文献综述。

SD-OCT 在新生血管性老年性黄斑变性随访中的作用

席昊澜1,刘庆淮2

作者单位:¹(210029)中国江苏省南京市,南京医科大学; ²(210029)中国江苏省南京市,南京医科大学第一附属医院 眼科

Role of spectral-domain optical coherence tomography in the follow – up of neovascular age – related macular degeneration

Hao-Lan Xi¹, Qing-Huai Liu²

¹ Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China; ² Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Qing – Huai Liu. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. liuqh0545@126.com

Received: 2014-01-16 Accepted: 2014-04-15

Abstract

- Advances in spectral domain optical coherence tomography (SD OCT) technology provide improved monitoring of progression and assistance in quantifying response to treatment modalities in neovascular age related macular degeneration (NVAMD). There is little doubt that anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) drug therapy is becoming a new approach to the management of NVAMD, while long-term follow-up and necessary retreatments are the key issues to remain obtained visual acuity. SD-OCT imaging helps to identify early recurrence of choroidal neovascularization during treatment with anti VEGF. This review discusses the present applications of the commercially available SD-OCT systems in the follow-up of after the injection of intravitreal anti-VEGF in NVAMD.
- KEYWORDS: age related macular degeneration; choroidal neovascularization; vascular endothelial growth factor; optical coherence tomography

Citation: Xi HL, Liu QH. Role of spectral – domain optical coherence tomography in the follow–up of neovascular age–related macular degeneration. *Guoji Yanke Zazhi* (*Int Eye Sci*) 2014; 14 (5):838–841

摘要

谱域光学相干断层扫描技术(spectral-domain optical coherence tomography,SD-OCT)的革新可以协助我们更好地观察新生血管性老年性黄斑变性(neovascular agerelated macular degeneration,NVAMD)的病程进展,并且监测其治疗效果。抗血管内皮生长因子(anti-vascular endothelial growth factor,抗 VEGF)药物治疗这种新型方法,已被证实可以有效治疗 NVAMD,然而治疗后的长期随访和再治疗成为维持现有视力的关键问题。在抗VEGF治疗过程中,SD-OCT 成像有助于早期识别脉络膜新生血管的复发。本文将进一步阐述在 NVAMD 患者接受玻璃体腔注射抗 VEGF治疗后,SD-OCT 在随访中的作用。

关键词:老年性黄斑变性;脉络膜新生血管;血管内皮生 长因子:光学相干断层扫描

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.05.14

引用:席昊澜,刘庆淮. SD-OCT 在新生血管性老年性黄斑变性 随访中的作用. 国际眼科杂志 2014;14(5):838-841

0 引言

光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)是一种以近红外线作为光源,应用光学相干原理完 成图像采集的形态学检查方法,OCT 因其无创性、安全 性、可重复性、可定量测量、图像采集方便等多方面的优 势已成为一种常规的辅助检查。现在,OCT的技术革新 使得临床医生可以通过谱域相干光断层深度增强成像 (enhanced depth imaging spectral - domain opticalcoher encetomography, EDISD-OCT) 获取脉络膜横断面信息[1], 借助 SD - OCT 的 C - 扫描(又被称为 En face optical coherence tomography)功能可以"提取"出特定的视网膜 层面对细微结构进行观察^[2],使用多普勒 OCT 可以评估 视网膜和脉络膜的血管异常[3-5]。OCT 技术不断发展, 经历了由时域 OCT(time-domain OCT, TD-OCT) 时代到 谱域 OCT (spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT)的时代,SD-OCT的图像分辨率已达到小于3~ 7μm,图像采集速度提高至18000~40000A-scan/s,与时 域 OCT 相比对视网膜下积液(subretinal fluid, SRF)、视网 膜内积液(intraretinal fluid, IRF)的观察能提供更为丰富 的信息[6]。

