

光相干断层扫描血管成像对青光眼视网膜微循环的评估

陈旭豪 综述 洪颖 张纯 审校

北京大学第三医院眼科 眼部神经损伤的重建保护与康复北京市重点实验室,北京 100191

通信作者:张纯,Email:zhangc1@yahoo.com

【摘要】 视网膜的微循环改变与青光眼密切相关。光相干断层扫描血管成像(OCTA)是一种无创检查,可同时提供视网膜及其血管信息,对视网膜各层微循环的检测效果良好,近年被运用到青光眼的研究和监测中。放射状盘周毛细血管(RPC)密度与视网膜神经纤维层厚度呈正相关,因而在青光眼评估中尤为重要。OCTA对视网膜微循环改变的评估主要在视盘旁区和黄斑区。青光眼患者视盘旁区全层和RPC血管密度显著下降,其与视网膜神经纤维层厚度变薄以及视野缺损均匹配,并与疾病严重程度相关;黄斑区则呈现血管密度下降,无血管区面积显著增大的趋势。对比不同类型和阶段的青光眼,晚期青光眼以及正常眼压性青光眼的OCTA改变更显著。OCTA结果可受到高度近视和眼压变化的影响,视盘旁区的OCTA改变对青光眼的诊断价值更高。总体来看,OCTA可以为青光眼视网膜微循环评估提供新的技术手段。本文从视网膜微循环的OCTA表现以及青光眼视网膜微循环的OCTA图像改变,包括青光眼视盘旁区微循环OCTA改变、黄斑区微循环OCTA改变、OCTA评估青光眼黄斑区与视盘旁区微循环的影响因素及诊断价值比较几个方面就OCTA对青光眼视网膜微循环的评估研究进展进行综述。

【关键词】 青光眼/诊断; 视网膜; 微循环; 血管密度; 光相干断层扫描

基金项目: 国家自然科学基金项目(81670851)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20190926-00417

Assessment of retinal microcirculation alterations in glaucoma by optical coherence tomography angiography

Chen Xuhao, Hong Ying, Zhang Chun

Department of Ophthalmology, Peking University Third Hospital, Beijing Key Laboratory of Restoration of Damaged Ocular Nerve, Beijing 100191, China

Corresponding author: Zhang Chun, Email: zhangc1@yahoo.com

【Abstract】 Microcirculation alterations of the human retina are of significant relevance with glaucoma. Optical coherence tomography angiography (OCTA) is a non-invasive examination that provides signals of the retina and retinal microcirculation. It is currently widely used in research and screening for glaucoma due to its effective detection of each layer in the retinal microcirculation. Vessel density of radial peripapillary capillary (RPC) is positively correlated with the retinal nerve fiber layer thickness, which is crucial in the assessment of glaucoma. Peripapillary region and macula are regions of interest in OCTA analysis for microcirculation. Vessel density of the whole retina and RPC in the peripapillary region decreases significantly, which matches the thinned retinal fiber layer thickness and visual field defects, and is relevant to the disease severity. As for the macular region, vessel density declines while the area of the foveal avascular zone increases. Greater changes in late-stage glaucoma and normal-tension glaucoma are detected by OCTA compared with other stages and types of glaucoma. OCTA imaging may be influenced by high myopia and intraocular pressure, and the peripapillary region is of greater diagnostic value than macula in microcirculation changes. In conclusion, OCTA can serve as a new technique for the assessment of retinal microcirculation in glaucoma. This review summarized the characteristics of retinal microcirculation in OCTA images and its change in peripapillary and macular region in glaucoma eyes. Influencing factors associated with peripapillary and macular microcirculation changes in OCTA images and evaluation of peripapillary and macular microcirculation in glaucoma by OCTA and their diagnostic values were reviewed.

【Key words】 Glaucoma/diagnosis; Retina; Microcirculation; Vessel density; Tomography, optical coherence

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81670851)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20190926-00417



青光眼是全球主要的不可逆性致盲眼病之一,据统计,2015 年我国青光眼预计的总体患病率为 2.58%,且预计 2050 年会达到 3.48%^[1],而在世界范围内,40~80 岁人群青光眼的患病率约为 3.54%^[2],因此早期发现青光眼和对疾病进展进行监测显得尤为重要。目前,机械压迫学说是青光眼进展的主要学说,而血流因素作为主要的非压力依赖原因越来越被重视。全身或局部的血流改变均可能引起青光眼的损害^[3],而新近研究逐渐聚焦于眼底的微循环病变。随着光相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)的引入,我们能对眼球壁各个层面的微循环进行更为清楚的检测和判断。OCTA 以光相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)为基础,通过对组织内部物体运动产生的信号波动进行处理,进而对血管进行成像^[4]。作为一种非侵入性的操作,OCTA 的适用人群更广,可对局部进行重复扫描,被用于评价视盘、视盘旁视网膜、黄斑和脉络膜等深部结构的微循环^[5]。采用 OCTA 对青光眼和健康人群视盘旁和黄斑区的视网膜血管密度进行评价,发现有显著差异^[6-10],提示 OCTA 在青光眼微循环形态评价中具有重要价值。OCTA 的结果与青光眼的类型及检查指标相关^[11-12],本文将阐述视网膜的微循环,以 OCTA 为手段,从不同部位及形态对青光眼的视网膜微循环改变进行总结。

