

## · 综述 ·

## 超广角荧光素眼底血管造影中缺血指数在视网膜血管性疾病中的应用

蒋婧文 综述 陈长征 审校

武汉大学人民医院眼科中心, 武汉 430060

通信作者: 陈长征, Email: whuchenzh@163.com

**【摘要】** 荧光素眼底血管造影(FFA)是视网膜血管性疾病的重要检查方法,但传统 FFA 对外周视网膜的观察范围有限。超广角荧光素眼底血管造影(UWFA)是一种新兴的检查方法,扩大了视网膜观察范围,可以清晰地显示外周视网膜的病变。为了精确量化视网膜无灌注区,缺血指数 (ISI) 这一概念被提出。ISI 即通过手动描绘 UWFA 图像中视网膜无灌注区域计算得出视网膜无灌注区面积与视网膜总面积的比率,是评估视网膜缺血情况的可靠指标。ISI 在糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞等视网膜血管性疾病的分类、治疗和预后判断中具有重要意义。本文就 ISI 在视网膜血管性疾病中的应用及发展现状进行综述。

**【关键词】** 荧光血管造影术; 糖尿病视网膜病变; 视网膜静脉阻塞; 缺血指数; 综述

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190422-00194

### Application of ischemic index of ultra-widefield fluorescein angiography in retinal vascular diseases

Jiang Jingwen, Chen Changzheng

Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Chen Changzheng, Email: whuchenzh@163.com

**[Abstract]** Fluorescein fundus angiography (FFA) is an important examination to observe retinal vascular diseases, but the observation of peripheral retina is limited through traditional FFA. Ultra-widefield fluorescein angiography (UWFA) is a new technique which helps to expand the field of view in retina, and explores peripheral retinopathy clearly. To accurately quantify the retinal non-perfusion area, ischemic index (ISI) was proposed. It is calculated by the ratio of the retinal non-perfusion area to the total retinal area by manual description of non-perfusion area in UWFA images. As a reliable index for evaluating retinal ischemia, it is of great significance to study ISI in the classification, treatment and prognosis of retinal vascular diseases such as diabetic retinopathy (DR) and retinal vein occlusion (RVO). This article reviewed the progress in application and development of ISI in retinal vascular diseases.

**[Key words]** Fluorescein angiography; Diabetic retinopathy; Retinal vein occlusion; Ischemic index; Review

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190422-00194

### 1 超广角荧光素眼底血管造影与缺血指数的概念

荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)是在临幊上广泛应用的一项检查。传统 FFA 一次成像仅能觀察到 50° 的视网膜范围<sup>[1]</sup>, 即使是应用糖尿病视网膜病变早期治疗研究组(EDTRs)提出的标准 7 视野(7SF)检查, 也仅能覆盖 75° 的视网膜范围, 约占视网膜总面积的 25%<sup>[1]</sup>。然而多种遗传性、缺血性、退行性、炎性和肿瘤性等眼底病变均可发生在视网膜周边部。另外, 一个 7SF 图像由 7 张非同时拍摄的图像合成, 不同时间点的拼图荧光素染料的分布有差异, 降低了图像的准确性, 同时还需要患者充分扩瞳和良好的配合度, 以及

拍摄者熟练的拍摄技巧<sup>[1]</sup>。

自 2004 年 Friberg 等<sup>[2]</sup>首次描述以来, 超广角荧光素眼底血管造影( ultra-widefield fluorescein angiography, UWFA)已在临幊上得到广泛应用。UWFA 成像系统无需扩瞳和使用接触镜, 一次成像即可获得 200° 范围的视网膜图像, 约占视网膜总面积的 82%, 可以清晰显示周边部视网膜病变<sup>[3]</sup>。同时 UWFA 无需拼图, 可在同一时间点获取视网膜图像, 从而能够更真实地反映荧光素染料灌注情况。

