

• 临床医学 •

文章编号: 1002 - 0217(2019) 03 - 0233 - 04

## 急性区域性隐匿性外层视网膜病变的多模式光学影像学观察

闫原野<sup>1</sup>, 王小中<sup>2</sup>, 丁 婕<sup>1</sup>, 杨 南<sup>3</sup>, 王一赛<sup>3</sup>, 鲁 理<sup>2</sup>, 董 凯<sup>2</sup>

(1. 皖南医学院 研究生学院, 安徽 芜湖 241002; 2. 中国科学技术大学附属第一医院 眼科, 安徽 合肥 230001; 3. 安徽医科大学 研究生学院, 安徽 合肥 230032)

**【摘要】**目的: 观察和分析急性区域性隐匿性外层视网膜病变(AZOOR)患者的光学影像学检查结果, 描述该类疾病特征性的光学影像学表现。方法: 回顾性分析2017年5月~2018年9月在中国科学技术大学附属第一医院眼科诊断为AZOOR的6例患者的眼科专科检查报告, 并测量4例患者黄斑区域3个点的脉络膜厚度, 进行综合分析。结果: 所有患者视野检查结果均表现为不同程度的缺损, 所有患者光相干断层扫描(OCT)检查结果均表现为椭圆体区反光带存在不同程度的异常, 5例患者眼底自发荧光(FAF)检查结果显示出不同大小和位置的高荧光区域, 所有患者吲哚青绿血管造影(ICGA)检查结果的晚期均显示出不同大小和位置的低荧光区域。在黄斑中心凹鼻侧500 μm处, 对侧眼脉络膜厚度与患侧眼脉络膜厚度呈正相关( $r = 0.970, P < 0.05$ )。结论: AZOOR的主要影像学特点是视野不同程度的缺损, OCT检查中病灶处椭圆体反光带的异常, FAF检查中的高荧光区域以及ICGA检查晚期的低荧光区域, 但这些特征可能需要更大的样本量进行验证。

**【关键词】**急性区域性隐匿性外层视网膜病变; 视野; 光相干断层扫描; 眼底自发荧光; 吲哚青绿血管造影

**【中图分类号】**R 774.1; R 445 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2019.03.008

## Multi-mode optical imaging observation of acute zonal occult outer retinopathy

YAN Yuanye, WANG Xiaozhong, DING Jie, YANG Nan, WANG Yisai, LU Li, DONG Kai

Graduate School, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China

**【Abstract】Objective:** To observe the optical imaging of acute zonal occult outer retinopathy (AZOOR), and describe the characteristic optical imaging findings of AZOOR. **Methods:** Retrospective analysis was performed on the optical imaging reports of 6 cases of confirmed AZOOR in the First Affiliated Hospital of USTC between May 2017 and September 2018. Choroidal thicknesses was measured at three sites in the macula in 4 cases to analyze the optical imaging findings. **Results:** Visual field examination and optical coherence tomography (OCT) respectively revealed defect and abnormality in the reflective band of ellipsoid zone in all cases in different degrees. Fundus autofluorescence (FAF) detection showed high fluorescence region in different size and position in 5 cases, and indocyanine green angiography (ICGA) examination indicated low fluorescence region in different size and position in late stage in all cases. Positive correlation between the choroidal thickness of the contralateral eye and the choroidal thickness of the affected eye was seen at 500 μm of the nasal side of the fovea centralis ( $r = 0.970, P < 0.05$ ). **Conclusion:** The main optical imaging features of AZOOR are associated with defect of visual field, abnormality of ellipsoid zone reflective band in OCT, high fluorescence area in FAF and the low fluorescence area in late ICGA, yet needs to be further verified in larger sample size.

