

# 光学相干断层扫描血管成像在眼科临床中的应用

薛亚璇, 程方

引用: 薛亚璇, 程方. 光学相干断层扫描血管成像在眼科临床中的应用. 国际眼科杂志 2020;20(4):651-655

作者单位: (150001) 中国黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第二医院眼科

作者简介: 薛亚璇, 哈尔滨医科大学在读硕士研究生, 研究方向: 青光眼、视神经病变。

通讯作者: 程方, 毕业于哈尔滨医科大学, 博士, 副主任医师, 研究方向: 青光眼、视神经病变. chengfang0451@163.com

收稿日期: 2019-06-28 修回日期: 2020-02-29

## 摘要

光学相干断层扫描血管成像(OCTA)作为一种非侵入性、非接触式的新型血流成像技术,如今正逐渐在临床普及。这项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,即可实现对流动血液的检测以及对组织的形态学评估,具有高速、无创、三维成像等优点。目前OCTA应用于眼科多种疾病的评估及诊断,本文就OCTA在眼科临床中的应用作一综述。

关键词: 光学相干断层扫描; 眼科学临床; 评估; 诊断

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.4.16

## Application of optical coherence tomography angiography in ophthalmology

Ya-Xuan Xue, Fang Cheng

Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Fang Cheng. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China. chengfang0451@163.com

Received: 2019-06-28 Accepted: 2020-02-29

## Abstract

• Optical coherence tomography angiography (OCTA), as a new non-invasive and non-contact blood flow imaging technique, is becoming more and more popular in clinic. This technique does not need intravenous injection of contrast agent, only by detecting the normal movement of red blood cells in capillaries, it can realize the detection of flowing blood and the morphological evaluation of tissue, and has the advantages of high speed, non-invasive, three-dimensional imaging and so on. At present, OCTA is used in the evaluation and

diagnosis of many diseases in ophthalmology. This paper reviews the clinical application of OCTA in ophthalmology.

• KEYWORDS: optical coherence tomography; clinical ophthalmology; evaluation; diagnosis

Citation: Xue YX, Cheng F. Application of optical coherence tomography angiography in ophthalmology. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(4):651-655

## 0 引言

光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)成像是一项完善的技术,它能够采取非侵入的方式向组织或标本照射弱相干光并测量反射光的时间延迟,测量出组织或标本的纵向内部结构<sup>[1]</sup>,1991年最初开发的OCT采用了时域原理,其中参考臂的机械运动将成像速率限制在每秒400个A扫描,轴向分辨率为10 $\mu$ m,这种成像速度不仅不利于血管造影成像数据的采集,而且这种结构性OCT系统可能会由于光的散射导致血管描绘不良<sup>[2]</sup>。随着频域OCT(spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT)的出现,扫描速度提高到每秒68 000个A扫描,并且具有更高的轴向分辨率,这为OCTA的出现提供了条件,而之后的扫描光源OCT(swept-source optical coherence tomography, SS-OCT)可以提供更好的深度分辨率。OCTA是一种用于眼部血管成像的新兴技术,它通过测量连续横断面扫描中反射的OCT信号幅度的变化来探测血管腔中的血细胞运动,现已广泛应用于视网膜、脉络膜及视神经的血管成像<sup>[3-4]</sup>。当然,还有其他方式可用于检查眼部血管系统,荧光血管造影(fluorescein angiography, FA)是诊断视网膜和脉络膜血管系统疾病的金标准,FA和吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)通过静脉注射造影剂可以得到视网膜及脉络膜血管的二维图像,整个过程持续数分钟,在此过程中,检查者对血管成像的初始、中间和后期阶段进行评估与判读,从而帮助疾病的诊断,但是人为的判断会受到主观因素的影响,这可能导致结果不准确,并且这种有创检查会带来潜在的全身性不良反应,例如恶心、呕吐和过敏反应,甚至其他更严重的风险<sup>[5]</sup>,这些副作用一定程度上限制了这种检查法的使用。OCTA虽然不能像荧光血管造影那样评价血管渗漏,但也正是因其不存在造影剂渗漏和着染,毛细血管无灌注区以及新生血管的边界和面积均可被更加精确地测量。分频幅去相关血流成像(split-spectrum amplitude-decorrelation angiography, SSADA)是目前OCTA设备中常使用的算法,SSADA通过将OCT图像分解成不同的频谱带,从而大幅增加了可用的图像幅数,每幅新的图像都有着与水平方向平衡的轴向分辨率,从而降低了对球后血流搏动引起的轴向眼动的敏感性,这种适当削弱的轴向信号却增加了相干范围,来自血细胞等

