

·文献综述·

# 网状假性玻璃膜疣的临床特征

王富彬

基金项目:上海市卫生局中医药科研重大资助项目(No. 2006-ZD01)

作者单位:(200050)中国上海市长宁区,上海新视界眼科医院

作者简介:王富彬,教授,主任医师,上海市中西医结合眼科专业委员会委员兼秘书,《国际眼科杂志》特约编委,研究方向:视神经网膜病。

通讯作者:王富彬. wfb\_528@163.com

收稿日期:2011-04-02 修回日期:2011-05-03

## Clinical characteristic of reticular pseudodrusen

Fu-Bin Wang

**Foundation item:** Major Program of Shanghai Health Bureau for Traditional Chinese Medicine Scientific Research, China (No. 2006ZD01)

Shanghai Xinshijie Eye Hospital, Shanghai 200050, China

**Correspondence to:** Fu-Bin Wang. Shanghai Xinshijie Eye Hospital, Shanghai 200050, China. wfb\_528@163.com

Received:2011-04-02 Accepted:2011-05-03

## Abstract

• Reticular pseudodrusen (RPD) is different from typical drusen and has close relation with macular diseases. RPD may be a high-risk factor for age-related macular degeneration (AMD) development including geographic atrophy (GA) and choroidal neovascularization (CNV). So we must pay close attention to elderly. RPD has different images when different image methods are used, autofluorescent (AF) and infrared (IR) possess special value.

• **KEYWORDS:** reticular pseudodrusen; macular disease; autofluorescent; infrared

Wang FB. Clinical characteristic of reticular pseudodrusen. *Gugui Yanke Zazhi* (Int J Ophthalmol) 2011;11(6):1017-1018

## 摘要

网状玻璃膜疣(reticular pseudodrusen, RPD)不同于典型玻璃膜疣(typical drusen),与黄斑病变关系密切,推测RPD是年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)发展的高风险因素,包括地图样萎缩(geographic atrophy, GA)和脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV),因此对于老年患者应给予高度关注。RPD在不同的影像学检查方法时表现不同,自发荧光(autofluorescent, AF)和红外线(infrared, IR)影像具有特殊价值。

**关键词:**网状假性玻璃膜疣;黄斑疾病;自发荧光;红外线

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.06.026

王富彬.网状假性玻璃膜疣的临床特征.国际眼科杂志 2011;11(6):1017-1018

## 0 引言

网状假性玻璃膜疣(reticular pseudodrusen, RPD)不同于典型玻璃膜疣(typical drusen),与年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)以及脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)形成关系密切。但是,由于RPD的眼底表现特殊,在不同的影像学检查方法时表现不同,很容易与典型玻璃膜疣混淆,因此在RPD的患病率方面,可能被低估<sup>[1]</sup>。本文就RPD的研究进展进行综述。

## 1 关于 RPD 的命名

Mimoun 等<sup>[2]</sup>和 Klein 等<sup>[3]</sup>在 AMD 眼底观察时,描述了一种淡黄色交织样图形病变,这种病变在无赤光或蓝光检查时更容易发现,而在荧光素血管造影(fluorescein angiography, FA)时,并不表现为离散的强荧光,称其为假性玻璃膜疣(pseudodrusen)。Klein 等<sup>[3]</sup>称其为网状玻璃膜疣(reticular drusen)。Arnold 等<sup>[4]</sup>的临床和组织学观察结果,将 RPD 归因于脉络膜的改变,此后假性玻璃膜疣这个术语被大量研究报道使用。Smith 等<sup>[5]</sup>分析了不同影像学检查结果,发现在视网膜和脉络膜不同深度出现选择性异常,因此建议叫做网状黄斑病(reticular macular disease)。Zweifel 等<sup>[6]</sup>采用自发荧光(autofluorescent, AF)与频域 OCT 之间“点对点”的方法分析 RPD,认为应该叫做视网膜下玻璃膜疣沉积(subretinal drusenoid deposits)。目前通常使用 RPD 这个术语名称。

## 2 RPD 的眼底改变特点

尽管 RPD 容易与玻璃膜疣(drusen)相混淆,但大量的观察结果证实,RPD 的临床表现在很多方面不同于 drusen。RPD 在彩色眼底照片上表现为黄斑外的、边界模糊、呈交织网状的淡黄色病变,大约 125~250 μm<sup>[3,4]</sup>,有时在无赤光(red-free, RF)眼底照片上更为清楚<sup>[2,4,7]</sup>。

RPD 在眼底的分布与扩展具有自己的特征。不像软性 drusen 经常出现在中心凹区域,RPD 最早常常被注意到是在黄斑的上部,并且与中心凹隔开。然而在 AF 影像和红外线(infrared, IR)影像上,有时也会在中心凹上微弱地看到<sup>[4]</sup>。由于病变向外发展,网状间隙变得越来越紧密,最后无法分辨,结果是形成一片没有什么特征的黄色或黄灰色区域。RPD 也可以在 CNV 周围出现,尽管是短暂的,但在黄斑外依然可以留有痕迹。另一个暗示 RPD 存在的征象是在中心凹附近出现小的或中等大小的 drusen。

