

· 专家述评 ·

重视光相干断层扫描血流成像的临床应用及其图像的判读

魏文斌 曾司彦

100730 北京,首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 北京市眼科研究所 北京市眼科学与视觉科学重点实验室 眼内肿瘤诊治研究北京市重点实验室

通信作者:魏文斌,Email:tr_weiwenbin@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.10.001

【摘要】 光相干断层扫描血流成像(OCTA)是在OCT的基础上发展而来的眼病诊断新技术,也是目前眼科影像学检查中发展最快速的检查方法之一。目前,对眼底血管性疾病的主要检查方法包括荧光素眼底血管造影(FFA)和吲哚青绿血管造影(ICGA),具有对血管异常动态显现的特点,能对异常血管形态和病变特征提供有用的诊断信息,但其为有创的检查方法,且无法对病变进行分层分析。与FFA和ICGA相比,OCTA除了具备无创、快速、高分辨率的特点外,还具有无创性对血流显影的能力,其不受血管渗漏和视网膜出血的影响,能够提供三维测量的病变图像,并能实现病变的定量检测和分层检测,目前已用于多种眼科疾病的诊断和病情监测。OCTA技术的临床应用丰富了眼科影像学对疾病的诊疗信息及发病机制的探索结果。OCTA的检测过程和正确判读是基于对其原理和眼部待测组织解剖知识的理解和掌握,因此理解其原理及临床应用是临床眼科医师的必修课程。

【关键词】 光相干断层扫描; 视网膜疾病/诊断; 视网膜血管/病理; 荧光素血管造影; 光相干断层扫描血流成像

基金项目: 国家自然科学基金项目(81570891); 北京市自然科学基金项目(7151003); 北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划项目(2014-2-003); 北京市医院管理局“登峰”人才培养计划项目(DFL20150201); 北京市医院管理局临床医院发展专项经费资助项目(扬帆计划)(ZYLX201307); 眼内肿瘤诊治研究北京市重点实验室2015年度科技创新基地培育与发展专项项目(Z151100001615052)

Paying attention to the clinical application and image interpretation in optical coherence tomography angiography Wei Wenbin, Chan Szyyann

Key Laboratory of Beijing Ophthalmology and Visual Science, Eye Tumor Diagnosis and Management of Beijing Key Laboratory, Beijing Tongren Eye Center, Beijing Eye Institute, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Corresponding author: Wei Wenbin, Email: tr_weiwenbin@163.com

【Abstract】 Optical coherence tomography angiography (OCTA) is a new diagnostic technique in recent years based on the OCT, and it is one of the fastest developing imaging examinations in ophthalmology. At present, the primary diagnostic methods of retinal neovascular diseases are fundus fluorescein angiography (FFA) and indocyanine green angiography (ICGA), which can dynamically exhibit the abnormal vessels and provide visible abnormal vascular morphology and useful diagnostic information. However, FFA and ICGA are invasive ways, and these methods are unable to perform layer analysis. Compared with FFA and ICGA, in addition to the features of non-invasive, high-speed scanning and high-resolution, OCTA also shows the ability to reveal blood flow non-invasively. OCTA is not affected by vascular leakage or retinal hemorrhage, and it can give the three dimensionally measuring image and achieve quantitative and enface analysis of lesion. The utility of OCTA technique enriches and accelerates the imaging diagnosis, treatment and exploration of the ocular diseases. However, the measuring procedure and accurate interpretation of OCTA depends on the correct understanding for OCTA principle and tissue structure. Therefore, it is essential for an ophthalmologist to fully study and know its principles and clinical application.

