

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2017.05.03

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2017.05.03>

不同病变阶段视网膜色素变性患者脉络膜血管状态的 荧光血管造影特征

李娟娟, 黎铎, 张利伟

(云南省第二人民医院眼科, 昆明 650021)

[摘要] 目的: 探讨不同病变阶段视网膜色素变性患者的脉络膜血管状态。方法: 回顾性分析云南省第二人民医院眼科2000年1月至2015年4月诊断为原发性视网膜色素变性的患者226例(452眼)的眼底特征, 并复习相关文献, 重点分析总结脉络膜血管情况。结果: 31例(62眼)病变前期患者, 荧光素眼底血管造影显示动脉期脉络膜血管及视网膜血管充盈正常, 未出现充盈延迟或缺损现象。25例(50眼)病变早期患者, 荧光素眼底血管造影显示动脉前期可见脉络膜背景荧光显示, 部分脉络膜毛细血管未同时充盈, 动脉期时上述部分完成充盈。106例(112眼)病变中期患者, 荧光素眼底血管造影显示动脉期出现部分脉络膜毛细血管萎缩区, 仅能看到残存的粗大脉络膜血管, 随造影过程的进展, 此区域并未出现充盈, 即呈现永久的脉络膜毛细血管充盈缺损。64例(128眼)病变晚期患者荧光素眼底血管造影显示, 广泛的脉络膜毛细血管萎缩区, 其间可见残存的脉络膜粗大血管, 至造影晚期均呈现充盈缺损, 萎缩区边缘随造影过程呈强荧光表现。结论: 荧光素眼底血管造影可显示脉络膜血管萎缩变化情况, 这一指标可作为反映不同病变阶段视网膜色素变性患者病情进展变化的重要依据。

[关键词] 原发性视网膜色素变性; 脉络膜血管; 荧光素眼底血管造影

Characters of choroid in different stages of retinitis pigmentosa

LI Juanjuan, LI Hua, ZHANG Liwei

(Department of Ophthalmology, Second People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650021, China)

Abstract **Objective:** To investigate clinical characteristics of choroid in different stages of retinitis pigmentosa. **Methods:** The characteristics of fundus, visual conditions and characters of choroid of 226 cases (452 eyes) patients with retinitis pigmentosa in No. 2 People's Hospital of Yunnan Province from Jan. 2000 to Apr. 2015 were retrospectively analyzed. **Results:** Fundus fluorescein angiography of 31 cases (62 eyes) before early stage showed:

收稿日期 (Date of reception): 2017-04-20

通信作者 (Corresponding author): 李娟娟, Email: ljj800502@163.com

基金项目 (Foundation item): 云南省医疗卫生单位内设研究机构科研项目 (2017NS131)。This work was supported by Research Projects of Medical and Health Unit in Yunnan Province, China (2017NS131).

arterial choroidal and retinal vascular filling normal, filling delay or defect phenomenon does not be observed. Fundus fluorescein angiography 25 cases (50 eyes) patients in early disease showed: preliminary choroidal artery background fluorescence was displayed, at the same time, part of the choriocapillaris was not filling, the filling was completed in arterial stage. Fundus fluorescein angiography of 106 cases (112 eyes) patients in the medium-stage showed: arterial phase appears part choriocapillaris atrophy area, thick choroidal vessels can be seen, with the progress angiography procedure, filling was not be observed in this area, which presents permanent choriocapillaris filling defect. Fluorescein angiography of 64 cases (128 eyes) in patients in advanced stage showed widespread choriocapillaris atrophy area, during which thick choroidal vessels remaining filling defect in late stage, atrophic area with a contrast edge high fluorescence performance. **Conclusion:** Fluorescein angiography can show choroidal atrophy changes, it can be used as an indicator to assess the progression of retinal changes in patients with retinitis pigmentosa.

