

三种 OCTA 仪器测量长期服用羟氯喹患者视网膜黄斑区微血管参数的一致性分析

蒋 洪¹, 于鑫悦¹, 郝亚静², 柴立静¹

引用: 蒋洪, 于鑫悦, 郝亚静, 等. 三种 OCTA 仪器测量长期服用羟氯喹患者视网膜黄斑区微血管参数的一致性分析. 国际眼科杂志, 2026, 26(9): 1616-1622.

作者单位: (100039) 中国北京市, 中国人民解放军总医院¹ 第一医学中心眼科; ²第二医学中心眼科
作者简介: 蒋洪, 本科, 眼视光初级(师), 研究方向: 眼科特检及视光学。
通讯作者: 柴立静, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病. lijingchai23@163.com
收稿日期: 2026-03-25 **修回日期:** 2026-07-23

摘要

目的: 比较分谱振幅去相关算法(SSADA)的频域光学相干断层扫描血管成像仪(FD-OCTA)、光学微血管成像算法(OMAG)的FD-OCTA、扫频光源光学相干断层扫描血管成像仪(SS-OCTA)三种仪器测量因类风湿关节炎(RA)长期服用羟氯喹(HCQ)患者视网膜黄斑区微血管参数的一致性。

方法: 前瞻性研究。选取2022年1月至2025年11月在我院眼科行眼底检查的因RA服用羟氯喹5 a的患者。分别采用三种OCTA仪器对所有患者行黄斑区6 mm×6 mm扫描(检查的顺序随机化, 每种仪器检查间隔5 min), 采集浅层毛细血管丛(SCP)、深层毛细血管丛(DCP)图像, 比较黄斑中心凹浅层毛细血管丛血管密度(F-SCP VD)、黄斑旁中心凹浅层毛细血管丛血管密度(PF-SCP VD)、黄斑中心凹深层毛细血管丛血管密度(F-DCP VD)、黄斑旁中心凹深层毛细血管丛血管密度(PF-DCP VD)及黄斑中心凹无血管区(FAZ)面积。

结果: 本研究共纳入因RA服用羟氯喹5 a的患者34例68眼, 均为女性, 年龄38-58(平均49.3±5.05)岁。SS-OCTA与SSADA算法的FD-OCTA、OMAG算法的FD-OCTA测量的F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD、FAZ面积比较均有差异($P<0.05$), 而SSADA算法的FD-OCTA与OMAG算法的FD-OCTA测量值比较均无差异($P>0.05$)。三种仪器测量的FAZ面积均呈高度正相关性($|r| \geq 0.8, P<0.01$), SSADA算法的FD-OCTA与OMAG算法的FD-OCTA测量的F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD值均呈高度正相关性($|r| \geq 0.8, P<0.01$), SS-OCTA与SSADA算法的FD-OCTA、OMAG算法的FD-OCTA测量的PF-SCP VD、PF-DCP VD值均呈中度正相关性($0.5 \leq |r| < 0.8, P<0.01$), SS-OCTA与SSADA算法的FD-OCTA、OMAG算法的FD-OCTA测量的F-SCP VD、F-DCP VD值均呈低度正相关性($0.3 \leq |r| < 0.5, P<0.05$)。Bland-Altman散点图中, 显示SSADA算法的FD-OCTA与OMAG算法的FD-OCTA在测量

F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD值时一致性较好, 而SS-OCTA与SSADA算法的FD-OCTA、OMAG算法的FD-OCTA在测量F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD值时一致性较差, 三种OCTA仪器测量FAZ面积时一致性良好。

结论: SSADA算法的FD-OCTA与OMAG算法的FD-OCTA在测量服用羟氯喹患者黄斑区血流密度方面具有较好的一致性和相关性, 在临床随访中可谨慎互换; SS-OCTA与SSADA算法的FD-OCTA、OMAG算法的FD-OCTA测量的血流密度参数差异较大, 不宜直接互换; FAZ面积测量在三种仪器间具有较好的跨设备一致性, 使用中需结合临床实际情况相互替换。

关键词: 光学相干断层扫描血管成像(OCTA); 羟氯喹; 黄斑中心凹; 视网膜; 血流信号

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2026.9.19

Consistency analysis of macular microvascular parameters measured by three OCTA devices in patients with long-term hydroxychloroquine administration

Jiang Hong¹, Yu Xinyue¹, Hao Yajing², Chai Lijing¹

¹Department of Ophthalmology, No.1 Medical Center; ²Department of Ophthalmology, No.2 Medical Central of the Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China
Correspondence to: Chai Lijing. Department of Ophthalmology, No.1 Medical Central of the Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China. lijingchai23@163.com
Received: 2026-03-25 Accepted: 2026-07-23

Abstract

• **AIM:** To compare the consistency of macular microvascular parameters measured by three devices: frequency-domain optical coherence tomography angiography (FD-OCTA) with split-spectrum amplitude-decorrelation angiography (SSADA), FD-OCTA with optical microangiography (OMAG), and swept-source OCTA (SS-OCTA), in patients with long-term hydroxychloroquine (HCQ) administration for rheumatoid arthritis (RA).

• **METHODS:** This prospective study enrolled patients treated with HCQ for 5 y due to RA who visited the Department of Ophthalmology of the hospital from January 2022 to November 2025. All subjects underwent a 6 mm×6 mm macular scan with three OCTA devices in random order, with a 5-minute interval between

examinations by different devices. Images of the superficial capillary plexus (SCP) and deep capillary plexus (DCP) were acquired. The following microvascular parameters were compared: foveal superficial capillary plexus vessel density (F-SCP VD), parafoveal superficial capillary plexus vessel density (PF-SCP VD), foveal deep capillary plexus vessel density (F-DCP VD), parafoveal deep capillary plexus vessel density (PF-DCP VD), and the area of the foveal avascular zone (FAZ).

