

进展期年龄相关性黄斑变性成像模式及应用专家共识(2024)

《进展期年龄相关性黄斑变性成像模式及应用专家共识(2024)》专家组 国际转化医学会眼科专业委员会 中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会

通信作者:邵毅, Email: freebee99@163.com; 迟玮, Email: chiwei@mail.sysu.edu.cn; 张少冲, Email: zhangshaochong@gzzoc.com

邵毅, 复旦大学附属耳鼻喉科医院, 上海 200031; 迟玮, 中山大学中山眼科中心, 广州 510060; 张少冲, 暨南大学附属深圳眼科医院, 深圳 518040

【摘要】 进展期年龄相关性黄斑变性(AMD)病理改变以外层视网膜萎缩和变薄, 视网膜色素上皮变性、增生或萎缩以及黄斑新生血管为主, 包括地图样萎缩和湿性 AMD, 严重危害患者视力。目前, 检测、量化和监测进展期 AMD 的眼底成像模式主要包括彩色眼底照相、眼底自发荧光、眼底近红外反射、眼底光学相干断层扫描成像、荧光素眼底血管造影和吲哚菁绿血管造影等。近年来发展的眼底成像模式包括眼底光学相干断层扫描血管成像、炫彩眼底成像、广角照相成像和多光谱成像等, 也广泛应用于进展期 AMD 的成像检查。这些进展期 AMD 成像模式的最优化选择对于检测、量化和监测进展期 AMD 至关重要, 并可能会影响相关临床诊疗的时效和成本。目前, 进展期 AMD 成像面临的主要挑战是成像方案的选择和图像分析算法技术的研究。然而, 国内外在检测、量化和监测进展期 AMD 的传统及当代先进的成像模式方面尚未达成共识。因此, 本共识专家组就进展期 AMD 的各种成像模式进行了系统性讨论, 在大量临床病例进行大样本分析的基础上, 评估了各种成像模式的优缺点, 并对每种成像模式在进展期 AMD 未来研究中的作用进行了系统总结。本共识专家组针对进展期 AMD 诊断和监测的不同阶段, 结合经济效益成本分析, 提出了各种适用技术的选择方法建议。

【关键词】 黄斑变性, 进展期; 地图样萎缩; 诊断; 视网膜成像检查; 共识

基金项目: 国家自然科学基金(82160195、82271102、82201195); 江西省双千计划科技创新高端领军人才项目(jxsq2023201036); 江西省重大(重点)研发专项计划(20223BBH80014); 广东省自然科学基金(2021A1515011090); 深圳市三名工程项目(SZSM202311012)

国际实践指南注册: <http://www.guidelines-redistry.cn>, PREPARE-2022CN581

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20230522-00183

Expert consensus on imaging model and application of advancing age-related macular degeneration (2024)

Expert Workgroup of Expert consensus on imaging model and application of advancing age-related macular degeneration (2024); Ophthalmic Imaging and Intelligent Medicine Branch of Chinese Medicine Education Association; Ophthalmology Committee of International Association of Translational Medicine

Corresponding authors: Shao Yi, Email: freebee99@163.com; Chi Wei, Email: chiwei@mail.sysu.edu.cn; Zhang Shaochong, Email: zhangshaochong@gzzoc.com

Shao Yi, Department of Ophthalmology, Eye & ENT Hospital, Fudan University, Shanghai 200031, China; Chi Wei, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510060, China; Zhang Shaochong, Shenzhen Eye Hospital, Jinan University, Shenzhen 518040, China

[Abstract] Pathological changes of advancing age-related macular degeneration (AMD) is characterized by outer retinal atrophy and thinning, degeneration, proliferation or atrophy of the retinal pigment epithelium, and the presence of macular neovascularization including geographic atrophy and wet AMD, which can seriously impair visual function. Currently, imaging modalities for detecting, quantifying, and monitoring the fundus of advancing AMD include color fundus photography, fundus autofluorescence, near-infrared reflectance, optical coherence tomography, fundus

fluorescein angiography, and indocyanine green angiography. Advanced imaging modalities such as optical coherence tomography angiography, multicolor fundus photography, widefield photography, and multispectral imaging have also been widely used for imaging advancing AMD. The optimal selection of these imaging modalities is critical for detecting, quantifying, and monitoring advancing AMD, and may affect the timeliness and cost of clinical diagnosis and treatment. The main challenges currently facing advancing AMD imaging include selecting the best imaging modality and developing image analysis algorithms. However, there is currently no consensus on the traditional and contemporary advanced imaging modalities for detecting, quantifying, and monitoring advancing AMD, both domestically and internationally. Therefore, the consensus expert group conducted a systematic discussion on the various imaging modalities for advancing AMD, evaluated their advantages and disadvantages based on a large sample analysis of numerous clinical cases, and systematically summarized the role of each imaging modality in future research on advancing AMD. In combination of economic efficacy cost analysis, the consensus expert group put forward suggestions on choosing optimal techniques for diagnosis and monitoring of advancing AMD at different stages.

[Key words] Macular degeneration, advancing; Geographic atrophy; Diagnosis; Retinal imaging; Consensus

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82160195, 82271102, 82201195); Jiangxi Double-Thousand Plan High-Level Talent Project of Science and Technology Innovation (jxsq2023201036); Key R & D Program of Jiangxi Province (20223BBH80014); Natural Science Foundation of Guangdong Province (2021A1515011090); Sanming Project of Medicine in Shenzhen (SZSM202311012)

International Practice Guidelines register: <http://www.guidelines-registry.cn>, PREPARE-2022CN581
DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20230522-00183

1 《进展期年龄相关性黄斑变性成像模式及应用专家共识(2024)》制定背景

年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 是与衰老相关的黄斑区视网膜结构的退行性改变, 其主要危害是中心视力进行性丧失。早期 AMD 对视力影响较小, 主要表现为细胞外沉积物蓄积、色素移行进入视网膜、玻璃膜疣增大以及视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 发生色素减退和色素沉着。进展期 AMD 是病变的中晚期改变, 其临床表现以外层视网膜萎缩和变薄、RPE 丢失以及黄斑新生血管 (macular neovascularization, MNV) 为主^[1], 包括地图样萎缩和湿性 AMD 等, 严重危害患者的中心视力, 表现为中心暗点和/或严重的视物变形, 双眼先后发病者会导致患者视觉功能严重受损, 使其无法阅读、识别人脸或驾驶汽车。进展期 AMD 分为新生血管性 (湿性) 和萎缩性 (干性) AMD。临床实践发现, 这些病变可以同时存在于同一眼中, 分析进展期 AMD 的具体分类、严重程度和疾病预后是临床诊疗中的关键问题。

目前, 检测、量化和监测进展期 AMD 的眼底成像模式包括彩色眼底照相 (color fundus photography, CFP)、眼底自发荧光 (fundus autofluorescence, FAF)、眼底近红外反射 (near-infrared reflectance, NIR)、眼底光学相干断层扫描成像 (optical coherence tomography,

OCT)、荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 和吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA) 等。近年来发展的眼底成像模式, 如眼底光学相干断层扫描血管成像 (optical coherence tomography angiography, OCTA)、炫彩眼底成像 (multicolor fundus photography, MFP)、广角照相成像 (widefield photography, WFP) 和多光谱成像 (multispectral imaging, MSI) 等也广泛用于进展期 AMD 的成像检查。这些成像模式的优化选择对于进展期 AMD 的诊断评价、量化分析和治疗监测至关重要, 并可能会影响患者的成本-效益评价。

目前, 关于上述多个视网膜成像模式在进展期 AMD 诊疗中的选择和联合应用方法尚未达成共识, 进展期 AMD 的成像面对的主要挑战是成像方案的选择和图像分析算法技术的研究。鉴于此, 进展期年龄相关性黄斑变性成像模式及应用专家共识 (2024) (简称“共识”) 专家组就进展期 AMD 的各种成像模式进行了系统性分析和讨论, 在认真复习国内外大量文献及对大量临床病例进行分析的基础上评估了各种成像模式的优缺点, 对进展期 AMD 诊疗中各种成像模式的选择应用提出推荐意见。

