

视网膜多模态影像检查对颅脑神经血管疾病诊疗的价值

刘 毓^{1,2}, 张自峰², 李曼红², 王雨生², 甘小林³, 孙嘉星²

引用: 刘毓, 张自峰, 李曼红, 等. 视网膜多模态影像检查对颅脑神经血管疾病诊疗的价值. 国际眼科杂志, 2026, 26 (11): 1956–1961.

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (No.2024SF-GJHX-38); 西安市科技计划项目 (No.2025JH-YXYJZD-0057); 西京医院医务人员培养助推计划项目 (No.XJZT25CX52)

作者单位:¹ (716000) 中国陕西省延安市, 延安大学延安医学院;² (710032) 中国陕西省西安市, 空军军医大学西京医院眼科全军眼科研究所;³ (716000) 中国陕西省延安市, 延安大学附属医院眼科

作者简介: 刘毓, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底疾病和神经眼科。

通讯作者: 甘小林, 男, 硕士研究生, 副主任医师, 讲师, 硕士研究生导师, 研究方向: 白内障和飞秒激光. 106923151@qq.com; 孙嘉星, 女, 博士, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼内新生血管性疾病. sjxsjx001@163.com

收稿日期: 2026-05-11 修回日期: 2026-09-07

摘要

视网膜作为中枢神经系统的延伸, 是全身唯一可在体直接观察神经和血管形态的组织, 为颅脑神经血管疾病的无创评估提供了独特窗口。既往研究表明, 通过眼底照相、光学相干断层扫描 (OCT) 及光学相干断层扫描血管成像 (OCTA) 等多模态影像检查技术, 对视网膜血管管径、分形维数、神经纤维层厚度及微循环密度等指标进行量化分析, 可在一定程度上提示脑卒中、阿尔茨海默病及帕金森病等颅脑神经血管疾病的严重程度和进展风险, 有望成为相关疾病早期筛查、风险分层及疗效评估的有力工具。文章系统阐述上述视网膜影像检查技术在脑神经血管疾病诊疗中的应用, 并重点探讨基于图像处理信息的人工智能 (AI) 技术在提升疾病筛查效率、风险评估精准度及促进多学科协作诊疗方面的重要价值, 为临床转化提供参考。

关键词: 视网膜; 多模态影像; 脑卒中; 阿尔茨海默病; 帕金森病; 人工智能

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.11.15

Value of retinal multimodal imaging in the diagnosis and treatment of cerebrovascular and neurological disorders

Liu Yu^{1,2}, Zhang Zifeng², Li Manhong², Wang Yusheng², Gan Xiaolin³, Sun Jiaying²

Foundation items: Key Research and Development Program of Shaanxi Province (No. 2024SF-GJHX-38); Science and Technology Program of Xi'an (No. 2025JH-YXYJZD-0057);

Discipline Promotion Project of Xijing Hospital (No.XJZT25CX52)

¹Yan'an Medical College, Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China; ²Department of Ophthalmology, Xijing Hospital, Air Force Medical University; Eye Institute of Chinese PLA, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China; ³Department of Ophthalmology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Gan Xiaolin. Department of Ophthalmology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China. 106923151@qq.com; Sun Jiaying. Department of Ophthalmology, Xijing Hospital, Air Force Medical University; Eye Institute of Chinese PLA, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China. sjxsjx001@163.com

Received: 2026-05-11 Accepted: 2026-09-07

Abstract

• As an extension of the central nervous system, the retina is the only tissue in the body that allows direct in vivo observation of both neural and vascular structures, offering a unique non-invasive window for the assessment of cerebral neurovascular diseases. Recent studies have shown that multimodal imaging techniques—such as fundus photography, optical coherence tomography (OCT), and OCT angiography (OCTA)—enable quantitative analysis of retinal indicators including vascular caliber, fractal dimension, retinal nerve fiber layer thickness, and microvascular density. These metrics can, to some extent, reflect the severity and progression risk of cerebrovascular and neurodegenerative diseases such as stroke, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. Consequently, retinal imaging holds promise as a powerful tool for early screening, risk stratification, and treatment monitoring. This article systematically reviews the application of retinal imaging technologies in the diagnosis and management of cerebral neurovascular disorders, with a particular focus on the important role of artificial intelligence (AI)-driven image analysis in enhancing screening efficiency, improving risk assessment accuracy, and promoting multidisciplinary collaborative care, thereby providing insights for clinical translation.

