

## 综述

## 光学相干断层扫描血管成像在眼部疾病诊断中的应用

俞岚筑, 沈 玺

上海交通大学 医学院附属瑞金医院眼科, 上海 200025

**[摘要]** 光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 技术自 20 世纪 90 年代应用于临床以来, 不断发展进步。近年来光学相干断层扫描血管成像 (optical coherence tomography angiography, OCTA) 正逐渐于临床普及。该技术不需要静脉注射造影剂, 仅通过检测毛细血管内正常运动的红细胞, 即可实现血液流动检测及对组织进行形态学评估。目前 OCTA 应用于诸多眼科疾病的诊断, 如糖尿病视网膜病变、视网膜血管阻塞、炎性眼病及甲状腺相关眼病等。该文就 OCTA 对眼部疾病诊断的应用做一综述。

**[关键词]** 光学相干断层扫描; 光学相干断层扫描血管成像; 眼部疾病; 诊断

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2018.07.022 **[中图分类号]** R770.43 **[文献标志码]** A

## Research progress in diagnosis of eye diseases using optical coherence tomography angiography

YU Lan-zhu, SHEN Xi

Department of Ophthalmology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

**[Abstract]** Optical coherence tomography (OCT) has been developing continuously since its first application in clinical practice in the 1990's. Optical coherence tomography angiography (OCTA) is becoming progressively popular, as it can provide real-time blood flow parameter by detecting active red blood cells in capillaries without using a contrast agent. OCTA plays an important role in diagnosing eye diseases, such as diabetic retinopathy, retinal vessel occlusion, inflammatory eye disease, thyroid-associated ophthalmopathy, etc. This article reviewed the use of OCTA in auxiliary diagnosis of eye diseases.

**[Key words]** optical coherence tomography; optical coherence tomography angiography; eye disease; diagnosis

光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 是一种非侵入性的常规眼科检查, 其利用光波生成高分辨率的组织横截面图像, 用以对眼底进行定性和定量的评估。OCT 技术不断发展, 发展出增强深度扫描、联合深度成像、扫频光学、光学相干断层扫描血管成像 (optical coherence tomography angiography, OCTA)、偏振光学同调等先进的 OCT 技术<sup>[1]</sup>。其中 OCTA 作为 OCT 技术的延伸, 不依赖造影剂, 能利用血流产生超高分辨率的血管造影图像, 并且运用分频谱振幅去相关血管成像 (split-spectrum amplitude decorrelation angiography, SSADA) 软件以提高信号噪声比, 促进视网膜系统的视觉化, 从而为眼底疾病的诊断带来重要的技术突破<sup>[2]</sup>。

## 1 OCT 技术的发展

OCT 自 20 世纪 90 年代末应用于临床。由于它的图

像真实还原度十分高, 已经成为评估眼底疾病的重要技术, 特别是对黄斑和视神经的相关检测和定量分析。1991 年首次出现 OCT 的相关报道, 研究<sup>[3]</sup>发现 OCT 类似于超声脉冲回波成像, 但是与其不同的是, OCT 利用近红外波来对视网膜进行成像。OCT 无法直接对光波回声进行测量, 它利用背向散射光反射时间延迟来实现对视网膜反射光束量的测量。眼底不同组织对光的反射性能不同, 在 OCT 上显示为不同的颜色。如视网膜内界膜、神经纤维层、色素上皮层以及部分脉络膜毛细血管形成红色反光带, 神经上皮层间呈不均匀的黄绿相间色带, 光感受器层呈暗蓝色, 脉络膜反光带则呈逐渐变淡的蓝色, 由此可以通过不同颜色分辨不同的组织结构<sup>[4]</sup>。

OCT 在经历了 3 代改进后, 扫描速度和图像分辨率得以大大提升。第 3 代 OCT 扫描速度可达 400 次 A 扫描/s, 分辨率高达 10  $\mu\text{m}$ 。但是仍然有以下缺点: ①存在时间延迟。在参考镜像的轴向转换过程中, 获得的扫描

