

# OCTA 技术在原发性青光眼中的应用研究进展

杨香香<sup>1,2,3</sup>, 何媛<sup>1,2</sup>, 张坚<sup>3</sup>

引用: 杨香香, 何媛, 张坚. OCTA 技术在原发性青光眼中的应用研究进展. 国际眼科杂志 2021;21(1):57-61

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No.81100665, 81770929); 陕西省教育厅 2018 年服务地方科学研究计划项目 (No.18JC026); 陕西省科技厅项目 (No.2019SF-162)

作者单位:<sup>1</sup> (710021) 中国陕西省西安市, 西安医学院;<sup>2</sup> (710038) 中国陕西省西安市, 西安医学院第二附属医院眼科;<sup>3</sup> (710068) 中国陕西省西安市, 陕西省人民医院眼科

作者简介: 杨香香, 毕业于西安医学院, 在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 青光眼。

通讯作者: 何媛, 毕业于中山大学, 博士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 西安医学院第二附属医院副院长, 研究方向: 青光眼及视神经保护. [openji7127@hotmail.com](mailto:openji7127@hotmail.com)

收稿日期: 2020-01-05 修回日期: 2020-11-26

## 摘要

随着科学的发展和社会的进步, 近年关于原发性青光眼眼底血流动力学的研究有了革命性的突破, 诞生了一种非侵入性的影像学辅助检查方法—光学相干断层扫描血管成像技术 (OCTA)。该技术传统的检查方法相比具有很多优点, 其利用分频谱振幅去相关血管成像 (SSADA) 的方式获取眼底三维立体血流图像, 可以分层并量化眼底血流密度, 具有无创、迅速、可重复、分层成像和高分辨率等特点, 可用于监测青光眼眼底血流的早期改变、病情进展及疗效评估。但 OCTA 在临床实际应用中目前还存在一定的缺陷, 需要进一步研究, 才能更广泛地应用于青光眼疾病的更多领域, 本文就 OCTA 技术在原发性青光眼中的应用及研究进展做一综述。

关键词: 光学相干断层扫描血管成像技术; 原发性开角型青光眼; 原发性闭角型青光眼; 血管密度; 视网膜神经纤维层; 脉络膜微血管脱落

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2021.1.11

## Research progress in the application of OCTA technology in primary glaucoma

Xiang-Xiang Yang<sup>1,2,3</sup>, Yuan He<sup>1,2</sup>, Jian Zhang<sup>3</sup>

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 81100665, 81770929); Shaanxi Provincial Department of Education Serving Local Scientific Research in 2018 (No. 18JC026); Project of Science and Technology Department of Shaanxi Province (No.2019SF-162)

<sup>1</sup>Xi'an Medical University, Xi'an 710021, Shaanxi Province, China;

<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China;

<sup>3</sup>Department of Ophthalmology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Yuan He. Xi'an Medical University, Xi'an 710021, Shaanxi Province, China; Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China. [openji7127@hotmail.com](mailto:openji7127@hotmail.com)

Received: 2020-01-05 Accepted: 2020-11-26

## Abstract

• With the development of science and the progress of society, a revolutionary breakthrough—optical coherence tomography angiography (OCTA), a non-invasive imaging-assisted examination method—has been achieved, in the study of hemodynamics of the fundus of primary glaucoma in recent years. This technology has many advantages compared with previous traditional inspection methods. It fully exercises split-spectrum amplitude decorrelation angiography (SSADA) to acquire three-dimensional blood flow images of the fundus. With characteristics of none invasion but fastness, repeatability, layered imaging and high resolution, it can stratify and quantify the fundus blood flow density, and is also used to monitor the early changes of glaucoma fundus blood flow, disease progression and evaluation of therapeutic effect. However, OCTA presents certain shortcomings in actual clinical applications. Before available to function more widely in the fields of glaucoma disease, this method demands further researches and development. This article gives an overview of the application and research progress of OCTA technology in primary glaucoma.

