

· 综述 ·

光相干断层扫描血管成像在眼底疾病诊断研究中的应用

杨景元 综述 陈有信 审校

100730 北京,中国医学科学院 北京协和医院眼科

通信作者:陈有信,Email:chenyouxin@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.10.020

【摘要】 光相干断层扫描血管成像(OCTA)通过对同一体素多次扫描信号间的差异进行处理,得到视网膜与脉络膜血流信息。OCTA 因其无创、三维显示、分辨率高等优点,可用于眼底疾病的检查。OCTA 能发现眼底疾病的血流改变,可以清晰显示正常眼底与年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变、视网膜血管阻塞等疾病的视网膜与脉络膜毛细血管血流。本文就 OCTA 的基本原理及其在正常眼、年龄相关性黄斑变性与脉络膜新生血管、糖尿病视网膜病变、特发性黄斑中心凹旁毛细血管扩张症 2 型、视网膜血管阻塞、中心性浆液性脉络膜视网膜病变、息肉样脉络膜血管病变等眼底疾病诊断中的应用进行综述。

【关键词】 光相干断层扫描血管成像; 眼底疾病; 诊断; 综述

Application of optical coherence tomography angiography for diagnosis in fundus diseases Yang Jingyuan, Chen Youxin

Department of Ophthalmology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: Chen Youxin, Email: chenyouxin@163.com

[Abstract] Optical coherence tomography angiography (OCTA) obtains information of retinal and choroidal blood flow by processing the difference between repeated scan of the same voxel. OCTA can be used in fundus diseases because of noninvasive, three-dimensional and high resolution acquisition. OCTA is able to detect the alteration of blood flow in fundus diseases, especially in imaging the retinal and choriocapillary blood flow in normal fundus, age-related macular degeneration (AMD), diabetic retinopathy (DR), retinal vascular occlusion, etc. In this paper, the basic principle of OCTA and its applications in normal eyes, AMD and choroid neovascularization, DR, idiopathic parafoveal capillaries expansion of type 2, retinal vascular obstruction, central serous chorioretinopathy and polypoidal choroidal vasculopathy diagnosis are reviewed.

[Key words] Optical coherence tomography angiography; Disease of ocular fundus; Diagnosis; Review

眼底疾病可导致严重的视力下降,其发生的原因部分与视网膜和脉络膜血管异常有关,因此眼底血管性疾病及眼底疾病的血管改变是临床关注的重点之一。1991 年,Huang 等^[1]发明了光相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)并将其应用于视网膜的检查。OCT 具有图像分辨率高、无创等优点,因而广泛应用于眼科临床诊断、治疗和随访。OCT 血管成像(OCT angiography,OCTA)可以三维显示视网膜与部分脉络膜血流,为临床一些疾病的发生和发展提供了新的观察视角。现就 OCTA 及其在眼底疾病诊断中的应用最新进展进行综述。

1 OCTA 的基本原理

原始 OCT 信号经傅里叶转换后包含强度与相位信息。主流 OCTA 算法可以基于 OCT 信号强度、相位或强度与相位,即复信号。

1.1 基于 OCT 信号强度的血管成像

血流为流体,与周围相对静态的组织相比,其反射的光线产生的随机干涉光谱会随时间发生更明显的变化。通过多次扫描以获得同一点多次 OCT 信号强度,对其进行处理后得到的结果若随时间变化明显则认为该处有血流。分频幅去相干血流成像(split-spectrum amplitude-decorrelation angiography, SSADA)算法将波谱分为不同频带以提高信号信噪比(signal-to-noise ratio, SNR),并分别计算去相干值,进而获得血流图像^[2]。

1.2 基于 OCT 信号相位的血管成像

根据同一位置若干次扫描间的相位差异可以获得血流信息。根据相位差异可获得多普勒频移、多普勒展宽等数据,并将其用于探测血流及其速度^[3]。该类方法包括使用相位差、相位方差与双波扫描等血管成像等方法。