• KEYWORDS: retina; multimodal imaging; stroke; Alzheimer's disease; Parkinson's disease; artificial intelligence

Citation: Liu Y, Zhang ZF, Li MH, et al. Value of retinal multimodal imaging in the diagnosis and treatment of cerebrovascular and neurological disorders. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026, 26(11): 1956–1961.

0 引言

颅脑神经血管疾病是指一类脑部神经系统与血管系统共同受损的疾病,主要包括脑卒中、脑小血管病、阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)和帕金森病(Parkinson's disease, PD)等^[1]。尽管临床表现各异,这些疾病存在微循环障碍、衰老与蛋白异常沉积等共同的发病机制,最终导致血-脑屏障破坏,神经血管单元功能失调,引发慢性缺血与神经炎症,从而加速神经细胞损伤与认知功能衰退^[2-3]。开发神经血管单元功能的无创、动态监测方法,对疾病的诊断、预后评估与随访至关重要。

视网膜是中枢神经系统的直接延伸,成为洞察颅内神经血管健康的独特“窗口”。基于此,视网膜影像对颅脑神经血管疾病研究具有独特价值^[4]。研究表明,视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度变薄和血管形态参数(如动静脉比、分形维数)等指标改变,与脑血管病变负荷、AD 进展及卒中风险显著相关^[5]。随着眼底多模态影像(multimodal imaging, MMI)技术的不断发展,通过眼底照相、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)及光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)等技术,已能实现对视网膜结构与微循环的无创量化评估。这些技术为颅脑神经血管疾病的早期识别、分型与动态监测提供了有力工具。本文将梳理上述视网膜影像技术的核心量化指标及其意义,并分别阐述其在脑卒中、AD 及 PD 评估中的研究进展与生物标志物价值,最后探讨当前挑战与人工智能(artificial intelligence, AI)赋能的未来方向。

1 视网膜影像检查技术及其量化指标

在颅脑神经血管疾病评估中,眼底彩色照相、OCT 与 OCTA 可分别从宏观形态、微观层次结构及微血管网络灌注三个层面提供定量信息。眼底彩色照相可用于量化视网膜宏观血管形态^[6],主要指标包括:动静脉直径(即视

网膜小动脉与小静脉的直径测量值)、分形维数[(fractal dimension, Df)定量描述视网膜血管分支网络几何复杂度、空间填充能力的数学参数]、血管密度(单位面积内血管长度或覆盖面积比例)、动脉迂曲度(动脉血管走行的弯曲程度)、视盘颜色(视神经乳头颜色特征)以及动静脉交叉征(动静脉交叉处静脉受压变细或偏移的形态改变)。OCT 可精确定量视网膜各层的微观结构厚度^[7],其核心指标有:RNFL 厚度、神经节细胞复合体[(ganglion cell complex, GCC)包含神经纤维层、神经节细胞层和内丛状层]厚度、黄斑区神经节细胞内丛状层(ganglion cell inner plexiform layer, GCIPL)厚度、内核层[(inner nuclear layer, INL)含双极细胞等中间神经元]厚度以及外核层(outer nuclear layer, ONL)厚度等。OCTA 能无创量化视网膜微血管网络特征^[8],关键指标包括:血管密度(单位面积内血管长度或面积占比)、中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)面积与圆度指数(圆度越接近 1 表示形态越规则)、浅层血管丛迂曲度、毛细血管通量指数(反映区域内微血管血流动力学综合状态,结合血管分布与血流信号强度,间接提示微循环灌注水平)等。从临床评估价值区分:OCT 测量的 RNFL 厚度与中枢神经损伤程度直接相关,而各类血管参数受全身多重因素影响,仅可作为脑微循环异常的辅助参考指标。表 1 总结了上述临床常用观测指标、各项影像技术的量化指标及对应意义。

2 视网膜影像检查在颅脑神经和血管疾病诊疗中的应用
2.1 脑血管疾病 脑血管疾病是指多种危险因素引起脑部血管病变,并进一步导致脑组织发生缺血或出血性损伤的一类疾病。其中,脑卒中(俗称“中风”)是最具代表性的临床综合征,其位居全球第二位死因,具有高发生率、高致残率和高复发率^[9]。利用视网膜影像开发卒中的早期识别与风险评估方法至关重要。