[Key words] Tomography, optical coherence; Retinal diseases/diagnosis; Retinal vessels/pathology; Fluorescein angiography; Optical coherence tomography angiography

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81570891); Natural Science Foundation of Beijing (7151003); Beijing Health System High-Level Technology Talent Training Program (2014-2-003); Beijing Hospital Authority "Deng Feng" Talent Training Program (DFL20150201); Beijing Hospital Authority Special Fund for Clinical Hospital Development (Yangfan Project) (ZYLX201307); 2015 Beijing Special Project of Science and Technology Innovation Base and Development for Eye Tumor Diagnosis and Management of Beijing Key Laboratory (Z151100001615052)

光相干断层扫描血流成像 (optical coherence tomography angiography, OCTA) 已成为眼科备受关注的影像学研究热点之一,随着临床上对 OCTA 认识的加深, OCTA 在眼科临床疾病的诊治,尤其是眼底疾病的检查方面发挥着举足轻重的作用。OCTA 具有快速、高分辨率的扫描特点,可实现如病理切片般分层显示组织结构的三维视角,并且避免了有创的眼底血管造影因注射造影剂可能带来的不良反应^[1-2]。OCTA 的这些优点为未来眼科疾病诊断、随访和探索发病机制方面的研究提供了有用的工具。临床眼科医师有必要对其原理及临床应用进行深入了解,以便更好地应用相关检查方法。

1 OCTA 与眼底血管造影检查的主要区别

尽管不同公司生产的 OCTA 成像算法各异^[3-4],但都建立在 OCT 去相干技术开发的基础上,可保留引起变动的血流像素点,去除非变动的组织像素点,再将二维平面中得到的血流像素点组合成三维空间中的图像,观察者可通过 enface 的视角观察三维空间中的血流像素,从而由浅层至深层、由内界膜至脉络膜方向逐层移动并分层检测,以评估血流的形态结构。传统的荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 及吲哚青绿血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA) 是在静脉注射造影剂后观察造影剂流经眼底血管的动态过程,以判断血管的形态及功能。由此可知, OCTA 与眼底血管造影成像原理不同,因此造成以下观察侧重点的差异:(1) 二维与三维成像 虽然 OCTA 及眼底血管造影均呈现二维图像,但 OCTA 图像本质上是由像素点在三维空间所构建,可实现二维血管造影无法达到的逐层观测技术,这也是 OCTA 区别于眼底血管造影的最大优势所在。(2) 形态和功能 由于成像原理的不同, OCTA 只呈现血管的形态结构,而眼底血管造影除显示血管形态及走行外,也可反映血管功能。OCTA 不能显示 FFA 中反映血管屏障功能异常的征象,如渗漏、积存及着染等,但也正是因为没有这些现象的干扰, OCTA 才能够比

FFA 更清晰地显示血管形态。(3) 病变的细节与范围

OCTA 分辨率高,对黄斑区血流细节的呈现较 FFA 更清晰^[5],在对大范围病变显示时虽然可通过小幅图像的逐步拼接来扩大观察范围,但仍远小于 FFA,我们认为这是 OCTA 目前最主要的局限性,也是该技术亟待突破的瓶颈(图 1)。(4) 病变的定性定量评估 OCTA 的成像是由血流的像素点所构成的,因此 OCTA 除了能够观察血流形态及结构和走行,还能实现血流的定量测量,以对黄斑区及视盘区血管的密度进行分区和分层测定。相较于 FFA 获得的单纯定性的形态学信息, OCTA 血流的量化评估功能对于眼底血流的判断、疾病血流的变化及临床上疾病的随诊提供了客观指标^[6-7]。