1 视网膜微循环的 OCTA 表现

对正常视网膜微循环的研究主要聚焦于微血管,运用了墨汁染色、荧光素眼底血管造影、激光扫描共聚焦显微镜和 OCTA 等技术^[13-19],其中,运用 OCTA 技术观察视网膜是目前视网膜微循环研究的主要手段之一。

视网膜的血液循环由视网膜中央动脉和脉络膜毛细血管共同提供,两者分别到达视网膜的内层和外层,维持其正常的生理作用和功能,但对于分布在视网膜各层的神经元,其大量的能量代谢需求要靠视网膜内的毛细血管网维持。因而,OCTA 对视网膜微循环的研究包括了血管密度、血管直径和无血管区面积等一系列指标,其与视网膜分层及血管网分布有着密切的联系。视网膜毛细血管网按层次分布(图 1),但不同的 OCTA 系统对毛细血管网有不同的分层策略,OptoVue AngioVue 系统将内界膜至内丛状层后极定义为浅层血管丛,内丛状层后极至外丛状层为深层血管丛,Zeiss AngioPlex 系统则将内界膜至视网膜色素上皮前 110 μm 定义为浅层,约占视网膜厚度的 60%,内丛状层后极至外核层前缘为深层,这 2 种分层策略之间的差异目前尚无比较^[4]。

OCTA 对视网膜各层的毛细血管分布的检测效果优于其他常用检查方法^[15,17,20],其成像与其他检查结果匹配,但在无创的前提下,能达到更清晰的成像效果(图 2)。Tan 等^[17]基于散斑方差 OCT 技术(speckle variance OCT,

svOCT)对 12 眼正常视网膜毛细血管网图像进行了扫描,结果显示毛细血管网的平均直径为(0.80±0.04) μm,平均密度为(16.97±0.02)%,其中,除了视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)和内丛状层/内核层外,各层血管网之间的血管直径以及密度均呈显著性差异,除了神经节细胞层(ganglion cell layer, GCL)以外,其结果与同期进行的激光扫描共聚焦显微镜下的组织学结构相匹配。Spaide 等^[15]则发现 OCTA 与荧光素眼底血管造影结果相匹配,但由于 OCTA 的分层功能,其能对放射状盘周毛细血管(radial peripapillary capillary, RPC)进行显像,且各层毛细血管的清晰度均更高。

RPC 作为 RNFL 的重要血供来源,与神经纤维的结构和功能有着密切关系,在青光眼病变的研究中有着重要作用。组织学研究表明,其起源于视盘周围视网膜深部的小动脉,彼此之间的吻合较少,且与神经纤维的走行一致^[13,20],由于 OCTA 可同时收集视网膜及其血管的信号,因而也为同时研究这两者间的关系提供了基础。Mansoori 等^[21]研究表明,RPC 以视盘为中心沿水平子午线呈对称关系,性别、眼压和视盘大小对 RPC 密度的测量无显著影响,年龄与各象限的血管密度无显著关系。Yu 等^[18]运用 svOCT 研究了 16 眼正常眼 RPC 与 RNFL 的关系,结果显示颞上和颞下象限的毛细血管密度最高,但各个象限之间的血管直径并无显著性差异,而 RPC 间距离与 RNFL 的厚度呈负相关;其在另一项研究中则通过 3D 图像发现 RPC 体积与 RNFL 的厚度呈正相关^[16]。通过图像拼接的方法,Mase 等^[19]研究了更广泛的 RPC 图像,其可以延伸到距离视盘边缘(7.6±0.7)mm 处的颞侧视网膜周边部,但视盘旁的 RPC 可在更深层的 RNFL 被检测到,视盘旁的 RPC 密度与 RNFL 厚度相匹配,均在颞上和颞下象限出现峰值。由于 OCTA 采集 RNFL 的原位血管信号,这些结果表明,RPC 在视网膜上的分布呈现一定的规律,其在视盘旁密度更大,且与 RNFL 的厚度呈正相

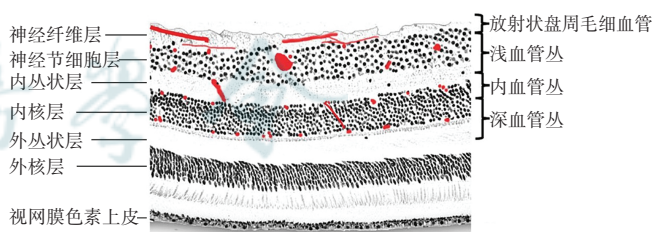


图 1 视网膜及其微循环分层^[20] 红色区域代表血管

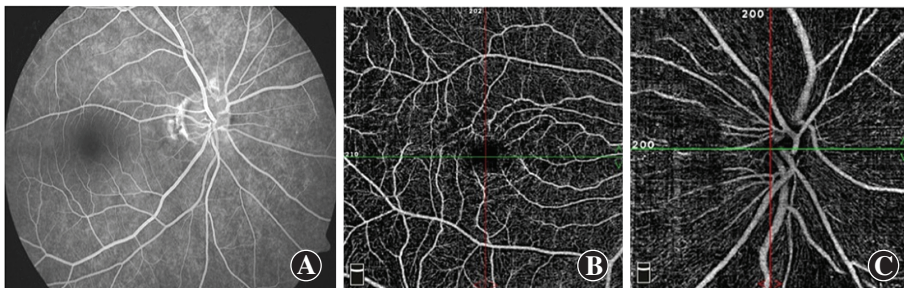


图 2 荧光素眼底血管造影与 OCTA 对比图 A:右眼荧光素眼底血管造影 B:右眼 OCTA 黄斑区浅层(6 mm×6 mm) C:右眼 OCTA 视盘及视盘旁区 RPC 层(4.5 mm×4.5 mm)(来源:北京大学第三医院眼科)