2 《进展期年龄相关性黄斑变性成像模式及应用专家共识(2024)》制定方法

基于目前进展期 AMD 存在的成像模式问题,

中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会组织眼科临床医学专家、眼科临床影像专家于 2022 年 7 月成立共识撰写组,于 2022 年 7 月 6 日对全国进展期 AMD 成像的研究者进行调查,收集并整理相关领域中涉及的进展期 AMD 的成像问题及相关技术在临床应用中面临的困难。由于进展期 AMD 的成像模式尚未形成统一的、可遵守的共识,本共识专家组在认真学习国内外进展期 AMD 的成像模式、研究文献的基础上,召开线下和线上会议,针对收集的进展期 AMD 的成像方案问题进行充分讨论和论证。由执笔小组成员撰写《共识》初稿,初稿形成后通过电子邮件和微信方式由各位专家独立阅读并提出修改意见,分别提交《共识》撰写组核心成员,修改意见经过整理并通过微信、邮件方式和线上会议进行讨论和归纳。《共识》在修改期间充分接受参与专家的建议和指导,最终达成《共识》终稿,旨在指导进展期 AMD 成像模式的临床应用。本共识制定过程历时 1 年余。

3 进展期 AMD 的成像模式及应用建议

3.1 CFP 在进展期 AMD 诊疗中的作用和应用

CFP 作为记录眼底异常的传统方法,是在许多新型成像技术出现之前用于临床研究的基础手段^[2-3]。CFP 可获取视网膜的大体图像,根据不同的机器和成像方式输出不同视场角度的成像,可早期发现进展期 AMD 患者大范围视网膜病变的表现,如出血、积液、渗出、萎缩和纤维化等。CFP 检查在 AMD 患者的管理中具有操作简单的优势。此外,CFP 数码图像提供后处理分析的可能性,为量化分析进展期 AMD 相关特征的算法提供了良好的数据资料。CFP 的广泛应用和图像积累都将成为 AMD 早期发现、治疗监测和人工智能研究的重要基础。

未来研究中继续使用 CFP 对于建立新旧模式搜集临床数据的可比性十分必要。通过 CFP 可以检测、量化和监测与 AMD 相关的多种表型改变,包括玻璃膜疣、视网膜结晶沉积、色素改变、脂质析出、萎缩和纤维化,以及新生血管性病变,如出血、积液和渗出(图 1,2)。然而,与其他成像方式相比,CFP 的对比度较低,在识别或量化分析萎缩性病变与其他 AMD 相关病变方面具有一定的难度。

基于国内外文献及临床实践,本专家组认为,CFP 难以精确划定病变边界(尤其在较小和多灶病变时),导致其在量化地图状萎缩(geographic atrophy, GA)区域方面也受到限制,但对于出血和局部色素改变的进展期 AMD 相关表型变化,CFP 仍然是首选的成像手段。

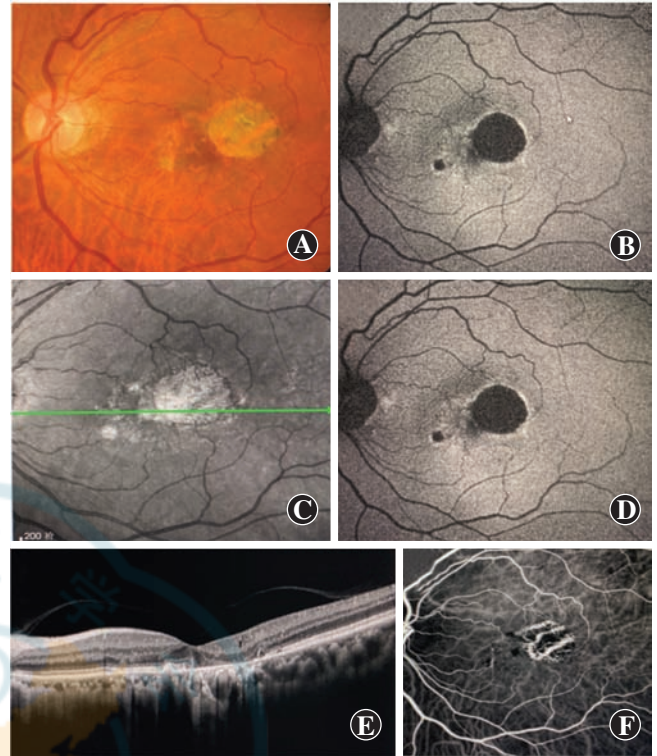


图 1 1 例 65 岁左眼 GA 患者多模态成像 黄斑中心凹结构尚可,无 NV A:CFP B:FAF C:NIR D:绿光 FAF E:同区域 SD-OCT 视网膜横截面影像 F:ICGA

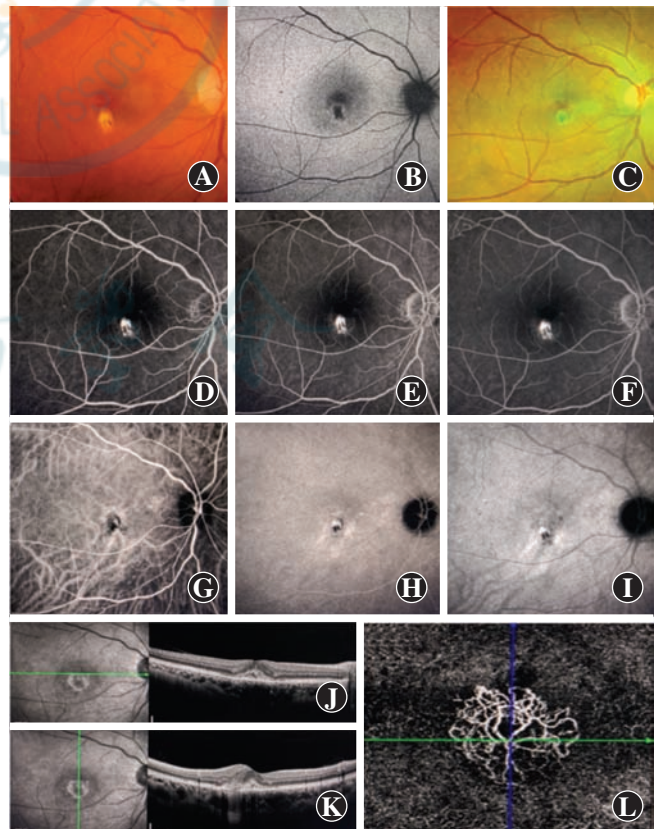


图 2 1 例 57 岁女性右眼新生血管性 AMD 黄斑区萎缩患者的多模态成像 已接受抗 VEGF 药物玻璃体注射 A:CFP B:FAF C:MFD D-F:FFA G-I:ICGA J-K:SD-OCT L:OCTA 显示成熟血管

3.2 FAF 在进展期 AMD 诊疗中的作用和应用

FAF 能够显示 RPE 层脂褐素的含量与分布,主要反映 RPE 细胞的功能及代谢情况。观察眼底疾病不同时期 FAF 的分布情况及其强度变化有助于病变的早期诊断、动态疗效监测及疾病预后评价。FAF 对进展期 AMD 视网膜萎缩区域的信息检测、量化评价和监测管理具有重要价值。在萎缩区域内,RPE 和脂褐素(含有引发 FAF 的主要荧光载体)丢失,使萎缩部位的 FAF 信号强度明显降低(图 1)。FAF 信号强度的降低与视网膜敏感度下降甚至丧失有关^[4-5],提示病变区域结构-功能的异常。目前,FAF 已用于多项关于进展期 AMD 患者 GA 相关的临床试验。值得注意的是,在新生血管性 AMD 患者中,FAF 降低和视野暗点之间的相关性并不确切,但是此类患者接受抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物治疗后黄斑区的 FAF 融合暗区与视力、对比敏感度和阅读速率降低高度相关^[6-7]。