• KEYWORDS: optical coherence tomography angiography; primary open angle glaucoma; primary angle-closure glaucoma; vessel density; retinal nerve fiber layer; choroidal microvascular dropout

Citation: Yang XX, He Y, Zhang J. Research progress in the application of OCTA technology in primary glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(1):57-61

## 0 引言

青光眼是一组以视神经萎缩和视野缺损为共同特征性疾病, 是全球范围内主要致盲性眼病之一, 目前已经严重威胁到人类的视觉健康及视觉质量。发病率呈现逐年上升趋势, 据推测到 2040 年全球青光眼患病人数将超过 1.1 亿<sup>[1]</sup>。截止目前, 青光眼发病机制仍然不明, 高眼压一直被认为是最主要的发病因素, 而正常眼压型青光眼 (normal tension glaucoma, NTG) 则被认为与眼部灌注不足有关。原发性青光眼属于青光眼疾病中的常见类型, 起病隐匿, 早期常无明显症状及体征, 容易被人们忽视, 且无有效监测手段, 很多患者就诊时已处于中晚期阶段<sup>[2]</sup>。光学相干断层扫描血管成像技术 (optical coherence tomography

angiography, OCTA)作为一种新型的血流成像检查方式,为监测原发性青光眼早期眼底损害提供了新的手段,在血流层面上揭示了青光眼的发病机制。原发性青光眼是指病因机制尚未充分阐明的一类青光眼,根据眼压升高时前房角的状态,可分为原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)和原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma PACG),本文就 OCTA 技术在 POAG 和 PACG 中的应用及研究进展做一综述。

### 1 OCTA 技术的工作原理及优势

近年来, OCTA 技术发展迅速,其是由光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)技术经过不断更新和改进所形成的一种全新的血管成像技术,可通过特殊的运算法则对连续扫描的 OCT 图像进行计算,获取血流信号,重建视网膜、脉络膜血管的三维立体结构<sup>[3]</sup>。OCTA 所呈现的图像是基于眼底血管中流动的血细胞和血流生成的<sup>[3]</sup>,能够无创性地对眼底同一位置血流进行重复性断层扫描,分层准确地显示眼底血流,由内到外分别为视网膜浅层血管、视网膜深层血管、无血管区、脉络膜血管<sup>[3]</sup>,大多数情况下可通过分频谱振幅去相关血管成像(split-spectrum amplitude decorrelation angiography, SSADA)算法提高信噪比<sup>[4]</sup>来获得图像。与传统眼底血管成像检查手段相比,如眼底荧光素血管造影(FFA)、吲哚菁绿血管造影(ICGA)等, OCTA 技术的优势主要体现在以下几个方面<sup>[5-6]</sup>:(1)三维成像;(2)成像速度快,只需 5~6s;(3)分层准确地显示视网膜脉络膜血流情况;(4)无创性,无需静脉注射造影剂,可避免因造影剂引起的不良反应及过敏反应,适合人群的广泛筛查;(5)分辨率高;(6)可量化血管参数。

### 2 原发性闭角型青光眼

PACG 是青光眼的常见类型,是由于周边虹膜堵塞小梁网,或与小梁网产生永久性黏连,房水外流受阻,引起眼压升高的一类青光眼,患眼具有房角狭窄、周边虹膜易与小梁网接触的解剖特征。PACG 在我国较常见,是致盲性眼病的重要组成部分。眼压作为评估 PACG 病情的一个重要因素,在疾病的发生发展过程中起着至关重要的作用。眼压升高会引起 PACG 患者眼球血流灌注变化和视神经细胞损害。眼部的血供主要来自视网膜血液循环系统和脉络膜血液循环系统,两者在青光眼的发病过程中会发生不同程度的损伤。OCTA 是近年新兴的一种无创性血管成像检查技术,能够准确地观察活体眼视网膜和脉络膜血管内的血流情况,在监测 PACG 眼底血流动力学改变方面发挥极其重要的作用。随着 OCTA 技术在青光眼临床工作中的广泛应用,我们对于 PACG 患者眼底血流变化的研究和认识也更加深入、全面,主要集中在视乳头周围视网膜和脉络膜的血流变化。