Keywords retinitis pigmentosa; choroid; fluorescein angiography

原发性视网膜色素变性是一类眼底典型的进行性退行性病变,多年来人们对其进行性眼底骨细胞样色素沉着、视野缺失、进行性视力下降等特征性的临床表现已认识得较为充分,但对于与视网膜色素上皮细胞层紧密相关的脉络膜血管在该病中的变化并不十分清楚。随着荧光素眼底血管造影的广泛运用,我们发现除了上述特征性的进行性改变之外,荧光造影能显示视网膜色素变性患者中脉络膜血管的进行性改变,并且在很大程度上提示病变进展的程度。因此,为加深并丰富对视网膜色素变性患者血管变化的认识,我们回顾分析不同病变阶段视网膜色素变性患者荧光素眼底血管造影结果,重点分析脉络膜血管情况,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 对象

回顾性分析云南省第二人民医院眼科2000年1月至2015年4月诊断为原发性视网膜色素变性的患者226例(452眼)。患者均以轻不同程度视力下降、夜盲或遗传咨询就诊。诊断标准包括:夜盲病史、家族史、骨细胞样色素沉着、视网膜血管变性、视盘色蜡黄等特征性眼底表现、眼底荧光血管造影等影像学依据^[1]。226例患者中男118例,女108例,就诊年龄6~65(30.5±6.8)岁,均为双眼发病,病程1~20(19.8±4.3)年。

1.2 方法

所有患者均行眼底彩色照相、及荧光素眼底

血管造影检查。眼底彩色照相采用TOPCON眼底照相机(TRC-5EX)进行荧光素眼底血管造影检查采用德国海德堡HRA眼底血管造影仪进行,患者散瞳后首先拍摄彩色眼底像,随后采用15%荧光素钠3 mL静脉注射,8~10 min后加滤光片进行各个象限拍摄,起初为连续拍摄,后改为间歇拍摄。根据眼底色素、视网膜血管、荧光造影结果进行眼底分期,依据张承芬^[2]教授的眼底分期法,将眼底表现分期为:病变前期、病变早期、病变中期、病变晚期。回顾性分析总结各期患者眼底表现,并重点观察各期患者脉络膜血管状态情况、探讨原发性视网膜色素变性患者脉络膜血管萎缩发生发展情况。

2 结果

2.1 病变前期

此期患者31例(62眼),此期患者尚未出现明显视功能损伤,眼底表现正常或较为轻微。主要表现为视网膜颜色较灰暗、视盘颜色基本正常或稍淡、未见异常色素沉着、视网膜血管管径变化不明显(图1A)。荧光素眼底血管造影显示:动脉期脉络膜血管及视网膜血管充盈正常,未出现充盈延迟或缺损现象(图1B)。静脉期眼底出现斑驳状强荧光,中周边更为明显(图1C)。晚期部分病例出现荧光素渗漏呈强荧光(图1D)。

2.2 病变早期

此期患者25例(50眼),眼底表现较病变前期

明显, 出现不同程度的周边视网膜骨细胞样色素沉着、视网膜血管管径变细、视盘颜色变淡等(图2A)。荧光素眼底血管造影: 动脉前期可见脉络膜背景荧光显示时, 部分脉络膜毛细血管未同时充盈(图2B), 动脉期时上述部分完成充盈, 眼底呈典型斑驳状强荧光(图2C), 静脉期时所有脉络膜及视网膜血管均充盈完成, 未见充盈缺损区域, 余视网膜色素上皮细胞(retinal pigment epithelium, RPE)萎缩区域呈斑驳状高荧光(图2D)。

2.3 病变中期

此期患者106例(112眼), 眼底开始出现明显三联征的表现, 视网膜中周部典型骨细胞样色素沉着明显增多, 视网膜血管细窄明显加重、视盘颜色蜡黄(图3A)。荧光素眼底血管造影显示: 动脉期出现部分脉络膜毛细血管萎缩区, 仅能看到残存的粗大脉络膜血管, 随造影过程的进展, 此区域并未出现充盈, 即呈现永久的脉络膜毛细血管充盈缺损(图3B~D)。