表 1 常用眼底影像检查技术的量化指标及意义

眼底影像	量化指标	意义
彩色眼底照相	动静脉直径	反映血管形态,其异常可提示系统性微血管病变
	分形维数	反映微血管网络完整性,数值降低提示微血管网络退化
	血管密度	反映血管组织的灌注水平;血管密度降低提示微血管丢失或血流灌注不足,是微循环障碍的标志
	动脉迂曲度	反映血管壁重塑与血流动力学异常;增加可能反映高血压、动脉硬化等导致的长期血管应力改变
	视盘颜色	反映视神经健康与血供;视盘苍白提示视神经萎缩或血流减少
OCT	动静脉交叉征	反映血管硬化程度
	GCIPL 厚度	反映视网膜神经节细胞的完整性,是认知衰退的早期敏感生物标志物
	GCC 厚度	反映神经节细胞胞体及树突完整性;厚度减少与视觉功能(如对比敏感度)下降显著相关
	RNFL 厚度	反映视神经轴突数量,可提示中枢神经轴索损伤
	INL 厚度	视网膜中间神经元及内层血供的指标
OCTA	ONL 厚度	评估光感受器细胞数量和健康状况的指标
	血管密度	反映视网膜毛细血管网灌注完整性的指标
	FAZ 面积/圆度	反映黄斑中心凹的血流状态;面积异常扩大或圆度降低(形态不规则)提示黄斑微循环受损
	浅层血管丛迂曲度	反映视网膜微血管结构的异常重塑
	毛细血管通量指数	反映微循环血流动力学综合状态;升高及血流异质性增加可能预示微循环调节功能障碍,与系统性微血管病变相关

2.1.1 眼底彩色照相通过血管管径和形态预测卒中风险 基于眼底照相的视网膜血管量化参数可成为无创预测未来卒中风险的重要工具。在静脉系统方面,目前研究表明,视网膜小静脉直径增宽是卒中风险的显著预测因子。小静脉增宽可使卒中风险提升15%~40%,其机制可能与系统性内皮功能障碍、炎症及脑低灌注有关;该指标亦与动脉粥样硬化、颈动脉狭窄等血管危险因素密切相关,提示其可作为全身性血管病变的标志物^[10]。在动脉系统方面,研究结论尚有争议,部分研究发现小动脉狭窄与卒中风险升高相关^[11],亦有研究发现卒中患者小动脉直径反而增宽^[10]。这种矛盾可能缘于血管的代偿性调节——当近端大血管狭窄时,远端小动脉为维持灌注而被动扩张,因此其直径实际反映了狭窄严重程度与自身代偿能力的动态平衡。此外,也有多项研究证实,反映血管网络复杂度的Df降低(即血管结构稀疏化)与卒中发生及死亡风险增高独立相关^[12-13]。综上,视网膜小静脉直径与Df是较为稳定的卒中风险预测指标,而小动脉直径则因受血流代偿调节影响,其临床解读需结合血管整体状态。

2.1.2 OCT通过测量RNFL厚度评估卒中后神经损伤 研究表明,脑卒中可引发视网膜结构改变,且其改变程度与卒中严重程度相关^[14],OCT技术为无创评估此类变化提供了有效手段。Molero-Senosiaín等^[15]发现卒中后伴有视野缺损的患者存在继发于脑损伤的视网膜神经节细胞逆行跨突触变性,其黄斑外环区的GCL厚度显著降低,而黄斑内环区GCL和RNFL厚度无组间差异。另一项研究也揭示了缺血性卒中患者存在广泛的视网膜神经损害,表现为黄斑区厚度、GCL厚度的降低,与脑部血管损伤部位及视野缺损具有对应关系^[16];部分患者在RNFL厚度保持正常时,已出现GCL变薄,说明GCL厚度可能是更早期、更敏感的卒中后视网膜损伤标志。

2.1.3 OCTA通过视网膜微血管特征评估卒中风险与预后 近年来,多项研究探索了OCTA及其血管量化指标评估卒中风险及区分亚型的潜力。Liang等^[17]的研究提示,卒中患者的视网膜SCP显著降低,且这种改变在调整心血管风险因素后仍持续存在,提示OCTA可能成为卒中分型的生物标志物。Xiong等^[18]基于OCTA开发了一种深度学习模型,能够自动识别缺血性卒中并区分其亚型;该研究显示,缺血性卒中患者浅层血管丛(superficial vascular plexus,SVP)迂曲度显著增加,FAZ圆度下降;非腔隙性卒中患者的SVP迂曲度和FAZ圆度指数均低于腔隙性亚型,提示不同亚型可能存在特异性微血管表型。Duan等^[19]的研究指出,不同卒中亚型具有独特的视网膜结构与微血管损伤模式,例如缺血性卒中患者深层毛细血管丛(deep capillary plexus,DCP)密度下降,而腔隙性梗死患者则以浅层毛细血管丛(superficial capillary plexus,SCP)密度下降为主。此外,一项针对颅外颈动脉粥样硬化疾病相关卒中的探索性研究发现,与危险因素匹配的对照组相比,卒中患者的黄斑深部血管密度与视神经头颞侧毛细血管的灌注密度均显著降低,表明OCTA参数或有助于预测卒中患者3 mo功能预后^[20]。这些发现共同提示,视网膜OCTA可作为反映脑微循环状态的“窗口”,为卒中亚型的无创鉴别和个体化预后评估提供信息。