**2.1 视乳头周围血管密度的改变** PACG 是一种复杂的眼部疾病,目前发病机制仍不清楚,多种解剖和生理因素在 PACG 的发病机制中相互作用。国内外学者公认的发病过程主要涉及房角结构改变、眼压病理性增高、视野进行性缺损、眼底血流减少、视网膜神经细胞进行性消失等。既往研究认为机械性压迫是 PACG 的主要发病机制<sup>[7]</sup>,但很少有人关注与 PACG 发病相关的血管因素<sup>[8]</sup>。视乳头是眼部动静脉血管穿出的重要部位,周围的血管密度在 PACG 发病过程中发生着一定改变, OCTA 技术可以很好地监测眼底血流的变化。一项使用 OCTA 技术对 PACG

患者眼底视网膜血管密度(vessel density, VD)的定量研究表明,与健康眼相比, PACG 患眼视网膜血管密度下降明显,尤其是视乳头及黄斑中央凹周围,并且与视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)受损有关,视网膜血管密度下降程度在眼底的不同区域有所不同,视乳头区域血管密度(11.75%)下降程度大于黄斑中央凹区域(7.55%),视乳头周围血管密度同时还受眼内压(intraocular pressure, IOP)的影响,眼内压高者血管密度低于眼内压低者<sup>[8]</sup>。Rao 等<sup>[9]</sup>研究证实使用 OCTA 对 PACG 患者视乳头周围血管密度测量具有一定的诊断能力,特别是对视乳头周围颞下方血管密度的测量,这种对血管密度测量的诊断能力与 RNFL 测量的诊断能力相当,但受青光眼严重程度的影响。在急性 PACG 患者中也有类似发现, Zhang 等<sup>[10]</sup>将 OCTA 用于单侧急性 PACG 患者视乳头周围视网膜血管密度的研究,结果发现急性 PACG 患眼血管密度明显降低,并出现毛细血管脱落,同时伴有 RNFL 和神经节细胞复合体(ganglion cell complex, GCC)变薄,视野平均偏差(visual field mean deviation, VFMD)和杯盘比增加。对于单眼 PACG 且具有上方视野缺陷的患者视乳头周围 RNFL 厚度和放射状盘周毛细血管(radial peripapillary capillary, RPC)密度的研究表明, PACG 患眼上下半球的 RNFL 厚度( $P < 0.0001$ )和 RPC 密度( $P = 0.001$ )存在明显差异,在这些患者中, RNFL 缺损的扇形区域内可见局部血管密度减少或 RPC 脱落,且血管密度减少和 RNFL 变薄的程度在视乳头周围不同区域有所不同,且 RNFL 厚度的下降似乎发生在血管密度变化和功能性改变之前<sup>[11]</sup>。此外,对 PACG 患者视网膜血管密度与视野的相关性也有研究, Jo 等<sup>[12]</sup>发现 PACG 患者眼底视乳头周围血管密度与视野平均敏感度(visual field mean sensitivity, VFMS)的相关性比 RNFL 厚度要好,视乳头周围血管密度在评估 PACG 功能性损害方面具有潜在价值。