关,由于 RNFL 厚度与神经纤维束宽度相关^[22],提示 RPC 可能是 RNFL 的主要营养供应来源,因而在青光眼病变的分析中尤为重要。

2 青光眼视网膜微循环的 OCTA 图像改变

在 OCTA 的相关研究中,研究者可以在成像过程中选择其感兴趣区以及所需要的视网膜分层,将所得参数与青光眼的结构及功能指标比较,其中,视盘旁及黄斑区是青光眼视网膜微循环改变最易累及的区域。

2.1 青光眼视盘旁微循环 OCTA 改变

视盘旁视网膜的微循环改变与青光眼视神经改变密切相关,在 OCTA 相关研究中,其通常代指以视盘为中心、盘沿为内缘、宽度约 700 μm 的环形区域^[5]。

2.1.1 视盘旁视网膜全层微循环 OCTA 改变 视网膜微循环主要集中在内界膜至外丛状层之间,在 OCTA 的多项研究中,其全层血管密度与青光眼的严重程度和类型有一定关系,且敏感度较高^[23-26]。Liu 等^[23]观察并比较了 12 眼青光眼和 12 眼正常眼视盘旁大血管和毛细血管的总密度及血流指数,结果显示其在正常眼中的变异度较低,分别为 8.2% 和 3.0%,试验的可重复性和再现性较高,表明 OCTA 在青光眼检查中具有较好的可靠性和稳定性,这些指标也与青光眼视野检查的模式标准差高度相关。后续研究对不同类型的青光眼进行了探讨。Lee 等^[24]研究了原发性开角型青光眼(primary open-angle glaucoma, POAG)与正常眼的视盘旁血管缺损,研究的血管仅定位于内界膜与内丛状层外侧之间,其在所有 POAG 患眼中均观察到了血管缺损,且其与 RNFL 缺损的位置以及程度相一致。Zhang 等^[25]比较了 21 例单眼原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma, PACG)急性发作眼与正常对照眼,结果显示患眼血管密度为(66.6 \pm 17.3)%,较正常对照眼的(87.2 \pm 8.6)%明显降低,其与 RNFL 厚度呈正相关,与视野平均缺损(mean deviation, MD)及杯盘比呈负相关,并且在眼压控制正常后仍能被检测出来。因而,对比 POAG 和 PACG,两者血管密度的变化均与青光眼损害相关,且模式类似^[25]。Xu 等^[26]比较了高眼压性青光眼(high-tension glaucoma, HTG)和正常眼压性青光眼(normal-tension glaucoma, NTG),扫描的血管定位于内界膜与视网膜色素上皮层之间,结果显示除颞下象限外,NTG 组的视盘旁血管密度为 10.16%~12.96%,显著低于 HTG 组的 17.66%~24.63%,但 2 个组的视野、RNFL 和全视网膜厚度间均未见明显差异。

2.1.2 RPC 的 OCTA 改变 随着 OCTA 对 RNFL 的精确分层, RPC 作为其重要血供来源逐渐成为青光眼微循环病变的重要研究对象。Liu 等^[27]进一步通过 OCTA 比较视盘旁视网膜各层血管丛与青光眼的关系,结果显示 RNFL 血管丛信号丢失最为显著,青光眼组 RNFL、GCL+RNFL 以及视网膜全层血管密度显著减少,深部血管丛未见明显差异,由于 RPC 负责 RNFL 的供血,所以其对青光眼病变的潜在作用更大。

多项研究表明,视盘旁 RPC 的微循环指标与青光眼特征性的 RNFL 厚度变薄和视野缺损相匹配。Mammo 等^[6]通过对

32 例正常眼、可疑青光眼(非进展性 RNFL 厚度下降)、青光眼患者的 RPC 密度分析,发现其与 RNFL 厚度和视野显著相关,青光眼组各个象限的平均血管密度为(9 \pm 5)%,较对侧正常眼对应区域平均值的(30 \pm 6)%显著下降。为了进一步探讨 OCTA 改变与青光眼的病变模式的关系,研究人员可将视盘旁区域分为 4~8 个象限,分别比较不同象限的 RPC 密度与青光眼 RNFL 和视野指标之间的关系。Richter 等^[28]研究发现, POAG 患者 OCTA 图像下单位血管面积和长度等随疾病的严重程度呈阶梯式下降,且与 RNFL 厚度变薄相匹配,以下侧半球和上下侧象限最为显著。Rao 等^[29]的横断面研究显示, RPC 密度与 RNFL 厚度和视觉敏感度的丢失值相关,相关系数分别为 0.55 和 0.47,且以颞上和颞下象限最为显著。但基于相关系数比较,部分研究认为 OCTA 检查下的微循环相关指标与 RNFL 厚度较视野缺损更相关^[28-30],也有研究认为其与视野缺损相关性较 RNFL 厚度更强^[23,31]。