1 SD-OCT 在 NVAMD 抗 VEGF 治疗后随访中的使用

抗 VEGF 通过作用于 NVAMD 的脉络膜新生血管,可以减少因血管不成熟所引起的渗漏,从而在不同程度上改善 NVAMD 患者的视力结果^[7-9]。虽然抗 VEGF 的疗效已被一系列随机对照临床试验证实,但是抗 VEGF 半衰期短,需要进行随访监测并再次治疗才能维持其已经取得的治疗效果^[10]。经抗 VEGF 治疗的患者其视功能

和解剖学结构得到恢复,如何通过 SD-OCT 在监测随访中及早发现 CNV 活动以防止复发成为关键问题。

1.1 在随访过程中 SD-OCT 的观察 在 NVAMD 患者中 由于 CNV 的血管并不成熟,所以在其生长的同时往往伴 随着大量的渗出[11]。随访过程中,通过 SD-OCT 扫描可 以直观地观察黄斑区视网膜厚度的改变,有无 SRF, IRF 的积聚或色素上皮层脱离(pigment epithelial detachment, PED)的出现或扩大,了解 CNV 早期活动情况,从而决定 是否需要维持或停止治疗,以控制病情发展。SD-OCT 在监测抗 VEGF 治疗 NVAMD 的随访中价值已被许多研 究证实。再治疗标准强调主要基于 OCT 评价结果:一旦 OCT 检查发现视网膜存在"积液"即可重复治疗。相对 应的停止治疗的标准包括:在末次停止治疗后的随访中 SD-OCT 下无"积液"的证据:视力、临床检查、OCT 指标 稳定[12]。Fung 等[13] 在 NVAMD 治疗过程中发现 OCT 可 以检测出抗 VEGF 治疗停止后视网膜"积液"复发的最早 征象。SD-OCT 在 NVAMD 患者的随访过程中可对 ISF, SRF 进行定量分析,可客观地反映抗 VEGF 治疗后有无 视网膜"积液"的表现。在 You 等[14]的研究中,65 例并 发 CNV 的 AMD 患者在接受抗 VEGF 治疗后,通过 SD-OCT 观察发现 57% 视网膜水肿完全消退,28% 视网膜水 肿部分消退,15%没有改变。研究表明,SD-OCT 检查中 视网膜液体积聚可作为预测疾病复发的指标^[15]。OCT 已经成为目前临床广泛应用于黄斑病变的检查项目,SD-OCT 可以测量视网膜内液、视网膜下液的体积值,在不同 解剖间隙的液体的准确定量分析。对于 NVAMD 视网膜 内结构损坏程度和病变的大小可定量,为 NVAMD 早期 诊断、早期治疗以及抗 VEGF 治疗和疗效观察提供有价 值的、可靠的依据[16]。

1.2 SD-OCT 的 C-扫描功能在监测 NVAMD 早期复发中的作用 B-扫描,又称为二维横截面图,是逐点扫描 OCT 光束后将 A-扫描结果按顺序结合起来得到的。采集端获得的大量断层扫描(B-扫描)数据在运动校正、图像配准、图像去噪后重建出眼底的三维结构。C-扫描根据视网膜曲面弧度进行拟合从而直接观察后极部各个层面的全貌,因此又被称为"全貌 OCT"(en face optical coherence tomography)。SD-OCT 的 C-扫描功能对"提取"出特定的视网膜层面进行直接观察,为 CNV 活动的早期诊断提供了新的方法,有利于早期确定 NVAMD 复发,及早进行治疗[17]。

C-扫描检测对特定层面中的微小变化格外敏感,可以在抗 VEGF 治疗期间确定早期复发的 CNV。Siqueira 等通过 C-扫描观察到患者出现 CNV 复发的初步征象,及时诊断 NVAMD 的复发,从而把握抗 VEGF 治疗的时机。C-扫描观察检测发现 CNV 复发迹象比标准 OCT程序提早 30~60d。通过 C-扫描技术革新早期确定 CNV活动,为 NVAMD 治疗提供更加可靠的策略。在 NVAMD 随访监测 IRF/SRF 复发时,需将 IRF/SRF 与外层视网膜小管(outer retinal tubulation,ORT)进行区分。C-扫描技术有助于鉴别诊断外层视网膜小管和囊样空腔和浆液性视网膜脱离[18]。ORT 是最近在 OCT 扫描中观察到的异常结构,常在 NVAMD 患者出现。ORT 在 OCT 扫描中表现为外核层的圆形或卵圆形低反射空腔外周有高反射边界包绕的分支管状结构,在 AMD 中接近于血管纤维化或视网膜萎缩的区域。在 NVAMD 患者中,ORT 表现出类