**2.2 脉络膜血流的变化** 脉络膜脉管系统作为眼球的主要血液供应系统之一,在 PACG 的发病过程中也存在着一定的损伤,但却很少有人关注其在 PACG 发病过程中的变化。所谓的脉络膜微血管脱落(choroidal microvascular dropout, CMvD)被定义为脉络膜层血管密度图上微脉管系统的完全丧失<sup>[13]</sup>。在 PACG 进展过程中脉络膜会出现微血管脱落, Rao 等<sup>[14]</sup>研究比较了 CMvD 在 PACG 和 POAG 患者中的患病率及其相关因素,结果发现, PACG 患者中 CMvD 患病率小于 POAG 患者;同时将青光眼的视野缺损分为初始鼻缺损(initial nasal defect, IND)、初始中央凹旁缺损(initial parafoveal scotoma, IPFS)以及同时存在的鼻侧和中央凹旁缺损三类,评估视野缺损类型与 CMvD 之间的关系,结果显示 PACG 患者中 CMvD 与 IPFS 相关。随着 OCTA 技术的应用,人们对于 PACG 患者脉络膜微血管层面上的认识越来越全面。

### 3 原发性开角型青光眼

POAG 病因尚不完全明了,可能与遗传有关,其特点是眼压虽然升高,但房角始终是开放的,即房水外流受阻于小梁网 Schlemm 管系统。POAG 作为眼科常见的致盲性疾病之一,可导致视功能下降和视神经病理性损伤,造成不可逆性视力丧失。高眼压作为 POAG 的主要发病因素已达成共识,其他与 POAG 发病过程相关的机制有房水正常循环的组织结构破坏及功能障碍、血流动力学改变、遗传学因素等。POAG 病变早期常缺乏有效的监测工具,

以至于很多患者就诊时已出现不可逆性视神经损伤,错过最佳治疗时机,所以早期诊断 POAG 尤为重要<sup>[15]</sup>。OCTA 技术的发展为 POAG 发病机制的血管学说提供了有力的检查手段,可以在视野损害之前监测眼底血流的变化,对于 POAG 的早期发现具有一定的诊断能力。目前 OCTA 技术在 POAG 患者眼底黄斑区、脉络膜、视乳头周围、RNFL 等部位的应用均有相关研究。

**3.1 黄斑区血流的改变** 黄斑区是人眼视觉最敏锐的区域,POAG 的病情进展会引起眼底黄斑区视网膜血流减少,包括血管密度下降、血管厚度减少。视野检查被认为是诊断 POAG 的“金标准”<sup>[16]</sup>,但因为 POAG 早期无明显自觉症状,当出现视野缺损时病情已发展到中晚期,错失挽救视力的黄金时期,因此,对于 POAG 患者进行早期的监测具有重要意义。研究显示,测量黄斑区微循环参数以及图形视网膜电图(pattern electroretinograms, PERG)和图形视觉诱发电位(pattern visual evoked potentials, PVEP)对 POAG 的早期诊断具有很高的价值,可以发现黄斑区血管密度降低、电生理幅度变化,能早期发现和监测 POAG<sup>[16]</sup>。在晚期病变中,黄斑区血管密度和血管厚度与视野损害的严重程度相关,随视野平均偏差的严重程度而显著下降<sup>[17]</sup>。OCTA 对于黄斑区的血流参数具有很高的诊断能力<sup>[18]</sup>,能很好地监测黄斑区血流的变化情况。Zabel 等<sup>[19]</sup>研究结果显示 POAG 患者的 RPC 和视网膜浅层血管丛(superficial vascular plexus, SVP)血管密度显著降低。但也有研究证明 POAG 患者黄斑区浅层及深层视网膜毛细血管丛血管密度均明显下降<sup>[20]</sup>。黄斑区血管密度下降程度因位置不同而不同, Lu 等<sup>[21]</sup>研究显示黄斑区微血管的损害在周围区域及颞侧更为明显。POAG 患者黄斑区的血流在神经节细胞层内也能观察到, Richter 等<sup>[22]</sup>对 POAG 患者和正常人黄斑区进行 6mm×6mm 的 OCTA 扫描,结果发现 POAG 患者黄斑区内神经节细胞内丛状层微循环明显减少。POAG 黄斑区血管密度与神经损伤之间存在着一定联系,最近研究表明,POAG 中黄斑血管密度降低与 RNFL 和 GCC 测量值降低有关,这也在一定程度上显示了 OCTA 对 POAG 的诊断能力<sup>[23]</sup>,血管密度的诊断能力随着青光眼严重程度增加而增加<sup>[24]</sup>。OCTA 在黄斑的诊断能力明显低于视乳头周围血管密度<sup>[24]</sup>。此外,黄斑区血管密度的下降可能与中心性视野缺损相关<sup>[25]</sup>。