基于上述研究结果及临床实践,本专家组推荐 FAF 用于与萎缩性 AMD 相关眼底病变的鉴别诊断,并可根据 GA 病变进展情况进行分级。

3.2.1 基于闪光眼底照相机和扫描激光检眼镜的 FAF

目前有 2 种类型的 FAF 成像系统,即闪光眼底照相机成像系统和扫描激光检眼镜(scanning laser ophthalmoscopy, SLO)成像系统。基于 SLO 的系统具有较高的图像对比度、分辨率和成像质量,可避免眼前节结构,如晶状体对 FAF 成像的干扰,但该系统不能集成到传统的眼底照相机中,因此需要配备额外的 FAF 采集设备^[8]。鉴于 SLO-FAF 成像效果更佳,因而其在大多数临床研究中被用作采集 FAF 图像的首选方法。SLO-FAF 成像最初由引入的蓝光激发,信号质量受晶状体核性混浊、玻璃体混浊和瞳孔散大等多种因素影响,且蓝色激发光可能会给患者带来不适感。此外,黄斑色素对蓝光的阻断会减弱黄斑中心凹处的 FAF 信号强度。蓝光激发 FAF 存在技术上的限制,尚无法用于临床实践。相比之下,绿色光源的波长(532 nm)长于蓝光,不易受屈光介质混浊和黄斑色素的影响,因而用于共聚焦 SLO 器件集成中,但相关验证性研究仍较少。因此,基于眼底照相机的 FAF 是基于绿色光~橙色光范围(510~610 nm)。

FAF 对识别进展期 AMD 成像固然重要,但也存在挑战。一方面,当 GA 的边界靠近或累及中心凹时,识别 GA 边界的难度增加^[9]。另一方面,在 GA 和 MNV 共存的情况下,仅使用 FAF 很难区分萎缩和纤维化病变区域,出血或硬性渗出灶可进一步导致 FAF

信号减弱。需要注意的是,某些萎缩区域内残留的 RPE 细胞节段或基底物质沉积可被 488 nm 波长的光所激发而产生 FAF 信号,通常需要结合多种成像模式来区分萎缩、纤维化、出血或硬性渗出等表现^[10]。FAF 和 NIR 以及 FFA 的联合分析有助于实现对 GA 的精确识别和评估^[11]。

基于上述研究结果,也鉴于 FAF 的特性及其在诸多临床研究中的验证,本专家组建议,FAF 图像应被纳入非新生血管性及新生血管性 AMD 的成像方案,以便对进展期 AMD 患眼视网膜萎缩病变的发生和进展进行动态监测。

3.2.2 定量 FAF

传统的 FAF 方法难以对 FAF 强度进行量化,近年来,为了解决这一难题,研究者们研发了新的定量眼底自发荧光(quantitative fundus autofluorescence, qAF)方法。qAF 结合荧光内参通过计算可变激光功率和探测器灵敏度,从而实现 FAF 的定量评估。持续获得高质量、可靠的眼底荧光图片是量化分析 FAF 的前提,这就要求拍摄时注重以下操作细节:均衡的照明、良好的对焦、相机与视轴对齐以及避免虹膜遮挡等。此外,屈光介质对 FAF 激发光的吸收会减弱源自视网膜和 RPE 的 FAF 强度,因此晶状体和玻璃体混浊可能会影响测量结果。黄斑中心凹周围的 qAF 强度与黄斑色素量呈负相关。规范化研究表明,qAF 水平随着年龄的增长而显著增加,女性的 qAF 值偏高,并且可能存在种族差异。目前,qAF 技术也用于遗传性视网膜疾病的鉴别诊断^[12-14]。此外,对 qAF 在 AMD 诊疗中的临床应用也进行了一些研究,如对萎缩区外和萎缩区内的 qAF 信号强度进行定量分析,亦有研究发现在某些 GA 亚型的经典图像中观察到 FAF 呈灰白色而非黑色表现。另有研究提出,qAF 与评价视觉功能的检测结果,如视觉电生理学和微视野检查相关。

本专家组认为,目前尚缺乏 qAF 用于诊断进展期 AMD 的循证证据,更严谨的结论仍有待大规模的纵向研究加以验证。

3.3 NIR 在进展期 AMD 诊疗中的作用和应用

NIR-SLO 成像采用 750~840 nm 的可见光谱光源进行成像,该波长可将受检者的不适感降至最低。NIR 图像不受屈光介质混浊和黄斑区色素干扰及吸收的影响。黄斑区色素在成像过程中对比度高,故 NIR 与蓝光 FAF 成像相比,对涉及黄斑中心凹区域的萎缩更容易分辨(图 1)^[11]。NIR 成像最初为指导 OCT 采集的工具,后来发展成为一种独立输出的成像技术。近年来,NIR 图像已演化成大多数 OCT/SLO 设备中独

立输出的图像而广泛用于眼科临床。NIR 图像为 FAF 提供了有价值的补充信息,可一并纳入进展期 AMD 的成像方案中。现有证据表明,NIR 图像对网状假性玻璃膜疣检测的灵敏度较高。基于上述研究结果,本专家组讨论认为,目前还缺乏单独使用 NIR 检测萎缩性 AMD 的系统研究,其敏感性和特异性有待验证,但有条件的医疗机构可将 NIR 用于进展期 AMD 诊疗的医疗实践中,作为该疾病诊断和治疗监测中的观察指标,并进一步验证该技术在临床中的应用价值。

如图 1 所示,与 CFP 相比,FAF 影像在 GA 和非萎缩区的视网膜之间对比度更强,但靠近黄斑中心凹的萎缩灶边界被黄斑区色素遮盖,故影像模糊。NIR 结合 FAF 可以精确划分黄斑中心凹区域萎缩病灶的边界。绿光激发的 FAF 受黄斑色素的影响较小,可清晰显示靠近黄斑中心凹的萎缩灶边界。SD-OCT 可显示视网膜的横截面形态,可以观察到高反射信号的玻璃膜疣和 GA。

3.4 OCT 在进展期 AMD 诊疗中的作用和应用

OCT 是一种非接触、无创、高分辨率的眼底检查技术。与目前临床常规的其他眼底成像方式相比,谱域 OCT(spectral domain OCT,SD-OCT)实现了活体观察视网膜和 RPE 横截面及各层平面的可视化^[15]。扫频源 OCT(swept-source OCT,SS-OCT)设备光源的波长更长,在轴向上有更好的组织穿透性,通过增强深度成像采集技术,可以捕捉脉络膜组织结构的细节^[16]。同时,SS-OCT 具有更高的扫描频率和更宽的扫描区域,采集时间缩短。该设备配备眼球追踪功能,有利于注视功能较差眼的图像采集。此外,某些设备已实现解剖跟踪定位功能,支持与基线图像对照随访。OCT 设备可以快速获得单线扫描(B-scan)以及密集多线扫描模式合成的“体积扫描”(C-scan),后者可以用来提取黄斑平面 en face 图像(图 2)。然而,扫描间隔越密集,采集时间越长。因此,临床工作中通常需要根据特定的研究问题设定扫描模式。SD-OCT 的 C 扫描功能可对特定的视网膜层面进行直接观察,为 CNV 活动的早期诊断提供了新的方法,有利于早期确定湿性 AMD 的复发,及早进行干预治疗。研究表明,SD-OCT 扫描可发现 RPE/Bruch 膜复合体断裂、外层视网膜管样结构的存在、外周视网膜解剖破坏和局部 SD-OCT 信号强度降低等改变,能够预测 AMD 萎缩进展、识别前期病变^[17]。OCT 检查不仅有助于 AMD 的病情分期,而且也可以在一定程度上反映疾病的预后^[18-21]。OCT 检查发现椭圆体带和外界膜信号不连续,尤其是出现较强反光带时,或者出现视网膜内套管样结构时

提示患者的视力预后不佳^[22]。视网膜水肿时,若 OCT 显示病变区域呈现高密度影,则说明病灶以纤维组织为主,抗 VEGF 类药物对其疗效欠佳^[23]。同时,脉络膜厚度也可以反映治疗的效果,厚度越厚,疗效越佳^[24]。

