

网状黄斑病变临床特征的研究进展

刁禹尧 综述 程浩 审校

广州医科大学附属第一医院眼科 510000

通信作者:程浩,Email:chrischeng@sina.com

【摘要】 网状黄斑病变(RMD)是与年龄相关性黄斑变性(AMD)密切相关的一种独立的新型黄斑部疾病,目前通过多种新型的成像技术可对其做出诊断。共聚焦激光扫描检眼镜中的红外成像及频域光相干断层扫描对 RMD 诊断的敏感性和特异性最高,其成像特点与普通玻璃膜疣有着显著差别。RMD 的发病原因与基因、环境、性别、年龄以及全身性疾病等有关,但具体的发病机制尚无定论,多项研究显示脉络膜血管病变与其密切相关,也有研究表明 Bruch 膜的病变可能是导致 RMD 典型表现网状假性玻璃膜疣首次出现的原因。RMD 与晚期 AMD,特别是干性地图状萎缩关系密切,也有部分 RMD 发展为晚期湿性 AMD,早期干预有可能阻止其转变为晚期 AMD 的进程。近年来研究发现 RMD 与心血管疾病及部分恶性肿瘤相关,甚至有可能成为其预警标志。因此,对 RMD 的研究具有越来越重要的临床意义。本文就 RMD 发病特征、临床及影像学表现、视功能变化、与眼底及全身疾病的关系进行综述。

【关键词】 网状黄斑病变;假性玻璃膜疣;年龄相关性黄斑变性

基金项目: 广东省公益研究与能力建设专项资金项目(2014A020212365)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20190216-00055

Research progress in the clinical features of reticular macular disease

Diao Yuyao, Cheng Hao

Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510000, China

Corresponding author: Cheng Hao, Email:chrischeng@sina.com

【Abstract】 Reticular macular disease (RMD) is a novel, independent macular disease closely related to age-related macular degeneration (AMD). It is currently available to identify RMD through a variety of new imaging techniques. The infrared imaging in the confocal scanning laser ophthalmoscopy and spectral domain optical coherence tomography have the highest sensitivity and specificity for the diagnosis of RMD, and the imaging characteristics are significantly different from those of the common drusen. The cause of RMD has a certain correlation with genes, environment, gender, age and systemic diseases, but the specific pathogenesis is still inconclusive. Many studies showing that choroid vascular lesions are closely related, and Bruch membrane lesions may also be the cause of the first appearance of reticular pseudodrusen in some studies. RMD is closely related to advanced AMD, especially geographic atrophy, and some develop advanced wet-AMD. Early intervention may prevent its progression to advanced AMD. In recent years, it has been found to be associated with cardiovascular diseases and some malignant tumors, and may even become a warning sign. Therefore, research on RMD is of increasing importance in clinical implications. In this article, the characteristics of RMD, its clinical and imaging manifestations, changes of visual function and its relationship with fundus and systemic diseases were reviewed.

【Key words】 Reticular macular disease; Reticular pseudodrusen; Age-related macular degeneration

Fund program: Special Fund for Public Welfare Research and Capacity Construction in Guangdong (2014A020212365)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20190216-00055

网状黄斑病变(reticular macular disease, RMD)常见于年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD),被认为是促进 AMD 进入晚期的重要因素^[1]。1990 年, Mimoun 等^[2]将 RMD 描述为蓝色伪玻璃膜疣。1991 年, Klein 等^[3]根

据彩色眼底照片将 RMD 确定为网状玻璃膜疣。Arnold 等^[4]于 1995 年对 RMD 进行了组织学研究,指出其首先出现在颞上侧黄斑区。随着影像学设备的发展,人们对 RMD 的研究也更加深入。Smith 等^[1]根据激光扫描检眼镜、眼底自发荧光、红外成