**3.2 脉络膜血流的改变** POAG 发生发展过程中对脉络膜血流也会产生一定的损害。Rao 等<sup>[14]</sup>在脉络膜层面上对比了 POAG 和 PACG 患者眼底 OCTA 图像,结果发现 CMvD 在 POAG 眼中更明显,且 CMvD 与眼内压、VFMD、RNFL 厚度、视乳头周围血管密度相关。在一项对伴有视盘出血(disc hemorrhage, DH)的 POAG 患者 32 眼和无 DH 的 POAG 患者 41 眼的对照试验中发现,与无 DH 的 POAG 眼相比,有 DH 的 POAG 眼 CMvD 患病率明显更高,POAG 患者 CMvD 与中心性视野损伤明显相关,还与病情严重程度有一定的关联<sup>[26]</sup>。有研究证实视乳头旁 CMvD 是真正的灌注缺陷<sup>[27]</sup>。视乳头旁 CMvD 与 RNFL 进行性变薄有关<sup>[28]</sup>。与以往的有创性检查相比, OCTA 能准确地显示视乳头旁受损的脉络膜微循环。

**3.3 视乳头周围血流的改变** 视乳头是眼底的重要解剖结构之一,其中有血管和神经通过。随着 POAG 病情的进展,视乳头周围的血流动力学会发生一定的改变。已经证

实在中、重度 POAG 患者视乳头周围,尤其是颞下方,毛细血管密度不足,同时伴随着血管厚度下降,这种血管密度和血管厚度的下降与视野丧失相关,血管密度可能是监测晚期病情的工具,这与 POAG 伴发高度近视的相关研究结果一致<sup>[29]</sup>。POAG 视乳头周围血管损伤表现在视网膜的不同层面上, Richter 等<sup>[18]</sup>发现视乳头周围区域表层微循环明显减少,并且视乳头周围灌注参数对青光眼的诊断能力高于黄斑区灌注参数。然而, Nascimento 等<sup>[30]</sup>发现视乳头周围深层及浅层均出现微血管减少,血流减少。视乳头旁萎缩区域(parapapillary atrophy, PPA)被定义为局部扇形毛细血管脱落<sup>[31-32]</sup>,分为包含 Bruch 膜(BM)、下方脉络膜的区域( $\beta$ 区)和不含 BM 和脉络膜的区域( $\gamma$ 区),微血管脱落(microvasculature dropout, MVD)在  $\gamma$ 区表现更为普遍,颞下部最明显,且与  $\gamma$ 区、 $\beta$ 区的面积和视野损伤有关。Lee 等<sup>[33]</sup>发现在 POAG 患者视乳头旁  $\gamma$ 区,深层 MVD 出现的位置脉络膜厚度降低,但在  $\beta$ 区没有观察到这种现象。视乳头旁深层毛细血管丢失、脱落与多种因素有关,如筛板缺失、RNFL 血管密度下降、脉络膜厚度变薄和舒张压降低等<sup>[31-34, 35]</sup>。POAG 病情越重,视网膜外层的视神经乳头(optic nerve head, ONH)血流量、组织平均模糊率(tissue mean blur rate, MBR-T)和视乳头周围血管密度降低越明显, MBR-T 与视乳头周围血管密度显著相关,同时 MBR-T 在监测病情进展时 ONH 血流的减少方面是最佳的指标<sup>[36]</sup>。某些药物会对视乳头周围浅表视网膜血管密度产生影响, Chihara 等<sup>[37]</sup>给予 POAG 患者局部使用蛋白激酶抑制剂利帕地尔,发现视乳头周围血管密度明显增加,表明利帕地尔可能在改善 POAG 患者视乳头周围血流灌注方面发挥一定的作用。Kim 等<sup>[38]</sup>观察到小梁切除术后,眼内压和筛板曲率指数(LCCI)明显降低, OCTA 检查显示筛板血管密度在小梁切除术后得到一定程度的改善,并且血管密度的升高幅度与 LCCI 降低幅度相同,筛板受损会影响视乳头旁区域血流灌注及视盘内微血管结构<sup>[38-39]</sup>。Lee 等<sup>[40]</sup>发现 POAG 患者视乳头旁视网膜微血管脱落及血流减少与继发的 RNFL 缺损区域之间存在明显的相关性。