运动颗粒的反射信号可与邻近结构发生干涉,进而增强散斑对比度,由于每一频谱带都包含不同的散斑模式及独立的血流信息,当来自多个频谱带的频谱去相关图像被整合后,血流信号就会成倍增强,提供了高速高清的 OCTA 画面。目前,OCTA 不仅应用于眼后段疾病的诊断,还有助于眼前段疾病的评估。

## 1 OCTA 在眼科学临床中的应用

### 1.1 OCTA 在角膜相关疾病中的应用

目前,眼前节血管系统的评估仅限于裂隙灯检查和基于染料的血管造影,对于临床和实验应用,裂隙灯检查是获取前节血管系统最常用的方法<sup>[6]</sup>,然而,在存在角膜水肿、角膜后沉积物或角膜瘢痕的情况下,裂隙灯对血管的检查是有限的,因此图像分析的结果往往并不全面。相比裂隙灯检查,现已证明 FA 和 ICGA 可以更好地描绘血管形态,特别是角膜瘢痕下的血管<sup>[7]</sup>,此外,通过 FA 和 ICGA 可以根据观察到的渗漏情况推测出有关血管成熟度的信息,同时可以区分传入和传出血管。Ang 等<sup>[8]</sup>是首先评估 OCTA 用于眼前段血管成像效果的团队,在研究中他们发现,OCTA 扫描具有高质量的成像、良好的重复性和观察者间的一致性等优点。Oie 等<sup>[9]</sup>也证明 OCTA 不仅能在严重角膜混浊的情况下观察到新生血管的形成,而且可以观察到通过裂隙灯无法看到的小血管,其检测效果远远优于裂隙灯检查。朱佩文等<sup>[10]</sup>通过 OCTA 对角膜厚度进行测量,发现角膜各区域厚度具有差异性,这些测量值可以在术前提供更可靠的角膜厚度依据,有助于角膜病变手术的设计。唐鹏钧等<sup>[11]</sup>应用 OCTA 观察新西兰兔及猫角膜与人类角膜在角膜上皮层及角膜全层厚度方面的相似性,为异体角膜移植新供体的选择提供新思路。余瑶等<sup>[12]</sup>利用 OCTA 对更年期女性干眼症患者的角膜上皮进行厚度测量,发现其厚度增加,这对于干眼症的诊断和日后治疗效果的评估提供一定的指导依据。

### 1.2 OCTA 在虹膜相关疾病中的应用

前节 OCTA 可以分析虹膜血管并且对其进行 3D 重建。在炎症发生时,OCTA 能够观察到虹膜血管的充盈缺损,还能给出抗炎治疗前后的虹膜血管密度值以便于评估治疗效果。虹膜色素沉着会对血管成像的结果产生干扰,但是 OCTA 能够提供比 FA 更详细的虹膜血管图像。Mancino 等<sup>[13]</sup>使用前段 OCTA 作为研究前列腺素类药物对原发性开角型青光眼或高血压患者虹膜形态的影响这一课题的工具,证明了前段 OCTA 可以观察到明显的虹膜血管系统。虹膜黑色素瘤是致盲和增加转移性疾病风险的肿瘤,OCTA 可以使肿瘤内血管可视化以辅助诊断疾病,并且观察到进行放射性治疗后的肿瘤内部血管密度降低,有助于疾病的治疗效果的评估<sup>[14]</sup>。Velez 等<sup>[15]</sup>对即将接受斜视手术并有前段缺血风险的患者在术前及术后均应用 OCTA 进行了虹膜检查,对虹膜各象限及与手术肌肉相邻象限的血管密度进行评估,发现血管密度均有所下降,且虹膜血管密度的下降具有统计学意义,他们得出结论,OCTA 可以观察到虹膜血管的充盈缺损,并且在未来可能用于接受斜视手术的患者,以评估发生前段缺血的风险。