像(infrared photographs, IR)、吲哚菁绿血管造影等影像学表现首次将该种病变总结命名为 RMD, 网状假性玻璃疣(reticular pseudodrusen, RPD)为其典型表现。Zweifel 等^[5]和 Schmitz-Valckenberg 等^[6]通过频域光相干断层扫描(spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT)成像术发现 RMD 主要表现为视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)层和内节/外节层之间的沉积物。目前国际上已有越来越多人认识到 RMD 的存在, 并发现其不但容易进展为晚期 AMD 进而致盲, 而且与恶性肿瘤、心血管疾病等全身致死性疾病有一定的关联, 甚至有成为预警这些疾病发生的可能。本文对 RMD 的临床表现、影像特征及其与其他疾病之间的关系进行综述, 以期加深眼科医生对该疾病的认识。

1 RMD 的发病情况及临床表现

RMD 可根据 RPD 的形态特征分为 4 个阶段: 第 1 阶段为 RPD 位于 RPE 层与椭圆体带之间; 第 2 阶段为堆积的 RPD 将椭圆体带隆起; 第 3 阶段为 RPD 突破椭圆体带; 第 4 阶段为 RPD 逐渐消失^[7]。

2008 年, Klein 等^[8]采用彩色眼底照相筛查发现 RMD 在人群中的发病率为 0.7%, 15 年的累计发病率为 3.0%, 且发病率与年龄增长呈正相关, 43~54 岁年龄组的发病率为 0.4%, 而 75~86 岁年龄组的 RMD 发病率升至 6.6%。此外, RMD 在女性中的发病率约为男性的 2 倍, 可能与女性更容易患全身免疫性疾病有关^[9-11]。因 RMD 的发生与 AMD 密切相关, 故 AMD 患者的 RMD 发病率会更高。同时, RMD 的发病率还可能与吸烟、高血脂、高血压和高血糖密切相关^[12], 但不同研究对此的结论并不一致^[13], 具体机制仍有待进一步研究。

本课题组临床筛查发现, RMD 早期患者无明显的自觉症状, 往往在进行体检或因其他眼科疾病就诊时被发现, 但当 RMD 引起其他眼底疾病时, 患者的视力出现严重下降, 故对 RMD 早发现、早控制具有一定的临床价值。

2 RMD 的影像学表现

RMD 的诊断主要基于影像学表现, SD-OCT、炫彩成像及 IR 对其诊断具有较高的特异性及灵敏度。SD-OCT 检查可发现 RPE 层与椭圆体带之间出现高反射沉积物, 即 RPD, 而常见的玻璃膜疣则在 SD-OCT 中表现为发生于 RPE 层下方的高反射沉积物, 此为两者相鉴别的重要特点。在 IR 中, RPD 则表现为周围轻度高反射背景上的低反射性病变或高反射病变, 病变可连成网状^[14]。在炫彩成像中, RPD 表现为黄绿色独立或连成网状的病变^[15]。诊断 RMD 要有至少 2 种对其敏感的影像学检查结果作为依据^[16]。除以上 3 种敏感性较高的检查外, Querques 等^[7]在眼底自发荧光中发现大多数 RPD 病灶表现为自发荧光中心被较低的自发荧光晕圈环绕; 在吲哚菁绿血管造影中, RPD 的中心表现为荧光减少的区域, 周围是荧光增强的微弱晕圈。

3 RMD 的视功能变化

RPD 的产生可对视功能产生一定的影响。Ooto 等^[17]采用

彩色眼底照相、IR、荧光素眼底血管造影对 RPD 进行检测, 采用微视野计进行视敏度检测, 结果发现与正常眼相比, RPD 眼黄斑区的平均视网膜视敏度明显降低, 且 RPD 的数量及分布与视网膜视敏度密切相关。Querques 等^[7]将 RPD 和典型玻璃膜疣患者的黄斑区视敏度进行对比, 发现 RPD 组的黄斑中心视敏度和平均外周视敏度较典型玻璃膜疣组明显降低, 且黄斑平均外周视敏度较中心视敏度明显降低, 而在典型玻璃膜疣组中, 黄斑外周和中央的平均视敏度无明显差异, 因此与典型玻璃膜疣眼相比, RPD 眼的视敏度损伤程度更大。