• **RESULTS:** A total of 34 female patients (68 eyes) treated with HCQ for 5 y due to RA were enrolled in this study, aged 38–58 y with a mean age of 49.3 ± 5.05 y. Statistically significant differences were found in F-SCP VD, PF-SCP VD, F-DCP VD, PF-DCP VD, and FAZ area among measurements obtained by SS-OCTA, SSADA-based FD-OCTA, and OMAG-based FD-OCTA (all $P < 0.05$). No statistically significant differences in all above parameters were observed between SSADA-based FD-OCTA and OMAG-based FD-OCTA (all $P > 0.05$). FAZ areas measured by the three devices were highly positively correlated ($|r| \geq 0.8$, $P < 0.01$). The F-SCP VD, PF-SCP VD, F-DCP VD, and PF-DCP VD values obtained by SSADA-based FD-OCTA and OMAG-based FD-OCTA were all highly positively correlated ($|r| \geq 0.8$, $P < 0.01$). The PF-SCP VD and PF-DCP VD values measured by SS-OCTA versus SSADA-based FD-OCTA and OMAG-based FD-OCTA showed moderate positive correlations ($0.5 \leq |r| < 0.8$, $P < 0.01$). The F-SCP VD and F-DCP VD values measured by SS-OCTA versus SSADA-based FD-OCTA and OMAG-based FD-OCTA exhibited low positive correlations ($0.3 \leq |r| < 0.5$, $P < 0.05$). Bland-Altman plots demonstrated good agreement between SSADA-based FD-OCTA and OMAG-based FD-OCTA for the measurements of F-SCP VD, PF-SCP VD, F-DCP VD and PF-DCP VD. By contrast, poor agreement was observed when comparing SS-OCTA with SSADA-based FD-OCTA or OMAG-based FD-OCTA for measurements of F-SCP VD, PF-SCP VD, F-DCP VD and PF-DCP VD. Satisfactory agreement was found among the three OCTA devices for FAZ area measurements.

• **CONCLUSION:** SSADA-based FD-OCTA and OMAG-based FD-OCTA show favorable correlation and agreement in measuring macular vessel density of patients receiving HCQ, which allows cautious interchangeable use during clinical follow-up. The vessel density parameters measured by SS-OCTA were markedly different from those obtained by SSADA-based FD-OCTA and OMAG-based FD-OCTA; therefore, these devices cannot be directly interchanged. FAZ area measurements exhibit favorable inter-device agreement among the three systems, and interchangeability should be considered in the context of clinical practice.

• **KEYWORDS:** optical coherence tomography angiography (OCTA); hydroxychloroquine; fovea; retina; blood flow signal

Citation: Jiang H, Yu XY, Hao YJ, et al. Consistency analysis of macular microvascular parameters measured by three OCTA devices in patients with long-term hydroxychloroquine administration. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026, 26(9): 1616–1622.

0 引言

羟氯喹(hydroxychloroquine, HCQ)是一种4-氨基喹啉衍生物类抗疟药物,作为一种经典的抗疟药,目前广泛应用于类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病的治疗^[1-2]。这类疾病往往需要长期服用羟氯喹,由于药物的副作用较多,即使羟氯喹有良好的安全性,也会致使药物蓄积和长时间滞留在体内,引发不可逆的视网膜毒性,其损伤早期缺乏特异性临床症状,一旦进展至晚期,可导致中心视力严重下降甚至失明^[3-4]。因此,寻找敏感、客观的筛查指标对羟氯喹用药人群的视力保护至关重要。

黄斑中心凹为视网膜黄斑区的核心特征性解剖结构,其形态与血流灌注状态直接反映黄斑区微循环功能^[5],而光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)技术凭借无创、快速、高分辨率、可重复性高的优势,成为评估视网膜微血管病变筛查与监测的重要手段^[6]。目前临床常用的OCTA设备在成像原理、算法架构、扫描速率及血流信号处理策略等方面存在技术差异,其在羟氯喹视网膜毒性检测中的效能一致性与互补性尚未得到系统验证。本研究采用分谱振幅去相关算法(split-spectrum amplitude-decorrelation angiography, SSADA)的频域光学相干断层扫描血管成像仪(frequency-domain optical coherence tomography angiography, FD-OCTA)、光学微血管成像算法(optical microangiography, OMAG)的FD-OCTA、扫频光源光学相干断层扫描血管成像仪(swept-source optical coherence tomography angiography, SS-OCTA)对服用羟氯喹满5 a患者的眼底视网膜黄斑区微血管参数进行对比分析,旨在为羟氯喹视网膜毒性的早期诊断、长期随访及个体化用药管理提供多模态、多维度的客观依据。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性研究。选取2022年1月至2025年11月在解放军总医院第一医学中心眼科门诊进行眼底检查的RA患者。纳入标准:(1)符合类风湿关节炎诊断标准,由于绝大多数RA患者皆为女性,防止性别差异,本研究的研究对象均为女性;(2)规律口服羟氯喹 ≥ 5 a,每日剂量 ≤ 5 mg/kg,累积剂量 ≥ 260 g,期间未服用类固醇类药物和其他免疫抑制剂;(3)屈光度绝对值 ≤ 1.00 D,最佳矫正视力 ≥ 0.6 ,眼压正常;(4)无眼部手术史、外伤史、无糖尿病视网膜病变、青光眼等其他眼底疾病史。排除标准:(1)有糖尿病、高血压等全身基础病史;(2)有黄斑病变、黄斑前膜、黄斑裂孔等眼底疾病;(3)斜视、眼球震颤等检查不配合的患者;(4)眼部屈光间质混浊影响成像;(5)妊娠期、哺乳期女性;(6)合并严重心、肝、肾等脏器功能障碍。本研究经解放军总医院第一医学中心伦理委员会审批通过(批准号:S2025-617-01),所有参与者均已签署知情同意书。