### 1.3 OCTA 在原发性开角型青光眼中的应用

原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)是全球致盲性眼病之一,而眼内压是开角型青光眼进展的主要危

险因素之一。目前,降眼压治疗是控制青光眼继续发展的唯一选择。但是,降低眼压并不总能有效地减少疾病的进展,且有临床试验表明,青光眼患者的视网膜血流量发生了变化,周围毛细血管和黄斑血流密度降低<sup>[16]</sup>,因此可以推测,眼血流的减少或许也对青光眼的发展起了一定的作用,眼血流以及眼压的监测有助于对青光眼进展的评估<sup>[17]</sup>。最初的横断面研究表明,OCTA 可用于评估青光眼视盘和视乳头周围视网膜血流灌注状况<sup>[18]</sup>,孔祥斌等<sup>[19]</sup>发现,POAG 患者的视神经纤维层以及视盘周围血管密度明显较正常人减少,尤其以上方、下方血管密度下降幅度最大,颞侧下降幅度最小。在视野损失有限的早期 POAG 或者临床前期 POAG 中,尽管视神经纤维层变薄,视野检查结果可能仍然正常,而 OCTA 却可以发现视盘和视乳头周围血管密度以及黄斑血管密度的减少,有助于早期诊断青光眼<sup>[20]</sup>。视网膜不同区域的血管密度不同,其诊断能力不同。Rao 等<sup>[21]</sup>研究发现黄斑和视盘内的血管密度诊断能力低于视乳头周围血管密度,而视神经纤维层的诊断能力高于视乳头周围血管密度。陶舒雅等<sup>[22]</sup>对小梁切除术后青光眼患者的视盘及其周围血流密度进行监测,发现术后随着眼压的下降,视盘及其周围血流密度均有显著增加。Bochicchio 等<sup>[23]</sup>利用 OCTA 对视乳头及其周围血管、视网膜神经纤维层、神经节细胞复合体的研究表明,受检者血压、年龄、眼轴长度、眼压的日变化与 OCTA 扫描所研究的任何参数的日波动无相关性( $P>0.05$ ),证明了血管密度、神经节细胞复合体和视网膜神经纤维层在白天是稳定的,从而证实了 OCTA 的临床相关性与可信性。

### 1.4 OCTA 在脉络膜新生血管中的应用

脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)是导致黄斑区病理性损害和严重视功能障碍的常见原因,早期发现和监测来自于 CNV 的活动性渗出对于视力保护至关重要。目前 FA、ICGA 检查是诊断 CNV 的金标准,但是 FA、ICGA 只能提供二维的血管图像,对病灶的准确定位比较困难,并且其有创性也限制了应用范围及使用频率。Schwartz 等<sup>[24]</sup>观察了 12 只正常眼中视乳头周围视网膜血管层,发现 OCTA 能够观察到视网膜几乎所有血管层,包括在 FA 上不好区分的周围毛细血管网和深部毛细血管网。之前的研究表明,OCTA 能够在多种黄斑疾病中观察 CNV,包括新生血管性年龄相关性黄斑变性,慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变(choroidal neovascularization, CSCR)等<sup>[25-26]</sup>。Uchida 等<sup>[27]</sup>使用 OCTA 评估无 CNV 特征的眼睛,在 28% 的眼睛中检测到了 CNV,这证明使用 OCTA 检查可能为 CNV 相关疾病(例如新生血管性年龄相关性黄斑变性)的诊断和治疗监测方法给予重要补充。Huang 等<sup>[28]</sup>应用 OCTA 监测治疗后短期内 CNV 血流变化时发现,OCTA 图像的改变早于病变区液体再积聚,这表明 OCTA 可以作为 CNV 活动的指标,指导治疗时机。蔡萌等<sup>[29]</sup>通过 OCTA 对玻璃体腔注射雷珠单抗后的病理性近视脉络膜新生血管患者进行观察,发现其 CNV 血管网的直径减小,密度降低,证明 OCTA 可以用来评估抗血管内皮生长因子(endothelial growth factor, VEGF)治疗中新生血管的变化,以便于及时调整治疗方案,并且可以作为随访评估治疗效果的有效工具。