2 OCTA 扫描模式的选择与侧重

目前临床上所使用的 OCTA 仪器大多会提供多种不同范围的扫描模式,如 Optovue 公司的 OCTA 可提供黄斑区 3 mm×3 mm、6 mm×6 mm 及 8 mm×8 mm 范围的扫描模式。不论是哪个厂家的仪器,使用者需注意的是,随着扫描范围的加大,对于血流图像的解析度会逐渐减低,应用相同模式对较大区域扫描时血流图像细节的呈现度不如小范围扫描,即 3 mm×3 mm 范围的扫描模式虽然视野范围最小,但血流解析度最高,8 mm×8 mm 范围的扫描模式虽然视野范围广,但血流图像的解析程度差,而 6 mm×6 mm 范围的扫描模式介于两者之间。不同的扫描模式其使用侧重点也不同,使用者在选择扫描模式时必须根据疾病的种类、病灶范围大小及病灶位置有目的地选择。对于黄斑区疾病,如年龄相关性黄斑变性、中心性浆液性脉络膜视网膜病变 (central serous chorioretinopathy, CSC)、各种原因造成的脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV)、息肉样脉络膜血管病变 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)、黄斑毛细血管扩张症等范围局限的病变^[8-18],建议首选 3 mm×3 mm 范围的扫描模式,之后再辅以 6 mm×6 mm 范围的扫描模式,以确认是否有 3 mm×3 mm 范围外遗漏的病灶,最后以自定义或手

动方式用 3 mm×3 mm 模式对特定的病灶区域做补充扫描。对于如糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 或视网膜静脉阻塞性疾病 (retinal vein occlusions, RVOs) 等较大范围的病变^[19-22], 6 mm×6 mm 或 8 mm×8 mm 扫描模式是首选, 其目的是找出无灌注区及确定血管的受累范围, 必要时还可以加上视盘及黄斑部的血流拼图。如需进一步研究, 观察者可人为选定研究部位, 再另行 3 mm×3 mm 扫描模式对局部血流做细微的观测 (图 1)。

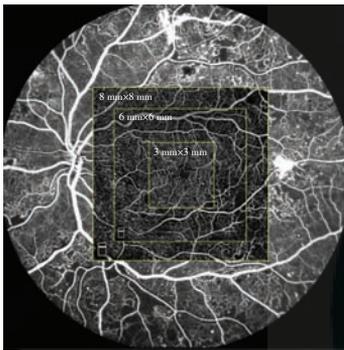


图 1 FFA 与 OCTA 显示范围的比较 目前最大范围的 OCTA 血流图像 (8 mm × 8 mm) 仍无法达到 FFA 的检查范围, 此图为 DR 眼底图像, 可见在 OCTA 未及的范围之外仍存在多处血管及视网膜的病变

3 OCTA 的判读原则

相较于眼底血管造影随时间而变化的动态显影方式, OCTA 的判读被认为是一种静态显像。但所谓静态并不代表 OCTA 在图像上没有变化, 三维的 OCTA 最根本的变化体现在成像的位置及深度方面, 故 OCTA 图像判读基于病变的位置及深度。以下我们以 Optovue OCTA 仪对视网膜 3 mm×3 mm 扫描模式的图片为例对临床上 OCTA 图像判读的注意事项进一步说明。

3.1 了解基本组织分层结构

读图初期除了对眼别及扫描模式有清楚的认识外, 对于视网膜或视盘的组织分层结构必须了然于胸。由于各厂家 OCTA 软件对血流的分层界定可能有差异, 因此使用者必须充分了解仪器自动分层对应的实际组织学位置。OCTA 一般提供多模式图像, 即 enface 视角的血流模式、结构模式以及传统 OCT 断层扫描 (B-scan) 模式 (图 2)。

3.2 了解各分层的血流特点

视网膜各层间血管走行及

质地各不相同, 如表层视网膜可见血管由中心外围向中心无血管区 (foveal avascular zone, FAZ) 走行, 在黄斑中心凹融合成清晰的拱环结构, 其下方的深层视网膜可见围绕 FAZ 呈扇形排列的视网膜血管, 而外层视网膜组织由于无血流信号而呈现为暗区, 一直到脉络膜毛细血管层血流信号才又显现, 而脉络膜毛细血管则表现为均匀分布的血流信号 (图 2)。

3.3 了解异常血流的特点

鉴别异常血流信号是贯穿 OCTA 判读过程的核心问题, 简而言之, 正常血流信号的丢失或异常血流信号的出现都是检查者必须重点关注的内容, 在判读时必须结合不同扫描部位 (B-scan) 随时调整深度以进行三维图像的比较, 从而进行全面综合的判断。

