

先天性视盘小凹的多模影像学特征分析

乔蕊蕊 周娜磊 马景学 史俊芳 戴丽 刘影 李德航 史金鑫 安建斌

河北医科大学第二医院眼科, 石家庄 050000

通信作者: 安建斌, Email: 1787469859@qq.com

【摘要】 目的 通过多模影像学对先天性视盘小凹(ODPs)的特征进行全方位分析。方法 采用横断面研究方法,收集 2009 年 1 月至 2020 年 1 月于河北医科大学第二医院眼病中心确诊为先天性 ODPs 的患者 38 例 38 眼,对其眼底照相、频域光相干断层扫描(SD-OCT)、红外成像、眼底自发荧光、荧光素眼底血管造影(FFA)及吲哚菁绿血管造影(ICGA)的影像学结果进行总结分析。结果 眼底照相检查结果显示,38 例先天性 ODPs 患者中 32 眼 ODPs 位于视盘颞侧或颞下方,4 眼位于颞上方,2 眼位于视盘中心,为圆形或类圆形灰白色凹陷;29 例视盘小凹黄斑病变(ODP-M)患者乳斑间可见边界清或不清的暗红色隆起。SD-OCT 检查显示,所有先天性 ODPs 患者病变区域筛板结构不完整,为无组织反射的暗区,裂隙通向视神经深部;所有 ODP-M 患者的外核层均存在液体,其中 27 眼内核层存在液体,13 眼神经节细胞层存在液体,4 眼内界膜下存在液体;所有 ODP-M 患者中 21 眼存在外层视网膜劈裂,27 眼存在神经上皮脱离;在伴有神经上皮脱离的患者中,18 眼神经上皮可见点状高反射信号且椭圆体带反射信号减弱或缺失。红外成像显示,先天性 ODPs 患者视盘颞侧均存在圆形或类圆形低反射区域,ODP-M 患者病变部位呈现低反射区域。眼底自发荧光检查显示,27 例 ODP-M 患眼后极部存在与病变范围一致的低荧光区域,其中 18 眼低荧光区域中心存在颗粒状或片状高荧光区。FFA 示,所有先天性 ODPs 患者 ODPs 凹陷部位的动脉期造影均呈现局限性低荧光状态,静脉期可见荧光素染料沿视盘颞侧外渗,造影晚期在视盘颞侧边缘形成边界不清的强荧光弧;27 例伴有神经上皮脱离的 ODP-M 患者造影晚期在黄斑病变区域呈高荧光,未见视盘颞侧渗漏的荧光素钠向黄斑区移动。ICGA 显示,所有先天性 ODPs 患者 ODPs 凹陷部位呈现局限性低荧光区;伴有神经上皮脱离的 27 例 ODP-M 患眼病变区呈高荧光状态。结论 多模影像学可实现先天性 ODPs 的早期诊断及病因分析,同时有助于该疾病的治疗方案的确定。

【关键词】 视盘小凹/先天性; 视盘小凹黄斑病变; 多模影像学分析; 频域光相干断层扫描; 荧光素眼底血管造影

基金项目: 河北省自然科学基金项目(H2019206214); 京津冀基础研究合作专项项目(H2019206711)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200721-00517

Multimodal imaging analysis of congenital optic disc pit

Qiao Xinrui, Zhou Nalei, Ma Jingxue, Shi Junfang, Dai Li, Liu Ying, Li Yihang, Shi Jinxin, An Jianbin

Department of Ophthalmology, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: An Jianbin, Email: 1787469859@qq.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the characteristics of eyes with congenital optic disc pits (ODPs) through multimodal imaging. **Methods** A cross-sectional study was conducted. Thirty-eight patients (38 eyes) diagnosed with congenital ODPs in the Second Hospital of Hebei Medical University from January 2009 to January 2020 were enrolled. A comprehensive summary analysis of the imaging results including fundus photography, spectral domain-optical coherence tomography (SD-OCT), infrared imaging, fundus autofluorescence (FAF), fluorescein fundus angiography (FFA) and indocyanine green angiography (ICGA) was performed. This study protocol adhered to the Declaration of Helsinki and was approved by an Ethics Committee of The Second Hospital of Hebei Medical University (No. 2021-P011). Written informed consent was obtained from each subject prior to any medical examination. **Results** Among the 38 eyes, there were 32 eyes with ODPs located in or below the temporal side of optic disc, 4 eyes with ODPs located above the temporal side of optic disc, and 2 eyes with ODPs located at the center of optic disc, which were round or quasi-circular pale depression, and dark red eminences with clear or unclear

boundaries between milk spots were found in 29 eyes with optical-disc macular degeneration (ODP-M) by fundus photography. SD-OCT examination showed that the structure of lamina cribrosa in the lesion area in all ODPs patients was incomplete, which presented a dark area with no tissue reflection, and the fissure led to the deep optic nerve. Fluid was found in the outer nuclear layer in all ODP-M patients, and there were 27 eyes with fluid in the inner nuclear layer, 13 eyes in the ganglion cell layer, and 4 eyes under the inner limiting membrane. Among the 29 eyes with ODP-M, there were 21 eyes with retinoschisis in outer layer, 27 eyes with neuroepithelial detachment. In the 27 eyes with neuroepithelial detachment, spot-like high reflection and reduced or disappeared ellipsoid band reflectance were seen above the neuroepithelium in 18 eyes. In infrared images, there were circular or quasi-circular low-reflection areas in the temporal side of the optic disc, and the lesion of ODP-M eyes presented low-reflection areas. FAF examination showed that in 27 eyes with ODP-M, there was a hypofluorescent region at the posterior pole consistent with the lesion range, among which, there was a granular or sheet-like hyperfluorescence at the center of the hypofluorescent region in 18 eyes. FFA showed that the optic disc depression in the arterial phase of patients was in a localized hypofluorescence state. During the venous phase, fluorescein dye extravasation along the temporal side of the optic disc could be found. A strong fluorescent arc with unclear boundaries at the temporal edge of the optic disc was formed in the late stage of angiography. Among the 29 eyes with ODP-M, the area of the macular lesion showed hyperfluorescence during the late stage of angiography in 27 eyes with neuroepithelial detachment, and no extension of dye toward the macula was found. ICGA showed that the optic disc depression of ODPs patients presented a localized hypofluorescence, and the lesion showed hyperfluorescence in 27 of the 29 ODP-M eyes with neuroepithelial detachment. **Conclusions** Multimodal imaging can be helpful to realize the early diagnosis, etiology analysis of ODPs and make treatment plan.