1.3 基于 OCT 信号强度与相位的血管成像

通过使用多种方法处理扫描得到的信号强度与相位信息, 移除不需要的信息、提取可供识别的血流信号, 可提高 OCTA 图像 SNR, 得到 OCTA 图像。光学微血管成像 (optical microangiography, OMAG) 属于此类。超高敏感度 OMAG 直接对比同一位置若干次扫描得到的 OCT 信号, 根据信号间的差异可获得血流信息^[4]。

1.4 OCTA 图像伪影

OCTA 图像伪影包括运动伪影、投射伪影、遮蔽伪影、冲刷伪影和噪音。(1)运动伪影 扫描过程中眼球运动或震颤导致, 表现为水平或垂直的暗或亮的条纹、图像错位、拉伸或扭曲。(2)投射伪影 光线穿过浅层血管, 其物理性质随血流实时改变, 被深层组织反射的光线因此刻变化, OCTA 算法误认为该深层组织处为动态的血流。(3)遮蔽伪影 浅层物质可反射性屏蔽光线、减少透过光线并遮蔽深层反射光线, 表现为深层低信号或无信号。(4)冲刷伪影 常见于血流速度过快的大血管, 如脉络膜大血管。若某一位置血流速度超过 OCTA 可探测范围, 该处不同次 B 扫描的信号无差异, OCTA 算法认为该处为静态组织, 表现为血管内低信号。(5)噪音 没有血流的地方出现 OCTA 信号, 与设备及算法等因素有关。

2 OCTA 在眼底疾病诊断中的应用

2.1 OCTA 对正常眼的观察

OCTA 能分别显示位于神经节细胞层的浅层视网膜毛细血管网 (superficial capillary network, SCN)、位于外丛状层的深层视网膜毛细血管网 (deep capillary network, DCN) 与脉络膜毛细血管 (choriocapillary, CC)。在 SCN 层面, 黄斑中心凹无血管区 (foveal avascular zone, FAZ) 周边可见完整、连续的血管环, 部分动脉周围存在无血管区, 3 mm×3 mm 范围内平均动脉数量为 7.0 ± 1.2 , 平均静脉数量为 6.9 ± 1.2 ^[5]。在 DCN 层面, 连接 SCN 与 DCN 的血管末端呈放射状与分支血管相连^[6]。

OCTA 可精确测量 FAZ 面积, 可重复性较好^[7], 但个体差异大。文献报道 OCTA 测量 SCN 层 FAZ 面积为 $0.250 \sim 0.288 \text{ mm}^2$, DCN 层 FAZ 面积为 $0.340 \sim 0.495 \text{ mm}^2$ ^[8-11]。一种自动测量无血管区程序测得 FAZ 面积为 0.17 mm^2 ^[12]。女性 FAZ 面积大于男性, 且随着年龄的增加, FAZ 面积变大, 血流指数、血管密度下降^[13]。

2.2 年龄相关性黄斑变性与脉络膜新生血管

不同技术、算法 OCTA 识别年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 中脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV) 的敏感度存在差别, 且目前报道的样本量均较小。对传统影像方法确诊为 CNV 的 59 眼, 去相干血管成像算法对 CNV 敏感度达 90% 以上^[14]; 使用 SSADA 算法对 30 眼疑似 CNV 眼进行检查, 敏感度为 50%, 特异度为 91%^[15]。OCTA 诊断 CNV 主要依据血管形态, 使用 OCTA 可发现传统影像方法难以发现的非渗漏性 CNV, 此类 CNV 对视力危害小, 但其与有渗漏的 CNV 的关系尚不明确^[16]。