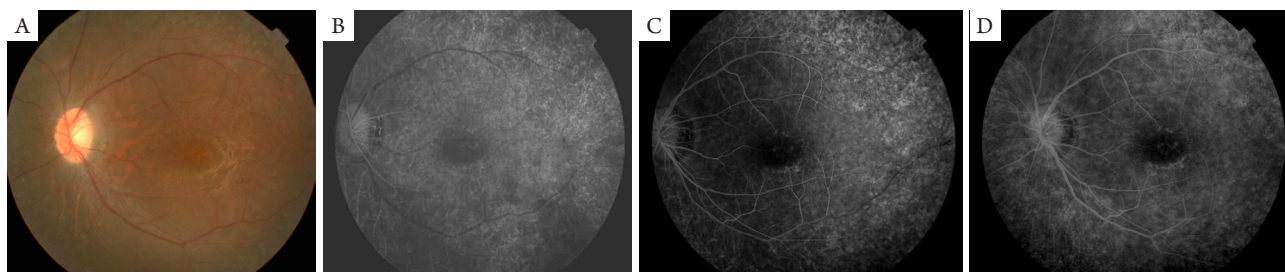


图1 病变前期眼底影像学检查

Figure 1 Fundus imaging examination of Pre-stage

(A)病变前期眼底彩色照相: 视网膜颜色较灰暗、视盘颜色基本正常、未见异常色素沉着; (B)患者眼底荧光血管造影动脉期11.3": 视网膜及脉络膜血管充盈正常; (C)患者眼底荧光血管造影静脉期31.2": 眼底呈斑驳状强荧光; (D)患者眼底荧光血管造影晚期2'23": 部分区域荧光素渗漏呈强荧光。

(A) Fundus color photography: retinal color is darker, the color of the disc is normal, no pigmentation deposited; (B) fundus fluorescein angiography 11.3" of the patient: retinal and choroidal vascular filling is normal; (C) fundus fluorescein angiography 31.2" of patient: fundus showed mottled strong fluorescence; (D) fundus fluorescein angiography late 2'23" of patient: part of the region fluorescein leakage showed strong fluorescence.

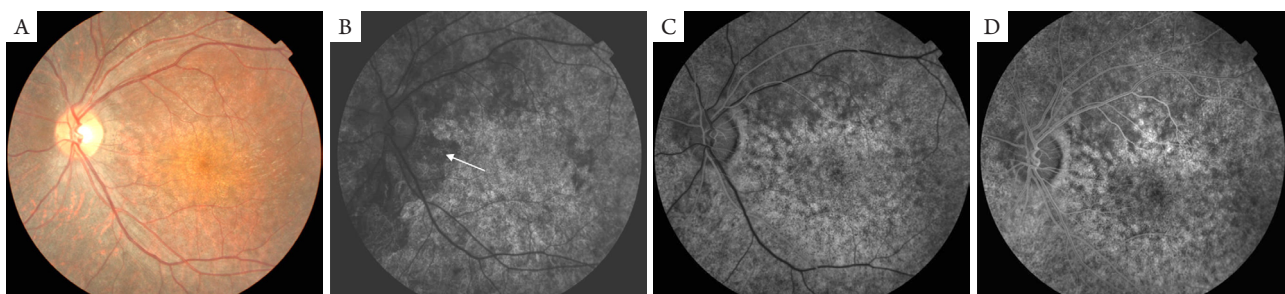


图2 病变早期眼底影像学检查

Figure 2 Fundus imaging examination of early lesions

(A)病变早期眼底彩色照相: 视网膜颜色较灰暗、视网膜血管管径变细、视盘颜色变淡; (B)患者眼底荧光血管造影动脉前期12.5": 分水界下方区域脉络膜毛细血管充盈迟缓; (C)患者眼底荧光血管造影动脉期18.5": 脉络膜充盈迟缓区域充盈完成; (D)患者眼底荧光血管造影静脉期2'15": 视网膜脉络膜血管未见充盈缺损, 眼底呈斑驳状强荧光。

(A) Fundus color photography: retinal color was darker, retinal vascular diameter was thinner, disc color fades; (B) fundus fluorescein angiography 12.5" of the patient: choroidal capillary filling delayed; (C) fundus fluorescein angiography 18.5" of the patient: choroidal filling slow regional filling was complete; (D) fundus fluorescein angiography 2'15" of the patient: retinal choroidal vascular showed no filling defect, fundus showed mottled strong fluorescence.

