

· 综 述 ·

脉络膜毛细血管血流信号缺陷在眼科疾病中的应用价值

左晓霞 综述 王子衿 刘虎 审校

南京医科大学第一附属医院眼科, 南京 210029

通信作者: 王子衿, Email: drzjinwang@163. com

【摘要】 光学相干断层扫描血管成像(OCTA)是一项无创显示眼底血管的成像技术。脉络膜毛细血管(CC)是血流灌注最高的眼内组织,其病理改变与许多视网膜脉络膜疾病的发生和发展密切相关,OCTA 扫描 CC 后经二值化处理可得到明暗相间的图像,其中暗区代表该区域的血流信号低于能检测到的最低分辨率,被定义为 CC 血流信号缺陷区(CC FD),进一步计算可以得出 CC FD 所占百分比、CC FD 数量、CC FD 平均面积等多项相关定量指标。CC FD 相关定量指标可以客观评估脉络膜毛细血管的结构和血流灌注状态,从而更为可靠地预测视网膜脉络膜相关疾病的进展和预后情况,为年龄相关性黄斑变性、近视、中心性浆液性脉络膜视网膜病变等多种眼部疾病的诊断、治疗和预后评估提供了重要参考。但 CC FD 会受到年龄、扫描范围、血压等干扰因素的影响,并且当前处理 CC 图像仍存在一定的局限性,因此更需要对其有正确认识和有效利用。本文将对 CC FD 相关定量指标的测量方法、影响因素以及在不同眼病及全身性疾病中的应用进行综述。

【关键词】 脉络膜; 毛细血管; 血管成像; 光学相干断层扫描血管成像; 扫频光源光学相干断层扫描血管成像; 脉络膜毛细血管血流信号缺陷

基金项目: 国家自然科学基金(82273159); 江苏省自然科学基金青年基金(BK20241134); 南京医科大学第一附属医院临床研究专病项目(DL202405); 南京医科大学第一附属医院青年科学基金培育计划(PY2023036)

DOI:10. 3760/cma. j. cn115989-20220716-00327

Application value of choroidal capillary blood flow signal defect in ophthalmic diseases

Zuo Xiaoxia, Wang Zijin, Liu Hu

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

Corresponding author: Wang Zijin, Email: drzjinwang@163. com

【Abstract】 Optical coherence tomography angiography (OCTA) is a non-invasive imaging technique that displays fundus blood vessels. Choroidal capillary (CC) is the intraocular tissue with the highest blood perfusion, and its pathological changes are closely related to the occurrence and progression of many retinal and choroidal diseases. Binarization of OCTA-scanned CC images can obtain images with alternating light and dark areas. The dark area represents that the blood flow signal in this area is lower than the detectable lowest resolution, and is defined as choriocapillaris flow deficit (CC FD). Further calculation can obtain the percentage of CC FD, the number of CC FD, CC FD average area and other related quantitative indicators. CC FD-related quantitative indicators are objective and reliable to evaluate the CC structure and perfusion status, thus can be used to predict the progress and prognosis of chorioretinal diseases and provide important reference for the diagnosis, treatment and prognosis of various eye diseases such as age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy and myopia. However, CC FD can be affected by interfering factors like age, scanning range and blood pressure. Besides, there are still several limitations in processing CC images. Therefore, we need to understand and use it correctly. This review summarizes the measurements, influencing factors and application of CC FD-related quantitative indicators obtained by OCTA in different eye diseases and systemic diseases.

【Key words】 Choroid; Capillary; Angiography; Optical coherence tomography angiography; Swept-source optical coherence tomography angiography; Choriocapillaris flow deficit

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82273159); Natural Science Foundation of Jiangsu Province (BK20241134); Specialized Diseases Clinical Research Fund of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University (DL202405); Young Scholars Fostering Fund of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University (PY2023036)

DOI:10. 3760/cma. j. cn115989-20220716-00327



脉络膜是眼组织中血流最为丰富的部分,其中脉络膜毛细血管层(choroidal capillary, CC)是位于脉络膜最内层的网状毛细血管,小分子营养物质及氧气可直接扩散至视网膜色素上皮(retina pigment epithelium, RPE)层及光感受器细胞层为其提供营养,在维持视网膜功能和正常视觉方面具有重要作用^[1]。因此,深入评估 CC 血流灌注系统可为进一步探讨视网膜脉络膜相关疾病的发病机制和治疗策略提供方向。然而传统的眼底血管造影技术存在一定局限性,需要使用荧光素钠或吲哚菁绿作为造影剂,属于有创检查,静脉注射染料可能导致恶心呕吐、变态反应等全身不良反应,且由于其肝肾代谢的特殊性,肝功能严重障碍者不建议进行该检查。

