

· 综 述 ·

# OCTA技术在盘周血流改变中的应用

雷 杰,胡仔仲,刘庆淮\*

南京医科大学第一附属医院眼科,江苏 南京 210029

**[摘 要]** 多种眼科疾病或系统疾病会出现视盘及盘周血流改变。光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)是一项无创、可重复的眼科成像新技术,可提供高精度盘周血流密度图像。近来,诸多研究报道OCTA在青光眼等眼病及阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)等其他系统疾病中的新发现。本文就盘周血流特点、OCTA在各种疾病状态下盘周血流变化中的应用作系统综述,并讨论OCTA的诊疗价值和未来的研究方向。

**[关键词]** 光学相干断层扫描血管成像;盘周血流;青光眼;高度近视;糖尿病视网膜病变

**[中图分类号]** R770.43

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2020)11-1730-09

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20201129

## Clinical application of optical coherence tomography angiography (OCTA) in the peripapillary vascular change

LEI Jie, HU Zizhong, LIU Qinghui\*

*Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China*

**[Abstract]** Many ocular diseases and systemic diseases manifest with changes of optic disc and peripapillary blood flow. Optical coherence tomography angiography (OCTA), as a non-invasive, repeatable imaging technique can provide high-resolution images of peripapillary vascular network. Recent studies have reported its application and new findings in diseases such as glaucoma and Alzheimer's disease. This article focuses on the features of peripapillary vascular anatomy, OCTA in detecting peripapillary vascular changes, and application value of OCTA in diagnosis and treatment of diseases.

**[Key words]** optical coherence tomography angiography; peripapillary blood flow; glaucoma; high myopia; diabetic retinopathy

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(11): 1730-1738]

### 1 视盘的血液供应

视盘的血供较为复杂,了解其血供来源和血流特点有助于理解盘周血流改变的意义。视盘血供根据其解剖部位可分为4个部分。

神经纤维表层:位于视盘最前端,血供主要来自视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)延伸而来的微动脉,其颞侧还可由睫状后动脉(posterior ciliary arteries, PCA)的分支供血;筛板前区:位于脉络膜平面,血供主要来自视盘周围脉络膜动脉的向

心支;筛板区:与巩膜相连续,血供来源于睫状后短动脉(short posterior ciliary arteries, SPCA)发出的向心支或由Zinn-Haller动脉环(Z-H环)发出的向心支;筛板后区:位于筛板之后,主要血供由Z-H环发出的动脉返支及SPCA直接发出分支形成的软脑膜动脉供应,此外,眶内动脉的分支也可供此区<sup>[1-3]</sup>。

眼动脉发出1~5支PCA,在穿入巩膜前根据形态及供养范围可分为睫状后长动脉(long posterior ciliary arteries, LPCA)和SPCA。LPCA及其分支主要供应虹膜、睫状体和周边脉络膜。SPCA在视神经周围穿过巩膜进入眼内,其分支与视神经周围软脑膜动脉丛及视盘周围脉络膜动脉分支吻合构成椭圆形动脉环,称为Z-H环。从Z-H环发出的分支

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81900875)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: liuqh@njmu.edu.cn

向前到脉络膜,向后到视神经软脑膜血管网。综上所述,视盘的血供主要来自PCA循环,此外,软脑膜血管和CRA也参与了视盘的供血。由于个体之间的血管解剖各不相同,有些个体的筛板后区完全由PCA循环供血,而有些个体有CRA参与<sup>[1,4]</sup>。

研究表明,PCA血流灌注失常可能引起不同类型的视神经病变,包括缺血性视神经病变和遗传性视神经病变<sup>[2,5]</sup>。导致视盘血流改变的机制主要有两种,一类是以血管损伤作为触发因素的缺血性视神经病变和青光眼视神经病变等;一类是以非血管性因素引起的遗传性视神经病变<sup>[2]</sup>。因此,需要使用能够检测视盘微循环的可靠成像技术来评估视盘微脉管系统的病变。

## 2 盘周血流检查技术与光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)

在临床实践和实验研究中有不同方法来检测眼部血流,传统的检查技术包括超声彩色多普勒成像(color doppler imaging, CDI)、激光多普勒血流仪(laser doppler flowmetry, LDF)、核磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)血管成像、以及荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)和吲哚青绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)等。

CDI主要可提供后球、视网膜和脉络膜血管的血流动力学测量,但由于分辨率有限,无法精确观察眼底微循环的血流状态;LDF可以检测视盘的微循环,包括微动脉、微静脉和毛细血管等,并无创地计算出血流速度,但其对大部分垂直于探测光束的视网膜脉络膜的血流较不敏感,其结果存在可变性,在临床诊断中未得到广泛应用<sup>[2-3]</sup>。MRI血管成像曾被用来对视盘血流灌注进行定量检测,然而,其存在空间分辨率低、检查时间长、有运动伪影和检查费用较高等局限性<sup>[6]</sup>。FFA和ICGA是对眼底血管的动态观测技术,可提供眼底大血管和毛细血管的动态充盈信息,有助于对视网膜和脉络膜微血管的形态及功能进行定性评估,但其荧光染料的渗漏也可能掩盖如隐匿性脉络膜新生血管等病灶,且无法对病灶部位进行分层分析,亦无法进行视盘血流的定量测量<sup>[7-9]</sup>。此外,造影剂的注入还可能伴随着恶心、呕吐,过敏反应,肝肾功能损害等不良反应,FFA和ICGA作为侵入性检查不适合用于频繁的常规评估随访<sup>[10]</sup>。