2.2 脑神经退行性疾病 脑神经退行性疾病如AD和PD,以致病蛋白折叠和神经元进行性丢失为核心病理特征,常

合并神经血管单元功能损伤,最终诱发认知障碍与运动功能受损。研究表明,在AD和PD患者视网膜可观察到视网膜神经节细胞退行性改变与微血管功能障碍,使得基于视网膜影像的疾病监测成为可能。

2.2.1 AD AD是一种以 β -淀粉样蛋白异常沉积和神经原纤维缠结为特征的神经退行性疾病,其病程常伴随脑血流灌注减少与血脑屏障破坏等血管功能障碍^[21]。当前临床诊断依赖认知评估,而客观生物标志物检测则依赖于淀粉样蛋白正电子发射断层扫描与脑脊液分析,前者费用高昂,后者具有侵入性,均限制了其广泛应用^[22]。视网膜多模态影像可同步获取神经结构与微循环数据,为AD早期识别、病情动态评估提供新思路。

2.2.1.1 眼底彩色照相通过血管形态与复杂度预测AD风险 一些研究关注到基于眼底照相的视网膜血管定量分析在AD风险评估中潜在应用价值。在血管密度方面,Kwapong等^[23]的研究显示,AD患者的视网膜血管密度显著降低,可作为反映血管病理与神经退行程度的参考指标。关于Df的研究结果尚不一致,Kwapong等^[23]同样报告Df在AD中显著降低,而den Haan等^[24]的研究却未观察到Df的明显变化。这种分歧可能缘于不同的疾病分期、潜在代偿机制或测量误差,提示单凭眼底彩色照相尚难评估AD进展。

2.2.1.2 OCT通过视网膜神经结构厚度评估AD相关神经退行 OCT能够高分辨率地量化视网膜各层厚度,为观测AD相关的神经元退行性变提供了重要窗口。一项神经眼科综述显示^[25],AD患者视盘周围RNFL变薄,以上方及下方象限最为突出,与神经节细胞丢失相吻合;同时,AD患者黄斑区GCIPL厚度显著降低,且在不同种族之间具有一致性^[26]。然而,AD相关视网膜改变并非单纯的进行性变薄。Banihashemi等^[27]指出,尽管从轻度认知障碍(mild cognitive impairment,MCI)阶段起即可检测到视盘周围RNFL与GCIPL变薄,但变化微弱,且与脑结构MRI相关性较弱,独立筛查价值有限。Chua等^[28]发现疑似AD参与者及MCI患者的INL与椭圆体带增厚;这一发现提示,AD早期可能出现Müller细胞反应性胶质增生、感光细胞线粒体应激与 $A\beta$ 毒性所致的一过性水肿,而后才进入明显的神经退行变薄阶段。

综上,OCT不仅能捕捉AD相关神经退行性变(如RNFL/GCIPL变薄),更可能揭示疾病早期的神经炎症与细胞应激事件(如INL/椭圆体带增厚),为理解AD发生发展的多阶段病理过程提供了独特的在体观测窗口。

2.2.1.3 OCTA通过视网膜微血管密度评估AD相关微循环障碍 AD兼具神经退行与血管障碍的双重病理特征。多项研究证实,OCTA上AD患者的视网膜SCP和DCP均显著降低,且与脑内 β -淀粉样蛋白沉积及小血管病变密切相关,提示视网膜微循环可作为反映AD脑血管病理变化的窗口^[29-31]。此外,视网膜微血管变化与中枢神经退行进程具有同步性,其密度与海马萎缩等结构性损伤显著相关^[32],并与血管性脑损伤标志物-脑内抗氧化谷胱甘肽水平^[33]关联更为密切,进一步支持OCTA可用于评估AD相关的神经血管联合损害。值得注意的是,O'Bryhim等^[34]发现在临床前AD阶段即可观察到上述视网膜微血管异常,提示OCTA指标具有良好的早期预测价值。关于FAZ,虽有研究报道AD患者出现FAZ面积扩大^[31],但也有研究未观察到FAZ面积差异^[30,35],这可能是由于FAZ