似树突状细胞的分支图案^[18]。在 NVAMD 随访中,正确认识 ORT 具有一定的临床意义,ORT 并不表示持续的渗出过程,而其出现可能代表损伤反应后光感受器重新排列,并不是抗 VEGF 治疗的指证^[19]。C-扫描技术能够评估在 NVAMD 视网膜内结构损坏程度和病变的大小,为早期诊断、早期治疗 NVAMD 的复发提供有价值的临床线索和可靠的依据。

1.3 通过 EDI-SDOCT 观察 NVAMD 抗 VEGF 治疗后对 谱域相干光断层深度增强成像 脉络膜的变化 (enhanced depth imaging spectral - domain opticalcoher encetomography, EDISD-OCT) 通过将设备靠近受检眼, 使 更多的光线集中照射在脉络膜内部甚至巩膜水平从而得 到较清晰的脉络膜影像。VEGF 通过增加一氧化氮的产 生扩张血管使眼的血流增加,长期抑制 VEGF 可能会引 起脉络膜血管的收缩,使脉络膜血流灌注减少,从而影响 外层视网膜的血液供应。EDI-OCT 的出现解决脉络膜 图像获取困难的难题,临床医生可以通过 EDI-OCT 定量 测量脉络膜厚度来确定长期使用抗 VEGF 治疗 NVAMD 对脉络膜的影响。Yamazaki 等[20]研究发现 NVAMD 在抗 VEGF 治疗前, 中心凹下脉络膜平均厚度为 244±62μm, 经抗 VEGF 治疗, 3mo 时为 226 ± 68μm, 6mo 为 229 ± 67μm, 12mo 为 226±66μm。最近的证据表明,长期抗 VEGF 药物治疗可能导致脉络膜变薄。然而, Ellabban 等 研究显示抗 VEGF 治疗后, NVAMD 患者的脉络膜厚度没 有或仅有较轻微影响。他们推测可能与抗 VEGF 在脉络 膜中的浓度低或者是 VEGF 对控制脉络膜的血流和血管 通透性的作用有限有关。他们的研究都是以假定脉络膜 的厚度可以反应脉络膜的血流灌注状态作为前提。然 而, Sogawa 等[21] 研究结果却表明, 脉络膜厚度与总脉络 膜血流量和中心凹下脉络膜血流量之间都没有显著相关 性。由此可见,关于目前 NVAMD 抗 VEGF 治疗对脉络膜 血流灌注的影响仍存争议。

尽管 EDI-OCT 能够帮助临床医生定量测量脉络膜厚度,但脉络膜厚度测量必须手动操作完成,所获得的测量结果的变异较大。此外,测量变异较大的非人为因素包括由于脉络膜色素和血流散射脉络膜的细微结构成像不清,脉络膜边界不规则难以辨认以及焦距调节产生的误差等。

2 SD-OCT 参数与 NVAMD 视力的的关系

视力作为功能学指标可以直接评价抗 VEGF 治疗效果,提高视力也是患者与临床医生关注的重点。SD-OCT 从形态学角度观察 CNV 病变的进展,研究抗 VEGF 治疗效果是否稳定。通过 SD-OCT 检查,临床医生可以根据与视力改变有关的微小结构变化观察结果初步推测NVAMD 患者视力预后,如视网膜光感受器内外节连接(IS/OS)和 ELM。如今,多项黄斑病变方面的研究表明这些结构与视力存在关联。临床医生通过对患者视力预后的预测可以为患者提供咨询,也可以为临床试验计划提供适当的参考[15]。

