

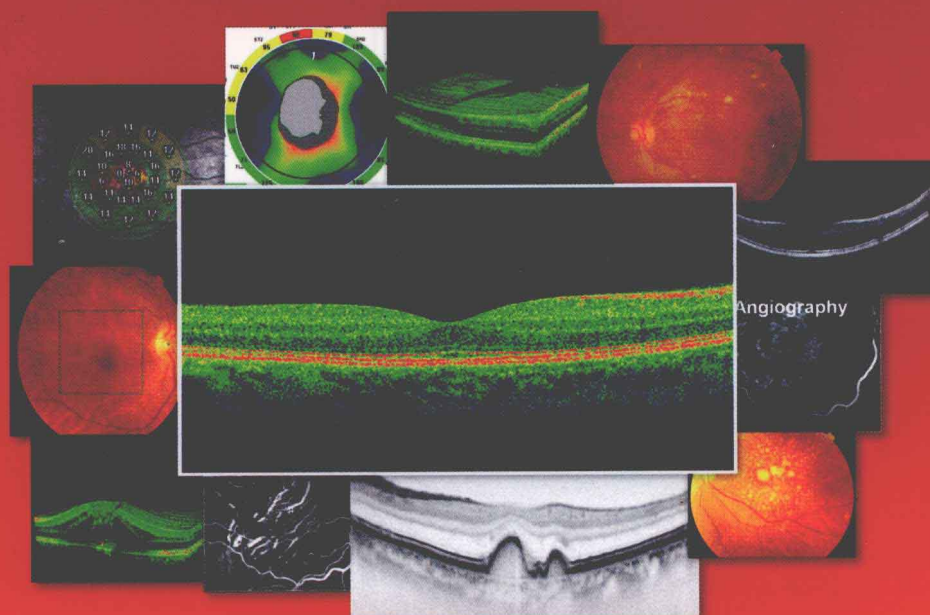
OCT

眼科光学相干断层成像 应用新解

视网膜和青光眼

黎晓新 陈玮志 李立新
David Huang Yimin Wang

著



人民卫生出版社

眼科光学与干眼层成像 应用新解

作者 张发荣 张明
张发荣 张明 著



中国医药出版社

眼科光学相干断层成像 应用新解

视网膜和青光眼

黎晓新 陈玮志 李立新 著
David Huang Yimin Wang

著

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

眼科光学相干断层成像应用新解: 视网膜和青光眼/
黎晓新等著. —北京: 人民卫生出版社, 2011. 12
ISBN 978-7-117-14832-0

I. ①眼… II. ①黎… III. ①眼病—计算机X线
扫描体层摄影—诊断学 IV. ①R816.97

中国版本图书馆CIP数据核字 (2011) 第214593号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中 医、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

眼科光学相干断层成像应用新解 视网膜和青光眼

著 者: 黎晓新 陈玮志 李立新 等

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830
010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 9

字 数: 224千字

版 次: 2011年12月第1版 2011年12月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14832-0/R·14833

定 价: 69.00元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

近十余年，光学相干断层成像（optical coherence tomography, OCT）技术迅速发展。它集成了半导体激光技术、光学技术和计算机图像处理技术等，实现了对人体进行非接触性、非损伤性的活体形态学检测，获得生物组织内部微结构的横断面图像。频域OCT的问世提供了迄今为止对活体视网膜结构成像的最好的技术。OCT目前已广泛用于视网膜疾病、青光眼及眼前段疾病的诊断与研究。

本书有幸邀请到第一代OCT的发明人之一 Dr. David Huang参与编写。David Huang一直致力于OCT用于青光眼临床诊断的研究，并尝试用OCT作视网膜血流成像的研究，他的加入使得本书的内容更加丰富。我们将他的英文原著和陈玮志医生翻译的中文一同编入，以方便读者阅读。

时域OCT能对黄斑部视网膜交界区疾病做出很好的显示，协助临床认识和诊断黄斑前膜、黄斑孔以及玻璃体黄斑牵引等疾病。频域OCT的发展使人们对黄斑区视网膜脉络膜疾病有了进一步认识，如在频域OCT的显示下，对黄斑孔术后视力的预后，可以认识到术后近期外界膜的恢复与潜在的视力恢复有相关性。本书将脉络膜新生血管膜的荧光血管造影的不同类型与OCT进行了对比分析，并用OCT对老年黄斑变性的早期玻璃膜疣、脉络膜息肉样变、色素上皮脱离等进行鉴别诊断。本书还增加了通过OCT对视网膜变性疾病的认识，如黄斑劈裂、视网膜锥体营养障碍症、锥杆体变性和急性带状隐匿性外层视网膜病变。对上述视网膜脉络膜疾病，书中同时附有FFA和ICG图像，以增加对疾病较全面的认识和理解，这也是本书的特点。

本书承蒙美国David Huang教授和他的同事Yimin Wang 协助，书写了青光眼相关内容；我的学生陈玮志协助书写了基本原理、测量方法和操作步骤；我科的李立新教授书写了黄斑交界区疾病的OCT表现；台湾长庚医院的赖旗俊主