### 1.5 OCTA 在糖尿病性视网膜病变中的应用

糖尿病视

网膜病变(diabetic retinopathy, DR)常见的病理特征有血管瘤、硬性渗出、软性渗出、毛细血管迂曲扩张及毛细血管无灌注区等,涉及视网膜各层的血管改变,这些改变会导致一些具有视觉破坏性的并发症,包括黄斑水肿、黄斑缺血、新生血管等。OCTA可以检测到视网膜浅层、深层的毛细血管网,观察到DR患者病变的血管形态及结构改变。糖尿病患者的视网膜微循环在DR之前就出现了变化<sup>[30]</sup>,在无明显DR的糖尿病患者中,OCTA可检测到视网膜血管异常,包括毛细血管无灌注区、中心凹无血管区(fluorescein angiography, FAZ)的改变以及脉络膜毛细血管(choroidal capillaries, CC)血流的损害。向湘等<sup>[31]</sup>发现DR患者在视网膜各层的黄斑血流密度均低于正常人,这说明DR患者黄斑区的视网膜及脉络膜存在缺血的情况,OCTA通过量化黄斑血流,为早期发现DR、检测糖尿病的进展提供有效手段。Takase等<sup>[32]</sup>证明,在视网膜病变发生之前,糖尿病患者视网膜浅层毛细血管丛和深层毛细血管丛中的FAZ面积明显比正常人大,他们认为,OCTA可能不仅能够检测出视网膜病变风险较高的糖尿病眼,而且甚至可以在系统诊断之前对糖尿病(diabetes mellitus, DM)进行筛查,将包括FAZ大小在内的定量数值添加到当前的DR分级标准中,为当前的定性分级做了定量补充,可以将DR分级标准改进为更方便随访追踪的临床指标。黄斑水肿是导致DR患者视力下降的原因之一,以往对于黄斑水肿的检查方法主要有血管造影及OCT,这两种方法都存在一定的缺陷<sup>[33]</sup>。在刘青等<sup>[34]</sup>的研究中发现,OCTA与FA对于DR黄斑水肿的检测具有一致性,OCTA可以取代FA对部分黄斑水肿的患者进行检查。

**1.6 OCTA在视网膜血管阻塞疾病中的应用** 视网膜血管阻塞是一种常见的视网膜血管疾病,视网膜毛细血管无灌注是视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)的重要临床并发症,最终可能危及视力预后<sup>[35]</sup>。Ulrich等<sup>[36]</sup>实验证明,OCTA与FA在测量FAZ时一致性较好,尤其对于视网膜分支静脉阻塞或者视网膜中央静脉阻塞的患者,OCTA可以代替FA进行无创检查以测量FAZ的面积。在血流动力学因素和液体静压升高的驱动下,侧支循环血管可能继发于RVO,闭塞血管周围的血流被引导至毛细血管压力较低的区域,侧支循环血管随之形成<sup>[37]</sup>。Eun等为了了解视网膜血管丛的灌注状态是否与侧支血管的形成有关,利用OCTA对RVO患者黄斑中心凹周围的毛细血管进行观察,发现侧支循环血管数量与毛细血管灌注的程度相关呈负相关,其中,深层毛细血管的密度(deep capillary plexus, DCP)与侧支循环血管总数量相关性更大,视力下降可能与DCP减少有关,经过分析他们发现,或许浅层视网膜下的侧支循环能保留住DCP的局部灌注,以此维持较好的视力<sup>[38]</sup>。血管相关参数及其与视力的相关性评估是RVO诊断和随访中最重要的问题之一,Marta等开发了一种基于RVO患者OCTA信息来评估的视力新方法,他们利用OCTA来评估不同血管参数,根据所提取的血管参数,使用设备数据和人工测量FAZ的结果来实现对视力的评估,有助于RVO的诊疗,具有耗时少、客观、视力估算更准确等优点<sup>[39]</sup>。带状疱疹的感染是视网膜动脉闭塞的一个确定的原因,Anadi等<sup>[40]</sup>发现在小儿人群中带状疱疹也可引起睫状动脉阻塞,单独使用阿昔