4 对伪影的认识

OCTA 判读过程中最大的影响因素莫过于伪影问题, 干扰观察目标真实图像的一切影像均称之为伪影, 所有的伪影中又以投射伪影最为重要, 其贯穿了整个 OCTA 的判读过程, 故在此重点阐述。其他伪影, 如屈光间质混浊所造成下方信号的遮挡、采集过程中眼球运动及头部移动造成的错位或机器处理影像过程中产生的图像拉伸变形等伪影则不在此讨论范围。

4.1 投射伪影的产生

当光波撞击物体表面时会产生反射以及投射作用, 同理当探测光线撞击血管时, 一部分的光线反射并被探头所捕捉, 一部分光线继续向深层组织透射, 从血

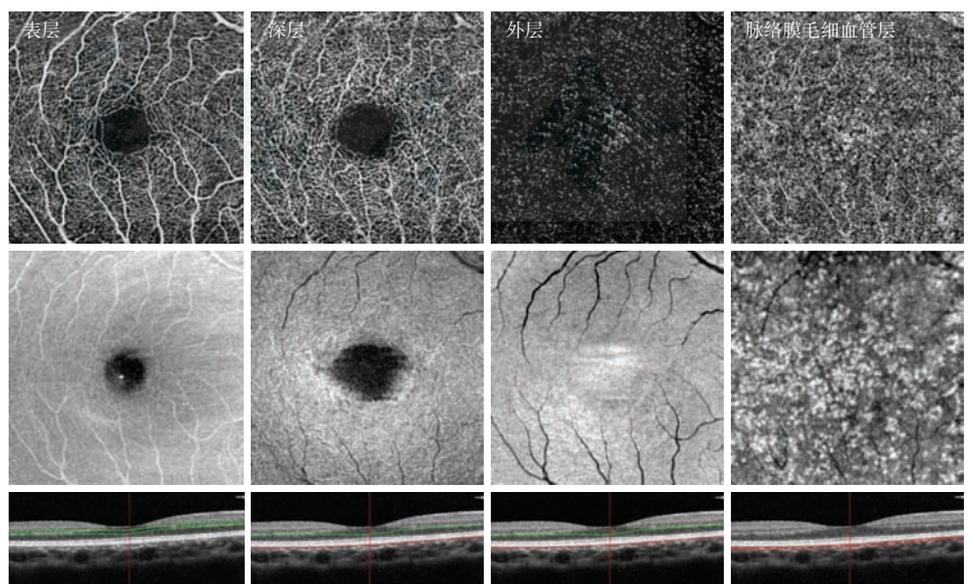


图 2 OCTA 提供的多模式影像学检查 最上方及第 2 行所显示的为血流及结构模式, 最下方为传统的断层扫描模式 (B-scan), 可帮助使用者定位所观察的血流及结构平面。图像由左至右逐层显示由内界膜至脉络膜毛细血管相应层面的图像

管反射至探头的光线因血细胞流动而具有随时间变动的特点,因此被仪器判定为血流信号,这即是 OCTA 成像的基本原理。然而向深层透射的光线遇到反射能力更强的组织平面时同样会反射回探头,这些被深层组织平面所反射的光线同样具备随时间变化的特点,仪器在接收这些光线后会将其认定为产生自该组织平面的血流信号,最终产生了无中生有的投射伪影^[23]。

4.2 伪影产生的平面

从上述的说明可知,投射伪影产生的条件必须有内层的血流及外层的反射平面。在视网膜各层中,视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)层是极强的反射平面,所有内层的血流信号在 RPE 层面都可能造成投射伪影,因此当观察的参考平面在 RPE 层面时尤其要留心投射伪影对于真实图像的干扰。虽然可借助计算机运算法将 RPE 层面的投射伪影大部分除去,但也可能同时去除真实的血流信号,建议将其与其上层面的血流图像进行对比以明确血流信号的来源。

