

息肉状脉络膜血管病变多光谱眼底成像与眼底血管造影对比观察

陈青山¹, 甘润¹, 姚雪¹, 李志¹, 郑磊¹, 冬雪川^{2*}

¹暨南大学附属深圳市眼科医院, 深圳市眼病研究所, 广东 深圳

²深圳市新产业眼科新技术有限公司, 广东 深圳

Email: *rick@sznimo.com

收稿日期: 2020年8月26日; 录用日期: 2020年9月9日; 发布日期: 2020年9月16日

摘要

目的: 对比观察多光谱眼底成像(Multispectral imaging, MSI)与吲哚菁绿脉络膜血管造影(ICGA)对息肉状脉络膜血管病变(Polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)的成像特征和检出率差异比较。方法: 回顾性临床病例研究。经临床确诊的PCV患者33例38眼纳入研究, 所有患者均行最佳矫正视力(BCVA), 共焦激光眼底照相(SLO), 无赤光照相(red-free), 红外照相(infra-red), 光学相干断层扫描(OCT), 吲哚菁绿血管造影(ICGA)与MSI检查。结果: 硬性渗出的检出比率在MSI 550, 600, 620 nm波长段显著高于ICG造影($\chi^2=11.5$; $p = 0.012$)。MSI各波长与无赤光照相(red-free)、红外照相、ICGA比较, 浆液性视网膜色素上皮脱离(SPED)与浆液血液性色素上皮脱离(SHPED)检出率无显著性差异($\chi^2 = 4.67$, $p = 0.603$)。视网膜下出血(SRH)采用MSI680 nm、780 nm、810 nm、850 nm波长与ICGA比较, 检出率无显著性差异($\chi^2 = 3.61$, $p = 0.799$)。MSI680 nm、780 nm、810 nm、850 nm四种波长与ICGA对于脉络膜异常血管网(BVN)和脉络膜息肉(Polyps)的检出率差异有显著性意义($\chi^2 = 10.0$; $p = 0.040$; $\chi^2=27.96$; $p = 0.000$)。结论: MSI可清晰显示PCV特征性SPED, SHPED, SRH图像特征, MSI可做为PCV诊断有益的影像补充。

关键词

脉络膜疾病, 多光谱成像, 息肉状脉络膜血管病变, 吲哚菁绿血管造影

Comparison of Multispectral Imaging and Indocyanine Green Angiography for Detection of Polypoidal Choroidal Vasculopathy

Qingshan Chen¹, Run Gan¹, Xue Yao¹, Zhi Li¹, Lei Zheng¹, Xuechuan Dong^{2*}

¹Shenzhen Eye Hospital, Affiliated Shenzhen Eye Hospital of Jinan University, Shenzhen Guangdong

*通讯作者。

文章引用: 陈青山, 甘润, 姚雪, 李志, 郑磊, 冬雪川. 息肉状脉络膜血管病变多光谱眼底成像与眼底血管造影对比观察[J]. 眼科学, 2020, 9(3): 215-223. DOI: 10.12677/hjo.2020.93029

²Shenzhen New Industries Material of Ophthalmology Co., Ltd., Shenzhen Guangdong
Email: *rick@sznimo.com

Received: Aug. 26th, 2020; accepted: Sep. 9th, 2020; published: Sep. 16th, 2020

Abstract

Objective: To compare the imaging characteristics and detection of various types lesions in polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) with Multispectral Imaging (MSI) and indocyanine green angiography (ICGA). **Methods:** Retrospective cases series observational study. Total of 38 eyes among 33 patients with diagnosed PCV were enrolled in the study. All patients underwent BCVA, color fundus photography (CFP), ICGA, optical coherence tomography (OCT) and MSI. **Results:** The detection rate of MSI 550, 580, 620 nm wavelength was more than ICGA. There was significant difference between two methods ($\chi^2 = 11.5$; $p = 0.012$). The detection rate of serous pigmental epithelium detachment (SPED) and serous hemorrhage pigmental epithelium detachment (SHPED), subretinal hemorrhage (SRH) on MSI all wavelength and 680 - 850 nm wavelength were consistent with red free, infra-red photography and ICGA. There was no significant difference between two methods ($\chi^2 = 4.67, 3.61$; $p = 0.603, 0.799$). Branch vessel net (BVN) and polyps signal in PCV patients were better detected at ICGA ($\chi^2 = 10.0$; $p = 0.040$; $\chi^2 = 27.96$; $p = 0.000$). **Conclusion:** MSI may clearly showed imaging characteristics of SPRD, SHPED, SRH for PCV, which has good consistency with ICGA and be used to provide more information for diagnosis.