光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)可以无创、清晰、快速地显示活体眼底血管网,同时显示相应的眼底解剖结构^[2]。当用 OCTA 扫描 CC 时,可以得到明暗相间的颗粒状图像^[3]。明亮的区域通常被认为是代表血流,而边界清晰、形状不规则分布的黑色暗区被认为是 CC 血流信号缺陷区(choriocapillaris flow deficit, CC FD)^[4-5],又称为 CC 信号流空区^[6-7],其血流信号低于当前所能检测到的最低分辨率,进一步计算得出 CC FD 所占百分比、CC FD 数量、CC FD 平均面积等多项相关定量指标,可以定量评估 CC 血流系统。现就 CC FD 测量指标的影响因素以及在不同眼病中的应用进行综述。

1 CC FD 的测量方法

扫频光源光学相干断层扫描血管成像(swept-source optical coherence tomography angiography, SS-OCTA)作为最新一代的 OCTA 成像技术,为脉络膜疾病的诊断提供了更加准确的数据支持。与频域光学相干断层扫描血管成像(spectral domain optical coherence tomography angiography, SD-OCTA)相比^[4],其采用的扫频光源中心波长更长,对视网膜组织的穿透性更强,受 RPE 散射和吸收的影响较小,从而减少信号衰减并改善成像对比度,进而获得更清晰的成像信号。另外,既往多项研究已表明,SS-OCTA 对 CC 测量的可重复性及准确性均优于 SD-OCTA^[4,8-10]。因此 SS-OCTA 是当前成像 CC 的首选技术。

定量评估主要是通过 SS-OCTA 扫描得到合格的 CC 图像,在 SS-OCTA 扫描过程中选择以黄斑中心凹为中心的 6 mm×6 mm 扫描模式^[11],CC 层通常被自动分割为 Bruch 膜下 10.4 μm 的区域,必要时需手动修正分割区域。原始 CC 图像导出后经 Bennett 公式调整图像以校正眼轴放大率的影响,进一步导入 ImageJ 软件后分析^[12-15]。在 ImageJ 中所有图像被调整至 1 024×1 024 像素后,使用 Phansalkar 自动局部阈值算法对 CC FD 进行二值化处理,通过“Analyze particles”命令计数所有缺少血流信息且面积≥1 像素的区域^[5,16],计算脉络膜血流信号缺陷占分析区域的百分比、面积和数量等定量指标。

当前 CC 评估的最大挑战是尚未建立 CC 可视化 and 量化的统一分析方法^[5]。各个研究中设置了不同的 CC 分割区域、偏移参照和 Phansalkar 局部阈值半径^[5,17],造成各研究之间的可比性下降。为了提高 CC 量化评估的准确性、稳定性和可重复

性,有研究者建议对 CC 的多个 en face OCTA 图像进行平均综合,实现更稳定和可重复的测量^[7]。Byon 等^[5]发现将扫描范围设置为 RPE 层下方 21~31 μm 时,实验结果的可重复性最高,还强调了整个研究中若采用一致的参数处理方法,可显著降低其变异系数。此外,还有研究针对 RPE-Bruch 膜复合体结构变化引起的 CC 信号衰减提出算法和方法进行补偿^[6]。

2 CC FD 的影响因素

OCTA 成像获得的 CC FD 数据显示,随着 CC FD 平均面积增大,CC FD 的数量逐渐减少,拟合优度检验方法表明其遵循幂律分布,即对数转换的 CC FD 数量与对数转换的 CC FD 平均面积呈线性负相关。既往文献报道,CC FD 与年龄、扫描范围、眼部疾病和全身性疾病等相关^[3,16,18-34]。

CC FD 百分比(CC FD%)为 CC 血流信号缺陷区像素数占分析区域总像素数的比例,年龄越大,CC FD%越大、CC FD 平均面积越大、CC FD 数量越少^[16]。

研究发现黄斑区 CC FD 与扫描区域有关。Nassisi 等^[18]发现距离中心凹越近,CC FD%越大,血流缺陷程度越重。有研究者将受试者分为老年组与青年组进行 CC FD 检测,结果显示在所有分析区域中,以中心凹为中心的 1 mm 中心圆内老年组与青年组的差异最大^[19],这表明 CC FD%的年龄相关性可能主要体现在以中心凹为中心的 1 mm 圆形区域内^[20]。高度近视眼 CC 血流灌注也存在地形差异^[35],黄斑中心凹中心区域的 CC FD%大于中心凹旁和中心凹周边区域;而与黄斑区相比,视盘区的 CC FD%更大,CC FD 的地形差异是影响黄斑区内测量参数对比的重要混杂因素。此外,相较于脉络膜厚度,CC FD 不随昼夜变化而改变,具有更高的稳定性^[10],脉络膜厚度并不能作为 CC FD 的替代标志物。

3 CC FD 在不同眼病中的应用

3.1 年龄相关性黄斑变性

年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)是一种导致中心视力进行性、不可逆性下降的眼底病变^[36],其特征是视网膜下玻璃膜疣、地图状萎缩(geographic atrophy, GA)、感光细胞损伤和黄斑区脉络膜新生血管形成,主要累及 RPE 层、Bruch 膜和 CC 等多个部位。已有多项组织病理学研究表明,在 AMD 发展早期存在 CC 丢失,并且 CC 的改变可能在 RPE 改变之前,借助 OCTA 定量分析 AMD 进程中 CC FD 改变的研究陆续出现^[37-39]。