光学相干断层扫描成像(optical coherence to-

mography, OCT)是一项快捷、无创、可重复的眼科影像学检查技术,能对活体视网膜及视盘组织结构进行断层成像,OCTA是在OCT基础上发展而来的一项新技术,其成像原理是通过在同一位置进行连续横断面扫描(B-scan),并接收血流和邻近组织反射的信号,随着血管内红细胞的流动,其反馈信号会改变,而其他组织反馈的信号则相对恒定,然后再对这些信号进行分析计算并重建出三维的视网膜及脉络膜血管图像<sup>[11]</sup>。与FFA和ICGA的二维影像相比,OCTA的en-face模式结合了传统的B-scan与冠状面扫描(C-scan),能够直观地展示眼部的三维影像;其不受荧光渗漏和视网膜出血的干扰,能提高隐匿性脉络膜新生血管的诊断率;在以高分辨率图像显示黄斑区、视盘及其周围区域血流灌注情况的同时,还能实现对血管密度的分区和分层测定<sup>[7-9,12]</sup>。

目前市面上各种品牌OCTA的扫描模式与算法都不尽相同,应用的算法有:分光谱振幅去相关血管成像(split-spectrum amplitude-decorrelation angiography, SSADA)、光微血管成像(optical microangiography, OMAG)、OCT血流成像比率分析(OCT angiography ratio analysis, OCTARA)等<sup>[13]</sup>。其中,Optovue Angio Vue™ OCTA系统使用的SSADA算法是一种改良的基于OCT振幅信号的血管成像方法,它将单个B-scan原始的全光谱图像分割成多个光谱带,牺牲了轴向分辨率换来更多的图像帧数,同时减少了B-scan的次数。经过SSADA算法处理后能够增强OCT信号对血流的探测,减少因眼球轴向运动和组织运动造成的伪影,并缩短获取图像的时间,提高血流探测的信噪比<sup>[14-15]</sup>。该系统自带的“Angio-Disc”模式可对视盘进行4.5 mm×4.5 mm的矩形扫描,并生成放射状盘周毛细血管(radial peripapillary capillaries, RPC)层、脉络膜等层面的微血管图像。RPC层是毛细血管网最浅表的一层,系统对其分层的定义是从内界膜(inner limiting membrane, ILM)延伸至神经纤维层(nerve fiber layer, NFL)的外界;系统软件会自动对RPC层的微血管图像进行量化分区,并计算对应区域的毛细血管密度及包含大血管的全血流密度(图1)。此外,Zeiss Angioplex™ OCTA系统使用的OMAG算法,可对同一位置重复进行数次B-scan,同时利用振幅和相位变化的信号进行计算分析,它的眼球主动追踪系统能消除伪影,提高微血管检测的灵敏度<sup>[16]</sup>。该系统则可获得视网膜浅层毛细血管丛(superficial capillary plexus, SCP)、视网膜深层毛细血管丛(deep capil-



lary plexus, DCP)以及脉络膜毛细血管层(choriocapillaris, CC)各层的微血管图像,并自动计算视盘周围的血管密度(vessel density, VD)(定义为测量区域中每单位面积的灌注脉管系统的总长度),以及灌注密度(perfusion density, PD)(定义为测量区域中每单位面积的灌注脉管系统的总面积<sup>[16]</sup>)。

不同OCTA系统对视网膜的分层方式以及观察盘周血流所用的指标不尽相同,但都与盘周微血管系统的分布密切相关,研究者常常通过人工手动分层的方式来提取OCTA中盘周视网膜、脉络膜等不同层面的微血管图像,再用各种图像处理软件或算

法进行分析后得出研究所关注的观察指标<sup>[17-19]</sup>。

### 3 OCTA检测健康人的盘周血流

OCTA的血流定量数据在健康人及眼病患者中都具有较好的再现性<sup>[12, 20-21]</sup>。Spaide等<sup>[22]</sup>通过对健康受试者OCTA上RPC的图像与FFA获得的图像进行对比,发现OCTA图像可以更好地体现视盘周围放射状毛细血管网的结构细节。而Chen等<sup>[17]</sup>也通过使用OCTA对健康志愿者视盘中的血液灌注量进行测量,证实了其相关量化数据在健康志愿者中有高度可重复性及重现性。