Keywords

Choroidal Disease, Multispectral Imaging, Polypoidal Choroidal Vasculopathy, Indocyanine Green Angiography

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

息肉状脉络膜血管病变(PCV)是一种以异常的脉络膜内层血管网(branch vessel net, BVN)末端息肉状改变为特征的黄斑疾病[1]。临床表现以黄斑区或黄斑区外桔红色病灶,浆液性或血液性的色素上皮脱离为特征[2]。ICG血管造影可较好显示脉络膜息肉状病灶并有助于BVN的成像而成为PCV诊断“金标准”[3]。但ICG血管造影属于有创检查,存在药物过敏与药物短缺的风险,故非侵入性影像检查越来越受到重视。临床研究发现OCTB扫描成像可检测到PCV特征性的“拇指征”样RPE脱离,RPE与Bruch氏膜之间的双层征(double line sign, DLS),血管OCT可清晰显示PCV中BVN[4][5]。OCT与OCTA作为非侵入性检查被逐渐广泛地应用于PCV的诊断与随访,但仍需要ICGA作为诊断的主要方法。MSI是利用多个单色LED光源投射到视网膜与脉络膜的不同组织,实现超宽光谱,逐层,正面(EN face)成像的一种新眼底成像技术。可实现对浅层视网膜,深层视网膜,RPE以及脉络膜的非造影直接成像[6]。目前有采用MSI580 nm波长观察视网膜分支静脉阻塞与糖尿病黄斑水肿,710 nm以上红外波长观察特发性葡萄膜大脑膜炎(VKH)与中心性浆液性视网膜脉络膜病变的临床研究报告[7][8][9],但尚未见MSI对PCV诊断的临床研究报告。我们利用MSI检查一组PCV患者并与ICGA检查对比分析,现将结果报道如下。

2. 对象与方法

2.1. 一般资料

回顾性病例研究。本研究通过暨南大学深圳眼科医院伦理委员会批准，遵循赫尔辛基宣言，并获得患者书面知情同意。2019年3月至2020年1月经我院眼底病专科门诊确诊的PCV 33例38眼纳入研究，其中男性22例，女性11例；年龄41~76岁，平均(63.70 ± 8.14)岁。PCV的诊断标准：1) ICG造影显示脉络膜异常血管网，异常脉络膜血管末端出现单个或多个的高荧光结节样或囊袋状病灶[3] [4]。2) OCT观察到高耸的拇指状PED伴“双层征”。

2.2. 检查项目

所有患者均进行最佳矫正视力(BCVA)、共焦激光眼底成像(SLO)、FFA、ICGA、OCT和OCTA与MSI的检查。视力采用国际标准对数视力表检查，FFA，ICGA，OCT采用Spectralis HRA + OCT(海德堡公司，德国)进行检查，OCTA采用Cirrus HD OCT-5000(蔡司公司，德国)血管成像模式进行检查。研究纳入标准：ICG造影6分钟内见单个或多个脉络膜高荧光灶，伴有或不伴有脉络膜异常血管网样高荧光，OCT扫描见“拇指状PED”与RPE层双线征[10]。排除标准：排除年龄相关黄斑变性，成人卵黄样黄斑变性，特发性脉络膜新生血管。

MSI采用C2000多光谱眼底成像系统(深圳新产业眼科新技术有限公司)检查，通过多个单色LED投射到眼底视网膜和脉络膜组织，一次性闪烁扫描获得550 nm, 600 nm, 620 nm, 680 nm, 780 nm, 810 nm, 850 nm波长的图像。由三名眼底病医师盲法阅片分析PCV患者视网膜下硬性渗出(HEX)，浆液性色素上皮脱离(SPED)，视网膜下出血(SRH)，浆液血液性色素上皮脱离(SHPED)，脉络膜异常血管网(BVN)及脉络膜息肉样病灶(polyps)的MSI图像特征。结果有争议时采用多数的意见，并与SLO, red-free, 红外成像(Infra-red) ICG结果比较。