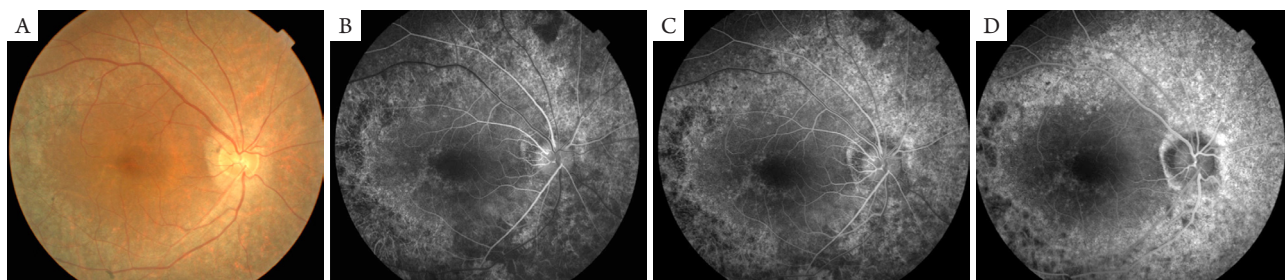


图3 病变中期眼底影像学检查

Figure 3 Fundus imaging examination of mid-stage

(A)病变中期眼底彩色照相: 视网膜骨细胞样色素沉着、视盘蜡黄、视网膜血管细窄; (B)患者眼底荧光血管造影动脉期21.0": 颞下区域脉络膜毛细血管萎缩区未见充盈, 透见脉络膜粗大血管; (C)患者眼底荧光血管造影静脉期46": 眼底呈斑驳状强荧光、脉络膜毛细血管萎缩区充盈缺损; (D)患者眼底荧光血管造影晚期3'5": 脉络膜毛细血管萎缩区仍呈现充盈缺损。

(A) Fundus color photography of mid-term: bone cell-like pigmentation can be observed in the retina, optic disc was pallid, retinal vascular was narrow; (B) fundus fluorescein angiography arterial phase 21.0" of the patient: choroidal capillary atrophy in the infratemporal region, choroidal blood vessels can be seen; (C) fundus fluorescein angiography 46" of the patient: fundus showed mottled strong fluorescence, choroidal capillary atrophy area showed filling defect; (D) fundus fluorescein angiography late 3'5" of the patient: choroidal capillary atrophy area still showed filling defect.

2.4 病变晚期

此期患者共64例(128眼)。眼底色素沉着、视网膜动脉细窄、视盘蜡黄等三联征表现较病变中期明显加重, 部分患者视网膜动脉几乎为线状、色素沉着扩大增多并呈融合趋势, 眼底背景污浊并呈灰

白色, 不同程度的视神经苍白萎缩、呈典型蜡黄色改变(图4A)。荧光素眼底血管造影显示广泛的脉络膜毛细血管萎缩区, 其间可见残存的脉络膜粗大血管, 至造影晚期均呈现充盈缺损, 萎缩区边缘随造影过程呈强荧光表现(图4B~D)。