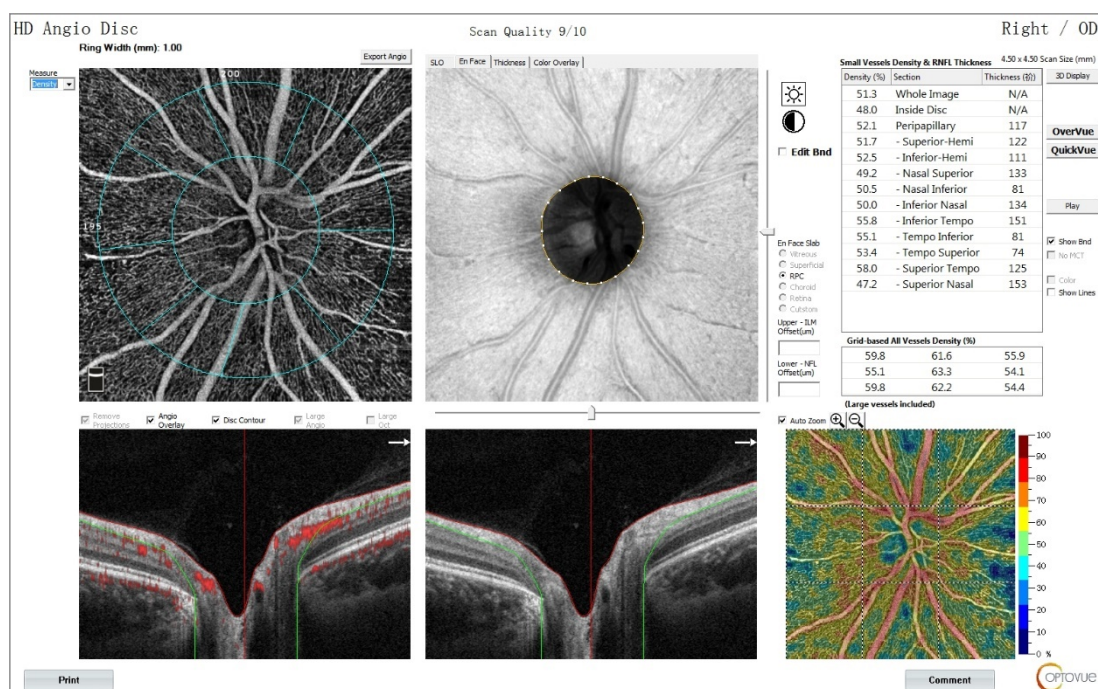


图1 4.5 mm × 4.5 mm视盘区RPC层的血流密度量化报告(Optovue Angio Vue™ OCTA)

Figure 1 Quantitative report of blood flow density of RPC layer in 4.5 mm × 4.5 mm optic disc(Optovue Angio Vue™ OCTA)

OCTA可以在不同层次上呈现盘周毛细血管网络,Mase等<sup>[23]</sup>利用OCTA对健康人位于视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)的RPC特征进行分析后,发现RPC的血管密度在距视盘边缘0.5、2.5、5.0 mm处逐渐呈放射状向外周下降,并且与RNFL厚度显著相关。Ghasemi等<sup>[24]</sup>也发现在RNFL和视网膜全层中,盘周毛细血管网络在邻近盘缘和主要血管弓的周围更为清晰,其清晰度向外周逐渐下降。而毛细血管网络在神经节细胞层、内核层和脉络膜毛细血管中则较不明显。

Fernández-Vigo等<sup>[25]</sup>使用Topcon Triton SS-OCT Angio™对346例健康受试者的右眼进行观察,测量了视网膜SCP、DCP和CC层面的视盘周围VD,发现

在各个层面中的盘周VD表现出较大的个体差异,盘周VD在SCP、DCP中与年龄相关,而在CC中与眼轴(axial length, AL)及视盘面积呈负相关( $P \leq 0.004$ )。这提示我们在使用OCTA检测盘周VD时应注意对年龄、AL、视盘面积等变量进行校正。

### 4 OCTA检测眼科疾病的盘周血流变化

#### 4.1 青光眼

青光眼为全球第1位不可逆性致盲眼病,研究推测到2040年,全球青光眼患者将增加至1.118亿<sup>[26]</sup>。其病理学特征为视网膜神经节细胞(retinal ganglion cell, RGC)丢失和RNFL损害,对于这种进行性视神经病变的发生机制主要有机械压力学说、血管缺

血学说两种<sup>[27]</sup>。原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma, PACG)的视神经损害主要是由眼压升高引起,符合机械压力学说的机制;而原发性开角型青光眼(primary open-angle glaucoma, POAG)的病变过程则无法单独以眼压升高来解释,尤其是正常眼压性青光眼(normal tension glaucoma, NTG),越来越多的学者认为血管缺血可能是其中一个重要原因<sup>[27]</sup>。OCTA能定量检测青光眼视盘区的血管密度,为研究青光眼性视神经损伤(glaucomatous optic neuropathy, GON)与血流改变之间的关系提供了重要依据,有助于深入认识青光眼的发病机制<sup>[28]</sup>。

既往国内外研究证实了青光眼患者的视网膜血管密度较对照组下降<sup>[29]</sup>,尤其是视盘周围血管网密度下降显著<sup>[30-32]</sup>。Scripsema等<sup>[18]</sup>使用OCTA比较了正常志愿者、POAG及NTG患者的盘周毛细血管密度,与正常组相比,POAG组和NTG组3.5 mm和4.5 mm扫描的环状毛细血管密度均显著降低。与NTG组相比,POAG组环状毛细血管密度也显著降低。Zhang等<sup>[32]</sup>则对21例有急性发作史的单侧PACG患者进行研究,以患者对侧眼为对照。研究发现与对照相比,患侧盘周毛细血管网显著减少。患侧盘周血管密度与RNFL厚度呈正相关( $P < 0.01$ ),盘周血管密度与视野及杯盘比呈负相关。这不仅提示视盘的血供降低以及盘周旁毛细血管网的萎缩与不同类型青光眼(PACG、POAG)中GON存在相关,还揭示其盘周血管密度减少与结构性指标RNFL厚度降低,以及功能性指标视野缺损相对应。而且,Wang等<sup>[33]</sup>对62例POAG患眼和20例正常对照眼观察研究后,发现POAG患者的视盘流量指数和血管密度显著降低,并与青光眼的严重程度、视野平均缺损(mean deviation, MD)、RNFL和RGC等指标密切相关。这与目前众多的研究结果一致<sup>[34-37]</sup>,而且这种结构和功能指标的相关性在颞侧尤为显著<sup>[37-40]</sup>,其相关性也因视网膜的层面而异<sup>[41]</sup>。