4.3 伪影能提供的信息

虽然投射伪影会对观察造成干扰,但其也有优点。由于内层的血流信号垂直投射在轴向的 RPE 上,方便了观察者对病灶的定位,对于视网膜外层的病灶,观察者可使用浅层血管的位置对其标定,如此能更精准地配合其他的眼底检查,如彩色眼底照相、自发荧光、眼底血管造影等。除此之外,其对于特殊的病灶,如 2 型 CNV 的观测也有特殊的使用方式。观测者可将观察的参考平面向 CNV 外层移动,由于病灶内的血流信号几乎全部投射在外层,故病灶在外层的显影会更加清晰,但需注意的是此观测平面并非病灶所在的真实参考平面(图 3)。

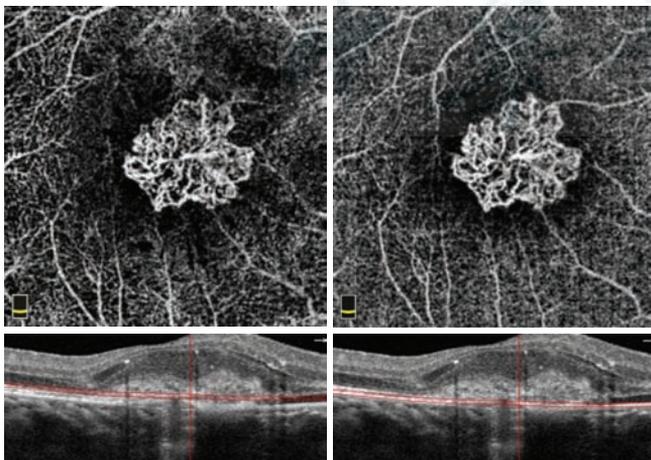


图 3 伪影给予 OCTA 判读提供的有用信息 将(左图)参考平面(下方双红线之间)向 RPE 方向移动(右图),RPE 上方 CNV 的血流信号全数透射至 RPE 平面,对于 CNV 总体形态的显现则更为清晰(右图的 CNV 形态较左图清晰)

5 异常血流信号判读及其临床应用

在了解上述判读基本原则及理解伪影产生的原理后,认识疾病中异常血流信号的特点是开启 OCTA 应用于临床及对探索疾病的关键,以下结合本研究团队的临床应用结果,将正常人群及在疾病中发现的异常血流信号与读者分享。

5.1 正常人群的图像特点

在视网膜 3 mm×3 mm 扫描模式下,正常人黄斑区的血流形态除具备各分层的特点外,经我们对正常受试者血流定量测定并使用多因素回归分析发现,黄斑区血管的密度与年龄呈负相关,即年龄越大黄斑区内层及深层血管密度越低,并且不受眼轴及中心凹下脉络膜厚度的影响^[24],但视盘周边的血管密度受眼轴的影响,与其他相关研究结果相符^[25]。因此研究者在对黄斑、脉络膜疾病及青光眼、视神经疾病进行 OCTA 测定及判读时,除了需考虑疾病本身的影响外,还必须对年龄、眼轴等其他变量进行校正。

5.2 DR 及 RVOs 图像特点

有研究者认为,糖尿病患者尚未发生 DR 前其 FAZ 面积即发生显著扩大^[26],因此 OCTA 有助于发现糖尿病早期微循环的损害。而已发生 DR 者除 FAZ 面积扩大外,拱环的结构可能也会不完整,可见其周围交通血管的闭塞或微动脉瘤及小片状无灌注区形成,如有新生血管,OCTA 可更清晰地呈现,较 FFA 其无造影剂渗漏对新生血管形态学观察的干扰^[20]。值得注意的是,由于 OCTA 视角有限,单纯使用 OCTA 指导治疗或评估预后可能会遗漏周边的病灶,目前眼底照相及 FFA 仍是指导 DR 治疗的首选检查方法。对于 RVOs 患者,使用大范围,如 8 mm×8 mm 的扫描模式可以大致判断缺血受累的范围及无灌注区的位置,也可以使用 3 mm×3 mm 的扫描模式对黄斑区的微循环血流形态进行细节观察(图 4),以检查和发现血管走行迂曲或僵直、血管网间隔变大、微血管缺失及微动脉瘤形成等征象。但与 DR 观察相似,RVOs 的 OCTA 观察受检查范围的限制,对于周边部受累区域的视网膜血管无法进行判断,因此对于 RVOs 治疗时机及位置的判断,目前 FFA 仍为首选的参考方式。

