮质黏连等其他因素有关。Seo 等^[11]采用 UWFA 发现，在 46.9% (30/64) 正常眼血管造影晚期出现周边视网膜荧光素渗漏，该比例较本研究更高，进一步说明晚期周边视网膜荧光素轻微渗漏在正常眼中普遍存在。

本研究存在一定局限性：(1) 本研究为横断面研究，未进行随访；(2) 本研究对研究对象年龄分层较为粗略，鉴于不同年龄段周边部视网膜伴随特征比例可能不同，未来还需进一步扩大样本量进行研究以纠正可能存在的年龄偏倚；(3) 本研究未对周边玻璃膜疣、直角血管及周边有血管与无血管区边界与视盘距离等特征进行分析；(4) 由于涉及伦理因素，本研究中的受试眼并非真正意义的正常眼。

总之，本研究通过 UWFA 发现眼底正常眼视网膜周边 4 种非血管荧光特征和 5 种血管荧光特征，且随着年龄的增长，周边视网膜血管跨过锯齿缘、微血管瘤及微血管扩张的眼数发生明显变化。准确认识和辨别这些特征有助于临床医师准确释义 UWFA 结果，避免过度评估病情及不必要的治疗，对临床具有指导作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lu J, Mai G, Luo Y, et al. Appearance of far peripheral retina in normal eyes by ultra-widefield fluorescein angiography [J]. *Am J Ophthalmol*, 2017, 173: 84-90. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.09.024.
- [2] 陈长征, 许阿敏. 提升超广角荧光素眼底血管造影技术应用水平, 深化周边眼底特征观察及临床意义研究 [J]. *中华眼底病杂志*, 2017, 33(1): 7-9. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2017.01.003
Chen CZ, Xu AM. Improve our understanding of ocular fundus diseases with ultra-wide-field fluorescein angiography [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2017, 33(1): 7-9. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2017.01.003
- [3] 周金琼, 魏文斌. Optos 200Tx 广角眼底血管造影及其临床应用 [J]. *国际眼科纵览*, 2015, 39(2): 103-106. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2015.02.007
Zhou JQ, Wei WB. Optos 200Tx scanning laser ophthalmoscope for wide-field fluorescein angiography and its clinical application [J]. *Int Rev Ophthalmol*, 2015, 39(2): 103-106. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2015.02.007
- [4] Wessel MM, Aaker GD, Parlitsis G, et al. Ultra-wide-field angiography improves the detection and classification of diabetic retinopathy [J]. *Retina*, 2012, 32(4): 785-791. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3182278b64.
- [5] Wessel MM, Nair N, Aaker GD, et al. Peripheral retinal ischaemia, as evaluated by ultra-widefield fluorescein angiography, is associated with diabetic macular oedema [J]. *Br J Ophthalmol*, 2012, 96(5): 694-698. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2011-300774.
- [6] Prasad PS, Oliver SC, Coffee RE, et al. Ultra wide-field angiographic characteristics of branch retinal and hemicentral retinal vein occlusion [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(4): 780-784. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.09.019.
- [7] Tsui I, Kaines A, Havunjian MA, et al. Ischemic index and neovascularization in central retinal vein occlusion [J]. *Retina*, 2011, 31(1): 105-110. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181e36c6d.
- [8] 王林妮, 于荣国, 杨锦, 等. 超广角荧光素血管造影在视网膜静脉阻塞周边血管改变评估中的应用价值 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2018, 36(8): 625-628. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.08.011.
Wang LN, Yu RG, Yang J, et al. The application of ultra-wide field fluorescein angiography in the evaluation of peripheral vascular changes following retinal vein occlusion [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2018, 36(8): 625-628. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.08.011.
- [9] 陈长征, 王晓玲. 正确分析周边部视网膜超广角荧光素眼底血管造影特征 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38(7): 562-565. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190401-00158.
Chen CZ, Wang XL. To correctly analyze ultra-wide field fluorescein angiography in peripheral retina [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2020, 38(7): 562-565. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190401-00158.
- [10] Shah AR, Abbey AM, Yonekawa Y, et al. Widefield fluorescein angiography in patients without peripheral disease: a study of normal peripheral findings [J]. *Retina*, 2016, 36(6): 1087-1092. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000878.
- [11] Seo EJ, Kim JG. Analysis of the normal peripheral retinal vascular pattern and its correlation with microvascular abnormalities using ultra-widefield fluorescein angiography [J]. *Retina*, 2019, 39(3): 530-536. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001984.
- [12] Panda-Jonas S, Jonas JB, Jakobczyk-Zmija M. Retinal pigment epithelial cell count, distribution, and correlations in normal human eyes [J]. *Am J Ophthalmol*, 1996, 121(2): 181-189. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70583-5.
- [13] Morse PH. Ocular anatomy, embryology, and teratology [J]. *JAMA*, 1983, 249(20): 2830-2831. DOI: 10.1001/jama.1983.03330440066046.
- [14] von Leithner PL, Ciurtin C, Jeffery G. Microscopic mammalian retinal pigment epithelium lesions induce widespread proliferation with differences in magnitude between center and periphery [J]. *Mol Vis*, 2010, 16: 570-581.
- [15] Lengyel I, Csutak A, Florea D, et al. A population-based ultra-widefield digital image grading study for age-related macular degeneration-like lesions at the peripheral retina [J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(7): 1340-1347. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.03.005.
- [16] Blair MP, Shapiro MJ, Hartnett ME. Fluorescein angiography to estimate normal peripheral retinal nonperfusion in children [J]. *J AAPOS*, 2012, 16(3): 234-237. DOI: 10.1016/j.jaapos.2011.12.157.
- [17] Rutnin U, Schepens CL. Fundus appearance in normal eyes. II. The standard peripheral fundus and developmental variations [J]. *Am J Ophthalmol*, 1967, 64(5): 840-852. DOI: 10.1016/0002-9394(67)92226-x.
- [18] Asdourian GK, Goldberg MF. The angiographic pattern of the peripheral retinal vasculature [J]. *Arch Ophthalmol*, 1979, 97(12): 2316-2318. DOI: 10.1001/archophth.1979.01020020532003.
- [19] Spitznas M, Bornfeld N. The architecture of the most peripheral retinal vessels [J]. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, 1977, 203(3-4): 217-229. DOI: 10.1007/BF00409828.
- [20] Singer M, Sagong M, van Hemert J, et al. Ultra-widefield imaging of the peripheral retinal vasculature in normal subjects [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(5): 1053-1059. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.01.022.
- [21] 杨培增, 李绍珍. 葡萄膜炎研究现状: IV. 中间葡萄膜炎 (一) [J]. *眼底病*, 1991, 7(3): 188-192.

(收稿日期: 2020-07-26 修回日期: 2021-06-05)

(本文编辑: 张宇)