根据 CNV 发生部位及眼底血管造影表现, 可将 CNV 分为

1、2、3 型及混合型。OCTA 可以通过血流信号位置立体显示 CNV, 判断 CNV 类型与活动性, 并测量 CNV 相关数据。OCTA 图像中, 1 型 CNV 形态分为水母头样 (占 55%, 分支发散)、扇贝样 (占 21%, 分支向一侧发出) 及不典型形态, 平均面积为 5.79 mm^2 , 平均最大径线为 $92 \mu\text{m}$ ^[17]。2 型 CNV 形态分为水母头样 (占 71%) 及肾小球样 (占 29%, 即 1 型 CNV 扇贝样)^[18]。1 型、2 型 CNV 常伴周围 CC 低信号^[19], 原因可能为 CC 被破坏或血流缓慢。3 型 CNV OCTA 表现为外层视网膜的簇状高信号, 垂直生长并连接 DCN 与脉络膜毛细血管, 平均面积为 0.07 mm^2 , 小于水平生长的 1 型和 2 型 CNV^[20-21]。94% 继发于 AMD 的视网膜下纤维瘢痕可探及血管血流, 根据形态分为截枝样、缠结网状和血管环形, 其中 65.3% 血流周围为低信号, 缠结网状 CNV 渗出较少^[22]。地图样萎缩可见视网膜血管及脉络膜毛细血管萎缩, 透见脉络膜深层血管, OCTA 显示的脉络膜血管改变面积常大于自发荧光显示的萎缩区面积^[23]。特发性 CNV 可见外层视网膜层次形态缠结的血流信号^[24]。渗出型 AMD 行玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子制剂后, CNV 面积和血管密度减小, 外周毛细血管消退, 1 型和 2 型 CNV 血管主干常无变化, 2 型 CNV 较 1 型 CNV 更易消退, 3 型 CNV 可完全消退, 治疗后 2~4 周可见 CNV 再次生长^[19-20,25]。与传统影像学相比, OCTA 可以显示新生血管的精细结构, 并可用于治疗随访的定性、定量分析。

2.3 糖尿病视网膜病变

OCTA 观察糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 的血流改变不受传统造影荧光素渗漏遮蔽等的影响, 可以清晰显示毛细血管血流的改变。DR 的 OCTA 图像可见 FAZ 扩大、重构, 轮廓扭曲, 局部毛细血管缺失, 明显的黄斑水肿也可导致 FAZ 扩大^[10,26-27]。OCTA 图像中 DR 与无 DR 糖尿病者 FAZ 面积的差异无统计学意义, 但均比正常眼 FAZ 显著增大^[10,12]。DR 患眼 FAZ 水平半径、垂直半径均大于正常眼, 且 FAZ 最长径线常不位于水平或垂直方向^[27-28]。

与荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 相比, OCTA 观察 DR 具有高分辨率、三维显示等优点。OCTA 图像中可见 SCN、DCN、CC 层血流减少^[29], 旁中心凹及中心凹周围区域血管密度分别下降 12.6% 和 10.4%, 无灌注区面积增加 0.82 mm^2 (扫描面积为 $6 \text{ mm} \times 6 \text{ mm}$), DSN 无灌注区小于 SCN^[12,30]。OCTA 图像中微血管瘤表现为小簇状新生血管, 常位于无灌注区边缘, DCN 多见, 难以辨认, 故敏感性低于 FFA^[26,30]。视网膜内微血管异常表现为毛细血管缺失区域围绕的扩张的终末小血管^[26]。视网膜神经上皮表面可检测到向玻璃体腔方向生长的新生血管信号。随着 DR 的发展, OCTA 图像中血流密度下降^[29]。OCTA 显示无灌注区敏感度高于 FFA^[30]。对 DR 患眼 OCTA 图像中低信号区域的解释需结合其他影像学检查结果, 以鉴别无灌注区、囊样水肿、血流速度过慢等。如何使用 OCTA 提供的信息指导 DR 治疗仍有待进一步研究。