此外,研究证实青光眼血流密度的改变出现在结构及功能指标的改变之前<sup>[35]</sup>,并提出OCTA检测视盘的血流参数能够作为一种早期预测手段,在RNFL损伤、RGC减少或视野改变之前发现青光眼的病情进展<sup>[42-44]</sup>。Rao等<sup>[45]</sup>的横断面研究发现PACG中结构指标的改变发生在血管密度改变之前,而Hollo等<sup>[46]</sup>在1项前瞻性研究中监测了青光眼患者的RNFL厚度与盘周血管密度,并提出后者的改变不能作为评估青光眼进展的依据。目前有关青光眼血流密度与结构及功能指标之间的因果关

系尚存在争议,有待进一步研究探讨。

最近一些研究利用OCTA来检查伴有视盘周围 $\beta$ 萎缩区( $\beta$ -zone parapapillary atrophy,  $\beta$ -PPA)的青光眼患者的MvD(microvasculature dropout),MvD为脉络膜毛细血管层的扇形缺失。Lee等<sup>[47]</sup>和Suh等<sup>[48]</sup>在研究中发现伴有MvD的青光眼具有较低的RNFL厚度,Park等<sup>[49]</sup>则在1项回顾性研究者指出伴有视盘出血的青光眼具有更高的MvD患病率,并且具有更快的RNFL丢失率。与此一致的是,Lin等<sup>[50]</sup>在1项前瞻性研究中发现NTG患者中MvD的存在与RNFL厚度的进行性减少具有显著相关性,并基于其随访中病情加剧的青光眼在基线期已表现出更高的MvD患病率,提出MvD的出现早于RNFL的丢失,认为MvD的存在可作为青光眼RNFL进行性损伤的预测指标,但还需要进一步的研究以深入了解潜在机制。

#### 4.2 高度近视

高度近视(high myopia, HM)是临床常见眼病,可分为单纯性高度近视与病理性近视(pathologic myopia, PM),其中,PM是导致永久性视力损害的主要原因之一,常出现AL延长、球壁变薄、脉络膜萎缩等退行性眼底改变。Koh等<sup>[51]</sup>研究发现HM患者较健康受试者眼底更容易出现视盘周围萎缩、视盘倾斜、后巩膜葡萄肿、脉络膜萎缩及近视性黄斑病变。越来越多的研究通过OCTA定量评估HM眼中视网膜和脉络膜毛细血管的微脉管系统与RNFL等结构参数之间的关系。

Li等<sup>[52]</sup>利用OCTA对20例非病理性高度近视患者进行的横断面研究中,发现血管密度下降在尚无明显眼底改变的HM眼中已经存在,而且单纯性高度近视眼在视网膜浅层及深层的血管密度均比正视眼低。Mo等<sup>[53]</sup>研究发现与HM和正视眼相比,PM的RPC层血流密度降低,并且RPC的血流密度与AL呈负相关,与Wang等<sup>[54]</sup>及Sung等<sup>[55]</sup>研究结果一致。高度近视眼视网膜和脉络膜血流灌注减少的机制仍不清楚,通常认为,PM患者的AL过度延长可能会导致视网膜和脉络膜变薄,而这些组织变薄可能会降低氧气需求并因此减少血液循环<sup>[53]</sup>。

此外,Chen等<sup>[56]</sup>研究发现伴有视盘旁脉络膜空腔(peripapillary intrachoroidal cavitation, PICC)的HM患者与无PICC的患者相比,其视盘周围血管密度较低,以颞侧尤为明显;并且其盘周 $\beta$ -PPA的面积也较大, $\beta$ -PPA的面积与盘周血流密度呈负相关。Sun等<sup>[57]</sup>研究也发现HM眼中 $\beta$ -PPA面积与视网膜血管密度呈负相关,并认为AL延长等眼底退变导



致 $\beta$ -PPA中的血管变薄、变直,使血管内皮细胞遭受破坏,进而使血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的浓度降低,VEGF的减少可能导致毛细管网络的丢失。He等<sup>[58]</sup>则在研究者中发现HM患者视盘倾斜比率与RPC层血管密度之间呈正相关,认为在视盘倾斜发展过程中,对视盘周围微脉管系统的直接机械损伤可能会导致RPC层血管密度降低。

然而,HM血流减少的机制仍不完全明确,尚待进一步研究。使用OCTA对盘周视网膜微脉管系统的定量分析有助于探究血管密度改变与HM退行性眼底改变之间的关系,并有利于在早期发现和预防近视性视网膜病变。

#### 4.3 前部缺血性视神经病变

非动脉炎性前部缺血性视神经病变(nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)是以弥漫性视盘水肿为特征的急性视神经疾病,表现为特征性视野缺损。目前研究表明,NAION的发病机制与视盘微循环的灌注不足有关,主要涉及SPCA的血供降低<sup>[5]</sup>。

Song等<sup>[59]</sup>利用OCTA对NAION患者视盘及盘周毛细血管密度的研究发现,NAION患者视盘内深层血管密度及盘周浅层血管密度与正常人相比均明显降低,且慢性期NAION患者视盘内深层血管密度比急性期明显降低。此外,Wright等<sup>[60]</sup>在对未分期的NAION患者研究中发现,OCTA显示RPC及盘周脉络膜毛细血管的血流量都受到影响,并且RPC的受损与视野MD相关,还与结构指标RNFL、RGC的损害相对应。这与Ling等<sup>[61]</sup>研究结果一致,他们发现非急性期NAION患者的视盘无灌注区的平均百分比较正常人显著增加,且与MD呈正相关,与最佳矫正视力呈负相关;还发现OCTA在NAION患者视力、视觉诱发电位甚至视野尚未出现明显改变时,就已经能够监测到视盘血流灌注的变化。说明OCTA能够为NAION病变的预防提供依据,在病程早期发挥重要的监测作用。