结构性 OCT 的 en face 模式可以提供一种新的模式来分析和定量萎缩区域(图 2)。与 SLO 成像相比,SD-OCT 设备虽然提供纵切面编码图像,但横向解剖分辨率较低(当前共聚焦 SLO 为 5 mm,SD-OCT 设备为 15 mm)。为了准确地对 SD-OCT 体积扫描数据集进行分级,需要对体积扫描中的所有单独线扫描或不同的 en face 平面扫描进行评估,由于 AMD 不同的病理变化可能导致 OCT 局部反射条带扭曲,因而可能需要复杂软件来自动分割图像解决这一问题。虽然研究者在这一领域已经取得了实质性进展,但 AMD 病理变化导致的自动分割错误仍可能使人工调整更加耗时。

体积扫描(SD-OCT 或 SS-OCT)应覆盖至少 6 mm×6 mm 的区域(应根据 GA 的预期大小进行更大范围或重叠扫描),在非新生血管性和新生血管性 AMD 临床试验中,单线扫描之间的距离应 $\leq 120 \mu\text{m}$,可以通过平均多次线性扫描以降低噪声干扰,根据研究目的改变扫描密度和多次扫描的平均值。

目前各种 SD-OCT 设备在临床上广泛应用,然而,有关数据兼容性(例如医学数字成像和通信)和采集设置的行业标准尚未得到制造商的统一认可,这也影响了不同设备检查结果之间的可比性,导致成像数据库的碎片化,并限制了不同设备的数据整合的可能性。

本专家组建议,OCT 技术已被广泛用于评估和量化 AMD 萎缩灶,是对 AMD 中新生血管进行分级和监测的重要工具,在诸多大规模 AMD 临床试验中发挥着不可或缺的作用。但值得注意的是,OCT 扫描的间隔必须足够小,以便不遗漏有意义的病理特征,如玻璃膜疣、网状假性玻璃膜疣(图 1)和色素迁移。

3.5 眼底血管造影和血管成像技术在进展期 AMD 诊疗中的作用和应用

眼底血管造影检查是一类常用的眼底检查技术,包括 FFA 和 ICGA,二者对进展期 AMD 血管性和色素性的病理改变有高效的识别能力,同时在进展期 AMD 的诊断中也有重要的意义。

3.5.1 FFA FFA 已成为检测和分级 MNV 的标准,其对 AMD 确切的病变划分可能因染料渗漏而边界模糊。闪光照相眼底成像和 SLO 已广泛用于非新生血管性和新生血管性 AMD 的大规模临床试验中^[25-26],

并能针对图像中的病变区域进行准确的量化评估^[27-29]。SD-OCT 可作为 FFA 的补充手段用于追踪新生血管随时间变化的活动度。但 FFA 是一种耗时、有创的侵入性检测方法,荧光素的体内注射和强发射光的应用可能会使患者感到不适或增加变态反应的风险^[8]。

基于上述临床研究和实践,本专家组建议,FFA 作为检测和分级 MNV 的标准,推荐使用 FFA 诊断湿性 AMD。在非新生血管性 AMD 临床试验中,应在基线检查时将 FFA 纳入研究方案,以排除并发性 MNV 的存在。在新生血管性 FFA 成像检查时应覆盖黄斑中心凹区域,影像也应包含造影后期 10 min 阶段。AMD 基线试验中,建议在基线检查、定期随访(大约每 6 个月 1 次)和研究结束时进行 FFA 检查。

3.5.2 ICGA ICGA 提供了关于脉络膜血管和血流的更多信息^[30]。与荧光素钠相比,吲哚菁绿与血浆蛋白结合的亲和力更强,因与脉络膜毛细血管的微小渗漏相关,可以更详细地显示脉络膜血管病变(图 2)^[31]。ICGA 有助于视网膜脉络膜吻合处和息肉状脉络膜血管病变的诊断^[32-33]。

本专家组建议,ICGA 成像有助于研究进展期 AMD 的病理过程及对萎缩性和新生血管性等进展期 AMD 的鉴别诊断^[34-36]。然而,ICGA 是一种侵入性有创方法,且 ICGA 后期图像的采集程序耗时,对于进展期 AMD 可优先采用其他非侵入性方法进行鉴别诊断,只有在研究者认为有必要时,才将 ICGA 纳入新生血管性 AMD 基线临床试验方案中。在萎缩性 AMD 中,如果对萎缩的原因仍存在疑问需要进行鉴别诊断,可选择 ICGA 成像,如 Stargardt 病中可见“萎缩暗区”,即萎缩区下方没有发现染料蓄积,但在进展期 AMD 中则出现进展期着染^[34]。

3.5.3 OCTA OCTA 是基于运动对比度进行血流检测的方法,运动对比度可以从随时间变化的相位/多普勒频移或由于血细胞运动导致的体素内信号振幅得出^[37-41]。与传统的眼底血管造影相比,OCTA 的优势是深度分辨率和无创性^[42]。研究已经证实,OCTA 可用于 AMD 中新生血管的细节表征检测(图 2)^[43-46],分辨非渗出性 1 型新生血管^[47-48]。OCTA 还可以对进展期 AMD 萎缩灶内部和边缘的脉络膜不同层次损害进行分析^[49]。凭借其能够显示脉络膜和脉络膜毛细血管细微结构的优势,OCTA 常用于代替 ICGA 以区分不同类型的黄斑区萎缩灶^[50]。OCTA 是基于眼底血管中存在流动的血细胞、对同一横断面多次成像计算出血流信号并重建出眼底血管的影像,无法像 FFA 检

查一样提供有无渗漏的血管壁完整性信息,但在 OCTA 中仍然保留着结构信息,并可以通过反映的液体聚集状态提示是否发生渗漏。此外,相应的 OCT 结构 en face 图像可能有助于揭示共存的异常血管结构^[48]。

OCTA 的临床价值和最佳应用模式仍在开发中,已被广泛用于非新生血管和新生血管 AMD 的研究,其应用前景极具潜力。我们建议有条件的医疗机构在医疗实践中可跟踪相关技术研究的发展和运用,应用该技术对进展期 AMD 进行检测,为了获得有价值的 OCTA 数据集,需要获得密集的、高质量的 SD-OCT 或 SS-OCT 扫描图像。传统的 OCT 设备进行 OCTA 检测常受采集时间和采集场地的限制,而使用 SS-OCTA 仪器可以使采集时间更快、视场更宽、脉络膜成像更深。该技术虽然受到眼球运动和视网膜血管投影的限制,但随着技术研发的进步,这些限制可以在未来得到解决。

3.6 MFP 在进展期 AMD 诊疗中的作用和应用

MFP 是由 3 种不同波长的共焦扫描激光器同时拍摄视网膜后合成伪彩色复合图像的成像技术^[51]。3 种不同波长的激光分别为蓝光(488 nm)、绿光(515 nm)和近红外光(820 nm)。不同波长的光对视网膜组织的穿透深度不同,以揭示不同深度的视网膜细节信息。蓝激光反射图像主要显示内层视网膜和玻璃体视网膜界面,绿激光反射图像主要显示视网膜血管、出血和渗出,NIR 激光反射图像主要显示外层视网膜和脉络膜结构,3 种图像色彩的信息整合形成 MFP 图像。与 CFP 相比,MFP 图像是由来自不同波长的信息组成的复合“伪彩”图像,而不是由来自可见光光谱信息组成的图像。对于进展期 AMD 中的 GA,MFP 可清晰显示萎缩区域(图 2)^[52-53],并可弥补其他 AMD 成像模式的局限性,显示萎缩性和新生血管性进展期 AMD 的影像特点。由于 MFP 的激光反射特性,该技术可观察到视网膜出血和纤维化等表现,但仅通过 MFP 可能无法区分细微出血和色素性病变(图 2)。另外 2 种波长(蓝色和绿色)是否会增加或掩盖 NIR 图像信息尚有待研究,这也可能提示在某些条件下单个波长分量图像可能比复合材料具有可视化优势。由于使用高强度广谱激光,可以在非扩瞳状态下通过扫描获取 MFP 图像。然而,非扩瞳状态获取的图像信号质量,尤其是蓝色激发光的反射图像,可能会受屈光介质混浊和小瞳孔的影响。

