

· 论 著 ·

# 多光谱眼底成像在脉络膜肿瘤中辅助诊断和影像学特点

马菲妍<sup>1</sup>, 郭从容<sup>1</sup>, 刘丽娅<sup>1</sup>, 袁景<sup>2\*</sup>

(1.河北医科大学第二医院眼科,河北省罕见病重点实验室,河北石家庄 050000;

2.河北医科大学第二医院血液科,河北石家庄 050000)

**[摘要]** 目的 通过多光谱成像(multispectral imaging, MSI)量化分析不同脉络膜肿瘤的影像学特点,通过多光谱肿瘤反光指数(reflection index, RI)和边界清晰度指数(border definition index, BDI)量化对比病变特点,为诊断和鉴别诊断提供光谱学证据。方法 本研究为观察性断面对比研究,共纳入2019年1月—2020年1月河北医科大学第二医院确诊的脉络膜肿瘤37眼,其中脉络膜骨瘤12眼,脉络膜黑色素瘤5眼,脉络膜血管瘤10眼,脉络膜色素痣10眼。分别记录瘤体的影像学特点,包括高反射、低反射、等反射信号,反射均匀、不均匀,若不均匀反射则进一步对其形态做描述、肿瘤与周围组织分界线是否清晰、肿瘤表面色素紊乱、肿瘤表面血管反射强度变化等信息。并通过评估脉络膜肿瘤RI及BDI对比病变特点。结果 本研究纳入37眼,包括脉络膜骨瘤12眼、脉络膜黑色素瘤5眼、脉络膜血管瘤10眼及脉络膜色素痣10眼。脉络膜骨瘤钙化区呈“三明治现象”,脱钙化区可见“脉络膜血管透见”,残留骨瘤灶在中长波长可观察到。脉络膜骨瘤在550 nm、680 nm高反射,680 nm最强,780 nm、850 nm反射下降并出现点状高反射;骨瘤钙化区RI在600~850 nm显著高于正常视网膜( $P < 0.05$ ),且随波长增加呈正相关( $r = 0.957, 95\%CI: 0.730 \sim 0.994, P < 0.001$ )。脉络膜血管瘤在550 nm时RI与正常视网膜差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),600 nm、850 nm时RI高于正常视网膜( $P < 0.05$ ),680 nm达峰值( $r = 0.474, 95\%CI: -0.433 \sim 0.904, P < 0.05$ )。脉络膜色素痣620 nm、850 nm RI低于正常视网膜( $P < 0.05$ ),与波长呈负相关( $r = -0.929, 95\%CI: -0.987 \sim 0.570, P < 0.05$ )。脉络膜黑色素瘤在550 nm、850 nm时RI均低于正常视网膜( $P < 0.05$ ),850 nm最低,RI与波长呈中等负相关( $r = -0.831, 95\%CI: -0.974 \sim 0.209, P < 0.05$ )。在680 nm和780 nm时,色素痣RI显著低于黑色素瘤( $P < 0.05$ )。BDI在各肿瘤类型中均优于SWAF、IRAF、IR-SLO和FFA( $P < 0.05$ ),骨瘤钙化区可与脱钙化区区分( $P < 0.05$ ),与ICGA边界清晰度相当。结论 多光谱在脉络膜肿瘤诊断和鉴别诊断中具有特征性表现,并与其病理组织有对应关系,提示眼底肿瘤的病理组织成分。多光谱的RI和BDI为不同肿瘤的诊断和鉴别诊断提供可行性。

**[关键词]** 脉络膜肿瘤;多光谱成像;诊断 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.11.015

**[中图分类号]** R739.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)11-1354-12

## Multispectral fundus imaging in the auxiliary diagnosis and imaging characteristics of choroidal tumors

MA Fei-yan<sup>1</sup>, GUO Cong-rong<sup>1</sup>, LIU Li-ya<sup>1</sup>, YUAN Jing<sup>2\*</sup>

(1. Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Hebei Medical University/Hebei Rare Disease Laboratory, Shijiazhuang 050000, China; 2. Department of Hematology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China)

**[Abstract]** **Objective** To quantitatively analyze the imaging characteristics of different choroidal tumors using multispectral imaging (MSI), and to quantitatively compare the lesion

[收稿日期]2023-09-20

[基金项目]河北省医学科学研究课题计划(20200069)

[作者简介]马菲妍(1985-),女,回族,河北石家庄人,河北医科大学第二医院副主任医师,副教授,医学博士研究生,从事眼科疾病诊治研究。

\* 通信作者。E-mail: yuanjing8886@163.com

characteristics via tumor reflection index (RI) and border definition index (BDI), so as to provide spectral evidence for the diagnosis and differential diagnosis of choroidal tumors. **Methods** This observational cross-sectional study included 37 affected eyes with choroidal tumors diagnosed at the Second Hospital of Hebei Medical University from January 2019 to January 2020: 12 with choroidal osteoma, 5 with choroidal melanoma, 10 with choroidal hemangioma, and 10 with choroidal pigmented nevus. Tumor imaging characteristics were recorded, including high, low, or iso-reflective signals, uniform or non-uniform reflection, with descriptions of irregular reflective patterns if present, tumor boundary clarity, pigmentation irregularities on the tumor surface, and changes in vascular reflection intensity on the tumor surface. Quantitative evaluation was performed by assessing RI and BDI of choroidal tumors. **Results** This study included 37 eyes from 37 patients, comprising 12 eyes with choroidal osteoma, 5 eyes with choroidal melanoma, 10 eyes with choroidal hemangioma, and 10 eyes with choroidal nevus. The calcified regions of choroidal osteomas exhibited the "sandwich phenomenon," while decalcified areas showed the "choroidal vessel translucency" sign, with residual osteoma foci visible at medium to long wavelengths. Choroidal hemangiomas demonstrated high reflectance at 550 nm and 680 nm, peaking at 680 nm, with decreased reflectance at 780 nm and 850 nm and punctate hyperreflective signals. RI in calcified regions was significantly higher than normal retina at 600–850 nm ( $P < 0.05$ ), showing a positive correlation with wavelength ( $r = 0.957$ , 95% CI: 0.730–0.994,  $P < 0.001$ ). Hemangioma exhibited no RI difference at 550 nm ( $P > 0.05$ ) between the tumor and the normal retina, but higher RI at 600 nm and 850 nm ( $P < 0.05$ ), and peaking at 680 nm, as compared with the normal retina ( $r = 0.474$ , 95% CI: -0.433–0.904,  $P < 0.05$ ). Choroidal nevus showed reduced RI at 620–850 nm ( $P < 0.05$ ), as compared with the normal retina, and a negative correlation with wavelength ( $r = -0.929$ , 95% CI: -0.987–0.570,  $P < 0.05$ ). Melanoma RI was consistently lower than normal retina at 550 nm and 850 nm ( $P < 0.05$ ), with strongest reduction at 850 nm and moderate negative correlation ( $r = -0.831$ , 95% CI: -0.974–0.209,  $P < 0.05$ ). At 680 and 780 nm, RI of nevus was significantly lower than that of melanoma ( $P < 0.05$ ). BDI was superior to SWAF, IRAF, IR-SLO, and FFA across all tumor types ( $P < 0.05$ ), the calcified regions of osteomas could be distinguished from the decalcified regions ( $P < 0.05$ ), and the border definition of BDI was comparable to that of ICGA. **Conclusion**

Multispectral imaging provides characteristic manifestations for the diagnosis and differential diagnosis of choroidal tumors, and there is a corresponding relationship between these manifestations and the pathological tissues of the tumors, suggesting the pathological tissue components of fundus tumors. Additionally, RI and BDI derived from multispectral imaging provide feasibility for the diagnosis and differential diagnosis of different types of tumors.