视网膜下玻璃膜疣是 AMD 的早中期特征,AMD 患者的 CC 血流信号缺陷区域主要局限于玻璃膜疣正下方和周边 150 μm 范围^[40]。值得关注的是,Nassisi 等^[23]发现在 CC FD 严重的区域中,原有的玻璃膜疣将在 2 年内扩大面积或出现新的玻璃膜疣,这表明玻璃膜疣形成的位置并不随机,而是受潜在 CC 缺陷的影响,并且 CC FD%增加与玻璃膜疣面积增加显著相关,因此 CC FD 可以作为预测玻璃膜疣新病变和进展的关键指标。但是,网状假性玻璃膜疣与 CC FD 是否相关仍存在争议^[41]。

GA 是干性 AMD 的终末期表现,其特征是 RPE、CC 和感光细胞几乎完全丧失。已有多项研究表明 GA 的年扩增率与 CC FD 相关,Alagorie 等^[21]认为只有 GA 周围 500 μm 范围内的 CC FD 与年扩增率相关,但 Shi 等^[9]和 Thulliez 等^[42]扫描除 GA 外的整个黄斑区域发现,虽然 CC FD 的最大值出现在紧临 GA 的区域,但 CC FD 与整个区域的年扩增率均显著相关。这表明在 GA 眼中 CC 血流损害的影响呈弥漫性,不仅累及 GA 边缘,也会波及远离 GA 的区域。此外,新发 GA 作为 GA 发展的起点开始于中期 AMD,中期 AMD 患者的 CC FD 可以预测 GA 发展的风险^[43],CC FD 每增加 1%,进展为 GA 的风险增加 11%^[24]。

湿性 AMD 也称为渗出性 AMD,作为晚期 AMD 的临床表现形式之一,其致盲率远高于干性 AMD^[44]。黄斑新生血管 (macular neovascularization, MNV) 的形成及进展是 AMD 病灶发生渗出的关键危险因素^[45-46],MNV 基于 OCT 和 OCTA 分为 1、2 和 3 型^[47]。MNV 眼中的 CC FD% 较正常人显著增大^[48],并且 3 型 MNV 较 1、2 型 MNV 中 CC FD% 更大^[25],因此 CC FD 等相关指标可能可以预测 AMD 中新血管的发展,以进一步指导抗血管内皮生长因子治疗,但静止期与活动期 MNV 眼中的 CC FD% 是否具有差异仍存在争议^[22,48]。此外,MNV 眼与 GA 眼中 CC FD 的分布存在差异^[24],MNV 眼中的 CC FD 改变局限在病变附近,MNV 眼与健康眼的 CC FD% 在病变周边区域和整个黄斑区无显著差异,而 GA 眼中整个黄斑区 CC FD% 与健康眼和 MNV 眼均存在显著差异,这可能与 MNV 和 GA 发病机制不同相关。

AMD 患者的光感受器广泛损伤,Nassisi 等^[14]证实 CC FD% 与暗视黄斑敏感度呈负相关,Borrelli 等^[49]发现中期 AMD 中 CC FD% 与椭圆体带反射率呈显著正相关,椭圆体带反射率代表光感受器损伤程度,因而 CC FD% 可以作为评估 AMD 患者黄斑区结构和功能状态及预后的参数。

3.2 近视

研究发现,CC 的血流灌注随近视的发展而相应改变。Hirata 等^[50]使用扫描电子显微镜观察到鸡近视眼中的 CC 相邻毛细血管间距增加。为进一步探索屈光不正与 CC FD 的联系,近年来多项研究通过 OCTA 发现高度近视眼的 CC FD% 明显大于中度近视眼和正视眼^[26-27,51]。Wu 等^[51]和 Liu 等^[52]利用近视性屈光参差模型发现,同一个体中近视程度更深的眼 CC FD% 更大,并与眼轴呈显著正相关。这表明 CC FD% 改变可能与眼轴增长所致脉络膜的机械拉伸相关,但是否存在其他机制仍有待进一步研究。

病理性近视是指屈光度小于 -6.00 D 并呈进行性加重,眼轴不断延长,表现为眼底变性,尤其是近视性黄斑病变 (myopic macular degeneration, MMD)。MMD 根据国际 META-PM 分级标准分为 4 级:无近视黄斑变性为 0 级 (C0);仅豹纹状眼底改变为 1 级 (C1);弥漫性脉络膜视网膜萎缩为 2 级 (C2);片状脉络膜视网膜萎缩为 3 级 (C3);黄斑萎缩为 4 级 (C4),并有 3 个特征:(1)漆裂纹;(2)近视性脉络膜新生血管;(3)Fuchs 斑。其中,2 级细分为视盘周围脉络膜萎缩和黄斑周围脉络膜萎缩。