RPC 在青光眼的检测中也具有较高的敏感度,血管密度随青光眼程度的加重而下降^[28,30]。Mansoori 等^[32]比较了早期 POAG 和正常眼的 RPC 密度,早期 POAG 定义为 2 次眼压监测>21 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、青光眼视神经改变、视野平均缺损优于-6 dB;对 POAG 组,其在颞上及颞下象限的信号显著衰减并与 RNFL 厚度相关,且检查中血管密度的变异系数为 3.1%,但其平均血管密度与平均 RNFL 厚度间无明显相关性。

目前,关于神经损害与微循环改变是否存在因果关系仍有争议, OCTA 则为同时研究这 2 项因素提供了条件。多项研究在青光眼的视野未缺损部分发现 RNFL 厚度受损区域多于血管密度下降区域,故认为先有神经损害^[7,33],但也有研究观察到视野未缺损处微循环先受损^[34]。Akagi 等^[33]研究了 60 例半侧视野缺损的 POAG 患者,对内界膜以下 100 μm 的视盘旁视网膜血管密度进行统计,发现不论患者是否有高度近视,其在视野缺损的对应区域均显著下降,但与对照组相比,视盘旁 RNFL 厚度在非匹配区域也明显下降,即在青光眼患者中 RNFL 受损的区域大于血管密度改变的区域,故考虑神经损害先于微循环改变。Kim 等^[7]以视野前青光眼为对象,发现即使有 RNFL 损害,视盘旁血管密度与正常眼比较差异亦无统计学意义,但显著高于有视野缺损的青光眼组,由于视野前青光眼是早期病变,此时已经发生了 RNFL 损害,但视盘旁血管密度却仅有轻微改变,因而也考虑神经损害先于微循环改变。但 Chen 等^[34]调查了 21 例半侧视野缺损的青光眼患者,发现与无视野缺损侧相比,其视盘旁 RNFL 厚度、血流指数和血管面积及密度均显著下降,而对比青光眼无视野缺损侧和正常眼时, RNFL 厚度未见明显差异,但血流指数和血管密度差异均有统计学意义,此时青光眼的血管密度改变则比 RNFL 厚度改变更广泛,所以认为血管改变先于神经受损。这些结果的差异可能是由于研究人群的不同或 OCTA 系统算法不同导致的,需要进行更多纵向研究以明确差异原因^[33]。

2.2 黄斑区微循环 OCTA 改变

2.2.1 黄斑区血管密度 OCTA 下黄斑区血管密度在多个横向或纵向比较中均显示出对青光眼诊断和随访的有效性。

Jeon 等^[35]对 46 例视野呈旁中心暗点的 NTG 患者进行横向比较,结果显示黄斑浅层血管密度与对应的视网膜厚度显著相关,而深层血管密度则与中央视野的 MD 相关,且深层血管密度下降是中央视野暗点的独立危险因素。Shoji 等^[10]进行的纵向队列研究对比了 POAG、可疑青光眼和正常人的黄斑区血管密度,共纳入 100 名受试者,对比其 2 次时间间隔超过 1 年的 OCTA 随访情况,结果显示青光眼组的黄斑血管密度变化速率为 2.23%/年,显著高于可疑青光眼组的 0.87%/年和正常组的 0.29%/年,此期间 GCL 厚度未见明显变化,因而认为微循环变化在黄斑区的损害比神经纤维层变化更加敏感。

OCTA 对血管密度的检测在不同程度的青光眼中有不同的结果。许欢等^[36]根据视野缺损的 MD 值将 POAG 患者进行分期,结果显示早期(MD>-6 dB)和中期(-12 dB<MD≤-6 dB)患者的视网膜厚度、血流指数和血管密度均随着疾病程度的加重而下降,但这些指标在中期和晚期(MD≤-12 dB)患者间差异无统计学意义。Lee 等^[37]的研究聚焦于进展期青光眼,纳入在>6 个月的随访问隔中视野 MD 值变化>4 dB 或 RNFL 和 GCL 厚度变化>6 μm 的 HTG 和 NTG 患者,发现与非进展期的 HTG 组相比,HTG 组的黄斑浅层血管密度和 NTG 组的黄斑浅层、深层血管密度均显著下降,且血管密度与视野和视网膜厚度均呈正相关。

2.2.2 中心凹无血管区 OCTA 也被运用于中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)的研究中。Wang 等^[38]调查了 105 名正常人,显示其平均 FAZ 面积为(0.35±0.12)mm²,Tan 等^[39]则将 FAZ 分为 2 层,其中浅层的平均面积为 0.24 mm²,深层面积为 0.38 mm²。青光眼患者的黄斑微循环变化也体现在 FAZ 相关指标的变化,其面积和水平、垂直、最大直径均显著增大^[9],且与青光眼的结构和功能损害相关。Kwon 等^[40]研究了 78 例半侧中央或周边视野缺损的 POAG 患者,结果显示中央视野缺损患者的 FAZ 面积显著大于周边视野缺损患者,FAZ 区域的规则程度以及神经节细胞复合体厚度则显著下降,中央视野缺损半球的 FAZ 面积为(0.256±0.07)mm²,显著大于无视野缺损半球的(0.179±0.06)mm²和周边视野缺损半球的(0.184±0.07)mm²,这表明 FAZ 形状改变与中央视野缺损存在相关性,其区域面积则与缺损的严重程度相关。后续研究也表明,青光眼患者 FAZ 面积与黄斑及视盘旁血管密度呈负相关,与视盘旁 RNFL 厚度和黄斑区神经节细胞复合体厚度呈负相关^[41]。Philip 等^[42]则比较了剥脱性青光眼和 POAG 的 FAZ 区域,发现虽然差异无统计学意义,但前者的不规则度和周长更大,不同类型青光眼的 FAZ 指标有待进一步研究。