**[Key words]** choroid neoplasms; multispectral imaging; diagnosis

脉络膜肿瘤的发病率相对较低,但由于其临床表现多样,故其诊断和鉴别诊断具有一定挑战性。其中脉络膜黑色素瘤是眼底最常见的恶性肿瘤,它起源于脉络膜黑色素细胞,脉络膜色素痣、黑色素细胞瘤均与其发病具有一定相关性<sup>[1]</sup>。由于其具有致盲性和致死性,故临床中需予以足够重视。脉络膜骨瘤的发病率相对较低,常见于年轻女性,患者常无症状,一般在体检时发现,或继发视网膜下液(subretinal fluid, SRF)、黄斑区脉络膜新生血管

(choroidal neovascularization, CNV)引起视物模糊、视物变形就诊,虽然肿瘤本身生长缓慢、无恶性侵袭表现<sup>[2]</sup>,但其临床表现依然具有一定混淆性,以往研究发现脉络膜骨瘤的常规漏诊率较高<sup>[1,3]</sup>,并且脉络膜骨瘤早期表现为轻度隆起病灶、颜色稍橘红,难与脉络膜血管瘤区分<sup>[1]</sup>;在其生长过程中会出现脱钙化、CNV、色素上皮受到侵袭发生紊乱、骨瘤瘤体颜色变淡并继发视网膜脉络膜萎缩等改变,增加其临床表现的复杂性,需与无色素性脉络膜黑色

素瘤、无色素性脉络膜色素痣、脉络膜转移癌、黄斑病变的盘状瘢痕期以及后巩膜炎相鉴别,也需要与一系列发生钙化病理改变的疾病相鉴别,如特发性巩膜脉络膜钙化症、视网膜母细胞瘤等<sup>[4-5]</sup>,也需要其他原因引起的渗出性视网膜脱离相区分<sup>[6]</sup>。脉络膜血管瘤,分为孤立型脉络膜血管瘤和弥漫型脉络膜血管瘤。其中孤立型脉络膜血管瘤眼底表现为橘红色脉络膜隆起灶,瘤体为良性,但肿瘤压迫可引起视网膜色素上皮屏障功能破坏、SRF、渗出性视网膜脱离,故同样需要与侵袭性的脉络膜恶性肿瘤相鉴别。脉络膜肿瘤的诊断和鉴别诊断基于临床表现和影像学特征。从临床检查和眼底彩色照相中看,脉络膜黑色素瘤因不同程度的色素沉着而呈现青黑色,脉络膜骨瘤成橘黄—黄色且边界较清晰,脉络膜血管瘤呈橘红色,故从外观上三者可进行区别,但无法作为诊断依据<sup>[7]</sup>。影像学方面,眼底肿瘤成像包含眼底彩色照相(color fundus photo,CFP)、荧光血管造影(fluorescence angiography,FFA)、吲哚菁绿脉络膜造影(indocyanine green angiography,ICGA)、短波长自发荧光(short-wave autofluorescence,SWAF)、红外波长自发荧光(infra-red autofluorescence,IRAF)、红外波长扫描激光成像(infra-red scanning laser ophthalmoscope,IR-SLO)、眼部超声、视网膜断层扫描(optical coherence tomography,OCT)、光相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography,OCTA)、核磁共振成像(nuclear magnetic resonance imaging,NMRI)、计算机断层扫描(computed tomography,CT)<sup>[8]</sup>。多模式检查为肿瘤提供不同角度的信息:眼底荧光血管造影提供RPE屏障功能评估以及是否继发黄斑区CNV;吲哚菁绿脉络膜造影为肿瘤的形态、血供情况提供动态观察途径,为鉴别诊断提供重要依据;尤其是频域相干光断层深度增强成像,可对肿瘤形态、内部结构以及累及周边视网膜脉络膜结构提供“光学组织切片”;OCTA在脉络膜肿瘤中可提供一定肿瘤血管结构信息<sup>[9]</sup>。多光谱技术是近年来不断发展的光谱学成像技术,目前可实现无创脉络膜血管结构重建。基于不同组织结构、不同光谱吸收特性的成像原理,它可在一定程度上提供脉络膜肿瘤的病理组成信息<sup>[6,10-11]</sup>。本研究目的是利用多光谱成像技术,从不同肿瘤的病理成分和结构的光谱指纹角度,探究其在脉络膜成像中的诊断性影响特点,对比和分析临床中较多见的2种良性脉络膜肿瘤,脉络膜骨瘤的骨质结构的光谱特点和脉络膜血管瘤的血管

组成光谱特点,结合多模式影像学检查,进一步摸索多光谱在脉络膜中的诊断价值;并以病例分析形式初步探索多光谱在脉络膜黑色素瘤、脉络膜色素痣和黑色素细胞瘤之间的影像学鉴别诊断要点。报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究为断面观察性研究,选择2019年4月—2020年1月期间就诊于河北医科大学第二医院眼病中心并确诊为脉络膜肿瘤的患者。各肿瘤的诊断标准:①脉络膜骨瘤诊断标准:临床检查可见肿物边界清晰、略隆起,颜色呈黄白色或橘黄色病灶,边缘如伪足样;ICGA提示瘤体呈弱荧光,对于脱钙化并对脉络膜发生压迫的病例,可见瘤体表面或瘤体之后的脉络膜大血管显影;超声检查可见典型的低隆起度的条形强回声斑,其后方声影明显;CT表现为沿眼环的扁平状高密度影(与骨密度相似);②脉络膜血管瘤诊断标准:眼底检查可见橘红色脉络膜隆起灶,荧光血管造影早期可见脉络膜血管窦状荧光充盈,动静脉期可见荧光渗漏,晚期强荧光伴周围组织着染。超声可见瘤体呈梭形高密度影,多普勒检查可伴有基底部血流信号增强。③脉络膜黑色素瘤诊断标准:眼底检查可见青灰色隆起性占位,B型超声提示瘤体呈蘑菇形或纽扣形,瘤体内部有挖空征,荧光血管造影可见早期无荧光、中期渗漏、晚期持续高荧光的特点,MRI提示短T1在T1W1上呈高信号,短T2在T2W1呈低信号。

向患者详细讲解本研究的目的和基本操作流程,不影响患者眼部健康,不增加额外经济负担,本研究符合医学伦理基本要求,征得患者本人同意并签署相关知情同意书,患者同意参与研究相关的病史询问、眼科检查。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 病史采集** 记录患者性别、年龄、主诉等一般资料,详细询问并记录其病史。