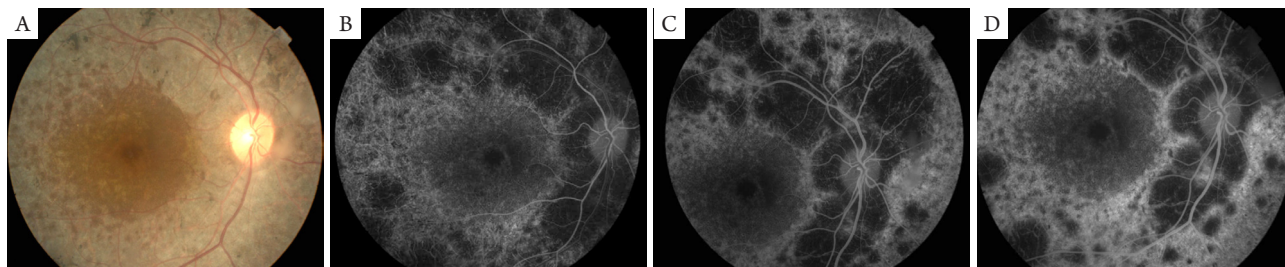


图4 病变晚期眼底影像学检查

Figure 4 Fundus imaging examination of late stage

(A)病变晚期眼底彩色照相: 视网膜骨细胞样色素沉着、视盘蜡黄、视网膜血管细窄明显加重; (B)患者荧光素眼底血管造影动脉期17": 以视盘为中心的中央及后极部脉络膜毛细血管萎缩区未见充盈, 透见脉络膜粗大血管; (C)患者荧光素眼底血管造影静脉期53": 眼底呈斑驳状强荧光、脉络膜毛细血管萎缩区充盈缺损; (D)患者荧光素眼底血管造影晚期3'15": 脉络膜毛细血管萎缩区仍呈现充盈缺损, 其边缘呈强荧光表现。

(A) Fundus color photography of the late stage: bone cell-like pigmentation can be seen, optic disc was pallid, retinal vascular narrowing significantly increased; (B) fluorescein fundus angiography 17" of the patient: no filling can be observed in the area of choroidal capillary atrophy area; (C) fluorescein fundus angiography 53" of the patient: fundus showed mottled strong fluorescence, filling defect can be seen in the choroidal capillary atrophy area; (D) fluorescein fundus angiography late 3'15" of the patient: choroidal capillary atrophy area still showed filling defect, the edge showed strong fluorescence performance.

3 讨论

原发性视网膜色素变性在临床上常需要与继发性色素变性相鉴别,前者常表现为典型的三联征,而后者往往继发于不同的眼底疾病,色素分布的范围、形态区别于原发性疾病,同时继发性视网膜色素变性往往是静止不变的,而原发性视网膜色素变性则是一类进行性的眼底变性类疾病。不同阶段的病变特征表现在患者的自觉症状,如夜盲、视力下降等;也可表现在视网膜电流、视野改变等功能学指标上。然而对于临床医生而言眼底色素变化、视网膜血管变化等直观检查指标更能直接判读病变的发展及转归。因此目前国内外所报道的文献主要针对以上方面进行评分分级,如对于视网膜色素变性患者中视网膜血管的病变目前已经有了深入的认识,但对于脉络膜血管病变的报道则相对较少。因此本研究从脉络膜血管变化这一全新视角,对视网膜色素变性病变发展规律进行评估。

有的学者^[3]认为脉络膜血管病变是视网膜色素变性的一种类型,也有学者认为脉络膜血管病变是视网膜色素变性患者病程进展的一种表现。从本组观察病例来看,除少数病变前期患者我们未观察到脉络膜血管变化外,大部分患者均随病程进展表现出不同程度的脉络膜血管即脉络膜微循环的异常,因此我们认为脉络膜血管病变是视网膜色素变性患者的眼底特征性改变,并可以成为评估病情进展的一项指标。

视网膜色素变性早期仅出现视网膜色素上皮细胞萎缩时,萎缩区透见脉络膜强烈的背景荧光,此阶段证明病变仅局限于视网膜色素上皮细胞层,尚未影响脉络膜血管,脉络膜毛细血管状态正常^[4],我们对于病变分期中的病变前期患者属于该阶段,荧光造影也证实了以上推论。随病变进展,开始出现脉络膜毛细血管的闭塞,此时视网膜色素上皮细胞萎缩区呈现的不是强烈的背景荧光,而是弱荧光,其中可见粗大的脉络膜血管残存,证明脉络膜毛细血管萎缩引起了充盈延迟^[5]。从本组病例观察来看,这种充盈延迟最常见发生于赤道附近,并向周边发展。随病变继续进展,甚至出现无灌注、同时萎缩分布区域不断扩大。我们病变分期中的病变早期、中期、晚期就体现了这样的变化规律。我们还观察到视网膜色素变化与脉络膜毛细血管萎缩呈平行变化关系,