**【Key words】**acute zonal occult outer retinopathy; visual field; optical coherence tomography; fundus autofluorescence; indocyanine green angiography

急性区域性隐匿性外层视网膜病变(acute zonal occult outer retinopathy, AZOOR)由 Gass<sup>[1]</sup>于1993年首次提出, 是一种不明原因导致单个或多个视网膜外层区域功能障碍性疾病, 患者以中青年女性、近视人群为主, 起病隐匿。病变早期, 眼底检查无明显

异常, 且临床表现随疾病发展进程及病灶部位不同而呈现出多样性<sup>[2]</sup>。国内外文献报道较少, 所以临床上容易漏诊、误诊。随着科技的发展, 新型检查技术不断应用于临床, 为人们进一步认识这种疾病提供了可能。

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(81400407)

收稿日期: 2018-12-20

作者简介: 闫原野(1994-), 男, 2017级硕士研究生, (电话) 15555320302, (电子信箱) 1421868627@qq.com;

董 凯, 男, 副主任医师, 副教授, (电子信箱) happysubmission@163.com, 通信作者。

我们回顾性分析了 2017 年 5 月 ~ 2018 年 9 月在中国科学技术大学附属第一医院经眼底彩色照片、视野、最佳矫正视力( best corrected visual acuity , BCVA )、光相干断层扫描( optical coherence tomography ,OCT )、眼底红外照相( infrared ray ,IR )、眼底自发荧光( fundus autofluorescence ,FAF )、荧光素钠血管造影( fundus fluoresce angiography ,FFA )和吲哚青绿血管造影( indocyanine green angiography ,ICGA )等检查诊断为 AZOOR 的 6 例患者的所有眼科检查资料。在视野、OCT、FAF、ICGA 和脉络膜厚度等检查中发现了一些特征性的影像学表现。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2017 年 5 月 ~ 2018 年 9 月在中国科学技术大学附属第一医院诊断为 AZOOR 的 6 例患者( 6 只眼) 纳入本次研究。其中女性 5 例 ,男性 1 例; 年龄 17 ~ 76 岁( 43. 17 ± 20. 82) 岁。诊断标准为<sup>[1]</sup>: ①主诉突发眼前盲点伴或不伴闪光感; ②持续性的视野缺损 ,但眼底镜检查未发现明显异常;

③OCT 下椭圆体带出现间断或者局部缺失; 并排除颅内疾病、青光眼、球后视神经炎、其他视网膜脉络膜炎炎症性疾病等。

1.2 方法 所有患者均行眼底彩色照片、视野、BCVA、OCT、IR、FAF、FFA、ICGA 等眼科检查。脉络膜厚度的测量在 OCT 检查结果上进行 ,我们对 OCT 检查结果脉络膜结构清晰的 4 例患者行脉络膜厚度测量 脉络膜厚度定义为: 色素上皮层高反射带外侧与巩膜内侧面的距离<sup>[3]</sup>。每例患者均测量双眼黄斑中心凹、黄斑中心凹鼻侧 500 μm、黄斑中心凹颞侧 500 μm 共 6 点处的脉络膜厚度。

1.3 统计学分析 采用软件 SPSS 18. 0 进行统计分析。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示 ,对侧眼与患侧眼黄斑部位脉络膜厚度比较采用直线相关性检验 , $P < 0. 05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床患者资料 所有患者均为单眼发病 ,就诊时最佳矫正视力为手动/眼前 ~ 1. 0( 0. 57 ± 0. 34) 。见表 1。

表 1 6 例患者一般临床资料

患者编号	性别	年龄 / 岁	患侧眼别	患眼最佳矫正视力	主诉
1	女	37	右眼	0. 6	右眼视力下降 1 月
2	女	17	左眼	1. 0	左眼眼前闪光感 1 周
3	女	42	左眼	0. 6	左眼视力下降 2 周
4	女	30	右眼	手动 / 眼前	右眼视力下降 3 个月
5	女	57	左眼	0. 8	左眼视力下降伴视物变形半个月
6	男	70	左眼	0. 4	左眼前黑影伴闪光感 1 周

2.2 视野检查结果 所有患者视野检查均显示出不同程度的视野缺损 ,见图 1。

2.3 OCT 检查结果 所有患者 OCT 检查结果均显示椭圆体层反光带紊乱、变薄或者缺失 ,见图 2。

2.4 FAF 检查结果 5 例患者检查结果显示出不同大小和位置的高荧光区域 ,见图 3。

2.5 FFA 和 ICGA 同步检查结果 FFA 检查未见明显异常; 但在 ICGA 检查晚期均显示不同程度的低荧光 ,表现为弥散性的点状或者片状黑色阴影区域 ,见图 4。

2.6 脉络膜厚度测量结果 4 例患者双眼特定点脉络膜厚度测量结果显示 ,在黄斑中心凹鼻侧 500 μm 处 ,对侧眼脉络膜厚度与患侧眼脉络膜厚度呈正相关(  $r = 0. 970$  , $P < 0. 05$ ) ,见表 2、3。