面积受年龄、眼轴长度、屈光状态等混杂因素的影响,且分层不同也有可能导致结论偏倚。因此,相较于 FAZ,视网膜血管密度可能是更稳定、更早反映 AD 相关微循环障碍的敏感指标。

2.2.2.2 PD PD 是以中脑黑质多巴胺能神经元进行性丢失及路易小体形成为主要病理特征的神经退行性疾病,其临床表现包括运动迟缓、静止性震颤等运动症状及多种非运动障碍,临床长期缺乏客观评估标志物^[36]。近年研究发现,PD 也可累及视网膜结构与功能^[37]。

2.2.2.2.1 眼底彩色照相通过宏观形态特征提示 PD 病程研究发现,PD 患者的眼底可出现视网膜动脉迂曲度增加^[38],或视盘苍白^[39],并可能随病程进展而愈发明显,提示其或可作为反映疾病长期神经血管损伤的形态学标志。由于眼底照相在分辨率与层次分析能力上存在局限,基于 OCT 或 OCTA 等高分辨率成像技术的分析更为有效。

2.2.2.2.2 OCT 通过视网膜神经结构厚度评估 PD 相关神经退行与 AD 类似,PD 患者在 OCT 检查中也可发现视网膜变薄,包括 RNFL、GCC 和 INL 等。Elanwar 等^[40]、Moschos 等^[41]与 Pilat 等^[42]的研究证实,与健康对照组相比,PD 患者的 RNFL 厚度显著降低(平均变薄约 7–15 μm ,各象限变薄约 11–23 μm),GCC 厚度亦显著降低(约 5–8 μm),且上述改变与病程呈负相关。Wagner 等^[43]的前瞻性研究证实,PD 患者黄斑 GCIPL、INL 厚度显著变薄(较对照组分别约 2 μm 和 1 μm),且厚度增加与新发 PD 风险下降相关,说明视网膜内层退行改变可先于临床发病,具备早期预警价值。另一项前瞻性研究表明,PD 早期患者表现为中心凹区 GCIPL 基线增厚和中心凹旁 GCIPL 快速变薄,且具有预后潜力^[44]。此外,视网膜结构不对称性也具有临床意义:Baek 等^[45]发现 PD 患者虽无整体厚度异常,但其双眼的不对称性与运动症状偏侧性相关。

2.2.2.2.3 OCTA 通过视网膜微血管特征评估 PD 相关微循环障碍同 AD 类似,PD 的血管异常可继发于神经损伤,在 OCTA 上可出现视网膜微血管密度与灌注的改变,但其变化趋势目前研究存在争议。Kundu 等^[46]的研究发现,PD 患者 SCP 血管密度随时间推移显著下降,且下降速度与疾病严重程度进展相关;Zhang 等^[47]和 Cennamo 等^[48]的研究也分别报告了类似的血流密度或血管面积密度降低。然而,Robbins 等^[49]却观察到部分 PD 患者的毛细血管灌注密度与毛细血管通量指数升高。这种不一致可能反映了 PD 不同阶段的微血管演变——早期神经炎症或局部代谢需求增加可能引起代偿性血流升高;而随着疾病进展,血管退行性变逐渐占据主导,血流密度转为下降。此外,有研究分析指出 PD 患者 FAZ 面积可能减小^[50],但该变化缺乏疾病特异性,其临床意义尚不明确。因此,OCTA 指标与 PD 进程的关系仍需大规模、长期随访的前瞻性研究予以界定。

3 AI 辅助下的应用研究

AI 在眼科影像中的应用主要体现在两个方面:(1)自动提取视网膜微结构特征,以发现新型疾病影像标志物;(2)基于这些特征辅助建立疾病的风险分层、诊断与预测模型。例如,在卒中传统危险因素模型中加入视网膜血管参数后,ROC 曲线下面积由 0.739 提升至 0.752,卒中风险预测效能显著改善^[51]。结合视网膜高光谱成像技术,AI 能检测 α -突触核蛋白沉积等病理变化,为 PD 的早期识

别提供新途径^[52]。基于 OCTA 构建的“Eye-AD”图神经网络可稳定识别早发性 AD 与 MCI,拥有良好的诊断效能与外部泛化能力,其外部验证 AUC 分别为 0.9007 和 0.8037,证实 DCP 密度降低与 FAZ 形态异常是判别早期认知损害的核心特征^[53]。然而,由于 AD、PD 及脑血管视网膜改变常存在重叠,导致模型特异性有限,影响鉴别诊断可靠性,其临床转化效能仍需通过大规模、多中心研究以进一步优化。