这种变化关系体现在时间及部位两个方面:脉络膜毛细血管的萎缩程度与视网膜色素上皮细胞的病变呈现一致行。同时脉络膜毛细血管萎缩区域多出现在色素分布密集的部位,我们观察到的这一表现在各个阶段中均得到证实,未在视网膜正常区域的脉络膜毛细血管萎缩。这种变化关系除通过眼底表现证明外,Hyvarinen通过组织学检查也证实了以上结论的存在^[6]。

从组织病理学角度分析,出现此种脉络膜微循环障碍的病理基础可能为,当视网膜色素上皮细胞发生萎缩时、视网膜感光细胞变性坏死,脉络膜毛细血管失去其营养输送功能,产生了硬化退变、首先出现脉络膜前小动脉灌注不足^[7]。随病程进展,即出现毛细血管废用性萎缩、呈现完全萎缩,这种病变加重脉络膜区域的血供氧供异常,因此可导致病情进行性加重^[8]。也正是基于这一病理损害机制,有学者开展脉络膜血管重建治疗视网膜色素变性的研究^[9]。

眼底吲哚青绿血管造影作为研究脉络膜血管灌注的经典方法,已在既往文献报道中吲哚青绿血管造影可清晰显示不同部位及不同程度的脉络膜毛细血管萎缩,但其不能明确显示视网膜色素上皮细胞的相应变化。本临床研究从另外一个角度,即荧光素眼底血管造影可显示脉络膜血管萎缩变化情况,同时反映视网膜色素上皮细胞的变化情况,因此同样可作为评估视网膜色素变性患者病情进展变化的一个指标、也结合眼底表现、视功能改变等作为这一慢性进行性疾病的分期参考指标。

参考文献

1. Li G, De La Garza B, Shih YY, et al. Layer-specific blood-flow MRI of retinitis pigmentosa in RCS rats[J]. *Exp Eye Res*, 2012, 101: 90-96.
2. ZHANG Chenfeng. *Disease of Ocular Fundus*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 508-509.
3. 曲安生, 郭续缓. 原发性视网膜色素变性眼底血管荧光造影分型[J]. *黑龙江医学*, 2002, 26(6): 413-414.
QU Ansheng, GUO Xuhuan. Fluorescent typing of fundus oculi lesion in primary retinal pigment degeneration[J]. *Heilongjiang Medical Journal*, 2002, 26(6): 413-414.
4. Adhi M, Regatieri CV, Branchini LA, et al. Analysis of the morphology and vascular layers of the choroid in retinitis pigmentosa using spectral-

- domain OCT[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2013, 44(3): 252-259.
5. Roessler G, Laube T, Brockmann C, et al. Angiographic findings following tack fixation of a wireless epiretinal retina implant device in blind RP patients[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011, 249(9): 1281-1286.
 6. Hyvärinen L, Rovamo J, Laurinen P, et al. Contrast sensitivity function in evaluation of visual impairment due to retinitis pigmentosa[J]. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1981, 59(5): 763-773.
 7. Yanagi Y, Okajima O, Mori M. Indocyanine green angiography in pigmented paravenous retinochoroidal atrophy[J]. *Acta Ophthalmol Scand*, 2003, 81(1): 60-67.
 8. Schmidt KG, Pillunat LE, Kohler K, et al. Ocular pulse amplitude is reduced in patients with advanced retinitis pigmentosa[J]. *Br J Ophthalmol*, 2001, 85(6):678-682.
 9. 于钢, 王民秀, 刘秀文, 等. 脉络膜血管重建治疗视网膜色素变性[J]. *中国实用眼科杂志*, 20(7): 502-505.
YU Gang, WANG Mingxiu, LIU Xiuwen, et al. Treatment of retinitis pigmentosa by choroidal vascular remodeling[J]. *Chinese Journal of Practical Ophthalmology*, 20(7): 502-505.

本文引用: 李娟娟, 黎铎, 张利伟. 不同病变阶段视网膜色素变性患者脉络膜血管状态的荧光血管造影特征[J]. *眼科学报*, 2017, 32(2): 74-79. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2017.05.03

Cite this article as: LI Juanjuan, LI Hua, ZHANG Liwei. Characters of choroid in different stages of retinitis pigmentosa[J]. *Yan Ke Xue Bao*, 2017, 32(2): 74-79. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2017.05.03