

·研究快报·

## 特发性黄斑前膜在炫彩成像联合光学相干断层扫描的形态学分析

王肖, 林少芬, 卢晶, 王易坤, 吕林, 罗燕  
(中山大学中山眼科中心//眼科学国家重点实验室, 广东广州 510060)

**摘要:**【目的】通过炫彩成像联合光学相干断层扫描(OCT)分析特发性黄斑前膜的形态学特点,探索黄斑前膜的定量分析方法。【方法】选取特发性黄斑前膜患者10例(10眼),行炫彩成像和层扫OCT检查。分析前膜形态学特点;测量前膜不同颜色深浅区域厚度,比较二者有无差异;分别通过炫彩成像及层扫OCT两种途径测量前膜面积,比较二者测量方法的一致性;分析最佳矫正视力与前膜面积及中心凹厚度之间的关系。【结果】炫彩成像能清晰展现特发性黄斑前膜为黄绿色的膜样组织,颜色越深处膜越厚;通过炫彩成像图像和层扫OCT图像所计算的黄斑前膜面积差异无统计学意义。最佳矫正视力与前膜面积无显著相关性,而与黄斑中心凹厚度呈负相关。【讨论】炫彩成像可以更清晰直观的评估黄斑前膜形态,通过炫彩成像图像所测的前膜面积可以作为监测特发性黄斑前膜发展和转归的量化指标。

**关键词:**黄斑前膜,特发性;炫彩图像;光学相干断层扫描

中图分类号:R774.5 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2018)04-0631-05

### Characteristics Analysis of Idiopathic Epiretinal Membrane by Multi-color Image and OCT

WANG Xiao, LIN Shao-fen, LU Jing, WANG Yi-shen, LÜ Lin, LUO Yan

(State Key Laboratory of Ophthalmology // Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510060, China)

Corresponding to: LUO Yan, E-mail: luoyan2@mail.sysu.edu.cn

**Abstract:**【Objective】To investigate the morphologic characteristics of idiopathic epiretinal membrane (iERM) and its quantitative analysis method by multi-color image and optical coherence tomography (OCT).【Methods】Ten patients (10 eyes) with iERM were imaged by multi-color image and B-scan OCT, respectively. The morphological characteristics, thickness in the dark and light color area, and area of iERM measured by multi-color image and B-scan OCT image were analysed. The best-corrected visual acuity (BCVA) and central macular thickness were also recorded.【Results】The iERM clearly displayed as yellowish green membrane by multi-color image. The thickness of iERM in the dark color area was thicker than that of the light color area. The area of iERM measured by multi-color image and B-scan OCT image did not show significant difference. The BCVA was negatively related to the central macular thickness.【Conclusion】The multi-color image could observe the iERM intuitively and clearly, and the area measured by multi-color image could be a quantitative evaluation method to monitor the change of iERM.

**Key words:** epiretinal membrane, idiopathic; multi-color image; OCT

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2018, 39(4): 631-635]

黄斑前膜是(epiretinal membrane, ERM)一种常见的不同原因导致的黄斑区视网膜内界膜表面

的纤维增殖膜,患者主要表现为视物变形、视力下降<sup>[1]</sup>。黄斑前膜根据病因分为特发性与继发性。

收稿日期:2018-05-18

基金项目:国家自然科学基金(81770971)

作者简介:王肖,硕士,住院医师,研究方向:眼底内科与眼外伤, E-mail: 646671310@qq.com; 罗燕,通信作者,博士,博士生导师,研究员,研究方向:玻璃体视网膜疾病及眼底影像, E-mail: luoyan2@mail.sysu.edu.cn