缺血指数(ischemic index, ISI)是通过手动描绘 UWFA 成像上视网膜边界和灌注视网膜, 计算无灌注区域的总像素数与全视网膜的总像素数比率的百分数来获得。ISI 已被证明是各

种视网膜血管性疾病中视网膜缺血状况的可靠指标<sup>[4]</sup>。ISI 可实现对视网膜无灌注区域的量化,有助于视网膜血管性疾病的进一步研究,对疾病的诊断、治疗和预后等都有重要意义。

## 2 ISI 与视网膜血管性疾病病理改变的关系

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)和视网膜静脉阻塞(retinal vascular occlusion, RVO)是主要的致盲视网膜血管性疾病。黄斑水肿(macular edema, ME)以及新生血管是 DR 和 RVO 重要的视网膜病理特征改变,也是导致视力减退和丧失的主要原因<sup>[5-6]</sup>。通过 ISI 对这 2 种病理改变进行深入的研究有助于进一步提高我们对疾病的认识并指导治疗。

### 2.1 ISI 与新生血管

新生血管的形成与发展是临床研究的热点,视网膜新生血管的出血可导致牵拉性视网膜脱离,严重损害患者视功能。缺血型与非缺血型 RVO 之间发生视网膜新生血管和新生血管性青光眼的风险有很大差异,且缺血型 RVO 预后更差,因此临幊上准确判断缺血型 RVO 对预测新生血管的发生有着重要意义<sup>[7]</sup>。传统的 FFA 将视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)无灌注区域面积≥10 个视盘面积<sup>[8]</sup>、视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)无灌注区域面积≥5 个视盘面积定义为缺血型 RVO<sup>[9]</sup>。在 UWFA 图像中,ISI 可作为 RVO 新的分级标准。Magargal 等<sup>[10]</sup> 定义 ISI<10% 为非缺血型 CRVO, ISI 在 11%~50% 时为中度缺血型 CRVO, ISI>50% 时为缺血型 CRVO。Khayat 等<sup>[11]</sup> 在系统性综述现有研究的基础上,推荐用 ISI≥45% 作为缺血型 RVO 诊断预测的指标。Thomas 等<sup>[12]</sup> 对 60 例未接受治疗的 CRVO 患者随访 1 年发现,随着 ISI 的升高,患者发展为缺血型 CRVO 的可能性增加,当患者 ISI 基线水平为 35% 时,发展为缺血型 CRVO 的可能性接近 50%;当 ISI≥35% 时,患眼被分类为缺血型 CRVO 的敏感性和特异性很高,分别为 90% 和 92.5%,因此我们推荐用 ISI≥35% 作为缺血型 CRVO 的诊断指标。

在 DR 中,视网膜新生血管及纤维化标志着疾病进展为增生性 DR(proliferative DR, PDR)<sup>[13]</sup>。Ehlers 等<sup>[14]</sup> 对 330 只不同分期的 DR 患眼进行研究,结果显示 ISI 数值在 PDR 眼中显著大于非增生性 DR(nonproliferative DR, NPDR)眼( $P<0.001$ )。Fan 等<sup>[15]</sup> 对 38 只 PDR 患眼进行 UWFA 检查并根据视网膜新生血管的位置进行分组研究,发现新生血管位于视盘的患眼的 ISI 显著高于新生血管位于视盘外视网膜处的患眼( $P=0.026$ )。基于以上研究,ISI 指标可用于评估 PDR 的发生及严重性,从而指导临床更准确和积极的诊治。

血氧饱和度检查可用来测量视网膜血氧水平,是评估 DR 和 RVO 循环异常的一种新方法,与新生血管的进展密切相关<sup>[16]</sup>。Šínová 等<sup>[17]</sup> 对 CRVO 患者 23 例 23 眼和 BRVO 患者 20 例 20 眼进行研究,发现 CRVO 患者中 ISI 与视网膜静脉氧饱和度呈显著负相关( $r=-0.686, P=0.0003$ ),与动静脉氧差之间存在显著正相关( $r=0.893, P<0.0001$ );但在 BRVO 患者中未发现类似的相关性,这可能与 BRVO 的氧弥散有关。