Flamendorf 等^[18]对不同严重程度 AMD 患者进行研究, 伴有 RPD 组的平均视杆细胞截获时间明显长于不伴 RPD 组, 推测伴有 RPD 眼在暗适应上具有明显缺陷。Luu 等^[19]对 6 例伴有 RPD 的 AMD 患者进行暗适应功能研究也发现, 伴有 RPD 眼的暗适应明显延迟, 视杆细胞功能明显损伤, 进展到四期 RPD 时, 部分视杆细胞功能丧失。Tan 等^[20]经过 12 个月的随访研究发现, 伴有 RPD 的 AMD 患者视杆细胞恢复率较不伴有 RPD 的 AMD 患者明显降低, 再次说明 RPD 与视杆细胞功能降低有关。

Alten 等^[21]采用多焦视网膜电图(multifocal electroretinogram, mfERG)和 SD-OCT 对 RPD 眼纵向结构与视功能相关性进行研究, 发现 RPD 眼的视功能随时间的延长逐渐下降。Wu 等^[22]使用 mfERG 和微视野计检查 RPD 对中期 AMD 眼的视网膜和视觉功能的影响, 结果发现伴 RPD 的中期 AMD 眼视锥细胞相关功能显著减退, 在 mfERG 中的潜伏期较不伴有 RPD 的中期 AMD 眼更长, RPD 对中期 AMD 微视野计测定光敏感度无显著影响。Kong 等^[23]使用全视野 ERG 评估不同 RPD 分布类型眼底的视网膜电生理功能, 结果发现除了明视视锥细胞 a 波的反应外, 暗视视杆细胞反应、暗视视锥视杆细胞混合反应、震荡电位、明视视锥细胞反应、30 Hz 视锥细胞闪烁光的振幅在局限型、中间型和弥漫型 RPD 中均较正常眼显著降低; 在明视 b 波中, 弥散型 ERG 响应的平均隐含时间较其他分布类型的 RPD 显著延迟, 推测 RPD 的视网膜受累面积及分布与视网膜电生理功能相关。

鉴于上述研究, 未来可以更多地了解 RPD 发病机制与视网膜功能的关系。

4 RMD 与眼底疾病

4.1 RMD 与 AMD 的相关性

RMD 曾被视为 AMD 亚型, 但目前 RMD 则被看作是一种新型的黄斑部疾病。虽然 RMD 与 AMD 所形成的玻璃膜疣均被认为与 RPE 细胞大量损失以及光感受器受损有关, 但两者发生的部位有明显差别, 玻璃膜疣起始于 Bruch 膜与脉络膜之间, 而 RPD 起始于 RPE 层的上方^[24]。RMD 被认为是促进 AMD 进入晚期的重要因素。Smith 等^[25]发现 RMD 与 AMD 有着紧密的联系, 且其发病机制与 ARMS2、HTRA1、CFH 的等位基因有一定的关系。Gil 等^[24]对平均年龄(75.6±7.1)岁的 88 例单眼脉络膜新生血管(horoidal neovascularization, CNV)患者进行了 5 年的 AMD 进展风险研究, 发现 RPD 的存在与 AMD 发

展显著相关。Pumariega 等^[26]对 271 例 AMD 患者(包括 94 例伴 RPD 患者和 177 例不伴 RPD 患者)进行了 3 年的前瞻性队列研究,发现与不伴 RPD 的 AMD 患者相比,伴 RPD 患者的晚期 AMD 发生率显著升高,且在女性患者中,伴 RPD 患者晚期 AMD 的发生率约为不伴 RPD 患者的 2 倍。