眼底观察时,RPD 的形状也与典型 drusen 不同,RPD 可能是曲线、环形或不规则形,似乎是以整体方式形成具有特征性的图形。并不像典型 drusen 那样,在高度、颜色和密度等方面变化丰富,RPD 的图像改变比较均衡。病变可能扩展到视盘边缘的 RPE 终止处,而典型 drusen 如此紧密地靠近视盘边缘是十分罕见的<sup>[1]</sup>。

### 3 RPD 的影像特点

不同的影像学检查,RPD 具有不同的影像特征,特别是 AF。不像中心凹软 drusen 那样,AF 表现出中等程度的增强,也不像其它典型 drusen 那样的 AF 多变性<sup>[8]</sup>,RPD 总是表现为弱 AF。Smith 等<sup>[5]</sup>注意到,在各种影像学检查方法中,大部分患者几乎仅用 AF 就可以鉴别开来,而通过眼底颜色变化来准确鉴别只占很小部分。Zweifel 等<sup>[6]</sup>和 Rudolf 等<sup>[9]</sup>的研究结果可能解释了为什么 RPD 总是表现为弱 AF,他们在 RPE 内侧发现异常物质,这显然位于视网膜下,这个异常部位可能阻断了来自 RPE 的反射,因此产生了特征性的弱 AF。这也可能解释 OCT 影像所见到的“波浪样”改变。Lois 等<sup>[8]</sup>使用了一个术语,叫做网状自发荧光 (reticular autofluorescence),描述在中度升高 AF 背景下所出现的边界模糊的弱 AF 损害,但没有对这种改变的特殊意义进行分析。后来 Smith 等<sup>[10]</sup>证实,这些损害与彩色眼底照片的 RPD 相吻合。相对于 AMD 的典型强或弱 AF 和通常的软 drusen,RPD 以及网状 AF 的弱 AF 应引起注意。

在吲哚菁绿血管造影术(indocyanine green angiography, ICG)影像上,中到晚期时,RPD 表现为弱荧光,网状图形的弱荧光斑点被认为具有特征性。而 FA 在 RPD 的诊断鉴别中作用有限,通常不能提供有价值的信息,与经常观察到的软 drusen 相反,FA 并不表现为强荧光<sup>[11]</sup>。尽管 FA 和 ICG 影像都可能出现充盈缺损,但 FA 的早期影像只能作为一个补充信息,因为在其它许多疾病中,这种改变也非常常见,并不具有特异性。

AF 容易受到晶状体混浊的影响,而 IR 影像在这方面却影响不大。尽管 RPD 或许也可能是软 drusen 的一种形式<sup>[12]</sup>,但影像数据却指向了其它的可能性,AF 和 IR 提示 RPE 可能受到了影响。在 IR 影像上,RPD 几乎均表现为暗的低反射病灶,而软 drusen 的 IR 影像表现为高反射<sup>[5]</sup>。蓝光照片在反映视网膜玻璃体界面方面特别有价值<sup>[13,14]</sup>,在蓝光照片上,RPD 比无赤光和普通彩色照片更为清楚,在彩色照片上没有发现的 RPD,在蓝光照片上可能清楚地看到<sup>[15]</sup>。RPD 的频域 OCT 与典型的 drusen 表现有所不同,在 RPD 的影像上,IS/OS 层隆起成“波浪状”,并不像典型 drusen 那样,表现为 drusen 上面的 RPE 局灶样隆起<sup>[1]</sup>。

### 4 RPD 与黄斑病变

关于 RPD 的患病率和其与 AMD 的关系,目前的观点并不一致。但大多数研究结果认为,临床检查所见到的假性玻璃膜疣,可能就是组织学检查看到的视网膜下玻璃膜疣沉积即 RPD。这种不常见的病变位置,暗示了 RPE 两侧的可能病理生理机制,在理论上考虑与 AMD 的发展有关<sup>[6]</sup>。推测 RPD 是一个炎症过程<sup>[10]</sup>,一些研究结果认为会增加脉络膜新生血管形成(CNV)的风险<sup>[16]</sup>。有观察结果发现,患病率为 0.7%,15a 发生率随 AMD 年龄增长平行增高,是地图样萎缩(geographic atrophy, GA)和 CNV 的高风险因子<sup>[12]</sup>。