本专家组认为,由于目前成像技术的局限性,MFP 可作为观察萎缩性和新生血管性 AMD 临床研究的一

种选择,但其具体实用性仍有待证实,目前仍不是进展期 AMD 诊疗必须采用的技术。

3.7 WFP 在进展期 AMD 诊疗中的应用

与传统眼底照相成像模式相比,WFP 可显示更大范围的视网膜情况,视场延伸到 100° 以上。目前常用的 WFP 成像设备有 Optos 设备(英国 Optos 公司)和 Zeiss Clarus 500(德国 Carl Zeiss Meditec 公司)。SLO 技术推动了 WFP 成像仪的临床应用,该技术适用于 FAF、FFA 和 ICGA 等成像采集。WFP 的原理是通过 2 个或多个离散激光光源进行照明而获得彩色图像,根据光源的配准,提供可能具有人眼外观异常颜色区域的伪彩图像。Optos 设备系统配备了一个内部椭球镜头,可以实现高达 200° 的视野,覆盖眼底范围的 80%。然而,椭球镜头的使用会在采集的图像外围产生畸变,此外,上方及下方成像视野可能受到眼睑和睫毛的遮挡。更大的视场是以牺牲空间分辨率和对比度为代价的,为了避免这一缺陷,Carl Zeiss Meditec 研制出一种具有广角采集功能的彩色眼底相机,其优势是提供眼底的真彩色图像,一张图像的视野为 133° ,通过 6 张照片拼图可达 267° 。以往的研究表明,WFP 的黄斑区域特征分级可与传统 CFP 结果相似^[54]。WFP 的优势是可以观察并监测与 AMD 相关的外周异常病变^[55],这些异常在 70% 的 AMD 患者中都有发现,包括周边视网膜玻璃膜疣、RPE 脱色素、外周网状色素变性和/或萎缩斑。

本专家组认为,WFP 可能使研究者对 AMD 眼底病变有更全面的了解,在非新生血管性和新生血管性 AMD 的临床试验中有探索性应用价值。

3.8 MSI 在进展期 AMD 诊疗中的应用

MSI 基于不同波长光线在眼底组织结构之间的穿透力不同、眼内不同结构对光线的吸收光和反射光差异的原理,通过用多个单色 LED 光源分别拍摄不同深度的眼底结构,并对眼底不同层次组织的单色光谱反射图像进行采集后合成单色光灰度图像。该成像方法根据其吸收光谱实现了从视网膜内界膜到脉络膜结构不同层次的可视化^[56-58],吸收光谱较强的结构显得较暗,而吸收光谱较弱的结构则显得较亮。图像处理可以进一步突出视网膜结构吸收光谱之间的差异。不同部位的眼底组织色素分布数量以及色素的光属性决定了眼底各组织结构的成像特点,多光谱成像可被血红蛋白、黑色素和黄斑色素选择性吸收^[56,59],如波长在 600 nm 以上的光谱用于显示 RPE 黑色素,而稍长的波长用于显示脂褐素。光谱形成的灰度图反映不同空间位置的色素物质光谱特性和光学特征。MSI 的相对

局限性是 LED 系统光谱照相系统易受到晶状体散射的影响,需要相对透明的屈光介质,对于角膜混浊、白内障以及瞳孔过小者会影响图像质量,人工晶状体容易形成伪影^[60]。

MSI 基于差分光谱吸收来评估视网膜和脉络膜的透射功能,上述因素的任何形态或功能变化都可能影响差分光谱吸收以及眼底的透射功能。有研究发现,新生血管性 AMD 患者的差分光谱吸收水平低于早期 AMD 患者,降低了 AMD 病变中视网膜血管的组织氧饱和度,这是影响差分光谱吸收的一个重要因素^[61-62]。MSI 作为一项视网膜脉络膜 en face 无创成像技术,相比于 CDP 或 SLO 可以获得更多的视网膜信息,同时可实现无损伤下观察脉络膜的形态改变,目前已用于多种疾病的辅助诊断。短波长可见光图像提供视网膜组织结构信息,用于观察黄斑水肿、视网膜前膜、视网膜神经纤维层改变以及浅层出血、硬性渗出、棉絮斑等病灶;超过 600 nm 的中波长光谱以及红外波长光谱增强了 RPE-脉络膜毛细血管层复合体结构显示强度; 800 nm 以上的长波长光谱可实现脉络膜血管层面的图像显影,可有效观察 RPE 色素紊乱、RPE 萎缩性改变以及脉络膜各项相关病理改变^[60,63-64]。

MSI 在识别 RPE 形态改变,观察 RPE 黑色素变化等方面要优于传统 CFP,更容易显示干性 AMD、GA 和新生血管性 AMD 中存在的 RPE 黑色素的破坏,尤其是色素的聚集。无创下直接观察 RPE 中黑色素的变化,有助于临床医生预测视网膜的病理发展方向,对检测、量化和监测 AMD 的进展提供指导,规避危险因素并提供治疗策略。相关文献指出,RPE 黑色素破坏结合玻璃膜疣的出现意味着 5 年内发展成为新生血管性 AMD 的风险将增加 5 倍^[64-65]。

总的来说,MSI 技术通过对 RPE 黑色素的无创检查,是监测进展期 AMD 进展的有效工具,但目前临床上应用较少。专家组认为有条件的医疗机构应关注该技术在进展期 AMD 诊疗中的应用价值,对了解疾病的病理机制有重要作用。

眼科影像技术的进展增强了我们全面评估进展期 AMD 的能力。进展期 AMD 包括 GA 和湿性 AMD 等,严重危害患者视力。目前,检测、量化和监测进展期 AMD 的基本眼底成像模式包括 CFP、FAF、NIR、OCT、FFA 和 ICGA 等,当前先进的眼底成像模式也广泛用于进展期 AMD,包括 OCTA、MFP、WFP 以及 MSI 等,在疾病的诊断、治疗监测管理、预后预测、发病机制研究等方面发挥着重要作用,进展期 AMD 成像模式的优化选择对于防治进展期 AMD 的研究至关重要,并

可能会影响相关临床诊疗的时效和成本。

本共识专家组对进展期 AMD 的各种成像模式进行了系统性讨论,基于不同检测方法的原理及临床实践,评估了各种成像模式的优缺点,并对每种成像模式在进展期 AMD 未来研究中的作用进行了系统总结。眼底成像技术一直在朝着更大的视野范围、更多的解剖层次方向不断实现新的突破和发展,这些最新的眼底成像技术未来会给进展期 AMD 带来更详尽的成像模式。眼底影像技术一方面有助于眼底疾病的诊断,另一方面在探索疾病本质的过程中可对疾病的病理机制提供全新认识。然而,面对如此多的眼底影像学检查方法,眼科医生有责任合理选择敏感性、特异性高的检查方法,避免医疗资源浪费,并尽可能降低患者的医疗负担。同时我们也要注意单一模式成像往往不能获得进展期 AMD 最佳成像结果,多模式成像是目前检测、量化和监测进展期 AMD 的最优方法。

本专家组根据目前国际最新临床指南(专家共识)和诊断标准,在充分评估了各种成像模式的优缺点后得出以下推荐意见:初次就诊怀疑 AMD 患者,推荐使用 CFP、OCT 和 OCTA 进行疾病的筛查,其中如需对新生血管性 AMD 进行确诊则推荐采用 OCTA + FFA+ICGA 检查方法的组合,在进展期 AMD 治疗随访过程中推荐采用 OCTA 成像方法,完成规范疗程后患者的复查推荐采用 FFA+ICGA 的结合,GA 病灶推荐采用 CFP+FAF+OCTA 影像检查的组合。

形成共识意见的专家组成员:

执笔组专家

眼科影像专家

- 邵毅 复旦大学附属耳鼻喉科医院
- 迟玮 中山大学中山眼科中心
- 杨卫华 深圳市眼科医院 深圳市眼病防治研究所
- 黄锦海 复旦大学附属耳鼻喉科医院
- 刘祖国 厦门大学眼科研究所
- 陶勇 首都医科大学附属北京朝阳医院
- 陈蔚 温州医科大学附属眼视光医院
- 接英 首都医科大学附属北京同仁医院
- 娄岩 中国医科大学
- 胡亮 温州医科大学附属眼视光医院
- 李世迎 厦门大学附属翔安医院
- 张慧 昆明医科大学第一附属医院
- 杨文利 首都医科大学附属北京同仁医院
- 苏兆安 浙江大学医学院附属第二医院
- 邵婷婷 复旦大学附属耳鼻喉科医院
- 黄晓丹 浙江大学医学院附属第二医院

- 刘映 南京中医药大学附属南京市中医院
- 计丹 中南大学湘雅医院
- 邓志宏 中南大学湘雅三医院
- 田磊 首都医科大学附属北京同仁医院
- 李程 厦门大学眼科研究所
- 蔡建奇 中国标准化研究院
- 谢华桃 华中科技大学同济医学院附属协和医院
- 赵慧 上海交通大学医学院附属第一人民医院
- 郑钦象 温州医科大学附属眼视光医院
- 林志荣 厦门大学附属厦门眼科中心
- 陆成伟 吉林大学第一医院
- 任胜卫 河南省立眼科医院
- 黄明海 南宁爱尔眼科医院
- 李凯军 广西医科大学第一附属医院
- 石文卿 复旦大学附属金山医院
- 刘红玲 哈尔滨医科大学附属第一医院
- 康刚劲 西南医科大学附属医院
- 夏阳 沈阳何氏眼科医院
- 廖萱 川北医学院附属医院

眼底病专家

- 张少冲 暨南大学附属深圳眼科医院
- 谭钢 南华大学附属第一医院
- 周琼 南昌大学第一附属医院
- 石璇 北京大学人民医院
- 沈吟 武汉大学人民医院
- 汪朝阳 首都医科大学附属北京同仁医院
- 张艳艳 温州医科大学附属宁波市眼科医院
- 余洪华 广东省人民医院
- 马健 浙江大学医学院附属第二医院
- 魏雁涛 中山大学中山眼科中心
- 彭娟 广州医科大学附属第二医院
- 刘华 锦州医科大学第三附属医院
- 刘秋平 南华大学附属第一医院
- 李晶明 西安交通大学第一附属医院
- 王毓琴 温州医科大学附属眼视光医院
- 刘光辉 福建中医药大学附属人民医院
- 谭叶辉 南昌大学第一附属医院

参与起草的专家(按姓氏拼音排列,不分先后)

眼科影像专家

- 陈波 四川省人民医院
- 陈景尧 昆明医科大学附属延安医院
- 陈俊 江西中医药大学
- 陈新建 苏州大学
- 邓德勇 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院
- 董静 山西大学第一附属医院
- 耿志鑫 天津视达佳科技有限公司

何 媛 西安医学院第二附属医院
 胡守龙 河南省儿童医院
 胡瑾瑜 南昌大学第一附属医院
 贺 佳 济宁医学院
 黄永志 四川大学华西医院
 黄晓明 四川眼科医院
 李柯然 南京医科大学眼科医院
 李 娟 陕西省眼科医院
 李植源 郴州市第一人民医院
 李中文 温州医科大学附属宁波市眼科医院
 林 松 天津医科大学眼科医院
 刘春玲 四川大学华西医院
 刘琳琳 赣南医学院第一附属医院
 鲁 理 中国科技大学第一附属医院
 邵一磊 温州医科大学附属眼视光医院
 唐丽颖 厦门大学附属中山医院
 万鹏霞 中山大学附属第一医院
 王佰亮 温州医科大学附属眼视光医院
 王 桑 新乡医学院第一附属医院
 王晓刚 山西省眼科医院
 文 丹 中南大学湘雅医院
 杨青华 解放军总医院
 杨于力 陆军军医大学第一附属医院
 俞益丰 南昌大学第二附属医院
 余 瑶 南昌大学第一附属医院
 张 冰 杭州市儿童医院
 张 丽 浙江大学医学院第二附属医院
 张 青 安徽医科大学第二附属医院
 张 妍 上海交通大学医学院第一附属医院
 王 岩 内蒙古医科大学附属医院

眼底病专家

陈青山 暨南大学附属深圳眼科医院
 成 喆 长沙爱尔眼科医院
 杜绍林 东莞东华医院
 金 凯 浙江大学医学院附属第二医院
 李海波 厦门大学附属厦门眼科中心
 李乃洋 中山市人民医院
 彭志优 南昌大学第一附属医院
 秦 牧 湘南学院附属医院
 任培方 浙江大学医学院附属第一医院
 宋秀胜 恩施州中心医院
 王海燕 陕西省眼科医院
 王雪林 江西医专第一附属医院
 姚 勇 广州希玛林顺潮眼科医院
 温 鑫 中山大学附属孙逸仙纪念医院
 吴 恺 南华大学附属第一医院
 吴振凯 常德市第一人民医院

杨海军 南昌普瑞眼科医院
 杨 阳 岳阳市中心医院

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。本共识的制定未接受任何企业的赞助

声明 所有参与本共识制定的专家均声明,坚持客观的立场,以专业知识、研究数据和临床经验为依据,经过充分讨论,全体专家一致同意后形成本共识,本共识为中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会部分专家起草

免责声明 本共识的内容仅代表参与制定的专家对本共识的指导意见,供临床医师参考。尽管专家们进行了广泛的意见征询和讨论,但仍有不全面之处。本共识所提供的建议并非强制性意见,不是在各种情况下必须遵循的诊疗标准,与本共识不一致的做法并不意味着错误或不当。临床实践中仍存在诸多问题需要探索,正在进行和未来开展的临床研究将提供进一步的证据。随着临床经验的积累和眼科影像技术的进一步发展,未来需要对本共识定期补充、更新和修订,为患者带来更多临床获益

参考文献

- [1] 杨依柳,杨婷婷,陆方,等. 新生血管性老年性黄斑变性亚型报告的国际新命名专家共识解读[J]. 中华眼底病杂志, 2022, 38(2): 99-107. DOI: 10. 3760/cma. j. cn511434-20220128-00055. Yang YL, Yang TT, Lu F, et al. Brief interpretation of the consensus nomenclature for reporting neovascular age-related macular degeneration data[J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2022, 38(2): 99-107. DOI: 10. 3760/cma. j. cn511434-20220128-00055.
- [2] Schmitz-Valckenberg S, Sahel JA, Danis R, et al. Natural history of geographic atrophy progression secondary to age-related macular degeneration (Geographic Atrophy Progression Study) [J]. Ophthalmology, 2016, 123(2): 361-368. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2015. 09. 036.
- [3] Chew EY, Clemons T, SanGiovanni JP, et al. The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2): study design and baseline characteristics (AREDS2 report number 1) [J]. Ophthalmology, 2012, 119(11): 2282-2289. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2012. 05. 027.
- [4] Panorgias A, Zawadzki RJ, Capps AG, et al. Multimodal assessment of microscopic morphology and retinal function in patients with geographic atrophy[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(6): 4372-4384. DOI: 10. 1167/iovs. 12-11525.
- [5] Pilotto E, Guidolin F, Convento E, et al. Fundus autofluorescence and microperimetry in progressing geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration [J]. Br J Ophthalmol, 2013, 97(5): 622-626. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2012-302633.
- [6] Kumar N, Mrejen S, Fung AT, et al. Retinal pigment epithelial cell loss assessed by fundus autofluorescence imaging in neovascular age-related macular degeneration [J]. Ophthalmology, 2013, 120(2): 334-341. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2012. 07. 076.
- [7] Sato T, Suzuki M, Ooto S, et al. Multimodal imaging findings and multimodal vision testing in neovascular age-related macular degeneration [J]. Retina, 2015, 35(7): 1292-1302. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000000505.
- [8] Zhang B, Li N, Kang J, et al. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy in fundus imaging, a review and update [J]. Int J Ophthalmol, 2017, 10(11): 1751-1758. DOI: 10. 18240/ijo. 2017. 11. 18.
- [9] Forte R, Querques G, Querques L, et al. Multimodal evaluation of foveal sparing in patients with geographic atrophy due to age-related macular degeneration [J]. Retina, 2013, 33(3): 482-489. DOI: 10. 1097/IAE. 0b013e318276e11e.
- [10] Kuehlewein L, Dustin L, Sagong M, et al. Predictors of macular atrophy detected by fundus autofluorescence in patients with neovascular age-related macular degeneration after long-term ranibizumab treatment [J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2016, 47(3): 224-231. DOI:

10. 3928/23258160-20160229-04.
- [11] Lindner M, Böker A, Mauschitz MM, et al. Directional kinetics of geographic atrophy progression in age-related macular degeneration with foveal sparing[J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(7): 1356–1365. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.03.027.
- [12] Müller PL, Gliem M, Mangold E, et al. Monoallelic ABCA4 mutations appear insufficient to cause retinopathy: a quantitative autofluorescence study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(13): 8179–8186. DOI: 10.1167/iov.15-17629.
- [13] Duncker T, Greenberg JP, Ramachandran R, et al. Quantitative fundus autofluorescence and optical coherence tomography in best vitelliform macular dystrophy[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(3): 1471–1482. DOI: 10.1167/iov.13-13834.
- [14] Duncker T, Stein GE, Lee W, et al. Quantitative fundus autofluorescence and optical coherence tomography in ABCA4 carriers[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(12): 7274–7285. DOI: 10.1167/iov.15-17371.
- [15] Drexler W, Morgner U, Ghanta RK, et al. Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography[J]. *Nat Med*, 2001, 7(4): 502–507. DOI: 10.1038/86589.
- [16] Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Am J Ophthalmol*, 2008, 146(4): 496–500. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.05.032.
- [17] Nunes RP, Gregori G, Yehoshua Z, et al. Predicting the progression of geographic atrophy in age-related macular degeneration with SD-OCT en face imaging of the outer retina[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2013, 44(4): 344–359. DOI: 10.3928/23258160-20130715-06.
- [18] Hu Z, Medioni GG, Hernandez M, et al. Segmentation of the geographic atrophy in spectral-domain optical coherence tomography and fundus autofluorescence images[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(13): 8375–8383. DOI: 10.1167/iov.13-12552.
- [19] Chen Q, Niu S, Shen H, et al. Restricted summed-area projection for geographic atrophy visualization in SD-OCT images[J/OL]. *Transl Vis Sci Technol*, 2015, 4(5): 2 [2023-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26347016/>. DOI: 10.1167/tvst.4.5.2.
- [20] Wu Z, Luu CD, Ayton LN, et al. Fundus autofluorescence characteristics of nascent geographic atrophy in age-related macular degeneration[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(3): 1546–1552. DOI: 10.1167/iov.14-16211.
- [21] Wu Z, Luu CD, Ayton LN, et al. Optical coherence tomography-defined changes preceding the development of drusen-associated atrophy in age-related macular degeneration[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(12): 2415–2422. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.06.034.
- [22] Kuroda Y, Yamashiro K, Tsujikawa A, et al. Retinal pigment epithelial atrophy in neovascular age-related macular degeneration after ranibizumab treatment[J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 161: 94–103. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.09.032.
- [23] Pron G. Optical coherence tomography monitoring strategies for a-VEGF-treated age-related macular degeneration: an evidence-based analysis[J]. *Ont Health Technol Assess Ser*, 2014, 14(10): 1–64.
- [24] Chae B, Jung JJ, Mrejen S, et al. Baseline predictors for good versus poor visual outcomes in the treatment of neovascular age-related macular degeneration with intravitreal anti-VEGF therapy[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(9): 5040–5047. DOI: 10.1167/iov.15-16494.
- [25] Chakravarthy U, Harding SP, Rogers CA, et al. Alternative treatments to inhibit VEGF in age-related choroidal neovascularisation: 2-year findings of the IVAN randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2013, 382(9900): 1258–1267. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61501-9.
- [26] Martin DF, Maguire MG, Ying GS, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(20): 1897–1908. DOI: 10.1056/NEJMoa1102673.
- [27] Grunwald JE, Daniel E, Ying GS, et al. Photographic assessment of baseline fundus morphologic features in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials[J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(8): 1634–1641. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.02.013.
- [28] Vujosevic S, Vaclavik V, Bird AC, et al. Combined grading for choroidal neovascularisation: colour, fluorescein angiography and autofluorescence images[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2007, 245(10): 1453–1460. DOI: 10.1007/s00417-007-0574-9.
- [29] Friedman SM, Margo CE. Choroidal neovascular membranes: reproducibility of angiographic interpretation[J]. *Am J Ophthalmol*, 2000, 130(6): 839–841. DOI: 10.1016/s0002-9394(00)00605-x.
- [30] Slakter JS, Yannuzzi LA, Guyer DR, et al. Indocyanine-green angiography[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 1995, 6(3): 25–32. DOI: 10.1097/00055735-199506000-00005.
- [31] Holz FG, Bellmann C, Rohrschneider K, et al. Simultaneous confocal scanning laser fluorescein and indocyanine green angiography[J]. *Am J Ophthalmol*, 1998, 125(2): 227–236. DOI: 10.1016/s0002-9394(99)80095-6.
- [32] Yannuzzi LA, Negrão S, Iida T, et al. Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. 2001[J]. *Retina*, 2012, 32 Suppl 1: 416–434. DOI: 10.1097/iae.0b013e31823f9b3b.
- [33] Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter JS, et al. Indocyanine green videoangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Retina*, 1995, 15(2): 100–110. DOI: 10.1097/00006982-199515020-00003.
- [34] Giani A, Pellegrini M, Carini E, et al. The dark atrophy with indocyanine green angiography in Stargardt disease[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(7): 3999–4004. DOI: 10.1167/iov.11-9258.
- [35] Pauleikhoff D, Spital G, Radermacher M, et al. A fluorescein and indocyanine green angiographic study of choriocapillaris in age-related macular disease[J]. *Arch Ophthalmol*, 1999, 117(10): 1353–1358. DOI: 10.1001/archoph.117.10.1353.
- [36] Mori K, Gehlbach PL, Ito YN, et al. Decreased arterial dye-filling and venous dilation in the macular choroid associated with age-related macular degeneration[J]. *Retina*, 2005, 25(4): 430–437. DOI: 10.1097/00006982-200506000-00006.
- [37] Coscas G, Lupidi M, Coscas F. Heidelberg spectralis optical coherence tomography angiography: technical aspects[J]. *Dev Ophthalmol*, 2016, 56: 1–5. DOI: 10.1159/000442768.
- [38] Huang D, Jia Y, Gao SS, et al. Optical coherence tomography angiography using the optovue device[J]. *Dev Ophthalmol*, 2016, 56: 6–12. DOI: 10.1159/000442770.
- [39] Stanga PE, Tsamis E, Papayannis A, et al. Swept-source optical coherence tomography angio™ (Topcon Corp, Japan): technology review[J]. *Dev Ophthalmol*, 2016, 56: 13–17. DOI: 10.1159/000442771.
- [40] Rosenfeld PJ, Durbin MK, Roisman L, et al. ZEISS angioplex™ spectral domain optical coherence tomography angiography: technical aspects[J]. *Dev Ophthalmol*, 2016, 56: 18–29. DOI: 10.1159/000442773.
- [41] Gorczynska I, Migacz JV, Zawadzki RJ, et al. Comparison of amplitude-decorrelation, speckle-variance and phase-variance OCT angiography methods for imaging the human retina and choroid[J]. *Biomed Opt Express*, 2016, 7(3): 911–942. DOI: 10.1364/BOE.7.000911.
- [42] de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, et al. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA) [J/OL]. *Int J Retina Vitreous*, 2015, 1: 5 [2023-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27847598/>. DOI: 10.1186/s40942-015-0005-8.
- [43] de Carlo TE, Bonini Filho MA, Chin AT, et al. Spectral-domain optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization[J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(6): 1228–1238. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.01.029.
- [44] Kuehlewein L, Bansal M, Lenis TL, et al. Optical coherence tomography angiography of type 1 neovascularization in age-related macular degeneration[J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 160(4): 739–748. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.06.030.
- [45] Jia Y, Bailey ST, Wilson DJ, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(7): 1435–1444. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.01.034.
- [46] Kuehlewein L, Dansingani KK, de Carlo TE, et al. Optical coherence tomography angiography of type 3 neovascularization secondary to age-related macular degeneration[J]. *Retina*, 2015, 35(11): 2229–2235. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000835.
- [47] Nehemy MB, Brocchi DN, Veloso CE. Optical coherence tomography angiography imaging of quiescent choroidal neovascularization in age-