任提供了急性带状隐匿性外层视网膜病变的病例资料。书中的其他资料均来自于北京大学人民医院，两位技术员徐秀兰、刘国栋作了大量的资料准备。在此一并致谢。

这本书采用了手册式的写法，力求精练，查找方便，希望对临床医生认识和使用OCT提供帮助。

黎晓新

2011年10月

第一章 光学相干断层成像基本工作原理	1
第二章 光学相干断层成像的多样性	5
第三章 正常黄斑光学相干断层成像图像	7
一、黄斑区的组织结构和 OCT 形态学显示	7
二、视网膜的动脉和静脉	9
三、黄斑区的厚度和容积测量	9
(一) 正常黄斑区厚度测量	10
(二) 神经纤维层的厚度测量	10
(三) 视盘的 OCT 测量	14
(四) 视网膜外界膜和视细胞内段/外段的观察	14
第四章 光学相干断层成像在视网膜病变诊断的价值和限度	17
一、诊断价值	17
二、诊断限度	23
第五章 光学相干断层成像检查操作	25
一、OCT 参数和影像组合	25
二、检查前的准备	27
(一) 瞳孔	27
(二) 受检姿势	27
(三) 检查者的准备	27
(四) 环境准备	27
三、检查时注意事项	27
四、检查项目选择	28
第六章 光学相干断层成像图像解读	38
一、形态学解读	38
(一) 形态	38
(二) 病变部位	38

二、反射性解读	43
(一) 强反射	43
(二) 中反射	43
(三) 弱反射	43
三、定量分析	44
第七章 黄斑交界区疾病光学相干断层成像图像	49
一、玻璃体黄斑牵引综合征	49
二、黄斑视网膜前膜	51
三、黄斑裂孔	52
(一) 黄斑视网膜全层孔	52
(二) 黄斑视网膜板层孔	55
第八章 黄斑水肿的光学相干断层成像图像	58
一、弥漫性黄斑水肿	59
二、囊样黄斑水肿	59
三、区域性黄斑水肿	60
第九章 中心性浆液性脉络膜视网膜病变	61
一、神经上皮层脱离	61
二、浆液性色素上皮脱离	61
三、黄斑区脉络膜增厚	62
第十章 老年黄斑变性	63
一、非渗出性AMD	63
(一) 玻璃膜疣	63
(二) 地图样萎缩	63
二、渗出性AMD	66
(一) 色素上皮脱离	66
(二) RPE 撕裂	66
(三) 视网膜下液体	66
(四) 脉络膜新生血管	66
(五) OCT 随访	69
三、息肉状脉络膜血管病变	73
第十一章 病理性近视的黄斑病变	75
一、脉络膜新生血管膜继发于病理性近视	75
二、病理性近视合并黄斑劈裂	76
三、黄斑裂孔性视网膜脱离	76
四、高度近视黄斑裂孔	80

第十二章 糖尿病视网膜病变	81
一、硬性渗出	81
二、监测黄斑水肿	82
第十三章 视网膜变性性疾病	85
一、Stargardt 病	85
二、锥体营养不良症	85
三、弥漫性光感受器营养障碍症	85
四、性连锁视网膜劈裂症 (X-linked Retinal Schesis)	91
五、急性带状隐匿性外层视网膜病变	93
第十四章 光学相干断层成像在青光眼诊断方面的应用	97
一、光学相干断层成像在青光眼诊断上的历史	97
二、时域和频域光学相干断层成像	97
三、视乳头与神经纤维层成像	99
四、黄斑区神经节细胞复合体绘图	104
五、总结	108
附：第十四章英文原文	110
第十五章 青光眼患者视网膜血流成像	117
一、扫描模式	118
二、血流计算	119
(一) 图像采集和处理	119
(二) 取样密度对多普勒频移测量的影响	120
(三) 消除眼动引起的背景多普勒信号	120
三、临床研究	121
四、总结和结论	123
附：第十五章英文原文	126

第一章

光学相干断层成像基本工作原理

● 陈玮志

光学相干断层成像 (optical coherence tomography, OCT) 是近十余年迅速发展起来的一种成像技术, 继 X 射线 CT、MRI、超声诊断之后的又一种新的医学层析成像分析方法。它集成了半导体激光技术、光学技术和计算机图像处理技术等, 实现了对人体进行非接触性、非损伤性的活体形态学检测, 获得生物组织内部微结构的横断面图像。OCT 提供了迄今为止对活体视网膜结构成像的最好的技术, 目前已广泛用于视网膜、青光眼及眼前段疾病的诊断与研究, 对黄斑病变的揭示和分析更显其独具的临床应用价值。