4 总结与展望

现代医学体系日益重视眼与全身疾病发生发展的关联。近年来,OCT/OCTA 在眼科疾病中的应用日趋成熟,其不仅可作为眼底病变的诊疗标志物^[54],还有望无创地检测全身疾病的发生发展。以眼底彩照、OCT 和 OCTA 为代表的视网膜 MMI 技术,能够借助对视网膜血管与神经结构特征的量化分析,辅助颅脑神经血管疾病的诊断、进展评估与预后判断,具有广阔的临床应用前景。该领域仍面临诸多挑战:(1)现有影像手段各有局限,如眼底照相对早期微循环病变的敏感度有限,提示全身微小血管形态,特异性较差,易受各类复杂因素影响,且不同设备间缺乏统一标准,制约了数据的整合比较;而 OCT/OCTA 虽然具有高分辨率的微血管成像优势,但部分设备的扫描范围与分辨率在固定采集时间内存在折中,不利于周边视网膜病变的早期筛查,同时其定量分析也缺乏标准化流程;考虑到全身病变的复杂性,视网膜血管相关参数用于预测颅内血管病变时需结合 OCT 等神经结构指标与患者全身病史综合、审慎判读。(2)当前大部分研究多基于小样本横断面数据,缺乏大规模前瞻性队列支持;由于相关疾病(如 AD 与卒中)在视网膜改变模式上可发生重叠,视网膜生物标志物的稳定性与特异性尚不稳定,为早期鉴别带来困难。此外,AD 和 PD 虽然纳入神经血管疾病的广义范畴,其病理本质仍以神经退行性变为主,血管功能障碍是其重要的伴随和加重因素;在现有研究中,OCT 测量的神经结构参数(RNFL、GCIPL 厚度)具有更高的临床一致性,而血管形态相关研究结论尚不统一,还未有明确的临床价值。(3)AI 在疾病的早期识别中虽然表现良好,但仍受限于依赖高质量的数据标注、算法可解释性不足、视网膜特征与疾病病理的关联机制不明确、及跨种族泛化能力缺乏验证等问题。未来研究需关注 MMI 标准化融合,构建综合评估体系;开展大规模多中心临床研究,系统追踪高危人群视网膜病变发展轨迹;开发可解释的 AI 模型,加强跨种族数据验证。希望通过深化多学科协作,将视网膜影像技术整合至脑健康早期筛查体系,为实现颅脑神经血管疾病的主动防控提供新路径。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:刘毓论文选题与修改,初稿撰写;张自峰、李曼红、王雨生选题指导,内容分析;孙嘉星、甘小林选题指导,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] Wang HJ, Yang H, Shi YH, et al. Reconstituting neurovascular unit with primary neural stem cells and brain microvascular endothelial cells in three-dimensional matrix. *Brain Pathol*, 2021,31(5):e12940.
- [2] Yue Q, Hoi MPM. Emerging roles of astrocytes in blood-brain barrier disruption upon amyloid-beta insults in Alzheimer's disease.

Neural Regen Res, 2023,18(9):1890–1902.

[3] Quintana D, Ren XF, Hu H, et al. IL-1 β antibody protects brain from neuropathology of hypoperfusion. *Cells*, 2021,10(4):855.

[4] Shen W. Retinal neurovascular coupling: from mechanisms to a diagnostic window into brain disorders. *Cells*, 2025,14(22):1798.

[5] Murueta-Goyena A, del Pino R, Galdós M, et al. Retinal thickness predicts the risk of cognitive decline in Parkinson disease. *Ann Neurol*, 2021,89(1):165–176.

[6] Ortín Vela S, Beyeler MJ, Trofimova O, et al. Phenotypic and genetic characteristics of retinal vascular parameters and their association with diseases. *Nat Commun*, 2024,15(1):9593.

[7] Xie JS, Donaldson L, Margolin E. The use of optical coherence tomography in neurology: a review. *Brain*, 2022,145(12):4160–4177.

[8] Waheed NK, Rosen RB, Jia YL, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res*, 2023,97:101206.

[9] Zhang LW, Lu H, Yang CH. Global, regional, and national burden of stroke from 1990 to 2019: a temporal trend analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *Int J Stroke*, 2024,19(6):686–694.

[10] Zhao Y, Dong DW, Yan D, et al. Increased retinal venule diameter as a prognostic indicator for recurrent cerebrovascular events; a prospective observational study. *Neural Regen Res*, 2024,19(5):1156–1160.