1.2 方法 采用SSADA算法的FD-OCTA、SS-OCTA、OMAG算法的FD-OCTA三种仪器对患者双眼进行检查,采集模式均为黄斑区6 mm×6 mm,扫描过程中要求检查眼固视设备内部视标,重复扫描3次,选取图像质量评分 ≥ 8 分(无明显运动伪影、信号强度稳定)的图像进行分析。图像分析采用仪器自带软件,自动识别FAZ面积边界,对因血管迂曲导致的边界误差进行手动修整。所有OCTA检查均由同一位熟练的眼科技师按照三种仪器的

操作手册完成,检查的顺序随机化,每种仪器检查间隔5 min,以减少视疲劳的影响,分别记录三种仪器测量的黄斑中心凹浅层毛细血管丛血管密度(foveal superficial capillary plexus vessel density, F-SCP VD)、黄斑旁中心凹浅层毛细血管丛血管密度(parafoveal superficial capillary plexus vessel density, PF-SCP VD)、黄斑中心凹深层毛细血管丛血管密度(foveal deep capillary plexus vessel density, F-DCP VD)、黄斑旁中心凹深层毛细血管丛血管密度(parafoveal deep capillary plexus vessel density, PF-DCP VD)及黄斑中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)面积。

统计学分析:采用SPSS26.0软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,三组间比较采用方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验;采用Pearson行相关分析, $|r|\geq 0.8$ 为高度相关, $0.5\leq |r|<0.8$ 为中度相关, $0.3\leq |r|<0.5$ 为低度相关;采用Bland-Altman分析法评价一致性。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

本研究共纳入因RA服用羟氯喹5 a的患者34例68眼,均为女性,年龄38-58(平均 49.3 ± 5.05)岁。

2.1 三种仪器测量黄斑区参数比较 三种仪器测量的F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD、FAZ面积比较差异均有统计学意义($P<0.05$),各组间两两比较结果见表1。

2.2 三种仪器测量黄斑区参数的相关性 SSADA算法的FD-OCTA与OMAG算法的FD-OCTA测得的黄斑各层血管密度及FAZ面积参数均呈高度正相关($P<0.01$);

SSADA算法的FD-OCTA与SS-OCTA、OMAG算法的FD-OCTA与SS-OCTA测量的FAZ面积参数均呈高度正相关($P<0.01$);浅层、深层毛细血管密度参数均表现为低度至中度正相关($P<0.05$),见表2。

2.3 三种仪器测量黄斑区参数的一致性 SSADA算法的FD-OCTA与SS-OCTA的一致性:在Bland-Altman图显示,SSADA算法的FD-OCTA与SS-OCTA测量的F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD、FAZ面积分别有4%(3/68)、3%(2/68)、4%(3/68)、4%(3/68)、3%(2/68)的测量值位于95%一致性界限(limitation of agreement, *LoA*)外,95%*LoA*分别为-15.875--2.408、13.649-27.787、-11.432-3.338、15.969-28.696、-0.025-0.077,95%一致性区间宽度分别为18.283、41.436、14.77、44.665、0.102,差值均数分别为-9.141%、20.718%、-4.047%、22.332%、0.026 mm²,其中F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD值的95%*LoA*区间宽度较大,而FAZ面积的95%*LoA*区间宽度较小,见图1。

SSADA算法的FD-OCTA与OMAG算法的FD-OCTA的一致性:在Bland-Altman图显示,SSADA算法的FD-OCTA与OMAG算法的FD-OCTA测量的F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD、FAZ面积分别有7%(5/68)、7%(5/68)、3%(2/68)、7%(5/68)、1%(1/68)的测量值位于95%*LoA*外,95%*LoA*分别为-1.192-1.057、-1.480-1.295、-1.165-0.951、-1.484-1.281、-0.028-0.026,95%一致性区间宽度分别为2.249、2.775、2.116、2.765、0.054,差值均数分别为-0.067%、-0.093%、-0.107%、-0.102%、-0.01 mm²,其中F-SCP VD、PF-SCP

表1 三种仪器测量黄斑区参数比较

仪器	眼数	F-SCP VD(%)	PF-SCP VD(%)	F-DCP VD(%)	PF-DCP VD(%)	FAZ 面积(mm ²)
SSADA 算法的 FD-OCTA	68	16.51±3.21 ^a	51.23±3.64 ^a	21.79±3.75 ^a	53±3.53 ^a	0.375±0.06 ^a
SS-OCTA	68	25.65±3.44	30.52±4.05	25.84±2.95	30.68±3.22	0.348±0.06
OMAG 算法的 FD-OCTA	68	16.57±3.19 ^a	51.33±3.66 ^a	21.90±3.69 ^a	53.11±3.32 ^a	0.375±0.07 ^a
<i>F</i>		171.917	671.652	29.401	992.210	3.818
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.024