1987 年 Takada 研究出光弱 (低) 相干测量法, Youngquist 研究出光学相干反射计¹, 为 OCT 的理论和技术的奠定了基础。1991 年 11 月份的美国 *Science* 杂志刊登了以 David Huang M.D. 为首的美国麻省理工学院团队, 应用 OCT 观察的第一幅离体视网膜和视盘图像²。1994 年第一台临床原型机问世, 1995 年 OCT 正式用于眼科临床。作为划时代的非侵入性的影像学诊断技术, 它提供了眼球与人体其他组织的高分辨率断层图像。德国 Carl Zeiss 公司于 1996 年生产了 OCT1 (100A 扫描/秒, 16 μ m 轴向分辨率), 2001 年生产了 OCT2, 2002 年生产了 OCT3 (400A 扫描/秒, 10 μ m 轴向分辨率)。由于专利权保护到期, 自 2004 年起各仪器制造商投入频域 OCT (又称傅里叶域 OCT) 的研究及制造, 使其发展进入新的时代。新一代商用型频域 OCT 透过高速 CCD (电荷耦合元件) 摄像头同时获取所有的光回声信号, 并以 Fourier 变换 (以下称傅里叶变换) 将信号函数从时域转换为频域 (频率为横坐标, 频率信号幅度为纵坐标), 并在频域中进行数据分析, 因此有着难以置信的速度优势, 扫描速度可达 25 000 ~ 40 000A 扫描/秒。也由于采用宽带光源 (波长约为 820 ~ 870nm), 因而能达到约 3 ~ 7 μ m 的轴向分辨率。

OCT 基于弱 (低) 相干干涉测量法的基本原理¹, 对生物组织不同深度入射弱相干光背向反射或散射信号, 通过扫描得到二维或三维的成像。其工作原理类似于超声扫描, 只是用光波代替声波。OCT 系统由低相干光源和 Michelson 光纤干涉仪组成。从低相干光源所发出的连续、相干、波长为 810nm 的近红外光, 被光纤偶联器平均分成两束, 一束为探测光路, 直接入射患者眼内的探测光经屈光间质达视网膜, 被眼内不同组织的界面反射, 这种反射光包括多次类似 A 型超声波的纵向扫描的“回声”, 可以提供各种眼内组织厚度与距离的信息^{3~8}; 另一束送入干涉仪的参照光路, 参照光束由已知空间距离的参照镜反射回来, 两个光路中的反射或反向散射的光线在光纤偶联器被重新整合为一束, 当两束光重叠时, 产生干涉现象, 被光敏测量仪检测到。只有发射到参照镜光束来回的距离与发射到眼内给定结构来回距离精确匹配时, 从参照镜反射回来的光束与从患者眼内某结构反射回来的光束同时到达, 两束光才能产生相干叠加, 形成光的干涉现象。时域 OCT (time domain OCT) 的参照镜的位

置根据发射到眼内各种结构的距离调整,从而可以通过干涉精确地测量眼内结构。当连续的横向位置点的轴向距离被测量,所获信息经计算机分析处理,以图形或数字形式显示,即可获得眼内被检测组织的断层图像。时域OCT的工作原理显示见图1-1。Carl Zeiss Stratus OCT (OCT3) 的轴向分辨率达 $10\mu\text{m}$,利用采取不同的入射探测波长,既能检测眼前段组织又能显示视网膜的细微形态结构,并可以提供量化的诊断信息。新一代的频域OCT (frequency domain OCT) 分辨率更高,扫描和分析程序不断改进,尤其超高分辨率的OCT系统问世,图像质量和软件运算功能显著完善,轴向分辨率 $< 3\mu\text{m}$,对视网膜各层解剖结构都能清楚观察,可以测量视细胞感光层厚度,甚至能揭示黄斑裂孔各期演变过程中及手术后感光器细胞内、外节解剖位置及形态微观的精细变化^{3,4},使活体视网膜黄斑病变检测接近组织病理学检查水平。