### 2.2 ISI 与 ME

ME 是多种视网膜血管性疾病的并发症,长期的 ME 会导致黄斑发生退行性改变,中心视力不可逆地受损<sup>[18]</sup>。Tan 等<sup>[19]</sup> 发现 RVO 患者 UWFA 图像中视网膜无灌注程度与 ME 的严重程度相关。Wessel 等<sup>[20]</sup> 回顾性分析了 70 例 DR 初治患者 122 眼,发现 ISI 水平与 ME 的发生呈正相关。Patel 等<sup>[21]</sup> 对 76 例 DR 患者 148 眼进行回顾性分析,也得出相似的结论。Tsui 等<sup>[22]</sup> 研究发现 CRVO 眼中 ISI>10% 时与 ME 的发生有相关性;Singer 等<sup>[23]</sup> 对 32 例 RVO 患者进行前瞻性研究,发现患者发生 ME 时的 ISI 评分比无 ME 时明显增大。

ME 的产生与多种因素有关。Oliver 等<sup>[24]</sup> 通过对 264 只 DR 患眼 UWFA 检查,发现外周血管渗漏可以导致 ME 的发生。Sim 等<sup>[25]</sup> 的研究发现在未接受过治疗的 DR 患眼中,外周血管渗漏与 ISI 有显著相关性( $r=0.44, P=0.02$ )。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)可以通过增加血管通透性导致 ME<sup>[26]</sup>,因此抗 VEGF 治疗也是 DR 及 RVO 患者常用的临床疗法。Patel 等<sup>[21]</sup> 的研究显示,ISI 较大的 DR 患眼抗 VEGF 治疗后 ME 消退不明显。然而,Mir 等<sup>[27]</sup> 的研究显示,RVO 患眼 ISI 更大时,ME 导致的视力下降更明显,但抗 VEGF 治疗后 ME 的消退更显著,视力的提升幅度也更大。因此,对于 ISI 大小与抗 VEGF 治疗的预后关系仍待更多的临床研究进一步证实。

既往的研究表明,全视网膜激光光凝术对改善 ME 也有一定效果,但它也可能导致并发症,如视力下降、视野缩小、脉络膜脱离等<sup>[15]</sup>。Kwon 等<sup>[28]</sup> 对 RVO 合并复发性 ME 患者 24 例 24 眼进行评估,并通过标准网格对视网膜进行分区研究,结果显示黄斑周边部 ISI 与 ME 严重程度呈正相关( $r=0.50, P=0.002$ ),因此针对性激光治疗后极部附近的无灌注区可能是治疗 RVO 并发 ME 新的思路。

## 3 局限性及展望

尽管 ISI 已广泛应用于临床,但其尚存在一定的局限性。由于 UWFA 系统的成像利用椭圆球镜,需将拍摄的三维图像处理为二维图像,因此成像的图像周边部存在明显的畸变。同时,UWFA 远周边部的图像需要引导眼位才能获得,睫毛伪影也对图像的分析造成一定的影响。另外,UWFA 图像上无灌注区为手动绘制,耗时较长、效率较低,也是目前面临的问题。上述因素都会导致 ISI 的计算误差。

为了使 UWFA 成像系统的误差最小化,从而更精确地计算无灌注区域面积,Tan 等<sup>[19]</sup> 应用校正软件消除图像周边部畸变,结果显示校正的 ISI 值与未校正的 ISI 值有极好的相关性( $r=0.978, P<0.001$ ),但校正 ISI 与未校正 ISI 的差值达 14.8%。由于 ISI 是用百分数表示,造成此差异的原因可能是不同成像中眼位的差异造成的视网膜总面积变动,而通过绝对面积的测量可以减小此类差异。相反,Nicholson 等<sup>[29]</sup> 的研究表明 ISI 的整体一致性和可重复性很高。因此关于 ISI 的有效性和可重复性还需要进一步的研究。