继发性黄斑前膜可继发于高度近视、葡萄膜炎、糖尿病视网膜病、视网膜血管阻塞、眼外伤以及眼内手术等<sup>[2]</sup>。特发性黄斑前膜(idiopathic epiretinal membrane, iERM)指发病原因不明的黄斑前膜。特发性黄斑前膜好发于50岁以上的人群,70-79岁高发(11.6%-35.7%),其发病率约占42%-80%<sup>[3-4]</sup>,具有起病隐匿,发展缓慢的特点<sup>[5]</sup>。目前诊断黄斑前膜的主要方法是结合患者症状以及裂隙灯检查,并通过光学相干断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)进一步确诊。黄斑前膜在OCT上主要表现为神经上皮层表面连续的厚度不一的高反射光带,并伴有视网膜皱褶<sup>[6-7]</sup>。特发性黄斑前膜的形态学是否有其特点,目前无从所知,但炫彩图像OCT的诞生为黄斑前膜的形态学分析提供了可能。OCT从上世纪90年代初推广运用至今已有20多年发展历史<sup>[8]</sup>。随着科技的发展,OCT的分辨率越来越高,功能也越来越多,比如无创性血管显影的Angio-OCT<sup>[9]</sup>和炫彩成像OCT<sup>[10]</sup>。炫彩成像OCT是近几年才有的眼底检查新设备,它是频域OCT与炫彩成像的结合。炫彩成像由三种彼此独立的激光——蓝、绿、红外激光同时分层扫描视网膜浅层、中层、深层结构,再通过叠加以及伪彩技术,同时清晰显示视网膜的各个层面。炫彩成像OCT可以像频域OCT在视网膜截面观察黄斑前膜,还能通过炫彩图像直观更全面和细致地观察到黄斑前膜的形态结构。因此,此研究拟通过炫彩成像OCT分析特发性黄斑前膜的形态学特点,并对探索黄斑前膜的定量分析方法。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年10月至2016年10月在中山大学中山眼科中心诊断为特发性黄斑前膜的10例患者纳入此研究,其中平均年龄67.5( $S = 6.3$ )岁。所有患者均通过询问病史,裂隙灯及散瞳三面镜下眼底检查,排除糖尿病视网膜病变、葡萄膜炎、视网膜血管阻塞、眼内肿物、青光眼、眼科手术或者眼外伤病史。考虑到轻度中间葡萄膜炎可能引起黄斑前膜而被误诊为特发性<sup>[11]</sup>,因此,所有入组患者通过三面镜眼底检查排除周边视网膜变性、渗出,玻璃体腔炎性细胞和混浊;同时还行超

声生物显微镜检查排除睫状体水肿增厚等炎症表现。白内障、角膜白斑等屈光介质严重混浊影响眼底清晰成像患者亦被排除。记录所有患眼最佳矫正视力。

### 1.2 图像采集

患眼在充分散瞳后行炫彩成像OCT(德国Heidelberg公司)检查。在炫彩(Multi-Color)成像模式下,红外激光(波长为532 nm)、绿色激光(波长为518 nm)和蓝色激光(波长为486 nm)同时扫描并叠加至100帧以获取清晰的炫彩图像。经传统光学眼底照相机(日本Topcon公司)拍摄眼底彩照,将其与炫彩图像作对比,观察黄斑前膜在普通眼底彩照和炫彩图像上的异同。患眼同时行频域OCT检查(德国Heidelberg公司)获取黄斑区扫描图像及层扫图像(31条扫描线,每条扫描线间隔240  $\mu\text{m}$ ,扫描深度1.9 mm)。

### 1.3 前膜厚度测量

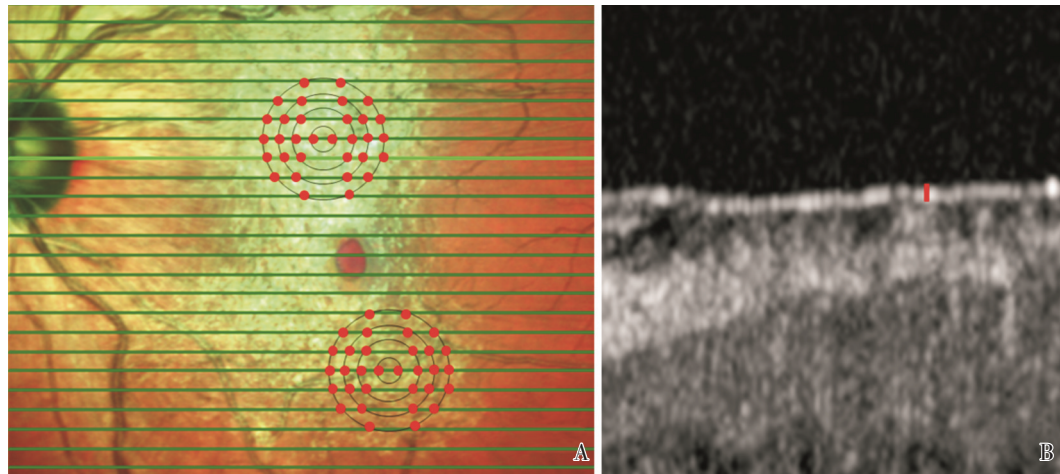
由于黄斑前膜是黄斑前形成的一层厚度不均的膜性纤维组织,它在炫彩图像上表现为深浅不一致的黄绿色,反光强弱不等。为了研究前膜厚度与炫彩图像颜色深浅的关系,该研究选取前膜上深色区域与浅色区域测量其厚度,分别于颜色最深区域与最浅区域的前膜画4个半径分别为200、400、600、800  $\mu\text{m}$ 的同心圆(图1A)。标注出上述同心圆与OCT层扫线的交点并测量出这些交点处前膜厚度(图1B),取其平均值纳入统计,并比较二者有无差异。