**[基金项目]** 国家自然科学基金 (81470639) (National Natural Science Foundation of China, 81470639)。

**[作者简介]** 俞岚筑 (1989—), 女, 硕士生; 电子信箱: 1187387240@qq.com。

**[通信作者]** 沈 玺, 电子信箱: carl\_shen2005@126.com。

数是有限的, 因此得到的横向扫描 (B 扫描) 结果欠佳。② B 扫描与基底之间相关性不佳。③ 抽样密度低。大量数据因取样区域仅为其中的一小部分而篡改<sup>[5]</sup>。频域光学相干断层扫描 (spectral domain-OCT, SD-OCT) 诞生于 2004 年。SD-OCT 与传统 OCT 不同, 其反射镜是静止的, 由光谱仪检测来自干涉仪的光谱, 然后对频谱数据进行傅里叶变换, 生成视网膜的轴向测量资料。其数据获取速度及灵敏度均较传统 OCT 系统有大幅度提高, 并且可以进行视网膜三维成像。

## 2 OCTA 的基本概念和检测原理

OCTA 被认为是 SD-OCT 的衍生技术, 基本原理涉及连续的 B 扫描以及红细胞通过视网膜血管后整个反向散射之间的变化。该技术主要分 3 种类型, 即相位变异、相位对比和 SSADA<sup>[6]</sup>。这三者都结合了 SD-OCT 和 扫频光学相干断层扫描 (swept source-OCT, SS-OCT) 的功能。与传统 OCT 只测量轴向血流不同的是, OCTA 同时检测轴向及横向血流, 还应用了以下方法<sup>[7]</sup>: 以 OCT 为基础的光学微血管成像 (OCT based optical microangiography, OMAG), SSADA, OCT 血管成像比例分析 (OCT angiography ratio analysis, OCTARA), 散斑方差, 相位方差, 关联映射等。OCTA 还应用了 2 种对振幅改变的检测方式: ① 散斑或者密集光斑的去相关, 可以实现对 OCT 结构图像密集点改变的检测。② 相位方差, 对光波相位改变评估。此外, OCTA 的信号可以是全光谱信号 (如 OMAG、OCTARA) 或者分裂光谱信号 (如 SSADA)。无论使用哪种算法, OCTA 都会计算 B 扫描及动态血流与视网膜反向散射的差异扫描。OCT 采用一个离散组织体积并生成基于体积的反射率数值  $a$ 。这个数值对应一个立体元素 (“卷” 和 “像素”) 的图像显示。每个立体元素都代表对小体积组织反射性质的估计。OCTA 反复扫描同样的立体元素并检测反射率信号的变化<sup>[8]</sup>, 如果变化高于所设定的阈值, 则认为血流存在, 由此 OCTA 可以测量出血管体积。OCTA 在对血管体积进行测量的同时会计算出图像的去相关效应。对静置的视网膜组织扫描的特性表明, 从上一帧到下一帧之间具有较高的相关性<sup>[9]</sup>。由于血管成像是血流通过时对血管变化而不是各帧低相关性 (或去相关性) 的连续扫描, 由此会产生一种类似血管造影的图像。另外, 通过对视网膜不同深度的血管进行分割扫描并投射到二维图像上, 产生特定的图像<sup>[10]</sup>。

就目前来说, OCTA 的直接对比算法是有限的, 但是它在使用 OMAG 算法基础上还使用了振幅和相位, 可显

示组织内的整体血流灌注<sup>[11]</sup>。其中 SSADA 在单个 B 扫描中使用多个频谱, 将 OCT 全光谱干涉图像分解成几个光谱波段。这些光谱进入不同的光谱波段增加了可用图像的数量, 经过过去相关处理后, 将这些图像进一步与血管造影图像进行结合。SSADA 利用 OCT 光谱内的血管造影信息, 可以在不增加扫描时间或者减少扫描密度前提下, 通过减少轴向分辨率来增加可用图像帧数<sup>[12]</sup>。OCTARA 是 OCTA 的一种强度比计算法, 其图像是在连续的 B 扫描图像基础上通过比率对比产生的; 得益于 OCTARA, 保存下来的光谱不会丢失轴向分辨率<sup>[13]</sup>。