2.3. 统计学分析方法

采用SPSS17.0 (SPSS, Chicago, IL)统计学软件对研究数据进行分析。PCV患者MSI图像的不同典型图像特征HEX, SPED, SRH, SHPED, BVN及polyps的检出比率采用计量资料的Pearson χ^2 检验，以 $p < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

33例38眼PCV患者最具特征的HEX, SPED, SRH, SHPED, BVN及polyps的MSI与ICG造影检出眼数比率比较(表1)。

Table 1. Comparison of characteristic eye number of PCV patients detected by MSI and ICG

表 1. MSI 与 ICG 造影检出 PCV 患者眼底图像特征眼数比较

眼数	550 nm	600 nm	620 nm	680 nm	780 nm	810 nm	850 nm	RGB	SLO	red-free	infra-red	ICG
特征												
HEX(30)	27	25	25	20	18	18	15	18	30	29	25	5
SPED(36)	17	19	27	33	36	36	34	36	35	25	26	36
SRH(26)	19	19	18	24	26	25	26	26	26	18	18	25
SHPED(10)	5	9	7	8	7	9	9	10	9	4	4	10

Continued

BVN(37)	2	2	10	26	28	30	28	19	1	2	2	36
POLYPS(36)	2	5	11	15	15	25	25	25	2	2	2	33
PCV(38)	10	12	11	30	33	32	33	30	10	8	8	35

其中 HEX 的检出比率 MSI 在 550 nm, 580 nm, 620 nm 波段显著高于 ICGA, 两者结果比较差异有显著性意义($\chi^2 = 11.5$; $p = 0.012$) (图 1)。对于 SPED, SHPED 两种体征的检出率, MSI 的各波长与 ICGA、red-free、AF 比较无显著性差异($\chi^2 = 4.67$, $p = 0.603$) (图 2, 图 3)。SRH 两种体征的检出率, MSI 的 680 nm 红光波长与 780 nm, 810 nm, 850 nm 红外光四种波长与 ICGA 比较, 结果无显著性差异($\chi^2 = 3.61$, $p = 0.799$) (图 4, 图 5)。BVN 与 Polyps 两种检查的检出率通过 MSI 680 nm 红光波长, 780 nm, 810 nm, 850 nm 红外光波长与 ICG 造影比较, 结果差异有显著性意义($\chi^2 = 10.0$; $p = 0.040$; $\chi^2 = 27.96$; $p = 0.000$), 表明 ICG 造影对 PCV 患者 BVN 的检出率较高, 尤其对脉络膜息肉病灶的检查率有独到优势(图 5, 图 6, 图 7)。但三名眼底病医生综合分析最具特征的 SPED, SRH, SHPED, BVN 及 polyps 的 MSI 图像特征来诊断 PCV 并与 ICG 造影进行对照, 两种检查的诊断一致性比较, 结果没有显著性差异($\chi^2 = 2.85$, $p = 0.583$) (图 8, 图 9)。

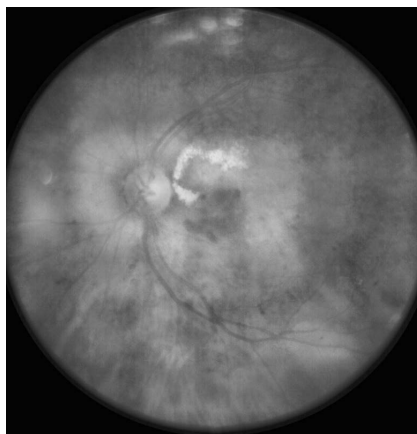


Figure 1. MSI550 nm image clearly showed macular subretinal hard exudate of PCV patient

图 1. MSI550 nm 清晰显示 PCV 患者黄斑区视网膜下硬性渗出

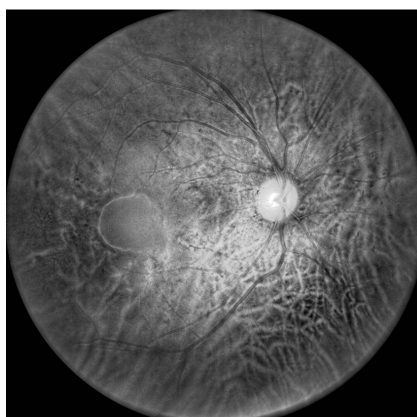


Figure 2. MSI780 nm image clearly showed macular serous pigmental epithelium detachment (SPED) of PCV patient