注:^a $P<0.05$ vs SS-OCTA。

表2 三种仪器测量黄斑区参数的相关性

仪器	参数	<i>r</i>	<i>P</i>
SSADA 算法的 FD-OCTA vs SS-OCTA	F-SCP VD	0.476	0.01
	PF-SCP VD	0.571	<0.01
	F-DCP VD	0.397	0.01
	PF-DCP VD	0.547	<0.01
	FAZ 面积	0.917	<0.01
SSADA 算法的 FD-OCTA vs OMAG 算法的 FD-OCTA	F-SCP VD	0.984	<0.01
	PF-SCP VD	0.981	<0.01
	F-DCP VD	0.990	<0.01
	PF-DCP VD	0.981	<0.01
	FAZ 面积	0.978	<0.01
SS-OCTA vs OMAG 算法的 FD-OCTA	F-SCP VD	0.458	0.01
	PF-SCP VD	0.558	<0.01
	F-DCP VD	0.405	0.01
	PF-DCP VD	0.557	<0.01
	FAZ 面积	0.913	<0.01

VD、F-DCP VD、PF-DCP VD 值的 95% LoA 区间宽度较小,见图 2。

SS-OCTA 与 OMAG 算法的 FD-OCTA 的一致性:在 Bland-Altman 图显示,SS-OCTA 与 OMAG 算法的 FD-OCTA 测量的 F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD、FAZ 面积分别有 7% (5/68)、7% (5/68)、3% (2/68)、7% (5/68)、1% (1/68) 的测量值位于 95% LoA

外,95% LoA 分别为 2.249-15.899、-28.003--13.618、-3.314-11.193、-28.514-16.354、-0.080-0.026,95%一致性区间宽度分别为 18.148、41.621、14.507、44.868、0.106,差值均数分别为9.074%、-20.810%、3.940%、-22.434%、-0.027 mm²,其中 F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD 值的95%LoA区间宽度较大,而 FAZ 面积的 95%LoA 区间宽度较小,见图 3。

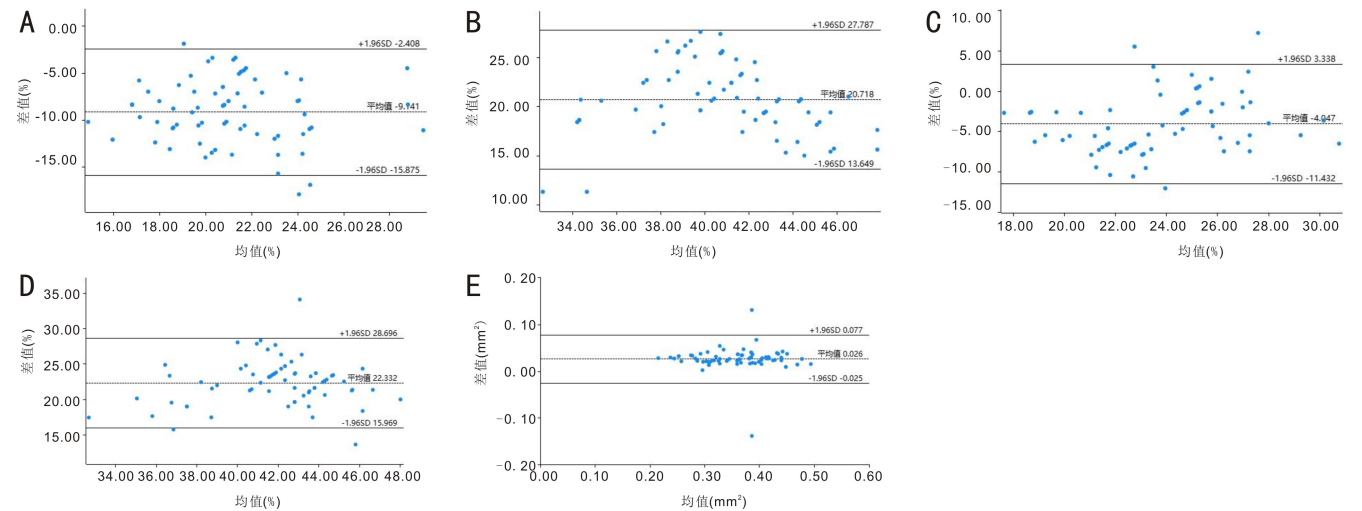


图 1 SSADA 算法的 FD-OCTA 与 SS-OCTA 测量黄斑区参数的一致性分析 A: F-SCP VD; B: PF-SCP VD; C: F-DCP VD; D: PF-DCP VD; E: FAZ 面积。