Michelson 干涉计

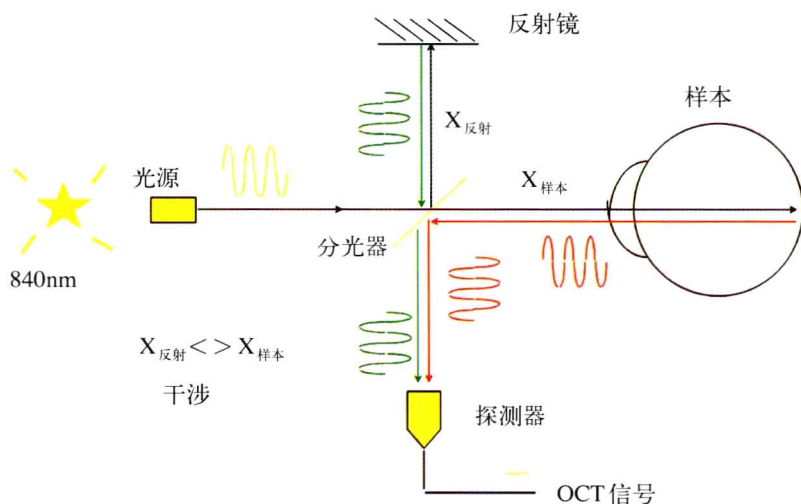


图1-1 Carl Zeiss 时域OCT的设计原理

时域OCT靠参照镜机械摆动,往复的纵向移动结合侧向的扫描移动获取图像的方法速度相对较慢,限制了获取图像的数量,因而无法实现高分辨、三维 (three-dimensional)、分层及动态显示,也无法实现容积测量。频域OCT将傅里叶变换技术引入OCT,取消了干涉镜的纵向移动,一次取样一整条视网膜扫描并获取相干信号。通过光栅分隔波长及分光计分析各个通过的波长信号,只需作侧向移动即可迅速获得整条视网膜扫描结果。最后通过傅里叶转换,将所有信号还原成A扫描,进一步分析信号的频率结构,并能对病变细节特征进行描述。由于取消了机械摆动,提高了扫描速度,从而实现了效率的飞跃。时域OCT和频域OCT设计原理的不同显示见图1-2。

OCT图像可以用灰色图表示,也可用伪彩图表示(图1-3)。伪彩图中不同颜色代表的是不同结构的光学特性,以红白色表示最强反光,代表对光的反射或反向散射较高的区域,以蓝黑色表示最弱反光,代表对光的反射性弱的区域。

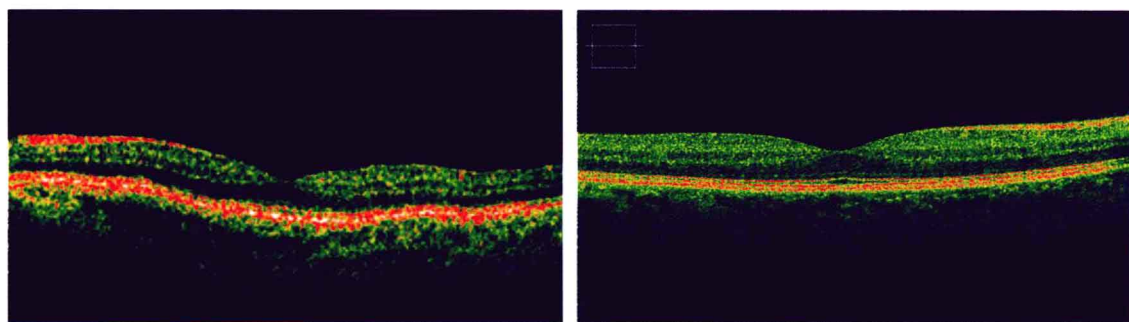
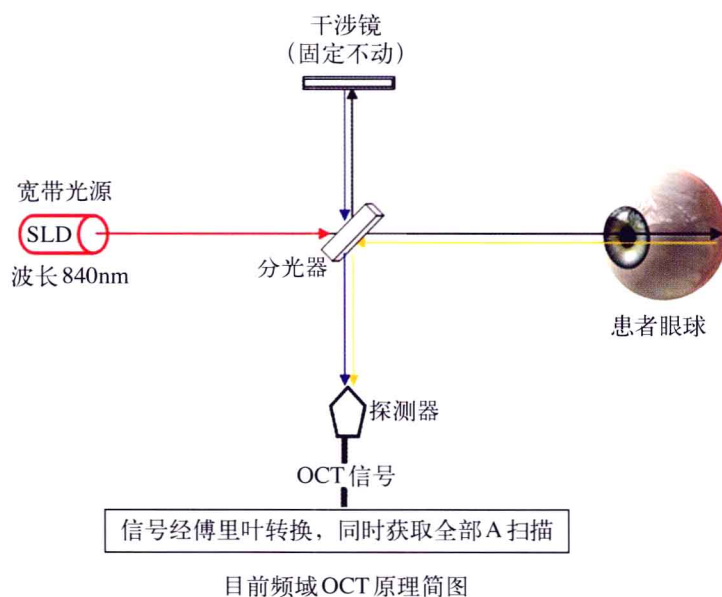
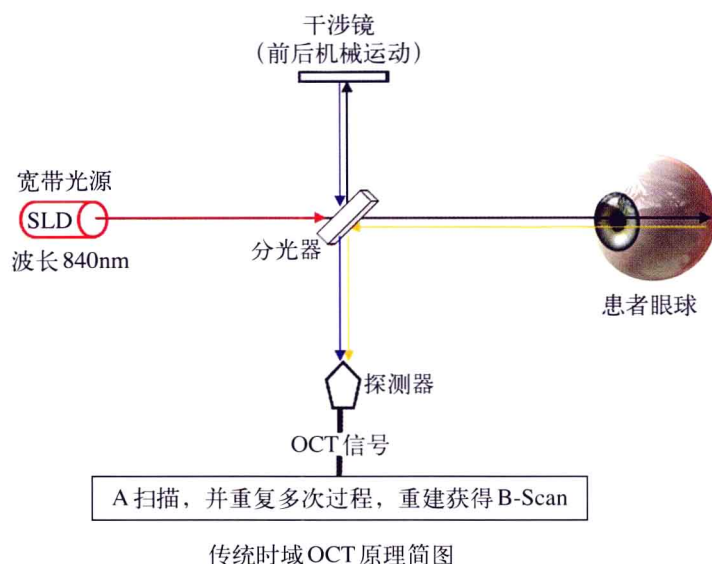