2.4 特发性黄斑中心凹旁毛细血管扩张症 2 型

OCTA 可以清晰显示特发性黄斑中心凹旁毛细血管扩张症

2型的血管改变。OCTA图像可见病灶处SCN、DCN血管密度下降、血管扩张并相互吻合,可见直角静脉,黄斑区色素变动与SCN改变相关,血管改变主要见于DCN^[31-32]。外层视网膜或视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium,RPE)下可见亮点状、放射状血管结构,粗大的增生血管可与CC相连^[31-33]。该病晚期因神经上皮萎缩,SCN、DCN多合并为一层,血管拉伸、扭曲、消失,FAZ轮廓畸形,部分病例可见视网膜下新生血管^[34]。在判断疾病分期方面,FFA与SCN的OCTA图像相符程度较低,与DCN的OCTA图像相符程度较高^[32]。OCTA图像不存在荧光素渗漏遮蔽血管等情况,较FFA能更清晰地显示异常血管的立体结构^[31]。

2.5 视网膜血管阻塞

OCTA可发现几乎所有的视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion,RVO)改变^[35]。OCTA图像可见拱环破坏,SCN、DCN的FAZ扩大以及无灌注区,2层无灌注区面积比较差异无统计学意义^[36-38]。毛细血管吻合成环等主要见于SCN,毛细血管扩张充血、微血管瘤、囊样水肿等主要见于DCN,以上改变可位于无灌注区或侧支循环周边^[37-39]。内层视网膜或视网膜神经上皮表面可检测到向玻璃体腔方向生长的新血管信号^[36]。

OCTA与FFA检查发现RVO无灌注区、黄斑及微血管改变一致性较高^[35-36]。与FFA相比,OCTA图像受出血、水肿影响小,对RVO的拱环破坏、新生血管、无灌注区、毛细血管扩张、侧支循环的敏感度更高,可显示微血管瘤等异常结构的深度,且细节更清晰^[38-39]。但OCTA扫描范围小,无法显示黄斑水肿,影响对病情严重程度的判断。

OCTA可以更精确地分层次观察视网膜动脉阻塞(retinal artery occlusion,RAO),FFA充盈延迟区域对应处发现SCN、DCN灌注减少,毛细血管密度下降,缺血区边界和血管阻塞位置均可清晰显示。对于FFA不能显示的血流减少区域,OCTA也能识别,可表现为DCN血流减少^[40]。血流恢复多见于DCN,但视网膜中央动脉阻塞(central RAO CRAO)没有DCN血流恢复;CRAO急性期视盘血流相对正常,慢性期血流减少,视网膜分支动脉阻塞(branch RAO,BRAO)急性期视盘病灶对应区域可见血流信号减弱^[41-42]。视网膜血管阻塞性疾病的OCTA图像中低信号区可能为速度低于OCTA检测阈值的血流。

2.6 中心性浆液性脉络膜视网膜病变

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy,CSC)的OCTA图像中,外层视网膜可见异常血流,脉络膜毛细血管层可见模糊暗区、暗点及异常脉络膜血管,分别对应若干改变^[43]。暗区可表现为边缘伴稍高信号的低信号区,治疗前暗区显著多于治疗后,主要对应浆液性视网膜脱离,暗点主要对应色素上皮脱离,异常脉络膜血管主要对应CNV^[43]。异常脉络膜血管根据形态可分为毛线球样、模糊缠结样和截枝样^[43-44]。慢性CSC部分色素上皮脱离下可观察到CNV,部分CNV可见滋养血管,常伴视网膜下或视网膜内积液,与吲哚青绿血管造影(indocyanine green angiography,ICGA)图像相似^[44-45]。以FFA为标准,OCTA发现CSC中CNV的特异度、敏感度均为100%^[45]。

OCTA脉络膜低信号区中,29.3%与晚期ICGA渗漏、点状高荧光对应,42.9%与晚期ICGA低荧光区对应;OCTA脉络膜高信号区多与晚期ICGA高荧光对应,OCTA图像与晚期FFA或ICGA结果一致程度稍高^[46]。对CSC的OCTA图像的解读有待进一步探索。