目前已有多项研究证实在 MMD 患眼中存在不同程度的 CC 血流障碍^[53-55]。在仅有豹纹状眼底改变 (C1) 的眼中已经可以观察到因 CC 血流信号缺陷而暴露出来的 Sattler 层。Li 等^[53]和 Zheng 等^[55]发现随 MMD 程度加重 CC FD% 显著增大。此外,在 MMD 的早期阶段即 C1 和视盘周围脉络膜萎缩阶段,眼轴与 CC FD 数量呈负相关,与 CC FD 平均面积呈正相关,而与 MMD 分级程度无关,这表明在早期 MMD 阶段 CC FD 改变可能是由眼轴延长所致的脉络膜拉伸引起的,如何进一步去判别 CC FD 的改变是单纯眼轴拉伸的结果,还是由于 CC 网络自身的坏死萎缩,是一直以来争论的焦点^[27,55]。此外,高度近视眼中漆裂纹数量和脉络膜新生血管的活动性均与 CC FD% 显著相关^[54],这代表 CC FD 可以作为高度近视眼发生病理性改变的客观指标。

3.3 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) 以黄斑区及其周围神经上皮层与 RPE 层脱离为特征,吲哚菁绿血管造影提示脉络膜血管是 CSC 的首发受累部位^[56]。相较于健康眼,急性发作、复发、慢性 CSC 眼,甚至 CSC 对侧眼中心凹都存在面积更大的 CC FD^[28,57-58],并且病程长短、是否存在活动性病变是影响 CC FD% 的重要因素。Hwang 等^[57]报道 CC FD% 在急性 CSC、复发性 CSC、CSC 对侧眼中依次降低。

CSC 发病机制一直是研究的热点,其病因被认为是脉络膜血管通透性增加,导致脉络膜组织内静水压过高引发局部 RPE 脱离,进而机械性破坏 RPE 屏障^[59]。CC FD 可能参与整个发病机制。Yun 等^[28]发现 CC FD 与厚度变薄的 CC 层、深层扩张的脉络膜大血管存在空间共定位。即在检测存在 CC FD 的区域处,其下方脉络膜大血管的直径显著增加,这表明脉络膜大血管扩张可能会直接影响 CC 的血流灌注,从而影响 RPE-Bruch 膜-脉络膜毛细血管复合体的功能。

3.4 Vogt-小柳原田综合征

急性期 Vogt-小柳原田综合征 (Vogt-Koyanagi-Haradasyndrome, VKH) 患者 CC FD% 较正常人显著升高^[29,60],但 CC FD% 在恢复期又重新降至正常水平。Aggarwal 等^[29]还观察到,复发 VKH 眼在此前的恢复期就已经出现 CC FD% 升高,这表示在 VKH 眼中 CC 灌注障碍存在可逆性,因而对病情有一定监测作用。Ye 等^[61]分析表明,黄斑区内 CC FD% 是 VKH 患者最佳矫正视力的最佳预测因素,因而 CC FD 有望在 VKH 中成为判断预后和指导治疗的重要指标。

4 CC FD 与全身性疾病

高血压患者的 CC FD 改变仍存在一定争议,Spaide 等^[3]发现在 AMD 患者中,高血压患者 CC FD% 更大。但 Chua 等^[34]观察到未经治疗的高血压患者 CC FD 的总面积减小,这代表血压升高会导致 CC 血流量的增加,与 Spaide 等^[3]的发现矛盾,可能是由于这 2 项研究中研究对象的血压存在偏差,且血压和 CC FD 间可能存在非线性关系,需要进一步研究探索。此外,与慢性高血压的发生机制不同,高血压急症,即血压突然升高,

收缩压 ≥ 180 mmHg 和/或舒张压 ≥ 110 mmHg 的患者,CC 灌注明显受损^[62],CC FD 的平均面积较正常人显著增加。

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)通常被认为是视网膜血管系统疾病,但组织病理学和血管造影研究表明 CC 的血流改变与糖尿病的发生和发展也密切相关,并提出“糖尿病脉络膜病变”是另一种糖尿病微血管病变^[63]。糖尿病眼中 CC 异常的描述最早来自 8 例晚期增殖性 DR 的尸检报告,在这些眼球中存在大量 CC 萎缩,CC 管腔明显变窄,毛细血管间隙变宽。因此,有必要关注糖尿病患者眼内的 CC 改变。

CC FD% 的显著性升高不仅出现在增殖性 DR 和非增殖性 DR 中,在不伴有 DR 的初期糖尿病患者中也常见^[30-32]。这一发现表明,CC 血流减少可能先于视网膜层血流改变,CC FD 可以作为糖尿病眼中微血管功能障碍的早期预测指标。CC FD%、CC FD 数量及 CC FD 平均面积均与糖尿病眼病的进展程度显著相关^[31]。但有研究发现,非增殖性 DR 和增殖性 DR 眼内 CC FD% 并不存在显著差异性^[33],这可能是因为在 DR 进展中常出现脉络膜毛细血管管祥、脉络膜血管瘤等复杂的微血管病变,干扰了 CC FD 的测量。