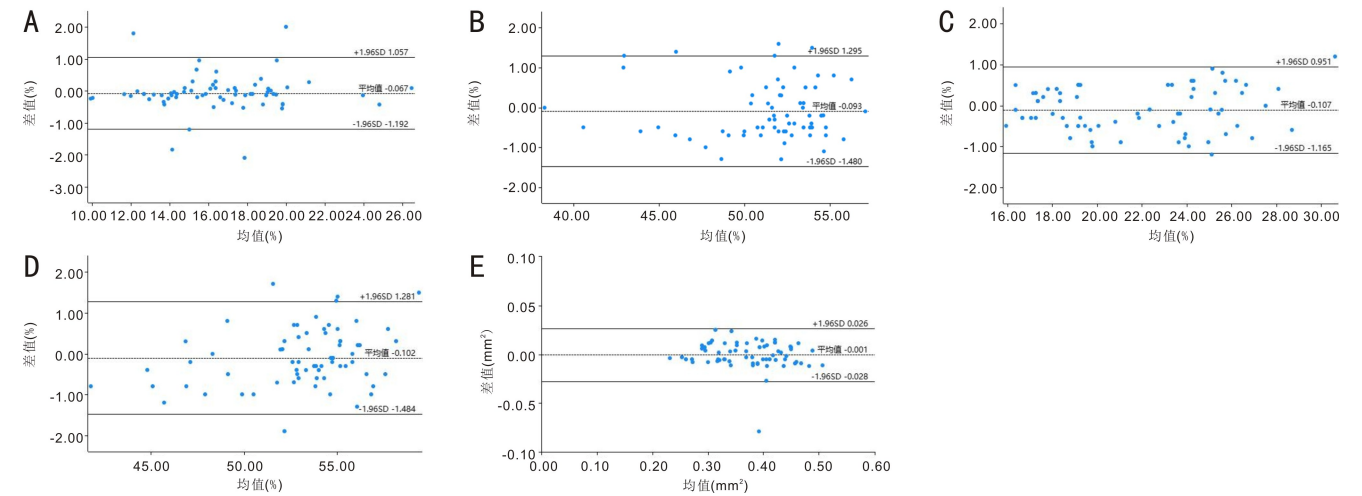


图 2 SSADA 算法的 FD-OCTA 与 OMAG 算法的 FD-OCTA 测量黄斑区参数的一致性分析 A: F-SCP VD; B: PF-SCP VD; C: F-DCP VD; D: PF-DCP VD; E: FAZ 面积。

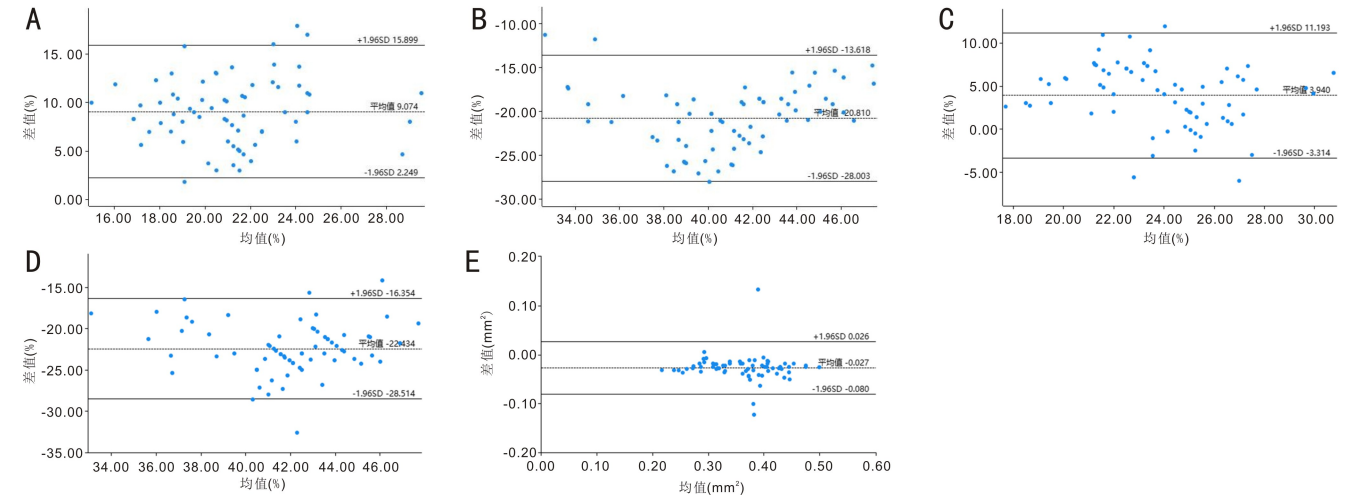


图 3 SS-OCTA 与 OMAG 算法的 FD-OCTA 测量黄斑区参数的一致性分析 A: F-SCP VD; B: PF-SCP VD; C: F-DCP VD; D: PF-DCP VD; E: FAZ 面积。

3 讨论

羟氯喹视网膜毒性的核心病理机制是药物在视网膜色素上皮细胞内沉积,引发线粒体功能障碍,损伤微血管内皮细胞,进而导致黄斑区微循环灌注不足、微血管结构破坏^[7-8]。由于羟氯喹在体内半衰期长,停药后仍对视网膜功能造成损害,目前羟氯喹视网膜毒性的发病机制尚未完全明确^[9-11]。传统评估羟氯喹视网膜病变的方法主要有视力、视野检查、眼底自发荧光、OCT、多焦视网膜电图等,近几年已有关于羟氯喹引起视网膜微血管变化的研究,刘峰等^[12]认为 OCTA 能检测羟氯喹引起视网膜黄斑区微血管的改变,黄斑中心凹是视网膜最敏感的区域,其微循环改变是羟氯喹毒性的早期表现之一;既往研究结果表明,长期服用羟氯喹患者黄斑区 SCP、DCP 血管密度降低、FAZ 面积扩大、血流信号减弱,微血管出现扭曲、缺失、灌注缺损等结构异常,证实羟氯喹可直接损伤黄斑区微血管,影响视网膜血流灌注^[13]。OCTA 作为一种新兴的无创影像学技术,可清晰显示视网膜微血管结构并实现高分辨率成像,能够对视网膜各层血流密度进行定量分析,市面已有许多 OCTA 仪器,不同品牌、型号 OCTA 仪器检测数据略有差异,本研究主要针对服用羟氯喹满 5 a 的 RA 患者,比较 SSADA 算法的 FD-OCTA、SS-OCTA、OMAG 算法的 FD-OCTA 测量的 F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD 及 FAZ 面积参数的差异性和一致性。