5.3 CNV 的图像特点

OCTA 对黄斑区异常血流的检测能力是其最重要的功能之一,2 型 CNV 的探测单纯使用自动分层可以全部呈现,因黄斑的 FAZ 不存在内层血管投射伪影的影响,观察者在 OCTA 外层参考平面发现血流信号时应首先怀疑 CNV,再配合观测平面的上下移动排除其

他分层错误等因素后即可确诊。关于 CNV 治疗效果的研究是目前 OCTA 研究热点之一,我们发现 CNV 患者接受抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 眼内注射治疗后 24 h 内即可观察到 CNV 面积缩小或其血管密度减低^[14,27],至第 2 次眼内注药前缩小的 CNV 早已又增大,而在 2 次注药后 CNV 面积再次缩小,且缩小到一定大小后维持稳定状态,与国内外相关研究结果相似。我们认为 OCTA 检查对于选择 CNV 治疗的最佳时机具有指导作用,但仍需大规模的临床对照研究结果加以验证。基于 OCTA 快速及无创的特点,其对眼科病变的监测要比传统有创的 FFA 检查更适合且方便。

5.4 CSC 的图像特点

CSC 观察的侧重点在于视网膜毛细血管层及其下的脉络膜血管。我们的研究发现,与 FFA 及 ICGA 相比,OCTA 图像上脉络膜毛细血管层面的血流信号为局部增强或团样扩张,且与 FFA 及 ICGA 上渗漏及高灌注的区域相一致,定量测定发现患眼黄斑区脉络膜毛细血管宽度较对侧健眼及正常对照组显著增宽,而黄斑中心凹下脉络膜厚度较对侧健眼及对照组也显著增厚^[10],这可解释 CSC 患眼的脉络膜高灌注状态,并提示 FFA 显示的渗漏性病灶可能来自团样扩张的脉络膜毛细血管。OCTA 高信号的脉络膜毛细血管层用来判断渗漏可能发生的部位,并且可显现在 CSC 中发现的 CNV^[28]。但对于慢性 CSC 中一些可疑的血

流,当其形态及结构不典型时 OCTA 并不能明确区分其是异常血管、新生血管抑或是脉络膜正常血管形态发生的变异,有待进一步研究。

5.5 PCV 的图像特点

PCV 是目前 OCTA 研究的热点之一,典型的 PCV 病灶在 ICGA 上显示为脉络膜异常分支血管网 (branching vascular networks, BVNs) 及其末端膨大的息肉样病灶 (polypoidal lesions, polyps)。我们的研究发现,OCTA 对 BVNs 的检出率更高,与其他相关文献吻合^[29]。由此可见,OCTA 发现黄斑区异常血管,不论是 CNV 还是 BVNs,都有其独到之处。另外我们的研究中也发现,BVNs 所在的参考平面皆位于 RPE 与 Bruch 膜之间,即所谓的双层征,这证实了之前 OCT 图像上提示的 BVNs 所在的位置平面。相较于 BVNs, OCTA 对 polyps 并没有如此高的检出率,其原因可能与 polyps 内部的血流速度较低有关^[15-16],但我们的研究显示,其可能还与观测的参考平面及其病灶的大小有关。在较大的 polyps 内部,OCTA 观察到如血管团样或肾小球样的血流结构,这与 ICGA 上观察到 polyps 为 BVNs 末端扩张所形成的形态不同,而目前认为 ICGA 是诊断 polyps 的金标准。此外,OCTA 是以三维的方式观察病灶,我们发现 polyps 与 BVNs 之间,甚至是不同的 polyps 之间的空间位置也不尽相同,随着观测平面的移动,部分 polyps 内部的血流信号随之显现,而部分 polyps 的血流信号则可能消失(图 4)。