## 3 OCTA 对健康眼的检查

OCTA 能够提供视网膜特定区域的高分辨率图像, 其效果类似于荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA)。一项正常人群 OCTA 检查的研究<sup>[14]</sup>发现视网膜黄斑中心凹无血管区 (foveal avascular zone, FAZ) 的面积存在个体变异。Savastano 等<sup>[15]</sup>通过对 52 例健康人眼进行分析发现, 视网膜存在浅层和深层血管网, 两者之间通过许多垂直的脉管相互联系。Shahlaee 等<sup>[16]</sup>通过对 122 名志愿者进行 OCTA 检查发现, 受试者视网膜深层血管密度明显高于浅层 (分别为  $51.6\% \pm 2.4\%$  和  $46.0\% \pm 2.2\%$ ); 但是在中央凹区域则正好相反 (分别为  $27.5\% \pm 5.2\%$  和  $31.9\% \pm 3.2\%$ ); 且血管密度在男女之间无明显差异, 但与年龄呈负相关 ( $r = -0.85$ ), 即年龄越大, 血管密度越低。Samara 等<sup>[17]</sup>通过对 70 例健康人视网膜浅层和深层的毛细血管进行检查, 确定视网膜变异程度与年龄以及性别有关; 研究还发现, 健康人浅层血管丛中的 FAZ 面积平均值为  $(0.266 \pm 0.097) \text{ mm}^2$  ( $0.071 \sim 0.527 \text{ mm}^2$ ), 深层的 FAZ 面积平均值为  $(0.495 \pm 0.227) \text{ mm}^2$  ( $0.160 \sim 0.795 \text{ mm}^2$ ), 由此可以看出深层血管丛的 FAZ 面积明显大于浅层。研究者同时将 70 名健康人根据年龄分为 3 组, 分别对比 FAZ 的面积, 发现 60 岁以上患者浅层血管丛 FAZ 面积要比 50 岁和 40 岁更小, 而 3 组深层血管丛 FAZ 面积无明显差异。另外单变量线性回归分析显示, 浅层和深层 FAZ 面积与性别、中央视网膜厚度 (central retinal thickness, CRT) 有相关性, 但与年龄无关; 多重线性回归分析显示, FAZ 面积与性别和 CRT 有关。而高度近视的患者浅层、深层 FAZ 面积均变大。

## 4 OCTA 在常见的视网膜病变诊断中的应用

### 4.1 糖尿病眼病

近 10 年来, 有众多关于 OCTA 对反映糖尿病眼病及

其病变进展的报道。Ishibazawa 等<sup>[18]</sup>发现 OCTA 不仅能显示视网膜深层及浅层血管,也能够清楚地显示出患者眼底微动脉瘤。Matsunaga 等<sup>[19]</sup>发现 FFA 能观察到的微动脉瘤中,有 23% 可被 OCTA 检测,并且 OCTA 能够显示出菱形的微动脉瘤形态,而其在 FFA 中则只显示为小强荧光点;研究者也发现视网膜灌注缺损在 OCTA 上显示为棉絮状斑,同时也能观察到受损的视网膜内微血管 (intraretinal microvascular abnormality, IRMA),且发现 IRMA 管径明显大于周围毛细血管。

糖尿病视网膜病变是糖尿病常见的继发性眼部疾病之一,容易引起失明。Agemy 等<sup>[2]</sup>描述了在糖尿病眼病中视网膜血管分布的变化情况:随着疾病进展,视网膜病变进行性加重,毛细血管密度显著下降。黄斑区灌注下降也是糖尿病眼病的重要表现。在对黄斑 FAZ 的研究中,de Carlo 等<sup>[20]</sup>发现, OCTA 能够检测视网膜微血管的变化,通过检测发现,糖尿病眼病患者 FAZ 面积为  $0.348 \text{ mm}^2$  ( $0.109 \sim 0.671 \text{ mm}^2$ ),明显大于对照组的  $0.288 \text{ mm}^2$  ( $0.070 \sim 0.434 \text{ mm}^2$ ),且 FAZ 重构在糖尿病患者中更常见 (实验组与对照组分别为 36% 和 11%);实验组毛细血管灌注缺损率也高于对照组 (21% vs 4%)。Hwang 等<sup>[21]</sup>也发现,糖尿病视网膜病变患者 FAZ 血管面积增大的同时血管密度明显下降,提示视网膜存在灌注不足的情况。Takase 等<sup>[22]</sup>则发现,出现视网膜病变的患者、未出现视网膜病变的患者和健康人的 FAZ 面积分别为  $(0.38 \pm 0.11) \text{ mm}^2$ 、 $(0.37 \pm 0.07) \text{ mm}^2$  和  $(0.25 \pm 0.06) \text{ mm}^2$ ;糖尿病患者 FAZ 面积明显高于健康人,但 FAZ 面积在 2 组糖尿病患者之间的差异无统计学意义。