SSADA 算法的 FD-OCTA 是一款集黄斑、视盘、眼前节光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)及视网膜脉络膜 OCTA 等多功能于一体的眼科成像设备,该设备基于低相干光干涉原理,可生成三维高清血流投影图像,扫描速度达 70 000 A-scan/s,具备去伪影能力强、分层精准、量化可靠及成像快速等优势,可测量参数包括视网膜 SCP VD、DCP VD、FAZ 面积、周长及不规则指数等^[14]。

SS-OCTA 是一款集黄斑、视盘、眼前节 OCT、视网膜及脉络膜 OCTA、角膜地形图等功能于一体的仪器,采用扫频光源(1 060 nm)、全域 3D 去伪影等技术获取眼底超广角三维超高清图像,扫描速度为 25-40 万 A-scan/s,拥有高速、快捷、超广角全域 3D 去伪影成像的特点,测量参数包括视网膜 SCP VD、DCP VD、FAZ 面积、脉络膜厚度及血流密度、角膜曲率等^[15-16]。

OMAG 算法的 FD-OCTA 是一款集黄斑、视盘、眼前节 OCT、OCTA 等功能一体的仪器,采用谱域光源(840 nm)捕捉红细胞运动获取高清图像;扫描速度为 10 万 A-scans/s, FastTrac 实时眼动追踪,拥有快速便捷、可重复性好等特点,测量参数包括视网膜 SCP VD、DCP VD、FAZ 面积、视盘周围血管密度等^[17]。

本研究对三种 OCTA 仪器的测量结果进行组间比较,发现 SSADA 算法的 FD-OCTA 与 OMAG 算法的 FD-OCTA 测量的 F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD 及 FAZ 面积差异无统计学意义($P>0.05$),体现两款仪器在视网膜黄斑微循环定量检测上具备等效性;而 SS-OCTA 与另外两种仪器间存在显著差异,这种差异主要源于成像光源、扫描架构、视网膜分层算法、血流信号识别阈值及 FAZ 面积边界判定规则不同所致,提示在开展数据横向对比、多中心研究及长期随访时,不可将 SS-OCTA 与其余两种仪器的测量数据直接混用。

在本研究中,三款 OCTA 仪器测量的 FAZ 面积呈高度

正相关性,证实该参数跨设备检测稳定性强,不同仪器所得结果可相互参考;SSADA 算法的 FD-OCTA 与 OMAG 算法的 FD-OCTA 对黄斑区血流密度的检测结果均呈高度正相关,提示两种仪器数据互换性良好;SS-OCTA 与 SSADA 算法的 FD-OCTA、OMAG 算法的 FD-OCTA 测量的 PF-SCP VD、PF-DCP VD 值均呈中度正相关性,SS-OCTA 与 SSADA 算法的 FD-OCTA、OMAG 算法的 FD-OCTA 测量的 F-SCP VD、F-DCP VD 值均呈低度正相关性,这一差异可能与仪器成像技术、图像分割算法及黄斑分区标准不一致有关,在临床应用中,不建议直接跨设备比对。

本研究发现在 Bland-Altman 一致性分析中 SSADA 算法的 FD-OCTA 与 SS-OCTA 在测量 F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD 时差值的均值分别为 -9.141%、20.718%、-4.047%、22.332%,两种仪器测量的差值明显偏离数字 0,提示两台仪器间存在明显系统性测量偏差,而两种仪器在测量 FAZ 面积时差值的均值为 0.026 mm²,差值趋近于 0,无明显系统偏差。两种仪器各测量值的 95%LoA 一致性区间绝对宽度分别为 18.283、41.436、14.77、44.665、0.102,既往部分研究将血流密度 95%LoA 绝对宽度 $\leq 4\%$ 作为一致性良好的参考标准^[18-19],但 OCTA 仪器间不同量化参数的生理波动范围、临床容许误差阈值存在显著差异,无法采用单一固定阈值判定一致性优劣,临床一致性评价需结合指标自身的正常生理变异范围、解剖分区特点及临床诊疗决策阈值综合判断;黄斑旁中心凹血流密度(PF-SCP VD、PF-DCP VD)生理基线范围更广、个体自然变异大于黄斑中心凹区域,理论上具备更宽松的误差容忍度,但本研究中四项血流密度参数的 95%LoA 宽度均显著偏大,测量波动幅度已超过各分区正常生理变异范围,且误差幅度足以干扰眼底微循环评估、病情随访及疗效判断,超出临床可接受误差水平,反观 FAZ 面积 95%LoA 绝对宽度极小,测量波动未影响临床判读,一致性良好。因此两种仪器测量值比较,FAZ 面积测量一致性尚可,各黄斑血流密度参数的测量一致性均未达到临床互换使用标准。

本文在 Bland-Altman 一致性分析中 SSADA 算法的 FD-OCTA 与 OMAG 算法的 FD-OCTA 在测量的 F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD 差值的均值分别为 -0.067%、-0.093%、-0.107%、-0.102%、-0.01 mm²,说明两种仪器测量的差值没有明显偏离数字 0,这样的结果是临床可接受的^[20],证明这两种仪器在测量 F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD 及 FAZ 面积时无明显系统偏差。