[Key words] Optic disc pits, congenital; Optic disc pit maculopathy; Multimodal imaging analysis; Spectral domain-optical coherence tomography; Fluorescein fundus angiography

Fund program: Science and Natural Science Foundation of Hebei Province (H2019206214); Beijing-Tianjin-Hebei Basic Research Cooperation Program (H2019206711)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200721-00517

先天性视盘小凹(optic disc pits, ODPs)是一种罕见的先天缺陷性疾病,属于空洞性视盘异常的一种。ODPs 于 1882 年由 Wiethe^[1]首次报道,其特征是视盘上的单侧灰白色局部空洞,多见于视盘颞下方,这种缺陷的发生原因可能是神经外胚叶的胚裂闭合不全或闭合过程受到干扰所致^[2],Kranenburg^[3]报道该病的发病率约为 1/11 000,无性别差异。通常情况下,先天性 ODPs 是无症状的,多在体检时被发现,但其继发的黄斑病变可以导致中心视力的严重下降,这种病变包括黄斑区浆液性视网膜脱离、黄斑区囊样水肿、黄斑区视网膜劈裂、视网膜色素变性等,国外有研究者将这种病变称为视盘小凹黄斑病变(optic disc pit maculopathy, ODP-M)^[4]。目前多数文献仅对先天性 ODPs 的光相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)特征进行报道,但 OCT 检查无法明确视网膜内液体来源,也无法对疾病预后进行推测。结合多种影像学特征,对先天性 ODPs 进行全方位分析有助于探讨疾病的发生机制及确定临床治疗方案。本研究拟对先天性 ODPs 患者的多模影像学特征进行分析总结。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面研究方法,连续纳入 2009 年 1 月至 2020 年 1 月就诊于河北医科大学第二医院眼病中心并确诊为先天性 ODPs 的患者 38 例 38 眼,其中男 20 例 20 眼,占 52.6%,女 18 例 18 眼,占 47.4%;年龄 16~57 岁,平均(37±11)岁;均为单眼发病,左眼 17 眼,右眼 21 眼;无自觉症状者 9 例,平均年龄(25±1)岁,均为体检时发现,自觉视力下降者 29 例,平均年龄(40±10)岁,其中 24 例自诉视力下降的同时伴有视物变形。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,并经河北医科大学第二医院伦理委员会批准(批文号:2021-P011),所有受检者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 眼科常规检查 采集所有患者病史,采用国际标准对数视力表测量最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA),采用喷气式眼压计(日本 Nidek 公司)测量眼压,采用裂隙灯显微镜(德国 Zeiss 公司)行眼前节检查,采用检眼镜行扩瞳眼底检查,采用眼底

照相机(日本 Kowa 公司)对患者双眼进行眼底照相,获取视网膜及视盘形态。

1.2.2 频域 OCT 检查 采用频域 OCT (spectral domain-OCT, SD-OCT) (德国海德堡公司)对所有患者进行检查,嘱患者下颌置于下颌托并睁大双眼,一侧眼凝视仪器内指示灯,若患者因视力较差无法配合,则采用外固视灯引导,以视盘和黄斑为中心进行水平扫描、垂直扫描及放射状扫描,均行普通模式扫描及加强深度扫描,检测 ODPs 内部的筛板情况、视网膜内液体分布情况、视网膜层间改变、神经上皮脱离与 ODPs 间的关系。所有检查均由同一位经验丰富并对 ODPs 有深入了解的医师完成。

1.2.3 红外成像、眼底自发荧光、荧光素眼底血管造影和吲哚菁绿血管造影检查 采用 Spectralis HRA (德国海德堡公司)获取所有 ODPs 患者眼底自发荧光 (fundus autofluorescence, FAF)、红外成像、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) 图像。检查前详细询问患者变态反应史,并告知操作风险以及可能出现的不良反应,取得患者及其家属同意后进行药物变态反应性试验,10 min 后,询问患者身体状况并观察试敏处皮肤有无变态反应,并且准备好抢救设备及药物以防止出现严重变态反应;患者双眼充分扩瞳,下颌置于颌托中,通过肘前静脉于 5 s 内注射 5 ml 造影剂(含质量分数 10% 荧光素钠稀释液 2 ml 和 0.3 mg/kg 吲哚菁绿蒸馏水溶液 3 ml),先采集 FAF 及红外成像图片,随后采集动脉前期、动脉期、静脉期和后期患者 4 个象限的 FFA、ICGA 图片,观察 ODPs 患者,尤其是 ODP-M 患者的眼底造影各时期特点以推测视网膜下液体来源。选取位置与图像质量较好的影像学检查结果进行分析。所有检查均由同一位经验丰富并对 ODPs 有深入了解的医师完成。

2 结果

2.1 患者视力及眼底照相特征

38 例患者就诊时 BCVA 为 0.02 ~ 0.8,其中 BCVA ≤ 0.1 者 9 眼,0.1 < BCVA ≤ 0.4 者 18 眼,0.4 < BCVA ≤ 0.8 者 11 眼(表 1)。38 例患者中,除 5 例无自觉症状患者外,其余 29 例患眼均伴有黄斑病变,诊断为 ODP-M。所有患者否认家族史及其他眼病史,眼前节检查均无异常。扩瞳后检眼镜检查及双眼眼底照相检查显示,32 眼 ODPs 位于视盘颞侧或颞下方,4 眼位于颞上方,2 眼位于视盘中心,为圆形或类圆形灰白色凹陷,孤立存在,大小为 1/8 ~ 1/2 个视盘直径;与健