2.7 息肉样脉络膜血管病变

OCTA观察息肉样脉络膜血管病变(polyoidal choroidal vasculopathy,PCV),可在RPE与Bruch膜之间及脉络膜毛细血管层观察到几乎所有分支状血管网和1型CNV^[47-49]。En face OCTA中息肉样病灶位于外层视网膜或脉络膜毛细血管层,横截面OCTA中息肉样病灶位于RPE与Bruch膜之间,因息肉样病灶血流信号强弱不定,OCTA能显示约50%息肉样病灶^[47-49]。对于出血遮挡ICGA荧光的病灶,OCTA也可显示相应改变^[47]。横截面OCTA可直观地将血流信号与视网膜结构叠加,但现阶段OCTA的自动分层仍欠准确。

2.8 其他疾病

镰状细胞贫血症眼底OCTA图像表现为FAZ面积扩大,SCN、DCN血流减少,其中颞侧更明显,中心凹周围血管密度下降^[50]。鸟枪弹样脉络膜视网膜病变的OCTA图像表现为视网膜血管扩张、血管间隙增大,色素紊乱区域脉络膜毛细血管血流信号不可见并透见脉络膜大血管血流信号^[51]。放射性视网膜病变的OCTA图像表现为FAZ扩大、毛细血管缺失、微血管瘤等,结合其他辅助检查可对病变程度进行分级^[52]。目前文献报道在点状内层脉络膜病变、眼弓形体病、成人型卵黄样黄斑营养不良、急性区域性隐匿性外层视网膜病变等疾病中,使用OCTA可清晰显示CNV细节^[53-56]。

3 小结与展望

与FFA、ICGA等技术相比,OCTA应用于临床的时间较短,目前相关研究多为横断面或短期的队列研究,因此仍需继续积累判读其结果的经验。由于OCTA扫描范围有限、图像不能动态显示渗漏或积液、可重复性缺乏验证等,目前OCTA尚不能成为诊断某一疾病的“金标准”。

目前,用于临床的OCTA设备仍可进一步完善:(1)扫描速度可进一步提高 提高扫描速度,可以减少扫描时间进而减少伪影,并增加单位时间内扫描次数,从而在扫描面积不变的情况下提高分辨率,或分辨率不变的情况下扩大扫描面积。(2)改良血管成像算法 不同血管成像算法对不同方向、速度血流及不同管径的血管具有不同的敏感性,程序对疾病状态的眼底机构进行分层时缺乏准确性,且有时移除伪影后的图像仍不能满足临床需求,因此OCTA算法及相关应用、分析、处理软件仍有待进一步研发。(3)选择合适光源 目前OCTA对脉络膜血流显示较模糊,这与脉络膜解剖及光源波长有关,选择合适波长光源,可减少屈光间质对OCTA图像的影响,并更清晰地显示脉络膜血管。

OCTA可以快速、安全、无创、高分辨率(尤其是深度方向)、三维显示血流信号,且横截面OCTA可以结合血流与结构的信息。因此,OCTA是揭示疾病机制、了解病情、指导治疗、随

访监测的可靠检查。OCTA 作为 OCT 功能成像方面的重要拓展,对我们观察视网膜、脉络膜血管结构及血流信息,理解和探索疾病机制具有很大帮助,随着技术发展与临床经验的积累,其必将发挥更重要的作用。