**1.2.2 眼科检查** 完善视力及矫正视力、非接触眼压计测量眼压、裂隙灯前节检查、散瞳眼底检查以排除重度玻璃体积血、混浊以及其他视网膜血管性疾病。

**1.2.3 FFA+ICGA 造影** 前向患者交代造影相关的风险,并取得患者知情同意及签字,造影剂注射前完成眼底SWAF、IRAF等图像采集,按照常规操作规程完成造影。

**1.2.4 多光谱图像解读** 多光谱图像判读医生只依据多光谱眼底图像,判断并记录以下信息:肿瘤位置、钙化情况(钙化、脱钙化)、各个光谱下病灶的光

谱特点(高反射、低反射)、反射均匀度(均匀反射、不均匀反射)、反光均一度,肿瘤边界是否清晰(分级:看不到边界、边界模糊、边界清晰)。是否伴发SRF、CNV,是否并肿瘤内视网膜出血、肿瘤区域或肿瘤周围色素上皮异常。其中通过多光谱相关量化指标进行分析:①瘤体反光指数(reflectance index, RI):对于脉络膜骨瘤定义为非脱钙化区域的平均灰度值,对于脉络膜血管瘤和脉络膜黑色素瘤,瘤体边界清晰的光谱波段中进行瘤体平均灰度值计算。通过 Image J 测量软件,截取 5 个方位肿瘤图像(上、下、颞侧、鼻侧、中央),测量范围内肿瘤的灰度值(直方图功能)。其中黑色灰度值=0,白色灰度值=255。以对侧眼相对于视盘同样位置进行测量作为对照。②瘤体边界清晰度指数(border definition index, BDI):以图像测量为标准,测量瘤体和瘤体周围视网膜组织 100 像素内的灰度差值,测量点选取 1~12 各个终点位,12 个数据取均值±标准差。对比不同影像学检查(MSI、SWAF、IRAF、IR-SLO、FFA 及 ICGA)的边界清晰度。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 27.0 软件分析数据。数据的正态性通过 Shapiro-Wilk 检验评估;计量资料比较采用独立样本 *t* 检验、单因素方差分析 SNK-*q* 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

本研究共纳入 37 例 37 眼,其中脉络膜骨瘤 12 眼,脉络膜黑色素瘤 5 眼,脉络膜血管瘤 10 眼,脉络膜色素痣 10 眼。患者一般资料(年龄、性别,眼别,病史持续时间,症状),见表 1。

### 2.1 多光谱的肿瘤图像特点

#### 2.1.1 脉络膜骨瘤的多光谱成像特点

##### 2.1.1.1 钙化骨瘤(osteoblastregion)的多光谱表现

未脱钙化区域的光谱特征为,短波长(550~600 nm)呈现低强度的均匀高反射(low-level homogeneous reflectance),中等波长(600~780 nm)可见瘤体呈蜂窝状不均匀高反射(beehive-pattern heterogeneous reflectance),长波长(780~850 nm)瘤体呈高强度的均匀高反射信号(high-level homogeneous reflectance),光谱变化呈现“均匀反射—不均匀反射—均匀反射”的规律,被称为“三明治现象”(sandwich phenomenon)。在未发生脱钙化脉络膜骨瘤眼中,以及部分脱钙化眼的残存骨瘤区域中,均可见到此光谱变化规律(100%)。此光谱变化与脉络膜骨瘤的组织结构相对应,即其上下表面均为致密的骨皮质,而中央蜂窝状反射与骨瘤内部的骨小梁结构相对应(图 1)。

表 1 患者基本信息

Table 1 Basic information of patients

诊断	例数	男性 (例数)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病史持续时间 ( $\bar{x} \pm s$ , 月)	眼别(例数)		症状
					右	左	
脉络膜色素痣	10	6	36.8±9.0	14.6±5.0	6	4	无明显症状
脉络膜血管瘤	10	4	35.3±7.1	13.6±4.7	3	7	视力下降或无明显症状
脉络膜骨瘤	12	7	34.7±9.2	22.4±4.7	8	4	视力下降,飞蚊症或无明显症状
脉络膜黑色素瘤	5	4	34.2±5.8	13.4±3.7	3	2	视力下降,视物遮挡感

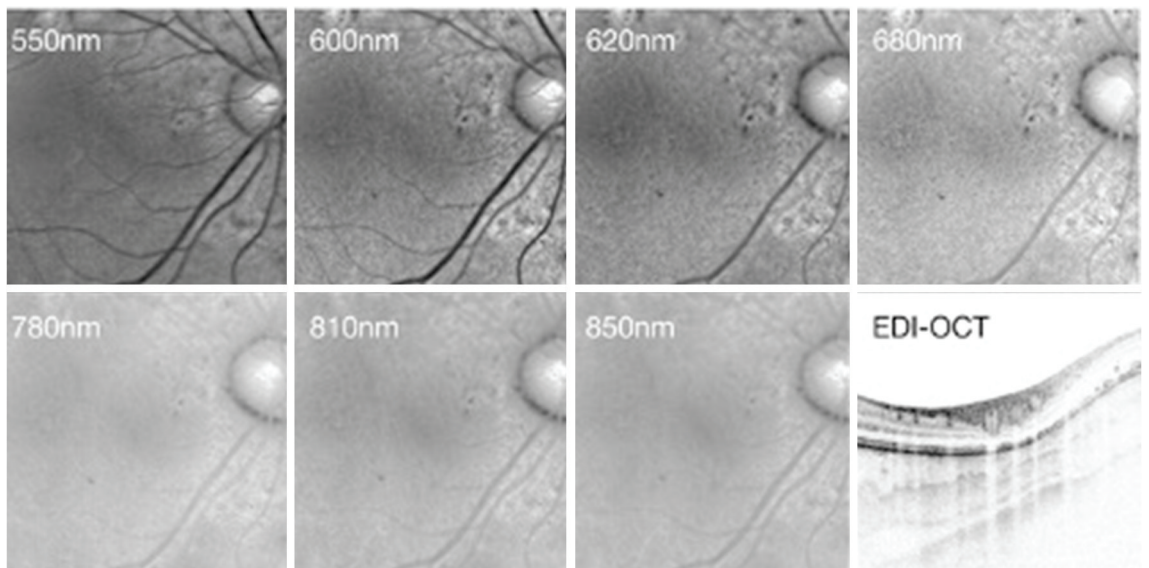


图 1 多光谱在未脱钙化区域变化规律

Figure 1 Multispectral changes in non-decalcified regions

2.1.1.2 脱钙化骨瘤的影像学表现 脱钙化区域的典型体征为“脉络膜血管透见”现象。该现象的发现者黎晓新教授提出,在多光谱对于正常人眼中脉络膜大血管在不同光谱中暴露的顺序呈现区域性规律<sup>[9]</sup>,即脉络膜大血管一般在视盘周围出现,随着光谱波段增长在黄斑颞侧脉络膜血管逐渐凸显,黄斑区脉络膜血管在长波长中才逐渐暴露<sup>[12]</sup>。此现象突出了多光谱中长波长的穿透力在脉络膜血管中成像的光谱次序。进一步拓展此体征的应用范围,定义为在短波长即可观察到脉络膜大血管在瘤体区域及瘤体周围的现象,代表了视网膜脉络膜继发性萎缩的程度,并且可以区分部分脱钙化区域和完全脱

钙化区域。在部分脱钙化区域,短波长可见脉络膜血管为低反射线条走形于骨瘤表面,在中长波长(通常从 680 nm 开始)脉络膜血管的低反射信号逐渐减弱,并逐渐呈现出其下残留骨瘤的形态(图 2)。在完全脱钙化区域,所有波段都可见到脉络膜大血管。在部分脱钙化眼中均可观察到脉络膜血管透见(100%)。

2.1.1.3 脱钙化骨瘤中的钙化区域 在不完全脱钙化眼中,还呈现出特殊的“孤岛”体征,即在短波长可见边界清晰的地图样骨瘤残灶,在短波长与周围脱钙化区域有明确的分界线(图 3)。中长波长此区域与脱钙化区域的反光均增强、界限模糊化。