侧眼相比,患眼视盘均稍大。29 例 ODP-M 患者患眼黄斑中心凹反光消失,乳斑间可见边界清或不清的暗红色隆起,大小为 2~4 个视盘直径(图 1)。

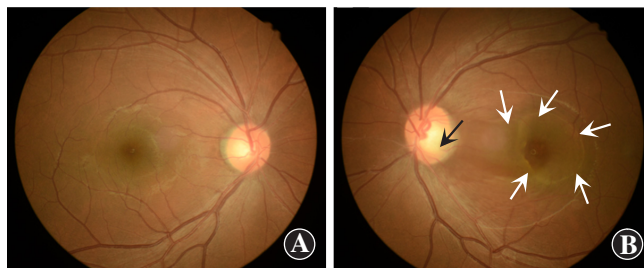


图 1 先天性 ODPs 患者双眼眼底图像 患者左眼视盘颞下方可见类圆形灰白色凹陷,孤立存在,大小约 1/6 视盘直径(黑色箭头)。黄斑中心凹反光消失,乳斑间可见边界清或不清的暗红色隆起,大小约为 3 个视盘直径(白色箭头)。与健侧眼相比,患眼视盘稍大 A:右眼 B:左眼

Figure 1 Fundus photographs of both eyes of congenital ODPs patients A circular gray-white pit (black arrow) below the temporal optic disc, isolated, size of about 1/6 papilla disc was found in the left eye. The reflection of the fovea disappeared, and blurry dark red bumps (white arrows) with clear or unclear boundaries were found between optic disc and macula, size of about 3 papilla discs. Compared with the right eye, the optic disc of the left eye was slightly larger A: Right eye B: Left eye

2.2 患者 SD-OCT 检查特征

SD-OCT 检查示所有先天性 ODPs 患者病变区域筛板结构不完整,为无组织反射的暗区,暗区多呈漏斗形,边缘陡峭,裂隙通向视神经深部(图 2A, B)。29 例 ODP-M 患者患眼均存在不同程度的视网膜内液和视网膜下液,所有患眼外核层均存在液体,其中 27 眼内核层存在液体,占 93%,13 眼神经节细胞层存在液体,占 45%,4 眼内界膜下存在液体,占 14%(图 2C, D)。29 例 ODP-M 患者中,21 眼存在在外层视网膜劈裂,视网膜劈裂层均可见与 ODPs 裂隙相通的光学腔隙(图 2A, B),其中 11 眼同时存在内层视网膜劈裂,16 眼同时存在视网膜板层孔,未见单独存在内层视网膜劈裂的患眼(图 2E ~ G)。29 例 ODP-M 患者中,27 眼存在神经上皮脱离,均伴有不同程度的视网膜内液或视网膜劈裂,未见单独存在神经上皮脱离的患眼,其中 18 眼神经上皮可见点线状高反射信号且视网膜色素上皮层、椭圆体带反射信号减弱或缺失(图 2H);不存在神经上皮脱离的 2 眼均伴有视网膜内液,且液体均存在于外核层。29 例 ODP-M 患者中,16 眼存在玻璃体部分后脱离(图 2D),但均未见玻璃体黄斑牵拉。所有 ODP-M 患者内界膜完整、连续,均未见与玻璃体腔相通的裂隙。不伴有 ODP-M 的 ODPs 患者后极部视网膜未见明显异常。患者基本情况及 OCT 特征见表 1。