#### 4.4 糖尿病视网膜病变

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病在眼部最严重的并发症,是全世界致盲及视力损害的主要原因之一,DR患者的早期诊断和早期治疗对延缓病情尤为重要<sup>[62]</sup>。Shin等<sup>[63]</sup>使用OCTA对71例糖尿病患者的盘周毛细血管参数变化进行了评估,发现无DR组和非增殖性糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)组的

盘周毛细血管密度及灌注密度均低于正常对照组,并且糖尿病患者的RGC和RNFL较正常对照组薄,而无DR组和NPDR组中的平均RGC和RNFL厚度也与视盘周围毛细血管参数相关。这与Cao等<sup>[64]</sup>、Li等<sup>[65]</sup>研究结果一致,提示视盘的微循环改变可能更早于结构指标RGC和RNFL的改变,盘周毛细血管参数在OCTA上的变化可能有助于了解早期无DR的糖尿病患者在微循环上的损害机制,并作为评估亚临床DR患者的潜在生物标志物。

此外,Savastano等<sup>[66]</sup>分别利用OCTA与传统FFA检测6例PDR患者中10只眼的视盘及盘周新生血管(neovascularization of the optic disc, NVD),比较二者对PDR增生早期NVD的检测能力。发现对于FFA已确诊的NVD,OCTA可以更清晰地观察到NVD的数量、形态、大小以及发生位置,而这是FFA所不具备的功能。提出OCTA用于检测NVD可以避免荧光渗漏,对监测不同NVD亚型的血管形态学细节以及评估其发展和疗效具有重要价值。

研究发现OCTA可以无创、可重复地监测PDR患者术前接受抗VEGF治疗对视盘上新生血管膜的新生血管消退情况,并发现大多数患者的新生血管在治疗后第1天即消退明显,到第3天达到平台期<sup>[67]</sup>。越来越多的研究提出OCTA检查结合眼底检查,可以作为监测DR病程发展的无创手段,并能为DR患者的治疗提供参考<sup>[67-68]</sup>。

#### 4.5 视网膜静脉阻塞

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是发病率仅次于DR的常见视网膜血管性疾病,可以导致严重的视力减退。OCTA可以很好地显示RVO患者视网膜后极部毛细血管扩张、迂曲、异常吻合,毛细血管无灌注区以及微动脉瘤等特征性的血管改变,有研究提出它对微血管异常的显示能力甚至优于FFA<sup>[69]</sup>。最近Shin等<sup>[70]</sup>研究发现,OCTA显示单侧RVO患者对侧眼的盘周VD和PD显著低于正常对照组,RGC和RNFL亦变薄,且RGC和RNFL厚度与盘周VD和PD呈正相关。提示即使在血管阻塞发生之前,这种血管受损也会导致结构性和功能性的异常,说明全身性变化可能同时影响了双眼的视网膜血管系统,而RVO患者RGC以及RNFL变薄与盘周VD降低之间的因果关系尚需前瞻性的研究以证实。

### 5 OCTA检测全身系统疾病的盘周血流变化

#### 5.1 原发性高血压

林裕珊<sup>[71]</sup>在针对原发性高血压患者黄斑及视

盘血流密度的研究中发现视盘旁微血管密度与RNFL厚度呈正相关性,收缩压升高使视盘鼻侧微血管血流及RNFL厚度减少。并提出高血压、糖尿病、年龄、缺氧等全身因素均能影响眼底血流密度,临床上在运用OCTA进行疾病早期筛查及诊断时应注意全身因素对眼底血管密度和视网膜的影响。

## 5.2 阿尔茨海默病

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一类引起老年痴呆的神经退行性疾病,其发病机制尚未明了。Bulut等<sup>[72]</sup>研究发现,与对照组相比,AD患者的视网膜及脉络膜血管密度显著下降,中心凹无血管区域扩大,认为AD的视网膜和脉络膜微血管的改变可以通过OCTA监测,并可作为病变的生物指标应用于随访。然而,目前尚缺乏针对AD患者视盘周围血流改变的相关研究,其血流改变机制仍待进一步研究。

## 5.3 多发性硬化

Wang等<sup>[73]</sup>利用OCTA检查了35例伴或不伴视神经病变(optic neuropathy, ON)的多发性硬化(multiple sclerosis, MS)患者59眼的盘周血管和视网膜微循环的变化,并将结果与21眼健康眼对比后发现,MS伴有ON组的视盘血管流量指数显著低于MS不伴ON组和对照组,此外,MS伴ON患者的眼还具有反常的低视盘血管流量指数,且显著高于对照组。

## 5.4 视神经脊髓炎

成璐等<sup>[74]</sup>利用OCTA对26例视神经脊髓炎(neuromyelitis optic, NMO)患者及26例正常健康人的视盘血流进行研究,发现NMO患者的视神经炎不仅会导致视盘周围RNFL厚度下降,还会导致患者视盘各个区域的血流密度显著下降,并且NMO患者的视盘内及盘周血流减少与视功能损伤之间均具有显著相关性。

# 6 展 望

OCTA作为一项无创、快捷的眼科成像新技术,其可定量检测眼部血流密度,并且具有可重复性,使临床中的诊断、治疗和随访观察工作日益方便。

但是OCTA仍有以下局限性,如扫描范围有限,目前虽有自带软件能将不同扫描部位的图像组合以扩大观察范围,但其范围仍远小于FFA,且无法呈现周边部视网膜的情况<sup>[9]</sup>。另外,尽管OCTA扫描速度快,但仍需要患者在被检查时保持较好的固视才能形成高信号的图像,对于视力较差、眼球震颤等患者则难以做到。而在OCTA扫描过程中出现的