值得注意的是关于视网膜脉络膜吻合 (retinal choroidal anastomosis, RCA) 即视网膜血管瘤样增生 (retinal angiomatic proliferation, RAP) 的观察,但这方面的病例很少。RAP 的发病机制是存在争议的,特别是在早期阶段。有学者提出了视网膜内增生继之以 RCA 的观察结果<sup>[17,18]</sup>,但另有学者持不同意见<sup>[19]</sup>。基于目前对 RAP 的

认识,尚不能对 RPD 患者比较高的 RAP 发病率作出满意的解释,但提示在未来的研究中,应注重对 RPD 的无赤光或蓝光眼底的检查<sup>[7]</sup>。

### 5 小结

RPD 在许多方面表现出了不同于典型 drusen 的变化特点,近年的研究结果证实与黄斑病变关系密切,如 AMD, CNV 和 RAP 等。RPD 病变可能涉及了 RPE、脉络膜毛细血管和脉络膜等,除 AF 提示的 RPE 损害以外,IR 和 ICG 提示脉络膜毛细血管层也出现异常。推测 RPD 是 AMD 发展的高风险因素,包括 GA 和 CNV,因此对于老年患者应给予高度关注。尽管 AF 和 IR 在诊断上特异性较高,但在没有这些检查条件时,普通彩色眼底照片分析也具有实用价值,尤其要注意黄斑周围区域。对于伴有 RPD 的单眼 CNV 患者,对侧眼的长期随访是必要的。

### 参考文献

- 1 Sarks J, Arnold J, Ho IV, et al. Evolution of reticular pseudodrusen. *Br J Ophthalmol* 2010 [Epub ahead of print]
- 2 Mimoun G, Soubrane G, Coscas G. Macular drusen. *J Fr Ophthalmol* 1990;13:511-530
- 3 Klein R, Davis MD, Magli YL, et al. The Wisconsin age-related maculopathy grading system. *Ophthalmology* 1991;98(7):1128-1134
- 4 Arnold JJ, Sarks SH, Killingsworth MC, et al. Reticular pseudodrusen. A risk factor in age-related maculopathy. *Retina* 1995;15(3):183-191
- 5 Smith RT, Sohrab MA, Busuioic M, et al. Reticular macular disease. *Am J Ophthalmol* 2009;148(5):733-743
- 6 Zweifel SA, Spaide RF, Curcio CA, et al. Reticular pseudodrusen are subretinal drusenoid deposits. *Ophthalmology* 2010;117(2):303-312
- 7 Cohen SY, Dubois L, Tadayoni R, et al. Prevalence of reticular pseudodrusen in age-related macular degeneration with newly diagnosed choroidal neovascularization. *Br J Ophthalmol* 2007;91(3):354-359
- 8 Lois N, Owens SL, Coco R, et al. Fundus autofluorescence in patients with age-related macular degeneration and high risk of visual loss. *Am J Ophthalmol* 2002;133(3):341-349
- 9 Rudolf M, Malek G, Messinger JD, et al. Sub-retinal drusenoid deposits in human retina: organization and composition. *Exp Eye Res* 2008;87(5):402-408
- 10 Smith RT, Chan JK, Busuioic M, et al. Autofluorescence characteristics of early, atrophic, and high-risk fellow eyes in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(12):5495-5504
- 11 Arnold JJ, Quaranta M, Soubrane G, et al. Indocyanine green angiography of drusen. *Am J Ophthalmol* 1997;124(3):344-356
- 12 Klein R, Meuer SM, Knudtson MD, et al. The epidemiology of retinal reticular drusen. *Am J Ophthalmol* 2008;145(2):317-326
- 13 Delori FC, Gragoudas ES, Francisco R, et al. Monochromatic ophthalmoscopy and fundus photography. The normal fundus. *Arch Ophthalmol* 1977;95(5):861-868
- 14 Cohen SY, Quentel G, Guiberteau B, et al. Intérêt du cliché photographique en lumière monochromatique bleue dans le diagnostic de menace de constitution de trou maculaire. *Ophthalmologie* 1992;6:358-362
- 15 Soubrane G. Drusen. In: Coscas G, ed. Dégénérances maculaires liées à l'âge. Paris: Masson 1991;177-178
- 16 Prenner JL, Rosenblatt BJ, Tolentino MJ, et al. Risk factors for choroidal neovascularization and vision loss in the fellow eye study of CNVPT. *Retina* 2003;23(3):307-314
- 17 Yannuzzi LA, Negrao S, lida T, et al. Retinal angiomatic proliferation in age-related macular degeneration. *Retina* 2001;21(5):416-434
- 18 Brancato R, Introini U, Pierro L, et al. Optical coherence tomography (OCT) angiomatic proliferation (RAP) in retinal. *Eur J Ophthalmol* 2002;12(6):467-472
- 19 Gass JM, Agarwal A, Lavina AM, et al. Focal inner retinal hemorrhages in patients with drusen: an early sign of occult choroidal neovascularization and chorioretinal anastomosis. *Retina* 2003;23(6):741-751