**3.4 视网膜神经纤维层的改变** 视神经进行性损伤是青光眼的特征性表现, RNFL 的损伤与多种因素相关,局部 RNFL 损伤会导致视乳头旁视网膜微血管的损害,继而血流减少<sup>[40]</sup>。视乳头旁 RNFL 的损害与 CMvD 和视野损伤的严重程度相关。POAG 经常会引起视乳头周围 RNFL 厚度变薄。朱妍<sup>[41]</sup>研究结果提示 POAG 患者视盘周围毛细血管密度与 RNFL 厚度之间呈线性正相关。Richter 等<sup>[42]</sup>研究发现 POAG 患者眼底 RNFL 微循环逐步减少, OCTA 参数与青光眼的结构性指标具有更强的关联。

#### 4 OCTA 技术的应用现状及前景

随着对 OCTA 技术的进一步认识和研究, OCTA 在青光眼的早期诊断、病情监测、疗效评估等方面的应用越来越广泛,为眼科临床工作提供了有力的检查手段。任何新兴技术都存在两面性。OCTA 比传统的血管成像技术显示出巨大的优势,为非侵入性操作,无需造影剂的注射及避免造影剂引起的各种不良反应,成像迅速、准确、分层、三维结构等。但目前还存在很多问题,需要进一步研究和探索,如血管投射伪影、血流速度对成像的影响、扫描范围的局限性、量化统计的局限性等问题。未来的研究方向应该更多地关注 OCTA 存在的这些缺陷,将 OCTA 更广泛地

应用于青光眼的临床研究,在实际工作中发挥更大的作用。正确认识和理解 OCTA 工作原理、熟悉操作流程是更好地应用 OCTA 技术的前提,只有全面地掌握 OCTA 技术才能更有效地利用这一新兴的眼科影像学检查技术。

OCTA 技术目前已经用于青光眼眼底多部位、多层次血流成像,发挥了至关重要的作用,鉴于其本身还存在很多局限性,目前尚不能完全替代传统的血管成像检查方式。准确掌握 OCTA 检查适应证及禁忌证成为眼科临床医生不可或缺的一项基本技能。相信在不久的将来,OCTA 技术的改进将会使其以全新的视角、更快、更准、更大的视野范围呈现青光眼眼底的血流改变,更深入地指导临床工作。