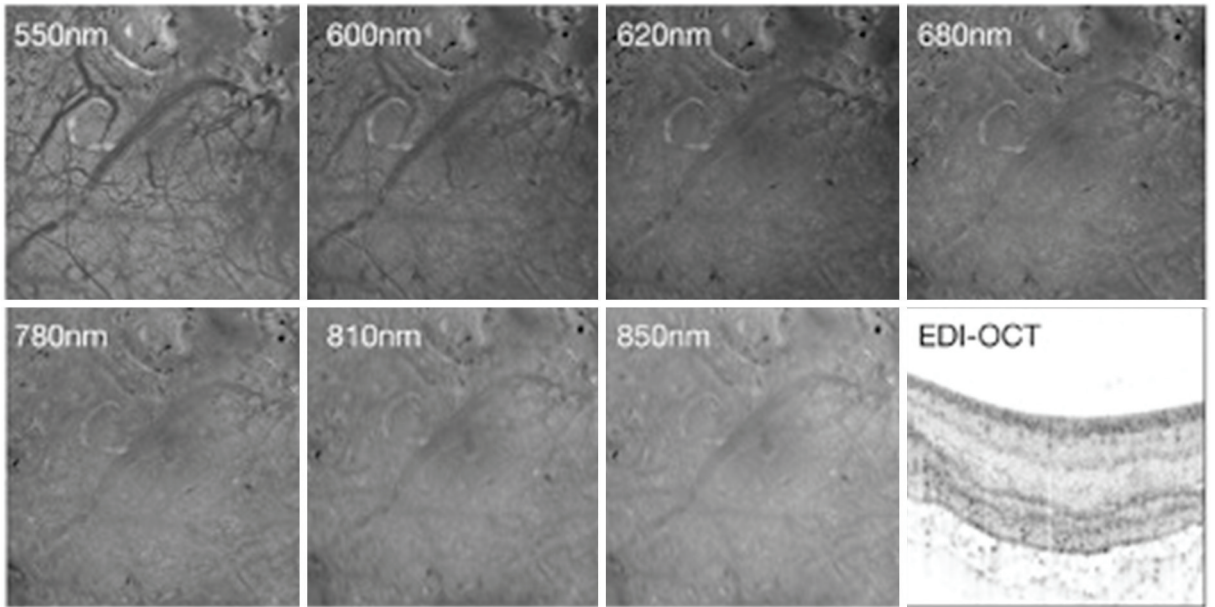


图 2 多光谱在脱钙化区域变化规律

Figure 2 Multispectral changes in decalcified regions

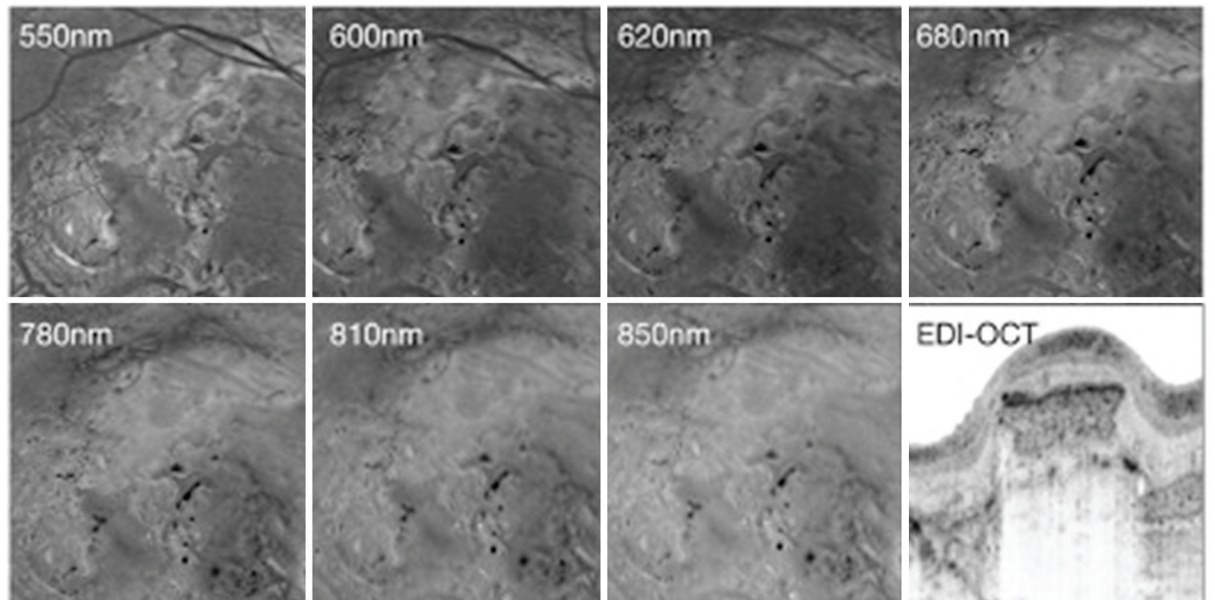


图 3 多光谱在脱钙化区域内残留骨瘤呈现“孤岛现象”

Figure 3 Residual osteoma within decalcified regions exhibiting an "island phenomenon" on multispectral imaging

2.1.2 脉络膜血管瘤的多光谱成像特点 脉络膜血管瘤在 550~600 nm 短波长中表现为轻度高反射或等反射,在 620~680 nm 呈高反射且在 680 nm

最强,呈较均匀的反射形态,脉络膜血管瘤的边界清晰,780~850 nm 反射信号降低,可见点状高反射信号,周围稍低反射(图 4)。

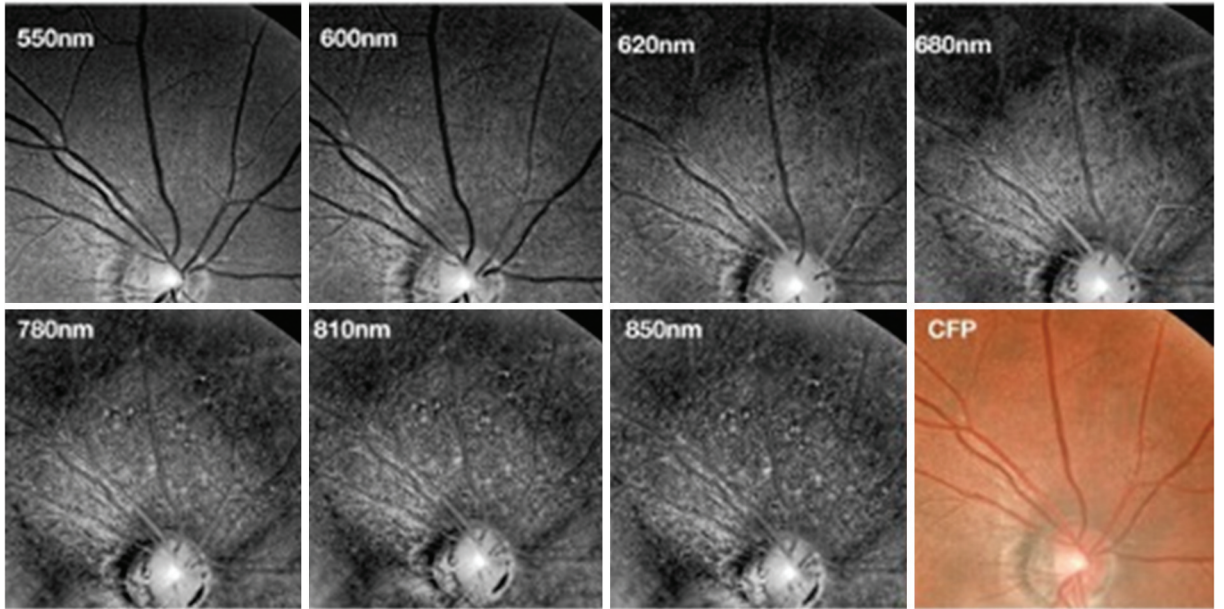


图 4 脉络膜血管瘤的多光谱成像特点及光谱变化规律

Figure 4 Multispectral imaging characteristics and spectral changes of choroidal hemangioma