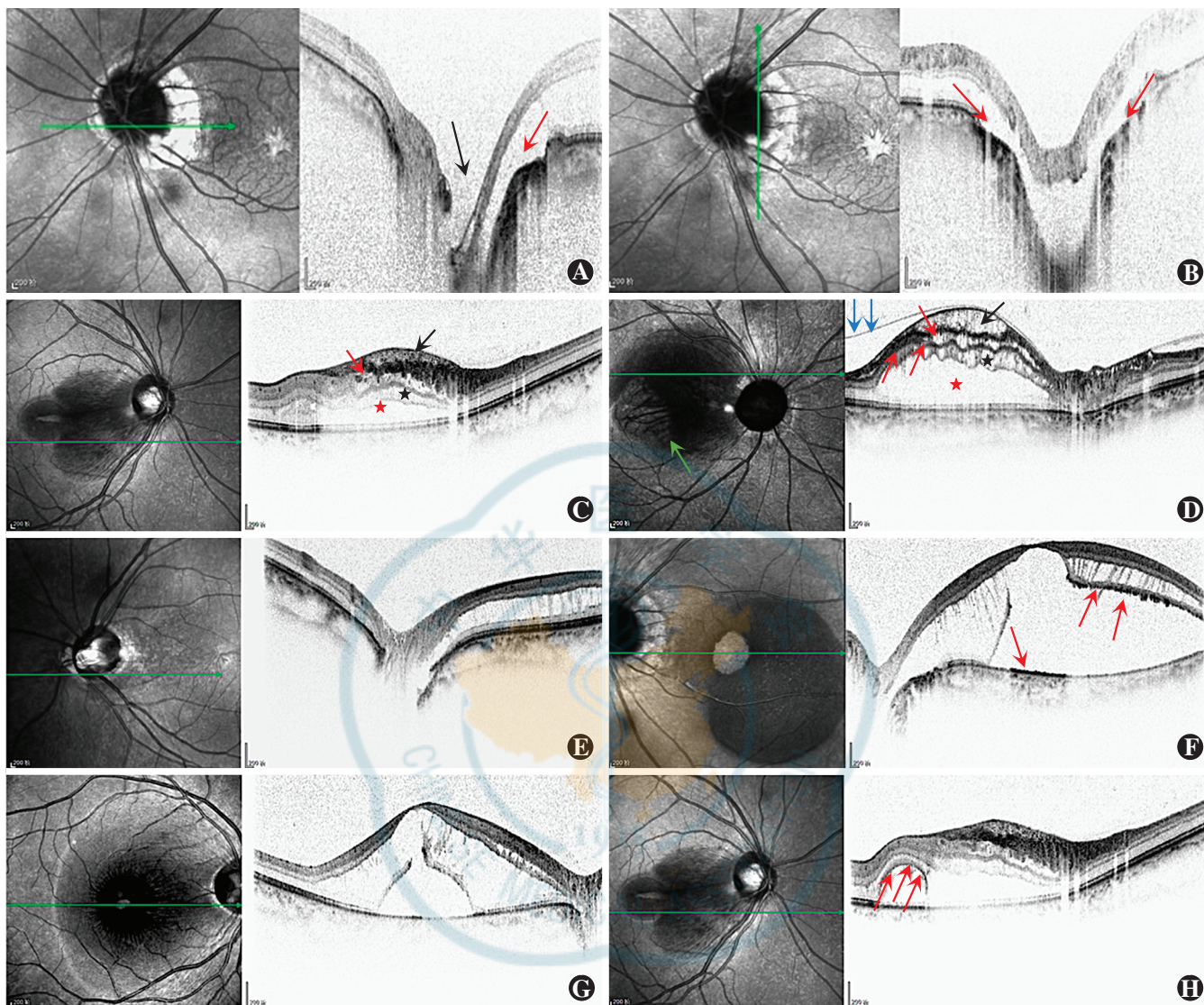


图 2 先天性 ODPs 患眼 SD-OCT 图像 A-B:ODPs 病变区域筛板结构不完整,为无组织反射的暗区,呈边缘陡峭的漏斗形(黑色箭头),视网膜劈裂患者的劈裂处可见与 ODPs 的裂隙相通的光学腔隙(红色箭头) C-D:视网膜外核层(红色星号)、内核层(黑色星号)、神经节细胞层(红色箭头)、内界膜下(黑色箭头)同时存在液体,其中 D 图中可观察到玻璃体部分后脱离(蓝色箭头)及睫状视网膜动脉(绿色箭头) E:外层视网膜劈裂 F:外层视网膜劈裂合并板层孔,神经上皮可见点线状高反射信号(红色箭头)且视网膜色素上皮层、椭圆体带反射信号减弱或缺失 G:外层视网膜劈裂、内层视网膜劈裂合并板层孔 H:神经上皮脱离伴有不同程度视网膜内液或视网膜劈裂的患者神经上皮可见点线状高反射信号(红色箭头)且视网膜色素上皮层、椭圆体带反射信号减弱或缺失

Figure 2 SD-OCT images of eyes with congenital ODPs A-B;Incomplete structure of the lamina in the ODPs lesion area,a dark area with no tissue reflection was found,showing a funnel shape with steep edge (black arrow). An optical lacuna (red arrow) communicating with the fissure of optic disc pit could be found in the retinal split layer C-D:Liquid was found in outer nuclear layer (red star),inner nuclear layer (black star),ganglion cell layer (red arrow), and under the inner limiting membrane (black arrow) simultaneously. Posterior vitreous detachment (blue arrow) and ciliary retina artery (green arrow) were found in picture D E:Retinoschisis in outer nuclear layer F:Retinoschisis was found in outer nuclear layer with lamellar hole. Dot-like high reflectance signal could be observed under the neuroepithelial layer,and reflectance signal of the retinal pigment epithelium and ellipsoid zone was weakened or disappeared G:Retinoschisis with lamellar hole was found in outer nuclear layer and inner nuclear layer H:Neuroepithelial detachment with various degrees of intraretinal fluid or retinal cleavage was found. Dot-like high reflection signal (red arrow) could be seen under the neuroepithelium,and the reflection signal of retinal pigment epithelium and ellipsoid zone was weakened or disappeared

2.3 患者红外成像及 FAF 检查特征

红外成像结果显示,所有 ODPs 患者视盘颞侧存在圆形或类圆形低反射区域,ODP-M 患者后极部均显示边界清晰或不清晰的低反射区域,与病变范围一致,12 眼低反射区内及边缘存在线样高反射信号(图 3A,B)。蓝光 FAF 检查结果显示,27 例 ODP-M 患

者患眼后极部存在与病变范围一致的低荧光区域,其余 2 例症状结构改变轻微,FAF 检查未见明显结构改变(图 3C)。红外 FAF 检查结果显示 27 例 ODP-M 患者患眼后极部存在与病变范围一致的低荧光区域,其中 18 眼低荧光区域中心存在颗粒状、线状或片状高荧光区(图 3D)。

表 1 先天性 ODPs 患者基本情况及 OCT 特征
Table 1 Demography and OCT characteristics of congenital ODPs patients

病例	性别	年龄 (岁)	患眼 BCVA	患眼 OCT 特征					
				ONL	ONL+ INL	ONL+ GCL	ONL+ ILM	LR	SRF
1	女	25	0.5	+	-	-	-	-	-
2	女	27	0.8	-	-	-	-	-	-
3	女	16	0.12	+	+	+	-	+	+
4	男	34	0.25	+	+	-	-	+	+
5	男	29	0.4	+	+	-	-	-	+
6	女	47	0.2	+	+	-	-	+	+
7	男	54	0.12	+	+	+	-	+	+
8	男	44	0.2	+	+	-	-	+	+
9	男	39	0.4	+	+	-	-	-	+
10	女	26	0.6	-	-	-	-	-	-
11	女	57	0.08	+	+	+	+	+	+
12	男	43	0.3	+	+	-	-	+	+
13	女	21	0.8	-	-	-	-	-	-
14	女	25	0.6	-	-	-	-	-	-
15	男	27	0.4	+	+	-	-	-	+
16	男	26	0.6	-	-	-	-	-	-
17	女	35	0.4	+	+	-	-	-	+
18	女	46	0.3	+	+	-	-	+	+
19	男	56	0.12	+	+	+	-	+	+
20	女	45	0.3	+	+	-	-	+	+
21	男	38	0.8	-	-	-	-	-	-
22	男	49	0.1	+	+	+	-	+	+
23	男	55	0.01	+	+	+	+	+	+
24	男	42	0.2	+	+	-	-	+	+
25	女	22	0.8	-	-	-	-	-	-
26	女	35	0.4	+	+	-	-	-	+
27	女	46	0.08	+	+	+	-	+	+
28	女	18	0.25	+	+	-	-	+	+
29	男	49	0.1	+	+	+	-	+	+
30	男	50	0.08	+	+	+	+	+	+
31	男	46	0.06	+	+	+	-	+	+
32	女	35	0.12	+	+	+	-	+	+
33	男	26	0.4	+	+	-	-	-	+
34	男	47	0.01	+	+	+	+	+	+
35	男	43	0.1	+	+	+	-	+	+
36	女	23	0.6	-	-	-	-	-	-
37	女	25	0.5	+	-	-	-	-	-
38	男	29	0.6	-	-	-	-	-	-