在高血糖和血管内皮生长因子及细胞因子的作用下,视网膜屏障的功能受损,高渗的体液渗入外丛状层引起黄斑水肿,并形成囊样结构引起黄斑增厚及变性。Matsunaga 等<sup>[19]</sup>认为 OCTA 可以清晰显示出黄斑区域的信号变化,提示黄斑水肿及囊肿形成。Hasegawa 等<sup>[23]</sup>发现黄斑囊肿在 OCTA 上可显示为不沿毛细血管分布、边界光滑的无血流区,而微动脉瘤则主要存在于深层,不伴随水肿发生,提示 OCTA 能够有效地分辨出囊肿和微动脉瘤。

增生型糖尿病视网膜病变是糖尿病视网膜病变的晚期病变,患者可出现玻璃体出血、视网膜脱离、青光眼甚至视力丧失等。Stanga 等<sup>[24]</sup>借助 FFA 发现 28 例病例中有 16 例糖尿病眼病患者存在新生血管特征。Hwang 等<sup>[21]</sup>发现浅层血管丛的内部边界流动信号的分割 (内界膜),并且信号投射在横截面方向,提示存在垂直于视网膜并且突出至玻璃体的新生血管。这些血管信号显示为阴影而非血流信号,主要是由于这些新生血管信号的最高值未在

OCTA 检测限的范围内。

## 4.2 特发性息肉样脉络膜血管病变

特发性息肉样脉络膜血管病变 (idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy, IPCV) 是一种以末梢息肉状脉络膜血管扩张灶及异常分支脉络膜血管网 (branching vascular networks, BVN) 为特点的后天性脉络膜血管病变。BVN 在 SD-OCT 上显示为由浅层脱离的色素上皮与下方脉络膜血管 2 条高度反射带组成 (双层征)<sup>[25]</sup>。Srour 等<sup>[26]</sup>对 12 例 IPCV 患者行 OCTA 检查发现,6 例出现黄斑中心凹下脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV),另外 6 例则发现视盘周围血管病变。BVN 在 OCTA 显示为高血流病变,而息肉样病变为低血流病变,其形态多为圆形或者被晕圈包围 (光晕样改变)。Inoue 等<sup>[27]</sup>则发现 IPCV 患者脉络膜表面和横断面的新生血管网及息肉。即使 OCTA 仅提供关于血流的半定量信息,他们仍发现 BVN 和 1 型 CNV 血流方向一致。由于 OCTA 采用自动分割技术,在大量分泌物、出血以及严重水肿等的影响下, OCTA 很难对表面的新血管网进行准确的检测。因此在病变的晚期,视网膜层出现变形,生成的图像出现偏差,而应用吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA) 则能够更好地显示出表面息肉的病变。Kim 等<sup>[28]</sup>同样认为应用 OCTA 检测出 IPCV 表面息肉的概率只有 50%,而特征性的 IPCV 可被 OCTA 检出,且诊断准确率为 100%。但也有研究<sup>[29]</sup>发现, OCTA 能够检测到息肉样病变的平均数量为  $(2.6 \pm 1.9)$  个,而 ICGA 能够检测到息肉样病变的数量只有  $(2.0 \pm 2.0)$  个, OCTA 检测到息肉样病变的数量明显高于 ICGA。

## 4.3 视网膜血管阻塞

视网膜血管阻塞分为视网膜静脉阻塞 (retinal venous occlusion, RVO) 和视网膜动脉阻塞 (retinal artery occlusion, RAO)。RVO 较 RAO 更常见,是导致视力丧失的主要原因之一。目前普遍认为视网膜静脉血栓形成是导致毛细血管灌注损伤,引起视网膜缺血的原因<sup>[30]</sup>。Kashani 等<sup>[31]</sup>研究发现, OCTA 图像与临床、解剖及 FFA 检查结果一致,涉及的病变包括血管灌注受损、视网膜萎缩、血管扩张、血管分流以及静脉周围水肿。Nobre 等<sup>[32]</sup>应用 FFA 和 OCTA 对 81 只眼以黄斑为中心的毛细血管非灌注区进行扫描,发现 2 种检查效果一致 ( $3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$  扫描组内相关系数为 0.825,  $8 \text{ mm} \times 8 \text{ mm}$  扫描组内相关系数为 0.891),认为高效且非侵入性的 OCTA 可以替代 FFA 作为视网膜血管阻塞的常规检查方式。