图 2. MSI780 nm 清晰显示 PCV 右眼黄斑区 SPED

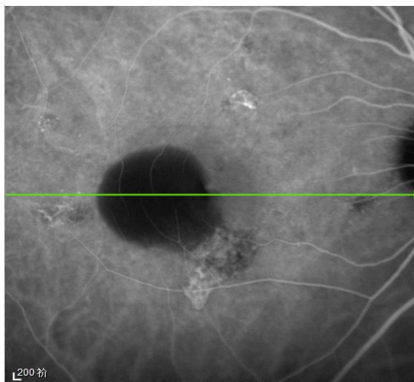


Figure 3. ICG clearly showed macular SPED of PCV patient (green line). Morphologic image was same as MSI780 nm scanning. Difference of area was associated with two instruments magnification

图 3. ICG 造影清晰显示 PCV 黄斑区 SPED (绿线), 形态与 MSI780 nm 图像一致, 面积差异与两种设备的图像放大率有关

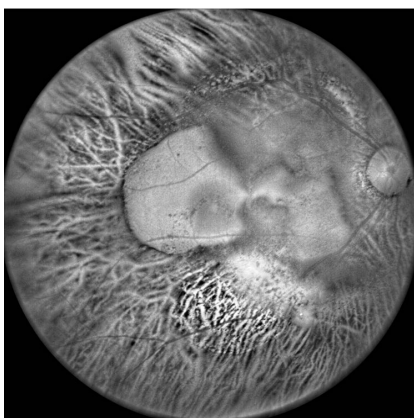


Figure 4. MSI810 nm image showed hyporeflection and distinctive border of subretinal serous hemorrhage pigment epithelium detachment

图 4. MSI810 nm 显示 PCV 视网膜下 SHPED 呈弱反射特征, 边界清楚



Figure 5. ICG indistinctive showed SHPED border of PCV patient. Difference of Bleeding area VS MSI810 nm was associated with two instruments magnification. ICG clear showed polyps characteristics

图 5. ICG 造影显示 PCV 视网膜下 SHPED 边界比较模糊, 出血面积与 MSI810 nm 差异与两种设备的图像放大率有关, 但 ICG 造影清晰显示特征性息肉病灶

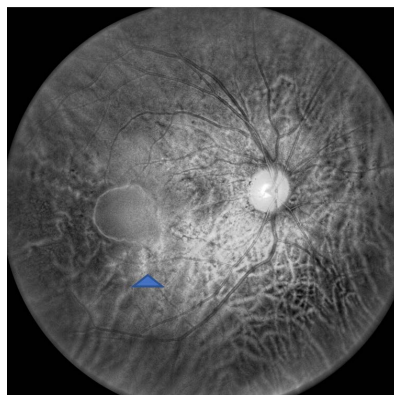


Figure 6. MSI780 nm imagine distinguished branch vessel net (BVN) beside SPED of PCV patient (blue arrow)
图 6. MSI780 nm 辨认出 PCV 患者 SPED 旁 BVN (蓝色箭头)

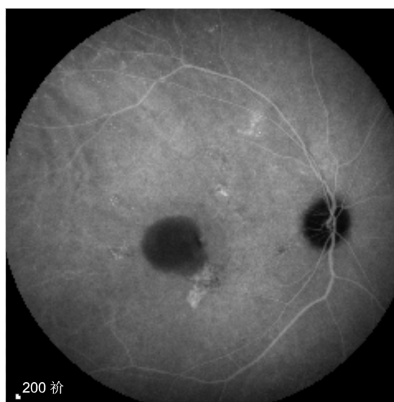


Figure 7. ICG could distinguish BVN beside SPED more clear than MSI780 nmn imagine
图 7. MSI780 nm 辨认出 PCV 患者 SPED 旁 BVN 清晰度比较 ICG 造影低