2.3 OCTA 评估青光眼患者黄斑与视盘旁微循环的影响因素及诊断价值比较

2.3.1 OCTA 评估青光眼患者微循环的影响因素 既往研究发现高度近视会造成 RPC 血流密度下降^[43],其在对青光眼的结构研究中可能作为混杂因素存在,因而,研究者对近视患者进行亚组分析和组间比较以明确其影响。Suwan 等^[44]对近视和开角型青光眼进行了组间比较,将 OCTA 的扫描区域限制在

RNFL,发现血管密度呈现为对照组>近视组>青光眼组>青光眼合并近视组,组间比较差异均有统计学意义,故考虑青光眼对 RPC 密度的影响大于近视。而也有研究结果表明,近视与否不改变 RPC 密度和对应区域视野缺损的显著相关性^[33]。Shin 等^[45]研究了青光眼中视盘旁 RNFL 血管密度与视野平均光敏感度的关系,结果显示合并高度近视的青光眼患者的血管密度比 RNFL 厚度与 MD 有更强的相关性,可作为监测进展的指标。

眼压变化对血管密度的影响尚不明确。Mansouri 等^[46]纳入了青光眼患者 86 例 86 眼研究眼压的日间波动对 RPC 密度的影响,结果显示血管密度的日间差异有统计学意义,但其变化与眼压间无明显相关性。为了进一步探讨眼压变化对于视网膜微循环的改变,眼球外加压、激光虹膜周边打孔术及暗室俯卧试验等诱导眼压升高的干预措施被运用于相关研究中^[47-50]。Wang 等^[49]研究显示,激光虹膜周边打孔术诱导的眼压增加与 RPC 密度下降显著相关。然而,并未在其他研究中发现眼压变化与血管密度变化的相关性,可能与微循环在外界压力释放后具有较快的恢复速度有关,这也体现了微循环的自适应调节^[47-48,50-51]。而在诱导眼压下降的干预措施中,Holló 等^[52]曾报道了 6 例经降眼压药物治疗后的青光眼患者,降压幅度>50%且治疗后眼压≤18 mmHg,结果显示所有患者的视盘旁血管密度均增加,考虑高血压对视网膜的压迫会导致盘周毛细血管的灌注下降。然而对于接受抗青光眼手术的患者,既往研究并未观察到微循环改变与术后眼压变化的相关性^[53-55],可能与青光眼患者自适应调节受损有关。因而,关于眼压波动对于微循环的影响仍有待在正常人群中开展。

2.3.2 OCTA 对青光眼的诊断价值 尽管目前有研究认为微循环指标的诊断价值小于 RNFL 厚度等结构指标^[56],但对于 OCTA 而言,视盘旁和黄斑区微循环指标均能反映青光眼的视网膜微循环病变,且视盘旁可能价值更高^[56-57]。Chen 等^[8]比较了 OCTA 检测青光眼黄斑区和视盘旁微循环的作用,根据受试者工作特征曲线下面积,黄斑区与视盘旁血管密度差异无统计学意义,与 RNFL 和 GCL 厚度相比差异也均无统计学意义,但相关分析显示视盘旁血管密度与视野 MD 有较强的相关性($r=0.73$),黄斑血管密度则呈中度相关($r=0.59$)。Richter 等^[57]比较了黄斑区与视盘旁多个微循环指标,前者受试者工作特征曲线下面积均显著小于后者,由于青光眼损害首先作用于视盘神经纤维,且视盘旁微循环间接体现了全视网膜的血供,所以考虑其在青光眼诊断上的准确性更高。

3 展望

视网膜微循环改变是青光眼的一项重要病理特征。OCTA 可以对视网膜微循环提供量化的评价,其与目前青光眼损害的结构和功能指标相匹配,有较高的准确性。现有的 OCTA 研究表明,在青光眼的不同阶段,视网膜微循环都会有不同程度的损害。但在目前的研究中,仍有问题尚待解决:(1)已有的研究表明,正常人群之间毛细血管网的解剖差异不显著,但对于患者而言,特别是有黄斑水肿或视网膜萎缩的患者,由于其结构改变,对于 OCTA 下不同的毛细血管网分层策略,目前仍无系