伪影也常常干扰图像的判读,如投射伪影、运动伪影、屈光介质混浊导致的信号遮蔽等,最新的三维去投影技术虽然能去除视网膜色素上皮层面的大部分投射伪影,但也可能去除真实的血流信号<sup>[9]</sup>。此外,目前OCTA自动分层软件仍存在缺陷,由于没有标准化的视网膜层间分割方法和定义,研究者主观地根据各自研究内容来调整观察层面,则可能导致研究之间出现差异。OCTA能检测到的血流信号也有限,因其成像原理是检测红细胞的运动信号,对于血流过快或过慢的血管均不能显影,研究表明OCTA可以显影的血管血流速度为0.4~3.0 mm/s<sup>[7]</sup>,而血流速率对于诊断低灌注的视网膜病变意义重大,但目前OCTA还无法提供血流速率的相关参数<sup>[9]</sup>。

综上所述,OCTA在未来还有很大的改进和提升空间,随着成像设备、运算算法等更新换代,OCTA技术有望在不远的将来取代传统有创检查,为临床眼部血流的监测模式带来革命性的变化。除了上述疾病外,OCTA在眼科疾病的分级评估、预后预测,其他系统疾病如精神性疾病(孤独症、抑郁症等)的诊疗也有待进一步研究。

## 【参考文献】

- [1] 刘庆淮,方 严. 盘病变[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:5
- [2] AKIL H, FALAVARJANI K G, SADDI S R, et al. Optical coherence tomography angiography of the optic disc; an overview[J]. J Ophthalmic Vis Res, 2017, 12(1):98-105
- [3] 陈小玲,付碧波,叶 波. 视乳头血流与眼科疾病[J]. 国际眼科纵览,2018,42(1):44-47
- [4] YU P K, MCALLISTER I L, MORGAN W H, et al. Inter-relationship of arterial supply to human retina, choroid, and optic nerve head using micro perfusion and labeling [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017, 58(9):3565-3574
- [5] CERDÀ-IBÁÑEZ M, DUCH-SAMPER A, CLEMENTE-TOMÁS R, et al. Correlation between ischemic retinal accidents and radial peripapillary capillaries in the optic nerve using optical coherence tomographic angiography: observations in 6 patients[J]. Ophthalmol Eye Dis, 2017, 9(4):1179172117702889
- [6] PENG Q, ZHANG Y, NATERAS O S, et al. MRI of blood flow of the human retina[J]. Magn Reson Med, 2011, 65(6):1768-1775
- [7] JIA Y, BAILEY S T, HWANG T S, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye[J]. Proc Natl Acad

- Sci U S A, 2015, 112(18):E2395-E2402
- [8] 刘畅, 赵玥, 姚牧笛, 等. 光学相干断层扫描血管成像在慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变合并隐匿性脉络膜新生血管中的诊断价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(4):595-599
  - [9] 魏文斌, 周楠. 光相干断层扫描血管成像在眼底疾病临床应用中的不足及前景[J]. 中华眼底病杂志, 2018, 34(4):317-322
  - [10] LÓPEZ-SÁEZ M P, ORDOQUI E, TORNERO P, et al. Fluorescein-induced allergic reaction[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 1998, 81(5):428-430
  - [11] SAMBHAV K, GROVER S, CHALAM K V. The application of optical coherence tomography angiography in retinal diseases[J]. Surv Ophthalmol, 2017, 62(6):838-866
  - [12] 赵玥, 颜智鹏, 韩宇逸, 等. 黄斑区视网膜血管密度在健康人群及视网膜中央静脉阻塞患者中的特点研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(2):251-254
  - [13] ZHANG A, ZHANG Q, CHEN C L, et al. Methods and algorithms for optical coherence tomography-based angiography: a review and comparison[J]. J Biomed Opt, 2015, 20(10):100901
  - [14] JIA Y L, TAN O, TOKAYER J, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography[J]. Opt Express, 2012, 20(4):4710-4725
  - [15] HUANG D, JIA Y, GAO S S, et al. Optical coherence tomography angiography using the optovue device[J]. Dev Ophthalmol, 2016, 56:6-12
  - [16] ROSENFELD P J, DURBIN M K, ROISMAN L, et al. ZEISS angioplex™ spectral domain optical coherence tomography angiography: technical aspects[J]. Dev Ophthalmol, 2016, 56:18-29
  - [17] CHEN C L, BOJIKIAN K D, XIN C, et al. Repeatability and reproducibility of optic nerve head perfusion measurements using optical coherence tomography angiography[J]. J Biomed Opt, 2016, 21(6):65002
  - [18] SCRIPSEMA N K, GARCIA P M, BAVIER R D, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of perfused peripapillary capillaries in primary open-angle glaucoma and normal-tension glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(9):OCT611-OCT620
  - [19] CHANG R, NELSON A J, LETRAN V, et al. Systemic determinants of peripapillary vessel density in healthy African americans: the African American eye disease study[J]. Am J Ophthalmol, 2019, 207:240-247
  - [20] LEI J, DURBIN M K, SHI Y E, et al. Repeatability and reproducibility of superficial macular retinal vessel density measurements using optical coherence tomography angiography En face images[J]. JAMA Ophthalmol, 2017, 135(10):1092-1098
  - [21] AL-SHEIKH M, TEPELUS T C, NAZIKYAN T, et al. Repeatability of automated vessel density measurements using optical coherence tomography angiography[J]. Br J Ophthalmol, 2017, 101(4):449-452
  - [22] SPAIDE R F, KLANCNIK J M, COONEY M J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography[J]. JAMA Ophthalmol, 2015, 133(1):45-50
  - [23] MASE T, ISHIBAZAWA A, NAGAOKA T, et al. Radial peripapillary capillary network visualized using wide-field montage optical coherence tomography angiography[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(9):OCT504-OCT510
  - [24] GHASEMI F K, TIAN J J, AKIL H, et al. Swept-source optical coherence tomography angiography of the optic disk in optic neuropathy[J]. Retina, 2016, 36 (Suppl 1):168-177
  - [25] FERNÁNDEZ-VIGO J, KUDSIEH B, SHI H, et al. Normative database of peripapillary vessel density measured by optical coherence tomography angiography and correlation study[J/OL]. Curr Eye Res, 2020 [2020-04-30]. DOI:10.1080/02713683.2020.1744164
  - [26] THAM Y C, LI X, WONG T Y, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis[J]. Ophthalmology, 2014, 121(11):2081-2090
  - [27] 李若诗, 潘英姿. 血管因素与原发青光眼相关性的研究进展[J]. 中华眼科杂志, 2017, 53(10):791-796
  - [28] YARMOHAMMADI A, ZANGWILL L M, DINIZ-FILHO A, et al. Relationship between optical coherence tomography angiography vessel density and severity of visual field loss in glaucoma[J]. Ophthalmology, 2016, 123(12):2498-2508
  - [29] ZHU L, ZONG Y, YU J, et al. Reduced retinal vessel density in primary angle closure glaucoma: a quantitative study using optical coherence tomography angiography[J]. J Glaucoma, 2018, 27(4):322-327
  - [30] JIA Y, WEI E, WANG X, et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma[J]. Ophthalmology, 2014, 121(7):1322-1332
  - [31] TRIOLO G, RABIOLO A, SHEMONSKI N D, et al. Optical coherence tomography angiography macular and peripapillary vessel perfusion density in healthy subjects, glaucoma suspects, and glaucoma patients[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017, 58(13):5713-5722
  - [32] ZHANG S, WU C, LIU L, et al. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina in primary