Parravano 等^[31]和 Ro-Mase 等^[64]发现,CC FD% 与光感受器损伤及视觉功能受损有关,CC 微循环受损可能导致氧气输送减缓,从而损伤光感受器,最终影响视觉功能,因而 CC FD 可以有效评估糖尿病患者视觉功能和结构损害的严重程度。

因此,使用 OCTA 检查脉络膜微血管系统改变在眼部疾病中的作用时,临床医生应考虑患者的全身健康状况,以得出更准确的结论。在其他疾病中研究 CC FD 也需要注意调整糖尿病和高血压的影响。

5 CC FD 在眼科疾病中应用的不足之处及未来展望

目前,使用 SS-OCTA 处理 CC 图像仍存在局限性。首先,由于 SS-OCTA 的分辨率尚无法区分低于检测阈值范围的慢血流和无血流,这影响了 CC 血流灌注情况判读的精确性。其次,尽管目前有多个研究提出了新的信号补偿方法和算法,但仍不能很好地消除在扫描 CC 层时所产生的阴影、伪影、噪声等干扰因素。再次,由于各个研究通常设置不同的 CC 分割区域、偏移参照和 Phansalkar 局部阈值半径,造成各研究之间的可比性下降。最后,现无组织学证据可以阐明 CC FD 与真实 CC 血流间隙的关联,CC FD 仅代表着“CC 样”的血流间隙,其临床实用价值仍需进一步探索。

CC 血流灌注系统是当前多种眼科疾病研究的重点,OCTA 作为一种无创、快速、便捷的检查方法,可以获得 CC FD 及相关定量指标,一定程度上反映 CC 血流灌注系统状态,为眼底疾病的诊断、治疗和预后评估提供了重要参考,需要对其正确认识和有效利用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid[J]. Prog Retin Eye Res, 2010, 29(2): 144-168. DOI: 10.1016/j.preteyeres. 2009. 12. 002.

[2] 魏文斌,曾司彦. 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[J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(10): 865-870. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.10.001.
Wei WB, Ceng SY. Paying attention to the clinical application and image interpretation in optical coherence tomography angiography[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2017, 35(10): 865-870. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.10.001.

[3] Spaide RF. Choriocapillaris flow features follow a power law distribution: implications for characterization and mechanisms of disease progression[J]. Am J Ophthalmol, 2016, 170: 58-67. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.07.023.

[4] Zhang Q, Shi Y, Zhou H, et al. Accurate estimation of choriocapillaris flow deficits beyond normal intercapillary spacing with swept source OCT angiography[J]. Quant Imaging Med Surg, 2018, 8(7): 658-666. DOI: 10.21037/qims.2018.08.10.

[5] Byon I, Alagorie AR, Ji Y, et al. Optimizing the repeatability of choriocapillaris flow deficit measurement from optical coherence tomography angiography[J]. Am J Ophthalmol, 2020, 219: 21-32. DOI: 10.1016/j.ajo.2020.05.027.

[6] Zhang Q, Zheng F, Motulsky EH, et al. A novel strategy for quantifying choriocapillaris flow voids using swept-source OCT angiography[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(1): 203-211. DOI: 10.1167/jovs.17-22953.

[7] Uji A, Balasubramanian S, Lei J, et al. Choriocapillaris imaging using multiple en face optical coherence tomography angiography image averaging[J]. JAMA Ophthalmol, 2017, 135(11): 1197-1204. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.3904.

[8] Moulton EM, Waheed NK, Novais EA, et al. Swept-source optical coherence tomography angiography reveals choriocapillaris alterations in eyes with nascent geographic atrophy and drusen-associated geographic atrophy[J]. Retina, 2016, 36 Suppl 1(Suppl 1): S2-S11. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001287.

[9] Shi Y, Zhang Q, Zhou H, et al. Correlations between choriocapillaris and choroidal measurements and the growth of geographic atrophy using swept source OCT imaging[J]. Am J Ophthalmol, 2021, 224: 321-331. DOI: 10.1016/j.ajo.2020.12.015.

[10] Lin E, Ke M, Tan B, et al. Are choriocapillaris flow void features robust to diurnal variations? A swept-source optical coherence tomography angiography (OCTA) study[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11249. DOI: 10.1038/s41598-020-68204-x.

[11] Lindberg AW, Dahl VA, Karlesand I, et al. Determination of peripapillary vessel density in optic disc drusen using EDI-OCT and OCT angiography[J]. Exp Eye Res, 2020, 197: 108123. DOI: 10.1016/j.exer.2020.108123.

[12] Bennett AG, Rudnicka AR, Edgar DF. Improvements on Littmann's method of determining the size of retinal features by fundus photography[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1994, 32(6): 361-367. DOI: 10.1007/BF00175988.

[13] Wen C, Pei C, Xu X, et al. Influence of axial length on parafoveal and peripapillary metrics from swept source optical coherence tomography angiography[J]. Curr Eye Res, 2019, 44(9): 980-986. DOI: 10.1080/02713683.2019.1607393.