统性的研究比较其差异^[4]; (2) 目前的主流研究仍以横断面研究为主, 考虑到疾病严重程度对微循环指标的影响, 需要更多对同组患者视网膜微循环改变的纵向观察研究, 进一步明确其对疾病进展监测的敏感度, 以及神经损害和微循环损害的先后或因果关系^[28,34]。OCTA 给视网膜微循环提供了更多高清晰度的图像信息, 相关研究结果将引起研究者对青光眼血管因素的重视, 对于发病机制的研究有一定帮助, 但其成为新的诊断标准和监测手段仍有一定距离^[58], 仍需后续研究进一步论证。总之, 青光眼患者的视网膜微循环改变与其特征性的 RNFL 受损和视野改变相关, OCTA 则为这方面的研究提供了新的技术手段。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Song P, Wang J, Bucan K, et al. National and subnational prevalence and burden of glaucoma in China: a systematic analysis [J/OL]. *J Glob Health*, 2017, 7(2): 020705 [2021-09-28]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5737099/>. DOI: 10.7189/jogh.07.020705.
- [2] Tham YC, Li X, Wong TY, 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. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- [3] 田佳鑫, 王宁利. 原发性开角型青光眼与血流异常的关系 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2018, 36(8): 643-648. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.08.014.
Tian JX, Wang NL. The relationship between primary open angle glaucoma and blood flow abnormalities [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2018, 36(8): 643-648. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.08.014.
- [4] Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, et al. Optical coherence tomography angiography: a comprehensive review of current methods and clinical applications [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2017, 60: 66-100. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2017.07.002.
- [5] Bojikian KD, Chen PP, Wen JC. Optical coherence tomography angiography in glaucoma [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2019, 30(2): 110-116. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000554.
- [6] Mammo Z, Heisler M, Balaratnasingam C, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of radial peripapillary capillaries in glaucoma, glaucoma suspect, and normal eyes [J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 170: 41-49. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.07.015.
- [7] Kim SB, Lee EJ, Han JC, et al. Comparison of peripapillary vessel density between preperimetric and perimetric glaucoma evaluated by OCT-angiography [J/OL]. *PLoS One*, 2017, 12(8): e0184297 [2021-09-28]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5578657/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0184297.
- [8] Chen HS, Liu CH, Wu WC, et al. Optical coherence tomography angiography of the superficial microvasculature in the macular and peripapillary areas in glaucomatous and healthy eyes [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(9): 3637-3645. DOI: 10.1167/iovs.17-21846.
- [9] Zivkovic M, Dayanir V, Kocaturk T, et al. Foveal avascular zone in normal tension glaucoma measured by optical coherence tomography angiography [J/OL]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 3079141 [2021-09-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29392131/>. DOI: 10.1155/2017/3079141.
- [10] Shoji T, Zangwill LM, 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. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.07.011.
- [11] 叶麟泓, 袁晴, 邵毅. 光学相干断层扫描血管造影在青光眼中的应用 [J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2019, 21(7): 557-560. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2019.07.013.
Ye LH, Yuan Q, Shao Y. The application of optical coherence tomography angiography in glaucoma [J]. *Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 21(7): 557-560. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2019.07.013.
- [12] 曲乐, 杨瑾. 相干光断层扫描血管成像辅助青光眼诊断与评估 [J]. *国际眼科纵览*, 2018, 42(6): 418-422. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2018.06.013.
Qu L, Yang J. The application of optical coherence tomography angiography for diagnosis and evaluation of glaucoma [J]. *Int Rev Ophthalmol*, 2018, 42(6): 418-422. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2018.06.013.
- [13] Henkind P. Radial peripapillary capillaries of the retina. I. Anatomy: human and comparative [J]. *Br J Ophthalmol*, 1967, 51(2): 115-123. DOI: 10.1136/bjo.51.2.115.
- [14] Weinhaus RS, Burke JM, Delori FC, et al. Comparison of fluorescein angiography with microvascular anatomy of macaque retinas [J]. *Exp Eye Res*, 1995, 61(1): 1-16. DOI: 10.1016/s0014-4835(95)80053-0.
- [15] Spaide RF, Klancnik JM Jr, 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.
- [16] Yu PK, Cringle SJ, Yu DY. Correlation between the radial peripapillary capillaries and the retinal nerve fibre layer in the normal human retina [J]. *Exp Eye Res*, 2014, 129: 83-92. DOI: 10.1016/j.exer.2014.10.020.
- [17] Tan PE, Balaratnasingam C, Xu J, et al. Quantitative comparison of retinal capillary images derived by speckle variance optical coherence tomography with histology [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(6): 3989-3996. DOI: 10.1167/iovs.14-15879.
- [18] Yu PK, Balaratnasingam C, Xu J, et al. Label-free density measurements of radial peripapillary capillaries in the human retina [J/OL]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0135151 [2021-09-22]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4529151/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0135151.
- [19] 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. DOI: 10.1167/iovs.15-18877.
- [20] Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, et al. Detailed vascular anatomy of the human retina by projection-resolved optical coherence tomography angiography [J/OL]. *Sci Rep*, 2017, 7: 42201 [2021-09-27]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5301488/>. DOI: 10.1038/srep42201.
- [21] Mansoori T, Sivaswamy J, Gamalapati JS, et al. Measurement of radial peripapillary capillary density in the normal human retina using optical coherence tomography angiography [J]. *J Glaucoma*, 2017, 26(3): 241-246. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000594.
- [22] Takayama K, Ooto S, Hangai M, et al. High-resolution imaging of the retinal nerve fiber layer in normal eyes using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy [J/OL]. *PLoS One*, 2012, 7(3): e33158 [2021-09-27]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3299751/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0033158.
- [23] Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, et al. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina in glaucoma [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133(9): 1045-1052. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.