2.1.3 脉络膜色素性肿瘤的多光谱图像特点

近红外长波长(680 nm 以上)可见低反射信号逐渐增强,即从浅灰到黑色,反射信号不均匀,其内可见散在点状高反射(图 5)。

2.1.3.1 脉络膜色素痣的光谱特点 色素痣于表现为中短波长(550~680 nm)无异常反射信号,视网膜无异常隆起改变,玻璃体后界面反光可清晰辨别。

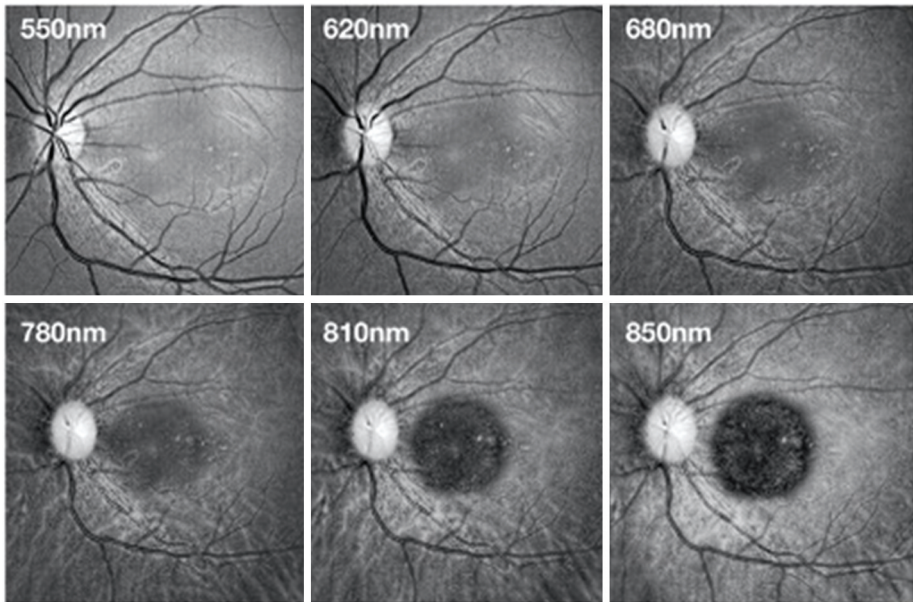


图 5 脉络膜色素痣的多光谱表现

Figure 5 Multispectral manifestations of choroidal nevus

2.1.3.2 脉络膜黑色素瘤的光谱变化规律 550~680 nm 瘤体呈等信号或稍低反射信号,780~850 nm 瘤体低反射信号持续显著,瘤体表面可见点状及线条状黑色信号(图 6)。

2.2 多光谱肿瘤参数

2.2.1 RI

2.2.1.1 脉络膜骨瘤瘤体的 RI 在 600~850 nm 光谱处,钙化区(包含钙化骨瘤和去钙化骨瘤中的残

留骨瘤灶)的 RI 高于正常视网膜,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。脉络膜骨瘤体的 RI 在钙化区随着光谱增加逐渐增强,光谱强度与光谱之间呈正相

关关系( $r = 0.957, 95\% CI: 0.730 \sim 0.994, P < 0.001$ )。见表 2。

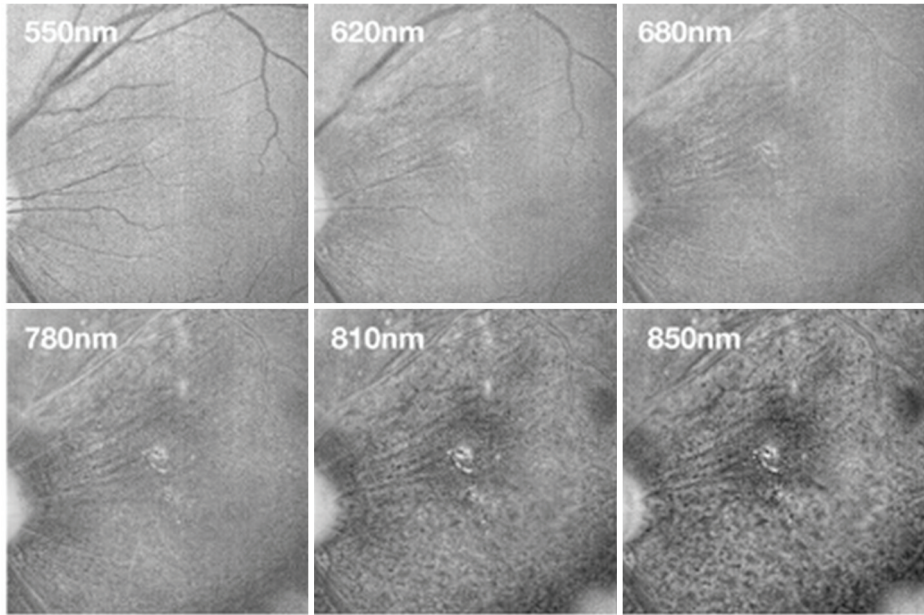


图 6 脉络膜黑色素瘤的多光谱表现

Figure 6 Multipectral manifestations of choroidal melanoma

表 2 脉络膜骨瘤体与正常视网膜 RI 比较

Table 2 Comparison of RI between choroidal osteoma and normal retina

( $n = 12, \bar{x} \pm s$ )

组别	波长						F 值	P 值	
	550 nm	600 nm	620 nm	680 nm	780 nm	810 nm			850 nm
脉络膜骨瘤	106.9±3.6	132.0±5.1	138.4±8.5	156.9±4.6	165.4±4.2	164.5±6.2	106.9±3.6	30.600	<0.001
正常视网膜	82.6±3.0	92.9±7.2	90.2±2.9	100.9±5.3	112.1±2.0	110.1±3.8	82.6±3.0	11.400	0.045
t 值	2.340	8.451	13.014	9.580	14.001	21.211	16.434		
P 值	0.051	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		

2.2.1.2 脉络膜血管瘤的 RI 在短波长 550 nm 处,脉络膜血管瘤的 RI 与正常视网膜差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示与正常视网膜之间的不易区分。在 600~850 nm 光谱处,脉络膜血管瘤的 RI 高于正常视网膜,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

680 nm 时脉络膜血管瘤反光指数最强,高于其他波段,RI 与光谱呈中等强度相关性( $r = 0.474, 95\% CI: -0.433 \sim 0.904, P < 0.05$ ),在 550~680 nm 呈正相关( $r = 0.498, P < 0.05$ ),680~850 nm 呈负相关性( $r = -0.541, P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 脉络膜血管瘤与正常视网膜 RI 比较

Table 3 Comparison of RI between choroidal hemangioma and normal retina

( $n = 10, \bar{x} \pm s$ )

组别	波长						F 值	P 值	
	550 nm	600 nm	620 nm	680 nm	780 nm	810 nm			850 nm
血管瘤	76.1±8.1	111.2±9.7	132.5±15.2	149.2±12.3	140.6±10.3	119.2±8.9	91.1±7.6	11.600	< 0.001
正常组	65.5±6.2	88.4±4.7	100.1±4.9	87.5±4.1	102.9±5.6	112.8±4.6	97.3±4.8	9.600	<0.001
t 值	1.501	2.783	7.512	6.060	4.120	2.921	2.501		
P 值	0.055	0.037	<0.001	<0.001	<0.001	0.021	0.035		