图 1-2 传统时域 OCT 和目前频域 OCT 的工作原理图, 下面 2 张是 OCT 的原始记录, 左图为时域 OCT 的工作原理和产生的 OCT 图像, 右图为频域 OCT 的工作原理和产生的图像, 为不同代的 Carl Zeiss OCT 设备

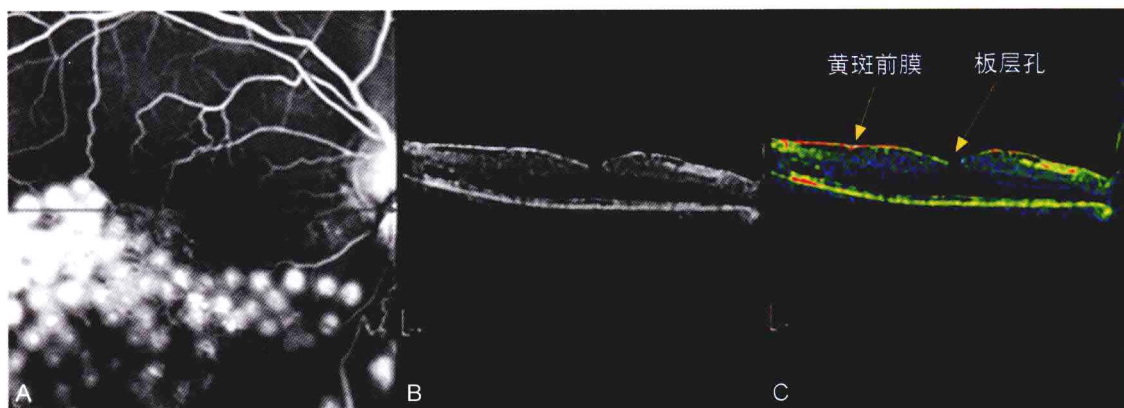


图1-3 图像用灰度图 (B) 表示和伪彩色表示 (C), A图是OCT患者的眼底像, 显示下黄斑血管弓静脉阻塞和光凝斑

参考文献

1. Youngquist RC, Carr S, Davies DEN. Optical coherence-domain reflectometry: A new optical evaluation technique. Opt Lett, 1987, 12: 158.
2. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. Science. 1991 Nov 22; 254 (5035): 1178-1181.
3. Hitzenberger CK. Optical measurement of the axial eye length by laser Doppler interferometry. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1991, 32: 616.
4. WOLFGANG DREXLER, UWE MORGNER, RAVI K. GHANTA, FRANZ X. KÄRTNER, JOEL S. SCHUMAN & JAMES G. FUJIMOTO; Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography, NATURE MEDICINE • VOLUME 7 • NUMBER 4 • APRIL 2001.
5. Comparison of Ultrahigh- and Standard-Resolution OCT Imaging Tony H. Ko, PhD, James G. Fujimoto, PhD, Joel S. Schuman, MD, Lelia A. Paunescu, PhD, Andrew M. Kowalevich, PhD, Ingmar Hartl, PhD, Wolfgang Drexler, PhD, Gadi Wollstein, MD, Hiroshi Ishikawa, MD, Jay S. Duker, MD © 2005 by the American Academy of Ophthalmology.
6. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA et al. Optical coherence tomography of the human retina. Arch Ophthalmol, 1995, 113: 325.
7. Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. Am J Ophthalmol, 2004, 137: 156-169.
8. Ishikawa H, Duker JS, Chan A. 3 et al. Quantification of photoreceptor layer thickness in normal eyes using Optical coherence tomography. Retina, 2006, 26: 655-659.

第二章

光学相干断层成像的多样性

● 陈玮志

OCT的软件提供了各种扫描菜单，用以帮助认识各种视网膜的病理状态。以眼后段扫描为例，图2-1是Optovue公司的 RTVue OCT (Ver. 4.0.5.46) 的菜单项目归纳；Heidelberg 公司的 Spectralis HRA-OCT是在原有 HRT (Heidelberg 视网膜断层扫描仪) 的基础上增加了OCT的功能，可以和眼底荧光血管造影 (FFA) 或吲哚青绿血管造影 (ICGA) 组合 (图2-2)；Topcon公司的3D-OCT 结合彩色眼底像显示背景 (图2-3)。扫描类型结合临床经验丰富的操作者，使得各种病变的观察实现了多种可能性。