2015. 2225.
- [24] Lee EJ, Lee KM, Lee SH, et al. OCT angiography of the peripapillary retina in primary open-angle glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(14): 6265–6270. DOI: 10.1167/iovs.16-20287.
- [25] 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. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.07.024.
- [26] Xu H, Zhai R, Zong Y, et al. Comparison of retinal microvascular changes in eyes with high-tension glaucoma or normal-tension glaucoma: a quantitative optic coherence tomography angiographic study [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256(6): 1179–1186. DOI: 10.1007/s00417-018-3930-z.
- [27] Liu L, Edmunds B, Takusagawa HL, et al. Projection-resolved optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina in glaucoma [J]. *Am J Ophthalmol*, 2019, 207: 99–109. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.05.024.
- [28] Richter GM, Sylvester B, Chu Z, et al. Peripapillary microvasculature in the retinal nerve fiber layer in glaucoma by optical coherence tomography angiography: focal structural and functional correlations and diagnostic performance [J]. *Clin Ophthalmol*, 2018, 12: 2285–2296. DOI: 10.2147/OPHT.S179816.
- [29] Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, 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. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000670.
- [30] Geyman LS, Garg RA, Suwan Y, et al. Peripapillary perfused capillary density in primary open-angle glaucoma across disease stage: an optical coherence tomography angiography study [J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101(9): 1261–1268. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-309642.
- [31] Yarmohammadi A, Zangwill LM, Dimiz-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. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.08.041.
- [32] Mansoori T, Sivaswamy J, Gamalapati JS, et al. Radial peripapillary capillary density measurement using optical coherence tomography angiography in early glaucoma [J]. *J Glaucoma*, 2017, 26(5): 438–443. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000649.
- [33] Akagi T, Iida Y, Nakanishi H, et al. Microvascular density in glaucomatous eyes with hemifield visual field defects: an optical coherence tomography angiography study [J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 168: 237–249. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.06.009.
- [34] Chen CL, Bojikian KD, Wen JC, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer vascular microcirculation in eyes with glaucoma and single-hemifield visual field loss [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2017, 135(5): 461–468. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.0261.
- [35] Jeon SJ, Park HL, Park CK. Effect of macular vascular density on central visual function and macular structure in glaucoma patients [J/OL]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 16009 [2021-08-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6207782/>. DOI: 10.1038/s41598-018-34417-4.
- [36] 许欢, 孔祥梅. 原发性开角型青光眼黄斑区视网膜微循环和结构损伤的研究 [J]. *中华眼科杂志*, 2017, 53(2): 98–103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.02.006.
- Xu H, Kong XM. Study of retinal microvascular perfusion alteration and structural damage at macular region in primary open-angle glaucoma patients [J]. *Chin J Ophthalmol* 2017, 53(2): 98–103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.02.006.
- [37] Lee CY, Liu CH, Chen HC, et al. Correlation between basal macular circulation and following glaucomatous damage in progressed high-tension and normal-tension glaucoma [J]. *Ophthalmic Res*, 2019, 62(1): 46–54. DOI: 10.1159/000499695.
- [38] 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.
- [39] Tan CS, Lim LW, Chow VS, et al. Optical coherence tomography angiography evaluation of the parafoveal vasculature and its relationship with ocular factors [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(9): OCT224–OCT234. DOI: 10.1167/iovs.15-18869.
- [40] Kwon J, Choi J, Shin JW, et al. Alterations of the foveal avascular zone measured by optical coherence tomography angiography in glaucoma patients with central visual field defects [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(3): 1637–1645. DOI: 10.1167/iovs.16-21079.
- [41] Kwon J, Choi J, Shin JW, et al. An optical coherence tomography angiography study of the relationship between foveal avascular zone size and retinal vessel density [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(10): 4143–4153. DOI: 10.1167/iovs.18-24168.
- [42] Philip S, Najafi A, Tantraworasin A, et al. Macula vessel density and foveal avascular zone parameters in exfoliation glaucoma compared to primary open-angle glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(4): 1244–1253. DOI: 10.1167/iovs.18-25986.
- [43] Sung MS, Lee TH, Heo H, et al. Association between optic nerve head deformation and retinal microvasculature in high myopia [J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 188: 81–90. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.01.033.
- [44] Suwan Y, Fard MA, Geyman LS, et al. Association of myopia with peripapillary perfused capillary density in patients with glaucoma: an optical coherence tomography angiography study [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2018, 136(5): 507–513. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.0776.
- [45] Shin JW, Kwon J, Lee J, et al. Relationship between vessel density and visual field sensitivity in glaucomatous eyes with high myopia [J/OL]. *Br J Ophthalmol*, 2018, bjophthalmol-2018-312085 [2021-09-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29858182/>. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2018-312085.
- [46] Mansouri K, Rao HL, Hoskens K, et al. Diurnal variations of peripapillary and macular vessel density in glaucomatous eyes using optical coherence tomography angiography [J]. *J Glaucoma*, 2018, 27(4): 336–341. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000914.
- [47] Iwase T, Akahori T, Yamamoto K, et al. Evaluation of optic nerve head blood flow in response to increase of intraocular pressure [J/OL]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 17235 [2021-09-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30467382/>. DOI: 10.1038/s41598-018-35683-y.
- [48] Ma ZW, Qiu WH, Zhou DN, et al. Changes in vessel density of the patients with narrow anterior chamber after an acute intraocular pressure elevation observed by OCT angiography [J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2019, 19(1): 132 [2021-09-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31226955/>. DOI: 10.1186/s12886-019-1146-6.
- [49] Wang X, Chen J, Kong X, et al. Immediate changes in peripapillary retinal vasculature after intraocular pressure elevation—an optical coherence tomography angiography study [J]. *Curr Eye Res*, 2020, 45(6): 749–756. DOI: 10.1080/02713683.2019.1695843.
- [50] Zhang Q, Jonas JB, Wang Q, et al. Optical coherence tomography angiography vessel density changes after acute intraocular pressure elevation [J/OL]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 6024 [2021-09-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29662112/>. DOI: 10.1038/s41598-018-24520-x.
- [51] Venkataraman ST, Flanagan JG, Hudson C. Vascular reactivity of optic nerve head and retinal blood vessels in glaucoma—a review [J]. *Microcirculation*, 2010, 17(7): 568–581. DOI: 10.1111/j.1549-8719.