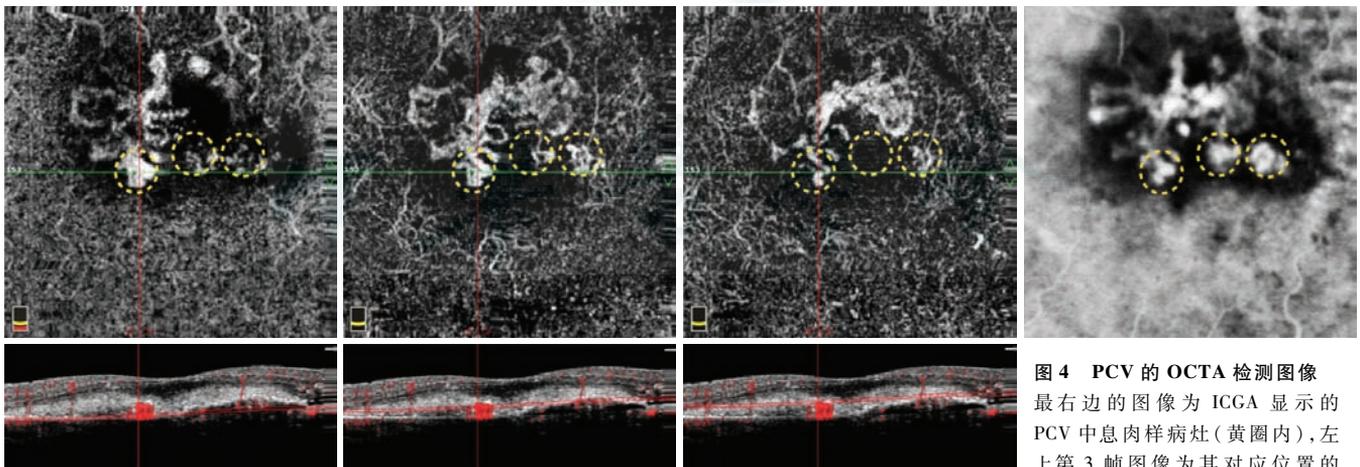


图 4 PCV 的 OCTA 检测图像
最右边的图像为 ICGA 显示的 PCV 中息肉样病灶(黄圈内),左上第 3 帧图像为其对应位置的

OCTA 表现。随着参考平面(最下方图片中红线界定范围)向内层移动(由左图至右图),息肉样病灶血流形态的变化不尽相同,说明病灶处在不同的参考平面

6 结语

OCTA 作为一种新的眼底血管性疾病的检查手段,具有无创、快速、高分辨率、定量及分层观测的优势,但由于扫描范围较小,其在周边视网膜血流观察的

临床应用方面受到限制。由于 OCTA 成像原理的独特性,故其三维成像方式不同于血管造影的静态方式。因此观察者对待测组织分层知识的掌握成为判读 OCTA 前应学习的关键步骤。眼科医师认识并掌握对伪影的分辨能力有助于对异常血流的鉴别。眼科医师

对于眼科血管性疾病中常见的异常血流必须做到了然于胸,才可做到有目的地对病灶特点进行观察。此外,虽然 OCTA 技术取得了飞速发展,但与眼底血管造影等眼科检查技术相比仍如襁褓中的婴儿,其对许多疾病的诊断及其在临床诊疗中的应用还需与眼底血管造影等检查进行对比,但随着该技术的不断发展和进步,期望在不远的将来,无创的 OCTA 可部分,甚至完全取代大部分相关的眼科有创检查方法。