为了将视网膜无灌注区域的量化与其位置联系起来,Nicholson 等<sup>[29]</sup> 研究参照以中央凹为中心的同心环方法<sup>[30]</sup> 将



视网膜进行分区,发现不同分区内 ISI 在 UWFA 中视网膜无灌注区的测量具有很好的一致性。Wang 等<sup>[31]</sup>运用同心环方法分析 RVO 并发复发性 ME 患眼 30 眼的 UWFA 图像,结果显示 RVO 眼中后极部到外周部的 ISI 逐渐增加,在黄斑远周区处数值达最高;视网膜中央部到外周部的 ISI 与最佳矫正视力之间的相关性逐渐增强,黄斑周边区和远周区中较高的 ISI 与较差的视力相关,推测远周区处的视网膜无灌注是视力的重要预测因素,突出了视网膜周边部的重要性;同时不同区域 ISI 与视力预后均呈负相关。同样,Fan 等<sup>[15]</sup>研究也发现 PDR 患眼中 ISI 数值随中心凹距离增加而增大。与之对应的是,光感受器在视网膜分布有明显区域特征性:视锥细胞密度从中央凹到外周部急剧下降,而视杆细胞在中心凹存在 100~200 μm 的无视杆细胞区,且其数量从中央凹向外迅速增加,并在距中心凹 3~5 mm 处达到最多<sup>[32]</sup>。光感受器消耗大量能量,当光感受器密度高的区域发生无灌注时,会导致更多 VEGF 的产生,从而加剧新生血管生成及 ME 的严重程度<sup>[33]</sup>。因此对于不同视网膜区域的 ISI 水平对疾病的影响,以及是否需要针对视网膜不同区域采用不同的治疗策略,仍待进一步的研究。

值得注意的是,有研究通过对 UWFA 引导眼位图像的观察,发现部分正常眼的远外周视网膜也可存在无血管区<sup>[34]</sup>。因此为了准确地描述病理性视网膜无灌注的程度,在计算 ISI 时应排除生理性无灌注区域,以正常外周视网膜解剖结构为参考标准对病理性 UWFA 视网膜血管特征进行描述。近年来,通过校正 UWFA 图像的周边畸变,已有研究实现了对视网膜血管床的精确量化<sup>[35~36]</sup>,从而获得了正常周边视网膜血管系统的范围和正常灌注视网膜血管床的面积,可为评估视网膜血管性疾病无灌注区域的病理学意义提供有用的参考。

Sim 等<sup>[25]</sup>根据 ISI 概念提出了渗漏指数,即图像上的血管渗漏总像素与视网膜总像素数比值的百分数。近年来已有研究对渗漏指数在 DR、RVO 等视网膜血管性疾病中的意义进行探索<sup>[14,37~38]</sup>。这意味着 ISI 的计算方式可以借鉴并延伸到更多的图像处理及眼科疾病研究中。同时,目前对于治疗过程中 ISI 水平变化的研究多为定性评估,未来关于抗 VEGF 治疗前后的 ISI 水平改变评估亟待通过长期、大样本、高质量的临床试验进行探索。