本研究发现在 Bland-Altman 一致性分析中 SS-OCTA 与 OMAG 算法的 FD-OCTA OCTA 在测量 F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD 时差值的均值分别为 9.074%、-20.810%、3.940%、-22.434%,两种仪器测量的差值明显偏离数字 0,提示两台仪器间存在明显系统性测量偏差,而在测量 FAZ 面积时差值的均值为 -0.027 mm²,差值趋近于 0,无明显系统偏差。两种仪器各测量值的 95%LoA 一致性区间绝对宽度分别为 18.148、41.621、14.507、44.868、0.106,既往文献将血流密度 95%LoA 绝对宽度 $\leq 4\%$ 定义为测量一致性良好^[18-19],本研究中,FAZ 面积 95%LoA 绝对宽度满足该要求,一致性尚可;F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD 的 95%LoA 一

致性区间绝对宽度均远高于4%,旁中心凹区域(PF-SCP VD、PF-DCP VD)血流密度的正常生理范围本身大于黄斑中心区,允许的正常变异幅度更高,但本研究中该两处指标95%LoA绝对宽度超过40%,测量误差已超出区域生理波动与临床决策可接受阈值,故判定两种设备对上述血流密度指标的一致性较差,未达到临床互换使用标准。

本研究发现三种OCTA仪器的检测结果存在一致性与互补性:三种仪器在FAZ面积计算及结构识别上高度一致,可互认。现有多项以健康人群、糖尿病视网膜病变、高度近视人群为对象的仪器对比研究均证实,不同品牌OCTA血管密度存在系统性偏倚,FAZ面积组间一致性优于血管密度^[21-22],本研究在羟氯喹黄斑微血管损伤人群中复现了这一核心规律,与之保持一致。针对FAZ面积指标,既往文献普遍认为FAZ面积的自动化测算算法成熟、阈值判定标准统一,人为干预因素少,相较于其他OCTA量化参数,设备算法偏差极低、跨机型兼容性更强,是少数可实现不同品牌、不同型号眼底影像设备检测结果互通对比的核心指标^[22-23],本研究三种仪器FAZ面积仅存在轻微统计学差异,与上述结论一致,这对于羟氯喹视网膜毒性的多中心研究和长期随访具有重要意义。SSADA算法的FD-OCTA测量的F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD重复性最佳,适合长期随访监测;OMAG算法的FD-OCTA的OMAG算法可精准识别FAZ面积边界,提升不规则指数的检测精度,适用于精准评估视网膜毒性进展程度;SS-OCTA的扫频源技术穿透力强,对微小血流信号、细微结构损伤检出更敏感,适合评估晚期病变及厚脉络膜人群的微循环状态。

本研究中发现SS-OCTA与SSADA算法的FD-OCTA、OMAG算法的FD-OCTA在测量F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD存在很大的系统性偏差,其原因可能是由成像硬件、血流解析算法、视网膜分层标准、分区几何标定四大设备固有参数差异共同介导。硬件光源与扫描架构是系统偏差的基础来源:SSADA算法的FD-OCTA为840 nm频域OCT,SS-OCTA、OMAG算法的FD-OCTA均采用1 050 nm扫频光源,但三者扫频速率、A线采样密度、点阵排布规格互不相同,1 050 nm光源对屈光间质混浊抗干扰能力优于840 nm,更易检出低速微小毛细血管,而SS-OCTA高密采样阵列相较OMAG算法的FD-OCTA、SSADA算法的FD-OCTA可采集更多微血管像素,直接造成SCP、DCP层血流密度分层差异;血流判别算法是造成F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD系统性偏差的核心因素:SSADA算法的FD-OCTA依托原始SSADA算法、OMAG算法的FD-OCTA采用OMAG算法,二者预设固定血流相关系数阈值,流速低于临界值的末梢微血管易被判定为背景噪声剔除,整体血流密度测算值偏低,而SS-OCTA采用本土化改良SSADA算法,优化自适应降噪与低速血流识别阈值,适配视网膜微血管生理特征,更多纤细分支血管被纳入血管面积统计,因此同一点位SCP与DCP血流密度普遍高于另外两种仪器;三种仪器对SCP、DCP的解剖分层边界划定缺乏统一行业标准:在SCP界定区间上,SSADA算法的FD-OCTA上界为内界膜,下界为内丛状层上2/3,OMAG算法的FD-OCTA上界为内界膜,下界为内丛状层上方55 μm ,SS-OCTA上界为内界膜,下界为内丛状层全层下缘;在DCP界定区间上,SSADA算法的FD-OCTA上界为内丛状

层中下1/3,下界为外丛状层上缘,OMAG算法的FD-OCTA上界为内丛状层下方6 μm ,下界为外丛状层下方50 μm ,SS-OCTA上界为内丛状层下缘,下界为外丛状层全层底部,三种仪器纳入的毛细血管丛解剖范围不一致,最终使F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD组间数据离散度升高;三种仪器均采用ETDRS 1 mm(中心凹)、3 mm(旁中心凹)环形分区命名,但分区圆心锚定、环带内径标定细则存在区别:SSADA算法的FD-OCTA、OMAG算法的FD-OCTA以视轴几何中心固定物理直径划环,SS-OCTA部分运算模式结合FAZ面积边缘界定旁中心内环起点,无血管区个体差异会改变旁中心实际统计面积,造成血流密度二次偏移。综上,F-SCP VD、PF-SCP VD、F-DCP VD、PF-DCP VD在仪器间的数值差异属于仪器源性系统偏差,临床随访需坚持相同仪器前后对照,不可跨机型直接比对原始VD;多中心临床研究数据合并时,需依据仪器种类建立校正模型,分别采纳厂家配套健康人群参考值开展统计学分析,消除仪器系统偏差对研究结论的干扰^[14-17]。