注: +: 存在液体和组织结构变化; -: 不存在液体和组织结构变化; ODPs: 视盘小凹; OCT: 光相干断层扫描; BCVA: 最矫正视力; ONL: 外核层; INL: 内核层; GCL: 神经节细胞层; ILM: 内界膜; LR: 视网膜劈裂; SRF: 视网膜下积液

Note: +: with structural changes and liquids; -: no structural changes and liquids; ODPs: optic disc pits; OCT: optical coherence tomography; BCVA: best corrected visual acuity; ONL: outer nuclear layer; INL: inner nuclear layer; GCL: ganglion cell layer; ILM: inner limiting membrane; LR: layer retinoschisis; SRF: subretinal fluid

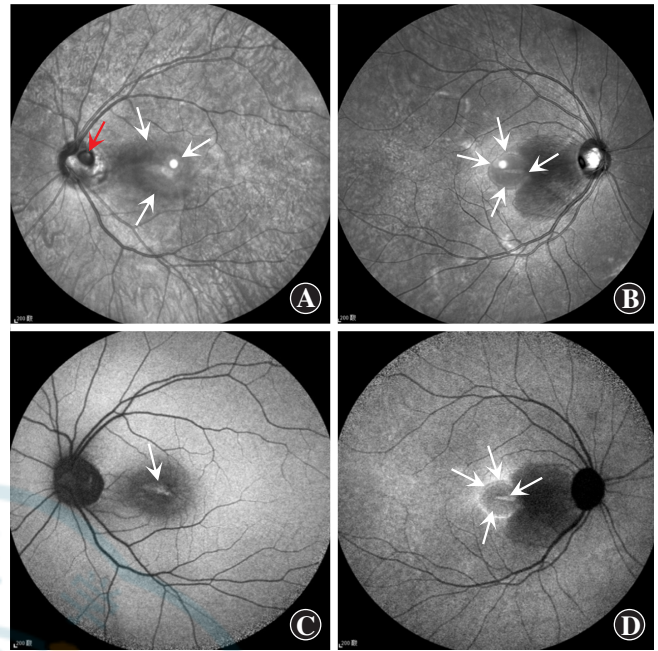


图 3 先天性 ODPs 患眼红外成像及 FAF 图像 A: 红外成像图像示患眼视盘颞上方存在类圆形低反射区域(红色箭头), 后极部均显示边界不清的低反射区域, 与 ODP-M 病变区域一致 B: 红外成像图像示部分患眼低反射区内及边缘存在线样高反射信号(白色箭头) C: 蓝光 FAF 图像示患眼后极部视网膜存在与 ODP-M 病变范围一致的低荧光区域, 低荧光区域中心存在片状高荧光区(白色箭头) D: 红外 FAF 图像示患眼后极部视网膜存在与 ODP-M 病变范围一致的低荧光区域, 部分患者低荧光区域中心及边缘存在颗粒状、线状或片状高荧光区(白色箭头)

Figure 3 Infrared and FAF images of eyes with congenital ODPs

A: A circular low-reflection area (red arrow) above the optic disc was found, and the low-reflection area with unclear boundaries in the posterior pole was consistent with the ODP-M lesion area B: In some patients, there were linear high reflection signals (white arrows) in the low-reflection area and at its edge C: Blue FAF showed a hypofluorescent area in the posterior retina consistent with the lesion area, and at the center of the low fluorescence there was a patchy high fluorescent area (white arrow) D: Infrared FAF showed a hypofluorescent area in the posterior retina, which was consistent with the lesion area. Granular, linear or platy hyperfluorescent area (white arrows) at the center and edge of the hypofluorescent area was found in some patients

2.4 患者 FFA 及 ICGA 检查特征

FFA 检查结果显示, 38 例患眼 ODPs 凹陷部位的动脉期造影均呈现局限性低荧光状态, ODPs 底部未见血管充盈(图 4A); 静脉期造影可见荧光素钠沿视盘颞侧外渗(图 4B); 造影晚期在视盘颞侧边缘形成边界不清的强荧光弧(图 4C, D)。29 例 ODP-M 患者中, 伴有神经上皮脱离的 27 眼造影晚期在黄斑病变区域可见高荧光, 未见视盘颞侧渗漏的荧光素钠向黄斑区移动(图 4D), 9 例无自觉症状患者患眼造影晚期未见强荧光。ICGA 显示, 38 例先天性 ODPs 患者患眼 ODPs 凹陷部位呈现局限性低荧光区, ODPs 底部未见血管充盈, 与 FFA 显示结果一致, 但未见吲哚菁绿