#### 参考文献

- 1 Tham YC, Li X, Wong TY, *et al.* Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040; a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11): 2081-2090
- 2 Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 2014; 311(18): 1901-1911
- 3 俞素勤,李欣馨,许迅. OCT 血流成像技术的现在与未来. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2017; 19(10): 577-585
- 4 Jia Y, Tan O, Tokayer J, *et al.* Split - spectrum amplitude - decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express* 2012;20(4):4710-4725
- 5 王敏,周瑶. 正确认识 OCT 血管成像技术的临床应用价值. 中华实验眼科杂志 2016; 34(12):1057-1060
- 6 王涛,李宁. 光学相干断层扫描血管成像(OCTA)在眼科临床的应用进展. 实用防盲技术 2018; 13(3):134-138
- 7 Nongpiur ME, Ku JY, Aung T. Angle closure glaucoma: a mechanistic review. *Curr Opin Ophthalmol* 2011;22(2):96-101
- 8 Zhu L, Zong Y, Yu J, *et al.* Reduced Retinal Vessel Density in Primary Angle Closure Glaucoma; A Quantitative Study Using Optical Coherence Tomography Angiography. *J Glaucoma* 2018;27(4):322-327
- 9 Rao HL, Kadambi SV, Weinreb RN, *et al.* Diagnostic ability of peripapillary vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in primary open - angle and angle - closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2017;101(8):1066-1070
- 10 Zhang S, Wu C, Liu L, *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Primary Angle - Closure Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2017;182:194-200
- 11 Mansoori T, Balakrishna N. Peripapillary Vessel Density and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Patients with Unilateral Primary Angle Closure Glaucoma with Superior Hemifield Defect. *J Curr Glaucoma Pract* 2019;13(1):21-27
- 12 Jo YH, Sung KR, Yun SC. The Relationship Between Peripapillary Vascular Density and Visual Field Sensitivity in Primary Open-Angle and Angle-Closure Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59(15): 5862-5867
- 13 Shin JW, Kwon J, Lee J, *et al.* Choroidal Microvasculature Dropout is Not Associated With Myopia, But is Associated With Glaucoma. *J Glaucoma* 2018;27(2):189-196
- 14 Rao HL, Sreenivasaiiah S, Riyazuddin M, *et al.* Choroidal Microvascular Dropout in Primary Angle Closure Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2019;199:184-192
- 15 张晓培,曹国凡,蒋沁. 光学相干断层扫描血管成像(OCTA)对早期原发性开角型青光眼的诊断能力. 眼科新进展 2018; 38(9): 847-850
- 16 Kuryshva NI, Maslova EV, Zolnikova IV, *et al.* A comparative study of structural, functional and circulatory parameters in glaucoma diagnostics. *PLoS One* 2018;13(8):e0201599