洛韦可能无法预防血管阻塞现象,还需要添加抗血栓的药物,而OCTA作为一种很好的非侵入性诊断与随访的工具,起到了很大的作用。

**1.7 OCTA在视神经相关疾病中的应用** OCTA在神经眼科相关诊断受到了越来越多的关注,非动脉炎性前部缺血性视神经病变(non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)是临床上常见的一种视神经疾病,目前对NAION的病理生理学机制尚不清楚,有研究表明可能是由于视盘微循环灌注不足所致,Song等<sup>[41]</sup>将NAION组的视盘及视乳头周围血流与正常组进行比较,发现血管密度明显降低,应用OCTA可以直接检测到视乳头周围浅表毛细血管和视盘血管的病变,说明OCTA可能成为检测和监测NAION的有用工具。Uppal等<sup>[42]</sup>的团队研究表明,OCTA能够直接显示出NAION患者视乳头周围血管的迂曲缺损以及脉络膜毛细血管局灶性低灌注,然而视盘周围血管的缺损也可能出现在非缺血性视盘水肿患者的眼睛中,而局灶性微血管低灌注与NAION患者的视野缺损相吻合,更具临床意义。多发性硬化(multiple sclerosis, MS)是一种会导致视神经炎和血管异常的自身免疫性疾病,对于视盘和旁中心凹区域血流的检测,对研究多发性硬化的血管病变机制有一定的作用。Murphy等<sup>[43]</sup>通过OCTA检测MS患者视网膜浅层血管密度相比于正常人有所降低,并且与视觉功能降低、病程延长、致残程度提高密切相关,他们的研究也提示我们,视网膜浅层血管密度和其他OCTA监测指标可能在未来有关MS的临床试验中发挥作用。

## 2 OCTA的局限性

OCTA基于以下理论:在静止的双眼中,仅有血管中的红细胞产生运动,因此理想化的认为,产生的所有去相关图像都来自于血流。然而实际上可能存在其他的运动源,如被检查者头部转动、眼球扫视与固视改变或丢失,这些都会引起运动伪影,为了限制运动伪影,运动矫正技术已被用于OCTA设备中。OCTA也容易收到其他方式伪影的影响,例如投影伪影,浅层的血管被错误的显示在更深的血管层中,这也会影响结果的准确性<sup>[44]</sup>。为了解决这个问题,现已经开发了投影伪影的去除算法,但是这可能会导致图像的断层,而投影分辨OCTA作为一种去除投影伪影的技术,能够保持中层和深层视网膜神经丛的密度一致性和图像连续性<sup>[45]</sup>。此外,这种算法还可用于显示脉络膜及脉络膜血管系统<sup>[46]</sup>。OCTA另一缺点是无法检测低于最慢可检测流量的血流,SD-OCTA连续B扫描的时间间隔为5ms,如果某条血管内血流速度缓慢,则可能导致连续B扫描不能检测到血流变化,即检测不到该血流,而可变的内部扫描时间分析(variable internal scan time analysis, VISTA)用于SS-OCTA不仅提供了更高的扫描速度,还可以区分更快或更慢的血流速度,并且可以用不同颜色来表示。OCTA扫描的视野有限,现只能提供面积为3mm×3mm到12mm×12mm的扫描模式,无法显示周边血流情况,并且OCTA无法观察到血管渗漏,不能对微血管瘤和血流流动较慢处进行检测,这也是当前OCTA的主要不足之处。

## 3 OCTA的未来与展望

OCTA是一种在临床环境中具有巨大潜力的新技术,

现已证明这种技术是评估眼科常见疾病的有效成像方式。随着 OCTA 硬件的快速发展,其软件也变得越来越多样、越来越复杂。在将来,更快的扫描速度对于获得更大的视野范围以及更高分辨率的图像至关重要,虽然现在 OCTA 技术尚未完全成熟,但相信随着技术的进步,OCTA 在临床的使用会更加广泛及规范。