染料沿视盘边缘渗漏(图 4E)。伴有神经上皮脱离的 27 眼 ICGA 图像中可见病变区呈高荧光状态,与 FFA 的高荧光区域相对应(图 4G),未见吲哚菁绿染

料由小凹部位向黄斑区移动。38 例先天性 ODPs 患者患眼中 4 眼 FFA 检查发现睫状视网膜动脉(图 4A)。

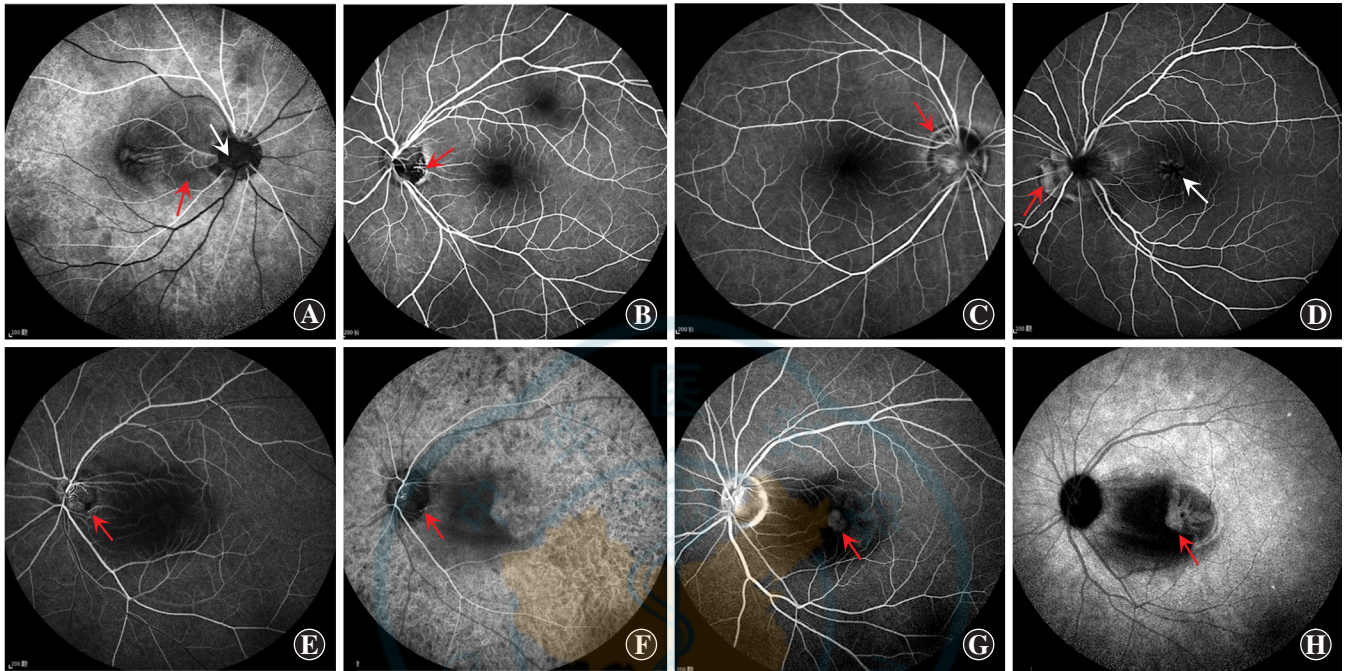


图 4 先天性 ODPs 患眼 FFA 图像 A: FFA 动脉期 ODPs 呈现局限性低荧光状态, ODPs 底部未见血管充盈(白色箭头), 可见睫状视网膜动脉(红色箭头) B: FFA 静脉期可见荧光素钠沿视盘颞侧外渗(红色箭头) C: FFA 晚期在视盘颞侧边缘形成边界不清的强荧光弧, 不伴 ODP-M 患者黄斑区未见明显异常 D: FFA 晚期在视盘颞侧边缘形成边界不清的强荧光弧, 伴 ODP-M 病变区域可见高荧光, 未见视盘颞侧渗漏的荧光素钠向黄斑区移动 E~F: 先天性 ODPs 患眼 FFA 图(E 图)和 ICGA 图(F 图)示 ODPs 凹陷部位呈现为局限性低荧光区(红色箭头), ODPs 底部未见血管充盈, 未见吲哚菁绿染料沿视盘边缘渗漏 G~H: ODP-M 患眼 FFA 图(G 图)和 ICGA 图(H 图)示病变区呈高荧光状态, 但 ICGA 显示病变区范围较 FFA 略大(红色箭头)

Figure 4 Fundus fluorescence angiography images of eyes with congenital ODPs A: In arterial phase, ODPs showed limited low fluorescence with no blood vessel filling at the bottom (white arrow), and ciliary retinal arteries (red arrow) were visible B: In the venous phase, extravasation of sodium fluorescein dye along the temporal side of the optic disc could be seen (red arrow) C: In the late stage of FFA, a strongly fluorescent arc with unclear boundary was formed on the temporal edge of the optic disc, and no obvious abnormality was found in the macular area of patients without ODP-M D: In the late stage of FFA, a strongly fluorescent arc with unclear boundary was formed on the temporal edge of the optic disc with hyperfluorescence in the ODP-M lesion area, and sodium fluorescein leakage from the temporal side of the optic disc was not found moving to the macula E-F: In the ICGA image (picture F), the depression of the optic disc presented a limited hypofluorescent area (red arrow), which was consistent with the area displayed in FFA image (picture E). There was no blood vessel filling at the bottom of the pit, and no indocyanine green dye leakage was found along the edge of the optic disc G-H: In the ICGA image (picture H), the lesion area of ODP-M patients was highly fluorescent (red arrow), which corresponded to and was slightly larger than the highly fluorescent area of FFA image (picture G)

3 讨论

先天性 ODPs 是一种罕见的视盘发育异常疾病。从组织学上分析, ODPs 是发育不良的视网膜所形成的“疝”, 经筛板的缺损部位“疝入”蛛网膜下腔, 其内充满胶质和玻璃体粘多糖^[5]。故彩色眼底照相显示 ODPs 为类圆形灰白色凹陷, 这与 SD-OCT 所观察到的筛板组织缺损, 深达视神经深层相符。

本研究中 SD-OCT 检查结果显示, ODP-M 患眼中视网膜内液体均存在于外核层, 占 100%, 其次是内核层、神经节细胞层和内界膜下, 分别占 93%、45% 和

14%, 未发现单独存在视网膜劈裂、视网模板层孔或神经上皮脱离的患眼。Imamura 等^[6] 研究结果显示, 44% 的患眼视网膜内液体存在于神经节细胞层, 13% 存在于内界膜下, 与本研究观察到的结果大致相同, 然而, 该研究中仅 94% 的患眼视网膜内液体存在于外核层, 并非所有 ODP-M 患眼均出现外核层积液, 这与本研究的结果不符, 可能与本研究纳入的病例存在偏倚有关, 需要扩大样本量进一步研究。本研究发现, ODP-M 患眼外核层均可见与 ODPs 的裂隙相通的光学腔隙, 与 Uzel 等^[7] 研究结果相同, 故推测由于外核层结构疏松, 液体最先由腔隙进入外核层, 随后单向或