综上所述,SSADA算法的FD-OCTA与OMAG算法的FD-OCTA在测量羟氯喹患者黄斑区血流密度方面具有较好的一致性和相关性,在临床随访中可谨慎参考互换,但建议对换仪器后的首次数值谨慎解读;SS-OCTA与其他两种仪器在血流密度参数上差异较大,不宜直接互换;三种仪器在FAZ面积测量上一致性较好,可跨设备比较。本研究为羟氯喹视网膜毒性的多设备随访提供了初步的量化依据,但不同设备间的系统差异仍需临床医生在解读数据时加以注意。本研究存在诸多局限性:(1)研究入组对象范围有限,整体样本量偏小,且未依据统计学公式进行样本量估算,仅根据临床实际病例纳入,易降低统计检验效能,也使得研究结论普适性与临床推广价值受限;(2)本研究未设立健康对照人群,缺乏基线数据参照;(3)未探讨不同OCTA仪器在羟氯喹视网膜毒性不同分期检测中的敏感性差异;(4)本研究为单中心回顾性分析,后续仍需扩大入组范围、增加样本量,并开展多中心前瞻性研究进一步验证结论。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:蒋洪论文选题与修改,初稿撰写;于鑫悦、郝亚静文献检索,数据分析;柴立静选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会,中华医学会眼科学分会眼底病学组.羟氯喹视网膜病变筛查与管理中国专家共识(2023版).中华风湿病学杂志,2023,27(8):505-514.
- [2] 王迁.羟氯喹的临床应用与安全性管理.中华内科杂志,2021,60(7):625-629.
- [3] 中华医学会眼科学分会眼底病学组.羟氯喹视网膜毒性筛查专家共识(2023年).中华眼底病杂志,2023,39(5):321-325.
- [4] 李筱荣.羟氯喹视网膜毒性的无创影像学评估.国际眼科杂志,2023,23(5):721-725.
- [5] Mehdi S. Clinical anatomy of the macula. Surv Ophthalmol, 2026, 71(2):17-32.
- [6] 张潇.光学相干断层扫描血管成像(OCTA)在视网膜微血管疾病中的临床应用进展.中华眼底病杂志,2021,37(5):407-412.
- [7] Jayakar G, De Silva T, Cukras CA. Visual field sensitivity prediction using optical coherence tomography analysis in

hydroxychloroquine toxicity. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2022,63(1):15.

[8] 李娟, 王勇, 赵媛, 等. 羟氯喹视网膜毒性的发病机制及影像学检测研究进展. 国际眼科杂志, 2024, 24(1):56-59.

[9] Marmor MF, Farber MD, Ferrier RE, et al. Recommendations for screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (2021 update). Ophthalmology, 2021,128(1):148-160.

[10] 周璇. 羟氯喹视网膜病变的影像学诊断进展. 中华眼底病杂志, 2022,38(5):417-421.

[11] Ren H, Liu Y, Zhang M, et al. Oxidative stress in hydroxychloroquine - induced retinopathy: Mechanisms and therapeutic strategies. Oxid Med Cell Longev, 2023,2023:8947261.

[12] 刘峰, 董雯洁, 曹丁元, 等. 应用 OCTA 检测羟氯喹对 SLE 患者黄斑区视网膜微血管形态的影响. 临床医学进展, 2025,15(4):2280-2287.

[13] Bulut M, Korkmaz S, Yilmaz G, et al. Retinal microvascular changes in patients with long-term hydroxychloroquine use evaluated by optical coherence tomography angiography. Eur J Ophthalmol, 2023, 33(2):345-351.

[14] Waliszewska-Prosol M. Visual function and microvascular density in neuromyelitis optica. Front Neurol, 2022,13:1019959.

[15] 黄厚斌. 扫频光相干断层扫描血管成像的临床应用特点. 中华眼底病杂志, 2020,36(5):397-401.

[16] 刘婷, 文峰, 易长贤, 等.不同 OCTA 设备检测黄斑区中心凹无血管区的一致性分析. 眼科新进展, 2023,43(7):526-530.

[17] 陈长征, 苏钰, 郑红梅, 等. 光学相干断层扫描血管成像技术及临床应用进展. 眼科新进展, 2020, 40(1):1-6.

[18] Ruggeri M, Gregori G, Rosenfeld PJ, et al. Interdevice agreement of OCT angiography metrics: a systematic review of clinically relevant thresholds. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021, 62(12):2741.

[19] Bonnin L, Le Mer Y, Le Gargasson JF, et al. Defining acceptable limits of agreement for retinal blood flow metrics: a clinical perspective. Acta Ophthalmol, 2022,100(3):e421-e429.

[20] Choi SJ, Kim SJ, Park KH, et al.OCT angiography findings in hydroxychloroquine retinopathy: a systematic review and meta-analysis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol,2023,261(5):1123-1134.

[21] 杨新, 刘庆淮, 谢平, 等. 不同 OCTA 设备测量视网膜血流密度及 FAZ 的一致性研究. 中华眼科杂志, 2021,57(6):432-438.

[22] 王敏, 张士胜. 不同品牌 OCTA 黄斑无血管区测量一致性分析. 中国实用眼科杂志, 2021,39(8):742-746.

[23] Pramil V, Levine ES, Waheed NK. Macular vessel density in diabetic retinopathy patients: how can we accurately measure and what can it tell us? Clin Ophthalmol, 2021,15:1517-1527.