虽然抗 VEGF 治疗 NVAMD 的有效性已被一系列临床研究证实,但仍然有部分患者的视力恢复不能令人满意。IRF,SRF 可能是导致 NVAMD 患者在 CNV 活动时视力下降的原因。抗 VEGF 治疗通过降低血管通透性减轻水肿来提高视力。Keane 等^[22]研究的 216 例 216 眼 NVAMD 患者中,视网膜下液的增加与视力下降有关,中

心凹处神经感觉层厚度增加与视力下降中度相关。研究表明,SD-OCT 检查中视网膜液体积聚可作为评价疗效的敏感性指标^[15]。

抗 VEGF 只能使 CNV 病灶水肿吸收、渗漏消失,而 不能从根本上消除已经形成的 CNV 病灶。因此,抗 VEGF 对于 AMD 患者因光感受不可逆损伤所致的视力 下降无效[23]。近年来,许多研究通过 SD-OCT 观察,发 现 IS/OS 的断裂、ELM 的断裂、以及黄斑的微小病变,是 视力后果不良的影响因素。完整的 ELM 标志光感受器 的完整,ELM 外侧的视细胞内节和外节保持完整。视细 胞内节间相互独立,对维持正常视细胞功能具有重要作 用^[24]。通常认为 IS/OS 高反射光带代表视网膜光感受 器内外节连接(IS/OS)结构,光感受器内段的顶端区域 富含线粒体入射影响了入射光在此处的传导[25]。IS/OS 高反射光带不连续或者缺失,则提示光感受器细胞体有 损伤性病变,RPE-CC 复合体高反射带的明显减弱或消 失[24]。研究观察发现当 IS/OS 反射光带可以通过 SD-OCT 清晰呈现时, 总是可以同时观察到 ELM 反射光带, 与 ELM 相比, IS/OS 更容易受影响, 在较早期就可发现 反射光带断裂,提示 IS/OS 的损伤可能早于 ELM 的损 伤。Yumiko 等研究 96 例眼中,中心凹下可确定 IS/OS 反 射光带存在的为22眼,而ELM反射光带存在的64眼,提 示 IS/OS 损伤发生在 AMD 相对较早的时期^[26]。ELM 作 为解剖屏障为视细胞提供支持保护作用,因此可以通过 观察 ELM 的状态判断光感受器的完整性。当观察到 ELM 反射光带断裂或消失,提示光感受器细胞体的严重 损伤,患者的视功能将会受到严重的影响。外节生成需 要健康的光感受器[27],ELM 结构完整基本提示视细胞 结构完整或损伤不严重。ELM 结构完整成为 IS/OS 修复 的前提条件。Oishi 等[27] 研究发现经抗 VEGF 治疗后, 视网膜厚度恢复正常,断裂的 IS/OS 恢复。治疗后 IS/OS 能够得到改善,治疗对 ELM 修复作用不如 IS/OS 作用明 显。因此作为 NVAMD 患者的视力预测指标, ELM 比 IS/ OS 更加灵敏。Yumiko 等发现 ELM 的治疗前的状态和高 反射病灶的出现与视力的预后有关。尽管在双变量关系 分析中 ELM 和 IS/OS 的状态都与视力预后有关,但是多 元回归模型中仅 ELM 有助于视力预后的预测^[26]。

临床医生可以通过 SD-OCT 观察外层视网膜在起始治疗前的状态,以便预测 NVAMD 患者的视力预后,为患者制定合适的治疗方案。最佳矫正视力及外层视网膜结构状态是视力结果最好的预测指标。许多因素在预测抗VEGF 治疗 NVAMD 并发 CNV 的视力方面可能起到一定作用,包括年龄、性别、最佳矫正视力、FA 中 CNV 的类型和大小,SD-OCT 参数(治疗前黄斑中心厚度、IS/OS 连接完整性、ELM 完整性)。Chhablani 等^[28]研究结果发现37%的患者视力结果可以通过治疗前最佳矫正视力和 SD-OCT 参数(IS / OS 以及 ELM 完整性)一起进行预测。随着黄斑区光感受器细胞外节及 IS/OS 损害程度的加剧,治疗前最佳矫正视力的的预测价值降低。单因素分析显示,作为视力改善预测指标,ELM 优于 IS/OS,但只有10%的视力结果可以通过 ELM 完整性进行预测。