Zhou 等^[27]认为不同分布类型的 RPD 与不同类型的晚期 AMD 相关。Lee 等^[28]纳入 121 例 RPD 患者 233 眼,根据眼底受累面积将 RPD 分为局限型、中间型和弥漫型,弥漫型 RPD 患者晚期 AMD 的发生率较高,表明可根据 RPD 眼底分布对视力预后进行评估。有研究证明,RMD 尤其与地图状萎缩(geographic atrophy, GA)存在高度相关性,认为 RPD 是导致 GA 发展的重要因素,是 GA 的早期表现^[27]。Finger 等^[29]还发现与 CNV 相比,RPD 与 GA 的关联性更强。与不伴有 RPD 的 GA 患者相比,伴有 RPD 的 GA 患者病变面积扩展更快^[30],Finger 等^[31]研究指出,RPD、玻璃膜疣和 RPE 细胞的病变均增加了 AMD 进展为 GA 的风险,并认为 RPD 可用于评估晚期 AMD 的发生和发展情况。

Schick 等^[32]收集 4 例 RPD 患者进行 35~47 个月的随访,根据 SD-OCT 和 IR 图像评估 AMD 患者 RPD 的进展过程,发现接受 CNV 治疗的新生血管性 AMD 患者与未接受任何治疗的干性 AMD 患者的 RPD 最终均会几乎消失。Wilde 等^[33]也证明随着 GA 和 CNV 的进展,RPD 会逐渐消失。Naysan 等^[34]研究发现,单纯型 2 型 CNV 在 AMD 患者中很少见,但多发生于伴有 RPD 和薄脉络膜的 AMD 患者。

4.2 RMD 与脉络膜、Bruch 膜、RPE 层相关疾病的相关性

近几年的研究发现,RPD 与脉络膜存在一定联系。Cheng 等^[35]对不同年龄阶段 RMD 眼脉络膜厚度变化进行分析,发现在<82 岁的受试者中,单纯 RMD 眼的平均脉络膜厚度比伴 RPD 的 RMD 眼显著降低,平均厚度差为 $-53.72 \mu\text{m}$,差异有统计学意义;但在 ≥ 82 岁的受试者中,单纯 RMD 眼与伴 RPD 的 RMD 眼的脉络膜厚度比较差异无统计学意义。

RPD 在涉及 Bruch 膜和 RPE 损伤的眼底疾病中较常被发现。Garg 等^[36]研究显示, β -视盘旁萎缩在伴 RPD 的 AMD 患者中的发病率为 44%,明显高于不伴 RPD 患者的 19%,差异有统计学意义。Gliem 等^[16]在 42 例弹力纤维性假黄瘤(pseudoxanthoma elasticum, PXE)患者中检测到 22 例 RPD(患病率为 52%,95% CI:38%~67%),RPD 的患病率在 40~50 岁 PXE 患者人群中最高,为 67%(10/15;95% CI:42%~85%)。该研究还发现 RPD 常位于黄斑部格子分区(EDTRS)的上象限内,不常位于黄斑中心区内,且始终位于具有橘皮样皮肤区域的中央,鉴于 PXE 与 Bruch 膜病变的关联性,推测 Bruch 膜病变与 RPD 发展具有一定相关性。Gliem 等^[37]还发现 Sorsby 眼底营养不良(Sorsby fundus dystrophy, SFD)患者常出现 RPD,尽管伴 RPD 的 SFD 患者较年轻,但 RPD 的分布和表型与在 AMD 患者中观察结果一致,提示了 Bruch 膜与 RPE 层在 RPD 的发病机制中的作用。Wilde 等^[33]发现 RPD 在新发成人型卵黄样黄斑营养不良(adult onset foveomacular vitelliform dystrophy, AFVD)中较常见,认为 RPD 与 AFVD 之间的相关性可能比 GA

与 AFVD 的相关性更强。Zweifel 等^[38]提出获得性卵黄样病变可能与视网膜下 RPD 相关,认为 RPD 可以反映 RPE 功能的异常,并且其存在可能干扰光感受器外节的代谢,导致卵黄样物质的积聚。

由此可见,RPD 的发病机制可能是多样的。RPD 的发生也可能与视网膜物质传导途径障碍有关,导致其在 RPE 上方沉积,故椭圆体带、RPE 层、Bruch 膜和脉络膜的损伤均有可能引起 RPD,从而导致 RMD 发生。