RAO 较为少见, 因此相关研究较少。Bonini 等<sup>[7]</sup>研究 OCTA 视网膜微血管的图像, 发现 OCTA 能够显示 RAO 和毛细血管阻塞, 且效果与 FFA 无差异; 认为 OCTA 具有足够的诊断敏感性, 能够从不同角度对视网膜毛细血管进行分辨, 并且能够监测 RAO 中血流及黄斑缺血的变化。

#### 4.4 炎性眼病

**4.4.1 前葡萄膜炎** OCTA 可作为发生前葡萄膜炎时虹膜血管扩张的有效检测手法。Choi 等<sup>[33]</sup>使用 OCTA 检查急性前葡萄膜炎小鼠时发现, 在诱导前葡萄膜炎的 2 d 后, 血管出现明显的扩张, 血管直径扩增达 30% ~ 40%, 但血液循环未受影响。Pichi 等<sup>[34]</sup>通过 OCTA 检查 35 例急性前葡萄膜炎患者, 发现与无炎症的虹膜相比, 有炎症的虹膜微血管沿瞳孔放射分布, 虹膜根部可见不规则且密度较小的血管。另外有研究<sup>[35]</sup>发现在 77% 的虹膜炎患者的虹膜根部附近会出现一根垂直于径向血管的睫状后长动脉(long posterior ciliary artery, LPCA)分支, 主要的动脉循环从虹膜根部延伸至瞳孔边缘。

**4.4.2 视网膜肉芽肿** 视网膜肉芽肿可由感染、炎症甚至一些全身疾病引起, 其常见的诱因为结节病。30% ~ 50% 患者的特发性多系统肉芽肿会累及眼部。另外, 眼异物及弓形虫感染也可以引起肉芽肿。小结节性肉芽肿通常局限于内层, 并不能被 OCTA 识别。但是随着肉芽肿增大, 周围的脉管系统受到压迫和移位时, 则可被 OCTA 检测<sup>[36]</sup>。

**4.4.3 视网膜血管炎** 视网膜血管炎由炎性因子对血管壁的损伤和炎性浸润引起, 可出现毛细血管扩张、微动脉瘤、视盘或前视网膜新生血管形成。患者表现为飞蚊症、视力模糊甚至失明等一系列的临床表现。以往可通过 FFA 对其进行检测, 但由炎症引起的造影剂渗漏及眼底无灌注区域都会影响对疾病的评估。而 OCTA 则不会受上述因素的影响, 它可提供视网膜浅层和深层微血管及血管形态的细节。Mandadi 等<sup>[37]</sup>通过对比健康人和视网膜血管炎患者的 OCTA 检查结果发现, 健康人和无视力下降患者的毛细血管密度与视力下降患者有明显差异, 而健康人和无视力下降患者的毛细血管密度则无明显差异。

#### 4.5 阿尔茨海默病

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是一种慢性、进行性神经退行性疾病, 特点为大脑深度萎缩、 $\beta$ 淀粉样蛋白 (amyloid  $\beta$ -protein, A $\beta$ ) 积累和 tau 蛋白异常磷酸化, 使得形成神经纤维缠结 (neurofibrillary tangles, NFTs) 等。由于 AD 和视觉功能均与大脑皮层有关, 曾经

有研究<sup>[38]</sup>认为 AD 可能对视觉有一定影响, 如色觉、视场、深度感等, 且其主要表现为 A $\beta$  清除障碍、血脑屏障损伤、血管密度降低、血管内径减小及血流量减少等。这些改变可在视网膜血管中体现, 因此应用 OCTA 对 ATD 的诊断成为可能。Bulut 等<sup>[39]</sup>在 26 名 AD 患者与相似年龄段健康人的对比中发现, AD 患者视网膜血管密度下降, FAZ 面积扩大, 且血管密度与患者简易精神状态量表 (mini-mental state examination, MMSE) 评分相关, 认为 OCTA 对 AD 的早期诊断有一定的意义。

#### 4.6 甲状腺相关性眼病

甲状腺相关性眼病 (thyroid associated ophthalmopathy, TAO) 主要由甲状腺功能亢进引起, 曾被称为 Graves' 眼病 (Graves' ophthalmopathy, GO)。TAO 患者眼眶内结缔组织以及脂肪组织增加、眼外肌增粗, 使眼眶内部压力升高, 阻碍了眼部血液循环并引起突眼, 而眼部循环压力的升高也会导致眼内压升高。Konuk 等<sup>[40]</sup>发现, 与非活动期 TAO 患者相比, 活动期 TAO 患者眼压升高较明显, 眼静脉血流速度明显降低。同时, TAO 患者脉络膜平均厚度的增加, 也可能与眼压引起静脉回流受阻及静脉阻塞有关<sup>[41]</sup>。