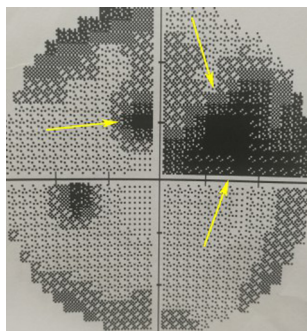
表 2 脉络膜厚度测量结果

患者编号	黄斑中心凹		鼻侧 500 μm		颞侧 500 μm	
	对侧	患侧	对侧	患侧	对侧	患侧
1	212	330	164	219	249	346
2	237	318	179	242	219	331
3	320	368	316	360	261	348
4	393	320	424	386	371	289

表 3 对、患侧眼脉络膜厚度相关性分析

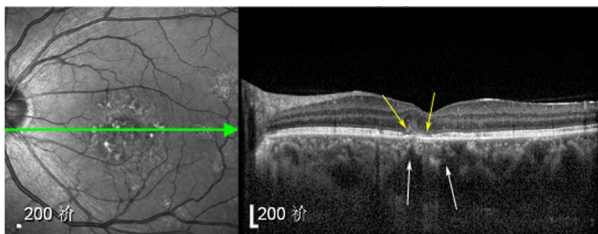
变量	黄斑中心凹处	鼻侧 500 μm 处	颞侧 500 μm 处
$r$	0. 128	0. 970	-0. 854
$P$	0. 872	0. 030*	0. 146

注: \*  $P < 0. 05$  ,对侧眼黄斑中心凹鼻侧 500 μm 处脉络膜厚度与患侧眼黄斑中心凹鼻侧 500 μm 处脉络膜厚度存在直线相关关系。



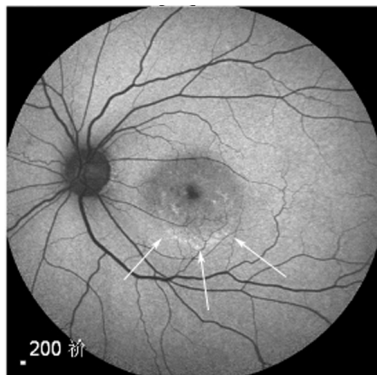
图中可见不同程度的视野缺损(黄色箭头)。

图1 1例患者视野检查图像



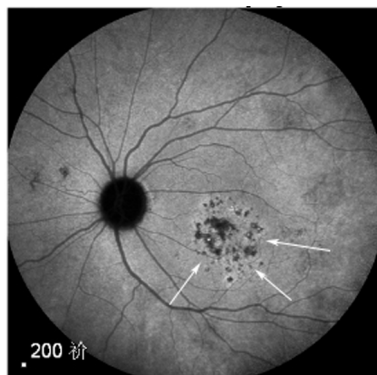
图中可见椭圆体带的失连续性(黄色箭头)及其下方脉络膜的萎缩(白色箭头)。

图2 同一患者OCT图像



图中可见弧形高荧光区域(白色箭头)。

图3 同一患者FAF图像



图中可见点片状黑色低荧光区域(白色箭头)。

图4 同一患者ICGA晚期图像

### 3 讨论

虽然 Gass<sup>[1]</sup> 在 1993 年就描述了 AZOOR 这种疾病,但由于病因不明,起病隐匿,临床表现呈现出

多样性。人们对该种疾病始终没有清楚的认知。其后 Gass 等<sup>[4]</sup>又提出 AZOOR complex 这一概念,使得 AZOOR 与其他疾病更容易产生混淆,一直以来 AZOOR 缺乏统一性的诊断标准。随着科技的发展,多种影像学检查技术引入临床, AZOOR 的一些特征性表现也不断被发现。