5 RMD 与心血管及免疫疾病

目前关于 RMD 与心血管和内分泌疾病的相关性还存在争议。Smith 等^[25]通过对收集的 RMD 患者伴心血管疾病情况进行分析发现,伴有 RMD 的男性 AMD 患者患有高血压比例明显高于不伴 RMD 的男性 AMD 患者,伴 RMD 的女性 AMD 患者患有心脏病比例明显高于不伴 RMD 的女性 AMD 患者。该研究还指出,67 例伴有全身疾病的 RMD 患者中有 55 例为双眼发病,可能是由于全身疾病可引起双眼发病。但 Hogg 等^[39]认为 RPD 的存在与心血管疾病、高脂血症或高血压之间没有显著关联。McCarter 等^[13]通过对 534 例样本分析发现,没有明显的证据证明 RPD 与冠心病之间存在相关性。

Douillard 等^[11]经过多因素分析认为,伴 RPD 的 GA 患者有明显的补体通路功能障碍和炎症反应,研究发现其血浆中的补体因子 CH50 减少,C3 增加,反映出比 AMD 更严重的补体通路障碍,这也是导致早期 RPD 和 GA 快速发展的原因,因此全身免疫炎症疾病可能与 RMD 的产生具有一定的相关性。

综上,RMD 以 RPD 的出现为主要特征。在影像学表现上,RPD 位于 RPE 与光感受器的内节和外节之间,在 IR 上主要以低反射为主,偶有高反射的 RPD,在自发荧光扫描显微镜上则表现为低荧光反射,本课题组在研究中也发现了高反射的 RPD。RMD 已知与 AMD 有着紧密的联系^[38],同时根据对患者的生活方式、既往史研究发现其与吸烟、高血压、冠心病等均有一定的相关性,但不同的研究报道对该结论有一定的争议。除了与 AMD 相关外,RMD 与 β -视盘旁萎缩、PXE、AFVD、SFD、Bruch 膜、RPE 层相关疾病均有一定的关系,因此 RPD 的发生可能与脉络膜和 Bruch 膜 RPE 的病变有一定的关系。RPD 的发病机制可能不局限于视网膜某一层的病变,未来需对视网膜的各层结构功能进行研究以进一步探索 RMD 的发病机制

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Smith RT, Sohrab MA, Busuioc M, et al. Reticular macular disease[J]. Am J Ophthalmol, 2009, 148(5): 733-743. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.06.028.
- [2] Mimoun G, Soubrane G, Coscas G. Macular drusen[J]. J Fr Ophtalmol, 1990, 13(10): 511-530.
- [3] Klein R, Davis MD, Magli YL, et al. The Wisconsin age-related maculopathy grading system [J]. Ophthalmology, 1991, 98(7): 1128-1134. DOI: 10.1016/s0161-6420(91)32186-9.
- [4] Arnold JJ, Sarks SH, Killingsworth MC, et al. Reticular pseudodrusen. A risk factor in age-related maculopathy [J]. Retina, 1995, 15(3): 183-191.