目前临床上主要通过眼眶的影像学改变诊断 TAO, 但往往容易漏诊。应用 OCT 进行诊断的报道也比较少。Çalışkan 等<sup>[42]</sup>在应用 SD-OCT 测量患者脉络膜厚度时发现, TAO 患者脉络膜厚度明显高于非 TAO 患者, 而脉络膜增厚可能是出现静脉循环堵塞的早期表现; 该研究认为 OCT 可作为 TAO 的检查手段。虽然应用 OCTA 对 TAO 患者诊断的研究尚少, 但 OCTA 具有能检查出眼底灌注改变的特性, 有望成为 TAO 的辅助诊断方法。未来仍需更多的相关研究对其加以论证。

#### 4.7 CNV

CNV, 又称视网膜下新生血管, 是来自脉络膜毛细血管的增殖血管, 通过玻璃膜 (Bruch 膜) 并累及视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) -Bruch 膜 -脉络膜毛细血管复合体, 导致外层视网膜增厚、变性等。CNV 常见于湿性年龄相关性黄斑病变 (wet age-related macular degeneration, wAMD)、病理性近视及中心性浆液性脉络膜视网膜病变 (central serous chorioretinopathy, CSC) 等眼部疾病。以往 CNV 诊断多以 FFA 和 ICGA 检查为金标准, 主要观察其早期高荧光、晚期渗漏或网状花边状新生血管等特征性改变。但也有文献<sup>[43]</sup>报道利用 SD-OCT 作为辅助检查手段更有利于对 CNV 进行诊断。由于 OCTA 能更明确组织血管形态, 能更直观识别新生血管,



使得其在临床上也渐渐纳入常规检查中。

AMD 以黄斑区 CNV 为主要特征病变, 根据检查方式的不同也有不同的分期方法; 较好的分类是基于 SD-OCT 的分期, 临床上 AMD 以 1 型最为常见<sup>[44]</sup>。Kuehlewein 等<sup>[45]</sup>分析了合并色素上皮脱离 (pigment epithelial detachment, PED) 的 1 型 AMD 患者的 33 只眼, 其 FAZ 平均面积为  $5.79 \text{ mm}^2$ , 其中有 75% 的病例发现主干血管上出现架构性的血管复合体所分出的血管分支和多个大的扩张分支血管。FFA 可以识别出表层毛细血管丛, 但是对于深层视网膜毛细血管丛与脉络膜影像的成像较不清楚。使用 FFA 对于 PED 诊断的效果较差<sup>[46]</sup>, 但有研究<sup>[47]</sup>认为 SD-OCT 与 FFA 的结合会比单纯应用 SD-OCT 或 FFA 更加灵敏地检测出 CNV。Muakkassa 等<sup>[48]</sup>研究了包括 4 名 1 型 AMD 患者的 6 名患者, 在接受抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 治疗前, 进行 OCTA 等检查, 评估每个区域 CNV 及病变的线性距离 (greatest linear dimension, GLD)。初步抗 VEGF 治疗后随访 2.0 ~ 9.5 周, 发现 CNV 区域平均下降 29.8%, GLD 也下降 23.6%。

病理性近视可导致眼后段的进行性延长和变形, 造成

黄斑区的病变, 其发病率为 2%; 其中近视性 CNV 占该疾病的 5% ~ 10%, 是目前 CNV 形成的第二大病因<sup>[49]</sup>。而在近视性 CNV 的 FFA 分型中以经典型 CNV 和 2 型 CNV 最常见。现临床上的主要检查方法为 FFA 和 SD-OCT 等<sup>[50]</sup>。在 FFA 以高荧光渗漏为主要特征, 而在 SD-OCT 则以特征性的视网膜感觉层下高反射病变为主。研究<sup>[50]</sup>认为结合 SD-OCT 和 FFA 的检查对该疾病的诊断更敏感。OCTA 作为 SD-OCT 这一常用检查技术的延伸, 可反映新生血管网的形成, 具有无创及快速便捷的特点, 可在辅助 CNV 诊断的同时指导治疗及随访<sup>[51]</sup>。