首先,在 OCT 和视野检查中,所有患者检查结果均显示异常。OCT 检查中所有患者均表现为椭圆体层反光带紊乱、变薄或者缺失。这与 Mrejen 等<sup>[2]</sup>和 Duncker 等<sup>[5]</sup>的研究结果以及 Gass 等<sup>[1]</sup>推测的视网膜外层功能障碍相一致, Sakai 等<sup>[6]</sup>在单纯男性患者研究中也得到了相同的结果,这表明 AZOOR 在椭圆体层上的特征性表现没有性别差异。Maehara 等<sup>[3]</sup>的研究表明,在病变晚期,脉络膜厚度会随着疾病发展时间的延长而变薄。Hashimoto 等<sup>[7]</sup>发现脉络膜变薄的同时,视野的平均阈值出现升高,两者呈反比例关系,这解释了视野检查中出现巨大中心暗点和旁中心暗点,以及生理性盲点扩大的原因。

在 FAF 检查中 5 例患者显示出不同程度和大小的高荧光区域,这与 Wang 等<sup>[8]</sup>和 Mrejen 等<sup>[2]</sup>的研究结果相一致,但 Fujiwara 等<sup>[9]</sup>和 Makino 等<sup>[10]</sup>研究结果却显示 AZOOR 患者 FAF 检查表现为低荧光。对于这两种完全不同的结果,我们认为这是疾病动态发展的表现。Freund 等<sup>[11]</sup>认为我们观察到的眼底自发荧光是色素上皮上脂褐素的自发荧光经过各层视网膜组织和眼前节之后自发荧光的总和。在病变早期,椭圆体带以及嵌合体带变薄或者缺失导致光感受器内感光色素减少,从而减少了对脂褐素自发荧光的吸收,所以 FAF 中表现为高荧光。随着疾病的发展,色素上皮层开始萎缩, FAF 则表现为低荧光。

在 ICGA 晚期所有患者均表现为不同程度的低荧光,但其低荧光区域与 FAF 检查结果中高荧光区域没有完全的相关性。原因可能是随着病变的发展,病变部位脉络膜萎缩变薄,吲哚青绿分子无法进入病变区血管。

脉络膜厚度测量结果首次显示在黄斑中心凹鼻侧 500 μm 处,对侧眼脉络膜厚度与患侧眼脉络膜厚度呈正相关,这可能与病变早期视网膜外层炎症反应导致脉络膜血管扩张有关。由于本研究样本量较少,该结论可能需要更大的样本量进行验证。

(下转第 242 页)

【参考文献】

[1] 陈利. 泌尿系统结石的临床治疗进展 [J]. 医学综述, 2014, 20( 12) : 2183 - 2184.

[2] MUGIYA S, ITO T, MARUYAMA S, et al. Endoscopic features of impacted ureteral stones [J]. J Urol, 2004, 171( 1) : 89 - 91.

[3] LIU YH, ZHOU ZY, XIA A, et al. Clinical observation of different minimally invasive surgeries for the treatment of impacted upper ureteral calculi [J]. Pak J Med Sci, 2013, 29( 6) : 1358 - 1362.

[4] LIBRENJAK D, ŠITUM M, GUGIĆ D, et al. Ureterorenoscopic treatment of ureteral stones—influence of operator’s experience and skill on the procedure outcome [J]. Croatian Medical Journal, 2011, 52( 1) : 55.

[5] 雷鸣, 李逊, 袁坚. 微创经皮肾穿刺取石和经尿道输尿管镜碎石治疗嵌顿性输尿管上段结石的疗效比较 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2014, 19( 7) : 388 - 390.

[6] 邓佳, 兰志勋. 注射用白眉蛇毒血凝酶在甲状腺手术中的应用 [J]. 四川医学, 2015, 36( 12) : 1674 - 1676.

[7] 张江磊, 曹志骏, 欧阳骏. 经尿道前列腺电切术后局部、全身应用巴曲亭的止血效果观察 [J]. 山东医药, 2017( 43) : 88 - 90.

[8] 曹金铎. 注射用血凝酶临床应用的国内文献综述 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12( 6) : 485 - 486.

[9] JOHNSON DB, PEARLE MS. Complications of ureteroscopy [J]. Urol Clin North Am, 2004, 31( 1) : 157 - 171.

[10] ZUMSTEIN MA, BIELECKI T, EHRENFEST D M D. The future of

platelet concentrates in sports medicine: platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and the impact of scaffolds and cells on the long-term delivery of growth factors [J]. Operative Techniques in Sports Medicine, 2011, 19( 3) : 190 - 197.