- angle - closure glaucoma [J]. *Am J Ophthalmol*, 2017, 182:194-200
- [33] WANG X, JIANG C, KO T, et al. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015, 253(9):1557-1564
- [34] HOLLÓ G. Progressive decrease of peripapillary angio-flow vessel density during structural and visual field progression in early primary open - angle glaucoma [J]. *J Glaucoma*, 2017, 26(7):661-664
- [35] CHUNG J K, HWANG Y H, WI J M, et al. Glaucoma diagnostic ability of the optical coherence tomography angiography vessel density parameters [J]. *Curr Eye Res*, 2017, 42(11):1458-1467
- [36] SAKAGUCHI K, HIGASHIDE T, UDAGAWA S, et al. Comparison of sectoral structure-function relationships in glaucoma: vessel density versus thickness in the peripapillary retinal nerve fiber layer [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(12):5251-5262
- [37] WANG X, JIANG C H, KONG X M, et al. Peripapillary retinal vessel density in eyes with acute primary angle closure: an optical coherence tomography angiography study [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 255(5):1013-1018
- [38] HOLLÓ G. Relationship between OCT angiography temporal peripapillary vessel - density and octopus perimeter paracentral cluster mean defect [J]. *J Glaucoma*, 2017, 26(5):397-402
- [39] RAO H L, PRADHAN Z S, WEINREB R N, et al. Determinants of peripapillary and macular vessel densities measured by optical coherence tomography angiography in normal eyes [J]. *J Glaucoma*, 2017, 26(5):491-497
- [40] RAO H L, PRADHAN Z S, WEINREB R N, et al. Relationship of optic nerve structure and function to peripapillary vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in glaucoma [J]. *J Glaucoma*, 2017, 26(6):548-554
- [41] MANALASTAS P, ZANGWILL L M, DAGA F B, et al. The association between macula and ONH optical coherence tomography angiography (OCT-A) vessel densities in glaucoma, glaucoma suspect, and healthy eyes [J]. *J Glaucoma*, 2018, 27(3):227-232
- [42] HOLLÓ G. Vessel density calculated from OCT angiography in 3 peripapillary sectors in normal, ocular hypertensive, and glaucoma eyes [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2016, 26(3):e42-e45
- [43] SHOJI T, ZANGWILL L M, AKAGI T, et al. Progressive macula vessel density loss in primary open-angle glaucoma: a longitudinal study [J]. *Am J Ophthalmol*, 2017, 182:107-117
- [44] YARMOHAMMADI A, ZANGWILL L M, MANALASTAS P I, et al. Peripapillary and macular vessel density in patients with primary open-angle glaucoma and unilateral visual field loss [J]. *Ophthalmology*, 2018, 125(4):578-587
- [45] RAO H L, PRADHAN Z S, WEINREB R N, et al. Vessel density and structural measurements of optical coherence tomography in primary angle closure and primary angle closure glaucoma [J]. *Am J Ophthalmol*, 2017, 177:106-115
- [46] HOLLÓ G. Comparison of peripapillary OCT angiography vessel density and retinal nerve fiber layer thickness measurements for their ability to detect progression in glaucoma [J]. *J Glaucoma*, 2018, 27(3):302-305
- [47] LEE E J, KIM T W, KIM J A, et al. Parapapillary deep-layer microvasculature dropout in primary open - angle glaucoma eyes with a parapapillary  $\gamma$  - zone [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(13):5673-5680
- [48] SUH M H, ZANGWILL L M, MANALASTAS P I, et al. Deep retinal layer microvasculature dropout detected by the optical coherence tomography angiography in glaucoma [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(12):2509-2518
- [49] PARK H L, KIM J W, PARK C K. Choroidal microvasculature dropout is associated with progressive retinal nerve fiber layer thinning in glaucoma with disc hemorrhage [J]. *Ophthalmology*, 2018, 125(7):1003-1013
- [50] LIN S, CHENG H H, ZHANG S D, et al. Parapapillary choroidal microvasculature dropout is associated with the decrease in retinal nerve fiber layer thickness: a prospective study [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(2):838-842
- [51] KOH V, TAN C, TAN P T, et al. Myopic maculopathy and optic disc changes in highly myopic young Asian eyes and impact on visual acuity [J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 164:69-79
- [52] LI M, YANG Y, JIANG H, et al. Retinal microvascular network and microcirculation assessments in high myopia [J]. *Am J Ophthalmol*, 2017, 174:56-67
- [53] MO J, DUAN A, CHAN S, et al. Vascular flow density in pathological myopia: an optical coherence tomography angiography study [J]. *BMJ Open*, 2017, 7(2):e013571
- [54] WANG X, KONG X M, JIANG C, et al. Is the peripapillary retinal perfusion related to myopia in healthy eyes? A prospective comparative study [J]. *BMJ Open*, 2016, 6(3):e010791
- [55] SUNG M S, LEE T H, HEO H, et al. Association between optic nerve head deformation and retinal microvascula-