综上所述,目前 ISI 在临床主要应用于视网膜血管性疾病,ISI 与视网膜新生血管和 ME 的联系可以帮助研究 DR 及 RVO 等疾病的诊断、治疗及预后,未来 ISI 在眼科的应用将更加成熟,前景将更为广阔。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 许阿敏,陈长征,易佐慧子,等.糖尿病视网膜病变超广角荧光素眼底血管造影检查与标准 7 视野检查结果的对比分析[J].中华眼底病杂志,2017,33(1):23~26. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2017.01.007.
- Xu AM, Chen CZ, Yi ZHZ, et al. Comparative analysis of ultra-wide-field fluorescein angiography and early treatment diabetic retinopathy study 7 standard field photography in diabetic retinopathy [J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2017, 33(1): 23~26. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2017.01.007.
- [2] Friberg TR, Gupta A, Yu J, et al. Ultrawide angle fluorescein angiographic imaging: a comparison to conventional digital acquisition systems[J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging, 2008, 39(4): 304~311. DOI:10.3928/15428877-20080701-06.
- [3] Silva PS, Cavallerano JD, Sun JK, et al. Nonmydriatic ultrawide field retinal imaging compared with dilated standard 7-field 35-mm photography and retinal specialist examination for evaluation of diabetic retinopathy[J]. Am J Ophthalmol, 2012, 154(3): 549~559. DOI:10.1016/j.ajo.2012.03.019.
- [4] Ghasemi Falavarjani K, Scott AW, Wang K, et al. Correlation of multimodal imaging in sickle cell retinopathy [J]. Retina, 2016, 36 Suppl 1:S111~S117. DOI:10.1097/IAE.0000000000001230.
- [5] Bonfiglio V, Reibaldi M, Pizzo A, et al. Dexamethasone for unresponsive diabetic macular oedema: optical coherence tomography biomarkers [J/OL]. Acta Ophthalmol, 2019, 97(4): e540~e544[2021-09-26]. http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30318792. DOI:10.1111/aos.13935.
- [6] Nicholson L, Vazquez-Alfageme C, Patrao NV, et al. Retinal nonperfusion in the posterior pole is associated with increased risk of neovascularization in central retinal vein occlusion [J]. Am J Ophthalmol, 2017, 182: 118~125. DOI:10.1016/j.ajo.2017.07.015.
- [7] Tam EK, Golchet P, Yung M, et al. Ischemic central retinal vein occlusion in the anti-vascular endothelial growth factor era [J]. Retina, 2018, 38(2): 292~298. DOI:10.1097/IAE.0000000000001546.
- [8] Jonas JB, Harder B. Ophthalmodynamometric differences between ischemic vs nonischemic retinal vein occlusion [J]. Am J Ophthalmol, 2007, 143(1): 112~116. DOI:10.1016/j.ajo.2006.09.019.
- [9] Lin LL, Dong YM, Zong Y, et al. Study of retinal vessel oxygen saturation in ischemic and non-ischemic branch retinal vein occlusion [J]. Int J Ophthalmol, 2016, 9(1): 99~107. DOI:10.18240/ijo.2016.01.17.
- [10] Magargal LE, Brown GC, Augsburger JJ, et al. Efficacy of panretinal photocoagulation in preventing neovascular glaucoma following ischemic central retinal vein obstruction [J]. Ophthalmology, 1982, 89(7): 780~784. DOI:10.1016/s0161-6420(82)34724-7.
- [11] Khayat M, Williams M, Lois N. Ischemic retinal vein occlusion: characterizing the more severe spectrum of retinal vein occlusion [J]. Surv Ophthalmol, 2018, 63(6): 816~850. DOI:10.1016/j.survophthal.2018.04.005.
- [12] Thomas AS, Thomas MK, Finn AP, et al. Use of the ischemic index on widefield fluorescein angiography to characterize a central retinal vein occlusion as ischemic or nonischemic [J]. Retina, 2019, 39(6): 1033~1038. DOI:10.1097/IAE.0000000000002126.
- [13] Xie J, Ikram MK, Cotch MF, et al. Association of diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA Ophthalmol, 2017, 135(6): 586~593. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2017.0988.
- [14] Ehlers JP, Jiang AC, Boss JD, et al. Quantitative ultra-widefield angiography and diabetic retinopathy severity: an assessment of panretinal leakage index, ischemic index and microaneurysm count [J]. Ophthalmology, 2019, 126(11): 1527~1532. DOI:10.1016/j.ophtha.2019.05.034.
- [15] Fan W, Nittala MG, Velaga SB, et al. Distribution of nonperfusion and neovascularization on ultrawide-field fluorescein angiography in proliferative diabetic retinopathy (RECOVERY Study): report 1 [J]. Am J Ophthalmol. 2019, 206: 154~160. DOI:10.1016/j.ajo.2019.04.023.
- [16] 李志清,胡立影,杨锦,等.视网膜血氧饱和度检测仪在眼部应用的研究进展 [J].国际眼科纵览,2017,41(3):145~152. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2017.03.001.
- Li ZQ, Hu LY, Yang J, et al. Research progresses of retinal oximetry in the application of ophthalmology [J]. Int Rev Ophthalmol, 2017, 41(3): 145~152. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2017.03.001.
- [17] Šínová I, Řehák J, Nekolová J, et al. Correlation between ischemic index