[14] Nassisi M, Tepelus T, Corradetti G, et al. Relationship between choriocapillaris flow and scotopic microperimetry in early and intermediate age-related macular degeneration[J]. Am J Ophthalmol, 2021, 222: 302-309. DOI: 10.1016/j.ajo.2020.04.018.

[15] Alagorie AR, Verma A, Nassisi M, et al. Quantitative assessment of choriocapillaris flow deficits in eyes with advanced age-related macular degeneration versus healthy eyes[J]. Am J Ophthalmol, 2019, 205: 132-139. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.04.037.

[16] Cheng W, Song Y, Lin F, et al. Choriocapillaris flow deficits in normal Chinese imaged by swept-source optical coherence tomographic angiography[J]. Am J Ophthalmol, 2022, 235: 143-153. DOI: 10.1016/j.ajo.2021.09.018.

[17] Chu Z, Gregori G, Rosenfeld PJ, et al. Quantification of choriocapillaris

- with optical coherence tomography angiography: a comparison study [J]. *Am J Ophthalmol*, 2019, 208 : 111–123. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.07.003.
- [18] Nassisi M, Baghdasaryan E, Tepelus T, et al. Topographic distribution of choriocapillaris flow deficits in healthy eyes [J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13(11) : e0207638 [2025-02-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30440050/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0207638.
- [19] Zheng F, Zhang Q, Shi Y, et al. Age-dependent changes in the macular choriocapillaris of normal eyes imaged with swept-source optical coherence tomography angiography [J]. *Am J Ophthalmol*, 2019, 200 : 110–122. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.12.025.
- [20] Shi Y, Zhang Q, Zheng F, et al. Correlations between different choriocapillaris flow deficit parameters in normal eyes using swept source OCT angiography [J]. *Am J Ophthalmol*, 2020, 209 : 18–26. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.09.017.
- [21] Alagorie AR, Nassisi M, Verma A, et al. Relationship between proximity of choriocapillaris flow deficits and enlargement rate of geographic atrophy [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020, 258(5) : 995–1003. DOI: 10.1007/s00417-020-04615-w.
- [22] Shen M, Zhang Q, Yang J, et al. Swept-source OCT angiographic characteristics of treatment-naïve nonexudative macular neovascularization in AMD prior to exudation [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(6) : 14. DOI: 10.1167/iovs.62.6.14.
- [23] Nassisi M, Tepelus T, Nittala MG, et al. Choriocapillaris flow impairment predicts the development and enlargement of drusen [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257(10) : 2079–2085. DOI: 10.1007/s00417-019-04403-1.
- [24] Corvi F, Corradetti G, Tiosano L, et al. Topography of choriocapillaris flow deficit predicts development of neovascularization or atrophy in age-related macular degeneration [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 259(10) : 2887–2895. DOI: 10.1007/s00417-021-05167-3.
- [25] Corvi F, Cozzi M, Corradetti G, et al. Quantitative assessment of choriocapillaris flow deficits in eyes with macular neovascularization [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 259(7) : 1811–1819. DOI: 10.1007/s00417-020-05056-1.
- [26] Al-Sheikh M, Phasukkijwatana N, Dolz-Marco R, et al. Quantitative OCT angiography of the retinal microvasculature and the choriocapillaris in myopic eyes [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(4) : 2063–2069. DOI: 10.1167/iovs.16-21289.
- [27] Su L, Ji YS, Tong N, et al. Quantitative assessment of the retinal microvasculature and choriocapillaris in myopic patients using swept-source optical coherence tomography angiography [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020, 258(6) : 1173–1180. DOI: 10.1007/s00417-020-04639-2.
- [28] Yun C, Huh J, Ahn SM, et al. Choriocapillaris flow features and choroidal vasculature in the fellow eyes of patients with acute central serous chorioretinopathy [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257(1) : 57–70. DOI: 10.1007/s00417-018-4179-2.
- [29] Aggarwal K, Agarwal A, Mahajan S, et al. The role of optical coherence tomography angiography in the diagnosis and management of acute Vogt-Koyanagi-Harada disease [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018, 26(1) : 142–153. DOI: 10.1080/09273948.2016.1195001.
- [30] Wang W, Guo X, Chen Y, et al. Choriocapillaris perfusion assessed using swept source optical coherence tomographic angiography and the severity of diabetic retinopathy [J]. *Br J Ophthalmol*, 2023, 107(6) : 836–841. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2021-320163.
- [31] Parravano M, Ziccardi L, Borrelli E, et al. Outer retina dysfunction and choriocapillaris impairment in type 1 diabetes [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1) : 15183. DOI: 10.1038/s41598-021-94580-z.
- [32] Dai Y, Zhou H, Chu Z, et al. Microvascular changes in the choriocapillaris of diabetic patients without retinopathy investigated by swept-source OCT angiography [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(3) : 50. DOI: 10.1167/iovs.61.3.50.
- [33] Dai Y, Zhou H, Zhang Q, et al. Quantitative assessment of choriocapillaris flow deficits in diabetic retinopathy: a swept-source optical coherence tomography angiography study [J/OL]. *PLoS One*, 2020, 15(12) : e0243830 [2025-02-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306736/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0243830.
- [34] Chua J, Chin C, Tan B, et al. Impact of systemic vascular risk factors on the choriocapillaris using optical coherence tomography angiography in patients with systemic hypertension [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1) : 5819. DOI: 10.1038/s41598-019-41917-4.
- [35] Mastropasqua R, Viggiano P, Borrelli E, et al. *In vivo* mapping of the choriocapillaris in high myopia: a widefield swept source optical coherence tomography angiography [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1) : 18932. DOI: 10.1038/s41598-019-55192-w.
- [36] Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, et al. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The International ARM Epidemiological Study Group [J]. *Surv Ophthalmol*, 1995, 39(5) : 367–374. DOI: 10.1016/s0039-6257(05)80092-x.
- [37] Seddon JM, McLeod DS, Bhutto IA, et al. Histopathological insights into choroidal vascular loss in clinically documented cases of age-related macular degeneration [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2016, 134(11) : 1272–1280. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2016.3519.
- [38] Biesemeier A, Taubitz T, Julien S, et al. Choriocapillaris breakdown precedes retinal degeneration in age-related macular degeneration [J]. *Neurobiol Aging*, 2014, 35(11) : 2562–2573. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.05.003.
- [39] Korte GE, Reppucci V, Henkind P. RPE destruction causes choriocapillary atrophy [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1984, 25(10) : 1135–1145.
- [40] Borrelli E, Shi Y, Uji A, et al. Topographic analysis of the choriocapillaris in intermediate age-related macular degeneration [J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 196 : 34–43. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.08.014.
- [41] Clemens CR, Lauermann JL, Schmitz B, et al. Longitudinal choriocapillaris changes in the presence of reticular pseudodrusen [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1) : 18227. DOI: 10.1038/s41598-021-97771-w.
- [42] Thulliez M, Zhang Q, Shi Y, et al. Correlations between choriocapillaris flow deficits around geographic atrophy and enlargement rates based on swept-source OCT imaging [J]. *Ophthalmol Retina*, 2019, 3(6) : 478–488. DOI: 10.1016/j.oret.2019.01.024.
- [43] Corvi F, Tiosano L, Corradetti G, et al. Choriocapillaris flow deficits as a risk factor for progression of age-related macular degeneration [J]. *Retina*, 2021, 41(4) : 686–693. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002990.
- [44] Klein R, Klein BE, Tomany SC, et al. Ten-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam eye study [J]. *Ophthalmology*, 2002, 109(10) : 1767–1779. DOI: 10.1016/s0161-6420(02)01146-6.
- [45] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病专业委员会. 推荐使用新生血管性老年性黄斑变性亚型新命名 [J]. *中华眼底病杂志*, 2022, 38(2) : 98. DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20220118-00064.
- [46] 薄其玉, 孙晓东. 关注 OCT 血管成像在新生血管性 AMD 长期治疗和随访中的临床指导作用 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40(7) : 604–608. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220617-00282.
- Bo QY, Sun XD. Critical guiding role of OCT angiography in long-term treatment and follow-up of neovascular AMD [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2022, 40(7) : 604–608. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220617-00282.
- [47] Spaide RF, Jaffe GJ, Sarraf D, et al. Consensus nomenclature for reporting neovascular age-related macular degeneration data: Consensus on Neovascular Age-Related Macular Degeneration Nomenclature Study Group [J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(5) : 616–636. DOI: 10.1016/j.optha.2019.11.004.
- [48] Scharf JM, Corradetti G, Alagorie AR, et al. Choriocapillaris flow deficits and treatment-naïve macular neovascularization secondary to age-related