### 1.4 前膜面积测量

与普通眼底彩照相比,炫彩图像能够清晰观察前膜形态及其边界。根据黄斑前膜在炫彩图像上的表现特点,将图像上黄绿色与暗红色交界处作为前膜边界。在图像处理软件Image J(由美国国立卫生研究院开发的免费图像处理软件, <http://imagej.nih.gov/ij/>)上设置好图像标尺后选用不规则曲线在炫彩图像上标注出前膜边界,标注边界一整圈后可计算出前膜初始面积。另外,对照频域OCT的层扫图像,逐层对已绘制的前膜范围进行细微调整,再根据调整后前膜范围进一步计算出精确的前膜面积。比较两种方法所测前膜面积有无差异。

### 1.5 黄斑中心凹测量

选取过黄斑中心凹频域OCT扫描图像,测量色素上皮光带内侧至视网膜神经上皮光带内侧的



A: Four concentric circles with radii of 200, 400, 600, 800  $\mu\text{m}$  were drawn on the darkest and lightest area of iERM in multi-color images, respectively. Intersections were marked between OCT B-scans and the circular grid lines. B: The thickness of iERM was measured at the intersections.

图1 不同颜色深浅区域前膜厚度测量

Fig.1 Measurement of the thickness of iERM in different color area

距离即为黄斑中心凹厚度,分析其与最佳矫正视力的相关性。

### 1.6 统计方法

本研究所有数据统计分析采用统计软件SPSS 13.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL),所有检验采用双尾检验,认为 $P < 0.05$ 有意义,所有连续数值变量经Shapiro-Wilk正态性检验后均符合正态性,其中连续数值变量如前膜面积与厚度的比较采用配对 $t$ 检验,相关性分析采用Pearson相关性检验。

## 2 结果

### 2.1 炫彩图像特点

同普通眼底彩照相比,炫彩图像更能直观的观察黄斑前膜形态,其在炫彩图像上主要表现为一层黄绿色反光,同时伴有皱褶,周围小血管迂曲改变,可与正常暗红色视网膜背景形成鲜明对比(图2)。正如炫彩成像OCT图所见,特发性黄斑前膜早期在视轴中心凹区域多不生长,黄斑中心凹处为前膜“赦免区”。研究发现黄绿色越深处的前膜越厚。前膜颜色最深区域的前膜厚度均值为 $17.04(S = 1.60)\mu\text{m}$ ,颜色最浅区域前膜厚度均值为 $15.82(S = 1.36)\mu\text{m}$ ,二者厚度差异有统计学意义( $P = 0.012$ )。

### 2.2 前膜面积的测量

炫彩图像经Image J软件测量获取初始前膜面积(图3A)。经频域OCT层扫图像逐层对比,进一步调整边界获取精确的前膜面积(图3B)。研究发现部分通过炫彩图像怀疑为黄斑前膜的区域在频域OCT扫描层面并未见到前膜组织,因此,未将此区域纳入调整后的前膜面积(图3C,白色虚线区域)。最终统计结果显示经炫彩图像所测得的前膜面积均值为 $13.0(S = 7.0)\text{mm}^2$ ,经层扫OCT图像调整后所测得的前膜面积均值为 $13.1(S = 7.2)\text{mm}^2$ 。二者差异无统计学意义( $P = 0.708$ )。