双向移动,进入内层视网膜间隙或神经上皮层下并聚积,引起内层视网膜水肿、劈裂或神经上皮脱离,并随着时间的推移,液体积聚,逐渐形成视网膜板层孔,这也解释了本研究中未发现单独存在视网膜劈裂、视网膜板层孔或神经上皮脱离病例的原因。本研究中有 2 例液体单独存在于外核层的患者,这进一步印证了液体首先进入外核层的观点。由于早期少量液体单独存在于外核层且并未完全累及黄斑区,对患者视力影响较小,导致患者未能及时就诊,从而影响液体单独存在于外核层病例的发现。

ODP-M 是引起先天性 ODPs 患者视力下降的主要原因,其中浆液性视网膜脱离对患者的视力影响明显。研究结果显示,25%~75% ODPs 患者会出现后极部视网膜浆液性盘状脱离^[8-10]。本研究中伴有浆液性视网膜脱离的患者占有 ODPs 患者的 71%,因包含了无症状患者,所以比例可能接近于真实水平,这与 Bonnet 等^[8]的研究结果相符合。曾有研究者认为 ODP-M 的形成与玻璃体液化导致玻璃体条索牵拉有关,浆液性视网膜脱离风险高的部位是玻璃体条索牵拉明显部位^[11],但本研究中 SD-OCT 图像显示,所有 ODP-M 患者均不伴有玻璃体条索牵拉,并且有 1 例患者玻璃体切割术+激光光凝+硅油填充术术后视盘颞侧出现新病灶,且随时间推移新病灶逐渐扩大,说明 ODP-M 的形成与玻璃体液化导致的玻璃体牵拉并无直接关系。ODP-M 的发病年龄多在 20 岁以后,以 30~50 岁人群居多,本研究中 ODP-M 患者发病的平均年龄为 44 岁,虽然符合玻璃体液化的年龄段,但存在玻璃体部分后脱离的患者仅 16 例,这也证明了 ODP-M 的形成与玻璃体液化导致的牵拉无关。Christoforidis 等^[12]通过电子显微镜对 ODP-M 患眼进行连续病理切片观察发现,并非所有患眼均能观察到玻璃体条索牵拉。所以推测玻璃体条索牵拉并非形成 ODP-M 的必要因素,但其可能会加速 ODP-M 的发展及视力恶化。

目前,有研究者认为玻璃体液是 ODP-M 患者视网膜内液体的来源,其可能通过穿透内界膜进入层间^[13-14]。然而,本研究中 SD-OCT 图像显示,所有 ODP-M 患者内界膜完整、连续,均未发现与玻璃体腔相通的裂隙,结合 ODP-M 患者筛板不完整及视网膜内液体均存在于外核层的影像学特征,本研究推测玻璃体液可能是从视盘筛板的缺损部位流入,然后通过腔隙进入视网膜外核层,最后由于液体单向或双向运动进入视网膜神经上皮层下,而并非直接通过内界膜进入。此外,本研究中玻璃体切割术后的 ODP-M 患者

再次出现了视网膜下液体。Brown 等^[15]研究发现,向先天性 ODPs 牧羊犬玻璃体内注射印度墨水后可在视网膜下液观察到墨水颗粒。Bonnet 等^[8]研究显示,眼内硅油可移位至颅内。这些研究均支持玻璃体腔、蛛网膜下腔和视网膜层间可能是通过 ODPs 筛板的缺损部位相互沟通的。该推论为 ODPs 的治疗提供了方向,即通过手术对视盘筛板缺损部位进行封堵联合激光光凝拦截流出途径可能会取得较好的治疗效果。

SD-OCT 图像显示,部分伴有神经上皮脱离患者神经上皮层下可见点状高反射信号且 RPE 层、椭圆体带反射信号减弱或缺失,这种点状高反射信号在红外成像中表现为高反射区域,在红外 FAF 图上表现为高荧光区域,其可能是由于神经上皮脱离导致光感受器外节的脱落、异常吞噬和沉积,及长时间脱离导致的大分子蛋白渗出附着于神经上皮层下,呈现为高荧光^[16-18]。神经上皮层下沉积物越多,SD-OCT 图像中点状高反射信号越多,红外 FAF 图中自发荧光越强。这种表现并无统一的形状,但可以用来评估病程的长短。

本研究结果发现,ODPs 患者的 FFA 早期呈现局限性低荧光状态,晚期可见荧光素染料沿视盘颞侧边缘渗漏,并形成强荧光弧,可作为 ODPs 患者 FFA 的特征性表现。此外,在 ODP-M 患者 FFA 及 ICGA 的晚期图像中可发现脱离的视网膜下有染料积存,但沿视盘边缘渗漏的荧光素并未向黄斑区移动,所以推测积存的染料可能来源于 ODPs 底部血管及脉络膜血管的渗漏^[19]。

本研究中通过 FFA 和 ICGA 在全部 ODPs 患者中共检测到 4 例睫状视网膜动脉患者,占 11%。Bloch 等^[20]研究认为 ODPs 是先天性发育异常疾病,多伴随视网膜血管异常,其中睫状视网膜动脉的患病率约为 18%,高于本研究,这可能与本研究纳入的样本量较小有关。

随着技术的发展,越来越多的影像学设备进入临床工作中,多模影像学分析对疾病的病理机制探索、诊断及治疗提供了巨大的帮助。ODPs 做为一种罕见的先天异常性疾病,早期临床上由于缺乏对该疾病影像学特征的认识,所以经常存在误诊和漏诊的情况。本研究阐述了 ODPs 多模影像的特征表现,为临床中该疾病与其他引起黄斑水肿疾病的辨别及诊断提供了指导,并对其临床表现的成因进行了分析,加深了对于 ODPs 的理解。多模影像图像总结分析结果显示,SD-OCT 有助于 ODPs 的早期诊断,眼底照相、FAF、FFA、ICGA 能清楚地显示 ODPs 的结构缺损特点,通过 SD-OCT、FFA、ICGA 结果可对 ODP-M 的液体来源