- ture in high myopia[J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 188: 81–90
- [56] CHEN Q, HE J, HUA Y H, et al. Exploration of peripapillary vessel density in highly myopic eyes with peripapillary intrachoroidal cavitation and its relationship with ocular parameters using optical coherence tomography angiography[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 45(9): 884–893
- [57] SUN J, WANG J, YOU R, et al. Is the retinal vasculature related to  $\beta$ -peripapillary atrophy in nonpathological high myopia? an optical coherence tomography angiography study in Chinese adults [J]. *J Ophthalmol*, 2018, 2018: 7895238
- [58] HE J, CHEN Q Y, YIN Y, et al. Association between retinal microvasculature and optic disc alterations in high myopia[J]. *Eye (Lond)*, 2019, 33(9): 1494–1503
- [59] SONG Y, JY M, MAO L, et al. Microvasculature dropout detected by the optical coherence tomography angiography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. *Lasers Surg Med*, 2018, 50(3): 194–201
- [60] WRIGHT M E, COLE E D, DANG S, et al. Optical coherence tomography angiography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy [J]. *J Neuroophthalmol*, 2017, 37(4): 358–364
- [61] LING J W, YIN X E, LU Q Y, et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. *Int J Ophthalmol*, 2017, 10(9): 1402–1406
- [62] 苏 筠, 胡仔仲, 袁冬青, 等. 光学相干断层扫描血管成像在 DR 中的诊疗进展[J]. *国际眼科杂志*, 2019, 19(5): 766–770
- [63] SHIN Y I, NAM K Y, LEE S E, et al. Peripapillary microvasculature in patients with diabetes mellitus: an optical coherence tomography angiography study [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 15814
- [64] CAO D, YANG D W, YU H H, et al. Optic nerve head perfusion changes preceding peripapillary retinal nerve fibre layer thinning in preclinical diabetic retinopathy [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 47(2): 219–225
- [65] LI Z, ALZOGGOL M, XIAO J H, et al. Optical coherence tomography angiography findings of neurovascular changes in type 2 diabetes mellitus patients without clinical diabetic retinopathy[J]. *Acta Diabetol*, 2018, 55(10): 1075–1082
- [66] SAVASTANO M C, FEDERICI M, FALSINI B, et al. Detecting papillary neovascularization in proliferative diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography[J]. *Acta Ophthalmol*, 2018, 96(3): 321–323
- [67] HU Z, SU Y, XIE P, et al. OCT angiography-based monitoring of neovascular regression on fibrovascular membrane after preoperative intravitreal conbercept injection [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257(8): 1611–1619
- [68] 姚牧笛, 唐水晶, 赵 玥, 等. 糖尿病性视网膜病变的黄斑区量化 OCTA 特征及其临床意义[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(2): 267–271
- [69] SUZUKI N, HIRANO Y, YOSHIDA M, et al. Microvascular abnormalities on optical coherence tomography angiography in macular edema associated with branch retinal vein occlusion[J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 161: 126–132
- [70] SHIN Y I, NAM K Y, LEE S E, et al. Changes in peripapillary microvasculature and retinal thickness in the fellow eyes of patients with unilateral retinal vein occlusion: an OCTA study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(2): 823–829
- [71] 林裕珊. 原发性高血压患者黄斑及视盘的血流密度定量分析[D]. 福州: 福建医科大学, 2018
- [72] BULUT M, KURTULUŞ F, GÖZKAYA O, et al. Evaluation of optical coherence tomography angiographic findings in Alzheimer's type dementia[J]. *Br J Ophthalmol*, 2018, 102(2): 233–237
- [73] WANG X, JIA Y, SPAIN R, et al. Optical coherence tomography angiography of optic nerve head and parafovea in multiple sclerosis [J]. *Br J Ophthalmol*, 2014, 98(10): 1368–1373
- [74] 成 璐, 董田田, 凌振芬. 视乳头血流改变在视神经脊髓炎疾病进展评估中的作用[J]. *中国临床神经科学*, 2018, 26(2): 145–151

[收稿日期] 2020-04-30