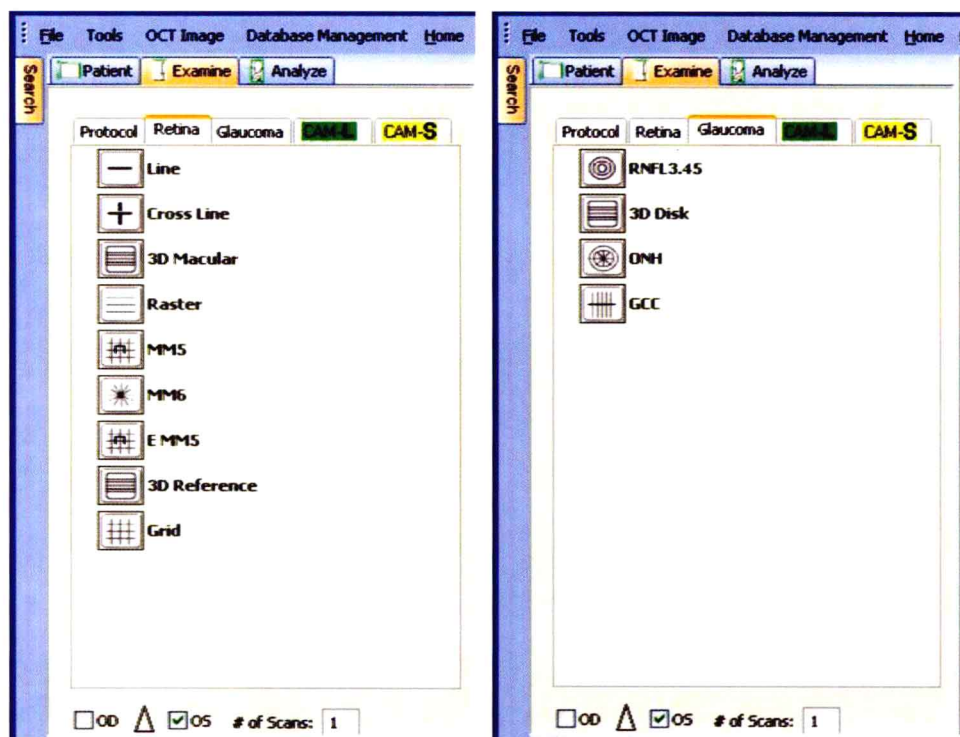


图2-1 Optovue RTVue OCT(Ver. 4.0.5.46)的视网膜与青光眼检查扫描类型菜单

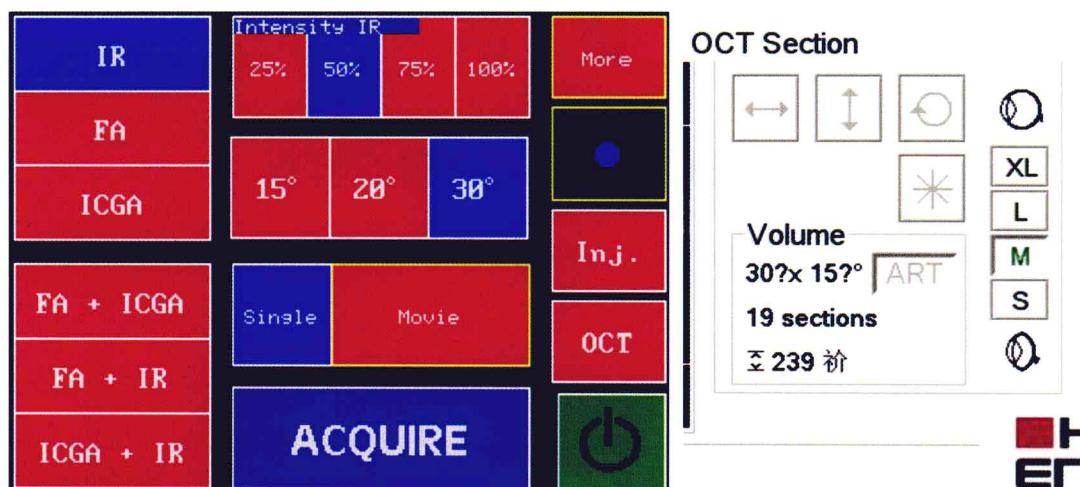


图2-2 Heidelberg Spectralis HRA-OCT的操作界面及扫描模式选择, IR表示红外线扫描功能, FA表示视网膜荧光血管造影, ICGA表示脉络膜血管造影, FA+ICGA表示兼具两种血管造影功能