除了 IS/OS 和 ELM, SD-OCT 上还观察到高反射病 灶可能也在一定程度上起到预测视力结果的作用。在接 受抗 VEGF 治疗 NVAMD 患者的 SD-OCT 观察中发现一 些存在于黄斑中心凹视网膜神经上皮层的高反射病灶。 Framme 等对这种新的 OCT 发现描述为"Small dense particles"(SDP)。Framme等[29]认为治疗初始神经感觉 层中一些高反射病灶(SDP)大量存在说明炎症等级较 高,但SDP的大量存在也标志着抗 VEGF的治疗效果较 好。因此,在OCT定量观察研究显示的SDP可以是抗-VEGF 疗效预测因子。Yumiko 等也观察到 SD-OCT 上神 经感觉层中高反射病灶的存在,并认为所观察到的高反 射病灶与视力预后存在相关性,但所得的研究结论与 Framme 并不一致。Yumiko 等认为治疗前黄斑中心凹视 网膜神经上皮层的高反射病灶与最终视力较差有关。他 们认为治疗前 SD-OCT 上所观察到的高反射病灶可能是 CNV 活动性较高和血-视网膜屏障破坏严重程度的标 志[28]。尽管这些参数的预测能力不如治疗前视力,但能 有助于在首次检查中预测视力预后[26-28]。基于5级证 据和专家共识,通过对 SD-OCT 在检测 NVAMD 的复发 方面的准确度的评价,以及对抗 VEGF 治疗效果进行评 估,最后得出 SD-OCT 是随访 NVAMD 患者的必要检查 的结论[30]。

3 SD-OCT 的优势

SD-OCT 的优势主要体现在以下几方面:(1)SD-OCT 是一种适用于 NVAMD 患者再治疗的每月随访的非接触性检查,它不会引起过敏的及有严重全身并发症。(2)SD-OCT 可以辅助 FFA 明确辨别渗漏、组织染色和充盈。(3)NVAMD 并发 CNV 常伴有不同程度的遮蔽,OCT 在遮蔽因素存在时,也能较好地显示 CNV 的位置和性质^[31]。(4)SD-OCT 直接显示黄斑部的视网膜各层剖面图以明确眼底病变的深浅位置。(5)SD-OCT 对活动性的 CNV 检测的敏感性和特异性高^[32]。FFA 中存在 CNV 渗漏的表现时,SD-OCT 能检测异常。Khurana 等^[33]研究证明在 90% FFA 检测出 CNV 的病例中 SD-OCT 可以发现异常。

因此,SD-OCT 能更加敏感、特异地反映出 NVAMD 在抗 VEGF 的病理变化,同时又具有无创、简便易行等优点,应成为监测抗 VEGF 疗效的重要指标。研究表明,尽管 OCT 因以上优势已成为用于检测 NVAMD 新发性 CNV的常用方法,FFA 仍然检测到新发 CNV 的最佳方法。尽管近年来 OCT 在抗 VEGF 治疗 NVAMD 中的价值已得到许多研究证实,但是 OCT 仍无法完全取代 FFA 对 AMD的诊断和随访过程中的作用[34]。

4 SD-OCT 的发展

SD-OCT 技术的出现可以让我们在活体上从细微组织水平评价视网膜结构。但是 OCT 观察结果的临床意义解释尚未完全明确,它仅仅显示出扫描结构在光的反射比上的差异,因此 OCT 上出现的改变与病理改变并非总是一致的。在解读 OCT 图像时应认识到这些特征只是参数而并不一定是解剖改变。OCT 的基本工作原理有赖于屈光间质的透明度,但是 NVAMD 的患者常常伴有老年性白内障而影响图像采集质量。当出血厚度>200µm,PED 脱离程度过高时,OCT 对眼底组织的成像也会受到影响。此外,根据不同的算法研究与不同的扫描方式,在 OCT 图像获取组织边界差异影响会定量测量结果的可靠性[35]。OCT 的图像质量以及设备敏感性仍然有待于进一步提高。