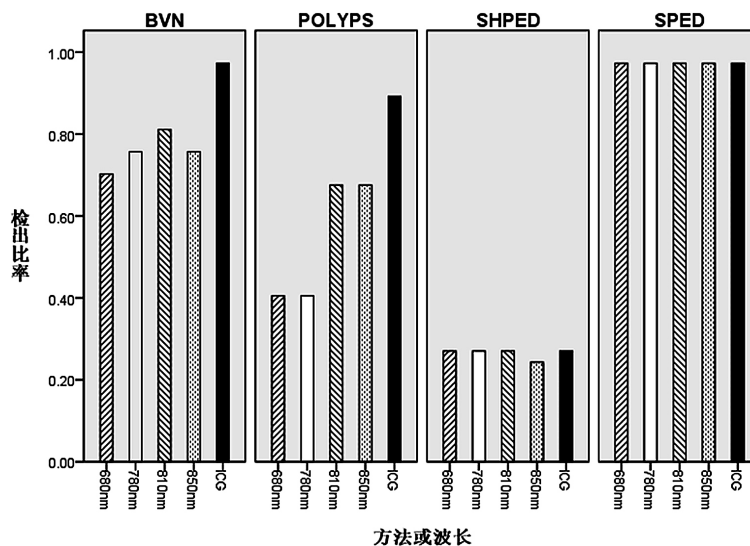


Figure 8. Detection rates of BVN, POLYPS, SHPED and SPED detected by four wavelengths of MSI 680 to 850 nm and IGC
图 8. MSI680 至 850 nm 四种波长与 IGC 检查 BVN、POLYPS、SHPED、SPED 检出比率

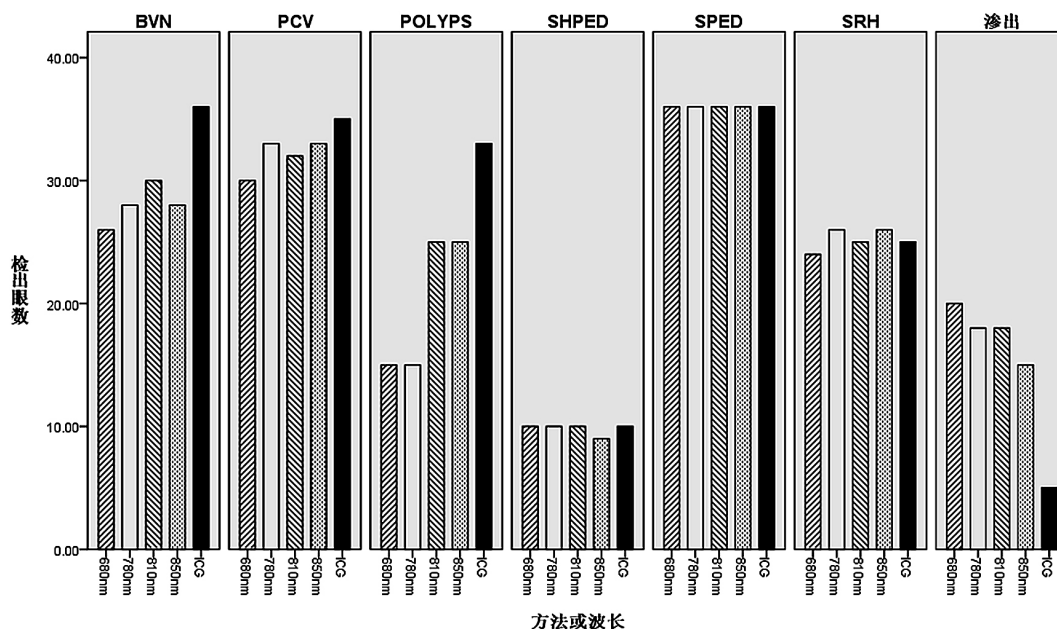


Figure 9. Comparison of MSI 550 to 850 nm and IGC in PCV patients

图9. MSI550至850nm各波长与ICG检查PCV患者图像特征检出眼数比较

4. 讨论

EVERST 研究提出 ICG 造影是 PCV 的诊断“金标准”，原因是 ICG 可显示大多数 PCV 患者的 Polyps 与 BVN 病变[11]，而眼底彩色照相，FFA 不能明确显示 Polyps 与 BVN。FFA 与 ICG 造影属于有创检查，存在注射造影剂过敏风险，有报道 FFA 过敏性休克占到 FFA 检查患者的 0.83% [12]。随着技术的发展进步，无论是视网膜疾病或是脉络膜疾病，多模式，分层次的影像检查替代传统血管造影已经成为趋势，OCTA 可实现对 PCV 患者 BVN 的清晰成像，但对 Polyps 的确诊率只有 42% 左右，而且脉络膜血管的结构分辨率仍有待提高[13]，临床中 PCV 诊断还是要根据 ICG 的检查结果进行分析。