2.2.1.3 脉络膜色素痣的 RI 在短波长 550 nm、600 nm 时瘤体 RI 与正常视网膜差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在 620~850 nm 时脉络膜色素痣 RI 均低于正常视网膜,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

850 nm 时脉络膜血管瘤 RI 最低,与其他波段差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),RI 与光谱呈负相关性( $r = -0.929, 95\% CI: -0.987 \sim 0.570, P < 0.05$ ),见表 4。

表4 脉络膜色素痣与正常视网膜 RI 比较

Table 4 Comparison of RI between choroidal nevus and normal retina

(n=10,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	波长							F 值	P 值
	550 nm	600 nm	620 nm	680 nm	780 nm	810 nm	850 nm		
色素痣	88.7±5.2	60.1±5.7	64.5±7.0	38.4±5.8	29.1±5.3	24.9±5.7	21.4±5.5	146.110	< 0.001
正常组	89.9±6.4	99.8±5.2	92.5±4.5	102.6±10.4	97.0±6.3	110.0±5.0	112.6±4.9	18.410	< 0.001
t 值	0.123	1.592	4.472	3.336	4.004	6.278	6.981		
P 值	0.620	0.080	0.004	0.011	0.006	<0.001	<0.001		

2.2.1.4 脉络膜黑色素瘤的 RI 在 550~850 nm 反光指数最低,与其他波段差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),RI 与光谱呈负相关性( $r = -0.831, 95\%CI: -0.974 \sim 0.209, P < 0.05$ )。见表 5。

表5 脉络膜黑色素瘤与正常视网膜 RI 比较

Table 5 Comparison of RI between choroidal osteoma and normal retina

(n=5,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	波长							F 值	P 值
	550 nm	600 nm	620 nm	680 nm	780 nm	810 nm	850 nm		
黑色素瘤	85.5±5.4	70.1±6.2	64.7±7.3	45.2±10.1	35.3±5.5	25.7±6.3	20.6±5.9	101.280	< 0.001
正常组	90.2±8.8	96.5±10.0	110.3±9.7	115.2±11.1	119.9±10.2	121.5±9.5	125.7±8.6	6.700	< 0.001
t 值	2.704	6.270	16.641	18.928	26.870	33.621	43.576		
P 值	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		

2.2.1.5 脉络膜黑色素瘤与脉络膜色素痣的 RI 0.05)。其他波长差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。各个光谱中,680 nm、780 nm 时脉络膜色素痣 RI 显著低于脉络膜黑色素瘤,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 6。

表6 脉络膜黑色素瘤与色素痣 RI 比较

Table 6 Comparison of RI between choroidal melanoma and nevus

(x ± s)

组别	波长						
	550 nm	600 nm	620 nm	680 nm	780 nm	810 nm	850 nm
脉络膜色素痣	88.7±5.2	67.1±5.7	64.5±7.0	38.4±5.8	29.1±5.3	24.9±5.7	21.4±5.5
脉络膜黑色素瘤	85.5±5.4	70.1±6.2	64.7±7.3	45.2±10.1	35.3±5.5	25.7±6.3	20.6±5.9
t 值	1.490	1.280	0.070	2.350	2.660	0.320	0.340
P 值	0.150	0.540	0.950	0.040	0.010	0.750	0.730

## 2.2.2 BDI

2.2.2.1 脉络膜骨瘤(钙化区)BDI 的多模式对比在鉴别脉络膜骨瘤的钙化区和脱钙化区中,MSI 能显示二者具有不同的边界清晰度( $t = 2.997, P = 0.047$ ),其他影像学检查无法区分不同阶段的脉络膜骨瘤( $P > 0.05$ );MSI 对于钙化区骨瘤瘤体的 BDI 高于 SWAF、IRAF、IR-SLO、FFA,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),与 ICGA 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有同样呈现肿瘤边界的能力;脉络膜骨瘤(脱钙化区)BDI 的多模式对比:MSI 对于脱钙化区骨瘤瘤体的 BDI 显著高于 SWAF、IRAF、IR-SLO、FFA,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),与 ICGA 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 7。

2.2.2.2 脉络膜血管瘤 BDI 的多模式对比 MSI 对于脉络膜血管瘤的 BDI 高于 AF、IRAF 和 IR-

SLO、FFA,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),与 ICGA 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 8。

表7 脉络膜骨瘤不同阶段的 BDI 成像量化分析

Table 7 Quantitative analysis of BDI imaging at different stages of choroidal osteoma

(n=12,  $\bar{x} \pm s$ )

影像模式	钙化区	脱钙化区	t 值	P 值
MSI	100.2±20.1	120.3±25.5	2.997	0.047
SWAF	40.3±10.2*	35.4±12.7*	0.716	0.494
IRAF	30.6±8.6*	32.4±7.9*	0.421	0.685
IR-SLO	45.5±9.7*	48.3±10.3*	0.499	0.631
FFA	50.3±12.0*	52.5±13.4*	0.253	0.807
ICGA	80.2±15.5	90.3±18.0	0.954	0.368
F 值	90.730	73.790		
P 值	< 0.001	< 0.001		

\* P 值&lt;0.05 与 MSI 比较(SNK-q 检验)

表 8 脉络膜血管瘤的 BDI 成像量化分析

Table 8 Quantitative analysis of BDI imaging for choroidal hemangioma

( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

影像模式	BDI
MSI	100.0±22.5
SWAF	36.8±7.6*
IRAF	30.2±11.8*
IR-SLO	43.7±10.3*
FFA	41.7±9.6*
ICGA	86.4±21.4
F 值	87.210
P 值	<0.001

\* P 值<0.05 与 MSI 比较(SNK-q 检验)

2.2.2.3 脉络膜色素痣 BDI 的多模式对比 MSI 对于脉络膜色素痣的 BDI 高于 SWAF、IRAF、IR-SLO、FFA、ICGA, 差异有统计学意义 ( $P<0.001$ ), 见表 9。

表 9 脉络膜色素痣的 BDI 成像量化分析

Table 9 Quantitative analysis of BDI imaging for choroidal nevus

( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

影像模式	BDI
MSI	138.6±12.6
SWAF	32.0±3.8*
IRAF	22.4±3.0*
IR-SLO	53.3±12.0*
FFA	13.2±4.3*
ICGA	21.7±6.4*
F 值	343.100
P 值	<0.001

\* P 值<0.05 与 MSI 比较(SNK-q 检验)

2.2.2.4 脉络膜黑色素瘤 BDI 的多模式对比 MSI 对于脉络膜色素痣的 BDI 高于 SWAF、IRAF、IR-SLO, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 与 FFA、ICGA 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 10。

表 10 脉络膜黑色素瘤的 BDI 成像量化分析

Table 10 Quantitative analysis of BDI imaging for choroidal melanoma

( $n=5, \bar{x} \pm s$ )

影像模式	BDI
MSI	107.8±10.3
SWAF	32.0±4.3*
IRAF	18.2±5.1*
IR-SLO	71.0±7.9*
FFA	89.9±12.9
ICGA	103.8±10.0
F 值	177.930
P 值	<0.001

\* P 值<0.05 与 MSI 比较(SNK-q 检验)