## 5 总结及展望

OCTA 对眼部疾病诊断的优势在于能在无创的条件下达到眼部管造影的检查效果, 有可能在未出现明显组织形态变化下发现病变。但是现有的设备主要提供眼后极图像。相信随着技术的发展及进一步研究对 OCTA 技术适用范围的完善, OCTA 技术能发挥长处, 为更多疾病提供更好的诊断依据。

## 参 考 文 献

- [1] Adhi M, Filho MA, Louzada RN, et al. Retinal capillary network and foveal avascular zone in eyes with vein occlusion and fellow eyes analyzed with optical coherence tomography angiography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(9): 486-494.
- [2] 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.
- [3] Arend O, Wolf S, Jung F, et al. Retinal microcirculation in patients with diabetes mellitus: dynamic and morphological analysis of perifoveal capillary network[J]. *Br J Ophthalmol*, 1991, 75(9): 514-518.
- [4] Alam S, Zawadzki RJ, Choi S, et al. Clinical application of rapid serial Fourier-domain optical coherence tomography for macular imaging[J]. *Ophthalmology*, 2006, 113(8): 1425-1431.
- [5] Battaglia Parodi M, Cicinelli MV, Rabiolo A, et al. Vascular abnormalities in patients with Stargardt disease assessed with optical coherence tomography angiography[J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101(6): 780-785.
- [6] Battaglia Parodi M, Cicinelli MV, Rabiolo A, et al. Vessel density analysis in patients with retinitis pigmentosa by means of optical coherence tomography angiography[J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101(4): 428-432.
- [7] Bonini Filho MA, Adhi M, de Carlo TE, et al. Optical coherence tomography angiography in retinal artery occlusion[J]. *Retina*, 2015, 35(11): 2339-2346.
- [8] Bonini Filho MA, 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.
- [9] Brar M, Yuson R, Kozak I, et al. Correlation between morphologic features on spectral-domain optical coherence tomography and angiographic leakage patterns in macular edema[J]. *Retina*, 2010, 30(3): 383-389.
- [10] Chalam KV, Sambhav K. Optical coherence tomography angiography in retinal diseases[J]. *J Ophthalmic Vis Res*, 2016, 11(1): 84-92.
- [11] Matsunaga D, Yi J, Puliafito CA, et al. OCT angiography in healthy human subjects[J]. *Ophthalmic Surg Laser Imaging*, 2014, 45(6): 510-515.
- [12] John D, Kuriakose T, Devasahayam S, et al. Dimensions of the foveal avascular zone using the Heidelberg retinal angiogram-2 in normal eyes[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2011, 59(1): 9-11.
- [13] Chiu SJ, Li XT, Nicholas P, et al. Automatic segmentation of seven retinal layers in SD-OCT images congruent with expert manual segmentation[J]. *Opt Express*, 2010, 18(18): 19413-19428.
- [14] Cole ED, Novaes EA, Louzada RN, et al. Visualization of changes in the choriocapillaris, choroidal vessels, and retinal morphology after focal laser photocoagulation using OCT angiography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(9): 356-361.
- [15] 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.
- [16] Shahlaee A, Samara WA, Hsu J, et al. *In vivo* assessment of macular vascular density in healthy human eyes using optical coherence tomography angiography[J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 165: 39-46.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] Matsunaga DR, Yi JJ, de Koo LO, et al. Optical coherence tomography angiography of diabetic retinopathy in human subjects[J]. *Ophthalmic Surg Laser Imaging Retina*, 2015, 46(8): 796-805.
- [20] de Carlo TE, Chin AT, Bonini Filho MA, 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.
- [21] Hwang TS, Jia Y, Gao SS, et al. Optical coherence tomography angiography features of diabetic retinopathy[J]. *Retina*, 2015, 35(11): 2371-2376.
- [22] 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.
- [23] Hasegawa N, Nozaki M, Takase N, et al. New insights into microaneurysms in the deep capillary plexus detected by optical coherence tomography angiography in diabetic macular edema[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(9): 348-355.
- [24] Stanga PE, Papayannis A, Tsamis E, et al. New findings in diabetic maculopathy and proliferative disease by swept-source optical coherence