参考文献

- [1] Stanga PE, Lim JI, Hamilton P. Indocyanine green angiography in chorioretinal diseases; indications and interpretation; an evidence-based update [J]. *Ophthalmology*, 2003, 110(1): 15-21; quiz 22-23.
- [2] López-Sáez MP, Ordoqui E, Tornero P, et al. Fluorescein-induced allergic reaction [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1998, 81(5): 428-430. DOI:10.1016/S1081-1206(10)63140-7.
- [3] 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.
- [4] Huang Y, Zhang Q, Thorell MR, et al. Swept-source OCT angiography of the retinal vasculature using intensity differentiation-based optical microangiography algorithms [J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2014, 45(5): 382-389. DOI:10.3928/23258160-20140909-08.
- [5] Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133(1): 45-50. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2014.3616.
- [6] Jia Y, Bailey ST, Hwang TS, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye [J/OL]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2015, 112(18): E2395-2402 [2017-03-18]. <http://www.pnas.org/content/112/18/E2395.long>. DOI:10.1073/pnas.1500185112.
- [7] 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.
- [8] Lindner M, Fang PP, Steinberg JS, et al. OCT angiography-based detection and quantification of the neovascular network in exudative AMD [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(14): 6342-6348. DOI:10.1167/iovs.16-19741.
- [9] El Ameen, 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.
- [10] Chan SY, Wang Q, Wei WB, et al. Optical coherence tomographic angiography in central serous chorioretinopathy [J]. *Retina*, 2016, 36(11): 2051-2058. DOI:10.1097/IAE.0000000000001064.
- [11] 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.
- [12] Costanzo E, Cohen SY, Miere A, et al. Optical coherence tomography angiography in central serous chorioretinopathy [J/OL]. *J Ophthalmol*, 2015, 2015: 134783 [2017-04-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4655052>. DOI:10.1155/2015/134783.
- [13] 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.
- [14] Lumbroso B, Rispoli M, Savastano MC. Longitudinal optical coherence tomography-angiography study of type 2 naive choroidal neovascularization early response after treatment [J]. *Retina*, 2015, 35(11): 2242-2251. DOI:10.1097/IAE.0000000000000879.
- [15] 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.
- [16] Srour M, Querques G, Semoun O, et al. Optical coherence tomography angiography characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Br J Ophthalmol*, 2016, 100(11): 1489-1493. DOI:10.1136/bjophthalmol-2015-307892.
- [17] Spaide RF, Klancnik 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.
- [18] Gaudric A, Krivosic V, Tadayoni R. Outer retina capillary invasion and ellipsoid zone loss in macular telangiectasia type 2 imaged by optical coherence tomography angiography [J]. *Retina*, 2015, 35(11): 2300-2306. DOI:10.1097/IAE.0000000000000799.
- [19] de Carlo TE, Chin AT, Joseph T, et al. Distinguishing diabetic macular edema from capillary nonperfusion using optical coherence tomography angiography [J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2016, 47(2): 108-114. DOI:10.3928/23258160-20160126-02.
- [20] Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study [J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 160(1): 35-44. e1. DOI:10.1016/j.ajo.2015.04.021.
- [21] Kang JW, Yoo R, Jo YH, et al. Correlation of microvascular structures on optical coherence tomography angiography with visual acuity in retinal vein occlusion [J]. *Retina*, 2017, 37(9): 1700-1709. DOI:10.1097/IAE.0000000000001403.
- [22] 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.
- [23] Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK. Image artifacts in optical coherence tomography angiography [J]. *Retina*, 2015, 35(11): 2163-2180. DOI:10.1097/IAE.0000000000000765.
- [24] Wang Q, Chan S, Yang JY, et al. Vascular density in retina and choriocapillaris as measured by optical coherence tomography angiography [J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 168: 95-109. DOI:10.1016/j.ajo.2016.05.005.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] Wang M, Zhou Y, Gao SS, et al. Evaluating polypoidal choroidal vasculopathy with optical coherence tomography angiography [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(9): 526-532. DOI:10.1167/iovs.15-18955.

(收稿日期:2016-06-23)

(本文编辑:尹卫靖)