### 2.3 影响最佳矫正视力的相关性因素

患者的最佳矫正视力均值为 $0.84(S = 0.25)$ ,黄斑中心凹厚度均值为 $271.86(S = 80.54)\mu\text{m}$ ,最佳矫正视力与黄斑中心凹厚度呈负相关( $r = -0.858, P = 0.02$ ),与前膜面积无显著相关性。

## 3 讨论

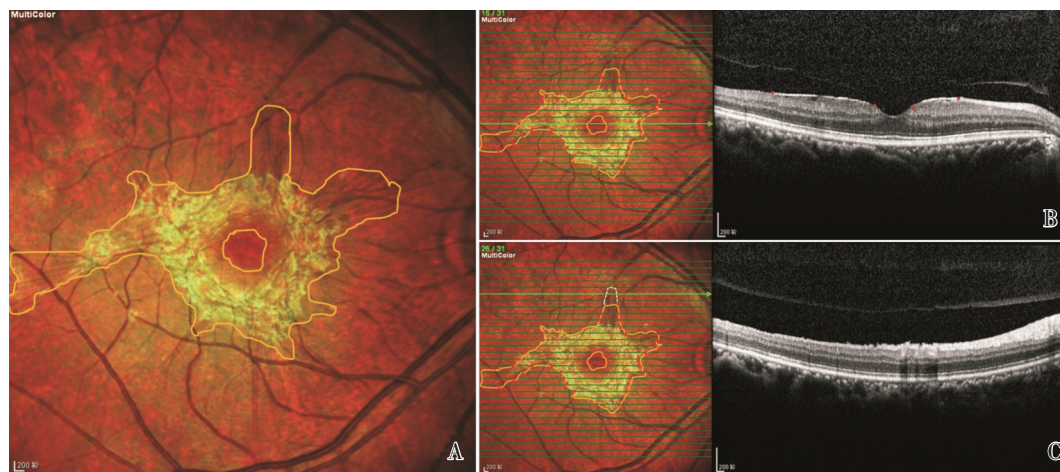
此研究通过炫彩成像OCT分析黄斑前膜图像,发现炫彩图像结合频域OCT技术能更加直观的评估前膜。炫彩图像是通过三个特定波长的激光扫描视网膜从而获取视网膜某一层面的结构



A: In flash white-light color photograph, the iERM was detectable, but its borders were difficult to differentiate. B: Multi-color image of the same eye more clearly depicted the iERM as yellowish green membrane.

图2 普通眼底彩照与炫彩图像比较

Fig.2 The comparison of iERM between flash white-light color photograph and multi-color image



A: Yellow line showed the manually segmented borders. B: With side-by-side comparisons of iERM in multi-color images, the underlying structural OCT B-scans allowed the segmentation to be slightly refined to achieve more precise delineation of the boundary of iERM. C: Areas without iERM feature in OCT were not included in the final area of iERM (the white dotted line).

图3 黄斑前膜面积的测量

Fig.3 The measurement of the area of iERM

图。而普通眼底彩照则是采用混合波长的普通光源,所获取的图像是整个视网膜各层的叠加图,不利于分辨病灶细节。由于蓝光波长为488 nm,穿透能力弱,主要用于观察视网膜浅层结构。因此,本研究在蓝光扫描下使得黄绿色的黄斑前膜在暗红色视网膜背景下显得格外清晰,更有利于观察评估黄斑前膜,这也与 Reznicek 等<sup>[10]</sup>研究结果一

致。但目前没有关于黄斑前膜的量化研究,此研究利用炫彩成像OCT对黄斑前膜形态辨识度高的特点,第一次运用炫彩图像对黄斑前膜范围进行观察和量化分析。通过 Image J 图像处理软件,在炫彩图像上标注出前膜范围并计算面积,并进一步通过频域OCT层扫图像进行精确量化,两者所测量的面积无统计学差异,但运用炫彩图像对黄

斑前膜范围进行量化分析更直观更快捷。

相关性分析中,发现黄斑前膜面积与最佳矫正视力无明显相关性,因为特发性黄斑前膜早期在视轴中心凹区域不生长,黄斑中心凹处为“赦免区”。这是由于特发性黄斑前膜与玻璃体后界膜的牵拉有关,而黄斑中心凹处玻璃体后界膜与视网膜连接紧密,因此,黄斑中心凹处早期前膜较少长入<sup>[12]</sup>。当中心凹旁或中心凹的前膜会对黄斑中心凹的牵拉导致黄斑中心凹出现不同程度的水肿,就会对中心视力造成影响。