- [5] Zweifel SA, Spaide RF, Curcio CA, et al. Reticular pseudodrusen are subretinal drusenoid deposits [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117 (2) : 303-312. DOI:10.1016/j.ophtha.2009.07.014.
- [6] Schmitz-Valckenberg S, Steinberg JS, Fleckenstein M, et al. Combined confocal scanning laser ophthalmoscopy and spectral-domain optical coherence tomography imaging of reticular drusen associated with age-related macular degeneration [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117 (6) : 1169-1176. DOI:10.1016/j.ophtha.2009.10.044.
- [7] Querques G, Querques L, Forte R, et al. Choroidal changes associated with reticular pseudodrusen [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(3) : 1258-1263. DOI:10.1167/iovs.11-8907.
- [8] Klein R, Meuer SM, Knudtson MD, et al. The epidemiology of retinal reticular drusen[J]. *Am J Ophthalmol*, 2008, 145(2) : 317-326. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.09.008.
- [9] Lee MY, Yoon J, Ham DI. Clinical characteristics of reticular pseudodrusen in Korean patients[J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 153(3) : 530-535. DOI:10.1016/j.ajo.2011.08.012.
- [10] Pumariega NM, Smith RT, Sohrab MA, et al. A prospective study of reticular macular disease [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118 (8) : 1619-1625. DOI:10.1016/j.ophtha.2011.01.029.
- [11] Douillard A, Picot MC, Delcourt C, et al. Clinical characteristics and risk factors of extensive macular atrophy with pseudodrusen; the EMAP case-control national clinical trial[J]. *Ophthalmology*, 2016, 123 (9) : 1865-1873. DOI:10.1016/j.ophtha.2016.05.018.
- [12] Puche N, Blanco-Garavito R, Richard F, et al. Genetic and environmental factors associated with reticular pseudodrusen in age-related macular degeneration [J]. *Retina*, 2013, 33 (5) : 998-1004. DOI:10.1097/IAE.0b013e31827b6483.
- [13] McCarter RV, McKay GJ, Quinn NB, et al. Evaluation of coronary artery disease as a risk factor for reticular pseudodrusen[J]. *Br J Ophthalmol*, 2018, 102(4) : 483-489. DOI:10.1136/bjophthalmol-2017-310526.
- [14] Sivaprasad S, Bird A, Nitiapapand R, et al. Perspectives on reticular pseudodrusen in age-related macular degeneration [J]. *Surv Ophthalmol*, 2016, 61 (5) : 521-537. DOI: 10.1016/j.survophthal.2016.02.005.
- [15] Suzuki M, Sato T, Spaide RF. Pseudodrusen subtypes as delineated by multimodal imaging of the fundus[J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 157(5) : 1005-1012. DOI:10.1016/j.ajo.2014.01.025.
- [16] Gliem M, Hendig D, Finger RP, et al. Reticular pseudodrusen associated with a diseased bruch membrane in pseudoxanthoma elasticum[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133(5) : 581-588. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2015.117.
- [17] Ooto S, Ellabban AA, Ueda-Arakawa N, et al. Reduction of retinal sensitivity in eyes with reticular pseudodrusen[J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 156(6) : 1184-1191. DOI:10.1016/j.ajo.2013.06.036.
- [18] Flamendorf J, Agrón E, Wong WT, et al. Impairments in dark adaptation are associated with age-related macular degeneration severity and reticular pseudodrusen [J]. *Ophthalmology*, 2015, 122 (10) : 2053-2062. DOI:10.1016/j.ophtha.2015.06.023.
- [19] Luu CD, Tan R, Caruso E, et al. Topographic rod recovery profiles after a prolonged dark adaptation in subjects with reticular pseudodrusen [J]. *Ophthalmol Retina*, 2018, 2(12) : 1206-1217. DOI:10.1016/j.oret.2018.06.016.
- [20] Tan RS, Guymer RH, Aung KZ, et al. Longitudinal assessment of rod function in intermediate age-related macular degeneration with and without reticular pseudodrusen [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(5) : 1511-1518. DOI:10.1167/iovs.18-26385.
- [21] Alten F, Heiduschka P, Clemens CR, et al. Longitudinal structure/function analysis in reticular pseudodrusen [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(9) : 6073-6081. DOI:10.1167/iovs.13-13804.
- [22] Wu Z, Ayton LN, Makeyeva G, et al. Impact of reticular pseudodrusen on microperimetry and multifocal electroretinography in intermediate age-related macular degeneration[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(3) : 2100-2106. DOI:10.1167/iovs.14-16210.