### 3 讨 论

脉络膜黑色素瘤是来源于脉络膜黑色素细胞的恶性肿瘤。其发病率较稳定,在美国平均发病率为 6%<sup>[13]</sup>,欧洲的发病率为 5%~7.4%,发病中位年龄是 60.4 岁(6~100 岁),白种人中更常见。葡萄膜黑色素瘤是最致命的癌症之一,约 50% 的患者死于肝转移。脉络膜黑色素瘤的形态可呈现圆顶状(75%)、蘑菇状(20%)以及弥漫型(5%);从颜色上分,55% 呈现色素沉着,15% 为无色素性,30% 为色素沉着/无色素混合型。可并发玻璃体出血、渗出性视网膜脱离、视网膜下积血等。其临床表现多样、致死率较高,需与色素痣、脉络膜转移癌等相鉴别。其中无色素性脉络膜黑色素瘤需要与无色素性脉络膜占位相鉴别。常见的无色素性脉络膜良性占位包括脉络膜骨瘤和脉络膜血管瘤<sup>[14]</sup>。

脉络膜骨瘤被认为是一种比较少见的眼内肿瘤,但无症状脉络膜骨瘤发生率较高,常在初级诊疗中漏诊或误诊,其临床表现多样,与无色素脉络膜黑色素瘤、色素痣、脉络膜转移以及脉络膜炎症、甚至视网膜营养不良的鉴别诊断相对困难<sup>[15-16]</sup>。在儿童中,它也可以表现为其他非色素的后极病变,如视网膜母细胞瘤、先天性视网膜脉络膜缺损和先天性弓蛔虫视网膜脉络膜炎<sup>[17]</sup>。脉络膜骨瘤可以表现出生长特性、去钙化、伴发 SRF 和黄斑区 CNV 以及色素上皮改变等<sup>[18]</sup>。但这些体征不是脉络膜骨瘤所特有的,在其他肿瘤中也可见到相似表现。故鉴别诊断的要点是确定肿瘤是否存在典型的骨质的病理特征<sup>[19]</sup>。孤立性脉络膜血管瘤属于良性肿瘤,病理表现为血管内皮细胞组成的血管腔隙结构,肿瘤瘤体可占到整个脉络膜全层,与其相邻的色素上皮可发生激发改变。大多数患者无症状,少数继发视网膜脱离患者可有视功能障碍、视物模糊及视物变形的症状。临床中脉络膜血管瘤表现为橘红隆起病灶、边界清晰,多位于后极部视频周围或黄斑区,鉴别诊断包括无色素性脉络膜黑色素瘤以及脉络膜转移癌等。

在本研究中通过多模式影像学图像的对比观察,归纳并总结不同脉络膜占位的多光谱不同光谱切面中的特异性影像学表现,从光谱角度定义不同病理生物学组成的肿瘤“光谱指纹”的特点,通过多光谱量化指数评价几种脉络膜肿瘤中的参数变化规律,从而为脉络膜肿瘤诊断和鉴别诊断提供新型无创检查工具。

本研究探索了不同脉络膜肿瘤多光谱在中的光

谱变化规律。眼底荧光血管造影对于评估视网膜继发性改变(色素上皮完整性、继发性脉络膜新生血管)等改变具有重要价值,ICGA对瘤体的血管结构可提供动态的影像学信息。增强深度光学相干断层扫描(enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT)可纵向显示瘤体结构和形态,如在脉络膜骨瘤中表现为水平层状线(目前认为是骨皮质)和水平线状高反射信号(对应骨板结构)以及水平管状结构(对应哈弗骨板)、垂直管状板层结构(对应伏克曼管)、以及点状高反射(对应小骨小梁)<sup>[10]</sup>,在脉络膜血管瘤中表现为平滑的圆顶状隆起,受累区域的脉络膜小、中、大血管均扩张;脉络膜黑色素瘤(扁平状)在EDI-OCT中表现为圆顶状,伴少量SRF,SRF一般呈现为轻度高反射,与光感受细胞排列紊乱、蓬松状相似。故EDI-OCT可提供重要的断面形态诊断依据。OCTA可用于检测继发性CNV及其对血管内皮生长因子治疗效果进行形态评估<sup>[20]</sup>。

多光谱的成像原理是基于瘤体色素性物质的光谱吸收特性、瘤体结构和密度以及瘤体所位于的眼内空间位置进行切面成像。脉络膜黑色素瘤的病理组织成分主要是梭形细胞和或上皮样细胞,且梭形细胞以B型为主,含少量A型梭形细胞。其细胞胞浆中存在黑色素,故其外光呈现黑色或青色,但也有部分不含有色素,故呈现为无色素性脉络膜黑色素瘤。其中若组织成分全部为A型者认为是色素痣。故两者在早期的鉴别难度相对较大。本研究中纳入的脉络膜黑色素瘤较少,但仍然可见到典型的多光谱影像学表现,并初次通过瘤体量化指标探索两者多光谱的差异性。本研究发现,色素痣和脉络膜黑色素瘤在短波长中的RI无明显区别,但680 nm及以后,色素痣的RI显著低于脉络膜黑色素瘤,即其色素含量显著较多,光谱变化具有一定区别。本研究中还发现脉络膜黑色素瘤瘤体表面点线状低反射信号,与ICGA早期(25 s内)的脉络膜毛细血管和小血管充盈时显示的形态高度一致,提示脉络膜黑色素瘤含有大量脉络膜有血液循环成分,而脉络膜色素痣未显示血管成分,提示其组成以基质细胞为主,故瘤体表面反射形态也是两者的鉴别诊断要点。

脉络膜骨瘤的病理组织学成分主要是扁平的骨组织,其上下表面较致密、形成骨皮质部分,瘤体内部较疏松、形成骨小梁组织。骨小梁由骨细胞和少量破骨细胞组成。多光谱在脉络膜骨瘤中的影像学特异价值和临床诊断价值,并与此组织学结构特点相对应。多光谱对于脉络膜骨瘤的组织病理结构具

有一定提示和对应关系。在未发生脱钙化区域的骨瘤中,可见到典型的“三明治结构”,即短波长和红外波长中瘤体均表现为均匀高反射信号,高反射信号的形成是由于骨瘤前后表面相对致密,可形成一定的反射面,而均匀的信号来自于骨瘤前后表面较平滑,故信号较均匀。而600~700 nm中波长光谱可穿过表层结构(脉络膜骨瘤的前表面及浅层视网膜),达到脉络膜骨瘤内部的骨小梁内,骨小梁在组织学中相对疏松,呈现蜂窝状不均匀反射信号,这点区分于其他非钙化组织具有鉴别性的影像学特点<sup>[10]</sup>。本研究中的“三明治结构”的多光谱特点与EDI-OCT检查互相印证骨瘤的结构特点。仅1例患者左眼的脉络膜骨瘤由于色素紊乱,而导致中央区域蜂窝状结构的信号被遮盖,但其周边组织仍然表现出典型的未脱钙化骨瘤的光谱特点。