MSI 技术利用多种波长的单色 LED 光源分别投射入眼底组织，采集因各组织吸收光谱的差异而反射的信号，以冠状面(EN face)图像形式呈现[14]。MSI 光谱(550~850 nm)可以对视网膜进行逐层、正面成像，实现对视网膜、脉络膜的非侵入直接成像。绿光(550~600 nm)主要显示浅层视网膜病变，黄光(680 nm)主要显示中层和深层视网膜结构及视网膜色素上皮层病变。由于 PCV 主要是累及 RPE, Bruch 膜及脉络膜的病症，故 MSI 550 nm, 580 nm, 620 nm 的绿光与黄光波长作用不大，而 710 nm 以上长波长的红光，红外光可穿透 RPE 层显示 RPE 与脉络膜病变，故我们采用 780 nm, 810 nm, 850 nm 红外光三种波长检查 PCV 患者浆液性 PED 与浆液血液性 PED。由于视网膜下出血病灶含有更多的血红蛋白对 550 nm, 600 nm 有吸收峰值，而 810 nm, 850 nm 波长吸收较少，在 MSI 图像中 SRH 与浆液血液性 PED 出血病灶显示强反射，浆液性 PED 呈弱反射。本研究结果证实红光与红外光谱成像对浆液与浆液血液性 PED 检出率与 ICGA 比较，结果没有显著性差异($\chi^2 = 4.67, p = 0.603$)。这与 ZHOU 等报告用 810 nm 波长对中心性浆液性视网膜脉络膜病变的浆液性视网膜色素上皮脱离检出率相似[15]。本组 PCV 患者 BVN 和 Polyps 通过 680 nm 红光与 780 nm, 810 nm, 850 nm 红外光四种波长检查的检出率与 ICGA 比较，结果差异有显著性意义($\chi^2 = 10.0; p = 0.040, \chi^2 = 27.96; p = 0.000$)，表明 ICG 造影对 PCV 患者 BVN 的检出率较高，(图 5, 图 6, 图 7)，ICG 造影对 BVN 及 polyps 检查仍有不可替代的优势。但三名眼底病医生综合分析 PCV 的 SPED, SRH, SHPED, BVN 及 polyps 的 MSI 图像特征来诊断 PCV 并与 ICG 造影进行对

照, 两种检查的诊断一致性比较, 结果没有显著性差异。

本研究表明, PCV 在 MSI 上的主要特征为浆液性浆液与浆液血液性 PED, SRH 等 RPE 与脉络膜层的异常改变。虽然绿光(550~600 nm)可清晰视网膜渗出, 前膜、玻璃体黄斑牵拉、视网膜神经纤维层等[16], 而 PCV 主要为 RPE 和脉络膜层病变, 故应用价值不大。本研究发现 MSI 680~850 nm 红光与红外光对 SPED 平均检出率为 96.5%, SRH92.30%, SHPED87.50%, 根据这三项图像特征, 通过 MSI 诊断 PCV 与 ICG 比较有较好的一致性, 表明 MSI 对 PCV 的诊断有一定应用价值。

在使用 MSI 对 PCV 诊断及鉴别时需要注意以下两点。1) 当 RPE 脱离不明显时可造成 MSI 诊断 PCV 的漏诊, 本研究 800 nm 波长检查 3 只眼漏诊均因为少量浆液, 色素上皮层隆起度很低, 故 MSI 在诊断 PCV 时应结合 OCT 检查能减少因显示不佳而导致的漏诊。2) 分析图像时应从浅至深逐层分析, 以便了解病变所在层次, 红光和红外光图像显示 RPE 与脉络膜改变更好更清晰。但由于 MSI 无法像 ICG 一样动态观察 BVN 与 Polyps 的吲哚青绿染料充盈, 染料渗漏与积存, 则导致 MSI 对这两种图像特征的分辨率不高。因此目前对于 PCV 诊断 ICG 仍具有不可取代的价值。但 ICG 为有创检查且耗时较长, 为减少造影过程中可能出现的并发症, 缩短检查时间, 降低医疗费用, 对于具有典型 PCV 特征的患者, 或造影禁忌者可行 MSI 检查。该检查快速、无创, 且与 ICG 有较好的一致性, 同时也可以作为 PCV 的筛查手段。

由于本研究样本量小, 对 BVN 与 Polyps 图像分辨率有限, 尚有待进行前瞻性、更大样本量、长期随访的 PCV 病例研究探索 MSI 的应用价值。其次, MSI 的解读不同于以往的眼底图像, 还需进一步积累经验, 同时还需结合其他无创影像检查如 OCT, OCTA, 炫彩眼底成像等多模式检查来综合诊断 PCV。