- macular degeneration[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(11): 11. DOI: 10.1167/iov.61.11.11.
- [49] Borrelli E, Sacconi R, Zuccaro B, et al. Photoreceptor alteration in intermediate age-related macular degeneration[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 21036. DOI: 10.1038/s41598-020-78201-9.
- [50] Hirata A, Negi A. Morphological changes of choriocapillaris in experimentally induced chick myopia[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1998, 236(2): 132-137. DOI: 10.1007/s004170050053.
- [51] Wu H, Xie Z, Wang P, et al. Differences in retinal and choroidal vasculature and perfusion related to axial length in pediatric anisomyopes[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021, 62(9): 40. DOI: 10.1167/iov.62.9.40.
- [52] Liu X, Lin Z, Wang F, et al. Choroidal thickness and choriocapillaris vascular density in myopic anisometropia[J]. Eye Vis (Lond), 2021, 8(1): 48. DOI: 10.1186/s40662-021-00269-9.
- [53] Li J, Zhou H, Feinstein M, et al. Choriocapillaris changes in myopic macular degeneration[J]. Transl Vis Sci Technol, 2022, 11(2): 37. DOI: 10.1167/tvst.11.2.37.
- [54] Uematsu S, Sakaguchi H, Sayanagi K, et al. Association between choriocapillaris flow deficit and choroidal neovascularization activity in eyes with myopic choroidal neovascularization[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 21947. DOI: 10.1038/s41598-021-01557-z.
- [55] Zheng F, Chua J, Ke M, et al. Quantitative OCT angiography of the retinal microvasculature and choriocapillaris in highly myopic eyes with myopic macular degeneration[J]. Br J Ophthalmol, 2022, 106(5): 681-688. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-317632.
- [56] Liew G, Quin G, Gillies M, et al. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2013, 41(2): 201-214. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2012.02848.x.
- [57] Hwang BE, Kwak JH, Kim JY, et al. Quantitative analysis of choroidal blood flow parameters in optical coherence tomography and angiography in central serous chorioretinopathy[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2022, 260(7): 2111-2120. DOI: 10.1007/s00417-022-05588-8.
- [58] Ho M, Lai F, Ng D, et al. Analysis of choriocapillaris perfusion and choroidal layer changes in patients with chronic central serous chorioretinopathy randomised to micropulse laser or photodynamic therapy[J]. Br J Ophthalmol, 2021, 105(4): 555-560. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-316076.
- [59] Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis[J]. Prog Retin Eye Res, 2015, 48: 82-118. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2015.05.003.
- [60] Luo K, Cai H, Hu Y, et al. Distinguishing microvasculature features of Vogt-Koyanagi-Harada in patients in acute and convalescent phases using optical coherence tomography angiography[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2021, 29(3): 465-471. DOI: 10.1080/09273748.2019.1695856.
- [61] Ye X, Zhang H, Xiao P, et al. Microvasculature features of Vogt-Koyanagi-Harada disease revealed by widefield swept-source optical coherence tomography angiography[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 719593. DOI: 10.3389/fmed.2021.719593.
- [62] Terheyden JH, Wintergerst M, Pizarro C, et al. Retinal and choroidal capillary perfusion are reduced in hypertensive crisis irrespective of retinopathy[J]. Transl Vis Sci Technol, 2020, 9(8): 42. DOI: 10.1167/tvst.9.8.42.
- [63] Fryczkowski AW, Hodes BL, Walker J. Diabetic choroidal and iris vasculature scanning electron microscopy findings[J]. Int Ophthalmol, 1989, 13(4): 269-279. DOI: 10.1007/BF02280087.
- [64] Ro-Mase T, Ishiko S, Omae T, et al. Association between alterations of the choriocapillaris microcirculation and visual function and cone photoreceptors in patients with diabetes[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(6): 1. DOI: 10.1167/iov.61.6.1.