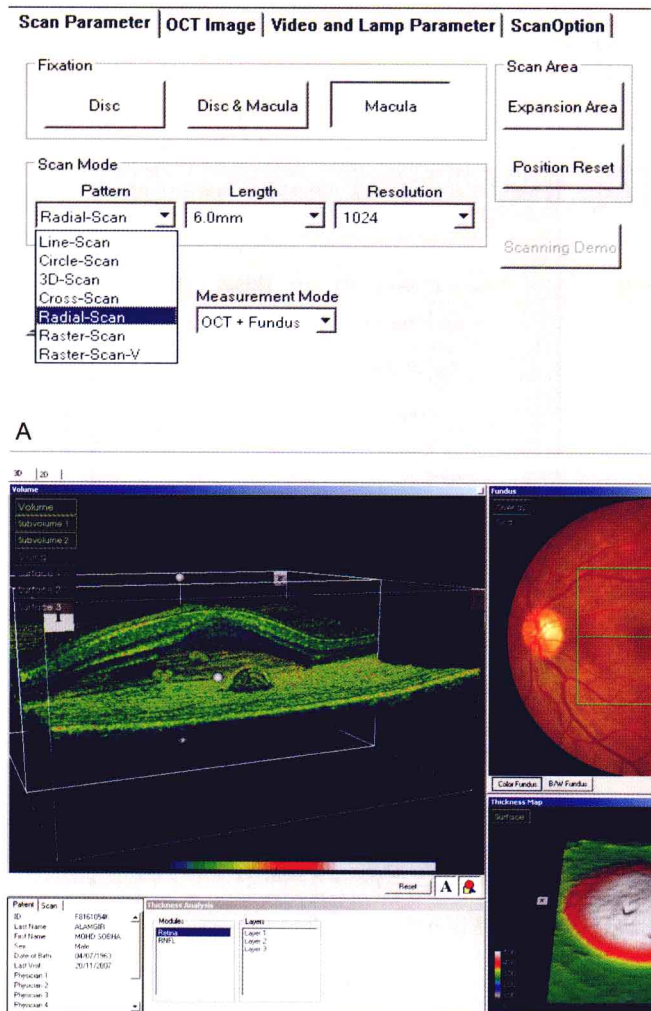


图2-3 Topcon 3D-OCT 的扫描模式及三维成像 (A) 选择和彩色眼底像的组合 (B), B图左图是三维组合图, 右上图是彩色眼底相, 右下图是水肿厚度的地形图

第三章

正常黄斑光学相干断层成像图像

● 黎晓新

一、黄斑区的组织结构和OCT形态学显示

在OCT图像上可以清楚地显示视盘和黄斑的形态学特征，视网膜的层间结构和神经纤维层厚度。OCT扫描正常黄斑区的横断面图像特征与黄斑的解剖结构极为类似，黄斑中央凹处因只有光感受器细胞层视网膜极薄，中心微凹呈斜坡状，为较低的光反射，很易辨认（图3-1和图3-2）。频域OCT下的黄斑已非常接近黄斑的活体病理。

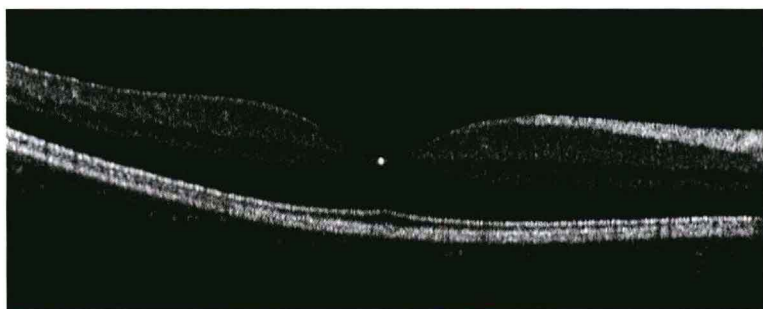


图3-1 正常黄斑区OCT图像（频域OCT）

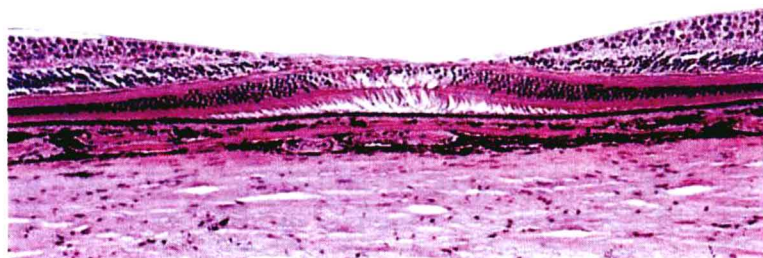


图3-2 正常黄斑组织结构

时域OCT的图像用伪彩色显示，频域OCT既可以用伪彩色又可以用灰度表示（图3-3）。伪彩色图中视网膜前、后界为红色强反射层，分别代表神经纤维层和视网膜色素上皮及脉络膜毛细血管层。玻璃体视网膜交界面是无反射性的玻璃体暗区，与强反射性的视网膜表面形成鲜明对比，界限分明，视网膜色素上皮（RPE）和脉络膜毛细血管层均为红色强反射，两层反射接近不能区分。视网膜前后红色强反射层之间是中等和弱反射交替的蓝黄色层，中等反射来自内、外丛状层，而内外核层和光感受器内、外节为最弱反射。视网膜大血管表现为