- related macular degeneration [J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2015, 46 (10) : 1056 - 1057. DOI: 10. 3928/23258160-20151027-13.
- [48] Roisman L, Zhang Q, Wang RK, et al. Optical coherence tomography angiography of asymptomatic neovascularization in intermediate age-related macular degeneration [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123 (6) : 1309-1319. DOI:10. 1016/j. ophtha. 2016. 01. 044.
- [49] Ferrara D, Waheed NK, Duker JS. Investigating the choriocapillaris and choroidal vasculature with new optical coherence tomography technologies [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2016, 52 : 130 - 155. DOI: 10. 1016/j. preteyeres. 2015. 10. 002.
- [50] Pellegrini M, Acquistapace A, Oldani M, et al. Dark atrophy: an optical coherence tomography angiography study [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(9) : 1879-1886. DOI:10. 1016/j. ophtha. 2016. 05. 041.
- [51] Tan AC, Fleckenstein M, Schmitz-Valckenberg S, et al. Clinical application of multicolor imaging technology [J]. *Ophthalmologica*, 2016, 236(1) : 8-18. DOI:10. 1159/000446857.
- [52] Pang CE, Freund KB. Ghost maculopathy: an artifact on near-infrared reflectance and multicolor imaging masquerading as chorioretinal pathology [J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 158(1) : 171-178. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2014. 03. 003.
- [53] Moussa NB, Georges A, Souied EH, et al. Multicolor imaging in the evaluation of geographic atrophy due to age-related macular degeneration [J/OL]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(13) : 5898 [2023 - 09 - 10]. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2271544>.
- [54] Csutak A, Lengyel I, Jonasson F, et al. Agreement between image grading of conventional (45°) and ultra wide-angle (200°) digital images in the macula in the Reykjavik eye study [J]. *Eye (Lond)*, 2010, 24(10) : 1568-1575. DOI:10. 1038/eye. 2010. 85.
- [55] Lengyel I, Csutak A, Florea D, et al. A population-based ultra-widefield digital image grading study for age-related macular degeneration-like lesions at the peripheral retina [J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(7) : 1340-1347. DOI:10. 1016/j. ophtha. 2015. 03. 005.
- [56] Calcagni A, Gibson JM, Styles IB, et al. Multispectral retinal image analysis: a novel non-invasive tool for retinal imaging [J]. *Eye (Lond)*, 2011, 25(12) : 1562-1569. DOI:10. 1038/eye. 2011. 202.
- [57] Styles IB, Calcagni A, Claridge E, et al. Quantitative analysis of multispectral fundus images [J]. *Med Image Anal*, 2006, 10(4) : 578-597. DOI:10. 1016/j. media. 2006. 05. 007.
- [58] Everdell NL, Styles IB, Calcagni A, et al. Multispectral imaging of the ocular fundus using light emitting diode illumination [J/OL]. *Rev Sci Instrum*, 2010, 81(9) : 093706 [2023 - 09 - 10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20886986/>. DOI:10. 1063/1. 3478001.
- [59] Zhang J, Yu Z, Liu L. Multimodality imaging in diagnosing polypoidal choroidal vasculopathy [J/OL]. *Optom Vis Sci*, 2015, 92(1) : e21-26 [2023 - 09 - 12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25397927/>. DOI:10. 1097/OPX. 0000000000000440.
- [60] Li L, Zhang P, Liu H, et al. Evaluation of multispectral imaging in diagnosing diabetic retinopathy [J]. *Retina*, 2019, 39(9) : 1701-1709. DOI:10. 1097/IAE. 0000000000002225.
- [61] Balaskas K, Nourrit V, Dinsdale M, et al. Differences in spectral absorption properties between active neovascular macular degeneration and mild age related maculopathy [J]. *Br J Ophthalmol*, 2013, 97(5) : 558-560. DOI:10. 1136/bjophthalmol-2012-302305.
- [62] Li S, Huang L, Bai Y, et al. *In vivo* study of retinal transmission function in different sections of the choroidal structure using multispectral imaging [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(6) : 3731-3742. DOI:10. 1167/iovs. 14-15783.
- [63] Zhang J, Chen YB, Yu ZK, et al. Multispectral imaging in detecting early retinal pigment epithelial atrophy [J]. *Int J Ophthalmol*, 2018, 11(6) : 1071-1074. DOI:10. 18240/ijo. 2018. 06. 29.
- [64] Dugel PU, Zimmer CN. Imaging of melanin disruption in age-related macular degeneration using multispectral imaging [J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2016, 47(2) : 134-141. DOI: 10. 3928/23258160-20160126-06.
- [65] van Leeuwen R, Klaver CC, Vingerling JR, et al. The risk and natural course of age-related maculopathy; follow-up at 6 1/2 years in the Rotterdam study [J]. *Arch Ophthalmol*, 2003, 121(4) : 519-526. DOI: 10. 1001/archophth. 121. 4. 519.

(收稿日期:2023-09-15 修回日期:2024-01-10)

(本文编辑:尹卫靖 刘艳)

读者·作者·编者

本刊对中英文摘要的要求

论著或综述文稿正文请撰写中英文摘要。原创性论著文稿要求为结构性摘要,包括目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusions)4个要素,摘要应能够回答以下问题:(1)为什么进行这项研究。(2)主要用什么方法进行研究。(3)获得什么主要结果。(4)通过研究得出什么结论等。其中目的部分为本课题对上述提出问题设立的目标。方法部分应提供研究对象、样本量、分组情况、各组的干预情况、与研究相适应的观察或检测指标,获得结局指标的手段和设备等。临床研究请说明是前瞻性研究、回顾性研究还是观察性研究。结果部分请客观描述研究的主要发现,包括主要的形态学检查表现、相关的关键性或主要的量化资料以及相应的统计学比较结果,须写明统计学量值及其概率值。结论部分请提出与本研究论据直接相关的、必然的推论,避免得出过度推测性、评价性和扩大化的结论。摘要请用第三人称客观表述,不列图表,不引用文献,不加评论和解释。英文摘要应与中文摘要内容相对应,但为了对外交流的需要,可以略详细。英文摘要应包括论文文题(正体)及全部作者姓名(汉语拼音,姓在前,首字母大写,名在后,首字母大写,双字连写。如:Yin Xiaohui)、标准化的单位名称、城市名称(汉语拼音)、邮政编码及国家名称(全部为斜体)。并请在另起一行处提供通信作者姓名的汉语拼音和Email地址,如 *Corresponding author: Yin Xiaohui, Email: xiaohui@126.com*。专家述评或综述类文稿请撰写指示性中英文摘要,摘要内容应包含研究涉及的概念、研究的目的、综述资料的来源、复习的文献量、研究的新发现或应用领域、综合的结果和结论及其意义等必要的信息。

研究论文为前瞻性研究者应在中英文摘要结束处提供临床试验注册号,以“临床试验注册(Trial registration)”为标题,提供注册机构名称和注册号。前瞻性临床研究的论著摘要应注明遵循 CONSORT 声明(Consolidated Standards of Reporting Trials)(<http://www.consort-standart.org/home>)。

(本刊编辑部)