- 2010.00045.x.
- [52] Holló G. Influence of large intraocular pressure reduction on peripapillary OCT vessel density in ocular hypertensive and glaucoma eyes[J/OL]. J Glaucoma, 2017, 26(1): e7-e10 [2021-09-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27571444/>. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000527.
- [53] Ch'ng TW, Gillmann K, Hoskens K, et al. Effect of surgical intraocular pressure lowering on retinal structures-nerve fibre layer, foveal avascular zone, peripapillary and macular vessel density: 1 year results[J]. Eye (Lond), 2020, 34(3): 562-571. DOI: 10.1038/s41433-019-0560-6.
- [54] Lommatzsch C, Rothaus K, Koch JM, et al. Retinal perfusion 6 months after trabeculectomy as measured by optical coherence tomography angiography[J]. Int Ophthalmol, 2019, 39(11): 2583-2594. DOI: 10.1007/s10792-019-01107-7.
- [55] Kim JA, Kim TW, Lee EJ, et al. Microvascular changes in peripapillary and optic nerve head tissues after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(11): 4614-4621. DOI: 10.1167/iovs.18-25038.
- [56] Triolo G, Rabiolo A, Shemonski ND, 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. DOI: 10.1167/iovs.17-22865.
- [57] Richter GM, Chang R, Situ B, et al. Diagnostic performance of macular versus peripapillary vessel parameters by optical coherence tomography angiography for glaucoma[J/OL]. Transl Vis Sci Technol, 2018, 7(6): 21 [2021-09-20]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6284470/>. DOI: 10.1167/tvst.7.6.21.
- [58] 王敏, 周瑶. 正确认识 OCT 血管成像技术的临床应用价值[J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34(12): 1057-1060. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.12.001.
- Wang M, Zhou Y. Correctly understanding the clinical value of optical coherence tomography angiography[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2016, 34(12): 1057-1060. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.12.001.

(收稿日期:2021-10-08 修回日期:2022-01-18)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

· 临床经验 ·

全景扫描激光检眼镜在眼底后极部疾病诊断中的应用

张汉君 童绎

福州东南眼科医院,福州 350007

通信作者:张汉君,Email:942570219@qq.com

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220310-00096

Application of panoramic scanning laser ophthalmoscope for the diagnosis of ocular post-fundus diseases

Zhang Hanjun, Tong Yi

Fuzhou Southeast Eye Hospital, Fuzhou 350007, China

Corresponding author: Zhang Hanjun, Email:942570219@qq.com

眼底后极部是主要的明视、色视和形觉功能区,尤其是黄斑区对视觉最为敏感。眼底形态变化需借助检眼镜、裂隙灯显微镜、三面镜、眼底照相特定工具进行观察,随着光相干断层扫描成像、全景扫描激光检眼镜等各种眼底检查设备的不断发展和改进,眼底影像学检查取得了长足进步,为眼底病的认知和诊断提供了更加完善而有力的依据。本研究主要探讨全景扫描激光检眼镜对眼底后极部疾病的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续纳入 2017 年 9 月至 2018 年 3 月在福州东南眼科医院临床确诊的眼底后极部疾病患者 399 例 536 眼,其中男 181 例,女 218 例;年龄 16~92 岁,平均 48.3 岁。

1.2 方法 所有患眼接受全景扫描激光检眼镜(欧堡 Daytona 系统)检查以获得眼底像,采用 V2 Vantage Review 软件进行眼底伪彩像的色彩调整和校正,并通过红、绿激光通道进行分层分析。由 2 名未参与病例收集的医师共同读片得出诊断结果,并与临床诊断结果进行对比,分析全景扫描激光检眼镜对眼底

后极部疾病的检出率。检出率 = 读片诊断眼数/临床诊断眼数 × 100%。

2 结果

经临床确诊的眼底后极部疾病患者 399 例 536 眼中,所有辅助检查数据分析显示,中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)、黄斑前膜、黄斑裂孔(2 眼为黄斑裂孔性视网膜脱离)均经 OCT 检查,而黄斑变性、息肉样脉络膜血管病变、视网膜静脉阻塞、视网膜动脉阻塞、糖尿病视网膜病变、Vogt-小柳-原田病(Vogt-Koyanagi-Harada disease, VKH)以及 Stargardt 病等除经 OCT 检查外也联合 FFA 检查,临床诊断结果可靠。

受检眼经全景扫描激光检眼镜图像诊断为 CSC、黄斑前膜、黄斑裂孔、黄斑变性、息肉样脉络膜血管病变(图 1~5)、Stargardt 病等 256 例 312 眼;诊断为视网膜静脉阻塞、视网膜动脉阻塞、糖尿病视网膜病变、VKH 等血管性疾病或后极部较大范围病变者 64 例 89 眼;诊断为视盘异常、黄斑缺损等先天异常类后极部眼底病变者 34 例 56 眼;由于患者配合不佳或者屈光