- of retinal vein occlusion and oxygen saturation in retinal vessels [J]. Am J Ophthalmol, 2018, 188(74–80). DOI: 10.1016/j.ajo.2018.01.015.
- [18] Lally DR, Shah CP, Heier JS. Vascular endothelial growth factor and diabetic macular edema [J]. Surv Ophthalmol, 2016, 61(6): 759–768. DOI: 10.1016/j.survophthal.2016.03.010.
- [19] Tan CS, Chew MC, van Hemert J, et al. Measuring the precise area of peripheral retinal non-perfusion using ultra-widefield imaging and its correlation with the ischaemic index [J]. Br J Ophthalmol, 2016, 100(2): 235–239. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-306652.
- [20] Wessel MM, Nair N, Aaker GD, et al. Peripheral retinal ischaemia, as evaluated by ultra-widefield fluorescein angiography, is associated with diabetic macular oedema [J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96(5): 694–698. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2011-300774.
- [21] Patel RD, Messner LV, Teitelbaum B, et al. Characterization of ischemic index using ultra-widefield fluorescein angiography in patients with focal and diffuse recalcitrant diabetic macular edema [J]. Am J Ophthalmol, 2013, 155(6): 1038–1044. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.01.007.
- [22] Tsui I, Kaines A, Havunjian MA, et al. Ischemic index and neovascularization in central retinal vein occlusion [J]. Retina, 2011, 31(1): 105–110. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181e36e6d.
- [23] Singer M, Tan CS, Bell D, et al. Area of peripheral retinal nonperfusion and treatment response in branch and central retinal vein occlusion [J]. Retina, 2014, 34(9): 1736–1742. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000148.
- [24] Oliver SC, Schwartz SD. Peripheral vessel leakage (PVL): a new angiographic finding in diabetic retinopathy identified with ultra wide-field fluorescein angiography [J]. Semin Ophthalmol, 2010, 25(1–2): 27–33. DOI: 10.3109/08820538.2010.481239.
- [25] Sim DA, Keane PA, Rajendram R, et al. Patterns of peripheral retinal and central macula ischemia in diabetic retinopathy as evaluated by ultra-widefield fluorescein angiography [J]. Am J Ophthalmol, 2014, 158(1): 144–153. DOI: 10.1016/j.ajo.2014.03.009.
- [26] Levin AM, Rusu I, Orlin A, et al. Retinal reperfusion in diabetic retinopathy following treatment with anti-VEGF intravitreal injections [J]. Clin Ophthalmol, 2017, 11: 193–200. DOI: 10.2147/OPTH.S118807.
- [27] Mir TA, Kherani S, Hafiz G, et al. Changes in retinal nonperfusion associated with suppression of vascular endothelial growth factor in retinal vein occlusion [J]. Ophthalmology, 2016, 123(3): 625–634. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.10.030.
- [28] Kwon S, Wykoff CC, Brown DM, et al. Changes in retinal ischaemic index correlate with recalcitrant macular oedema in retinal vein occlusion: WAVE study [J]. Br J Ophthalmol, 2018, 102(8): 1066–1071. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-311475.
- [29] Nicholson L, Vazquez-Alfageme C, Ramu J, et al. Validation of concentric rings method as a topographic measure of retinal nonperfusion in ultra-widefield fluorescein angiography [J]. Am J Ophthalmol, 2015, 160(6): 1217–122. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.09.003.
- [30] Blodi BA, Domalpally A, Scott IU, et al. Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) Study system for evaluation of stereoscopic color fundus photographs and fluorescein angiograms: SCORE Study Report 9 [J]. Arch Ophthalmol, 2010, 128(9): 1140–1145. DOI: 10.1001/archophthalmol.2010.193.
- [31] Wang K, Ghasemi Falavarjan K, Nittala MG, et al. Ultra-wide-field fluorescein angiography-guided normalization of ischemic index calculation in eyes with retinal vein occlusion [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(8): 3278–3285. DOI: 10.1167/iovs.18-23796.
- [32] Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, et al. Human photoreceptor topography [J]. J Comp Neurol, 1990, 292(4): 497–523. DOI: 10.1002/cne.902920402.
- [33] Narayan DS, Chidlow G, Wood JP, et al. Glucose metabolism in mammalian photoreceptor inner and outer segments [J]. Clin Exp Ophthalmol, 2017, 45(7): 730–741. DOI: 10.1111/ceo.12952.
- [34] Shah AR, Abbey AM, Yonekawa Y, et al. Widefield fluorescein angiography in patients without peripheral disease: a study of normal peripheral findings [J]. Retina, 2016, 36(6): 1087–1092. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000878.
- [35] Singer M, Sagon M, van Hemert J, et al. Ultra-widefield imaging of the peripheral retinal vasculature in normal subjects [J]. Ophthalmology, 2016, 123(5): 1053–1059. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.01.022.
- [36] Jiang JW, Yi ZH, Wang XL, et al. Quantitative analysis of retinal vasculature in normal eyes using ultra-widefield fluorescein angiography [J]. Int J Ophthalmol, 2021, 14(12): 1915–1920. DOI: 10.18240/ijo.2021.12.16.
- [37] Wang X, Sun G, Yi Z, et al. Leakage index on ultra-widefield fluorescence angiography in different regions of retina and its correlation with cystoid macular edema in central retinal vein occlusion eyes [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2021, 259(8): 2149–2156. DOI: 10.1007/s00417-021-05126-y.
- [38] Babiuch AS, Wykoff CC, Srivastava SK, et al. Retinal leakage index dynamics on ultra-widefield fluorescein angiography in eyes treated with intravitreal afibbercept for proliferative diabetic retinopathy in the recovery study [J]. Retina, 2020, 40(11): 2175–2183. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002727.