[11] Hughes AD, Falaschetti E, Witt N, et al. Association of retinopathy and retinal microvascular abnormalities with stroke and cerebrovascular disease. *Stroke*, 2016,47(11):2862–2864.

[12] Liew G, Gopinath B, White AJ, et al. Retinal vasculature fractal and stroke mortality. *Stroke*, 2021,52(4):1276–1282.

[13] Ong YT, de Silva DA, Cheung CY, et al. Microvascular structure and network in the retina of patients with ischemic stroke. *Stroke*, 2013,44(8):2121–2127.

[14] Wang T, Feng ZR, Yang J, et al. Stroke – induced retinal dysfunction: mechanisms, diagnostics, and future directions. *Aging Dis*, 2025[Online ahead of print].

[15] Molero-Senosiani M, Vidal-Villegas B, Pascual-Prieto J, et al. Correlation between retrograde trans-synaptic degeneration of ganglion cells and optical coherence tomography angiography following ischemic stroke. *Cureus*, 2021,13(11):e19788.

[16] Bianchi Marzoli S, Melzi L, Ciasca P, et al. Quantification of retinal ganglion cell loss in patients with homonymous visual field defect due to stroke. *Neurol Sci*, 2023,44(8):2811–2819.

[17] Liang YY, Liu BY, Xiao Y, et al. Retinal neurovascular changes in patients with ischemic stroke investigated by optical coherence tomography angiography. *Front Aging Neurosci*, 2022,14:834560.

[18] Xiong ZW, Kwapong WR, Liu SY, et al. Association of retinal biomarkers with the subtypes of ischemic stroke and an automated classification model. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024,65(8):50.

[19] Duan HY, Xie JY, Zhou YF, et al. Characterization of the retinal microvasculature and FAZ changes in ischemic stroke and its different types. *Transl Vis Sci Technol*, 2022,11(10):21.

[20] Mishra B, Pandit AK, Chawla R, et al. Correlation between optical coherence tomography angiography findings at 3 to 6 weeks and functional outcome at 3 months following acute ischaemic stroke due to extracranial carotid artery atherosclerotic disease. *Neuroophthalmology*, 2024,48(4):240–248.

[21] Yuan A, Lee CS. Retinal biomarkers for Alzheimer disease: the facts and the future. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2022,11(2):140–148.

[22] Chan VTT, Ran AR, Wagner SK, et al. Value proposition of retinal imaging in Alzheimer's disease screening: a review of eight evolving trends. *Prog Retin Eye Res*, 2024,103:101290.

[23] Kwapong WR, Wu N, Lin WH, et al. Retinal microvascular alterations in Alzheimer's disease: Linking blood plasma biomarkers and cerebral small vessel pathology. *Alzheimers Dement*, 2025,21(10):e70745.

[24] den Haan J, van de Kreeke JA, van Berckel BN, et al. Is retinal vasculature a biomarker in amyloid proven Alzheimer's disease? *Alzheimers Dement (Amst)*, 2019,11:383–391.

[25] Biousse V, Danesh-Meyer HV, Saindane AM, et al. Imaging of the optic nerve: technological advances and future prospects. *Lancet Neurol*, 2022,21(12):1135–1150.

[26] Chua J, Li C, Antochi F, et al. Utilizing deep learning to predict Alzheimer's disease and mild cognitive impairment with optical coherence tomography. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2025,17(1):e70041.

[27] Banihashemi MA, Krance SH, Ji PX, et al. Brain and retina in Alzheimer's disease: Pathological intersections and estimates from imaging. *Alzheimers Dement*, 2025,21(11):e70884.

[28] Chua J, Singh S, Gong SY, et al. Combining OCT and OCT angiography improves differentiation of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther*, 2026,18(1):39.

[29] Bermudez C, Lesnick TG, More SS, et al. Optical coherence tomography angiography retinal imaging associations with burden of small vessel disease and amyloid positivity in the brain. *J Neuroophthalmol*, 2025,45(1):63–70.

[30] Wang X, Zhao QH, Tao R, et al. Decreased retinal vascular density in Alzheimer's disease (AD) and mild cognitive impairment (MCI): an optical coherence tomography angiography (OCTA) study. *Front Aging Neurosci*, 2020,12:572484.

[31] Rifai OM, McGrory S, Robbins CB, et al. The application of optical coherence tomography angiography in Alzheimer's disease: a systematic review. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2021,13(1):e12149.

[32] Yoon SP, Thompson AC, Polascik BW, et al. Correlation of OCTA and volumetric MRI in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2019,50(11):709–718.