5 展望

OCT 正在飞速发展, EDI-OCT 的出现解决了脉络膜

图像获取困难的难题^[1],SD-OCT 模拟眼底图技术的出现能使我们更准确地对目标区域进行定位评估^[11]。现在,临床医生不仅可以通过高密度的 SD-OCT 的 B-scans评估小超微结构的改变,而且可以通过 SD-OCT 的 C-扫描功能对"提取"出特定的视网膜层面进行直接观察^[2]。多普勒 OCT 对血管异常部位局部进行横截面成像,测量血流量和视网膜与脉络膜血管的容积,评估视网膜和脉络膜的血管异常^[3-5]。希望 OCT 技术的更新能为我们更好的理解 NVAMD 病情进展提供细节信息。

参考文献

- 1 Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, et al. Reproducibility of choroidal thickness measurements across three spectral domain OCT systems. Ophthalmology 2012;119(1):119-123
- 2 Rosen RB, Hathaway M, Rogers J, et al. Multidimensional en-face OCT imaging of the retina. Opt Express 2009;17(5);4112-4133
- 3 Wang Y, Lu A, Gil-Flamer J, et al. Measurement of total blood flow in the normal human retina using Doppler Fourier domain optical coherence tomography. Br J Ophthalmol 2009;93(5):634-637
- 4 Miura M, Makita S, Iwasaki T, et al . Three dimensional visualization of ocular vascular pathology by optical coherence angiography in vivo . Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52(5):2689–2695
- 5 Leitgeb RA, Schmetterer L, Hitzenberger CK, et al. Real-time measurement of in vitro flow by Fourier-domain color Doppler optical coherence tomography. Opt Lett 2004;29(2):171-173
- 6 Sayanagi K, Sharma S, Yamamoto T, et al. Comparison of spectral—domain versus time domain optical coherence tomography in management of age—related macular degeneration with ranibizumab. Ophthalmology 2009;116(5):947—955
- 7 张军军,张美霞.湿性年龄相关性黄斑变性治疗方法的新选择.中华实验眼科杂志 2012;30(11):961-964
- 8 Li Y, Xu L, Jonas JB. Prevalence of age-related maculopathy in the adult population in China; the Beijing eye study. *Am J Ophthalmol* 2006; 142(5):788-793
- 9 Funk M, Karl D, GeorgopoulosM. Neovascular age-related macular degeneration; intraoeular cytokines and growth factors and the influence of therapy with ranibizumab. *Ophthalmology* 2009;116(12):2393-2399 10 Schmidt-Erfurthi U, Eldern B, Guymer R, et al. Efficacy and safety of monthly versus quarterly ranibizumab treatment in neovascular agerelated macular degeneration. The EXCITE Study 2011. *Ophthalmology* 2011;118(5):831-839
- 11 Ahlers C, Golbaz I, Stock G, et al. Time course of morphologic effects on different retinal compartments after ranibizumab therapy in agerelated macular degeneration. Ophthalmology 2008;115(8):e39-46
- 12 Lalwani GA, Rosenfeld PJ, Fung AE, et al. A variable \cdot dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age related macular degeneration; year 2 of the PRONTO Study. Am J Ophthalmol 2009;148(1):43–58
- 13 Fung AE, Lalwani GA, Rosenfeld PJ, et al. An optical coherence tomography guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age related macular degeneration. Am J Ophthalmol 2007;143(4):566–583
- 14 You JY, Chung H, Kim HC, et al. Evaluation of changes in choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration after anti VEGF therapy using spectral domain optical coherence tomography. Curr Eye Res 2012;37(5):438-445
- 15 Health Quality O. Optical coherence tomography for age related macular degeneration and diabetic macular edema: an evidence–based analysis. Ont Health Technol Assess Ser 2009;9(13):1–22
- 16 Golbaz I, Ahlers C, Stock G, et al. Quantification of the therapeutic response of intraretinal, subretinal, and subpigment epithelial