- tomography angiography[J]. *Dev Ophthalmol*, 2016, 56: 113-121.
- [25] Laude A, Cackett PD, Vithana EN, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration: same or different disease?[J]. *Prog Retina Eye Res*, 2010, 29(1): 19-29.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] Tomiyasu T, Nozaki M, Yoshida M, et al. Characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy evaluated by optical coherence tomography angiography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(9): 324-330.
- [30] MacDonald D. The ABCs of RVO: a review of retinal venous occlusion[J]. *Clin Exp Optom*, 2014, 97(4): 311-323.
- [31] Kashani AH, Lee SY, Moshfeghi A, et al. Optical coherence tomography angiography of retinal venous occlusion[J]. *Retina*, 2015, 35(11): 2323-2331.
- [32] Nobre Cardoso J, 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.
- [33] Choi WJ, Pepple KL, Zhi Z, et al. Optical coherence tomography based microangiography for quantitative monitoring of structural and vascular changes in a rat model of acute uveitis *in vivo*: a preliminary study[J]. *J Biomed Opt*, 2015, 20 (1): 016015.
- [34] Pichi F, Sarraf D, Arepalli S, et al. The application of optical coherence tomography angiography in uveitis and inflammatory eye diseases[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2017, 59: 178-201.
- [35] Pichi F, Srivastava SK, Levinson A, et al. A focal chorioretinal bartonella lesion analyzed by optical coherence tomography angiography[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2016, 47(6): 585-588.
- [36] Jack LS, Agarwal A, Sepah YJ, et al. Spatial agreement between Goldman visual field defects and fundus autofluorescence in patients with birdshot chorioretinopathy[J]. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2016, 6(1): 18.
- [37] Mandadi SKR, Agarwal A, Aggarwal K, et al. Novel findings on optical coherence tomography angiography in patients with tubercular serpiginous-like choroiditis[J]. *Retina*, 2017, 37(9): 1647-1659.
- [38] Kisler K, Nelson AR, Montagne, et al. Cerebral blood flow regulation and neurovascular dysfunction in Alzheimer disease[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2017, 18(7): 419-434.
- [39] Bulut M, Kurtuluş F, Gözkaya O, et al. Evaluation of optical coherence tomography angiographic findings in Alzheimer's type dementia[J]. *Br J Ophthalmol*, 2018, 102(2): 233-237.
- [40] Konuk O, Onaran Z, Oktar SO, et al. Intraocular pressure and superior ophthalmic vein velocity in Graves' orbitopathy: relation with clinical features[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2009, 247(11): 1555-1559.
- [41] Somer D, Ozkan SB, Ozdemir H, et al. Colour Doppler imaging of superior ophthalmic vein in thyroid associated eye disease[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2002, 46(3): 341-345.
- [42] Çalıřkan S, Acar M, Gürdal C, et al. Choroidal thickness in patients with graves' ophthalmopathy[J]. *Curr Eye Res*, 2017, 42(3): 484-490.
- [43] Wilde C, Patel M, Lakshmanan A, et al. The diagnostic accuracy of spectraldomain optical coherence tomography for neovascular age-related macular degeneration: a comparison with fundus fluorescein angiography[J]. *Eye(Lond)*, 2015, 29(5): 602-610.
- [44] Jung JJ, Chen CY, Mrejen S, et al. The incidence of neovascular subtypes in newly diagnosed neovascular age-related macular degeneration[J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 158: 769-779.
- [45] Kuehlewein L, Bansal M, Lenis TL, et al. Optical coherence tomography angiography of type 1 neovascularization in age-related macular degeneration[J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 160(4): 739-748.
- [46] Iafe NA, Phasukkijwatana N, Sarraf D. Optical coherence tomography angiography of type 1 neovascularization in age-related macular degeneration[J]. *Dev Ophthalmol*, 2016, 56: 45-51.
- [47] Neelam K, Cheung CMG, Ohno-Matsui K, et al. Choroidal neovascularization in pathological myopia[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2012, 31(5): 495-525.
- [48] Muakkassa NW, Chin AT, de Carlo T, et al. Characterizing the effect of anti-vascular endothelial growth factor therapy on treatment-naïve choroidal neovascularization using optical coherence tomography angiography[J]. *Retina*, 2015, 35(11): 2252-2259.
- [49] Wong TY, Ferreira A, Hughes R, et al. Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidencebased systematic review[J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 157: 9.e12-25.e12.
- [50] Neelam K, Cheung CMG, Ohno-Matsui K, et al. Choroidal neovascularization in pathological myopia[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2012, 31: 495-525.
- [51] Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers in macular telangiectasia type 2 imaged by optical coherence tomographic angiography[J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 133: 66-73.

[ 收稿日期 ] 2018-01-10

[ 本文编辑 ] 崔黎明