(收稿日期: 2025-03-10 修回日期: 2025-09-01)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)

读者·作者·编者

本刊对中英文摘要的要求

论著或综述文稿正文请撰写中英文摘要。原创性论著文稿要求为结构式摘要, 包括目的 (Objective)、方法 (Methods)、结果 (Results) 和结论 (Conclusions) 4 个要素, 摘要应能够回答以下问题: (1) 为什么进行这项研究。(2) 主要用什么方法进行研究。(3) 获得什么主要结果。(4) 通过研究得出什么结论等。其中目的部分为本课题对上述提出问题设立的目标。方法部分应提供研究对象、样本量、分组情况、各组的干预情况、与研究相适应的观察或检测指标, 获得结局指标的手段和设备等。临床研究请说明是前瞻性研究、回顾性研究还是观察性研究。结果部分请客观描述研究的主要发现, 包括主要的形态学检查表现、相关的关键性或主要的量化资料以及相应的统计学比较结果, 须写明统计学量值及其概率值。结论部分请提出与本研究论据直接相关的、必然的推论, 避免得出过度推测性、评价性和扩大化的结论。摘要请用第三人称客观表述, 不列图表, 不引用文献, 不加评论和解释。英文摘要应与中文摘要内容相对应, 但为了对外交流的需要, 可以略详细。英文摘要应包括论文文题 (正体) 及全部作者姓名 (汉语拼音, 姓在前, 首字母大写, 名在后, 首字母大写, 双字连写。如: Yin Xiaohui)、标准化的单位名称、城市名称 (汉语拼音)、邮政编码及国家名称 (全部为斜体)。并请在另起一行处提供通信作者姓名的汉语拼音和 Email 地址, 如 *Corresponding author: Yin Xiaohui, Email: xiaohuih@126.com*。专家述评或综述类文稿请撰写指示性中英文摘要, 摘要内容应包含研究涉及的概念、研究的目的、综述资料的来源、复习的文献量、研究的新发现或应用领域、综合的结果和结论及其意义等必要的信息。

研究论文为前瞻性研究者应在中英文摘要结束处提供临床试验注册号, 以“临床试验注册 (Trial registration)”为标题, 提供注册机构名称和注册号。前瞻性临床研究的论著摘要应注明遵循 CONSORT 声明 (Consolidated Standards of Reporting Trials) (<http://www.consort-standart.org/home>)。

(本刊编辑部)