目前对于黄斑前膜手术治疗的评估参数主要包括视功能和黄斑中心凹厚度<sup>[13]</sup>。由于黄斑前膜可以牵拉视网膜导致视网膜水肿,从而影响患者的视功能,因此,前膜面积大小可作为黄斑前膜的发展和转归评价监测指标。前膜面积变化结合黄斑前膜的整体形态,如前膜的范围和前膜颜色深浅,可判断黄斑前膜的病情进展。此研究观察到

黄斑前膜在炫彩成像上颜色有深浅不同,并且颜色较深区域比颜色较浅区域的前膜厚度更厚。因此,颜色深浅可作为判定前膜厚度的指标,为评估黄斑前膜的严重程度提供依据。对于需要手术的患者,通过观察黄斑前膜术前的炫彩图像颜色深浅,可判断不同部位前膜的厚薄,可以为医生手术剥膜时提供参考。

此研究存在不足之处在于:样本量不够大,后期研究应扩大研究样本量;只分析了特发性黄斑前膜的形态学特点,后期研究可比较不同病因所致黄斑前膜有无差异。

此研究第一次通过炫彩成像 OCT 对黄斑前膜进行量化分析,发现炫彩成像可以更直观清晰地观察黄斑前膜形态;准确快捷的炫彩图像所测的前膜面积可以作为特发性黄斑前膜发展及转归的量化指标。

#### 参考文献

- [1] Inoue M, Kadonosono K. Macular diseases: Epiretinal membrane [J]. *Dev Ophthalmol*, 2014, 54(54): 159-163.
- [2] Pierro L, Gagliardi M, Giatsidis S, et al. Spectral-domain optical coherence tomography evaluation of vitreoretinal adhesions in idiopathic epiretinal membranes [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014, 52(7): 1041-1047.
- [3] Dupas B, Tadayoni R, Gaudric A. Epiretinal membranes [J]. *J Fr Ophtalmol*, 2015, 38(9): 861-875.
- [4] Yazici AT, Alagoz N, Celik HU, et al. Idiopathic and secondary epiretinal membranes: Do they differ in terms of morphology? An optical coherence tomography-based study [J]. *Retina*, 2011, 31(4): 779-784.
- [5] Fraser-Bell S, Guzowski M, Rochtchina E, et al. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: The blue mountains eye study [J]. *Ophthalmology*, 2003, 110(1): 34-40.
- [6] Elbendary AM. Three-dimensional characterization of epiretinal membrane using spectral domain optical coherence tomography [J]. *Saudi J Ophthalmol*, 2010, 24(2): 37-43.
- [7] Nicholson BP, Zhou M, Rostamizadeh M, et al. Epidemiology of epiretinal membrane in a large cohort of patients with uveitis [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(12): 2393-2398.
- [8] Kostanyan T, Wollstein G, Schuman JS. New developments in optical coherence tomography [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2015, 26(2): 110-115.
- [9] Cheng Y, Guo L, Pan C, et al. Statistical analysis of motion contrast in optical coherence tomography angiography [J]. *J Biomed Opt*, 2015, 20(11): 116004.
- [10] Reznicek L, Dabov S, Kayat B, et al. Scanning laser 'en face' retinal imaging of epiretinal membranes [J]. *Saudi J Ophthalmol*, 2014, 28(2): 134-138.
- [11] Donaldson MJ, Pulido JS, Herman DC, et al. Pars planitis: A 20-year study of incidence, clinical features, and outcomes [J]. *Am J Ophthalmol*, 2007, 144(6): 812-817.
- [12] Steel DH, Lotery AJ. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: A comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment [J]. *Eye (Lond)*, 2013, 27 Suppl 1: S1-S21.
- [13] Azuma K, Ueta T, Eguchi S, et al. Effects of internal limiting membrane peeling combined with removal of idiopathic epiretinal membrane: A systematic review of literature and meta-analysis [J]. *Retina*, 2017, 37(10): 1813-1819.

(编辑 刘清海)