参考文献

- [1] Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography [J]. Science, 1991, 254(5035) : 1178–1181.
- [2] Jia Y, Tan O, Tokayer J, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography [J]. Opt Express, 2012, 20(4) : 4710–4725.
- [3] Proskurin SG, He Y, Wang RK. Determination of flow velocity vector based on Doppler shift and spectrum broadening with optical coherence tomography [J]. Opt Lett, 2003, 28(14) : 1227–1229.
- [4] Wang RK, An L, Francis P, et al. Depth-resolved imaging of capillary networks in retina and choroid using ultrahigh sensitive optical microangiography [J]. Opt Lett, 2010, 35(9) : 1467–1469.
- [5] Bonnin S, Mané V, Couturier A, et al. New insight into the macular deep vascular plexus imaged by optical coherence tomography angiography [J]. Retina, 2015, 35(11) : 2347–2352. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000839.
- [6] Savastano MC, Lumbroso B, Rispoli M. *In vivo* characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography [J]. Retina, 2015, 35(11) : 2196–2203. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000635.
- [7] Carpineto P, Mastropasqua R, Marchini G, et al. Reproducibility and repeatability of foveal avascular zone measurements in healthy subjects by optical coherence tomography angiography [J]. Br J Ophthalmol, 2016, 100(5) : 671–676. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307330.
- [8] Samara WA, Say EA, Khoo CT, et al. Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography [J]. Retina, 2015, 35(11) : 2188–2195. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000847.
- [9] Takase N, Nozaki M, Kato A, et al. Enlargement of foveal avascular zone in diabetic eyes evaluated by en face optical coherence tomography angiography [J]. Retina, 2015, 35(11) : 2377–2383. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000849.
- [10] de Carlo TE, Chin AT, Bonini FMA, et al. Detection of microvascular changes in eyes of patients with diabetes but not clinical diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography [J]. Retina, 2015, 35(11) : 2364–2370. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000882.
- [11] Tan CS, Lim LW, Cheong KX, et al. Measurement of foveal avascular zone dimensions and its reliability in healthy eyes using optical coherence tomography angiography [J]. Am J Ophthalmol, 2016, 165 : 201–202. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.02.035.
- [12] Hwang TS, Gao SS, Liu L, et al. Automated quantification of capillary nonperfusion using optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy [J]. JAMA Ophthalmol, 2016, 134(4) : 367–373. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5658.
- [13] Yu J, Jiang C, Wang X, et al. Macular perfusion in healthy Chinese: an optical coherence tomography angiogram study [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(5) : 3212–3217. DOI: 10.1167/iovs.14-16270.
- [14] Coscas GJ, Lupidi M, Coscas F, et al. Optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration: a new diagnostic challenge [J]. Retina, 2015, 35(11) : 2219–2228. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000766.
- [15] de Carlo TE, Bonini FMA, 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.
- [16] Palejwala NV, Jia Y, Gao SS, et al. Detection of nonexudative choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with optical coherence tomography angiography [J]. Retina, 2015, 35(11) : 2204–2211. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000867.
- [17] Iafe NA, Phasukkijwata N, Sarraf D. Optical coherence tomography angiography of type I neovascularization in age-related macular degeneration [J]. Dev Ophthalmol, 2016, 56 : 45–51. DOI: 10.1159/000442776.
- [18] El Ameen A, Cohen SY, Semoun O, et al. Type 2 neovascularization secondary to age-related macular degeneration imaged by optical coherence tomography angiography [J]. Retina, 2015, 35(11) : 2212–2218. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000773.
- [19] Marques JP, Costa JF, Marques M, et al. Sequential morphological changes in the CNV net after intravitreal anti-VEGF evaluated with OCT angiography [J]. Ophthalmic Res, 2016, 55(3) : 145–151. DOI: 10.1159/000442671.
- [20] 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.
- [21] Miere A, Querques G, Semoun O, et al. Optical coherence tomography angiography in early type 3 neovascularization [J]. Retina, 2015, 35(11) : 2236–2241. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000834.
- [22] Miere A, Semoun O, Cohen SY, et al. Optical coherence tomography angiography features of subretinal fibrosis in age-related macular degeneration [J]. Retina, 2015, 35(11) : 2275–2284. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000819.
- [23] 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.
- [24] Wang Q, Chan SY, Jonas JB, et al. Optical coherence tomography angiography in idiopathic choroidal neovascularization [J]. Acta Ophthalmol, 2016, 94(4) : 415–417. DOI: 10.1111/aos.12841.
- [25] Coscas G, Lupidi M, Coscas F, et al. Optical coherence tomography angiography during follow-up: qualitative and quantitative analysis of mixed type I and II choroidal neovascularization after vascular endothelial growth factor trap therapy [J]. Ophthalmic Res, 2015, 54(2) : 57–63. DOI: 10.1159/000433547.
- [26] Hwang TS, Jia Y, Gao SS, et al. Optical coherence tomography angiography features of diabetic retinopathy [J]. Retina, 2015, 35(11) : 2371–2376. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000716.
- [27] Di G, Weihong Y, Xiao Z, et al. A morphological study of the foveal avascular zone in patients with diabetes mellitus using optical coherence tomography angiography [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2016, 254(5) : 873–879. DOI: 10.1007/s00417-015-3143-7.
- [28] Freiberg FJ, Pfau M, Wons J, et al. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2016, 254(6) : 1051–1058. DOI: 10.1007/s00417-015-3148-2.
- [29] Agemy SA, Scripsema NK, Shah CM, et al. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients [J]. Retina, 2015, 35(11) : 2353–2363. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000862.
- [30] Couturier A, Mané V, Bonnin S, et al. Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography angiography [J]. Retina, 2015, 35(11) : 2384–2391. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000859.
- [31] Spaide RF, Klanck JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers in macular telangiectasia type 2 imaged by optical coherence tomographic angiography [J]. JAMA Ophthalmol, 2015, 133(1) : 66–73. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3950.
- [32] Zeimer M, Gutfleisch M, Heimes B, et al. Association between changes in macular vasculature in optical coherence tomography-and fluorescein angiography and distribution of macular pigment in type 2 idiopathic macular telangiectasia [J]. Retina, 2015, 35(11) : 2307–2316. DOI:

- 10.1097/IAE.0000000000000868.
- [33] Balaratnasingam C, Yannuzzi LA, Spaide RF. Possible choroidal neovascularization in macular telangiectasia type 2 [J]. Retina, 2015, 35(11): 2317–2322. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000887.
- [34] Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ, et al. Volume-rendering optical coherence tomography angiography of macular telangiectasia type 2 [J]. Ophthalmology, 2015, 122(11): 2261–2269. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.07.025.
- [35] Kashani AH, Lee SY, Moshfeghi A, et al. Optical coherence tomography angiography of retinal venous occlusion [J]. Retina, 2015, 35(11): 2323–2331. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000811.
- [36] Nobre CJ, Keane PA, Sim DA, et al. Systematic evaluation of optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion [J]. Am J Ophthalmol, 2016, 163: 93–107. e6. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.11.025.
- [37] Rispoli M, Savastano MC, Lumbroso B. Capillary network anomalies in branch retinal vein occlusion on optical coherence tomography angiography [J]. Retina, 2015, 35(11): 2332–2338. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000845.
- [38] Coscas F, Glacet-Bernard A, Miere A, et al. Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion: evaluation of superficial and deep capillary plexa [J]. Am J Ophthalmol, 2016, 161: 160–171. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.10.008.
- [39] 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. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.09.038.
- [40] Philippakis E, Dupas B, Bonnin P, et al. Optical coherence tomography angiography shows deep capillary plexus hypoperfusion in incomplete central retinal artery occlusion [J]. Retin Cases Brief Rep, 2015, 9(4): 333–338. DOI: 10.1097/ICB.0000000000000211.
- [41] Hwang CK, Kolomeyer AM, Brucker AJ. Optical coherence tomography angiography of a central retinal artery occlusion before and after anterior chamber paracentesis [J/OL]. Ophthalmology, 2017, 124(5): 608 [2017-06-01]. [http://www.aojournal.org/article/S0161-6420\(16\)31630-X/full_text](http://www.aojournal.org/article/S0161-6420(16)31630-X/full_text). DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.10.030.
- [42] Nemiroff J, Kuehlewein L, Rahimy E, et al. Assessing deep retinal capillary ischemia in paracentral acute middle maculopathy by optical coherence tomography angiography [J]. Am J Ophthalmol, 2016, 162: 121–132. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.10.026.
- [43] Costanzo E, Cohen SY, Miere A, et al. Optical coherence tomography angiography in central serous chorioretinopathy [J/OL]. J Ophthalmol, 2015, 2015: 134783 [2016-12-24]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4655052/>. DOI: 10.1155/2015/134783.
- [44] Quaranta-El Maftouhi M, El Maftouhi A, Eandi CM. Chronic central serous chorioretinopathy imaged by optical coherence tomographic angiography [J]. Am J Ophthalmol, 2015, 160(3): 581–587. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.06.016.