#### 参考文献

- 1 Matthias B, Vito R, Bernhard S, et al. Imaging of Corneal Neovascularization: Optical Coherence Tomography Angiography and Fluorescence Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59 (3): 1263-1269
- 2 Ang M, Tan ACS, Cheung CMG, et al. Optical coherence tomography angiography: a review of current and future clinical applications. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018;256(739-748):1-9
- 3 Marcus A, Yijun C, Tan ACS. Swept Source Optical Coherence Tomography Angiography for Contact Lens - Related Corneal Vascularization. *J Ophthalmol* 2016;2016:1-3
- 4 Sharma S, Ang M, Najjar RP, et al. Optical coherence tomography angiography in acute non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2017;101(8):1045-1051
- 5 Stanga PE, Lim JI, Hamilton P. Indocyanine green angiography in chorioretinal diseases: Indications and interpretation: An evidence-based update. *Ophthalmology* 2003;110(1):15-21
- 6 Ang M, Sim DA, Keane PA. Optical Coherence Tomography Angiography for Anterior Segment Vasculature Imaging. *Ophthalmology* 2015;122(9):S0161642015004820
- 7 Stanzel TP, Devarajan K, Lwin NC, et al. Comparison of Optical Coherence Tomography Angiography to Indocyanine Green Angiography and Slit Lamp Photography for Corneal Vascularization in an Animal Model. *Sci Rep* 2018;8(1):11493
- 8 Ang M, Cai Y, Shahipasand S, et al. En face optical coherence tomography angiography for corneal neovascularisation. *Br J Ophthalmol* 2016;100(5):616-621
- 9 Oie Y, Nishida K. Evaluation of Corneal Neovascularization Using Optical Coherence Tomography Angiography in Patients With Limbal Stem Cell Deficiency. *Cornea* 2017;36 Suppl 1:S72-S75
- 10 朱佩文, 邹雪香, 刘康成, 等. 光学相干断层扫描血管造影(OCTA)在角膜厚度测量中的临床研究. *眼科新进展* 2017;37(8):732-735
- 11 唐鹏钧, 刘启, 康红花, 等. 光学相干断层扫描血管造影(OCTA)在异种角膜移植供体选择中的应用研究. *眼科新进展* 2018;38(1):18-22
- 12 余瑶, 李娟, 康红花, 等. 光学相干断层扫描血管造影测量更年期女性干眼患者的临床效果. *中国老年学杂志* 2018; 38(5): 1142-1145
- 13 Mancino R, Di Carlo E, Napoli D, et al. Anterior Segment Optical Coherence Tomography Analysis of Iris Morphometric Changes Induced by Prostaglandin Analogues Treatment in Patients with Primary Open Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. *Open Ophthalmol J* 2018;12: 110-120
- 14 Skalet AH, Li Y, Lu CD, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Characteristics of Iris Melanocytic Tumors. *Ophthalmology* 2016;124(2):197-204
- 15 Velez FG, Davila JP, Diaz A, et al. Association of Change in Iris Vessel Density in Optical Coherence Tomography Angiography with Anterior Segment Ischemia After Strabismus Surgery. *JAMA Ophthalmol* 2018;136:1041-1045
- 16 Xu H, Yu J, Kong X, et al. Macular microvasculature alterations in