- 17 Ghahari E, Bowd C, Zangwill LM, *et al.* Association of Macular and Circumpapillary Microvasculature with Visual Field Sensitivity in Advanced Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2019;204:51-61
- 18 Richter GM, Chang R, Situ B, *et al.* Diagnostic Performance of Macular Versus Peripapillary Vessel Parameters by Optical Coherence Tomography Angiography for Glaucoma. *Transl Vis Sci Technol* 2018; 7(6):21
- 19 Zabel P, Kaluzny JJ, Wilkosc-Debczynska M, *et al.* Comparison of Retinal Microvasculature in Patients With Alzheimer's Disease and Primary Open - Angle Glaucoma by Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60(10):3447-3455
- 20 Akil H, Chopra V, Al - Sheikh M, *et al.* Swept - source OCT angiography imaging of the macular capillary network in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2017[Online ahead of print]
- 21 Lu P, Xiao H, Liang C, *et al.* Quantitative Analysis of Microvasculature in Macular and Peripapillary Regions in Early Primary Open-Angle Glaucoma. *Curr Eye Res* 2020;45(5):629-635
- 22 Richter GM, Madi I, Chu Z, *et al.* Structural and Functional Associations of Macular Microcirculation in the Ganglion Cell - Inner Plexiform Layer in Glaucoma Using Optical Coherence Tomography Angiography. *J Glaucoma* 2018;27(3):281-290
- 23 Wu J, Sebastian RT, Chu CJ, *et al.* Reduced Macular Vessel Density and Capillary Perfusion in Glaucoma Detected Using OCT Angiography. *Curr Eye Res* 2019;44(5):533-540
- 24 Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, *et al.* Regional Comparisons of Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2016;171:75-83
- 25 Philip S, Najafi A, Tantraworasin A, *et al.* Macula Vessel Density and Foveal Avascular Zone Parameters in Exfoliation Glaucoma Compared to Primary Open - Angle Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60(4):1244-1253
- 26 Rao HL, Sreenivasaiiah S, Dixit S, *et al.* Choroidal Microvascular Dropout in Primary Open-angle Glaucoma Eyes With Disc Hemorrhage. *J Glaucoma* 2019;28(3):181-187
- 27 Lee EJ, Lee KM, Lee SH, *et al.* Parapapillary Choroidal Microvasculature Dropout in Glaucoma; A Comparison between Optical Coherence Tomography Angiography and Indocyanine Green Angiography. *Ophthalmology* 2017;124(8):1209-1217
- 28 Kim JA, Lee EJ, Kim TW. Evaluation of Parapapillary Choroidal Microvasculature Dropout and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Patients With Glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2019;137(7): 810-816
- 29 Lee SH, Lee EJ, Kim TW. Comparison of vascular - function and structure - function correlations in glaucomatous eyes with high myopia. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(6): 807-812
- 30 Nascimento E Silva R, Chiou CA, Wang M, *et al.* Microvasculature of the Optic Nerve Head and Peripapillary Region in Patients With Primary Open-Angle Glaucoma. *J Glaucoma* 2019; 28(4): 281-288
- 31 Lee EJ, Kim TW, Kim JA, *et al.* Parapapillary deep - layer microvasculature dropout in primary open angle glaucoma eyes with a parapapillary  $\gamma$ -zone. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58: 5673-5680
- 32 Lee EJ, Kim TW, Lee SH, *et al.* Underlying microstructure of parapapillary deep-layer capillary dropout identified by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58: 1621-1627
- 33 Lee SH, Lee EJ, Kim TW. Topographic correlation between juxtapapillary choroidal thickness and parapapillary deep - layer microvasculature dropout in primary open - angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2018; 102(8): 1134-1140
- 34 Suh MH, Zangwill LM, Manalastas PI, *et al.* Deep Retinal Layer Microvasculature Dropout Detected by the Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. *Ophthalmology* 2016; 123(12): 2509-2518

35 Lee EJ, Lee SH, Kim JA, *et al.* Parapapillary Deep - Layer Microvasculature Dropout in Glaucoma: Topographic Association With Glaucomatous Damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58 ( 7 ): 3004-3010

36 Kohmoto R, Sugiyama T, Ueki M, *et al.* Correlation between laser speckle flowgraphy and optical coherence tomography angiography measurements in normal and glaucomatous eyes. *Clin Ophthalmol* 2019; 13: 1799-1805

37 Chihara E, Dimitrova G, Chihara T. Increase in the OCT angiographic peripapillary vessel density by ROCK inhibitor ripasudil instillation; a comparison with brimonidine. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(7): 1257-1264

38 Kim JA, Kim TW, Lee EJ, *et al.* Microvascular changes in peripapillary and optic nerve head tissues after trabeculectomy in primary

open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59 ( 11 ): 4614-4621

39 Akagi T, Zangwill LM, Shoji T, *et al.* Optic disc microvasculature dropout in primary open-angle glaucoma measured with optical coherence tomography angiography. *PLoS One* 2018; 13(8): e0201729

40 Lee EJ, Lee KM, Lee SH, *et al.* OCT angiography of the peripapillary retina in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(14): 6265-6270

41 朱研. OCT 血管成像在原发性开角型青光眼早期诊断中的应用. *国际眼科杂志* 2016; 16(12): 2320-2322

42 Richter GM, Sylvester B, Chu Z, *et al.* Peripapillary microvasculature in the retinal nerve fiber layer in glaucoma by optical coherence tomography angiography: focal structural and functional correlations and diagnostic performance. *Clin Ophthalmol* 2018;12:2285-2296