利益冲突

本研究所有作者均声明不存在任何利益冲突。

基金项目

深圳市科技研发资金—深科技创新[2019]33 号(项目编号 JSGG20180507182010237)。

参考文献

- [1] Yannuzzi, L.A., Sorenson, J., Spaide, R.F. and Lipson, B. (1990) Idiopathic Polypoidal Choroidal Vasculopathy (IPCV). *Retina (Philadelphia, Pa.)*, **10**, 1-8. <https://doi.org/10.1097/00006982-199001010-00001>
- [2] Wen, F., Chen, C., Wu, D., et al. (2004) Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Elderly Chinese Patients. *Graefes Archive for Clinical & Experimental Ophthalmology*, **242**, 625-629. <https://doi.org/10.1007/s00417-003-0667-z>
- [3] Cheung, C.M.G., Lai, T.Y., Ruamviboonsuk, P., et al. (2018) Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Definition, Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Ophthalmology*, **85**, 708-724. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.11.019>
- [4] Koh, A.H.C., Chen, L.J., Chen, S.J., et al. (2013) Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Evidence-Based Guidelines for Clinical Diagnosis and Treatment. *Retina (Philadelphia, Pa.)*, **33**, 686-716. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3182852446>
- [5] Inoue, M., Balaratnasingam, C. and Freund, K.B. (2015) Optical Coherence Tomography Angiography of Polypoidal Choroidal Vasculopathy and Polypoidal Choroidal Neovascularization. *Retina*, **35**, 2265-2274. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000777>
- [6] 黎晓新. 多光谱眼底成像原理[M]//眼底病的多光谱诊断和筛查. 北京: 北京科技出版社, 2014: 1-16.
- [7] Xu, Y.P., Liu, X.X. and Cheng, L. (2015) A Light-Emitting Diode (LED)-Based Multispectral Imaging System in Evaluating Retinal Vein Occlusion. *Lasers in Surgery & Medicine*, **47**, 549-558. <https://doi.org/10.1002/lsm.22392>
- [8] Huang, G., Peng, J., Ye, Z., et al. (2018) Multispectral Image Analysis in Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Acta Ophthalmologica*, **96**, 411-419. <https://doi.org/10.1111/aos.13606>
- [9] Li, S., Huang, L., Bai, Y., et al. (2015) *In Vivo* Study of Retinal Transmission Function in Different Sections of the Choroidal Structure Using Multispectral Imaging. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **56**, 3731-3742.

<https://doi.org/10.1167/iovs.14-15783>

- [10] Koh, A.H., Chen, L.J., Chen, S.J., *et al.* (2013) Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Evidence-Based Guide Lines for Diagnosis and Treatment. *Retina*, **33**, 686-716. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3182852446>
- [11] Cheung, C.M.G., *et al.* (2014) Understanding Indocyanine Green Angiography in Polypoidal Choroidal Vasculopathy: The Group Experience with Digital Fundus Photography and Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy. *Retina*, **34**, 2397-2406. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000255>
- [12] Ha, S.O., *et al.* (2013) Anaphylaxis Caused by Intravenous Fluorescein: Clinical Characteristics and Review of Literature. *Internal & Emergency Medicine*, **9**, 325-330. <https://doi.org/10.1007/s11739-013-1019-6>
- [13] Wang, M., Zhou, Y. and Gao, S.S. (2016) Evaluating Polypoidal Choroidal Vasculopathy with Optical Coherence Tomography Angiography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **57**, 526-532. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18955>
- [14] 柳林. 糖尿病性视网膜病变的早期诊断与药物治疗进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2015(1): 1-3.
- [15] Zhu, X., Cheng, Y., Pan, X., *et al.* (2017) Sensitivity and Specificity of Multispectral Imaging in Detecting Central Serous Chorioretinopathy. *Lasers in Surgery & Medicine*, **49**, 498-505. <https://doi.org/10.1002/lsm.22619>
- [16] Calcagni, A., Gibson, J.M., Styles, I.B., *et al.* (2011) Multispectral Retinal Image Analysis: A Novel Non-Invasive Tool for Retinal Imaging. *Eye*, **25**, 1562-1569. <https://doi.org/10.1038/eye.2011.202>