进行辩证判断,有助于疾病发病机制的研究及临床治疗方案的确定,且通过多模影像学观察可以综合考量该疾病的发展进程,对患者预后进行推测。然而,出于对患者的成本-效益比考虑,SD-OCT 可用于患者早期诊断及随访观察,降低 ODPs 带来的视力损害。由于 ODPs 发病率较低,本研究纳入样本时间跨度较大,早期患者未接受微视野及 OCT 血管成像等新型检查手段,所以本研究未纳入该结果,这也是本研究的局限性之一。未来我们会继续对 ODPs 的多模影像学特征进行研究,从多角度对 ODPs 进行分析理解,探讨疾病的本质。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Wieth T. Ein fall von angeborener difformität der sehnervenpapille [J]. Arch Augenheilkd, 1882, 11: 14-19.

[2] Georgalas I, Ladas I, Georgopoulos G, et al. Optic disc pit: a review [J]. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol, 2011, 249(8): 1113-1122. DOI: 10.1007/s00417-011-1698-5.

[3] Kranenburg EW. Crater-like holes in the optic disc and central serous retinopathy [J]. Arch Ophthalmol, 1960, 64: 912-924. DOI: 10.1001/archophth.1960.01840010914013.

[4] Halbertsma KT. Crater-like hole and coloboma of the disc associated with changes at the macula [J]. Br J Ophthalmol, 1927, 11(1): 11-17. DOI: 10.1136/bjo.11.1.11.

[5] Irvine AR, Crawford JB, Sullivan JH. The pathogenesis of retinal detachment with morning glory disc and optic pit [J]. Retina, 1986, 6(3): 146-150. DOI: 10.1097/00006982-1986060630-00002.

[6] Imamura Y, Zweifel SA, Fujiwara T, et al. High-resolution optical coherence tomography findings in optic pit maculopathy [J]. Retina, 2010, 30(7): 1104-1112. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181d87ecb.

[7] Uzel MM, Karacorlu M. Optic disc pits and optic disc pit maculopathy: a review [J]. Surv Ophthalmol, 2019, 64(5): 595-607. DOI: 10.1016/j.survophthal.2019.02.006.

[8] Bonnet M. Serous macular detachment associated with optic nerve pits [J]. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol, 1991, 229(6): 526-532. DOI: 10.1007/BF00203315.

[9] Sugar HS. An explanation for the acquired macular pathology associated with congenital pits of the optic disc [J]. Am J Ophthalmol, 1964,

57: 833-835.

[10] Theodossiadis G. Evolution of congenital pit of the optic disk with macular detachment in photocoagulated and nonphotocoagulated eyes [J]. Am J Ophthalmol, 1977, 84(5): 620-631. DOI: 10.1016/0002-9394(77)90375-0.

[11] Yokoi T, Nakayama Y, Nishina S, et al. Abnormal traction of the vitreous detected by swept-source optical coherence tomography is related to the maculopathy associated with optic disc pits [J]. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol, 2016, 254(4): 675-682. DOI: 10.1007/s00417-015-3114-z.

[12] Christoforidis JB, Terrell W, Davidorf FH. Histopathology of optic nerve pit-associated maculopathy [J]. Clin Ophthalmol, 2012, 6: 1169-1174. DOI: 10.2147/OPHT.S34706.

[13] Sugar HS. Congenital pits in the optic disc and their equivalents (congenital colobomas and colobomalike excavations) associated with submacular fluid [J]. Am J Ophthalmol, 1967, 63(2): 298-307.

[14] Anglo M. Topical review: optic disc pits and associated maculopathy [J]. Optom Vis Sci, 2020, 97(7): 531-535. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001536.

[15] Brown GC, Shields JA, Patty BE, et al. Congenital pits of the optic nerve head. I. Experimental studies in collie dogs [J]. Arch Ophthalmol, 1979, 97(7): 1341-1344. DOI: 10.1001/archophth.1979.01020020083020.

[16] Bottoni F, Secondi R, Giani A, et al. Maculopathy resolution after surgery for an optic disc pit [J]. Ophthalmology, 2013, 120(4): 877-878. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.12.012.

[17] Hiraoka T, Inoue M, Ninomiya Y, et al. Infrared and fundus autofluorescence imaging in eyes with optic disc pit maculopathy [J]. Clin Exp Ophthalmol, 2010, 38(7): 669-677. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02311.x.

[18] Hirakata A, Inoue M, Hiraoka T, et al. Vitrectomy without laser treatment or gas tamponade for macular detachment associated with an optic disc pit [J]. Ophthalmology, 2012, 119(4): 810-818. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.09.026.

[19] Gass JD. Serous detachment of the macula. Secondary to congenital pit of the optic nervehead [J]. Am J Ophthalmol, 1969, 67(6): 821-841. DOI: 10.1016/0002-9394(69)90075-0.

[20] Bloch E, Georgiades O, Lukic M, et al. Optic disc pit maculopathy: new perspectives on the natural history [J]. Am J Ophthalmol, 2019, 207: 159-169. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.05.010.

(收稿日期:2021-04-20 修回日期:2021-10-09)

(本文编辑:张宇)

广告目次

- 瑞秀复(眼科用生物羊膜) 广州瑞泰生物科技有限公司……封二
- 递法明片 惠州市百吉瑞医药有限公司……前插页
- 露达舒(氯替泼诺混悬滴眼液) 山东博士伦福瑞达制药有限公司……前插页
- 尼目克司(醋甲唑胺片) 杭州仟源保灵药业有限公司……前插页
- 沃丽汀(卵磷脂络合碘片) 广东泰恩康医药股份有限公司……前插页
- 同息通(曲安奈德注射液) 广东省医药进出口公司珠海公司……后插页
- 中华医学会期刊 APP 中华医学会杂志社……后插页
- 欧蓝(人工晶状体) 天津高视晶品医疗技术有限公司……封三
- 迈达科技 天津迈达科技股份有限公司……封底