(收稿日期:2021-11-30 修回日期:2022-10-14)

(本文编辑:张宇 骆世平)

## 消息

### 《药源性角结膜病变》出版发行

由天津医科大学眼科医院赵少贞教授、北京同仁医院孙旭光教授共同主编的眼表疾病临床系列之《药源性角结膜病变》一书(书号 ISBN:978-7-117-33164-7)已由人民卫生出版社正式出版。

本书分为基础篇和临床篇。基础篇重点介绍了眼表组成、眼部用药的药代动力学特点以及药源性角结膜病变的发病机制。临床篇又分为总论和各论,前者从总体上介绍了该病的临床表现、诊断依据、治疗原则及方案概要;后者详细阐述了临床常用眼局部药物所导致的角结膜病变,并提供丰富的典型病例及要点分析。此外,本书将国内常用滴眼剂中的防腐剂种类,以及全身药物的眼表毒性作用汇总归纳,附于文末,以供读者查阅。

本书以实用性为宗旨,将近期国内外相关研究成果及编者丰富的临床诊疗经验进行总结,力求文字简明、内容实用、图文并茂。本书精装,彩色印刷,小16开,便于携带。本书定价78元,当当网、卓越亚马逊网均有销售,也可登陆人民卫生出版社网站(<http://www.pmpm.com>),或人民卫生出版社天猫旗舰店,或联系人民卫生出版社销售部咨询购买,联系电话:010-59787351/18611134562。

(孙旭光)

中华医学联合会出版社  
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 侵权必究