[33] Detcheverry FE, Senthil S, Motue WLK, et al. Investigating the oxidative stress-vascular brain injury axis in mild cognitive impairment of the Alzheimer's type. *Alzheimers Dement*, 2025,21(9):e70456.

[34] O'Bryhim BE, Apte RS, Kung N, et al. Association of preclinical Alzheimer disease with optical coherence tomographic angiography findings. *JAMA Ophthalmol*, 2018,136(11):1242–1248.

[35] Wang X, Wang YQ, Liu H, et al. Macular microvascular density as a diagnostic biomarker for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 2022,90(1):139–149.

[36] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业. 中国帕金森病的诊断标准(2016版). *中华神经科杂志*, 2016,49(4):268–271.

[37] Rombaut A, Jovancevic D, Wong RC, et al. Intravitreal MPTP drives retinal ganglion cell loss with oral nicotinamide treatment providing robust neuroprotection. *Acta Neuropathol Commun*, 2024,12(1):79.

[38] Ma JP, Robbins CB, Pead E, et al. Ultra-widefield imaging of the retinal macrovasculature in Parkinson disease versus controls with normal cognition using alpha-shapes analysis. *Trans Vis Sci Tech*, 2024,13(1):15.

[39] Gibbon S, Breen DP, MacGillivray TJ, et al. Optic disc pallor in Parkinson's disease: a UK biobank study. *Mov Disord*, 2025,40(6):1123–1133.

[40] Elanwar R, Al Masry H, Ibrahim A, et al. Retinal functional and structural changes in patients with Parkinson's disease. *BMC Neurol*, 2023,23(1):330.

[41] Moschos MM, Chatziralli IP. Evaluation of choroidal and retinal thickness changes in Parkinson's disease using spectral domain optical coherence tomography. *Semin Ophthalmol*, 2018,33(4):494–497.

[42] Pilat A, McLean RJ, Proudlock FA, et al. *In vivo* morphology of the optic nerve and retina in patients with Parkinson's disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016,57(10):4420-4427.

[43] Wagner SK, Romero-Bascones D, Cortina-Borja M, et al. Retinal optical coherence tomography features associated with incident and prevalent Parkinson disease. *Neurology*, 2023,101(16):e1581-e1593.

[44] Murueta-Goyena A, Teijeira-Portas S, Blanco Martín E, et al. Dynamics of retinal changes in early-stage Parkinson's disease. *Acta Neuropathol Commun*, 2025,13(1):20.

[45] Baek SU, Kang SY, Kwon S, et al. Motor asymmetry and interocular retinal thickness in Parkinson's disease. *J Korean Med Sci*, 2021,36(6):e50.

[46] Kundu A, Ma JP, Robbins CB, et al. Longitudinal analysis of retinal microvascular and choroidal imaging parameters in Parkinson's disease compared with controls. *Ophthalmol Sci*, 2023,3(4):100393.

[47] Zhang YF, Zhang D, Gao YZ, et al. Retinal flow density changes in early-stage Parkinson's disease investigated by swept-source optical coherence tomography angiography. *Curr Eye Res*, 2021,46(12):1886-1891.

[48] Cennamo G, Di Maio LG, Riccio G, et al. Spectral domain and angiography optical coherence tomography in atypical parkinsonisms and Parkinson disease: an explorative study. *Park Relat Disord*, 2025,137:107932.

[49] Robbins CB, Grewal DS, Thompson AC, et al. Identifying peripapillary radial capillary plexus alterations in Parkinson's disease using OCT angiography. *Ophthalmol Retina*, 2022,6(1):29-36.

[50] Xu B, Wang X, Guo JF, et al. Retinal microvascular density was associated with the clinical progression of Parkinson's disease. *Front Aging Neurosci*, 2022,14:818597.

[51] Yusufu M, Friedman DS, Kang MT, et al. Retinal vascular fingerprints predict incident stroke: findings from the UK Biobank cohort study. *Heart*, 2025,111(7):306-313.

[52] Ueda E, Watanabe M, Nakamura D, et al. Distinct retinal reflectance spectra from retinal hyperspectral imaging in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*, 2024,461:123061.

[53] Hao JK, Kwapong WR, Shen T, et al. Early detection of dementia through retinal imaging and trustworthy AI. *NPJ Digit Med*, 2024,7(1):294.

[54] 黄海燕, 李德爽, 谷浩, 等. OCT 和 OCTA 生物学标志物在糖尿病性黄斑水肿预后和监测中的应用. *国际眼科杂志*, 2024,24(5):743-748.