视网膜深层的暗影。入射信号经过视网膜后显著衰减，脉络膜毛细血管层之后的深层脉络膜和巩膜返回相对较弱的散射，表现为蓝色和黑色弱反射区，大的脉络膜血管呈暗的管腔。

频域OCT使得视网膜黄斑区的可视性增强，经常用灰度表示，从视网膜内界膜到色素上皮层的暗区分别是神经节细胞层、内核层、外核层和视细胞内段。强反射区为神经纤维层和RPE带，其次为视网膜内的内丛状层、外丛状层。RPE带的三条强放射带目前的实验显示（自内向外）第一条带为外界膜，第二条带为视细胞内段和外段的结合部堆叠的盘膜结构（IS/OS），第三条带为RPE层、Bruch膜及其外层的脉络膜毛细血管层复合体（RPE/BM）（图3-3）。

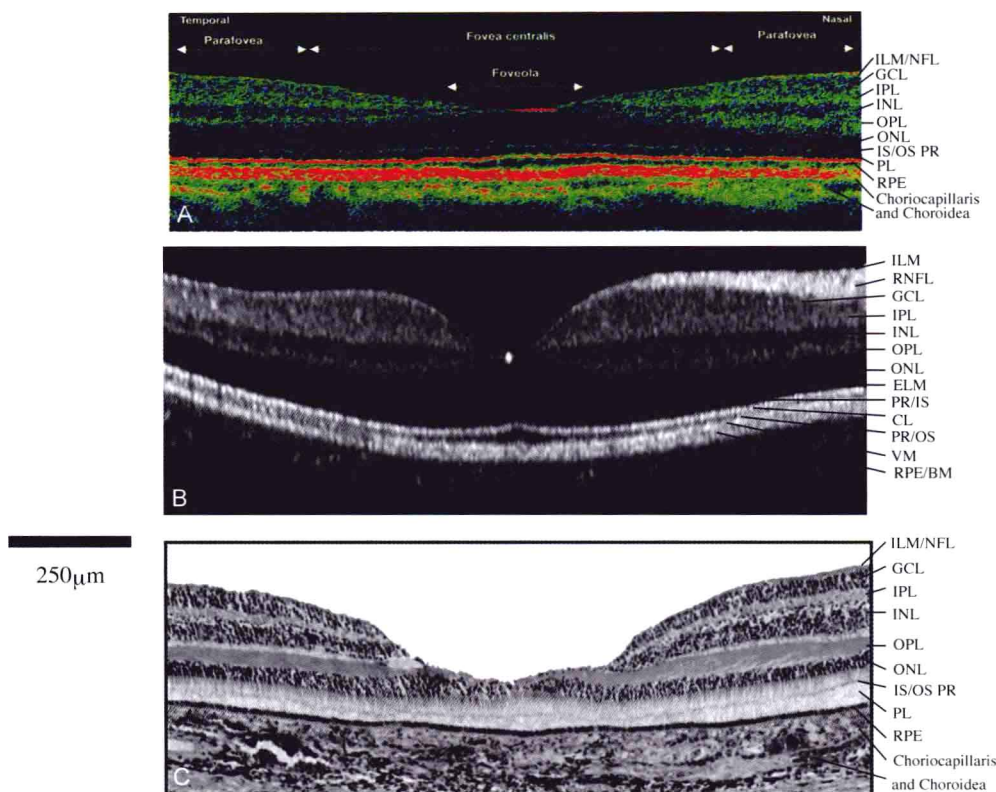


图3-3 A图为时域OCT（2001年的旧图），B图为频域OCT（Heidelberg Spectralis HRA-OCT）（2007年的新图，两实验组对于ELM、IS/OS及RPE位置的标定认知不同），C图图中ILM：内界膜；RNFL：视网膜神经纤维层；GCL：节细胞层；IPL：内丛状层；INL：内核层；OPL：外丛状层；ONL：外核层；ELM：外界膜；PR/IS：感光细胞内段；CL：连接纤毛；PR/OS：感光细胞外段；VM：Verhoeff膜（Verhoeff's membrane）；RPE：视网膜色素上皮层；BM：Bruch膜（Bruch's membrane）。A图增加了中央小凹，中央凹和旁中央的标示。C图取自频域OCT下方的图为黄斑区的组织形态学，A图和C图的资料引自 WOLFGANG DREXLER 等¹

正常的黄斑位于视盘颞侧上下黄斑血管弓之间，黄斑包括一个边缘、斜坡和底，凹部（umbo）是黄斑中央凹陷的底，约150～200 μ m。底对应的中央小凹（foveola），代表黄斑的精确中心，约350 μ m，这个地方引起的视力最好。旁中央凹（parafovea），是环绕黄斑边缘的一条宽0.5mm的条带。此处视网膜各层结构如常，包括4～6层神经节细胞层和7～11层双极细胞。中央凹周围区（the perifovea）是围绕超中央凹的一条宽1.5mm的条带。整个黄斑由凹部、中央小凹、中央凹、旁中央凹和中央凹周围区一起组成了黄斑，又称中央区。OCT相对应的黄斑区解剖见图3-4。