- [23] Kong M, Yoon J, Ham DI. Electrophysiological function in eyes with reticular pseudodrusen according to fundus distribution [J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13(8) : e0203146[2020-06-18]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30157256>. DOI:10.1371/journal.pone.0203146.
- [24] Gil JQ, Marques JP, Hogg R, et al. Clinical features and long-term progression of reticular pseudodrusen in age-related macular degeneration; findings from a multicenter cohort [J]. *Eye (Lond)*, 2017, 31(3) : 364-371. DOI:10.1038/eye.2016.207.
- [25] Smith RT, Merriam JE, Sohrab MA, et al. Complement factor H 402H variant and reticular macular disease [J]. *Arch Ophthalmol*, 2011, 129(8) : 1061-1066. DOI:10.1001/archophthalmol.2011.212.
- [26] Pumariega NM, Smith RT, Sohrab MA, et al. A prospective study of reticular macular disease [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118 (8) : 1619-1625. DOI:10.1016/j.ophtha.2011.01.029.
- [27] Zhou Q, Daniel E, Maguire MG, et al. Pseudodrusen and incidence of late age-related macular degeneration in fellow eyes in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(7) : 1530-1540. DOI:10.1016/j.ophtha.2016.02.043.
- [28] Lee MY, Yoon J, Ham DI. Clinical features of reticular pseudodrusen according to the fundus distribution [J]. *Br J Ophthalmol*, 2012, 96(9) : 1222-1226. DOI:10.1136/bjophthalmol-2011-301207.
- [29] Finger RP, Chong E, McGuinness MB, et al. Reticular pseudodrusen and their association with age-related macular degeneration; the melbourne collaborative cohort study [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(3) : 599-608. DOI:10.1016/j.ophtha.2015.10.029.
- [30] Marsiglia M, Boddu S, Bearely S, et al. Association between geographic atrophy progression and reticular pseudodrusen in eyes with dry age-related macular degeneration [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(12) : 7362-7369. DOI:10.1167/iovs.12-11073.
- [31] Finger RP, Wu Z, Luu CD, et al. Reticular pseudodrusen; a risk factor for geographic atrophy in fellow eyes of individuals with unilateral choroidal neovascularization [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121 (6) : 1252-1256. DOI:10.1016/j.ophtha.2013.12.034.
- [32] Schiek T, Ersoy L, Kirchhof B, et al. Asymmetrical behaviour of disappearance of reticular pseudodrusen in both eyes during long-term follow-up with spectral domain optical coherence tomography [J/OL]. *GMS Ophthalmol Cases*, 2014, 4 : Doc06 [2020-07-26]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27625941>. DOI:10.3205/oc000019.
- [33] Wilde C, Lakshmanan A, Patel M, et al. Prevalence of reticular pseudodrusen in newly presenting adult onset foveomacular vitelliform dystrophy [J]. *Eye (Lond)*, 2016, 30(6) : 817-824. DOI:10.1038/eye.2016.46.
- [34] Naysan J, Jung JJ, Dansingani KK, et al. Type 2 (subretinal) neovascularization in age-related macular degeneration associated with pure reticular pseudodrusen phenotype [J]. *Retina*, 2016, 36 (3) : 449-457. DOI:10.1097/IAE.0000000000000758.
- [35] Cheng H, Kaszubski PA, Hao H, et al. The relationship between reticular macular disease and choroidal thickness [J]. *Curr Eye Res*, 2016, 41(11) : 1492-1497. DOI:10.3109/02713683.2015.1127391.
- [36] Garg A, Blumberg DM, Al-Aswad LA, et al. Associations between β -peripapillary atrophy and reticular pseudodrusen in early age-related macular degeneration [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(5) : 2810-2815. DOI:10.1167/iovs.16-20343.
- [37] Gliem M, Müller PL, Mangold E, et al. Reticular pseudodrusen in Sorsby fundus dystrophy [J]. *Ophthalmology*, 2015, 122 (8) : 1555-1562. DOI:10.1016/j.ophtha.2015.04.035.
- [38] Zweifel SA, Spaide RF, Yannuzzi LA. Acquired vitelliform detachment in patients with subretinal drusenoid deposits (reticular pseudodrusen) [J]. *Retina*, 2011, 31 (2) : 229 - 234. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181f049bd.
- [39] Hogg RE, Silva R, Staurengi G, et al. Clinical characteristics of reticular pseudodrusen in the fellow eye of patients with unilateral neovascular age-related macular degeneration [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(9) : 1748-1755. DOI:10.1016/j.ophtha.2014.03.015.

(收稿日期:2020-10-20 修回日期:2021-08-11)

(本文编辑:张宇)