- compartments in exudative AMD during anti VEGF therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(3):1599–1605
- 17 吕淑媛,张明. 频域光相干断层扫描的 C-扫描图像解读. 中华眼底病杂志 2012;28(6);630-634
- 18 Faria-Correia F, Barros-Pereira R, Queirós-Mendanha L, et al. Characterization of neovascular age related macular degeneration patients with outer retinal tubulations. *Ophthalmologica* 2013;229 (3): 147–151
- 19 Wolff B, Matet A, Vasseur V, et al. En face OCT imaging for the diagnosis of outer retinal tubulations in age related macular degeneration. J Ophthalmol 2012;2012;542417
- 20 Yamazaki T, Koizumi H, Yamagishi T, et al. Subfoveal choroidal thickness after ranibizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration; 12-month results. Ophthalmology 2012;119(8):1621-1627
- 21 Sogawa K, Nagaoka T, Takahashi A, et al. Relationship between choroidal thickness and choroidal circulation in healthy young subjects. Am J Ophthalmol 2012;153(6):1129-1132
- 22 Keane PA, Liakopoulos S, Chang KT , et al. Relationship between optical coherence tomography retinal parameters and visual acuity in neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology 2008;115 (12):2206–2214
- 23 孙心铨,刘晓玲. 解读视网膜外层及色素上皮层的 3D-OCT 图像 和临床意义. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2010;12(5);324-328
- 24 Keane PA, Patel PJ, Liakopoulos S, et al. Evaluation of age-related macular degeneration with optical coherence tomography. Surv Ophthalmol 2012;57(5):389-414
- 25 Srinivasan VJ, Monson BK, Wojtkowski M, et al. Characterization of outer retinal morphology with high-speed, ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(4):1571-1579
- 26 Akagi Kurashige Y, Tsujikawa A, Oishi A, et al. Relationship between retinal morphological findings and visual function in age-related macular degeneration. Graefe's Arch Clinical Exp Ophthalmol 2012; 250(8):1129-1136
- 27 Oishi A, Shimozono M, Mandai M, et al. Recovery of photoreceptor outer segments after anti VEGF therapy for age related macular degeneration. Graefe's Arch Clinical Exp Ophthalmol 2013;251(2):435–440 28 Chhablani J, Kim JS, Freeman WR, et al. Predictors of visual outcome in eyes with choroidal neovascularization secondary to age related macular degeneration treated with intravitreal bevacizumab
- 29 Framme C, Wolf S, Wolf-Schnurrbusch U. Small dense particles in the retina observable by spectral-domain optical coherence tomography in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51 (11);5965-5969

monotherapy. Int J Ophthalmol 2013;6(1):62-66

- 30 杨诚,于珊珊,周焕娇,等. 抗血管内皮生长因子单克隆抗体 bevacizumab 治疗渗出型老年性黄斑变性疗效观察及无效病例分 析. 中华眼底病杂志 2011;27(6):529-533
- 31 Eter N, Spaide RF. Comparison of fluorescein angiography and optical coherence tomography for patients with choroidal neovascularization after photodynamic therapy. *Retina* 2005;25(6):691–696
- 32 Henschel A, Spital G, Lommatzsch A, et al. Optical coherence tomography in neovascular age related macular degeneration compared to fluorescein angiography and visual acuity. Eur J Ophthalmol 2009;19 (5):831–835
- 33 Khurana RN, Dupas B, BresslerNM. Agreement of time–domain and spectral–domain optical coherence tomography with fluorescein leakage from choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2010;117(7):1376–1380
- 34 Do DV. Detection of new-onset choroidal neovascularization. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(3):244-247
- 35 陈松,姜天乐,崔兰君,等. 光学相干断层成像、共焦激光断层扫描和视网膜厚度分析在老年性黄斑变性检查中的对比研究. 临床眼科杂志 2007;15(1):3-6