无论对于脱钙化还是未脱钙化区域,MSI均表现为肿瘤边界在多光谱图像中清晰度高于自发荧光、眼底荧光血管造影等检查。本研究中通过BDI的引入,分析并量化不同影像学工具在提示脉络膜占位病变时的明确程度。事实上,对于脉络膜肿瘤,若未累及RPE屏障功能,FFA、SWAF、IRAF均无法清晰显示瘤体边界、甚至无法提示瘤体的存在。在未脱钙化区,由于瘤体和正常组织之间的过度相对平缓,且550 nm无法达到骨瘤层次,故其边界清晰度相对最低,随着波长增加、光谱可达到瘤体,边界清晰度显著;对于脱钙化骨瘤,由于未脱钙化部分和部分脱钙化区域之间形成明显的“塌陷边界”,故对于脱钙化型而言,550 nm中可以呈现“孤岛”现象,即为边界落差所形成的反射面增强所致,但随着光谱增加、中长波长可达到部分脱钙化区域的基底部,故依然可呈现部分脱钙化组织的边界,且十分清晰。此特点是部分脱钙化区域的特殊光谱特点,也是其他影像学检查无法清晰呈现的“盲区”,如本研究中,对于脱钙化区域,中长波长依然可见BDI较高,且高于ICGA。原因是在部分脱钙化区域,透见的脉络膜大血管对于肿瘤形态的成像形成明显影响。本研究中,OCT是另外一项可以提示瘤体的钙化和脱钙化特性的检查方式。钙化区域结构清晰,具有典型的骨皮质和骨小梁结构;而脱钙化区域骨皮质高低起伏、表面不规则,内部结构紊乱,故EDI-OCT与MSI互补,共同提示瘤体的骨质组成<sup>[21]</sup>。本研究中发现的脉络膜骨瘤的“中等信号均匀高反射(550 nm)一蜂窝状不均匀高反射(680~780 nm)一高信号均匀高反”的“三明治”光谱反射现象与EDI-OCT发现的骨瘤组织学特点高度对应;未脱钙

化的“孤岛”现象与 EDI-OCT 的瘤体萎缩表现相对应。与此同时,MSI 可达到骨瘤的后皮质,而 EDI-OCT 可显示后表面,故验证多光谱中长波长的穿透能力与 EDI-OCT 相当,故 MSI 与 OCT,尤其是 EDI-OCT 属于互补性检查,即 OCT 从断层扫描(B-Scan)角度观察骨瘤内部结构,MSI 以冠状面成像角度定义肿瘤的“骨质”组成成分<sup>[20,22]</sup>。

其他影像学检查中对于诊断骨瘤具有提示其组成为骨质的检查还包括计算机短程扫描,表现为与骨密度相似的高信号影,以及眼部超声检查表现为后极部高回声,其后表现出低信号遮蔽影<sup>[23-25]</sup>。EDI-OCT 如前所述,表现出典型的骨瘤高反射线状、点状结构<sup>[26-27]</sup>,但两者均无法提示骨瘤的精细结构、骨瘤的脱钙化进程。而 MSI 还可进一步区分不同进展程度的脱钙化:部分脱钙化和完全脱钙化。在部分脱钙化区域,短波长 550 nm 可见脉络膜中血管线状低反射信号,其成像原因是 550 nm 可达到此层次、且在血红蛋白对于血红蛋白吸收程度强<sup>[28]</sup>。本研究中,脉络膜血管在短波长中即可透见的现象定义为脉络膜血管透见异常,此现象提示部分视网膜脉络膜萎缩<sup>[12]</sup>。中波(680 nm 及以上)可见线状低反射信号逐渐与背景高反射信号相融合,其原因是 600 nm 以上血管红蛋白对光的吸收程度显著降低、反射增加,故低反射信号减弱。对于完全脱钙化区域,所有光谱均可见脉络膜大血管(Haller 层血管)的高反射,且无背景反射的变换,始终呈现为巩膜的高反射。这两种不同阶段的脱钙化,及其光谱变化,可作为长期随访的“生物标记信号”,但需要建立在实现量化测量和随访的基础上,这是本研究中相对缺陷的部分,也是下一步研究中随访的主要研究参数之一。

脉络膜血管瘤的病理组织成分主要是管径大小各异的血管成分,可分为毛细血管型、静脉窦型、二者混合型,可伴有周围色素上皮细胞受压、屏障破坏等改变。本研究发现,脉络膜血管瘤突出的光谱特点是 680 nm 出现瘤体反射峰值,而短波长甚至可能几乎无瘤体的影像,780~850 nm 反而逐渐下降。此现象的与血红蛋白的光谱特点有一定关系。血红蛋白在 600 nm 以上的光吸收显著下降,620 nm 穿透能力较弱,故成像主要位于视网膜内,未达到 RPE 层,故瘤体边界清晰度较差、瘤体显示不完全;680 nm 穿透力较强,可达到瘤体层次,且血红蛋白对 680 nm 吸收少、反射明显,故表现为高反射信号。由于其组成以血管为主,故反射的形态呈线状(血管组成)或融合状(血窦)。780 nm 以后,由于光

谱穿透力进一步增强,故部分光线可穿透瘤体,到达瘤体后脉络膜组织,瘤体遮挡反射光线、形成相对低反射区域。本研究中的脉络膜骨瘤变化规律此与光谱变化规律不同,是鉴别脉络膜骨瘤和脉络膜血管瘤的。

本研究通过瘤体 BDI,可见多光谱中长波长在脉络膜占位较传统眼底成像方式更清晰,如脉络膜骨瘤在自发荧光中呈等自发荧光信号,即无异常荧光<sup>[29]</sup>,本研究结果与之一致。不仅可增加眼底检查时眼底肿瘤诊断敏感度、防止漏诊,更为量化分析肿瘤大小、增长或者萎缩,以及经过相关治疗(如光动力治疗)后瘤体的变化提供可能性。但传统眼底成像也为评估疾病相关的并发症提供重要信息。如 SWAF 可观察瘤体压迫继发的色素上皮改变,FFA 为观察继发性 CNV 提供诊断依据。故多模式影像学检查仍然是脉络膜肿瘤的临床诊疗所需要的环节。

本研究局限性在于:首先,脉络膜黑色素瘤入组样本量较少,仍然需要针对不同类型的脉黑瘤进一步分析其多光谱表现;其次,本研究时间段内无脉络膜转移瘤、眼淋巴瘤患者,故未针对其他眼内恶性肿瘤的多光谱图像进行分析;再次,病理组织的光谱表现形成机理仍然需要进一步验证和探索,为解析多光谱信号提供更详实的依据。

#### [参考文献]

- [1] Tailor PD, Kopinski PK, D' Souza HS, et al. Predicting choroidal nevus transformation to melanoma using machine learning[J]. *Ophthalmol Sci*, 2025, 5(1):100584.
- [2] Wang Y, Pei C, Gong J. Choroidal osteoma[J]. *Eye (Lond)*, 2024, 39:32-33.
- [3] Machado DF, Pena SS, Alves MC, et al. Atypical presentation of choroidal osteoma: Two case reports[J]. *Int Med Case Rep J*, 2024, 17:891-894.
- [4] Ng EMC, Lim ALS, Kuganasan S, et al. Bilateral choroidal osteoma in a teenage girl with chronic posterior scleritis[J]. *Cureus*, 2022, 14(7):e27136.
- [5] Kang HG, Kim TY, Lee J, et al. Predicting visual outcomes in choroidal osteoma treated with anti-vascular endothelial growth factor[J]. *Am J Ophthalmol*, 2022, 244:143-151.
- [6] Ma F, Yuan M, Kozak I. Multispectral imaging: Review of current applications[J]. *Surv Ophthalmol*, 2023, 68(5):889-904.
- [7] Kammoun S, Rekik M, Ayadi O, et al. Choroidal osteoma complicated by focal choroidal excavation and choroidal neovascularization: A case report[J]. *J Fr Ophtalmol*, 2024, 47(1):103907.
- [8] Figueroa-Vercellino JP, Palma-Carvajal F, Garcia-Mendieta