- [45] Bonini FMA, de Carlo TE, Ferrara D, et al. Association of choroidal neovascularization and central serous chorioretinopathy with optical coherence tomography angiography [J]. JAMA Ophthalmol, 2015, 133(8): 899–906. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.1320.
- [46] Teussink MM, Breukink MB, van Grinsven MJ, et al. OCT Angiography compared to fluorescein and indocyanine green angiography in chronic central serous chorioretinopathy [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(9): 5229–5237. DOI: 10.1167/iovs.15-17140.
- [47] Inoue M, Balaratnasingam C, Freund KB. Optical coherence tomography angiography of polypoidal choroidal vasculopathy and polypoidal choroidal neovascularization [J]. Retina, 2015, 35(11): 2265–2274. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000777.
- [48] Kim JY, Kwon OW, Oh HS, et al. Optical coherence tomography angiography in patients with polypoidal choroidal vasculopathy [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2016, 254(8): 1505–1510. DOI: 10.1007/s00417-015-3228-3.
- [49] 马楠, 陈有信, 巩迪, 等. 息肉样脉络膜血管病变吲哚青绿血管造影与光相干断层扫描血管成像图像特征对比观察 [J]. 中华眼底病杂志, 2015, 31(5): 421–424. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2015.05.003.
- [50] Minvielle W, Caillaux V, Cohen SY, et al. Macular microangiopathy in sickle cell disease using optical coherence tomography angiography [J]. Am J Ophthalmol, 2016, 164: 137–144. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.12.023.
- [51] de Carlo TE, Bonini FMA, Adhi M, et al. Retinal and choroidal vasculature in birdshot chorioretinopathy analyzed using spectral domain optical coherence tomography angiography [J]. Retina, 2015, 35(11): 2392–2399. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000744.
- [52] Veerka KK, AbouChehade JE, Iezzi R, et al. Noninvasive grading of radiation retinopathy: the use of optical coherence tomography angiography [J]. Retina, 2015, 35(11): 2400–2410. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000844.
- [53] Klufas MA, O'Hearn T, Sarraf D. Optical coherence tomography angiography and widefield fundus autofluorescence in punctate inner choroidopathy [J]. Retin Cases Brief Rep, 2015, 9(4): 323–326. DOI: 10.1097/ICB.0000000000000203.
- [54] Spaide RF. Volume rendering of optical coherence tomography angiography reveals extensive retinal vascular contributions to neovascularization in ocular toxoplasmosis [J]. Retina, 2015, 35(11): 2421–2422. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000721.
- [55] Lupidi M, Coscas G, Cagini C, et al. Optical coherence tomography angiography of a choroidal neovascularization in adult onset foveomacular vitelliform dystrophy: pearls and pitfalls [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(13): 7638–7645. DOI: 10.1167/iovs.15-17603.
- [56] Levison AL, Baynes K, Lowder CY, et al. OCT angiography identification of choroidal neovascularization secondary to acute zonal occult outer retinopathy [J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2016, 47(1): 73–75. DOI: 10.3928/23258160-20151214-11.

(收稿日期: 2017-06-06)

(本文编辑: 刘艳)

读者·作者·编者

本刊对来稿中组织病理学彩色图片及电子显微镜图片中标尺的要求

如果作者稿件中含有组织病理图、免疫荧光染色图、免疫组织化学图、电子显微镜图片,为了反映组织标本大小的最精确尺度,请在电子版图片的左下方附注标尺。

(本刊编辑部)