- patients with primary open-angle glaucoma: A cross-sectional study. *Medicine* 2016;95(33):e4341
- 17 The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4):429-440
- 18 Liu L, Jia YL, Takusagawa HL, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2015;133:1045-1052
- 19 孔祥斌, 苏鹏, 黄玉娟. 原发性开角型青光眼患者光学相干断层扫描血管成像的临床特征. *黑龙江医学* 2019;43(1):7-11
- 20 Handan A, Huang AS, Francis BA, et al. Retinal vessel density from optical coherence tomography angiography to differentiate early glaucoma, pre-perimetric glaucoma and normal eyes. *PLoS One* 2017;12(2):e0170476
- 21 Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, et al. A comparison of the diagnostic ability of vessel density and structural measurements of optical coherence tomography in primary open angle glaucoma. *PLoS One* 2017; 12(3):e0173930
- 22 陶舒雅, 曹国凡. 青光眼患者小梁切除术后视盘及其周围血流密度的变化. *眼科新进展* 2019;39(5):43-45, 49
- 23 Bochicchio S, Milani P, Urbini LE, et al. Diurnal Stability Of Peripapillary Vessel Density And Nerve Fiber Layer Thickness On Optical Coherence Tomography Angiography In Healthy, Ocular Hypertension And Glaucoma Eyes. *Clin Ophthalmol* 2019;13:1823-1832
- 24 Schwartz DM, Fingler J, Kim DY, et al. Phase-Variance Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* 2014;121(1):180-187
- 25 Filho B, Antonio M, de Carlo TE, et al. Association of Choroidal Neovascularization and Central Serous Chorioretinopathy With Optical Coherence Tomography Angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 899-906
- 26 Querques G, Corvi F, Querques L, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Choroidal Neovascularization Secondary to Pathologic Myopia. *Dev Ophthalmol* 2016;56:101-106
- 27 Uchida A, Manjunath D, Singh RP, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Eyes with Indeterminate Choroidal Neovascularization. *Ophthalmol Retina* 2018;2(11):1107-1117
- 28 Huang D, Jia Y, Rispoli M, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Time Course of Choroidal Neovascularization in Response to Anti-Angiogenic Treatment. *Retina* 2015;35(11):2260-2264
- 29 蔡萌, 田野, 王雅丽, 沈策英. OCTA 在玻璃体腔注射雷珠单抗治疗病理性近视脉络膜新生血管中的应用. *国际眼科杂志* 2017;17(10):1945-1948
- 30 De Carlo TE, Chin AT, Bonini Filho MA, et al. Detection of Microvascular Changes in Eyes of Patients with Diabetes but Not Clinical. *Retina* 2015;35(11):2364
- 31 向湘, 唐仕波. 光学相干断层扫描血管成像在 DR 中的临床应用. *国际眼科杂志* 2017;17(8):100-103
- 32 Takase N, Nozaki M, Kato A, et al. Enlargement of Foveal Avascular Zone in diabetic Eyes Evaluated by En Face Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2015;35(11):2377-2383
- 33 刘长秀, 张丽红, 张勤, 等. FFA 与 OCT 对糖尿病性黄斑水肿临床诊断的对比与分析. *中国中医眼科杂志* 2014;24(4):275-277
- 34 刘青, 艾明. 光学相干断层扫描血管成像(OCTA)和荧光素血管造影(FFA)对比观察增生型糖尿病视网膜病变(PDR). *眼科新进展* 2017;17(1):52-55
- 35 McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, et al. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence - based systematic review.

*Ophthalmology* 2010;117(6):1113–1123

36 Ulrich WJ, Felix B, Lang Gabriele E, *et al.* Comparison of foveal avascular zone between optical coherence tomography angiography and fluorescein angiography in patients with retinal vein occlusion. *PLoS One* 2019;14:e0217849

37 Pieris SJ, Hill DW. Collateral vessels in branch retinal vein occlusion. *Trans Ophthalmol Soc Uk* 1982;102(1):178

38 Lee HE, Wang YY, Fayed AE, *et al.* Exploring the relationship between collaterals and vessel density in retinal vein occlusions using optical coherence tomography angiography. *PLoS One* 2019;14:e0215790

39 Díez-Sotelo M, Díaz M, Abalde M, *et al.* A Novel Automatic Method to Estimate Visual Acuity and Analyze the Retinal Vasculature in Retinal Vein Occlusion Using Swept Source Optical Coherence Tomography Angiography. *J Clin Med* 2019;8(10):1515

40 Anadi K, Satish T, Sudhir G, *et al.* Varicella Retinal Vasculopathy: Unilateral Cilioretinal Artery Occlusion Despite Acyclovir Therapy Caught Using Optical Coherence Tomography–Angiography (OCTA). *Case Rep Ophthalmol Med* 2019;2019:5752180

41 Song Y, Min JY, Mao L, *et al.* Microvasculature dropout detected by

the optical coherence tomography angiography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Lasers Surg Med* 2018;50:194–201

42 Uppal G, Jay C, Akshay B, *et al.* Optical coherence tomography angiography in acute unilateral nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: A comparison with the fellow eye and with eyes with papilledema. *Indian J Ophthalmol* 2018;66:1144–1148

43 Murphy OC, Kwakyi O, Iftikhar M, *et al.* Alterations in the retinal vasculature occur in multiple sclerosis and exhibit novel correlations with disability and visual function measures. *Mult Scler* 2019;1352458519845116

44 de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, *et al.* A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitre* 2015;1(1):5

45 Zhang M, Hwang TS, Campbell JP, *et al.* Projection-resolved optical coherence tomographic angiography. *Bio Optics Exp* 2016;7(3):816

46 Ichiro M, Taizo K, Hisaya A, *et al.* Visualizing large choroidal blood flow by subtraction of the choriocapillaris projection artifacts in swept source optical coherence tomography angiography in normal eyes. *Sci Rep* 2018;8:15694