[11] KUO YP, LEE YL, YU HT, et al. Influence of ethanol on the release of growth factors in human blood-derived platelet gels [J]. Biotechnology, 2010, 38( 1) : 120 - 127.

[12] 中国国家处方集编辑委员会. 中国国家处方集 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 253 - 289.

[13] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 528 - 529.

[14] 注射用血凝酶安全性回顾研究协作组. 外科手术中应用注射用血凝酶安全性多中心大样本回顾性调查 [J]. 中国新药与临床杂志, 2011( 12) : 942 - 946.

[15] 张石革, 王汝龙, 陆道培. 血液系统专家圆桌会议暨注射用血凝酶(巴曲亭)合理应用专家共识研讨会会议纪要 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12( 6) : 481 - 484.

[16] 熊晖, 王正, 齐太国, 等. 注射用白眉蛇毒血凝酶局部应用对腹腔镜上尿路手术创面止血效果的临床研究 [J]. 泌尿外科杂志(电子版), 2017, 9( 3) : 39 - 41.

[17] 江志强, 卢玲玲, 江振世, 等. 联合运用巴曲亭在前列腺电切术中的止血疗效观察 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2013, 28( 1) : 56 - 58.

(上接第 235 页)

本研究通过多模式影像学技术从不同角度观察 AZOOR 这一眼科疾病, 在视野、OCT、FAF、ICGA 检查中我们发现了该种疾病特征性的影像学表现, 并对特征性的表现进行了描述和解释。本次研究纳入样本数较少、随访时间较短, 在今后的工作中, 我们会继续增加样本量, 完善研究。这种综合分析方法的使用, 国内目前报道较少, 为临床上该种疾病的诊断提供了一个参考方案。

【参考文献】

[1] GASS JD. Acute zonal occult outer retinopathy. donders lecture: the netherlands ophthalmological society, Maastricht, Holland, June 19, 1992 [J]. Journal of Clinical Neuro-ophthalmology, 1993, 13( 2) : 79 - 97.

[2] MREJEN S, KHAN S, GALLEGU-PINAZO R, et al. Acute zonal occult outer retinopathy: a classification based on multimodal imaging [J]. JAMA Ophthalmology, 2014, 132( 9) : 1089 - 1098.

[3] MAEHARA H, SEKIRYU T, SUGANO Y, et al. Choroidal thickness changes in acute zonal occult outer retinopathy [J]. Retina, 2019, 39( 1) : 202 - 209.

[4] GASS JD. Are acute zonal occult outer retinopathy and the white spot syndromes ( AZOOR complex) specific autoimmune diseases [J]? American Journal of Ophthalmology, 2003, 135( 3) : 380 - 381.

[5] DUNCKER T, LEE W, JIANG F, et al. Acute zonal occult outer retinopathy: structural and functional analysis across the transition zone between healthy and diseased retina [J]. Retina, 2018, 38( 1) : 118 - 127.

[6] SAKAI T, GEKKA T, KOHZAKI K, et al. Improved photoreceptor function in male acute zonal occult outer retinopathy [J]. Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry, 2015, 92( 10) : e371 - 379.

[7] HASHIMOTO Y, SAITO W, SAITO M, et al. Relationship between choroidal thickness and visual field impairment in acute zonal occult outer retinopathy [J]. Journal of Ophthalmology, 2017, 2017: 2371032.

[8] WANG Q, JIANG L, YAN W, et al. Fundus autofluorescence imaging in the assessment of acute zonal occult outer retinopathy [J]. Ophthalmologica, 2017, 237( 3) : 153 - 158.

[9] FUJIWARA T, IMAMURA Y, GIOVINAZZO V J, et al. Fundus autofluorescence and optical coherence tomographic findings in acute zonal occult outer retinopathy [J]. Retina, 2010, 30( 8) : 1206 - 1216.

[10] MAKINO S, TANAKA Y, TAMPO H. An optical coherence tomography and fundus autofluorescence imaging study of peripapillary acute zonal occult outer retinopathy [J]. Case Reports in Ophthalmology, 2013, 4( 1) : 11 - 16.

[11] FREUND K B, MREJEN S, JUNG J, et al. Increased fundus autofluorescence related to outer retinal disruption [J]. JAMA Ophthalmology, 2013, 131( 12) : 1645 - 1649.